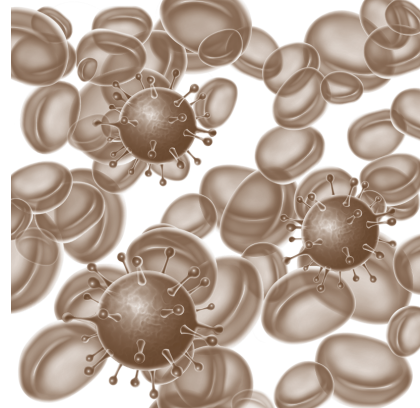


Особенности внебольничной пневмонии у детей в зависимости от вакцинации



Зейнебекова А.Б., Дюсенова С.Б., Кизатова С.Т., Сарманкулова Г.А., Кирьянова Т.А., Тлегенова К.С., Жанпейсова А.А., Ахаева А.С., Кысабекова А.Б.

Некоммерческое акционерное общество «Медицинский Университет Караганды», 100012, г. Караганда, Республика Казахстан

Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении внебольничной пневмонии (ВП) в Республике Казахстан, как и во всем мире, растут заболеваемость, количество осложнений и смертность от нее.

Цель исследования – оценка клинико-бактериологических особенностей ВП и тяжести ее течения у вакцинированных детей.

Материал и методы. На базе Областной детской клинической больницы г. Караганды обследованы 132 ребенка в возрасте от 2 мес до 3 лет с ВП. Дети были разделены на 2 группы: вакцинированные пневмококковой вакциной и с нарушенной схемой иммунизации. Для установления этиологии ВП у всех детей проводили анализ мокроты на микрофлору.

Результаты. При тяжелом течении ВП фебрильная гипертермия наблюдалась у всех детей с нарушением иммунизации. Субфебрильная температура отмечалась у 54,5% детей с нарушением иммунизации при нетяжелой ВП. При изучении этиологической структуры ВП выявлено преобладание грамположительной микрофлоры у 62,5% детей 2-й группы с нарушением схемы иммунизации ($p < 0,05$). Проведенный анализ подтверждает значимую роль *S. pneumoniae* в этиологии ВП, его доля составила 37,5% у детей 2-й группы и 7,14% среди вакцинированных детей 1-й группы ($p < 0,05$).

Заключение. В группах детей, получивших полный курс вакцинации против пневмококковой инфекции, и детей с нарушением схемы иммунизации течение ВП различалось по характеру начала заболевания, выраженности дыхательной недостаточности, лихорадки и одышки. Во 2-й группе пациентов отмечены более высокие скорость оседания эритроцитов, уровни лейкоцитов и С-реактивного белка. Изучение этиологической структуры ВП с учетом возрастных групп позволило установить, что у детей от 2 мес до 3 лет лидирующее место занимали *S. pneumoniae* и *S. aureus*. Среди детей старшего возраста (от 1 года до 3 лет) наиболее значимыми этиологическими агентами внебольничной пневмонии были *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *M. pneumoniae*.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Вклад авторов. Концепция и дизайн – Кизатова С.Т., Ахаева А.С.; сбор и обработка материала – Жанпейсова А.А., Сарманкулова Г.А.; статистическая обработка данных – Тлегенова К.С., Кысабекова А.Б.; написание текста – Зейнебекова А.Б.; редактирование, утверждение окончательного варианта статьи – Дюсенова С.Б.; ответственность за целостность всех частей статьи – Кирьянова Т.А.

Для цитирования: Зейнебекова А.Б., Дюсенова С.Б., Кизатова С.Т., Сарманкулова Г.А., Кирьянова Т.А., Тлегенова К.С., Жанпейсова А.А., Ахаева А.С., Кысабекова А.Б. Особенности внебольничной пневмонии у детей в зависимости от вакцинации // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2023. Т. 12, № 2. С. 69–74. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-2-69-74>

Статья поступила в редакцию 29.04.2022. Принята в печать 28.03.2023.

Ключевые слова:

внебольничная пневмония; дети; вакцинация; патогенные штаммы

Features of community-acquired pneumonia in children depending on vaccination

Zeynebekova A.B., Dyussenova S.B., Kizatova S.T., Sarmankulova G.A., Kiryanova T.A., Tlegenova K.S., Zhanpeissova A.A., Akhayeva A.S., Kysabekova A.B.

Medical University of Karaganda, Non-profit JSC, 100012, Karaganda, Republic of Kazakhstan

Despite the successes achieved in the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in the Republic of Kazakhstan, as well as throughout the world, the incidence, number of complications and mortality from community-acquired pneumonia are increasing.

The aim of the study was to assess the clinical and bacteriological features of community-acquired pneumonia and the severity of its course in vaccinated children.

Material and methods. On the basis of the Regional Children's Clinical Hospital, Karaganda, 132 children aged 2 months to 3 years with community-acquired pneumonia were examined, who were divided into 2 groups: children vaccinated with pneumococcal vaccine and children with impaired immunization regimen. To establish the etiology of community-acquired pneumonia, sputum analysis for microflora was carried out in all children.

Results. The results indicate that in severe community-acquired pneumonia, febrile hyperthermia was observed in 100% of children with impaired immunization – in 90% ($p=0.001$). Subfebrile temperature in 54.5% with impaired immunization with mild community-acquired pneumonia. The study of the etiological structure of community-acquired pneumonia revealed the predominance of gram-positive flora in group 2 children with a violation of the immunization regimen of 62.5% ($p<0.05$). The analysis confirms the significant role of *S. pneumoniae* in the etiology of community-acquired pneumonia in children, the proportion of which was 37.5% in children of the second group, compared with 7.14% among vaccinated children of the first group ($p<0.05$).

Conclusion. In the groups of children who received a full course of vaccination against pneumococcal infection and children with a violation of the immunization scheme, the course of community-acquired pneumonia differed in the nature of the onset of the disease, the severity of respiratory failure, fever and shortness of breath. In the second group of patients, higher levels of ESR, leukocytes and CRP were noted. The study of the etiological structure of community-acquired pneumonia, taking into account age groups, allowed us to establish that in children from 2 months to 3 years, *S. pneumoniae* and *S. aureus* occupied the leading place. Among older children (from 1 to 3 years), the most significant etiological agents of community-acquired pneumonia were *S. pneumococcus*, *S. aureus*, *M. pneumonia*.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. Concept and design – Kizatova S.T., Akhayeveva A.S.; material collection and processing – Zhanpeissova A.A., Sarmankulova G.A.; statistical data processing – Tlegenova K.S., Kysabekova A.B.; text writing – Zeynebekova A.B.; editing, approval of the final version of the article – Dyussenova S.B.; responsibility for the integrity of all parts of the article – Kiryanova T.A.

For citation: Zeynebekova A.B., Dyussenova S.B., Kizatova S.T., Sarmankulova G.A., Kiryanova T.A., Tlegenova K.S., Zhanpeissova A.A., Akhayeveva A.S., Kysabekova A.B. Features of community-acquired pneumonia in children depending on vaccination. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2023; 12 (2): 69–74. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-2-69-74> (in Russian)

Received 29.04.2022. **Accepted** 28.03.2023.

Keywords:
community-acquired pneumonia;
children;
vaccination;
pathogenic strains

Внебольничная пневмония (ВП) – наиболее распространенная форма пневмонии и одна из ведущих причин смертности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), смертность детей от пневмонии в первые 5 лет жизни составляет до 20–25% [1].

Согласно статистике [2–6], в Республике Казахстан абсолютная заболеваемость пневмонией детей от 0 до 5 лет в 2013 г. составила 42 236 (24,0 на 1000), в 2014 г. – 40 078 (22,8); при этом респираторная заболеваемость не имеет тенденции к снижению (2016 г. – 1143,3 случая, 2017 г. – 1468,3) [7], осложнения и смертность по-прежнему растут [8–10].

Цель исследования – оценка клинико-бактериологических особенностей ВП и тяжести ее течения у вакцинированных детей.

Материал и методы

Проведено клиническое, проспективное исследование в группах детей с ВП. Обследованы 132 ребенка, которые

получали лечение в Областной детской клинической больнице г. Караганды. *Критерием исключения* из исследования было наличие сопутствующих заболеваний легких. От родителей детей было получено добровольное информированное согласие, исследования проведены на базе Областной детской клинической больницы г. Караганды и в Научно-исследовательском центре медицинского университета г. Караганды.

Возраст пациентов варьировал от 2 мес до 3 лет. Пациенты были разделены на 2 группы, в 1-ю включены 65 (49,2%) вакцинированных детей с ВП, во 2-ю – 67 (50,8%) детей с нарушениями схемы иммунизации против пневмококковой инфекции. В соответствии с Национальным календарем прививок Республики Казахстан детей вакцинируют двукратно в 2 и 4 мес с ревакцинацией в 1 или 1,5 года. В проведенном исследовании в группу детей с нарушением схемы иммунизации отобраны получившие только одну прививку против пневмококковой инфекции.

Распределение обследованных детей по степени тяжести течения ВП осуществляли на основании Клинического

Таблица 1. Совокупность клинических симптомов внебольничной пневмонии у вакцинированных детей (1-я группа)

Симптом	Тяжесть течения внебольничной пневмонии у детей 1-й группы (n=65)		p
	нетяжелое течение (n=32), абс. (%)	тяжелое течение (n=33), абс. (%)	
Кашель продуктивный	28 (87,5)	7 (21,2)	0,001
Кашель непродуктивный	4 (12,5)	26 (78,9)	0,001
Одышка выраженная	0	27 (81,8)	0,001
Одышка умеренная	32 (100)	6 (18,2)	0,001
Фебрильная гипертермия	0	20 (60,6)	0,001
Субфебрильная гипертермия	32 (100)	13 (39,4)	0,001

протокола (КП) «Пневмония у детей» [11]. Алгоритм диагностики ВП включал оценку общепринятой клинической симптоматики и использование методов лабораторно-инструментальной диагностики [12].

Для установления этиологии ВП у всех детей проводили анализ мокроты на микрофлору с использованием микроскопического и бактериологического методов. Мокроту собирали с соблюдением стандартных требований. Для проведения идентификации выделенные штаммы микроорганизмов культивировали на селективных и неселективных питательных средах, разрешенных к применению в Республике Казахстан в установленном порядке. Первичную идентификацию осуществляли на основании анализа совокупности культуральных (морфология колоний на кровяном агаре, наличие альфа-гемолиза), морфологических (грамположительные кокки) и биохимических (отрицательный каталазный тест, чувствительность к оптохину и желчи) свойств. Для окончательной идентификации возбудителя использовали времяпролетную масс-спектрометрию с матрично-активированной лазерной десорбцией/ионизацией (MALDI-TOF MS) с соответствующей программой и референсной базой данных (Microflex-LT, Biotyper System, Bruker Daltonics, Германия), содержащей информацию более чем о 950 клинически значимых видах микроорганизмов [13, 14].

Чувствительность микроорганизмов к антимикробным препаратам проводили диско-диффузионным методом по стандарту CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

Расчеты и оценка полученных результатов выполнены с использованием пакетов программ MS Excel 2017 (Microsoft), статистической обработки данных SPSS 12.0.2 и Statistica, 20. Статистический анализ проводили с использованием пакета Statistica. Количественные данные представлены как среднее *Me* (медиана). Для сравнения относительной частоты встречаемости признака в различных независимых совокупностях использовали критерий *z*. Рассчитывали *t*-критерий Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В проведенном исследовании выявлены различия выраженности клинических симптомов и степени тяжести течения пневмонии в группах. Температурная реакция отмечалась у всех детей 1-й группы, однако имелись достоверные различия в ее уровне в зависимости от степени тяжести течения болезни (табл. 1).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в группе вакцинированных детей от 2 мес до 3 лет продуктивный кашель наблюдался у 87,5%. Анализ выраженности одышки как основного объективного показателя дыхательной недостаточности отчетливо проявился у детей с тяжелой степенью заболевания. Так, у вакцинированных детей от 2 мес до 3 лет выраженная одышка наблюдалась у 81,8%.

Фебрильная гипертермия наблюдалась у 60,6% вакцинированных детей при тяжелой ВП. Субфебрильная температура тела отмечена у 100% вакцинированных детей при нетяжелой пневмонии.

Данное обстоятельство, указывающее на более благоприятную картину респираторного синдрома у вакцинированных детей старшего возраста, также можно объяснять и более зрелым состоянием дыхательной системы.

Выраженная одышка наблюдалась у детей с нарушением иммунизации – 100% при тяжелой ВП ($p=0,001$) (табл. 2).

При тяжелой ВП фебрильная гипертермия наблюдалась у 100% детей с нарушением иммунизации – у 90% ($p=0,001$), субфебрильная температура – у 54,5% детей с нарушением иммунизации при нетяжелой ВП.

Лабораторные критерии, характерные для внебольничной пневмонии, были классическими. Лейкоцитоз со сдвигом формулы влево отмечен у 80% больных в 1-й подгруппе, 97,01% – во 2-й ($p < 0,05$); увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) – 53,8 и 89,5 по группам соответственно ($p > 0,05$). Лимфопению выявляли у 39 детей 2-й группы (58,2%), а лимфоцитоз у вакцинированных детей 1-й группы – 35 (53,8%). Следует отметить, что у детей с тяжелым течением пневмонии имелись существенные отличия в показателях лейкоцитоза и СОЭ, а именно их высокий уровень – свыше 12×10^9 и более 35 мм/ч соответственно.

Характерным также было выявление С-реактивного белка (СРБ) в качественной реакции в группе вакцинированных в 73,8% случаях, в группе детей с отсроченной вакцинацией – 100% ($p < 0,05$), хотя недостатком качественной реакции на СРБ (оценка в +) являлось отсутствие четких границ между группами.

Результаты выделения штаммов микроорганизмов из мокроты вакцинированных младенцев в возрасте от 2 мес до 1 года с тяжелой пневмонией (табл. 3) свидетельствуют о наличии у них смешанных инфекций: *Staphylococcus haemolyticus* + *S. aureus* – 16,7% [95% доверительный интервал (ДИ) 0–60,01], $p < 0,032$, а также *K. pneumoniae* + бета-гемолитический стрептококк группы В – 16,7% (95% ДИ 0–60,01), и бета-гемолитический стрептококк группы В + *P. aeruginosa* – 7,14% (95% ДИ 0–52,81). Грамположитель-

Таблица 2. Совокупность клинических симптомов внебольничной пневмонии у детей с нарушенной схемой вакцинацией (2-я группа)

Симптом	Тяжесть течения внебольничной пневмонии у детей 2-й группы (n=67)		p
	нетяжелое течение (n=33), абс. (%)	тяжелое течение (n=34), абс. (%)	
Кашель продуктивный	23 (69,7)	0	0,001
Кашель непродуктивный	10 (30,3)	34 (100)	0,001
Одышка выраженная	17 (51,5)	34 (100)	0,001
Одышка умеренная	16 (48,5)	0	0,001
Фебрильная гипертермия	15 (45,5)	34 (100)	0,001
Субфебрильная гипертермия	18 (54,5)	0	0,001

ные бактерии: бета-гемолитический стрептококк группы В – 4,76% (95% ДИ 0–52,81), золотистый стафилококк – 9,5% (95% ДИ 0–52,81). Были выделены и грамотрицательные бактерии: *H. influenzae* – 9,5% (95% ДИ 0–52,81), *Mycoplasma pneumoniae* – 7,14% (95% ДИ 0–60,01), *Klebsiella oxytoca* и *Escherichia coli* – 4,76% (95% ДИ 0–49,17). В этой группе смешанная инфекция *S. pneumoniae* + *P. aeruginosa* была выявлена в 4,76% (95% ДИ 0–49,17) всех случаев.

S. pneumoniae занял ведущее место в микробиологической картине у детей грудного возраста с нарушением сроков иммунизации против пневмококковой инфекции – 37,5% (95% ДИ 0–72,73), $p<0,037$. Среди представителей грамположительной флоры преобладали *S. aureus* – 12,5% (95% ДИ 0–52,81) и *Streptococcus pyogenes* – 7,5% (95% ДИ 0–54,4). В образцах мокроты детей этой группы грамотрицательная флора была представлена *Enterobacter aerogenes* – 5% (95% ДИ 0–54,4), *E. coli* – 7,5% (95% ДИ 0–52,81) и *P. aeruginosa* –

2,5% (95% ДИ 0–50,62). Смешанная инфекция *S. pneumoniae* + *P. aeruginosa* и *K. pneumoniae* + бета-гемолитический стрептококк группы В выявлена в 2,5% (95% ДИ 0–50,62) случаев.

При изучении этиологической структуры ВП выявлено преобладание грамположительной флоры у детей 2-й группы с нарушением схемы иммунизации 62,5% ($p<0,05$). Проведенный анализ подтверждает значимую роль *S. pneumoniae* в этиологии ВП, доля которого составила 37,5% у детей 2-й группы по сравнению с 7,14% среди вакцинированных детей 1-й группы ($p<0,05$).

Аналогичные результаты были получены S. Esposito и соавт. [15], которые установили доминирующую роль *S. pneumoniae* в этиологии ВП.

По данным Е.В. Сергеева, С.И. Петрова (2016) [16], среди обследованных больных ВП детей, госпитализированных в клинику СПбГПМУ в 2011–2015 гг., у всех детей, имеющих бактериемическую ВП, отмечалась лихорадка $>38,5$ °С,

Таблица 3. Видовая принадлежность штаммов микроорганизмов, выделенных из мокроты у детей с внебольничной пневмонией

Этиологический агент	Дети, вакцинированные против пневмококковой инфекции (n=42)		Дети с нарушением сроков иммунизации против пневмококковой инфекции (n=40)		p
	абс. (%)	95% ДИ	абс. (%)	95% ДИ	
Gram-positive bacteria	12 (28,57)	0–67,04	25 (62,5)	30,4–89,6	0,029
<i>Streptococcus</i> spp.	8 (19,04)	0–60,01	18 (45)	0–72,73	0,031
<i>S. pneumoniae</i>	3 (7,14)	0–52,81	15 (37,5)	0–72,73	0,027
<i>Streptococcus beta-hemolytic Group B</i>	2 (4,76)	0–52,81	0	0	0,145
<i>S. pyogenes</i>	3 (7,14)	–	3 (7,5)	–	–
<i>Staphylococcus</i> spp.	4 (9,5)	0–52,81	7 (17,5)	0–52,63	0,360
<i>S. aureus</i>	4 (9,5)	0–52,81	5 (12,5)	0–58,15	0,595
<i>S. haemolyticus</i>	0	–	2 (5)	0–54,4	0,144
Gram-negative bacteria	12 (28,55)	0–67,04	12 (30)	0–72,73	0,560
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2 (4,76)	0–52,81	0	–	0,145
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	–	25%	0–54,4	0,144
<i>K. pneumoniae</i>	2 (4,76)	0–56,44	1 (2,5)	–	0,069
<i>H. influenzae</i>	4 (9,5)	–	2 (5)	–	–
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3 (7,14)	–	3 (7,5)	–	–
<i>E. coli</i>	1 (4,76)	0–49,17	3 (7,5)	0–58,15	0,139
<i>P. aeruginosa</i>	0	–	1 (2,5)	0–50,62	0,311
Микст-инфекция	18 (42,9)	8,45–77,27	3 (7,5)	0–50,62	0,003
<i>S. pneumoniae</i> + <i>P. aeruginosa</i>	2 (4,76)	0–49,17	1 (2,5)	0–50,62	0,972
<i>Streptococcus beta-hemolytic Group B</i> + <i>P. aeruginosa</i>	3 (7,14)	0–52,81	1 (2,5)	–	0,145
<i>H. influenzae</i> + <i>S. aureus</i>	7 (16,7)	0–60,01	0	0	0,032
<i>K. pneumoniae</i> + <i>Streptococcus beta-hemolytic Group B</i>	6 (14,3)	0–52,81	1 (2,5)	–	0,145

из них у 60% достигала высоких значений ($>39^{\circ}\text{C}$). Этиологическая структура ВП у вакцинированных детей представлена патогенными штаммами стрептококков, чаще выявлялись *S. pyogenes* и реже бета-гемолитический стрептококк группы В. Этиологическая структура ВП у детей раннего возраста характеризовалась преобладанием (62,5%, $p<0,001$) грамположительной флоры в группе детей с нарушенной иммунизацией. Это подтверждено результатами глобальных исследований А.К.С. Leung и соавт. [17] по изучению роли этиологических агентов в структуре ВП в возрастном аспекте. Кроме того, ВОЗ [18] декларирует, что такие возбудители, как *S. aureus*, особенно *methicillin-resistant S. aureus*, *S. pyogenes*, *K. pneumoniae* и *E. coli*, вызывающие тяжелые, в том числе деструктивные, пневмонии обуславливают высокую летальность, сохраняющуюся в настоящее время.

Заключение

Одышка как основной объективный показатель ДН отчетливо проявилась у детей с тяжелой степенью заболевания.

У вакцинированных детей от 2 мес до 3 лет одышку выявляли в 41%, а у детей с нарушением иммунизации – в 76% случаев ($p=0,001$).

В результате проведенного исследования было определено, что в группах детей, получивших полный курс вакцинации против пневмококковой инфекции, и детей с нарушением схемы иммунизации течение ВП отличалось по характеру начала заболевания, выраженности дыхательной недостаточности, лихорадки, одышки. Во 2-й группе пациентов отмечены более высокие уровни СОЭ, лейкоцитов и СРБ. Изучение этиологической структуры ВП с учетом возрастных групп позволило установить, что у детей от 2 мес до 3 лет лидирующее место занимали *S. pneumoniae* и *S. aureus*. Среди детей старшего возраста (от 1 года до 3 лет) наиболее значимыми этиологическими агентами ВП были *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. pneumoniae*.

Таким образом, применяемые микробиологические методы исследования позволяют повысить эффективность своевременной диагностики ВП у вакцинированных пневмококковой вакциной новорожденных на стационарном уровне, улучшить индивидуальный прогноз течения заболевания.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

НАО Медицинский университет Караганды, Караганда, Республика Казахстан:

Зейнебекова Амина Бакыткызы (Amina B. Zeynebekova) – резидент-педиатр

E-mail: Zeynebekova@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0001-8949-3283>

Дюсенова Сандугаш Болатовна (Sandugash B. Dyussenova)* – доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии

E-mail: Dyusenova@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0001-9667-0735>

Кизатова Сауле Танзилевна (Saule T. Kizatova) – кандидат медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии

E-mail: Kizatova@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0002-4697-5335>

Кирьянова Татьяна Анатольевна (Tatyana A. Kiryanova) – ассистент кафедры педиатрии и неонатологии

E-mail: Kiryanova@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0003-2900-3072>

Тлегенова Канипа Сериковна (Kanipa S. Tlegenova) – ассистент кафедры педиатрии и неонатологии

E-mail: Tlegenova@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0003-0759-7068>

Сарманкулова Гульмира Аудангалиевна (Gulmira A. Sarmankulova) – ассистент кафедры педиатрии и неонатологии

E-mail: Sarmankulova@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0001-6393-5944>

Жанпейсова Алия Арыстановна (Aliya A. Zhanpeissova) – ассистент кафедры педиатрии и неонатологии

E-mail: Zhanpeysova@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0002-8790-6395>

Ахаева Ардак Секеновна (Ardak S. Akhayeveva) – ассоциированный профессор кафедры педиатрии и неонатологии

E-mail: a.ahaeva@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0003-4499-517X>

Кысабекова Акбота Бегайдаровна (Akbot A. Kysabekova) – ассистент кафедры педиатрии и неонатологии

E-mail: KysabekovaA@qmu.kz

<https://orcid.org/0000-0002-0030-2741>

* Автор для корреспонденции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фатуллаева Г.А., Богданова Т.М. Пневмония – актуальная проблема медицины // Международный студенческий научный вестник. 2018. № 5. URL: <https://eduherald.ru/article/view?id=19158> (дата обращения: 14.04.2023)
2. Широнова М., Кулбаиева Ж.Ж., Долтаева Б.З. Оценка заболеваемости пневмонией детей до 5 лет в Республике Казахстан // Здравоохранение и медицина. 2017. Январь 16.
3. Боконбаева С.Д., Алиева Ж.К. Особенности этиологической структуры и клиники внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 4. С. 14–18.
4. Коровина Н.А., Заплатников А.А., Захарова И.Н. Принципы антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6, № 1. С. 55–61.
5. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2018 году. Статистический сборник. Нур-Султан, 2019.
6. Яковлев С.В. Оценка эффективности и безопасности джозамицина (вилпрафена) при лечении внебольничной пневмонии // Антибиотики и химиотерапия. 2006. Т. 51, № 3-4. С. 47–52.
7. Охрана здоровья и здоровый образ жизни. Первичная заболеваемость детей до 5 лет. [Электронный ресурс]. URL: <https://bala.stat.gov.kz/pervichnaya-zabolevaemost> (дата обращения: 16.04.2020).
8. Лютина Е.И., Манеров Ф.К. Заболеваемость и смертность от внебольничной пневмонии у детей и подростков, проживающих в Кузбассе // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2015. Т. 94, № 2. С. 203–206.
9. WHO. Estimates of disease burden and cost-effectiveness. URL: http://www.who.int/immunization_monitoring/data/en
10. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Козлова Н.В. и др. Рациональная антибактериальная терапия при внебольничной пневмонии у детей // Клиническая и неотложная педиатрия. 2015. Т. 1, № 1. С. 24–29.

REFERENCES

1. Fatullaeva G.A., Bogdanova T.M. Pneumonia is an urgent problem of medicine. Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik [International Student Scientific Bulletin]. 2018; (5). URL: <https://eduherald.ru/article/view?id=19158> (date of access April 14, 2023). (in Russian)
2. Shirinova M., Kulbalieva Zh.Zh., Doltayeva B.Z. Assessment of the incidence of pneumonia in children under 5 years of age in the Republic of Kazakhstan. Zdravookhraneniye i meditsina [Healthcare and Medicine]. 2017; Jan 16. (in Russian)
3. Bokonbaeva S.D., Alieva J.K., Etiological structure's and clinics' features of community acquired pneumonia in young children from large families. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]. 2018; (4): 14–8. (in Russian)
4. Korovina N., Zaplatnikov A., Zakharova I. Principles of the antibacterial therapy for the community-acquired pneumonia among infants. Voprosy sovremennoy pediatrii [Current Pediatrics]. 2007; 6 (1): 55–61. (in Russian)
5. The health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2018. Statisticheskoye zbiranie statisticheskoye zbiranie. Nursultan, 2019. (in Russian)
6. Yakovlev S.V., Aleksandrova M.A., Suvorova M.P., Kostina S.A. Evaluation of efficacy and safety of josamycin (vilprafen) in the treatment of patients with community-acquired pneumonia. Antibiotiki i khimioterapiya [Antibiotics and Chemotherapy]. 2006; 51 (3-4): 47–52. (in Russian)
7. Health protection and healthy lifestyle. Primary morbidity in children under 5. URL: <https://bala.stat.gov.kz/pervichnaya-zabolevaemost> (date of access 16.04.2020). (in Russian)
8. Lyutina E.I., Manerov F.K. Morbidity and mortality of community-acquired pneumonia in children and adolescents living in Kuzbass Region. Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo [Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky]. 2015; 94 (2): 203–6. (in Russian)

11. Пневмония у детей : клинический протокол: утв. Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан 5.10. 2017, № 29. URL: <https://diseases.medelement> (дата обращения 03.03.2021).
12. Оказание стационарной помощи детям : руководство по ведению наиболее распространенных болезней детского возраста / ВОЗ. 2-е изд. Женева, 2013. 438 с.
13. Азизов И.С., Лавриненко А.В., Колесниченко С.И. и др. Чувствительность *Streptococcus pneumoniae* к антимикробным препаратам в Казахстане // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019. Т. 21, № 2. С. 187–191.
14. Попов Д.А., Овсенко С.Т., Вострикова Т.Ю. Экспресс-идентификация положительных гемокультур с помощью метода прямой maldi-tof-масс-спектрометрии // Анестезиология и реаниматология. 2015. Т. 60, № 5. С. 71–75.
15. Esposito S., Patria M.F., Tagliabue C. et al. CAP in children // European Respiratory Monograph 63: Community-Acquired Pneumonia / eds J. Chalmers, M. Pletz, S. Aliberti. 2014. P. 130–139.
16. Сергеева Е.В., Петрова С.И. Внебольничная пневмония у детей: современные особенности // Педиатр. 2016. Т. 7, № 3. С. 6–10.
17. Leung A.K.C., Wong A.H.C., Hon K.L. Community-acquired pneumonia in children // Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov. 2018. Vol. 12, N 2. P. 136–144.
18. Надеев А.П., Козьяев М.А., Абышев А.А. и др. Внебольничная пневмония: эпидемиология, этиология и клинико-морфологические параллели // Journal of Siberian Medical Sciences. 2019. № 4. С. 20–29.

9. WHO. Estimates of disease burden and cost-effectiveness. URL: http://www.who.int/immunization_monitoring/data/en
10. Geppe N.A., Rozinova N.N., Kozlova N.V., et al. Rational antibacterial therapy for community-acquired pneumonia in children. Klinicheskaya i neotlozhnaya pediatriya [Clinical and Emergency Pediatrics]. 2015; 1 (1): 24–9. (in Russian)
11. Pneumonia in children: wedge. protocol: approved. Joint Commission on the Quality of Medical Services of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan on October 5, 2017, No. 29. URL: <https://diseases.medelement> (date of access March 03, 2021). (in Russian)
12. Provision of inpatient care for children: rukov. on the management of the most common diseases of childhood. WHO. 2nd ed. Geneva, 2013: 438 p.
13. Azyzov I.S., Lavrinenko A.V., Kolesnichenko S.I., Shambilova N.A., et al. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* in Kazakhstan. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2019; 21 (2): 187–91. (in Russian)
14. Popov D.A., Ovseenko S.T., Vostrikova T.Yu. Express identification of positive blood cultures using direct maldi-tof mass spectrometry. Anesteziologiya i reanimatologiya [Anesthesiology and Reanimatology]. 2015; 60 (5): 71–5. (in Russian)
15. Esposito S., Patria M.F., Tagliabue C., et al. CAP in children. In: J. Chalmers, M. Pletz, S. Aliberti (eds). European Respiratory Monograph 63: Community-Acquired Pneumonia. 2014: 130–9.
16. Sergeeva E.V., Petrova S.I. Community-acquired pneumonia in children. The modern features. Pediatr [Pediatrician]. 2016; 7 (3): 6–10. (in Russian)
17. Leung A.K.C., Wong A.H.C., Hon K.L. Community-acquired pneumonia in children. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2018; 12 (2): 136–44.
18. Nadeev A.P., Kozyaev M.A., Abyшев A.A., Chekanov M.N., et al. Community-acquired pneumonia: epidemiology, etiology and clinical-morphological parallels. Journal of Siberian Medical Sciences. 2019; (4): 20–9. (in Russian)