

УДК 615.032

РАЦИОНАЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Ю.В. Пономарева¹, А.В. Пономарева^{1,2}, В.И. Стаценко¹, В.И. Петров^{1,3}

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,

¹кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии;

²ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», лаборатория клинической фармакологии;

³Научный центр инновационных лекарственных средств

В статье обсуждаются вопросы применения антибактериальных препаратов в аспекте проблемы формирования антибиотикорезистентности возбудителей инфекционных заболеваний. Представлены подходы к выбору и назначению рациональной антибактериальной терапии наиболее распространенных инфекций респираторного тракта у детей в амбулаторной практике на основании современных российских и евразийских клинических рекомендаций.

Ключевые слова: рациональная антибактериальная терапия, дети, респираторные инфекции, антибиотикорезистентность, внебольничные инфекции.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-4(76)-3-8

THE RATIONAL ANTIBIOTIC TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN CHILDREN IN OUTPATIENT PRACTICE

Yu.V. Ponomareva¹, A.V. Ponomareva^{1,2}, V.I. Statsenko¹, V.I. Petrov^{1,3}

FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation,

¹Department of clinical pharmacology and intensive care;

²SBI «Volgograd medical scientific center», Laboratory of clinical pharmacology;

³Scientific center for innovative medicines

This article contains information on the use of antibiotics according to the problem of antibiotic-resistance growth in pathogens of infections. Also suggested approaches to the choice and prescription of the rational antibiotic treatment of the most frequent respiratory tract infections in children in outpatient practice based on the modern Russian and Eurasian clinical guidelines.

Key words: rational use of antibiotics, children, respiratory tract infections, antibiotic-resistance, community-acquired infections.

Фармакотерапия является важным компонентом лечения большинства заболеваний в современной медицине. По оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более половины всех применяемых лекарственных средств неправильно назначаются и отпускаются, а половина всех пациентов, получающих лекарственные средства, неправильно принимают их [1]. Нерациональное использование лекарственных средств является серьезной общемировой проблемой. Особенно актуально этот вопрос звучит при применении антибактериальных препаратов, когда речь идет не только о недостаточной эффективности и/или безопасности лечения, но и риске появления

антибиотикорезистентных штаммов возбудителей. С клинической точки зрения антибиотикорезистентность проявляется отсутствием эффекта при лечении инфекционного заболевания конкретным antimicrobial препаратом. Формирование резистентности микроорганизмов – это естественный эволюционный процесс, однако он многократно ускоряется на фоне избыточного и неправильного назначения препаратов в медицинской практике.

Осознание угрозы антибиотикорезистентности нашло отражение в принятых ВОЗ «Глобальной стратегии по сдерживанию резистентности» в 2001 г. и утвержденном в 2015 г. «Глобальным

планом действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам» Всемирной ассамблеи здравоохранения. При существующей тенденции к 2050 году смертность от инфекций, вызванных полирезистентными штаммами, достигнет 10 млн человек в год, а социально-экономический ущерб оценивается в 120 трлн долларов [17]. Более 129 стран поддержали инициативу ВОЗ, включив конкретные меры по сдерживанию антибиотикорезистентности на государственном уровне и определив этот вопрос как приоритетный в деятельности национальных систем здравоохранения. В 2017 году Правительством РФ утверждена «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в РФ на период до 2030 года». Основными механизмами политики сдерживания распространения антибиотикорезистентности являются снижение потребления антибактериальных препаратов, а также рациональное их использование [2].

Одним из наиболее действенных механизмов снижения потребления антибиотиков является вакцинопрофилактика. Широкий охват вакцинацией населения определяет сокращение использования антимикробных препаратов за счет снижения заболеваемости, а следовательно, сдерживания темпов роста антибиотикорезистентности [3].

Наибольший процент потребления антибактериальных препаратов приходится на амбулаторных пациентов, при этом около 75 % всех назначений антибиотиков в медицине в целом происходит при острых респираторных инфекциях [4]. В педиатрической практике данная проблема высоко актуальна. Дети раннего возраста более восприимчивы к инфекционным заболеваниям, что связано с функциональной незрелостью иммунной системы и анатомо-физиологическими особенностями этой возрастной группы. Очень часто острые респираторные инфекции в раннем возрасте протекают с гипертермией, выраженной клинической симптоматикой и нередко трактуются врачами первичного звена как бактериальные инфекции. По данным многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования «ПАТРИОТ» частота назначений системной антибиотикотерапии у детей при остром среднем отите, остром тонзиллофарингите, остром риносинусите и остром бронхите в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ составляет 82–96 %. При этом показатель бактериальных инфекций и осложненного течения не превышал 25 % [5]. Основными причинами избыточного назначения антибактериальных препаратов в амбулаторной педиатрической практике является переоценка эффективности антибактериальных препаратов при острых респираторных

инфекциях верхних дыхательных путей, имеющих склонность к спонтанному разрешению, а также ошибочному мнению, что антибиотики предотвращают развитие бактериальных осложнений при лечении вирусных инфекций [6]. Нерациональная стартовая антибиотикотерапия связана с недостаточными знаниями педиатров об этиологии респираторных инфекций, уровне антибиотикорезистентности респираторных возбудителей в регионе и современных рекомендаций по выбору препаратов [7]. В 2014 году опубликованы российские практические рекомендации «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике», а в 2016 году они были дополнены Евразийскими клиническими рекомендациями. Неукоснительное соблюдение алгоритмов применения антибактериальных препаратов врачами амбулаторного звена является действенным фактором сдерживания роста антибиотикорезистентности.

Антибактериальные препараты не должны назначаться при вероятной этиологической роли вирусной инфекции при острых заболеваниях респираторного тракта. В случаях бактериальных инфекций легкого течения рекомендована тактика отсроченного назначения антибиотиков – через 5–7 дней, в случае сохранения или усугубления симптомов на фоне адекватной патогенетической и симптоматической терапии. Лихорадка, лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение СОЭ, а также клинические проявления бактериальной инфекции, например, изменение цвета респираторных секретов, не являются основанием к применению системных антимикробных препаратов. Кроме того, факт выделения условно-патогенных и патогенных микроорганизмов из нестерильных локусов необходимо оценивать в совокупности с клинической симптоматикой при принятии решения об эрадикационной терапии.

Неотложное назначение системных антибактериальных препаратов и/или дополнительное обследование для решения вопроса о назначении при острой респираторной инфекции рекомендовано [4]:

- при тяжелом субъективном состоянии пациента или тяжелом течении заболевания, серьезно лимитирующим активность пациента;
- при диагностировании внебольничной пневмонии;
- при осложненном течении – мастоидит, перитонзиллярный абсцесс, интраорбитальные осложнения, вовлеченность ЦНС;
- при тяжелых неинфекционных заболеваниях органов дыхания (муковисцидоз, тяжелая бронхиальная астма);

- при иммуносупрессии;
- детям до 3 месяцев жизни, особенно родившимся недоношенными;
- при применении системных глюкокортикостероидов и цитостатиков;
- при наличии почечной, печеночной или застойной сердечной недостаточности.

Антибактериальная терапия при остром рините, фарингите, ларингите, трахеите и бронхите не показана, так как этиология этих заболеваний имеет преимущественно вирусную природу. В этих случаях возможна отсроченная тактика назначения антимикробных препаратов.

Этиология острого среднего отита, острого тонзиллита и острого синусита возможна как вирусной, так и бактериальной природы. Для принятия решения о назначении системной антибактериальной терапии необходим индивидуальный подход в каждой конкретной ситуации. В большинстве случаев этиологией тонзиллита является вирусная инфекция. Однако в 30 % случаев у детей возбудителем этого острого состояния является β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА). В этом случае обязательна антибактериальная терапия, так как процесс может осложниться развитием паратонзиллярного абсцесса, флегмоны шеи и стать причиной развития в дальнейшем острой ревматической лихорадки и гломерулонефрита. Для того чтобы избежать необоснованного назначения антибактериальных препаратов, возможно провести клиническую оценку вероятной этиологии БГСА, используя шкалу Центора – МакАйзека, которая учитывает возрастные особенности и клинические проявления острого тонзиллита. Однако данная методика является ориентировочной и обладает низкой специфичностью. В связи с этим целесообразно проводить бактериологическое исследование материала с небных миндалин, альтернативным методом являются экспресс-тесты для определения этиологии БГСА, подтвердившие высокую чувствительность и специфичность [8]. Если установлена бактериальная природа острого тонзиллита, пациенту рекомендуется терапия амоксициллином в дозе 45–50 мг/кг/сутки в 3 приема или феноксиметилпенициллином в дозе 25–50 мг/кг/сутки в 3–4 приема, продолжительность лечения 10 дней. Выбор природных и полусинтетических пенициллинов связан с отсутствием резистентных к пенициллину штаммов БГСА, при этом современный уровень резистентности БГСА к макролидам составляет 10–15 % [9].

Другим распространенным состоянием в детском возрасте является острый средний отит (ОСО),

который ежегодно диагностируется у более 2,4 млн российских детей [10]. В большинстве случаев этиологией ОСО является вирусная инфекция. В 20 % случаев заболевание может иметь бактериальную природу. Возбудителем бактериальных острых средних отитов преимущественно является *Str. pneumoniae* (пневмококк), менее частыми возбудителями являются *H. influenzae* (гемофильная палочка) и *M. catarrhalis* (моракселла). Тактика неотложного назначения системных антимикробных препаратов при ОСО у детей должна применяться при одностороннем поражении у ребенка младше 6 месяцев, билатеральном поражении у ребенка до 2 лет и наличии отореи у ребенка любого возраста [11]. В остальных ситуациях возможно отсроченное назначение антимикробных препаратов. У пациентов при отсутствии факторов риска инфицирования полирезистентными штаммами согласно российским клиническим рекомендациям препаратом выбора является амоксициллин в дозе 90 мг/кг/сутки в 2–3 приема.

Факторами риска инфицирования полирезистентными возбудителями в амбулаторной практике являются [11]:

- прием антибактериальных препаратов в предшествующие 3 месяца;
- посещение детских дошкольных учреждений;
- госпитализация в предшествующие 3 месяца;
- проживание в интернатах, детских домах, учреждений длительного ухода;
- состояния и заболевания, характеризующиеся повышенной чувствительностью к инфекции (иммунодефициты, сахарный диабет, хронические заболевания органов дыхания, применение системных глюкокортикостероидов и цитостатиков);
- лечение гемодиализом;
- путешествия в регионы с высоким уровнем распространения антибиотикорезистентных штаммов последние 3 месяца (Турция, Италия, Испания, Греция, Болгария, Китай, Индия).

При наличии факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями препаратом первого выбора является амоксициллина клавуланат в дозе 90 мг/кг/сутки по амоксициллину двукратно в сутки.

Применение макролидов рассматривается только при подтвержденной непереносимости β -лактамов, то есть терапией 3-й линии. Препаратами выбора являются кларитромицин в дозе 15 мг/кг/сутки в 2 приема или джозамицин 40–50 мг/кг/сутки 2–3 раза в день.

Развитие внебольничной пневмонии является безусловным показанием для раннего назначения системных антибактериальных препаратов.

Этиология внебольничной пневмонии ограничена узким спектром потенциальных возбудителей, при этом в преобладающем проценте случаев заболевание вызвано пневмококком, до 10 % возможна этиологическая роль гемофильной палочки и не более 10 % случаев – атипичных микроорганизмов (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*). Стартовым препаратом в лечении внебольничной пневмонии у пациентов без факторов риска инфицирования полирезистентными штаммами является амоксициллин в дозе 45–50 мг/кг/сутки в три приема, а у пациентов с наличием факторов риска – амоксициллина клавуланат в дозе 50–90 мг/кг/сут. по амоксициллину перорально, длительность терапии 7 дней. Учитывая тенденцию к увеличению МПК пенициллина и амоксициллина для 90 % исследованных штаммов пневмококков в РФ [12], а также широкого распространения пенициллинрезистентных штаммов пневмококков во многих странах Европы и в большинстве стран азиатского региона [16], необходимо оценивать риск этиологической роли пенициллинустойчивых штаммов пневмококков. При наличии риска доза амоксициллина должна быть не менее 80–90 мг/кг/сутки.

При отсутствии эффекта эмпирической терапии амоксициллином через 72 часа от начала лечения вероятна роль атипичных возбудителей, что требует отмены первоначальной терапии и назначения макролидов. Эффективность применения макролидов при респираторных инфекциях, вызванных атипичными возбудителями (микоплазмы, хламидии) сохраняется высокой. Это подтверждается данными об отсутствии резистентных штаммов микоплазм в исследовании Эйдельштейн И.А. с соавт. [13]. При этом уровень резистентности пневмококков к 14- и 15-членным макролидам в РФ значительно вырос [12], что подтверждается отсутствием клинического улучшения в лечении макролидами респираторных бактериальных инфекций у детей последние годы [14].

Еще одним важным моментом рациональной антибактериальной терапии является разъяснение пациентам важности соблюдения временного интервала дозирования β-лактамов антибиотиков, которые обладают времязависимой антимикробной активностью. Режим дозирования амоксициллина необходимо определять через каждые 8 часов, а не трехкратно в сутки.

Основной способ назначения антибиотиков в амбулаторном звене – пероральный. В педиатрической практике доступны современные лекарственные формы антибактериальных препаратов в виде диспергируемых таблеток, обеспечивающих

высокую биодоступность, сопоставимую с парентеральным применением. Эти формы отличаются простотой дозирования и удобством применения, что определяет приоритетность их выбора.

Распространенным заблуждением врачей амбулаторно-поликлинической службы является назначение обязательной сопроводительной или последующей терапии пробиотиками. Действительно, назначение амоксициллина клавуланата за счет более высокой анаэробной активности может явиться фактором риска развития антибиотик-ассоциированной диареи, однако хорошей доказательной базы эффективного рутинного профилактического назначения пробиотиков в данной ситуации нет [15]. Необходимо помнить, что клавулановая кислота обладает мотиллиноподобным действием, что может быть причиной диспептических расстройств.

Таким образом, рациональная антибактериальная терапия респираторных инфекций у детей в амбулаторной практике обеспечивает не только высокую эффективность и безопасность проводимой терапии, но и является сдерживающим механизмом селекции бактерий, противодействуя глобальному росту резистентности микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

- ВОЗ. Рациональное использование лекарственных средств. – 2018. – URL: https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/ru.
- Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года. Утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 25 сентября 2017 г. № 2045-р // СПС «Гарант». – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266>.
- Каплина С.П., Харит С.М., Скрипченко Н.В. Вакцинопрофилактика в России в современных условиях // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – № 63 (1). – С. 5–13.
- Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. – М.: Пре100 Принт, 2016. – 144 с.
- Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. Исследовательская группа «ПАТРИОТ». Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Клин. фармакология и терапия. – 2016. – № 25 (2). – С. 20–27.
- Фоминых С.Г. Рейтинг врачебных заблуждений при назначении антимикробных средств: ретроспективный анализ экспертной работы врача клинического фармаколога // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 73–79.

7. Сафроненко Л.А., Лукашевич М.Г., Бутко И.Л. Динамика уровня профессиональной компетентности участковых педиатров в вопросах антибактериальной терапии // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 63–66.

8. Коваленко Е.А., Дронов И.А. Экспресс-идентификация острого стрептококкового тонзиллофарингита в педиатрической практике: обзор литературы и результаты исследования // Поликлиника. – 2019. – № 5. – С. 39–42.

9. Катосова Л.К., Лазарева А.В., Хохлова Т.А. и др. Распространение и механизмы устойчивости к макролидам *Streptococcus pyogenes*, выделенных у детей // Антибиотики и химиотерапия. – 2016. – № 61 (3–4). – С. 23–29.

10. Козлов Р.С., Муравьев А.А., Щербаков М.Е. и др. Исследование распространенности в России острого среднего отита у детей в возрасте от 0 до 5 лет (PAPIRUS-AOM) // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. – 2017. – Т. 19, № 2. – С. 116–120.

11. Яковлев С.В. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике // Антибиотики и химиотерапия. – 2019. – Т. 64, № 3–4. – С. 48–58. – doi: 10.24411/0235-2990-2019-100017.

12. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Пономаренко О.А. и др. Динамика распространенности серотипов и антибиотикорезистентности носоглоточных пневмококков, выделенных у детей в 2010–2016 гг.: результаты ретроспективного когортного исследования // Вопр. соврем. педиатрии. – 2017. – № 16 (5). – С. 413–423. – doi: 10.15690/vsp.v16i5.1806

13. Эйдельштейн И.А., Эйдельштейн М.В., Романов А.В. и др. Выявление мутаций устойчивости к макролидам в гене 23SpPHK *Mycoplasma pneumoniae* с помощью полимеразной цепной реакции в режиме реального времени // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 63–66.

14. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Полякова А.С. и др. Низкая эффективность антибиотиков, назначаемых амбулаторно детям с пневмонией и острым средним отитом, как следствия несоблюдения клинических рекомендаций // Педиатрическая фармакология. – 2016. – № 13 (5). – С. 425–430. – doi: 10.15690/ pf.v13i5.1636.

15. Зырянов С.К. Галеева Ж.А., Белоусов Ю.Б. Пробиотики, пребиотики и антибиотик-ассоциированная диарея: правда и мифы // Практическая пульмонология. – 2015. – № 2. – С. 38–40.

16. Report of the WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, 2017 (including the 20th WHO Model List of Essential Medicines and the 6th Model List of Essential Medicines for Children). – URL: http://www.who.int/medicines/publications/essential_medicines/en

17. O'Neill J. Review on antimicrobial resistance. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. – 2014 (December). – URL: <http://amr-review.org>.

REFERENCES

1. ВОЗ. Рациональное использование лекарственных средств [WHO. The pursuit of responsible use of medicines: sharing and learning from country experiences]. 2018. URL: https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/ru. (In Russ.; abstr. in Engl.)

2. Strategiiia preduprezhdeniia rasprostraneniia antimikrobnoi rezistentnosti v Rossiiskoi Federatsii na period do 2030 goda. Utverzhdena rasporyazheniem Pravitel'stva Rossiiskoi Federatsii ot 25 sentiabria 2017 g. № 2045-r [Strategy for preventing the spread of antimicrobial resistance in the Russian Federation for the period up to 2030. Approved by the order of the Government of the Russian Federation dated September 25, 2017 No. 2045-r]. SPS «Garant». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266>. (In Russ.; abstr. in Engl.)

3. Kaplina S.P., Kharit S.M., Skripchenko N.V. Vaktzinoprofilaktika v Rossii v sovremennykh usloviyakh [Preventiv vaccination in Russia under current conditions]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics], 2018, no. 63 (1), pp. 5–13. (In Russ.; abstr. in Engl.)

4. Yakovlev S.V., Rafal'skii V.V., Sidorenko S.V., Spichak T.V. Strategiya i taktika ratsional'nogo primeneniya antimikrobnyykh sredstv v ambulatornoi praktike: Evraziiskie klinicheskie rekomendatsii [Strategy and tactics for the rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Eurasian clinical guidelines]. Moscow: Pre100 Print, 2016. 144 p. (In Russ.; abstr. in Engl.)

5. Rachina S.A., Kozlov R.S., Tatochenko V.K. Issledovatel'skaia gruppya «PATRIOT». Praktika lecheniia ostrykh respiratornykh infektsii u detei v ambulatorno-poliklinicheskikh uchrezhdeniyakh RF: rezul'taty mnogotsentrovogo farmakoepidemiologicheskogo issledovaniia [Research group "PATRIOT". The practice of treating acute respiratory infections in children in outpatient clinics of the Russian Federation: results of a multicenter pharmacoepidemiological study]. *Klinicheskaja farmakologija i terapiia* [Clinical pharmacology and therapy], 2016, no. 25 (2), pp. 20–27. (In Russ.; abstr. in Engl.)

6. Fominykh S.G. Reyting vrachebnykh zabluzhdeniy pri naznachenii antimikrobnyykh sredstv: retrospektivnyy analiz ekspertnoy raboty vracha klinicheskogo farmakologa [The rating of medical errors in the use of antimicrobials: retrospective clinical pharmacological analysis]. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija* [Clinical microbiology and antibacterial chemotherapy], 2017, no. 19 (1), pp.73–79. (In Russ.; abstr. in Engl.)

7. Safronenko L.A., Lukashevich M.G., Butko I.L. Dinamika urovnya professional'noy kompetentnosti uchastkovykh pediatrov v voprosakh antibakterial'noy terapii [Compliance of paediatricians to the guidelines on the use of antimicrobials in respiratory infections]. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija* [Clinical microbiology and antibacterial chemotherapy], 2017, no. 19 (1), pp. 63–66. (In Russ.; abstr. in Engl.)

8. Kovalenko E.A., Dronov I.A. Ekspress-identifikatsiya ostrogo streptokokkovogo tonzilofaringita v pediatricheskoy praktike: obzor literatury i rezul'taty issledovaniya [Rapid identification of acute streptococcal tonsillopharyngitis in pediatric patients: a review of literature and research results]. *Poliklinika* [Clinic], 2019, no. 5, pp. 39–42 (In Russ.; abstr. in Engl.)

9. Katosova L.K., Lazareva A.V., Khokhlova T.A. et al. Rasprostranenie i mekhanizmy ustoichivosti k makrolidam *Streptococcus pyogenes*, vydelenyykh u detei [Distribution and mechanisms of resistance to macrolides of *Streptococcus pyogenes* isolated from children]. *Antibiotiki i khimioterapiia* [Antibiotics and chemotherapy], 2016 no. 61 (3–4), pp. 23–9. (In Russ.; abstr. in Engl.)

10. Kozlov R.S., Muravyev A.A., Scherbakov M.E. et al. Issledovaniye rasprostranennosti v Rossii ostrogo srednego otita u detey v vozraste ot 0 do 5 let (PAPIRUS-AOM) [Study to assess incidence of acute otitis media in children under 5 years of age in Russia (PAPIRUSAOM)]. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya* [Clinical microbiology and antibacterial chemotherapy], 2017, no. 19 (2), pp. 116–120. (In Russ.; abstr. in Engl.).

11. Yakovlev S.V. Novaya kontseptsiya ratsional'nogo primeneniya antibiotikov v ambulatornoy praktike [New concept of rational use of antibiotics in outpatient practice]. *Antibiotiki i himioterapiya* [Antibiotics and chemotherapy], 2019, no. 64 (3–4), pp. 48–58. (In Russ.; abstr. in Engl.).

12. Maianskii N.A., Aliab'eva N.M., Ponomarenko O.A. et al. Dinamika rasprostranennosti serotipov i antibiotikorezistentnosti nosoglotochnykh pnevmokokkov, vydelennykh u detei v 2010–2016 gg.: rezul'taty retrospektivnogo kogortnogo issledovaniia [Dynamics of serotypes prevalence and antibiotic resistance of nasopharyngeal pneumococci isolated from children in 2010–2016: results of a retrospective cohort study]. *Voprosy sovremennoy pediatrii* [Questions of modern pediatrics], 2017, no. 16 (5), pp. 413–423. doi: 10.15690/vsp.v16i5.1806 (In Russ.; abstr. in Engl.).

13. Edelstein I.A., Edelstein M.V., Romanov A.V. et al. Vyyavleniye mutatsiy ustoychivosti k makrolidam v gene 23SrRNA Mycoplasma pneumoniae s pomoshch'yu polimeraznoy tsepnoy reaktsii v rezhime real'nogo vremeni [Detection of macrolideresistance mutations in 23S rRNA gene of

Mycoplasma pneumoniae using a novel realtime PCR assay]. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal* [Pacific Medical Journal], 2015, no. 1, pp. 63–66. (In Russ.; abstr. in Engl.).

14. Tatochenko V.K., Bakradze M.D., Polyakova A.S. et al. Nizkaya effektivnost' antibiotikov, naznachayemykh ambulatorno detyam s pnevmoniyey i ostrym srednim otitom, kak sledstviye nesobyudeniya klinicheskikh rekomendatsiy [Amoxicillin, the main drug for treating community-acquired pneumonia and otitis media, recommended but often not followed]. *Pediatricheskaya farmakologiya* [Pediatric pharmacology], 2016, no. 13 (5), pp. 425–430. (In Russ.; abstr. in Engl.).

15. Zyryanov S., Galeeva Zh., Belousov Yu. Probiotiki, prebiotiki i antibiotik-assotsirovannaya diareya: pravda i mify [Probiotics, prebiotics and antibiotic-associated diarrhea: truth and myths]. *Prakticheskaya pulmonologiya* [Practical pulmonology], 2015, no. 2, pp. 38–40. (In Russ.; abstr. in Engl.).

16. Report of the WHO Expert Committee on Selection and Use of Essential Medicines, 2017 (including the 20th WHO Model List of Essential Medicines and the 6th Model List of Essential Medicines for Children). URL: <http://www.who.int/medicines/publications/essential-medicines/en>.

17. O'Neill J. Review on antimicrobial resistance. Antimicrobial resistance: tackling a crisis for the health and wealth of nations. 2014 (December). URL: <http://amr-review.org/>

Контактная информация

Пономарева Анжелика Викторовна – д. м. н., профессор кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: angelvr@yandex.ru