

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI

«TASDIQLAYMAN»

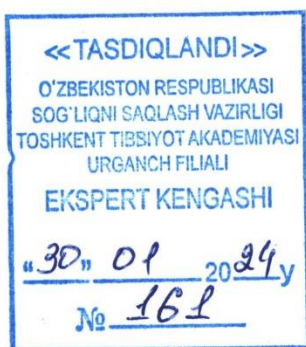
Toshkent tibbiyot
akademiyasi Urganch filiali
Ekspert kengashi raisi, PhD
M.I.Ollaberganov
« 30 » 2024-yil



Madraximov P.M., Karimdjanov I.A.

**JANUBIY OROLBO'YI MINTAQASIDA PNEVMOKOKK
INFEKSIYASIGA QARSHI EMLANGAN VA EMLANMAGAN ERTA
YOSHLI BOLALARDA PNEVMOKOKK INFEKSIYASIGA QARSHI
VAKSINALAR SAMARADORLIGINI TAQQOSLASH**

(Uslubiy tavsiyanoma)



Urganch – 2024

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI

Janubiy Orolbo`yi mintaqasida pnevmokokk infeksiyasiga qarshi emlangan va emlanmagan erta yoshli bolalarda pnevmokokk infeksiyasiga qarshi vaksinalar samaradorligini taqqoslash. / Madraximov P.M., Karimdjanov I.A. / Urganch – 2024 / 24-bet.

Ushbu uslubiy ishlanmada Xorazm viloyat bolalar ko`p tarmoqli tibbiyot markazi hamda Toshkent Pediatriya tibbiyot instituti negizida olib borilgan tadqiqotlar ma`lumotlari hamda o`zimizning ilmiy izlanishlarimiz natijalari aks ettirilgan.

Uslubiy tavsiyanoma pediatriya amaliyotida va pulmonologlarning amaliy faoliyatida, klinik ordinator va magistrlar hamda bakalavriat talabalarining o`quv-ilmiy va amaliy faoliyatida foydalanish uchun tavsiya etiladi. Qo`llash sohasi – bolalarga profilaktik tibbiy yordam ko`rsatish uchun mo`ljallangan klinikalar va oilaviy poliklinikalar, tibbiyot OTMlari.

В методической разработке отражены данные литературы и результаты собственных исследований, проведенных на базе детской областной многопрофильной больницы Хорезмской области и Ташкентский педиатрический медицинский институт.

Методические рекомендации рекомендованы к использованию в педиатрической практике и практической деятельности врачей-пульмонологов, клинических ординаторов, а также в учебно-практической деятельности магистрантов и студентов. Область применения – клиники и семейные поликлиники, предназначенные для оказания профилактической медицинской помощи детям, медицинские институты.

The methodological development reflects literature data and the results of our own research conducted at the children`s regional multidisciplinary hospital of the Khorezm region and the Tashkent Pediatric Medical Institute.

The methodological recommendations are intended for the practical activities of pediatricians and pulmonologists, training undergraduate students, clinical residents and graduate students. Scope of application – clinics, hospitals providing preventive medical care to children.

© Madraximov P.M., Karimdjanov I.A.

© «TIBBIYOT NASHRIYOT MATBAA UYI» MChJ

KIRISH.

Inson salomatligi shu jumladan, bolalar salomatligi atrof-muhit bilan chambarchas bog`liq. Statistik ma`lumotlarga asosan butun dunyoda shu jumladan respublikamizda bolalar orasida bronxopulmonar tizim kasalliklari infeksiyon – allergik, fizik-kimyoviy va atrof muhitning boshqa omillari ta`sirida doimiy ravishda ortib bormoqda. O`zbekistonda bolalar orasida nafas olish tizimi kasalliklarni erta aniqlash, davolash va oldini olish choralari sog`liqni saqlash sohasidagi davlat siyosatini takomillashtirish ustuvor vazifa hisoblanadi [*O`zbekiston Respublikasi Prezidentining 2019 yil 8 noyabrdagi PQ-4513-sonli qarori va O`zbekiston Respublikasi Prezidentining 2021 yil 25 maydagi PF-5124-sonli Farmoni*]. Atrof-muhit omillarining xilma-xilligi va bu omillar insoniyatga yildan yilga turlicha ta`sir etishi ko`pincha bir necha avlod bolalarining o`sishi va rivojlanishiga ta`sir qiladigan ma`lum bir jarayon yoki hodisaning haqiqiy mexanizmlarini aniqlashni qiyinlashtiradi. Bugungi kunda aholi salomatligini saqlash va mustahkamlash davlatimiz uchun muhim va dolzarb vazifa hisoblanadi [Ahmedova D. I. va boshq. 2013].

Bugungi kunda butun dunyoda fan va texnikaning yutuqlari asosan zamonaviy tibbiyotda aks ettirilgan. Tibbiyotda yangi texnologiyalarni ishlab chiqish kasalliklarni erta va o`z vaqtida tashxislash, inson umrini uzaytirishi hamda ularning asoratlari natijasida kelib chiqishi mumkin bo`lgan nogironlikning oldini olishda katta imkoniyatlar yaratadi. Erta yoshli bolalarda bronxopulmonar tizimning patologiyalari tez-tez uchraydigan muhim kasalliklardir. Emlash – pnevmokokk infeksiyasining oldini olishning eng samarali va tejamkor chorasidir.

O`zbekiston Respublikasida erta yoshli bolalar orasida pnevmokokk infeksiyasiga qarshi rejali emlash dasturini amalga oshirish bo`yicha 6-7 yillik tajribaga qaramay, pnevmokokk infeksiyasining eng keng tarqalgan klinik nozologik(turkum) shakli sifatida shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning bolalarda kechishini chuqur baholash, zamonaviy davolash usullarini tahlil qilish, pnevmokokk infeksiyasiga qarshi emlangan va emlanmagan erta yoshli bolalarda, ayniqsa, Janubiy Orolbo`yi mintaqasida shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning davolashga chuqur yondashuvlar amalga oshirilmagani ushbu ishning maqsad va vazifalarini belgilab beradi.

DOLZARBLIGI

Shifoxonadan tashqari pnevmoniya dunyodagi eng keng tarqalgan yuqumli kasalliklardan biri hisoblanadi. Pnevmonokokk infeksiyasining faqat invaziv shakllari bilan kasallanish darajasi har yili 100 ming aholiga nisbatan 10 dan 23 tagacha oraliqda o'zgarib turadi. Yiliga 1,6 million kishi ushbu turkum kasallik(nozologik)dan vafot etadi va ularning katta qismini erta yoshli bolalar tashkil qiladi.

Erta yoshli bolalarda pnevmoniyaning asosiy etiologik omili pnevmonokokkdir. Dunyoda har yili 20 millionga yaqin pnevmonokokkli pnevmoniya holatlari qayd etiladi, bu davrda sepsis va bakteremiya rivojlanishi xavfi yuqori hisoblanadi. Har yili pnevmonokokkli pnevmoniyalar bilan shifoxonaga yotqizilgan bemorlarning 17-44 foizini bolalar va 13-34 foizini kattalar tashkil qiladi. Shuningdek shifoxonada o'lim darajasi esa 1-44% ni tashkil qiladi. Pnevmonokokk infeksiyalari bilan bog'liq bo'lgan eng muhim muammolardan biri - bu invaziv infeksiyalari mavjud bemorlardan ajratilgan patogenlarning antibiotiklarga chidamliligining oshishidir. Pnevmonokokklarning mikroblarga qarshi dori vositalariga nisbatan chidamliligi shu kungacha 10% dan oshmagan bo'lsada yopiq bolalar muassasalarida bu ko'rsatkich 3-5 baravar yuqoridir. Pnevmoniya kasalligini davolashda yuqori samaradorlikka erishish uchun kasallikni erta tashxislash, o'z vaqtida davolash va dastlabki antibakterial terapiyani adekvat tanlash choralari alohida e'tabor talab etadi. Shu bilan birga o'z vaqtida tashxis qo'yishda klinik – anamnez ma'lumotlari va rentgenologik tasvirlarni batafsil va izchil tahlil qilish hamda ularning natijalariga asoslaniladi.

Respublikada har yili yigirma mingga yaqin bola ushbu kasalliklar bilan og'riydi va ularning deyarli yarmini besh yoshgacha bo'lgan bolalar tashkil etadi. Shifoxonadan tashqari zotiljam kasalligiga moyillikning yoshga bog'liqligi aniqlangan bo'lib, bu organizmda pnevmonokokklarning ma'lum bir turi – serotipiga o'ziga xos ravishda antitanachalarni paydo qilish qobiliyati bilan bog'liq. O'zbekiston Respublikasining profilaktik emlashlar taqvimiga muvofiq (2015 yil 1 noyabrdan joriy qilingan) pnevmonokokk infeksiyasiga qarshi vaksina bilan emlash

bolalarni 2 oyligida, so`ngra kamida 4 haftalik interval bilan 3 oyligida hamda kuchaytiruvchi doza 12 oyligida amalga oshiriladi.

Yer yuzining turli davlatlarida bolalar uchun pnevmokokk infeksiyasiga qarshi vaksinalardan foydalanish bo'yicha ko'p yillik tajribalar ularning juda xavfsiz ekanligini ko'rsatdi[18]. 2007 yilda JSST pnevmokokk infeksiyasiga qarshi konyugirlangan vaksinalarni har bir davlatning milliy emlash dasturi jadvaliga kiritishib foydalanishni tavsiya qildi[4].

2009 yilda JSST va UNICEF tashkilotlari ilmiy hodimlari shifoxonadan tashqari zotiljam kasalligini besh yoshgacha bo'lgan bolalar orasidagi o'limning asosiy sababichisi deya e'lon qilishdi va «Pnevmonianing oldini olish va nazorat qilish bo'yicha global harakatlar rejasi(GAPP)» ishlab chiqildi. Unda ushbu kasallikning eng keng tarqalgan patogenlarini davolash bolalar o'limini kamaytirishning asosiy va samarali usuli sifatida ko'rib chiqildi[2]. Dunyoning turli mamlakatlarida namoyish etilgan bolalar va kattalar orasidagi pnevmokokk infeksiyasiga qarshi emlashning yuqori samaradorligi immunizatsiyani pnevmoniya bilan kasallanishni kamaytirish strategiyasining asosiy tarkibiy qismlaridan biri sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi [33]. Erta yoshli bolalarda pnevmokokk infeksiyasiga qarshi kurashish doirasida davom etayotgan ommaviy emlash jarayonlari immunoprofilaktikaning samaradorligini baholashni, emlashning o'z vaqtida bajarilishini shuningdek, immunizatsiya jadvaliga muvofiqligini ta'minlash zarurligini talab qiladi. Bu esa jarayonning samaradorligini belgilovchi omillardan biri hisoblanadi.

TADQIQOT MAQSADI

Pnevmonokokk infeksiyasiga qarshi emlangan va emlanmagan erta yoshli bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyani oldini olishda qo'llanilayotgan PIQVlarni o'zaro samaradorligini taqqoslash hamda ShTP kasalligini davolashni takomillashtirishga zamonaviy yondashuvlar.

TADQIQOT VAZIFALARI

1. Erta yoshli bolalarda pnevmokokk infeksiyasiga qarshi emlashdan oldin va emlangandan keyin pnevmoniyaning uchrash chastotasini hamda kasallikning kelib chiqishida muhim ro'l o'ynovchi faktorlarni aniqlash.

2. Pnevmonokokk infeksiyasiga qarshi vaksina qilingan va vaksinatsiya o'tkazilmagan erta yoshli bolalarda immunologik xususiyatlarni o'rganish.

3. Shifoxonadan tashqari zotiljam kasalligi bilan kasallangan bemor bolalarda immun tizimidagi o'zgarishlarning xususiyatlarini ularning o'ziga xos bo'lmagan immunitet ko'rsatkichlari bilan bog'liqligini bilib olish.

4. Janubiy Orolbo'yi mintaqasida pnevmokokk infeksiyasiga qarshi emlangan va emlanmagan erta yoshli bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning davolashda zamonaviy farmakoterapiya samaradorligini baholash.

TADQIQOT MATERIALLARI VA USULLARI

Pnevmonokokklar o'lchami 0,5–1,25 mkm, shakli ovalsimon yoki lansetsimon hujayralar bo'lib, diplokokklar ko'rinishida o'sadi. Ular ba'zida qisqa-qisqa zanjirlar ham hosil qilishi mumkin. Pnevmonokokklarning 90 dan ortiq seroguruhlari mavjud bo'lib, ulardan 20 tadan dan ortig'i odamlarda ayniqsa erta yoshli bolalarda patogen hisoblanadi. Pnevmonokokkning invazivligi ularning inson organizmi tamoq(til-yutqun) sohasida koloniyalar hosil qilish qobiliyati bilan belgilanadi. Kasallikning kechishi va yoki o'tish ketish davri (prognosi) immunitet holati, antibiotik terapiyani o'z vaqtida samarali usulda boshlash, pnevmokokk turi va uning biologik xususiyatlari kabi turli omillarga bog'liq.

Janubiy Orolbo'yi mintaqasi hususan, Xorazm VBKTTMda viloyatning barcha tumanlaridan kelib ShTP tashxisi davolangan va davolanayotgan erta yoshli (pnevmonokokk infeksiyasiga qarshi emlangan va emlanmagan) **92 nafar** bemor bolalar tekshirildi. Shuningdek solishtirish hamda nazorat guruhi sifatida "Toshkent pediatriya tibbiyot instituti" klinikasida SHTP tashxisi bilan davolanayotgan **25 nafar** erta yoshli bemor bolalar, nazorat guruhi sifatida esa **13 nafar** erta yoshli SHTP kasalligi o'tkazmagan bolalar belgilab olindi. Jami hisobda

130 nafar bemor (n=117) va sogʻlom (n=13) bolalar tahlillari natijalari olindi. tadqiqot shifoxonaning bolalar pulmonologiyasi va pediatriya boʻlimida yotib davolangan bemorlar koʻrsatkichlariga asoslangan holda tahlil qilingan.

Bemorlar jinsi (1-jadval) va yoshi (2-jadval) boʻyicha quyidagicha taqsimlandi.

1-tablitsa

Jinsi boʻyicha			
Oʻgʻil bolalar		Qiz bolalar	
aʼbc.	%	aʼbc.	%
71	60,7%	46	39,3%

2-jadval

Yoshi											
3 oygacha		3 oylikdan 1 yoshgacha		1-3 yoshlik		3-7 yoshlik		7-15 yosh		jami	
aʼbc.	%	aʼbc.	%	aʼbc.	%	aʼbc.	%	aʼbc.	%	aʼbc.	%
2	1,7%	30	25,6%	49	41,9%	26	22,2%	10	8,5%	117	100%

Barcha bemorlar SSVning standartlari asosida klinik hamda laborator-instrumental tekshiruvlar asosida tashxis qoʻyilgan. Bemorlar klinik koʻrsatkichlariga koʻra yuqori yoʻtal, gipertermiya, nafas yetishmovchiligi belgilari, umumiy holsizlik, ishtahasining pasayishi va boshqa qoʻshimcha shikoyatlari bilan murojaat qilgan (3-jadval). Yuqoridagi shikoyatlar kasallikning oʻz vaqtida davolamaslik natijasida premorbid holat rivojlanishiga olib kelishini ham qayd etib oʻtish lozim hisoblanadi.

3-jadval

Isitmaning turlari	Bemorlar soni			
	XVKTTM (n=92)		ToshPTI (n=25)	
	aʼbc.	%	aʼbc.	%
Oʻta yuqori (gektik) isitma (39-40,9)	3	3,26%	1	4%
Febril isitma (38-39)	7	7,6%	10	40%
Subfebril isitma (37,2-37,9)	13	14,13%	11	44%
Tana harorati normal (36,5-37,1)	69	75%	3	12%

Yuqoridagi jadvaldan ko`rinib turibdiki bemorlar 75 foiz holatda isitma normal ko`rsatkichlarda. Bemorlar anamnez ma`lumotlaridan ambulator shariotda (OP nazorati bilan) 4-5 kun davomida davolanishgan va keyinchalik nafas yetishmovchilik belgilari kuchaygan va bemorda ijobiy o`zgarishlar kuzatilmaganligi sababli shifoxonaga yotqizishgani ma`lum bo`ldi.

Kasallikning odamlarda rivojlanishida yosh ham muhim rol o`ynaydi, bu organizmining immunitet tizimida o`ziga xos spetsifik antitelolarni ishlab chiqarish xususiyatiga bog`liq deb fikr yuritiladi. SHTPni davolashning asosiy usuli antibiotikoterapiya hisoblanadi. Antibiotikoterapiya empirik usulda olib borilib, klinik tashxis qo`yilgan vaqtdan boshlab qilina boshlanishi zarur. Zotiljamning empirik antibiotik terapiyasini olib borish milliy davolash standartlari va davolash bayonnomalariga kiritilgan bo`lib ular ma`lum bir hududlardagi bemor bolalarning har xil toifalarida asosiy zotiljam kasalligi patogenlarining tarqalishi va antibiotiklarga chidamlilik darajasi haqidagi ma`lumotlarga asoslanadi.

Bo`limda davolangan barcha bemorlarga standart asosida antibakterial terapiya o`tkazilgan (4-jadval).

4-jadval.

Antibakterial dori vositalari	Qabul qilgan bemorlar soni	
	aʼbc.	%
Amoksitsillin	1	0,85%
Azitromitsin	1	0,85%
Ampitsillin	-	-
Ceftaza	17	14,5%
Cefaperazon	18	15,4%
Cefazolin	6	5,13%
Cefotaksim	9	7,7%
Ceftriokson	52	44,4%
Ceftazidim	5	4,27%
Cefipem	5	4,27%
Cefuraksim	1	0,85%
Tiotsef	1	0,85%
Tazotsil	1	0,85%

Ushbi jadvaldan ko`rinib turibdiki antibiotik terapiya maqsadida qo`llanilgan vositalar emperik usulda emas balki II-III avlod antibiotiklaridan qo`llanila boshlangan. Vaholangki ko`pchilik bemorlar statsionarga birinchi marta murojaat qilishgan, ya`ni tez-tez kasallanuvchi bolalar guruhiga kirmaydi. Antibacterial dorilarning qo`llanilishi; ceftriokson 52 nafar bemorda (44,4%) va cefaperazon 18 nafar bemorda (15,4%) qo`llanilgan. Pnevmonokk infeksiyalari bilan bog`liq bo`lgan eng dolzarb muammolardan biri - bu invaziv infeksiyalari mavjud bo`lgan bemorlardan ajratilgan patogen shtammlarning antibacterial vositalarga chidamliligining oshishidir. Pnevmonokklarning mikroblarga qarshi dori vositalariga nisbatan chidamliligi shu kungacha 10% dan oshmagan bo`lsada ham yopiq bolalar muassasalari(bolalar bog`chalari)da bu ko`rsatkich 3-5 baravar ortiqdir. SHTP kasalligini davolashda infeksiyalarni nobut qilish shartlari quyidagilardan iborat:

- antibiotikning asosiy qo`zg`tuvchilarga qarshi faolligi;
- infektsiya o`chog`ida antibiotikning yetarli miqdor-konsentratsiyasi;
- zarur vaqt davomida mikroblar o`sishini bostiradigan miqdor-konsentratsiyani saqlab turishdir.

Asosiy patogenlarga qarshi faollik, antibiotikning tabiiy ta`sir maydoni va unga mikroorganizmlar tomonidan orttirilgan faollik darajasi bilan belgilanadi. Bolalarda asoratlanmagan shifoxonadan tshqari zotiljam kasalligida antibiotik dori-vositalarini qo`llash va uning samaradorligini aniqlashning daliliy asoslari “Dalillarga asoslangan tibbiyot” tamoyillariga hamda “Buyuk Britaniya torakal jamiyatining bolalarda zotiljam kasalligini davolash bo`yicha tavsiyalari”ga (BTS, 2011) asosan ishlab chiqilgan bo`lib beta-laktam antibiotiklar (*aminopenitsillinlar, himoyalangan aminopenitsillinlar, sefalosporinlar*) tavsiya qilingan.

IDSA (*Infectious Diseases Society of America*) tavsiyalariga ko`ra, amoksitsillin maktabgacha va maktab yoshidagi ambulator bemorlarda, shuningdek, ilgari sog`lom va to`liq PIQV olgan o`smirlarda zotiljam kasalligining yengil kursi uchun birinchi darajali terapiya hisoblanadi (*kuchli tavsiya, o`rtacha sifatli dalil*).

Kasallikning og'irlik darajasidan qat'iy nazar klinik-laborator va rentgenologik belgilar bakterial pnevmoniyani, atipik qo'zg'atuvchilar keltirib chiqaradigan pnevmoniyadan ajrata olmaydigan vaziyatlarda, beta-laktam antibiotikiga makrolidlarni (*azitromitsin yoki klaritromitsin*) qo'shish mumkin (*zaif tavsiya, o'rtacha sifatli dalil*).

Pnevmonokokk infeksiyasiga qarshi kurashish hamda uni oldini olishning eng samarali va tejamkor chorasi bu – emlashdir. 2007 yilda “Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti” a'zo davlatlarning barchasiga pnevmonokokk infeksiyasiga qarshi konyugirlangan vaktsinalarini milliy emlash dasturlariga kiritishni tavsiya qildi.

Davlatimiz mustaqillikka erishganidan so'ng va deyarli bugungu kunda ham aholiga sifatli tibbiy yordam ko'rsatish darajasi sezilarli jihatidan yaxshilandi, kasalliklarni erta aniqlash hamda samarali davolash bo'yicha aniq maqsadli va keng ko'lamli chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Tibbiyotda eng zamonaviy texnologiyalardan foydalanish, sezilarli ijobiy natijalarga erishish imkonini berdi. Pnevmonokokk infeksiyasiga qarshi vaksinoprofilaktika nazariy asoslangan va amalda isbotlangan samaradorligi yuqori bo'lgan usul – erta yoshli bolalar orasida keng qamrovli ahamiyatga ega hisoblanadi. Shu boisdan rejali emlash uchun Milliy emlashlar kalendariga kiritilgan. Hozirgi kunda bolalar orasida pnevmonokokk infeksiyasiga qarshi vaktsinalardan foydalanilganda yuqori profilaktik samaradorlik va eng yaxshi xavfsizlik darajasi qayd etilganligi, pnevmonokokk infeksiyasiga qarshi kurashda emlash jarayonini izchil olib borish imkoniyatini yaratadi.

Erta yoshli bolalarda pnevmonokokk infeksiyasiga qarshi kurashish doirasida davom etayotgan ommaviy emlash jarayonlari immunoprofilaktikaning samaradorligini baholashni, emlashning o'z vaqtida bajarilishini shuningdek, immunizatsiya jadvaliga muvofiqligini ta'minlash zarurligini talab qiladi. Bu esa jarayonning samaradorligini belgilovchi omillardan biri hisoblanadi. [33,88]. Tadqiqod uchun olingan bemorlar PIQV bilan emlangan va emlanmaganligi bo'yicha natijalar (5-jadval).

Pnevmonokokk infeksiyasiga qarshi vaksina			
Emlanganlar		Emlanmagan	
aʼbc.	%	aʼbc.	%
64	54,7%	53	45,3%

Hujayra devorining tarkibi, shuningdek, inson qon zardobidagi C-reaktiv oqsil bilan oʻzaro taʼsir qiluvchi xolin saqlovchi teixolik kislotani (Ssubstantsiya) oʻz ichiga oladi. Pnevmonokokka qarshi vaktsinalarning qoʻllashdan maqsad ana oʻsha polisaxarid kapsulaga zarba berishdir.

Pnevmonokokka qarshi gumoral immun javobni baholash uchun biz Prevenar-13 (Pfizer, AQSH) va 10 valentli vaktsina (Pneumosil (Hindiston)) bilan 3 marta emlangan (2+1) bolalarning qonini oʻziga xos IgG sinfiga tegishli antitelolar mavjudligini taqqoslab oʻrgandik.

Prevenar-13 Tadqiqot shifoxonadan tashqari pnevmoniya tashxisi bilan kasalxonaga yotqizilgan (26 nafar) bemor bolalarda oʻtkazildi. Ulardan 11 nafar bemor bola 2020 yilgacha emlangan (Prevenar-13 vaktsinasi bilan) va 15 nafar bemor bola 10 valentli (Pneumosil (Hindiston)) vaktsinasini bilan emlangan. Nazorat guruhi sifatida 12 nafar SHTP kasalligi oʻtkazmagan, shu shifoxonaning boshqa boʻlimlarida davolanayotgan (turli xil jarrohlik operatsiyalari oʻtkazgan (*m:churralar, kalkulyoz xoletsistit va h.*), har xil teri kasalliklari mavjud bemorlar, travmatologik bemorlar (*m:bilak boʻgʻimining chiqib siljishi, burun suyaklari travmasi va h.*) bemor bolalarning qon zardobi olib oʻrganildi.

Ushbu namuna(zardob)larni tahlil qilishda qattiq fazali IFA metodidan foydalanildi. IFA metodi uchun yigʻilgan tahlillar “Greiner”(Germaniya) kompaniyasi tomonidan ishlab chiqarilgan uskunalar yordamida maxsus planshetlarga terib taxlab olingan. Planshetlardagi zardoblarning har birini (1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 9N, 14, 15B, 18 C, 19A, 19F va 23F) sorbsiyalash uchun konsentrlangan pnevmoniya zardobida(KPZ) (pH=7,2-7,4) fosfat-tuzli bufer eritmasida 5 *mkg/ml* konsentratsiyada eritildi. Probirkaga kiritilgan KPZ

eritmasining hajmi 100 *mkl* ni tashkil qiladi. Sorbsiyalashning davomiyligi 37 °C da 2 soat va 8-10°C da 16-18 soat hamda 18-20°C haroratda esa 30 daqiqa. Eritmadan bo`shatilgandan so`ng, tahlil qilingan zardoblarning ishchi eritmalari qo`shiladi probirkalar ikki nusxada olinadi. Zardobning ishchi suyultirilishi 1:200 nisbatni tashkil etadi. Salbiy nazorat sifatida bir xil suyultirilgan 100 ta klinik jihatdan sog`lom odamlardan olingan zardoblardan foydalanilgan. Zardoblarning immunosorbent (polistirolda antigen) bilan reaksiyasi 18-20° S da 1 soat davom etdi. Keyin olingan namunalarning tarkibi chayqaldi, probirkalar 4% “tween-20” li sho`r suv bilan yuvildi. Har bir probirkaga 1:4000 nisbatda BSA bilan PBSda suyultirilgan 100 *mkl* ishchi suyultirilgan CG (inson IgG ga qarshi peroksidaza bilan belgilangan monoklonal antitelolar diagnostikasi, POLYGNOST MChJ, Sankt-Peterburg tomonidan ishlab chiqarilgan) har bir probirkaga qo`shilgan va 30 daqiqa 18-20° C da inkubatsiya qilingan. Plitalar probirkalarini bog`lanmagan CG dan yuvib bo`lgach, TMB o`z ichiga olgan 100  $\mu$ l substrat aralashmasi qo`shildi va 10 daqiqadan so`ng 50  $\mu$ l 2M HCL qo`shilishi bilan reaksiya to`xtatildi. Optik zichlik 450 nm da aniqlanadi. Natijalar OP, DOP va boshqa qiymatlarida keltirilgan bo`lib, ular quyidagi formula yordamida hisoblanadi:
$$\frac{OP_{an}}{OP_{K-} + 0,25} \times 100.$$
 Klinik jihatdan sog`lom kattalar uchun N - (GPC-+0,25).

Statistik tahlillar va natijalar. Biz prevenar-13 pnevmokokk vaktsinasi (Pfizer, AQSh) va 10 valentli pnevmokokk konjugat vaksina Pneumosil bilan muntazam emlashdan keyin immunizatsiyaning immunologik samaradorligini tahlil qildik. Immunologik samaradorlikni baholash uchun biz vaktsinalarning oxirgi berililishidan 2 oy o`tgach, immunizatsiya qilingan bolalarda maxsus usul yordamida yordamida *Streptococcus pneumoniae* kapsulyar polisaxaridlariga o`ziga xos “anti-SPP IgG” antitelolarini aniqladik.

Prevenar-13 olgan 11 bola, 10 valentli vaktsina olgan 15 bola, nazorat guruhi sifatida pnevmokokkga qarshi emlanmagan bolalar 12 bola o`rganildi.

13 valentli vaktsina (1-jadval) bilan emlangan CAP (n = 11) bo`lgan bolalar analizi tahlil qilganda, ulardagi individual PSga o`ziga xos antitelolar darajasi keng diapazonda ekanligi aniqlandi - 35 c.u. e. KPS Pn-9N dan 101 e. KPS Pn-23F gacha.

Bolalarda pnevmokokk infeksiyasiga qarshi emlashning immunologik samaradorligi

	ShTPli bolalarda o`ziga xos antitelolar darajasi (c.u.)	
	Prevenar-13	Pnevmonsil
Pn1	67,4±22,6	40,6±8,3 [^]
PN 3	41,3±6,4	33,2±3,8 ^{*^}
PN 4	44,2±6,4	42,2±4,2
Pn 5	53,9±10,9	46,7±5,3 [*]
Pn 6A	41,4±7,9	33,2±3,0 [^]
Pn 6B	41,7±5,8	40,2±4,1
Pn 7F	38,8±6,7 [*]	42,4±7,2
Pn 9N	35,1±4,5	37,1±5,6
Pn 9V	47,0±6,9	49,9±7,9
Pn 14	53,4±9,4	49,4±6,9 ^{*^}
Pn 15B	44,8±6,9 [*]	36,3±4,3 ^{*^}
Pn 18C	63,0±26,3 [*]	30,5±2,6 ^{*^}
Pn 19A	50,1±6,6	62,7±17,8 [*]
Pn 19F	59,1±14,8	42,1±3,9 ^{*^}
Pn 23F	101,0±29,3 [*]	54,1±11,9 [^]

Eslatma: (*- $P < 0,05$); [^] - 2020 yilgacha emlangan bolalar guruhiga nisbatan ma'lumotlarning ishonchliligi ([^] - $P < 0,05$).

Shu bilan birga, ko`pgina PS uchun o`rtacha pastki chegara 30 - 40 birlikni, eng yuqori qismi esa taxminan 60-100 kubni tashkil etdi. O`rtacha antitelo darajasini hisoblash uchun katta PS 40-50 kub darajasida ekanligini ko`rsatdi ($p < 0,05$). Shu bilan birga, KPZ Pn-23F uchun 100 kub dan ortiq edi, bu unga yuqori darajadagi antitelolar (AT) bo`lgan shaxslarning mavjudligi bilan bog`liq. Tadqiqotlar shuni ko`rsatdiki, nazorat guruhidagi barcha bolalar (11 bola) bir vaqtning o`zida bir nechta PS diagnostik jihatdan muhim IgG darajasiga ega. 10 valentli vaktsina bilan emlangan bolalar tahlil qilinganida, individual PSga xos antitelolar darajasi Prevenar-13 bilan emlanganlarga qaraganda pastroq qiymatlar oralig`ida (30-40 birlik) ekanligi aniqlandi.

Aniqlanishicha, Prevenar -13 bilan emlangandan so`ng, PS Pn-1, Pn-18C uchun IgG darajasi ko`pincha oshadi va Pn-23 ga antitelolar darajasi sezilarli darajada (2 marta) oshadi, bu, ehtimol, Prevenar tarkibida PS -13 yuqori immunogenlikni ko`rsatadi. Eng zaif o`sish SIJ PN-3, 4, 6A, 6B, 7F, 9V, 9N, 14,

15B ga antitelolar darajasida bo'ldi. 10 valentli vaksina bilan emlangan bolalarda antitelolar darajasi 70% PS (Pn 1, 3, 4, 6A, 6B, 7F, 9V, 9N, 14, 15B), ya'ni Prevenar-13 bilan emlanganlarga qaraganda ancha past bo'lgan. Shuni ta'kidlash kerakki, 10 valentli vaksina bilan emlanganlarda faqat ikkita PS (Pn 19A va 7F) ga antitelo darajasi sezilarli darajada oshadi.

Pnevmoniya bilan og'rikan bolalarning nazorat guruhining qonini (n=12) tahlil qilganda quyidagi natijalarga erishildi (7-jadval).

7-jadval.

Emlangan va emlanmagan bolalarda individual *S.pneumoniae* kapsulyar polisaxaridlari va Prevenar-13 va Pnevmosil vaksinalari uchun IgG darajasi (c.u.)

	Nazorat guruhi	Asosiy guruh	
		Prevenar 13	Pnevmosil
Pn1	53,2±9,7	67,4±22,6	40,6±8,3 [^]
PN 3	54,9±13,9	41,3±6,4	33,2±3,8 ^{*^}
PN 4	56,4±16,5	44,2±6,4	42,2±4,2
Pn 5	60,5±16,3	53,9±10,9	46,7±5,3 [*]
Pn 6A	41,8±8,6	41,4±7,9	33,2±3,0 [^]
Pn 6B	46,9±11,4	41,7±5,8	40,2±4,1
Pn 7F	41,7±10,1	38,8±6,7 [*]	42,4±7,2
Pn 9N	43,7±10,1	35,1±4,5	37,1±5,6
Pn 9V	49,8±12,6	47,0±6,9	49,9±7,9
Pn 14	58,5±10,4	53,4±9,4	49,4±6,9 ^{*^}
Pn 15B	63,1±8,4	44,8±6,9 [*]	36,3±4,3 ^{*^}
Pn 18C	45,8±10,9	63,0±26,3 [*]	30,5±2,6 ^{*^}
Pn 19A	55,6±14,7	50,1±6,6	62,7±17,8 [*]
Pn 19F	61,9±18,7	59,1±14,8	42,1±3,9 ^{*^}
Pn 23F	55,9±11,8	101,0±29,3 [*]	54,1±11,9 [^]

Eslatma: * - nazorat guruhiga nisbatan ma'lumotlarning ishonchliligi (* - P < 0,05);

- 2020 yilgacha emlangan bolalar guruhiga nisbatan ma'lumotlarning ishonchliligi (^ - P < 0,05).

Pn1 uchun bolalarning nazorat guruhida (emlash olmagan) o'rtacha AT darajasi 53,2 c.u. (p < 0,05) (7-jadval). Biroq, emlanmagan bolalarda PS Pn-3, Pn-14, Pn-7F, Pn-5, Pn-15B va Pn-19F uchun o'rtacha qiymatlar 1,3-1,5 baravar yuqori edi. Boshqa PS (Pn-6A, Pn-6B, Pn-9N, Pn-4, Pn-9V) uchun farq katta emas

edi. Ta`riflanganlarga qo`shimcha ravishda, emlashdan keyingi davrda har bir PSga antitelolar darajasining ko`tarilish chastotasi tahlili o`tkazildi.

Ushbu bolalardagi o`ziga xos antitelolar darajasi birinchi ikki guruhdagi odamlarning qiymatlari oralig`idan biroz oshib ketdi. Buning o`ziga xos xususiyati shundaki, ko`pgina PS uchun AT darajasining pastki chegarasi yuqoriroq va taxminan 40-60 kubni tashkil etdi. Barcha PS uchun o`rtacha qiymatlar 41-63 kub darajasida edi. Ushbu ma`lumotlar, bizning fikrimizcha, ushbu guruhdagi emlanmagan bolalar allaqachon pnevmokokk infeksiyasiga qayta-qayta duch kelganligini ko`rsatadi. Maxsus IgG ning o`rtacha darajasining maksimal o`sishi (1,7 marta) faqat PS Pn-19F uchun, minimal esa - PS Pn-9N uchun kuzatildi. Shuni ta`kidlash kerakki, Prevenar-13 vaktsinasida Pn-9N PS mavjud emas, ehtimol shuning uchun emlangan bolalarda ushbu polisaxaridga antitelolar darajasining oshishi kuzatilmadi. Shunday qilib, xuddi shu zardobning tahlili Prevenar-13 vaktsinasi uchun emlashdan keyingi davrda IgG ning 10 valentli vaktsinaga (1,3-2 marta) nisbatan yuqori darajada ekanligini ko`rsatdi.

Xulosalar. Qon zardobini ferment bilan bog`langan immunosorbent tahlili yordamida o`rganishda pnevmokokk seroguruhlari/serotiplarining PS (1, 3, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 9N, 14, 15B, 18C, 19F va 23F) emlashdan oldingi davrda pnevmokokkning 15 PS gacha bo`lgan IgG ning eng yuqori darajasi nazorat guruhidagi bolalar qoni tahlilida ko`rsatildi. KPZ pnevmokokklariga antitelolar darajasi bo`yicha ikkinchi o`rinda Prevenar-13 olgan bolalar zardobi, uchinchi o`rinda 10 valentli vaktsina bilan emlangan bolalarning qon zardobi edi (7-jadval). Shu bilan birga, emlangan odamlarning ko`pchiligida PS ga serokonversiya darajasi yuqori edi. Prevenar-13 bilan emlanganlarda antitelolarning eng yuqori darajasi KPZ 23F (100 birlikdan ortiq), eng past esa 13 valentli vaktsinada (9N, 15B) mavjud bo`lmagan PS serotiplarida kuzatilgan. Yuqorida ta`kidlab o`tilganidek, 10 valentli vaktsinani olgan bolalarda antitelo darajasi avvalgi guruhdagilarga qaraganda ancha past bo`lgan. Buni 13 valentli vaktsinaning yuqori samaradorligi bilan izohlash mumkin.

Pnevmoniya bilan ogʻrigan bolalarning nazorat guruhiga nisbatan CAPdagi bolalarda antitelolarning nisbatan past darajasi immuniteti oʻzgarishi mumkin boʻlgan yoki bronxopulmoner kasalliklardan aziyat chekadigan bolalarda pnevmokokk vaksinalari bilan emlash koʻpincha kasallikning kuchayishiga olib kelmasligini koʻrsatadi. Biroq, baʼzi serotiplar (19A, 23F) uchun yuqori darajadagi antitelolar aniqlandi.

Nazorat guruhidagi bolalar oʻziga xos antitelolarning yuqori darajasini namoyish etdilar, bu dalil ularda immunitet tanqisligi holatiga olib keladigan kasalliklarning yoʻqligi va natijada yaxshi immunitet reaksiyasi bilan izohlanishi mumkin. Ushbu shaxslarning baʼzilari ilgari pnevmokokk infeksiyasidan aziyat chekkan deb taxmin qilish mumkin. Immunitetning boshqa agent tomonidan poliklonal faollashuvi ham sodir boʻlishi mumkin. Bizning fikrimizcha, ushbu tadqiqotlarning eng muhim natijasi pnevmokokk vaksinalari immunizatsiya qilinganidan soʻng, koʻplab tekshiruvda boʻlgan shaxslarning qon zardoblarida past darajadagi antitelolar mavjudligi haqida dalil keltirdi.

Bu odamlarning dastlabki immunitet holati haqida bizda maʼlumot yoʻq boʻlsa-da, ammo biz taxmin qilishimiz mumkinki, noqulay epidemik vaziyatda ularning maʼlum bir qismi pnevmokokk infeksiyasidan himoyalanmaydi. Meta-tahlil maʼlumotlariga koʻra (1990-2012) Osiyo mintaqasida pnevmokokka qarshi 7 valentli vaksina (PKV7) qoʻllanilishi fonida 3 va 19a serotiplarning ulushi koʻpaygan va asoratlanuvchi pnevmoniya keltirib chiqaruvchi 14 serotipi esa kamroq tarqalgan. Emlashdan oldingi davrda dunyo boʻylab pnevmokokkning 6, 14, 19, 23 serotiplari ustunlik qilgan.

Shunday qilib, ommaviy pnevmokokk vaksinalari bilan emlash, garchi u emlangan bolalarning koʻp qismini oʻz himoyasiga olsa-da, ammo bolalarda invaziv kasallik boʻlsa yoki yoki koʻpincha bronxopulmoner kasalliklardan aziyat cheksa, vaksinalar tarkibiga kiritilgan koʻplab PS lar sababli ularning koʻpida antitelolar darajasining pasayishi kuzatilishi mumkin.

Iqtisodiy samaradorligi

Amaliy jihatdan asoratlanmagan ShTP bilan kasallangan bemor bolalarni davolash davomiyligi statsionar sharoitda 1 bemorga xarajat 1 127 000 so'mni (klinikada 1 bemorga kuniga o'rtacha 161 000 so'm), asoratlangan hollarda esa somatik va reanimatsiya bo'limlarida 1 610 000 so'mdan 8 000 000 so'mgachani (reanimatsiya bo'limida 1 kunlik xarajat 800 000 so'm) tashkil etadi. Iqtisodiy samaradorlik har bir bemorga 483 000 – 6873 000 so'mni tashkil etdi.

Shuningdek yuqoridagi tahlillar natijalaridan ko'rinib turibdiki SHTP kasalligini davolashda antibiotikoterapiya maqsadida asosan II va III avlod antibiotiklari qo'llanilgan. Bu shu mintaqaning mikrobiotasining o'zgarishiga ya'ni kuchli himoyalangan infeksiyalarning paydo bo'lishiga olib keladi.

Ikkinchidan vaktsinatsiya pnevmokokklarning yuqumliligi eng havfli bo'lgan shtammlariga qarshi eng samarali omil bo'la oladi.

Uchinchidan vaksina kursini to'liq olgan va olmagan erta yoshli bemor bolalarda (3-5 yosh orasi) bola organizmining premorbid fon kasalliklarini oldini olishnishi (raxit profilaktikasi va b.) bemorlarga ijobiy ta'sir ko'rsatib davolash samaradorligi oshishiga olib keldi. Shu orqali bemorlarning shifoxonada qolish kuni (koyka soni) kamayishiga va iqtisodiy samaradorlikka olib keladi.

Amaliy tavsiyalar

1. Ota-onalarga farzandlarini ixtiyoriy vaksinatsiya qildirishdan bosh tortishini oldini olish va ularga rejali vaksinalarning nojo`ya ta`sirlari yo`qligini hamda bu farzandlarini sog`lom va yetuk bo`lib ulg`yishlarida muhim omllaridan biri bo`lib hisoblanishini tushuntirish, shuningdek, bu orqali pnevmokokk infeksiyasining patogenlik xususiyatining o`z-o`zidan pasayishiga va turli shakldagi shtammlarining bolalar orasida tarqalishining oldi olinishi, bolalarda ShTP kasalligidan o`lim sonining kamayishiga olib keladi.
2. Ambulator poliklinika va statsionar sharoitlarda bemorlarga ayniqsa erta yoshli PIQV bilan emlangan va emlanmagan bolalarga antibiotik terapiyani empirik usulda olib borishni ta`kidlash shuningdek uning oqibatlari ya`ni mikroorganizmlar biotsenozining antibiotiklarga chidamliligini ortib ketishiga yo`l qo`ymasligini tushuntirish.

QISQARTMALAR RO`YHATI

AT – antitelo

CG - inson IgG ga qarshi peroksidaza bilan belgilangan monoklonal antitelolar diagnostikasi

CRO - C-reaktiv oqsil

Ig G – immunoglobulin G sinfi

Ig M - immunoglobulin M sinfi

Ig E - immunoglobulin E sinfi

sIgA – sekretor immunoglobulin A

JR – jismoniy rivojlanish

KPZ – konsentrlangan pnevmoniya zardobi

TYuN – tug`ma yurak nuqsoni

NS – nafas soni (1 daqiqalik)

O`OB- o`tkir obstruktiv bronxit

PIQV – pnevmakokk infeksiyasiga qarshi vaksina

PIQV-10 – pnevmakokk infeksiyasiga qarshi 10 valentli vaksina

PIQV-13 – pnevmakokk infeksiyasiga qarshi 13 valentli vaksina

PZR – polimerlangan zanjir reaksiyasi

PS – pnevmakokk seroguruhi

ShTP – shifoxonadan tashqari pnevmoniya

SpO2 – qonning kislorod bilan to`yinishi miqdori

YuQS – yurak qisqarishlar soni

IDSA (*Infectious Diseases Society of America*)- Amerika yuqumli kasalliklar jamiyati.

ADABIYOTLAR

1. Гайворонская А.Г., Федосеенко М.В., Калюжная Т.А., и др. Результаты анализа анкетирования родителей по вопросам вакцинопрофилактики. / XIX Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»; Февраль 17–19, 2017; Москва. [Gaivoronskaya AG, Fedoseenko MV, Kalyuzhnaya TA, et al. Rezul'taty analiza anketirovaniya roditelei po voprosam vaksinoprofilaktiki. (Conference proceedigs) XIX Kongress pediatrov Rossii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye problemy pediatrii»; 2017 feb 17–19; Moscow. (In Russ).]

2. Икоев В.Н., Никитюк Н.Ф., Обухов Ю.И., и др. Особенности изучения иммуногенности бактериальных вакцин в клинических исследованиях // Биопрепараты. Профилактика, диагно-стика, лечение. — 2013. — №1 — С. 6–11. [Ikoev VN, Nikityuk NF, Obukhov YI, et al. Highlights of studying bacterial vaccines immunogenicity in clinical trials. Biopreparaty. 2013;(1):6–11. (In Russ).]

3. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Брико Н.И., и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей // Педиатрическая фармакология. — 2015. — Т.12. — №5 — С. 550–558. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Briko NI, et al. Vaccinal prevention of pneumococcal infection in children. Pediatric pharmacology. 2015;12(5):550–558. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v12i5.1457.

4. Wahl B, O'Brien K, Greenbaum A, Liu L, Chu Y, Majumder A, et al. Global, regional, and national burden of *S. pneumoniae* and *H. influenzae* type b in children in the era of conjugate vaccines: updated estimates from 2000–2015. Submitt Publ. 2017.

5. Пневмококковые вакцины: документ по позиции ВОЗ. Еженедельный эпидемиологический бюллетень. 6 апреля 2012г. [2012, Pneumococcal Conjugate Vaccine Session. (In Russ).] Доступно по: <http://docplayer.ru/44973384-Ezhenedelnyyepidemiologicheskii-byulleten.html>. Ссылка активна на 10.12.2017.

6. Reinert RR. Pneumococcal conjugate vaccines – a European perspective. Int J Med Microbiol. 2004;294(5):277–294. doi: 10.1016/j.ijmm.2004.04.004.

7. Greenberg D, Givon-Lavi N, Newman N, et al. Nasopharyngeal carriage of individual Streptococcus pneumoniae serotypes during pediatric pneumonia as a means to estimate serotype disease potential. Pediatr Infect Dis J. 2011;30(3):227–233. doi: 10.1097/INF.0b013e3181f87802.

8. Phongsamart W, Srifeungfung S, Chatsuwan T, et al. Changing trends in serotype distribution and antimicrobial susceptibility of Streptococcus pneumoniae causing invasive diseases in Central Thailand, 2009–2012. Hum Vaccin Immunother. 2014;10(7):1866–1873. doi: 10.4161/hv.28675.

9. Al-Sheikh YA, K Gowda L, Mohammed Ali MM, et al. Distribution of serotypes and antibiotic susceptibility patterns among invasive pneumococcal diseases in Saudi Arabia. Ann Lab Med. 2014;34(3):210–215. doi: 10.3343/alm.2014.34.3.210.

10. Чувствительность пневмококков к антибиотикам у детей с пневмониями на фоне антибактериальной терапии.

Махкамова Гулноза Тураходжаевна, Шамансурова Эльмира Амануллаевна Medicine: Theory and practice том4 Спецвыпуск 2019 eiSSn2658-4204.

11. Invasive pneumococcal disease in UK children under 1 year of age in the post-PCV13 era: what are the risks now? / A.Kent, A.Makwana, C.L.Sheppard, S.Collins, N.K.Fry, P.T.Heath, M.Ramsay, S.N.Ladhani // Clin. Infect Dis. – 2019. – Vol. 69, № 1. – P. 84-90.

12. Hernandez-Bou, S. Pneumococcal carriage in children attending a hospital outpatient clinic in the era of pneumococcal conjugate vaccines in Barcelona / S.Hernandez-Bou, J.J. Garcia-Garcia, A. Gene et al. // Diag. Microb. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 74. – P. 258-262.

13. Fluoroquinolone-nonsusceptible Streptococcus pneumoniae isolates from a medical center in pneumococcal conjugate vaccine era / H.H. Chen, H.C.

Li, L.H.Su, C.H. Chiu // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 2016. – Vol. 50, № 6. – P. 839-845.

14. Effect of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on admissions to hospital 2 years after its introduction in the USA: A time series analysis / L. Simonsen, R.J.Taylor, C. Schuck-Paim, R. Lustig, M. Haber, K.P. Klugman // The Lancet Respiratory Medicine. – 2014. – Vol. 2, № 5. – P. 387-394.

15. Фельдблюм, И.В. Анализ комплаентности схемы иммунизации против пневмококковой инфекции у детей раннего возраста / И.В. Фельдблюм, А.В.Бикмиева, Ю.А. Захарова и др. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 111-116.

16. Стрептококки и пневмококки/ А.А. Баранов, Н.И. Брико, Л.С.Намазова-Баранова, Л.А. Ряпис. – Ростов-на-Дону, – 2013. – С.301.

17. Серотипы Streptococcus pneumoniae, вызывающие ведущие нозологические формы пневмококковых инфекций / Ю.В. Лобзин, С.В.Сидоренко, С.М. Харит, С.С. Беланов, М.О. Волкова, В.В. Гостев, С.И.Алексеев, С.И. Петрова, Е.В. Сергеева, И.С. Королева, А.В. Орлов, Е.Я.Фролова // Журнал инфектологии. – 2013. № 4. – С. 36-42.

18. Preterm Children Have Higher Risk Than Full-term Children of Invasive Pneumococcal Disease During the First 2 Years of Life / O.R.Riise, I.Laake, D. Vestrheim, B.A. Winje, D. Moster, J. Storsæter // J.Pediatr. Infect. Dis. – 2018. – Vol. 37, № 7. – P. 195-200.

19. Risk factors for adverse events after vaccinations performed during the initial hospitalization of infants born prematurely / M. Wilińska, M. Warakomska, E.Głuszczyk-Idziakowska, T. Jackowska. Developmental Period Medicine. – 2016. – Vol. 20, № 4. – P. 296-305.

20. Ястребова Н.Е., Грищенко Н.В., Костинов М.П. и др. Опыт применения пневмококковых вакцин для изучения гуморального иммунитета. Журн. микробиол. 2012, 2: 1217.

21. Troeger C, Blacker B, Khalil IA, et al. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18(11): 1191 —1210. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30310-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30310-4)
22. Bradley J.S. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America/ J.S.Bradley, C.L.Byington, S.S.Shah et al.// *Clin Infect Dis* 2011;53:e25–76. doi: 10.1093/cid/cir531.



TIBBIYOT NASHRIYOTI MATBAA UYI