

MYCOPLASMA PNEUMONIAE НИНГ РЕСПИРАТОР ТИЗИМ КАСАЛЛИКЛАРИДА ЭТИОЛОГИК АГЕНТ СИФАТИДАГИ РОЛИ

Очилова С.С., Бўронова С.И.
Юсупова Г.С., Лутфуллаева Э.Р.

Очилова Севара.Санакуловна
Тошкент давлат тиббиёт университети
Термиз филиали ассистенти
E-mail sanaqulovasevara031@gmailcom.

Бўронова Саодат Ибрагимовна
Андижон тиббиёт институти ассистенти,
E-mail saodatxonburanova@gmailcom.

Юсупова Гулсевар Сирожиддин қизи
Тошкент давлат тиббиёт университети
Термиз Филиали талабаси
E-mail gulsevaryusupova@gmailcom

Лутфуллаева Эланора Рустамовна
Тошкент давлат тиббиёт
университети талабаси
E-mail elanorarustam@gmailcom.

Ушбу мақолада оҳирги 10 йил ичида юқори нафас йўллари касалликларида *Mycoplasma pneumoniae* нинг этиологик роли, учраш даражасиси, клиникаси, иммунитети, ҳамда замонавий диагностика усуллари ва даволаш чора-тадбирлари тўғрисидаги адабиётлар тахлили хавола этилган. *M. pneumoniae* атипик пневмониянинг 25%, ўткир респиратор касалликларнинг 10-16% ташиқ қилмоқда.

Калит сўзлар: *Mycoplasma pneumoniae*, атипик пневмония

В данной статье указаны данные последних 10 лет об этиологической роли *Mycoplasma pneumoniae* и частота встречаемости при заболеваниях верхних дыхательных путей, клинике, иммунитете, а также современные методы диагностики и анализ литературы об мероприятиях по лечению. *M. pneumoniae* составляет 25 % атипичной пневмонии, 10-16% от общего числа острых респираторных заболеваний.

Ключевые слова: *Mycoplasma pneumoniae*, атипичная пневмония

In this paper is given the data of the last 10 years about etiological role of Mycoplasma pneumonia and frequency of occurrence in upper respiratory tract diseases clinics, immunity and also up to – date methods of diagnostics and analysis of literature about measures by treatment of M.pneumonia makes up 25% atypical pneumonia 10-16% from total number of acute respiratory diseases.

Key words: Mycoplasma pneumonia, Atypical pneumonia.

РОЛЬ MYCOPLASMA PNEUMONIAE В КАЧЕСТВЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

Актуальность. Заболевания органов дыхания как бактериальной, так и вирусной природы привлекают все больше внимание специалистов в связи с высокой распространенностью их у детей, высокой частотой рецидивирования и перехода в хроническую пневмонию[16,26,27,28]. Эпидемиологическая ситуация характеризуется увеличением этиологической значимости возбудителей атипичных пневмоний, в том числе вызванных Mycoplasma pneumoniae, на долю которых приходится от 8 до 25% всех случаев заболевания[27,31].

Сегодня атипичными называют пневмонии, вызванные различными возбудителями, включая вирусы, риккетсии, микоплазмы, хламидии, легионеллы. Микоплазменная инфекция обнаружена у 18% больных детей с внебольничными пневмониями, обследованных на наличие Mycoplasma pneumoniae[17].

В США 40% бронхитов у детей-микоплазменные. В настоящее время большинство авторов, занимающихся изучением роли микоплазм в ЛОР-патологии, считают, что они играют ведущую роль в этиологии целого ряда острых и хронических заболеваний. Постоянная смена микробного пейзажа, рост частоты выделения при пневмонии, наряду с другими бактериями, микоплазм, динамические изменения реактивности и иммунного ответа у детей диктуют необходимость изучения микробных этиологических аспектов патогенеза внебольничной пневмонии с целью оптимизации диагностики, профилактики и лечения данного заболевания[1,2,5]. По этому, изучение заболевание органов дыхания с микоплазмой считается актуальной.

Если обратит внимание на морфологию микоплазмы, то они условно-патогенные микроорганизмы, характеризующиеся малыми размерами, малым геномом, отсутствием клеточной стенки и сходством строения клеточной мембраны с мембранами клеток организма хозяина, что делает их более защищенными от воздействия гуморальных и клеточных факторов защиты.

Микоплазмы паразитируют на мембране эукариот, чем и отличаются от хламидий. Это во многом определяет патогенез вызываемых ими заболеваний. В настоящее время известно более 100 видов микоплазм. Человек является естественным хозяином, по крайней мере 14 видов микоплазм. Наибольшее значение в патологии человека имеют *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. fermentans*, *M. pneumoniae*.

M. pneumoniae-возбудитель респираторного микоплазмоза. Последний составляет 10-16% от общего числа острых респираторных заболеваний. Заболевание регистрируется в течение всего года с некоторым повышением частоты в весенний и осенний – зимний периоды. Источником инфекции являются больные в остром периоде заболевания или носители, перенесшие острую или бессимптомную инфекцию. Путь передачи:воздушно-капельный; инкубационный период составляет 3-11 дней (иногда до 3 недель). Младенец может заразиться от инфицированной мамы во время родов, проходя по «зараженным» родовым путям. Течение микоплазменной инфекции у малышей отличается от взрослых тем, что поражается обычно бронхо-легочное древо, вызываются воспаления глотки, носа, бронхов и легких. Интенсивность процесса зависит от состояния иммунной системы ребенка –«слабые» дети, инфицированные микоплазмой, болеют чаще и лечение проходит тяжелее.

Дети могут заразиться микоплазмой в детском саду, школе или любом «тесном» коллективе. Микоплазма в таком случае передается по воздуху.

Ранее считалось, что у детей младше 5 лет МП вызывает инфекции редко и лишь в форме легкого острого респираторного заболевания (ОРЗ). Недавние исследования показали, что МП служит частой причиной госпитализации детей младше 5 лет, а заболеваемость наиболее высока в возрасте 1-4 лет[35].

В последние годы особое внимание уделяется генезу хронического воспалительного процесса при атопической бронхиальной астме микоплазменной инфекцией. Предполагается, что, наряду с персистирующей вирусной инфекцией, они способствуют формированию стойкой реактивности бронхов и прогрессированию иммунной недостаточности, определяя склонность детей с бронхиальной астмой к частым респираторным инфекциям, торпидному течению астмы и снижению эффективности стандартных схем противовоспалительной терапии. Микоплазменная инфекция практически не имеет собственных клинико-морфологических признаков, что осложняет диагностику возбудителя на ранних этапах заболевания, текущего бессимптомно, а значит, бактерии длительное время персистируют в макроорганизме и могут провоцировать патологические реакции. Обследование взрослых пациентов с бронхиальной астмой (БА) показало высокую инфицированность больных *Mycoplasma pneumoniae*[25,28,35].

По данным некоторых авторов инфекция, обусловленная *Mycoplasma pneumoniae* (МП), довольно часто выявляется в период развития тяжелых обострений бронхиальной астмы[22]. При этом в каждом регионе имеется сложившаяся тенденция по возникновению бронхообструктивным синдромом (БОС) и формированию бронхиальной астмы (БА) среди детей, связанная с климатическими особенностями региона, экологической обстановкой, наличием промышленных предприятий[10].

Возбудители респираторного микоплазмоза могут быть в виде моно- или в ассоциации с другими инфекционными агентами. В недавно опубликованных работах[10,22,23,25,28,35] приведены данные о выявлении *M.hominis* у детей с БА и обструктивным бронхитом, причем достаточно часто регистрировалась смешанная инфекция.

У пациентов с подтвержденным микоплазмозом заболевание протекало как моноинфекция, при этом у 4 из 5 диагностировано ОРЗ. У большинства (73,4%) микоплазмоз сочетался с другими оппортунистическими инфекциями, наиболее часто с ВЕБ, затем в равном соотношении с пневмоцитозом и ВГЧ-6, в единичных случаях ассоциантами являлись ЦМВ, хламидии. В этих случаях, наряду с микоплазмозом, имелось подтверждение активного течения и оппортунистических инфекций.

В работе М.К.Хадисова (2012) независимо от установленного диагноза (ОРЗ, ОСЛТ) у больных с моно-микоплазменной инфекцией чаще имелись такие характеристики: возрастная группа старше 3 лет, в числе факторов нарушенного преморбидного статуса указания на частоту предшествующих ОРЗ (100%), аллергические проявления (50%), а в сопутствующей патологии при поступлении – наличие отита, аденоидита, гайморита и их сочетаний[29].

Клиническими особенностями микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста являются: острое начало (81,7%), высокая температура (63,3%) наличие длительного сухого кашля (76,6%), тяжёлое течение с бронхообструктивным синдромом (40%) на фоне отягощенного преморбидного фона, двусторонний характер поражения в легких (66,7%). В анализах крови отмечается умеренный лейкоцитоз (85%), с лимфоцитозом (90%), ускоренная СОЭ (85%), неэффективность лечения антибиотиками группы пенициллинов и цефалоспоринов являются отличительными особенностями с типичной бактериальной пневмонией[4,7,25].

Показано, что микоплазменной инфекции сопутствует доминирование продукции цитокинов Th2-иммунного ответа, а также высокий уровень как общего IgE, так и специфических к микоплазменным антигенам IgE-антител. Известно, что иммунный ответ включает в себя равнонаправленные типы эффекторных механизмов, каждый из которых оптимален в отношении

определенных патогенов. При этом субпопуляции Т-хелперов играют ключевую роль в регуляции функций иммунцитов посредством продукции цитокинов, обладающих оппозиционными (про- и противовоспалительными) эффектами. Оппозиционные пулы цитокинов-IFN γ и IL-4, IL-10- рассматриваются как маркеры Th1- и Th2-лимфоцитов, из которых IFN γ усиливает клеточное – опосредованный иммунный ответ, а IL-4 и IL-10 – гуморальный. Определенное количество для адекватного иммунного ответа и защиты при патологии легких. Нарушение продукции, секреции и рецепции, противовоспалительных цитокинов приводит к глубоким дефектам антиинфекционной защиты, вплоть до развития «иммунологического паралича», и усугубляет прямое повреждающее действие микроорганизмов и их токсинов на легочную ткань[20]. Однако к настоящему времени имеются лишь фрагментарные исследования патогенетической роли и терапевтической эффективности системы цитокинов при пневмониях[26]. Отмечалось более выраженное повышение количества лейкоцитов, снижение относительного и абсолютного количества общих и Т-лимфоцитов, содержание иммунорегуляторных субпопуляций CD-4+ и CD-8+ клеток составило 76 и 74,5%. При этом имело место повышение относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов (CD20+клеток). Фагоцитарная активность нейтрофилов, показателя естественных факторов защиты была снижена в два раза[14].

Проведенное исследование Ф.М.Шамсиева (2010) свидетельствует, что при микоплазменной пневмонии формируется гиперпродукция про- и противовоспалительных цитокинов с выраженным дисбалансом при присоединении герпесвирусной инфекции. Анализ динамики содержания NO в сыворотке крови у обследованных детей показал, что концентрации метаболитов NO в крови в 2,8 раза ($p<0.01$) превышали, у детей контрольной группы, причем у детей с МП на фоне ГВИ эти показатели были в 3,3 раза выше ($p<0.001$). Такое значимое повышение продукции NO при микоплазменной пневмонии, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией является свидетельством того, что NO мощный фактор антипатогенной активности иммунокомпетентных клеток, участвующих в обеспечении резистентности организма к инфекции. Повышенные концентрации NO оказывают выраженное провоспалительное действие, увеличивают тканевой кровоток, экссудацию плазмы, усиливают пролиферацию Th2-лимфоцитов и, видимо, за счет этих эффектов вовлекают в инфекционно-воспалительный процесс дополнительное число клеток-эффекторов.

Токсины, выделяемые патогенами, вызывают повреждение эпителия бронхов и стимулируют продукцию цитокинов, которые в свою очередь усиливают продукцию NO. Очевидно, что определение эндогенной продукции

интерлейкинов и метаболитов в сыворотке крови позволит использовать в качестве критериев оценки эффективности терапии[26,27].

Некоторые исследователи считают роль иммунных комплексов (ИК) в патогенезе инфекционных заболеваний спорной, а идея, что повреждение тканей не является следствием действия токсинов или других субстанций, а результат действия ИК, не принимается однозначно. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) являются важным звеном нормального иммунитета и направлены на нейтрализацию биологической активности антигенов. Свойства ЦИК определяются их способностью к активации системы комплемента во взаимодействии с иммунокомпонентными, эффекторными и тканевыми клетками. Biberfeld G. и Norberg R. методом агрегации тромбоцитов показано, что при инфекции, обусловленной *Mycoplasma pneumoniae*, в 41% случаев в первые две недели заболевания обнаруживается присутствие высокого уровня ЦИК в пробах сывороток крови, причем размер этих комплексов составлял 19S и выше[15].

Что касается обнаружения у детей с БА антигенов *M. hominis*, то их длительная персистенция, особенно в ассоциации с антигенами *Mycoplasma pneumoniae*, может усиливать патогенетическое действие последней, вызывая воспаление верхних дыхательных путей.

Высокая частота обнаружения антигенов микоплазм у больных БА (от 24,7 до 85%) является достаточно тревожным симптомом, т.к. длительное инфицирование дыхательных путей поддерживается иммуносупрессией, обусловленной влиянием микроорганизмов, их антигенов, продуцируемых ими факторов на иммункомпетентные клетки, что в результате приводит к развитию иммунопатологических реакций, следствием чего являются различные прогрессирующие деструктивные и пролиферативные процессы[9]. Установлено, что микоплазмы могут активно влиять на иммунный ответ ребенка, способствуя, с одной стороны, вторичному инфицированию дыхательных путей, а с другой – увеличению бронхиальной гиперреактивности и развитию бронхоспазма[8,22,23,25].

Диагностика этой инфекции достаточно сложна – признаков, характерных только для этого заболевания нет, а сами микоплазмы настолько малы, что их невозможно обнаружить при обычной микроскопии. Для диагностики МИ в рутинной практике не используется бактериологический метод в связи с необходимостью особых сред для культивирования и длительностью (2-3 недели) роста возбудителя. Такие методы обнаружения антител (АТ) к *M. pneumoniae*, как реакция ингибиции роста (РИР), реакция ингибиции метаболизма (РИМ), микоплазмоцидный тест и реакция связывания

комплемента (РСК), также не находят практического применения из-за обязательного использования живых культур микоплазм[34,36].

Диагностика микоплазменной инфекции из-за сложностей культивирования возбудителя микоплазмоза долгое время была возможна только в условиях специализированных и высокочувствительных методов детекции, таких как полимеразная цепная реакция (ПЦР) [33], иммуноферментный анализ (ИФА) [32].

Несмотря на то, что в настоящее время роль, МП в генезе внебольничной пневмонии не ясна, все-таки нельзя не учитывать факта высокой инфицированности организма детей этим возбудителем.

Таким образом, алгоритм постановки диагноза микоплазменной пневмонии состоит из следующих позиций:

- 1). Выделение ДНК *Mycoplasma pneumoniae* в мокроте методом ПЦР;
- 2). Обнаружение в одной сыворотке специфических IgM или одновременно IgM и IgG, в парных сыворотках сероконверсии или четырёхкратного прироста титра IgG;
- 3). Наличие соответствующей клинической симптоматики – острое начало с выраженной интоксикацией, сопровождающейся гипертермией, гиперемия зева, неэффективность терапии антибиотиками группы пенициллина; дальнейшее течение пневмонии на фоне длительного изнуряющего кашля, умеренный лейкоцитоз с лимфоцитозом, ускоренной СОЭ, деформация и нечеткость легочного рисунка, усиление сосудистого компонента и интерстициальные изменения[19].

При диагностировании инфекции используются также следующие серологические методы: а) выявление микоплазменных антигенов (реакции иммунофлюоресценции, агрегатгемагглютинации и иммуноферментный анализ); б) выявление антител к микоплазмам.

С помощью реакции агрегатгемагглютинации (РАГА) определяют содержание антигенов микоплазм в крови. Материалом для исследования служит сыворотка крови. Диагностически значимым является обнаружение антигена в сыворотке крови в разведении 1:8 и выше. Этот экспресс-метод обладает высокой чувствительностью. Непрямая реакция связывания комплемента (НРСК)-имеет большую диагностическую ценность, чем РСК.

Молекулярные методы: полимеразная цепная реакция (ПЦР) обладает в настоящее время самыми высокими показателями чувствительности (96-100%) и специфичности. Результат может быть готов уже через 4,5-5ч. При этом ПЦР-исследование позволяет обнаруживать ДНК возбудителя в течение первых 3 недель (1-21-й день) от начала болезни и даже после начала терапии антибактериальными средствами. В случае выявления фрагмента ДНК

микоплазм после курса антибиотикотерапии следует провести культуральную диагностику для исключения ложноположительных, с клинической точки зрения, результатов. Если проведение культуральной диагностики невозможно, то необходимо через 5-6 нед провести повторное исследование методом ПЦР. Получение ложноотрицательных результатов возможно при генерализации инфекции и длительной персистенции микроба, а также из-за присутствия в пробах различных ингибиторов ПЦР [18,30].

Тем не менее на современном этапе широкое практическое применение ПЦР-диагностики ограничено высоким уровнем затрат, связанных с необходимостью специального оснащения лабораторий, закупки дорогостоящего оборудования и реактивов. По этой причине в современных зарубежных руководствах по ведению внебольничной пневмонии (ВП) у детей метод ПЦР-диагностики для выявления атипичных инфекций не вошел в число обязательных в отличие от методов серологической диагностики, направленных на выявление специфических АТ в парных сыворотках крови. Также следуют учитывать, что ПЦР-исследование не позволяет дифференцировать острую инфекцию от персистенции микоплазменного возбудителя, предпосылки к которой заложены способностью микоплазм прикрепляться и паразитировать на клеточной мембране клеток человека с помощью *tip*-органелл, становясь недоступными для АТ, Комплемента и других факторов защиты при локализации в инвагинатах клеточных мембран хозяина, а также способностью *M. pneumoniae* подавлять фагоцитарную активность клеток хозяина [24,30].

Эффективность лечения при этой патологии во многом зависит от правильной и своевременной идентификации патогенного агента (бактерии, вирусы, грибы, простейшие и др.).

Изученные данные свидетельствуют, что в профилактике и лечении микоплазменной пневмонии, помимо этиотропной, большое значение играет иммунокоррегирующая терапия. Так как, снижение способности к продукции интерферона у детей, является признаком антенатальной инфекции, определяющим тяжесть и многие исследователи предлагают проводить иммунокоррекцию препаратами интерферона [6,11,27].

Результаты исследования свидетельствуют об эффективности циклоферона в лечении детей с микоплазменными пневмониями со сниженной иммунологической реактивностью. Препарат способствует более быстрому восстановлению субпопуляций Т-клеточного и гуморального иммунитета, ФАН, уменьшению активности НК, повышает эффективность антибактериальной терапии, сокращает число койка-дней, уменьшает риск перехода в затяжные и рецидивирующие формы пневмонии.

Микоплазмы наиболее чувствительны к антибиотикам фторхинолонового ряда и макролидам, например к рулиду (25, 26), сумамеду (4). Многие авторы используют в лечении иммуномодуляторы как местного действия, такие как диуцифон, так и общего действия – амиксин и полиоксидоний с положительными результатами[21].

Включение в комплекс лечения ровамицина(13,18) и бесконтактная точечная фототерапия-терапии (БТФ-терапия) способствовало более интенсивному регрессу соматической патологии, нормализации нарушений со стороны иммунного статуса. У больных детей быстрее наступало клиническое выздоровление. Несомненными плюсами БТФ-терапии является безболезненность и комфортность при высокой, клинической эффективности, что позволяет рекомендовать широкое применение этих препаратов в комплексном лечении микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста[3,11].

Микоплазменные пневмонии отвечают на эритромицин и тетрациклин, но не на пенициллин или цефалоспорины. Для лечения легочных проявлений у детей младшего и школьного возраста применяется эритромицин, а у детей старшего возраста – препараты группы тетрациклинов. Следует отметить, что тетрациклины следует назначать только после смены зубов, так как они могут вызвать их прокрашивание. Остается открытым вопрос об эффективности вышеописанной антибактериальной терапии при экстрапульманальных поражениях этим возбудителем. Неплохие результаты в лечении МП получены при назначении иммуномодуляторов бронхомунала, полиоксидония.

В настоящее время получила распространение так называемая ступенчатая терапия, при которой лечение начинают с внутривенного применения антибиотиков, а по достижении клинического эффекта пациента переводят на пероральную терапию тем же препаратом или другим макролидам. Ступенчатая терапия, возможна только при заведомо хорошей всасываемости препарата, и при правильном ее проведении эффективность сравнима с парентеральным лечением. При этом уменьшается частота побочных эффектов[3].

Сегодня остро стоит проблема формирования устойчивости пневмотропной флоры к антибактериальной терапии. В зарубежных работах[31,34] последних лет появляются сведения о резистентности МП к макролидам. Макролиды обладают высокой эффективностью и в то же время считаются одной из наиболее безопасных групп антибактериальных препаратов. Они не оказывают токсического влияния на органы и ткани макроорганизма, реже, чем другие антибиотики вызывают аллергические реакции, что важно при лечении детей. Обладая бактериостатическим механизмом антимикробного действия, различные макролидные препараты отличаются по своим

фармакокинетическим свойствам, а также по антимикробной активности и переносимости. При назначении макролидов надо учитывать их влияние на ферменты системы цитохрома Р-450 в печени. По степени угнетения цитохрома Р-450 они располагаются в следующем порядке: кларитромицин > эритромицин > рокситромицин > азитромицин > спирамицин.

Включение в комплексную терапию контаба усиливает эффективность базисных средств, позволяет сократить продолжительность острого периода заболевания, уменьшить степень тяжести заболевания, значительно улучшить отхождение мокроты, способствует восстановлению нарушенных параметров иммунной системы у детей с острой пневмонией, ассоциированной микоплазменной инфекцией[12].

Вывод. На основе вышеприведенного обзора можно определить следующее направление исследования:

1. Дети с заболеваниями респираторного тракта с этиологией *M.pneumoniae* остается актуальной проблемой в Узбекистане и зарубежом.
2. Определить процентное соотношение этиологической роли микоплазм у детей с атипичной пневмонией, бронхиальной астмой, хроническим бронхитом, хроническим риносинуситом в условиях Узбекистана.
3. Модернизация бактериологических методов выделения микоплазм, разработка особых сред для культивирования возбудителя.
4. Проведение мониторинга антибиотикорезистентных штаммов микоплазм и в соответствии с этим, выбор эффективных групп антибиотиков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алибекова М.Б. Хламидийная и микоплазменная инфекции при атопической бронхиальной астме у детей//Инфекционные болезни. Научно-практический журнал–Национального научного общества инфекционистов, 2008, №3. Т.6
2. Алибекова М.Б. Некоторые показатели иммунного статуса при микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста //Современные подходы к оказанию медицинской помощи детям: Материалы Респ. науч. – практ. конф. –Ташкент, 2010. С.6-8.
3. Алибекова М.Б. Особенности диагностики и лечения микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста //Вестник экстренной медицины.- Ташкент, 2011. №3 -С. 86-89.
4. Алибекова М.Б., Мухаммедова Х.Т., Камалов З.С., Мансурова Ф.З., Исмагилова Г. Х. Клинико-иммунологические особенности течения микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста // Вестник экстренной медицины. – Ташкент, 2012. -№4. –С.18-20.
5. Алибекова М.Б., Мухаммедова Х.Т., Камалов З.С., Мансурова Ф.З., Исмагилова Г. Х. Носиченко Л.Е. Изменение некоторых показателей иммунного статуса при микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста.

- Иммунокоррекция циклофероном // Физиология и патология иммунной системы. Иммунофармакогеномика. –Москва, 2010. -№2. –С.34-38.
6. Балаболкин И.И, Смирнов И.Е., Булгакова В.А. Клиническая эффективность аллергенспецифической иммунотерапии при atopической бронхиальной астме у детей// Российский аллергологический журнал 2008: 1, С.61.
7. Булгакова В.А., Зубкова И. В. Хламидийная и микоплазменная инфекции при atopической бронхиальной астме у детей// Инфекционные болезни. Научно-практический журнал–Национального научного общества инфекционистов/2008,№3.Т.6
8. Гарюк Г.И., Куликова Е.А., Панченко Л.А.//Инфицированность больных воспалительными заболеваниями глотки и гортани ассоциацией микоплазмы и герпивирусов ВПГ И ВГЧ-6 ТИПА//Журнал в ушных, носовых и горловых хвороб, №2 2009
9. Горина Л.Г., Гончарова С.А., Раковская И.В. //Частота определения антигенов микоплазм в свободном состоянии и в составе циркулирующих иммунных комплексов у детей с бронхиальной астмой, // Журн. Микробиол.,2006,№4, С. 85-88.
10. Жукова О.В., Кононова С.В., Конышкина Т.М. Влияние диагностики внутриклеточных микроорганизмов на показатели заболеваемости рецидивирующим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой в популяции детей Нижегородской области // Проблемы стандартизации в здравоохранении,7-8,2013.
11. Мокина Н.А. Ретроспективный анализ и оптимизация терапии бронхиальной астмы у детей. Автореферат дисс... докт. мед. наук. 2005; 36
12. Мирсалихова Н.Х. Иммунная система у детей с острой пневмонией, ассоциированной микоплазменной инфекцией // Инфекция, иммунитет и фармакология-Таш, -2011,№8,-С.58-62.
13. Мухаммедова Х.Т., Алибекова М.Б. Эффективность ровомицина при микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста // Инфекция паразитарные болезни в практике клинициста. Антибактериальная, противовирусная иммунотерапия и иммунопрофилактика в условиях поликлиники и стационара: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. –Харьков, 2010. –С. 251-253.
14. Мухаммедова Х.Т., Алибекова М.Б., Исмагилова Г. Х., Мансурова Ф.З. Особенности иммунного статуса при микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста // Достижения, проблемы и перспективы охраны здоровья детей и подростков: Материалы Респ. науч.-практ. конф. –Ташкент, 2010. –С. 68-70.
15. Мухаммедова Х.Т., Алибекова М.Б., Мансурова Ф.З., Исмагилова Г. Х. Носиченко Л.Е. Клинико-иммунологические особенности внебольничной пневмонии у детей // Материалы 3-го съезда анестезиологов и реаниматологов Узбекистана. –Ташкент, 2009. – С. 277.
16. Мухаммедова Х.Т., Алибекова М.Б., Мансурова Ф.З., Носиченко Л.Е., Исмагилова Г. Х. Особенности течения микоплазменной пневмонии у детей

- раннего возраста // Медико-организационные аспекты оказания помощи детям и подросткам. Материалы Респ. науч.-практ. конф. –Ташкент, 2011- С 201-202.
- 17.Мухаммедова Х.Т., Алимова Х.П., Алибекова М.Б. Микоплазменная пневмония у детей: Метод. рекомендации. –Ташкент, 2010. –С. 79-81.
 - 18.Мухаммедова Х.Т., Сатвалдиева Э.А., Алибекова М.Б. Применение ровамицина при микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста // Современные подходы к оказанию медицинской помощи детям. Материалы Респ. науч.-практ. конф. –Ташкент,2010. –С.79-81.
 - 19.Мухаммедова Х.Т. Баходирова А. Н. Алибекова М.б. Алгоритм диагностики микоплазменной пневмонии у детей раннего возраста / / Материалы 9-й Республиканской научно – практической конференции, /Шошилинич тиббиёт ахборотномаси/), г Навои 2012, –С.18-19.
 - 20.20. Новиков В.А., Барышников А.Ю., Караулов А.В. Растворимые формы мембранных антигенов клеток иммунной системы.// Иммунология 2007; 4:249-53.
 - 21.Полякова Т.С., Нечаева С.В.,Поливода А.М. Роль хламидийной и микоплазменной инфекции в этиологии заболеваний ЛОР-органов./Вестник отоларингологии, 1,2004
 - 22.Ростова А.В., Незабудкин С.Н., Коростовцев Д.С. Роль комплексной терапии бронхиальной астмой в достижении контроля течения заболевания. Аллергология 2006; 3: 41-5.
 - 23.Седова М. С., Балоболкин И.И., Смирнов И.Е., Булгакова В.А. Клиническая эффективность аллергенспецифической иммунотерапии при atopической бронхиальной астме у детей. Российский аллергологический журнал 2008; 1, приложение 1:259-61.
 - 24.Спичак Т.В., Л. К. Катосова, С. Б. Яцышина. Критический взгляд на результаты лабораторной диагностики внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии у детей / /Метод исследование в практику 2014
 - 25.Чучалин А.Г., Оспельникова Т.П., Осипова Г.Л., и др. Роль респираторных инфекций в обострениях бронхиальной астмы. Пульмонология 2007; 5: 14-8.
 - 26.Шамсиев Ф.М., Умарназарова З.Е. Изменения цитокинового спектра и оксид азота у детей при микоплазменной пневмонией ассоциацией с герпесвирусной инфекцией у детей // Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии 2014
 - 27.Шамсиев Ф.М., Таджиханова Д.П Мирсалихова Н.Х., Иммунологический статус у детей с микоплазменной пневмонией Дерматовенерология и Эстетическая медицина №3/2010
 - 28.Штерншис Ю.А., Лизогуб Н.В., Кривицкая В.З., Гервазиева В.Б. Острые респираторно-вирусные инфекции и бронхиальная астма. Инфекционные болезни 2006; № 6: 106-115.
 - 29.Хадисова М. К., Катаральный респираторный синдром у детей с микоплазмозом.// Инфекционные болезни,2012, т. 10, №4, с. 82-84).

- 30.Chang HY, Chang LY, Shao PL, et al. Comparision of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of Mycoplasma pneumoniae infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia. J. microbiol. Immunol. Infect. 2013. pii: S1684-1182(13)
- 31.Harris M, Clarc J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in children: update 2011. 53 (7): e25-76.
- 32.Instruction Manual Medac Diagnostika Ltd. Enzyme-Llinked Immunosorbent Assay (ELISA) for the detections of specific Ig antibodies to Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae in human serum. 2009/2010.
- 33.Nilsson AC, Bjorkman P, Persson K. Polymerase chain reaction is superior to serology for the diagnosis of acute Mycoplasma pneumoniae infection and reveals a high rate of persistent infection. BMS Microbiology. 2008; 8: 93. <http://www.biomedcentral.com/1471-2180/8/93>.
- 34.Nir-Paz R, Michael-Gaego A, Ron M, Block C, Evaluation of eight commercial tests for Mycoplasma pneumoniae antibodies in the absence of acute infection. Clin. Microbiol. Infect. 2006; 12: 685-688.
- 35.Spuesens EBM , Fraaij PLA, Visser EG, et al. Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the Upper Resperatory Tract of Symptomatic and Asymptomatic Cheldren: An Observational Study. PLOS Medicine, 2013; 10 (5): www.plosmedicine.org
- 36.Thurman KA, Walter ND, Schwartz SB, et al. Comparison of laboratory diagnostic procedures for detection of Mycoplasma pneumoniae in community outbreaks. Clin. Infect. Dis, 2009; 48: 1244-1249