



Принципы рациональной антибиотикотерапии больных острым бактериальным риносинуситом

В.М. Свистушкин, Г.Н. Никифорова, В.В. Лобачева

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель статьи: продемонстрировать актуальность рационального использования антибиотикотерапии в лечении больных острым бактериальным риносинуситом.

Основные положения. В XXI веке резистентность возбудителей бактериальных инфекций во всем мире несет глобальную угрозу здравоохранению, несмотря на значительные успехи медицины. На основе проведенного анализа реального клинического случая острого бактериального риносинусита демонстрируется необходимость соблюдения современных принципов рациональной антибиотикотерапии в практике врача любой специальности.

Заключение. Представленный клинический случай подтверждает определяющую роль рациональной этиотропной терапии в успешном лечении больных острым бактериальным риносинуситом, а именно адекватного выбора стартового антибиотика (в нашем случае — амоксициллина/клавуланата) для эрадикации наиболее вероятных возбудителей патологического процесса.

Ключевые слова: острый бактериальный риносинусит, антибактериальные препараты, бактериальная резистентность, рациональная антибиотикотерапия, аминопенициллины, амоксициллин/клавуланат, Амоксиклав.

Вклад авторов: Свистушкин В.М. — утверждение рукописи для публикации; Никифорова Г.Н. — анализ литературных источников, написание статьи, утверждение рукописи для публикации; Лобачева В.В. — поиск и анализ литературных источников, написание статьи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Лобачева В.В. Принципы рациональной антибиотикотерапии больных острым бактериальным риносинуситом. Доктор.Ру. 2020; 19(11): 42–45. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-11-42-45



Rational Antibiotic Therapy in Patients with Bacterial Rhinosinuitis

V.M. Svistushkin, G.N. Nikiforova, V.V. Lobacheva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (a Federal Government Autonomous Educational Institution of Higher Education), Russian Federation Ministry of Health; 8 Trubetskaya St., Bldg. 2, Moscow, Russian Federation 119991

ABSTRACT

Objective of the Paper: To demonstrate the significance of the rational use of antibiotics in management of patients with bacterial rhinosinuitis.

Key Points. In the 21st century, bacterial infectious organisms are becoming more resistant and pose a global threat for the health care system, despite considerable achievements. The case study of acute bacterial rhinosinuitis demonstrates the role of the modern principles of rational antibiotic therapy prescribed by any medical professional.

Conclusion. The case study supports the defining role of the rational causal treatment in efficient management of patients with acute bacterial rhinosinuitis namely an adequately selected initial antibiotic (in this case it was amoxicillin/clavulanate) for eradication of the most common pathogens.

Keywords: acute bacterial rhinosinuitis, antibacterials, bacterial resistivity, rational antibiotic therapy, aminopenicillins, amoxicillin/clavulanate, Amoxiclav.

Contributions: Svistushkin, V.M. — approval of the manuscript for publication; Nikiforova, G.N. — review of literature, text of the article, approval of the manuscript for publication; Lobacheva, V.V. — search and review of literature, text of the article.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Lobacheva V.V. Rational Antibiotic Therapy in Patients with Bacterial Rhinosinuitis. Doctor.Ru. 2020; 19(11): 42–45. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-11-42-45

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время одно из самых частых заболеваний, по поводу которого пациенты обращаются к врачам первичного амбулаторного звена, является острый риносинусит. Согласно рекомендациям международных профессиональных

сообществ, используемый ранее для обозначения вышеуказанной патологии термин «синусит» некорректен, так как практически всегда у таких больных воспалительные изменения имеют место в слизистой оболочке как полости носа, так и околоносовых пазух [1]. Острый риносинусит не так часто

Свистушкин Валерий Михайлович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 9040-5720. E-mail: svvt3@yandex.ru

Никифорова Галина Николаевна (автор для переписки) — д. м. н., профессор кафедры болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119991, Россия, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2. eLIBRARY.RU SPIN: 8740-0690. E-mail: gn_nik_63@mail.ru

Лобачева Виктория Викторовна — аспирант кафедры болезней уха, горла и носа Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет). 119435, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1. E-mail: viktoria.loba4ewa@ya.ru

развивается как самостоятельная нозологическая единица, как правило, данный симптомокомплекс является проявлением острого респираторного заболевания. Острый катаральный риносинусит в иностранной литературе определяется как банальная простуда — *common cold*. Преобладающее большинство эпизодов острого риносинусита имеют вирусную этиологию и только около 2% клинических случаев характеризуются присоединением бактериальных возбудителей [2].

В Соединенных Штатах Америки количество обращений за медицинской помощью пациентов с острым воспалением слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух достигает 3 млн, а в Европе, по данным согласительного документа EPOS-2020, частота острого риносинусита составляет до 5 раз в год у взрослых и до 10 раз у детей [3, 4].

В России отсутствует официальная статистика обращений пациентов к врачу по поводу острого риносинусита. По косвенным данным, основанным на статистических отчетах некоторых медицинских учреждений, отмечается достаточно выраженная тенденция к увеличению числа таких больных [5].

В современной медицинской литературе признано разделение острых риносинуситов на катаральный (вирусный), поствирусный, рецидивирующий и бактериальный [2]. Острый бактериальный риносинусит в подавляющем большинстве случаев является осложнением вирусного процесса в пазухах. Прогрессирование острых воспалительных изменений обуславливает выраженный отек слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, блокаду естественных соустьев и снижение парциального давления кислорода в синусах, нарушение реологии и эвакуации секрета. Создаются благоприятные условия для активизации бактериальных агентов и суперинфицирования патогенами [6].

Этиотропные факторы острого бактериального риносинусита достаточно хорошо известны — доминируют *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* или их ассоциация (70–75%), около 15–20% приходится на *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, анаэробов и некоторых других возбудителей. У детей с острым бактериальным риносинуситом *M. catarrhalis* выявляется чаще, чем у взрослых, — почти у 20% заболевших.

Для успешного исхода лечения пациента с острым бактериальным риносинуситом в первую очередь нужны эрадикация возбудителя, предупреждение рецидивирования процесса, развития регионарных и внутричерепных осложнений и наиболее быстрое восстановление качества жизни. Но, к сожалению, при обращении пациента к врачу практически невозможно сразу идентифицировать конкретного возбудителя и определить его чувствительность к этиотропным препаратам. При классическом бактериологическом исследовании необходимо достаточно длительное ожидание результатов, и нельзя исключить вероятность роста числа клинически незначимых в конкретном случае микроорганизмов.

В отсутствие результатов микробиологического исследования больным острым бактериальным риносинуситом среднетяжелого и тяжелого течения показано эмпирическое назначение системной антибиотикотерапии. Эмпирическая антибактериальная терапия у пациентов с острым бактериальным риносинуситом основывается на локальных эпидемиологических данных, оценке факторов риска инфицирования резистентными возбудителями и назначается в соот-

ветствии с клиническими рекомендациями, разработанными Национальной медицинской ассоциацией оториноларингологов (НМАО) и утвержденными Минздравом России [7].

Предпочтение при выборе лечения отдается антибактериальному препарату бактерицидного действия, активному в отношении наиболее вероятных возбудителей данного заболевания, способному преодолевать значимые механизмы вторичной резистентности, по локальным данным, и создавать адекватные концентрации в очаге инфекции. Эффективность и безопасность лекарственного средства должны быть подтверждены в контролируемых клинических исследованиях. Важно учитывать удобство применения препарата и экономические затраты.

Мировое медицинское сообщество на современном этапе столкнулось с проблемой микробной антибиотикорезистентности, что является следствием нерационального использования системных этиотропных препаратов в здравоохранении и неконтролируемого применения их в быту, сельском хозяйстве, промышленности [8]. Результатами стали более тяжелое течение инфекционной патологии, частое рецидивирование, высокий риск хронизации заболеваний и развития осложнений.

Современная реальность доказывает, что сохранение эффективности антибактериального лечения заключается не в погоне за новым суперпрепаратом, а в надлежащем рациональном использовании имеющихся в арсенале медиков этиотропных лекарственных средств.

В 2017 г. ВОЗ впервые за 40 лет пересмотрела классификацию антибиотиков, используемых для лечения 21 наиболее распространенного инфекционного заболевания, разделив их на три группы: I группа — *access* (доступность) — препараты, рекомендуемые для широкого использования при лечении наиболее распространенных инфекций; II группа — *watch* (внимательность) — лекарственные средства первого или второго выбора для лечения небольшого перечня инфекций; III группа — *reserve* (резерв) — антибиотики, которые следует рассматривать в качестве средств «последней инстанции» и использовать только в крайних случаях, когда не сработали другие варианты терапии¹. При респираторной патологии I группу представляют амоксициллин и амоксициллин/клавуланат, II — фторхинолоны, цефалоспорины III поколения, макролиды, III — колистин и некоторые цефалоспорины.

С учетом всех вышеизложенных критериев препаратом выбора для лечения больных острым бактериальным риносинуситом является амоксициллин, а при вероятности инфицирования лекарственно-устойчивыми или продуцирующими β-лактамазы возбудителями — амоксициллин/клавуланат. Результаты регулярно проводимого микробиологического мониторинга демонстрируют высокую чувствительность наиболее значимых возбудителей респираторных инфекций, в частности *S. pneumoniae*, к амоксициллину/клавуланату [9–11]. При наличии аллергической реакции на защищенные пенициллины или высокой вероятности атипичной этиологии рекомендуется применение макролидов [7]. В качестве альтернативы можно использовать пероральные цефалоспорины III поколения, поскольку большинство данных антибиотиков высокоактивны против *H. influenzae*, но не являются препаратами стартовой терапии респираторных инфекций пневмококковой этиологии.

¹ News release 2017 WHO updates Essential Medicines List with new advice on use of antibiotics. URL: <http://antimicrob.net/937834444-2/> (дата обращения — 15.10.2020).

Результаты многоцентрового эпидемиологического исследования ПеГАС в 2014–2017 гг. и EUCAST показали, что клиническая эффективность антибактериальных препаратов группы макролидов в отношении многих респираторных патогенов низкая и имеет тенденцию к дальнейшему снижению² [12, 13].

Респираторные фторхинолоны у пациентов с острым бактериальным риносинуситом в настоящее время рассматриваются как препараты резерва. Данная группа антимикробных препаратов может быть использована при неэффективности предшествующей терапии β-лактамами или их непереносимости, низкой комплаентности пациента, при наличии сопутствующих заболеваний ЖКТ, влияющих на всасываемость амоксициллина, высоком риске инфицирования полирезистентными и внутриклеточно располагающимися микроорганизмами и в некоторых других клинических ситуациях.

Эффективность антибактериальной терапии оценивается через 48–72 часа после начала, основные критерии — динамика общего состояния пациента и регресс симптомов заболевания.

Амоксиклав® (амоксициллин/клавуланат) — бактерицидный препарат широкого спектра действия, в течение 30 лет сохраняет 100%-ную активность в отношении основных патогенов респираторного тракта [14]. Амоксиклав выпускается международной фармацевтической компанией Sandoz d.d. в различных лекарственных формах и дозировках — суспензия и таблетки (в пленочной оболочке и диспергируемые) для перорального приема и формы для внутривенного введения.

Ниже мы рассмотрим возможности амоксициллина/клавуланата в практике врача-оториноларинголога на клиническом примере.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Д., 42 лет, обратился к врачу-оториноларингологу с жалобами на затруднение носового дыхания (больше слева), слизисто-гнойное отделяемое из полости носа (больше слева и по задней стенке глотки), эпизоды головной боли, повышение температуры тела до 38,3°C, недомогание и общую слабость. Из анамнеза со слов пациента известно, что вышеуказанные жалобы появились 4 дня назад после переохлаждения, за медицинской помощью не обращался, лечился самостоятельно — принимал перорально азитромицин по 500 мг один раз в сутки в течение 3 дней, нафазолин (Нафтизин) — капли в нос 3–4 раза в день, парацетамол — ситуационно при головной боли и повышении температуры более 37,5°C.

На фоне проведенного лечения больной отметил выраженное улучшение — на 3-й день сохранялись небольшое затруднение носового дыхания, слизистое отделяемое в умеренном количестве из носа и по задней стенке глотки, редкие эпизоды головной боли. Однако несколько часов назад вышеуказанные жалобы возобновились и стали нарастать; пациент незамедлительно обратился за медицинской помощью.

Анамнез жизни: сопутствующие заболевания отрицает, аллергоанамнез не отягощен.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, температура тела — 38,1°C, ЧДД — 18 в минуту, сатурация — 98%, пульс — 86 ударов в минуту, ритмичный, АД — 125/75 мм рт. ст.

Кожные покровы обычной окраски и влажности. Форма наружного носа не изменена, пирамида носа расположена

по средней линии. Пальпация и перкуссия в области проекции околоносовых пазух безболезненны. Носовое дыхание умеренно затруднено с обеих сторон, больше слева.

Передняя риноскопия: преддверие носа не изменено с обеих сторон, перегородка носа незначительно S-образно искривлена, слизистая оболочка полости носа несколько гиперемирована, отечна, больше слева, в среднем носовом ходе слева — гнойное отделяемое, в общем носовом ходе слева — слизисто-гнойное отделяемое в умеренном количестве, в общем носовом ходе справа — слизь в небольшом количестве.

Задняя риноскопия: слизистая оболочка носоглотки обычной окраски, несколько отечна, в куполе — слизисто-гнойный сгусток. В других ЛОР-органах на момент осмотра острых воспалительных изменений не было.

Выполнена конусно-лучевая КТ околоносовых пазух, выявлено следующее: уровень жидкости в левой верхнечелюстной пазухе, затемнение передних клеток решетчатого лабиринта слева, утолщение слизистой оболочки задних клеток решетчатого лабиринта слева, небольшое пристеночное утолщение слизистой оболочки правой верхнечелюстной пазухи. Другие синусы воздушны.

Клинический анализ крови: содержание гемоглобина — 148 г/л, количество лейкоцитов — $12,3 \times 10^9/\text{л}$ (палочкоядерных нейтрофилов — 5%, сегментоядерных нейтрофилов — 72%, лимфоцитов — 18%, эозинофилов — 1%, моноцитов — 4%), тромбоцитов — $377 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ — 26 мм/ч. От выполнения диагностической пункции пациент отказался. В связи с тем, что материал для бактериологического исследования может быть взят только из пораженного синуса, данный вид диагностики у рассматриваемого пациента не использовался.

Диагноз: острый левосторонний гнойный гайморит.

Бактериальная природа данного заболевания подтверждается на основании наличия у пациента нескольких признаков — отделяемого из полости носа, больше с одной стороны, гнойного секрета в полости носа, повышения температуры тела > 38°C, увеличения СОЭ до 26 мм/ч, вторая волна заболевания — ухудшение после исходно более легкой фазы [2, 7].

В соответствии с клиническими рекомендациями, разработанными НМАО и утвержденными Министерством здравоохранения РФ, пациенту было назначено следующее лечение.

- Этиотропная (антибактериальная) терапия — амоксициллин/клавуланат (Амоксиклав) в дозе 875/125 мг 2 раза в день в течение 7 дней. Выбор данного препарата обусловлен наличием у пациента фактора риска, а именно неудачи предшествующего курса антимикробного лечения. В данном случае антимикробное средство было назначено эмпирически, то есть в отсутствие сведений о возбудителе инфекции и его чувствительности к этиотропному лекарственному веществу.
- Разгрузочная терапия: оксиметазолин 0,1% — спрей в нос 2 раза в день не более 7 дней.
- Местное противовоспалительное лечение: мометазон — спрей в нос по 2 дозы 2 раза в день в течение 14 дней.
- Стандартизированная фитотерапия, обеспечивающая секретолитический, противовоспалительный, иммуномодулирующий эффекты.

² European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 10.0, valid from 2020-01-01. URL: http://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_10.0_Breakpoint_Tables.pdf (дата обращения — 15.11.2020).

На 2-е сутки лечения пациент отметил улучшение общего состояния, снижение температуры до 37,3°C, уменьшение числа эпизодов и выраженности головной боли, улучшение носового дыхания на фоне применения интраназальных препаратов. Лечение переносил хорошо, нежелательных явлений не было. Рекомендовано продолжить проводимую терапию. На 5-й день лечения общее состояние больного удовлетворительное, лечение переносил хорошо. Температура тела — 36,5°C, гемодинамические показатели в норме, сохранялись жалобы на слизистое отделяемое из носа, больше слева, эпизоды небольшого затруднения носового дыхания, больше слева.

Носовое дыхание незначительно затруднено с обеих сторон. Передняя риноскопия: слизистая оболочка полости носа обычной окраски, незначительно отечна, в среднем носовом ходе слева сохраняется слизистое отделяемое в небольшом количестве, скудное слизистое отделяемое в общих носовых ходах с обеих сторон. Носоглотка свободна. Со стороны других ЛОР-органов — без отрицательной динамики.

Нежелательные лекарственные явления у больного не выявлены. Рекомендовано продолжить антибиотикотерапию, местное противовоспалительное лечение и фитотерапию. На 7-е сутки пациент жалоб не предъявлял, носовое дыхание достаточное, температура тела и гемодинамические показатели в норме, при осмотре сохранялся небольшой отек слизистой оболочки полости носа, других изменений со стороны

ЛОР-органов не было. Этиотропное лечение и фитотерапия завершены, рекомендовано до 14 дней продолжить топическую противовоспалительную терапию. Повторные осмотры оториноларинголога — по состоянию пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность лечения больных острым бактериальным риносинуситом в значительной степени определяется рациональной этиотропной терапией, а именно выбором адекватного стартового препарата для эрадикации возбудителя патологического процесса. Тактические и стратегические ошибки при назначении антибиотикотерапии — необоснованное назначение препарата, планирование лечения без учета региональных тенденций резистентности возбудителей, необоснованный выбор лекарственного средства или комбинации антибиотиков, неадекватные режим дозирования и продолжительность курса лечения, а также неправильные критерии его эффективности — обуславливают клинические неудачи.

Адекватная рациональная антибиотикотерапия не только нивелирует клинические симптомы заболевания, сокращает временную нетрудоспособность пациента, предотвращает рецидив, хронизацию и осложненное течение патологического процесса, но и препятствует дальнейшему распространению резистентных штаммов микроорганизмов в человеческой популяции.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. *European Position Paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012*. *Rhinol. Suppl.* 2012; 23(3 p. preceding table of contents): 1–298.
2. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. *European Position Paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020*. *Rhinology*. 2020; 58(suppl.29): S1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600
3. Hoffmans R., Wagemakers A., van Drunen C. et al. *Acute and chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis in relation to comorbidity, ethnicity and environment*. *PLoS One*. 2018; 13(2): e0192330. DOI: 10.1371/journal.pone.0192330
4. Ebell M.H., McKay B., Dale A. et al. *Accuracy of signs and symptoms for the diagnosis of acute rhinosinusitis and acute bacterial rhinosinusitis*. *Ann. Fam. Med.* 2019; 17(2): 164–72. DOI: 10.1370/afm.2354
5. Сказатова Н.Ю., Пискунов Г.З. Распространенность болезней уха, горла и носа у городского населения. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2016; 1: 5–10. [Skazatova N.Yu., Piskunov G.Z. Prevalence of ENT diseases in urban population. *Kremlin Medicine. Clinical Bulletin*. 2016; 1: 5–10. (in Russian)]
6. Pankey G.A., Gross C.W., Menctelsohn M.G. *Contemporary diagnosis and management of sinusitis*. Pennsylvania; 1997. 150 p.
7. Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гаращенко Т.И. и др. *Клинические рекомендации. Острый синусит*. 2016 г. URL: <http://www.npaor.ru/files/KR313%20stryj%20sinusit.pdf> (дата обращения — 15.10.2020). [Ryazantsev S.V., Karneeva O.V., Garaschenko T.I. et al. *Clinical recommendations. Acute sinusitis*. 2016. URL: <http://www.npaor.ru/files/KR313%20stryj%20sinusit.pdf> (Accessed October 15, 2020). (in Russian)]
8. Козлов Р.С., Голуб А.В. Остановить темпы роста антибиотикорезистентности микроорганизмов сегодня — дать шанс на выживание человечества завтра. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21(4): 310–15. [Kozlov R.S., Golub A.V. *To stop the progress of antimicrobial resistance today means to give a chance of mankind surviving tomorrow*. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019; 21(4): 310–15. (in Russian)]. DOI: 10.36488/cmasc.2019.4.310-31
9. Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Сивая О.В. и др.; исследовательская группа ПеГАС. Чувствительность к антимикробным препаратам клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных в различных регионах РФ в 2010–2013 гг. *Клиническая микробиология*

и антимикробная химиотерапия. 2015; 2(приложение 1): 31. [Kozlov R.S., Sukhorukova M.V., Sivaya O.V. et al.; PeGAS research group. *Antibiotic sensitivity of Streptococcus spp. clinically isolated in various regions of Russia in 2010–2013*. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2015; 2(Suppl 1): 31. (in Russian)]

10. Козлов Р.С., Зырянов С.К., Синопальников А.И. и др. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с учетом факторов риска резистентной флоры. Резолюция Совета экспертов. *Справочник поликлинического врача*. 2018; 1: 28–32. [Kozlov R.S., Zyryanov S.K., Sinopalnikov A.I. et al. *Empiric antibacterial therapy of respiratory infections depending on risks of resistivity*. *Expert resolution*. *Ambulatory Guidance*. 2018; 1: 28–32. (in Russian)]
11. Яковлев С.В. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019; 64(3–4): 48–58. [Yakovlev S.V. *New concept of rational use of antibiotics in outpatient practice*. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2019; 64(3–4): 48–58. (in Russian)]. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-100017
12. Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Сухорукова М.В. и др. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПеГАС 2014–2017». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2019; 21(3): 230–7. [Ivanchik N.V., Chagaryan A.N., Sukhorukova M.V. et al. *Antimicrobial resistance of clinical Streptococcus pneumoniae isolates in Russia: the results of multicenter epidemiological study “PEHASus 2014–2017”*. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2019; 21(3): 230–7. (in Russian)]. DOI: 10.36488/cmasc.2019.3.230-237
13. Сидоренко С.В., Дронов И.А. Место амоксициллина в лечении острых инфекций дыхательных путей у детей: диалог микробиолога и клинического фармаколога. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020; 65(3): 169–76. [Sidorenko S.V., Dronov I.A. *Amoxicillin in the treatment of acute respiratory infections in children: a dialogue between a microbiologist and a clinical pharmacologist*. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020; 65(3): 169–76. (in Russian)]. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-169-176
14. Torumkuney D., Chaiwarith R., Reechaipichitkul W. et al. *Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2012–14 in Thailand, India, South Korea and Singapore*. *J. Antimicrob. Chemother.* 2016; 71(suppl.1): i3–19. DOI: 10.1093/jac/dkw073

Поступила / Received: 13.11.2020

Принята к публикации / Accepted: 08.12.2020