



Антибиотикотерапия инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей

В. А. Булгакова¹

Л. Р. Селимзянова²

Т. Е. Привалова³

Е. Н. Карева⁴

¹ Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского, Москва, Россия, Российской национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, irvilbulgak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4861-0919>

² Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского, Москва, Россия, Российской национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, lilysir@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

³ Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского, Москва, Россия, Российской национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, privalova-tatyana@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4680-2925>

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия, elenakareva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9441-3468>

Резюме

Введение. В амбулаторных условиях педиатру и врачу общей практики важно своевременно определить показания и эмпиически назначить эффективный антибактериальный препарат. В Российской Федерации в течение последних лет разработаны и утверждены клинические рекомендации по различным болезням, определяющие показания к системной антибактериальной терапии, согласно которым при большинстве бактериальных острых респираторных инфекций стартовым препаратом является амоксициллин, а при неэффективности терапии или наличии лекарственно-устойчивых возбудителей рекомендуются ингибиторозащищенные аминопенициллины (амоксициллин/клавуланат).

Заключение. В статье представлены определяющие показания к назначению антибактериальной терапии и особенности выбора стартового антибактериального препарата при таких инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей у детей, как острый тонзиллит и (или) фарингит, острый синусит, острый средний отит. Показано, что наиболее оптимальной лекарственной формой для применения антибактериальных препаратов являются диспергируемые таблетки, что повышает безопасность лечения и приверженность пациентов врачебным рекомендациям.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, отит, синусит, тонзиллит, фарингит, антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность, ингибиторозащищенные аминопенициллины

Для цитирования: Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р., Привалова Т. Е., Карева Е. Н. Антибиотикотерапия инфекций верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей. Лечащий Врач. 2024; 9 (27): 9-17. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.001>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Antibiotic therapy of upper respiratory tract and ENT infections in children

Vilya A. Bulgakova¹

Liliia R. Selimzyanova²

Tatyana E. Privalova³

Elena N. Kareva⁴

¹ Academician B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, irvilbulgak@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4861-0919>

² Academician B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, lilysir@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

Педиатрия. Неонатология

³ Academician B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery, Moscow, Russia, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, *privalova-tatyana@yandex.ru*, <https://orcid.org/0000-0003-4680-2925>

⁴ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, *elenakareva@mail.ru*, <https://orcid.org/0000-0002-9441-3468>

Abstract

Background. In the outpatient setting, it is important for pediatricians and general practitioners to determine the indications and empirically prescribe an effective antibacterial drug in a timely manner. In the Russian Federation in recent years, clinical guidelines for various diseases have been developed and approved, defining indications for systemic antibacterial therapy, according to which amoxicillin is the starting drug for most bacterial acute respiratory infections, and inhibitor-protected aminopenicillins (amoxicillin/clavulanate) are recommended in case of ineffective therapy or drug-resistant pathogens.

Conclusion. The article presents the determining indications for the prescription of antibacterial therapy and the peculiarities of the choice of the starting antibacterial drug in such infectious-inflammatory diseases of the upper respiratory tract in children as acute tonsillitis and/or pharyngitis, acute sinusitis, acute otitis media. It is shown that the most optimal dosage form for the use of antibacterial drugs is dispersible tablets, which increases the safety of treatment and patient adherence to medical recommendations.

Keywords: acute respiratory infections, otitis media, sinusitis, tonsillitis, pharyngitis, antibiotic therapy, antibiotic resistance, inhibitor-protected aminopenicillins

For citation: Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R., Privalova T. E., Kareva E. N. Antibiotic therapy of upper respiratory tract and ENT infections in children. Lechaschi Vrach. 2024; 9 (27): 9-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.9.001>

Conflict of interests. Not declared.

Aнтибактериальные препараты (АБП) во всем мире являются наиболее широко используемой группой лекарств, в том числе в педиатрической популяции [1]. Почти половина назначений АБП на амбулаторном приеме детей осуществляется по поводу острых респираторных инфекций (ОРИ) [2]. Поскольку большинство ОРИ имеют вирусную этиологию, антибиотики при их лечении не показаны. При этом частое неоправданное использование системных АБП и проблема выбора оптимальной антибиотикотерапии (АБТ) первой линии в лечении инфекций верхних дыхательных путей (ВДП) и ЛОР-органов остаются чрезвычайно актуальными и в РФ. Как показало многоцентровое исследование, проведенное в 2011–2013 гг., около 70% детей с неосложненной ОРИ получают антибиотики в амбулаторных условиях (причем в 8 из 18 городов антибиотики назначали в 100% случаев). Системные антибиотики назначались 95% пациентов с острым бронхитом, 95% – с острым синуситом, 81,9% – с острым средним отитом [3]. Согласно результатам проведенного в 2020 г. многоцентрового ретроспективного исследования, в котором проанализированы 5219 случаев амбулаторного лечения детей с симптомами ОРИ по данным 969 медицинских карт в 16 субъектах РФ, назначение АБП в 84% случаев было необоснованным [4]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ненадлежащее использование системных противомикробных препаратов имеет негативные последствия в виде повышения риска побочных эффектов, увеличения длительности терапии, способствует появлению антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов [5]. Частота резистентности патогенов к АБП продолжает расти и в настоящее время постепенно превращается в глобальную мировую проблему [6].

К сожалению, чрезмерное назначение лекарственных препаратов (ЛП) относительно чаще встречается у детей и пожилых людей, поскольку именно эти возрастные категории пациентов имеют более высокую уязвимость и прогностическую неопределенность, что часто приводит к «защитному» назначению им АБП [7]. Переоценка практическими врачами эффективности антибиотиков при острых инфекциях ВДП и бронхите объясняется высокой частотой спонтанного выздоровления пациентов при этих инфекциях и ошибочным мнением врачей, что антибиотики предотвращают развитие

бактериальной суперинфекции при вирусных заболеваниях [8]. Существуют также объективные сложности в дифференциальной диагностике инфекций вирусной и бактериальной природы в амбулаторных условиях – недостаточное время на осмотр пациента, невозможность полноценного лабораторного обследования, недоступность современных Экспресс-методов этиологической диагностики инфекций, давление на врача со стороны пациентов и их родителей [9].

Только 10–15% всех ОРИ у детей обусловлены бактериальными возбудителями и требуют назначения АБТ [10]. Поэтому сегодня важно изменить мнение о том, что все инфекции ВДП следует лечить антибиотиками, сводя тем самым к минимуму последствия их ненадлежащего применения.

В сдерживании темпов формирования антибиотикорезистентности (АБР) большое значение имеет вакцинопрофилактика. Расширение охвата вакцинацией и снижение частоты инфекционных заболеваний способствуют сокращению масштабов использования противомикробных препаратов [11]. Хорошо известно, что, вызывая воспаление и снижая местный иммунитет слизистых оболочек, вирусы способствуют формированию идеальных условий для присоединения бактериальных патогенов. Возможность создавать вирусно-бактериальные ассоциации и способность бактерий постоянно персистировать и образовывать биопленки увеличивают риски и способствуют хронизации процесса [12]. Первичную бактериальную этиологию как основное заболевание, а не осложнение острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) могут иметь тонзиллиты и тонзиллофарингиты, а также назофарингиты стрептококковой, микоплазменной и хламидийной этиологии, синуситы, пневмония, отдельные случаи бронхита, средний отит, редко встречающиеся эпиглотиты. Вакцинопрофилактика гриппа, пневмококковой и гемофильной инфекций у детей с раннего возраста также в конечном счете вносит вклад в снижение необходимости в назначении АБТ [13].

Главный принцип АБТ – использование антибиотиков только при бактериальной инфекции (доказанной или высоковероятной), требующей обязательного проведения этиотропной терапии, так как в противном случае велика возможность развития осложнений и неблагоприятных исходов. Предотвратить возникшие проблемы можно при соблюдении рекомендованных

в современных национальных и международных документах алгоритмов выбора системной АБТ. В 2017 г. вышли два основополагающих документа по рациональному применению антибиотиков в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации (доступны на сайте www.antimicrop.net) и 20-й пересмотр ВОЗ перечня жизненно необходимых лекарственных препаратов с рекомендациями по выбору антибиотиков при внебольничных инфекциях [8]. Мнения экспертов, работавших над обоими документами, практически полностью совпали в основных положениях рациональной АБТ. Выделены 5 основных положений этих документов:

1. В рекомендациях по АБТ антибиотики разделены на три линии, или группы, по приоритету назначения.

2. Амоксициллин – антибиотик 1-й линии терапии при лечении всех острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей.

3. Макролиды следует рассматривать как антибиотики 2-й линии терапии (или второй группы) при респираторных инфекциях; их назначение обосновано только при невозможности применения пенициллинов.

4. Фторхинолоны – антибиотики резерва, они не рекомендованы для лечения острых неосложненных инфекций в амбулаторной практике.

5. Антибиотик должен быть надлежащего качества и в оптимальной лекарственной форме; эксперты ВОЗ и Детского фонда Организации Объединенных Наций (United Nations Children's Fund, UNICEF) рекомендуют применять антибиотики в наиболее оптимальной форме – в виде диспергируемых таблеток, что повышает безопасность лечения и приверженность пациентов врачебным рекомендациям.

Поскольку дифференциальная диагностика вирусной и бактериальной инфекций в амбулаторных условиях пока еще представляет значительные трудности, в повседневной практической работе чаще проводится эмпирическая АБТ, которая основывается на знании ведущих возбудителей заболевания и информации об их резистентности к антибиотикам. В современных условиях важно иметь четкие представления об АБР наиболее часто встречающихся бактериальных возбудителей ОРИ, а именно *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и *Haemophilus influenzae*. Информативным источником данных об АБР различных бактериальных патогенов в РФ является доступная онлайн «Карта антибиотикорезистентности России» – AMRmap (www.map.antibiotic.ru), совместно разработанная НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии Минздрава России и Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии [14].

AMRmap позволяет изучать динамику АБР различных возбудителей. При анализе чувствительности к АБП пневмококков, выделенных в педиатрической популяции пациентов в 2013–2018 гг., отмечены существенные изменения в АБР по сравнению с более ранними периодами [15]. Так, заметно выросла резистентность *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину: в среднем по России частота умеренно резистентных штаммов к пенициллину составляет более 30%, а резистентных – почти 9%. Распространение пенициллин-резистентных пневмококков также сопровождается увеличением числа штаммов, нечувствительных к парентеральным цефалоспоринам 3-го поколения (цефтриаксону): 17,6% умеренно резистентных и 6,9% резистентных изолятов [15]. При этом следует понимать, что устойчивость пневмококков к β-лактамам – пенициллинам и цефалоспоринам – связана не с действием β-лактамаз, а обусловлена модификацией

пенициллинсвязывающих белков. В результате повышается минимальная подавляющая концентрация этих препаратов и снижается их клиническая эффективность.

В последние годы наблюдаются тревожные тенденции роста резистентности *Streptococcus pneumoniae* к макролидам (около 30% в педиатрической популяции пациентов) [15]. В связи с этим макролиды потеряли позиции стартовых препаратов при эмпирической терапии инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей.

При анализе результатов исследования чувствительности к АБП *Haemophilus influenzae* отмечено, что резистентными к ампициллину были 12,8% штаммов. В то же время, по результатам международного исследования SOAR (Survey of Antibiotic Resistance – Исследование устойчивости к антибиотикам), в котором были изучены 279 штаммов гемофильной палочки, выделенных в РФ в 2014–2016 гг., нечувствительными к амоксициллину оказались 19% изолятов, при этом продукция β-лактамаз была обнаружена у 15,4% штаммов. В то же время амоксициллин/claveуланат сохранял активность против более чем 97,5% изолятов *Haemophilus influenzae* [16].

Streptococcus pyogenes (β-гемолитический стрептококк группы А; БГСА) – один из наиболее распространенных бактериальных возбудителей инфекций, вызывающий различные заболевания, из которых наибольшее значение имеют стрептококковый тонзиллофарингит и инфекции кожи и мягких тканей. На рис. 1 и 2 показана чувствительность *Streptococcus pyogenes* к противомикробным препаратам системного действия. В последние годы в мире отмечен рост резистентности БГСА к макролидам, линкозамидам, тетрациклину и фторхинолонам. По результатам многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕГАС 2020–2021» все штаммы *Streptococcus pyogenes* чувствительны к пенициллину и ко всем другим бета-лактамным антибиотикам [17]. Что касается других препаратов, то считается, что левофлоксацин активен против БГСА только при повышенной экспозиции, то есть при применении повышенных суточных доз АБП. В РФ также отмечается выделение штаммов *S. pyogenes*, устойчивых к макролидам (примерно в каждом пятом изоляте) и тетрациклином (у 22% штаммов от взрослых пациентов и 13% изолятов, выделенных у детей, есть механизмы резистентности к тетрациклином). Линкозамиды, в частности клиндамицин, сохраняют высокую активность против БГСА (уровень устойчивости 3–4%). На рис. 1 и 2 показана чувствительность *Streptococcus pyogenes* к противомикробным препаратам системного действия, по данным российской платформы мониторинга АБР – AMRmap (map.antibiotic.ru) с 2018 по 2020 гг. [14].

Одним из эффективных инструментов внедрения в отечественную медицинскую практику правил рациональной АБТ является переход к оказанию медицинской помощи взрослым и детям в соответствии с обязательным исполнением клинических рекомендаций (КР) на всех уровнях медицинской помощи.

Целью данной публикации было представить обзор ключевых положений применения АБП при таких острых инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, как тонзиллит, фарингит, синусит и средний отит, изложенных в КР, одобренных Минздравом России.

В ряде КР, опубликованных на сайте Минздрава России, согласно которым с 1 января 2022 г. проводится оказание медицинской помощи детям, в том числе при указанных нозологических формах острых инфекций ВДП, сформулированы основные принципы назначения АБТ (https://cr.mnzdrav.gov.ru/clin_recomend). В КР определены наиболее значимые признаки, свидетельствующие о высоком риске бактериальной

Педиатрия. Неонатология



инфекции и определяющие необходимость включения АБП в схемы терапии. В КР подчеркивается, что АБТ должна быть рекомендована только в случае подтвержденной или высоковероятной бактериальной инфекции, а выбор стартового АБП, его дозы и длительность курса терапии основаны на значимости возбудителя в этиологии заболевания, его резистентности и осуществляется с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Острый тонзиллит/фарингит (ОТФ) характеризуется признаками и симптомами, связанными с воспалением глотки и структур лимфатического кольца Вальдейера, и может сопровождаться широким спектром региональных и (или) системных симптомов. В большинстве случаев отмечается сочетанное воспаление глотки и нёбных миндалин, поэтому в научной литературе часто используется термин «тонзиллофарингит», несмотря на то что, согласно Международной классификации болезней, тонзиллит и фарингит являются отдельными заболеваниями. ОТФ – одна из наиболее распространенных

причин обращения к педиатру и один из частых поводов для назначения антибиотиков детям. Чаще всего это заболевание – проявление ОРВИ. Среди бактериальных возбудителей ОТФ доминирующее значение имеет *Streptococcus pyogenes* (БГСА), на долю которого приходится приблизительно 11% случаев заболевания [18], что и должно определять частоту назначения системных АБП при данной патологии.

Согласно КР по оказанию медицинской помощи взрослым и детям при ОТФ, острый стрептококковый тонзиллит (J03.0 – рубрикация по МКБ-10) и острый стрептококковый фарингит (J02.0 – рубрикация по МКБ-10) являются нозологическими формами, при которых применение АБП следует считать обязательным [19]. Необходимость АБТ при ОТФ стрептококковой этиологии обусловлена высоким риском развития осложнений в острый период заболевания (средний отит, синусит, паратонзиллярный и ретрофарингеальный абсцесс, гнойный шейный лимфаденит), а также таких стрептококк-ассоциированных заболеваний в дальнейшем, как ревматизм и гломерулонефрит [20].

В связи с актуальностью для лечения дифференциальную диагностику при ОТФ рекомендуется проводить между стрептококковой и вирусной этиологией заболевания. В повседневной практике используются проверенные и воспроизводимые клинические и лабораторные методы в разных возрастных группах. Для клинической оценки используется модифицированная шкала Центора (Centor score) и МакАйзека (McIsaac score), которая включает оценку анамнеза и симптомов ОТФ. Лабораторная диагностика предполагает стрептококковый тест – иммунохроматографическое Экспресс-исследование мазка из зева на стрептококк группы А (средние специфичность и чувствительность современных тест-систем составляют 94% и 97% соответственно). У детей до трех лет проведение Экспресс-теста не рекомендуется из-за редкой встречаемости ОТФ, вызванного БГСА, в данной возрастной группе. Исключением является наличие факторов риска БГСА-тонзиллита у ребенка до трех лет (например, заболевание старшего брата или сестры ОТФ, вызванным БГСА, то есть соответствующее эпидемиологическое окружение). При невозможности проведения Экспресс-диагностики (пациентам любого возраста) или при отрицательном результате Экспресс-теста (детям) проводится культуральное исследование мазка с поверхности нёбных миндалин. Чувствительность и специфичность микробиологического (культурального) исследования (бактериологического исследования отделяемого из зева на стрептококк группы А) при соблюдении всех условий забора, транспортировки и инкубации материала оцениваются как близкие к 100%. Недостатком культурального исследования является длительное время до получения результата, что ограничивает его рутинное применение при ОТФ [19].

Важно, что возбудитель стрептококкового тонзиллита/фарингита *S. pyogenes* по-прежнему сохраняет чувствительность 100% ко всем β-лактамным антибиотикам [15]. В связи с этим в качестве препарата выбора для лечения острого БСГА-тонзиллита/фарингита рекомендуется АБП системного действия – амоксициллин (суточная доза 50 мг/кг, но не более 1000 мг в сутки), курс терапии – 10 дней [19]. При рецидивирующем течении стрептококкового тонзиллита/фарингита необходимо использовать амоксициллин/claveulanat в дозе 40 мг/кг/сутки (расчет по амоксициллину) для детей до 12 лет, а для детей старше 12 лет или при массе тела 40 кг и больше – по 875 мг/125 г × 2 раза в сутки [19]. При наличии в анамнезе ребенка указаний на аллергию на пенициллины (кроме анафилаксии) рекомендуется пероральный прием цефалоспоринов 2-го или 3-го поколения [19]. При наличии анафилактической реакции или

доказанной аллергии на пенициллин и другие β -лактамные АБП показано назначение макролидов или линкозамидов [19].

Инфицирование среднего уха и околоносовых пазух имеет риногенную природу, в связи с чем бактериальная флора, высе-ваемая при этих заболеваниях, примерно одинакова. Острый синусит (J01 – рубрикация по МКБ-10) и острый гнойный средний отит (H66.0 – рубрикация по МКБ-10) в основном вызываются пневмококком (*Streptococcus pneumoniae*) и нети-пируемыми штаммами гемофильной палочки (*Haemophilus influenzae*), что подтверждается российскими и зарубежными авторами [21, 22]. В частности, острый бактериальный синусит у взрослых и детей *S. pneumoniae* вызывает в 20–43% случаев, а *H. influenzae* – в 22–35%. Реже патогенами являются *Moraxella catarrhalis* (до 10% случаев), а также *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus haemolyticus* (тип A). В последние годы в связи с введением иммунизации детей и взрослых пневмококковой вакциной этиология бактериального синусита постепенно меняется. Так, после введения вакцинации населения доля *S. pneumoniae* снизилась с 45% до 35%, а доля *H. influenzae*, напротив, увеличилась с 36% до 43%, что вывело гемофильную палочку на первое место в этиологии этого заболевания [23].

Острый риносинусит (ОРС) имеет высокую распространенность, заболевание вызывают различные вирусы, иногда (менее 2% случаев) на фоне ОРВИ развивается бактериальный синусит, который в педиатрической популяции чаще наблюдается у детей школьного возраста и подростков [24]. В подавляющем большинстве случаев при ОРС назначение антибиотиков не показано. В то же время отказ от АБТ при бактериальном процессе может привести к развитию редких, но очень опасных осложнений: флегмоны орбиты, внутричре-репных абсцессов, менингита, тромбоза венозных синусов, остеомиелита костей лицевого скелета и др. [24].

Согласно КР, при остром синусите (ОС) показанием к назначению детям АБП являются убедительные клинические данные за бактериальную природу болезни, к которым у детей относятся [25]:

- наличие симптомов орбитальных и внутричре-репных осложнений ОС;
- наличие трех и более признаков острого бактериального синусита, к которым относят: гнойные выделения из носа или выделения в течение 3 и более дней только из одной половины носа любого характера; головную боль или ощущение давления в области лица в месте проекции верхнечелюстных или лобных пазух; лихорадку 38,0 °C и выше; вторую волну заболевания (усиление выраженности симптомов ОС после временного улучшения); лейкоцитоз в клиническом анализе крови (более 15,0 × 10⁹/л);
- наличие в качестве сопутствующей патологии клинически подтвержденного иммунодефицита, генетических заболеваний, обуславливающих несостоительность работы системы мucoцилиарного транспорта (муковисцидоз, синдромы цилиарной дискинезии), и некомпенсированного сахарного диабета 1-го типа;
- наличие анамнестических данных за рецидивирующее течение заболевания (4 и более диагностированных эпизодов ОС за последний год).

О бактериальном процессе может свидетельствовать повышение показателей скорости оседания эритроцитов и/или С-реактивного белка. При подозрении на бактериальный ОС целесообразны консультация оториноларинголога и проведение риноскопии. Рентгенологическое обследование (рентгенография или компьютерная томография) не рекомен-дуются для рутинного исследования и должны применяться

у пациентов с тяжелым течением заболевания или подозрением на развитие осложнений [24].

Острый средний отит (ОСО) встречается у детей преиму-щественно в первые 3 года жизни. Обычно заболевание раз-вивается у пациентов с ОРВИ и может быть вызвано различ-ными вирусами [26]. Однако чаще причиной ОСО являются бактерии: прежде всего *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*, а также *Moraxella catarrhalis*, существенно меньшее место в этиологической структуре занимают *Streptococcus pyogenes* и *Staphylococcus aureus*.

Диагностика ОСО основывается на клинических данных и результатах отоскопии [27]. Поскольку заболевание чаще встречается у детей раннего возраста, имеются очевидные проблемы с выявлением ключевой жалобы – боли в ухе. В этой связи в нашей стране ОСО определяется у детей значительно реже, чем в странах, где педиатры рутинно используют ото-скопию. По данным российского исследования, при внедрении в практику педиатра пневматической отоскопии выявление ОСО у детей с респираторными инфекциями увеличивалось более чем в 2 раза [3]. Учитывая высокую частоту ОСО у детей с ринитом, рекомендовано рассмотреть проведение осмотра органа слуха (отоскопии) пациентам с ринитом, особенно при наличии лихорадки [28]. Согласно КР, в современных реалиях отоскопию следует воспринимать как часть рутинного педиа-трического осмотра каждого пациента, наряду с аускультаци-ей, перкуссией и т. д. В сложных или сомнительных случаях ребенка необходимо направить на первичный прием (осмотр, консультацию) к оториноларингологу [28].

Во многих случаях ОСО купируется без применения анти-биотиков, однако необходимо учитывать возможность развития опасных системных осложнений – мастоидита, гнойного менин-гита, абсцесса головного мозга и др. (чаще всего осложнения развиваются при пневмококковой этиологии заболевания) [29].

Назначение системных АБП при ОСО, согласно КР, пока-зано в следующих случаях [29]:

- дети младше двух лет при убедительных признаках гной-ной формы заболевания (перфорация барабанной перепонки и гнойное отделяемое из барабанной полости или пациен-там с клиническими признаками стадии острого гнойного воспаления среднего уха при отсутствии перфорации ба-рабанной перепонки, но при наличии жалоб на боль в ухе, не купируемых средствами с анальгетическим действием при отоскопических изменениях, таких как отсутствие опозна-вательных знаков и выбухание барабанной перепонки раз-личной степени выраженности);
- при рецидивирующем течении заболевания (3 и более эпизодов ОСО в течение последних 6 месяцев или 4 и более – в течение последнего года);
- при сохранении клинических признаков заболевания в течение 72 часов;
- пациентам с сопутствующей патологией, при которой имеется более высокий риск неблагоприятного течения заболевания (некомпенсированный сахарный диабет, под-тврежденный иммунодефицит, муковисцидоз, синдромы цилиарной дискинезии и Дауна, врожденные аномалии раз-вития твердого и мягкого нёба);
- при отсутствии возможности проведения контрольного осмотра оториноларингологом в течение 2-3 дней от момента первичного осмотра.

Принципы стартовой АБТ ОС и ОСО у детей во многом похо-жи [25, 29]. Препаратором выбора является амоксициллин в суточ-ной дозе 45–60 мг/кг/сутки, которую распределяют на 3 приема, курс – 7–10 дней. При наличии факторов риска, определяю-

Педиатрия. Неонатология

щих высокую вероятность вовлечения в процесс β -лактамаз-продуцирующей микрофлоры (прием АБП в последние 3 месяца, посещение ребенком организованных детских коллективов), препаратом выбора становится амоксициллин/claveulanat в расчетной дозе 40–45 мг/кг/сутки (по амоксициллину), курсом 7–10 дней [15, 25, 29]. Также амоксициллин/claveulanat является препаратом выбора при отсутствии эффекта в течение 48–72 часов от начала стартовой терапии амоксициллином. Детям с ОСО или ОС из регионов с высокой распространенностью полирезистентных пневмококков, а также пациентам, которые за последние 3 месяца уже получали амоксициллин/claveulanat в стандартных дозах, рекомендуются высокодозные формы амоксициллина/claveulanата (соотношение амоксициллин/claveulanat – 7/1 или 14/1). При этом расчетная доза по амоксициллину составляет 90 мг/кг/сутки, разделенная на 2 приема, курсом на 7–10 дней [25, 29, 30]. При наличии в анамнезе аллергии к пенициллинам (кроме анафилаксии) стартовая АБТ ОСО и ОС проводится цефексимом, а при необходимости парентерального введения – цефтриаксоном [25, 29]. Если же ранее при использовании пенициллинов имела место анафилактическая реакция, то рекомендуется использовать АБП из группы макролидов [15, 25, 29].

Таким образом, согласно КР при большинстве острых инфекций дыхательных путей у детей стартовым препаратом является амоксициллин. Российские КР предлагают амоксициллин в качестве препарата выбора для эмпирической терапии при остром стрептококковом тонзиллофарингите, ОСО, остром бактериальном синусите и внебольничной пневмонии у детей [19, 25, 29, 30]. Высокая востребованность препарата обусловлена тем, что он в наибольшей степени отвечает принципу минимальной достаточности – амоксициллин обладает высокой эффективностью в отношении ключевых бактериальных возбудителей, но при этом оказывает минимальное воздействие на микробиом и, соответственно, в меньшей степени, чем другие препараты, приводит к сопутствующему ущербу – селекции резистентных штаммов среди представителей сапрофитной микрофлоры [31, 32].

Важно отметить, что амоксициллин имеет очень широкий терапевтический диапазон [32]. Ретроспективный анализ 50 случаев передозировки амоксициллина у детей в возрасте 1,5–5 лет показал, что прием препарата в дозе 250 мг/кг не ведет к серьезным нежелательным явлениям и не требует специального лечения [33].

Наиболее оптимальной лекарственной формой для применения АБП являются диспергируемые таблетки (ДТ), что повышает безопасность лечения и приверженность пациентов врачебным рекомендациям [8]. В настоящее время на российском рынке доступен амоксициллин в форме ДТ – Амоксициллин Экспресс. ЛП выпускается в дозировке по 125, 250, 500 и 1000 мг. Непосредственно перед применением таблетки следует развести в воде (не менее чем в 50 мл) и тщательно перемешать. Полученную смесь, имеющую легкий фруктовый вкус, необходимо принять сразу после приготовления [34]. Применение ДТ снижает риск ошибок дозирования по сравнению с пероральными супспензиями, поскольку ДТ представляет собой одну дозу супспензии, заключенную в таблетку. ДТ Амоксициллин Экспресс быстро распадаются в жидкости (в течение 10–30 с) с образованием супспензии, которая обеспечивает более высокий и стабильный уровень абсорбции в тонком кишечнике.

Данная форма выпуска препарата позволяет использовать его у маленьких пациентов, испытывающих затруднения с глотанием. АБП в форме ДТ обладают высоким профилем безопасности, так как их применение снижает остаточные количества

антибиотика в кишечнике, уменьшая влияние на слизистую оболочку и естественную микрофлору желудочно-кишечного тракта. Кроме того, диспергируемая форма создает высокие концентрации в очаге инфекции, способствуя преодолению АБР. Эффективность ДТ при нетяжелых формах заболевания сопоставима с эффективностью внутримышечных препаратов [8].

При выборе стартового АБП необходимо учесть факторы риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и β -лактамазопродуцирующими возбудителями [31]. Среди них дети в возрасте до 2 лет, пациенты, принимавшие АБП в последние 3 мес, посещавшие детские дошкольные учреждения или находившиеся в детских образовательных учреждениях с круглосуточным пребыванием, получавшие иммуносупрессивную терапию. Согласно КР, амоксициллин рекомендуется использовать у детей без факторов риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и/или β -лактамазообразующими возбудителями – *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*. Установлено, что практически 100% штаммов *H. influenzae* вырабатывают β -лактамазы. Благодаря выработке β -лактамаз, *H. influenzae* способны защищать пневмококк от воздействия β -лактамных антибиотиков путем их инактивации, что предопределяет неэффективность применения незащищенного амоксициллина [31]. Поэтому основу терапии как легких, так и тяжелых ОРИ, вызванных *H. influenzae*, составляют антибиотики, активные в отношении штаммов, продуцирующих β -лактамазы (амоксициллин/claveulanat, амоксициллин/сульбактам, цефалоспорины II–III поколений, карбапенемы) [35]. Таким образом, защищенные аминопенициллины (амоксициллин/claveulanat) являются стартовыми препаратами в случае, если у ребенка имеются факторы риска наличия антибиотикорезистентных штаммов возбудителей, или при неэффективности стартовой терапии амоксициллином.

На российском фармацевтическом рынке доступен препарат Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс, который выпускается в форме ДТ в нескольких дозировках (125 мг + 31,25 мг; 250 мг + 62,5 мг; 500 мг + 125 мг; 875 мг + 125 мг). Применение препарата в данной лекарственной форме возможно у детей с одного года. Таблетку проглатывают целиком, запивая стаканом воды, или растворяют ее в половине стакана воды (минимум 30 мл), тщательно размешивая перед употреблением [36]. ДТ с широкой линейкой выпуска позволяют четко дозировать препарат и эффективно использовать его в педиатрической практике [36].

Амоксициллин/claveulanat может быть рекомендован в дозах по амоксициллину 45–60 мг/кг/сут (стандартная дозировка) или 60–90 мг/кг/сут (высокая доза). Если у ребенка имеются факторы риска наличия антибиотикоустойчивых микроорганизмов, то применяют стандартные дозы амоксициллина/claveulanата (45–60 мг/кг/сут по амоксициллину). Если у ребенка с ОРИ выделен пенициллин-резистентный пневмококк или есть подозрение на микст-инфекцию, особенно если пациент получал β -лактамные антибиотики в последние 3 мес, то в качестве стартовой терапии рекомендуется амоксициллин/claveulanat в высокой дозе (60–80 мг/кг по амоксициллину в сутки в 3 приема или 80–90 мг/кг/сут в 2 приема), перорально [37]. При назначении препаратов, содержащих клавулановую кислоту, необходимо учитывать, что максимальная суточная доза клавулановой кислоты для взрослых и детей старше 12 лет составляет 600 мг, для детей до 12 лет – 10 мг/кг массы тела. Следует помнить, что избыточное содержание клавулановой кислоты может способствовать кишечной диспепсии. Основной причиной диарейного синдрома, возможно, является негативное действие амоксициллина/claveulanата на анаэроб-

ную сапрофитную микрофлору, а также мотилиноподобное действие клавулановой кислоты на тонкий кишечник.

По результатам сравнительного рандомизированного исследования по изучению эффективности и переносимости амоксициллина/клавуланата в форме ДТ у детей с бактериальным ОС установлено, что она была достоверно лучше, чем амоксициллин/клавуланат в таблетках, покрытых пленочной оболочкой. Доля детей, у которых развились побочные эффекты при приеме препарата амоксициллина/клавуланата в ДТ, составила 16,7%, при приеме препарата амоксициллина/клавуланата в таблетках, покрытых пленочной оболочкой, – 43,3%. Преобладающей нежелательной реакцией в группе, получавшей таблетки, покрытые пленочной оболочкой, была диарея. Таким образом, выявлена принципиально лучшая переносимость амоксициллина/клавуланата в ДТ по сравнению с препаратом амоксициллина/клавуланата в традиционных таблетках, что существенным образом расширяет возможности АБТ [38].

Преимущество диспергируемой формы и клиническая эффективность препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс были продемонстрированы в рандомизированном сравнительном исследовании, проведенном Карпищенко и соавт. на базе ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России. В исследовании приняли участие 60 пациентов с ОТФ стрептококковой этиологии. Пациенты 1-й группы ($n = 30$) получали препарат Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс в форме ДТ по 875 + 125 мг 2 раза в сутки. Группа 2 ($n = 30$) получала амоксициллин + клавулановую кислоту в таблетках, покрытых пленочной оболочкой (Амоксиклав), по 875 + 125 мг 2 раза в сутки. Длительность курса лечения составила 10 дней.

Всем пациентам проводили общеклинический и оториноларингологический осмотры, стрептатест, оценку симптомов ОТФ по шкале МакАйзека, выраженности боли в горле, трудности глотания, отечности (опухания) горла, а также изменение температуры тела, оценку общего клинического впечатления от проводимой терапии, приверженности лечению, анализ частоты нежелательных явлений до лечения, через 3 дня после начала терапии и после завершения курса (10-й день). Результаты исследования показали высокую терапевтическую эффективность препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс в лечении ОТФ стрептококковой этиологии, сопоставимую с препаратом Амоксиклав в таблетках, покрытых оболочкой: выздоровление наступило у 96,6% пациентов в 1-й группе и у 93,3% пациентов – во 2-й группе. При этом ДТ Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс продемонстрировали достоверно более высокий профиль безопасности по сравнению с простой таблетированной формой. Частота развития нежелательных реакций на 10-й день лечения в 1-й группе составила 10%, во 2-й – 33,3% ($p = 0,03$) (рис. 3) [39].

Амоксициллин Экспресс и Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс – это АБП с улучшенными фармакокинетическими свойствами в форме ДТ, которые применяются против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов.

Высокая распространенность ОРИ в детской популяции, трудности дифференциальной диагностики вирусной и бактериальной инфекции способствуют необоснованному назначению АБП в педиатрической практике. В современных условиях амбулаторной клинической практики важно не только своевременно определить показания к АБТ, но и выбрать эффективный и безопасный стартовый АБП. Для достижения этой цели необходимо неукоснительно следовать

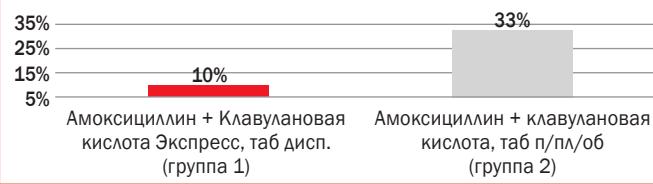


Рис. 3. Частота нежелательных реакций на фоне лечения в группах сравнения (% пациентов) [39] / Incidence of adverse reactions during treatment in comparison groups (% of patients) [39]

национальным рекомендациям по АБТ, КР по оказанию медицинской помощи детям. Выполнение основных положений рассмотренных в данной публикации КР по оказанию медицинской помощи детям с острым тонзиллитом/фарингитом, острым синуситом, острым средним отитом позволяет уверенное и оперативно принимать решение о необходимости назначения АБТ и выборе рациональной стартовой этиотропной терапии при этих заболеваниях, способствует снижению случаев необоснованного применения АБП у детей, эффективному и безопасному лечению пациентов и предотвращению осложнений. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи – Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р.

Написание текста – Булгакова В. А.

Обзор литературы – Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р., Привалова Т. Е.

Редактирование – Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р., Привалова Т. Е., Карева Е. Н.

Утверждение окончательного варианта статьи – Булгакова В. А.

Authors contribution:

Concept of the article – Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R.

Text development – Bulgakova V. A.

Literature review – Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R., Privalova T. E.

Editing – Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R., Privalova T. E., Kareva E. N.

Approval of the final version of the article – Bulgakova V. A.

Литература/References

- Chai G., Governale L., McMahon A. W., Trinidad J. P., Staffa J., Murphy D. Trends of outpatient prescription drug utilization in US children, 2002-2010. Pediatrics. 2012; 130 (1): 23-31. DOI: 10.1542/peds.2011-2879.
- Piltcher O. B., Kosugi E. M., Sakano E., et al. How to avoid the inappropriate use of antibiotics in upper respiratory tract infections? A position statement from an expert panel. Braz J Otorhinolaryngol. 2018; 84 (3): 265-279. DOI: 10.1016/j.bjorl.2018.02.001.
- Рачина С. А., Козлов Р. С., Татченко В. К. и др. Анализ подходов к применению антибиотиков при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у детей. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2016; 18 (1): 20-32.
- Rachina S. A., Kozlov R. S., Tatochenko V. K., et al. Paediatricians Approach to Prescribing of Systemic Antimicrobials in Outpatient Children with Upper Respiratory Tract and ENT Infections: Data from Multicenter Survey. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2016; 18 (1): 20-32. (In Russ.)
- Муко жеева Р. А., Куличенко Т. В., Вильчанская Т. В. и др. Амбулаторное лечение острых респираторных инфекций у детей. Педиатрическая фармакология. 2021; 18 (5): 359-366. DOI: 10.15690/pf.v18i5.2298.
- Mukozheva R. A., Kulichenko T. V., Vilchanskaya T. V., et. al. Outpatient Management of Acute Respiratory Infections in Children. Pediatriccheskaja farmakologija. 2021;18 (5): 359-366. (In Russ.) https://doi.org/10.15690/pf.v18i5.2298
- Ranjbar R., Alam M. Antimicrobial Resistance Collaborators (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Evid Based Nurs. 2023 Jul 27: ebnurs-2022-103540. DOI: 10.1136/ebnurs-2022-103540.

Педиатрия. Неонатология

6. Карава Е. Н., Сереброва С. Ю., Лазарева Н. Б. и др. Новые антибактериальные средства в эпоху глобальной резистентности. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2018; 81 (9): 26-32. DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-9-26-32.
Kareva E. N., Serebrova S. Yu., Lazareva N. B., et al. New antibacterial agents in the era of global resistance. Eksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. 2018; 81 (9): 26-32. (In Russ.) DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-9-26-32.
7. Lucas P. J., Cabral C., Hay A. D., Horwood J. A systematic review of parent and clinician views and perceptions that influence prescribing decisions in relation to acute childhood infections in primary care. Scand J Prim Health Care. 2015; 33 (1): 11-20. DOI: 10.3109/02813432.2015.1001942.
8. Яковлев С. В. Новая концепция рационального применения антибиотиков в амбулаторной практике. Антибиотики и химиотерапия. 2019; 64 (3-4): 48-58. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-100017.
Yakovlev S. V. New Concept of Rational Use of Antibiotics in Outpatient Practice. Antibiot. Khimioter. 2019; 64 (3-4): 48-58. (In Russ.)
9. Devine P., O'Kane M., Bucholz M. Trends, Variation, and Factors Influencing Antibiotic Prescribing: A Longitudinal Study in Primary Care Using a Multilevel Modelling Approach. Antibiotics. 2021; 11: 17. DOI: 10.3390/antibiotics11010017.
10. Белов В. А., Карпова Е. П., Заплатников А. Л. и др. Острые инфекции органов дыхания: современные клинические рекомендации. В фокусе – вопросы фитотерапии. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022; 6 (7): 376-386. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-376-386.
Belov V. A., Karpova E. P., Zaplatnikov A. L., et al. Acute respiratory infections: current clinical recommendations. Focus on the issues of phytotherapy. RMZh. Medicinskoje obozrenie. 2022; 6 (7): 376-386 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-7-376-386.
11. Авдеев С. Н., Альяева М. Х., Баранов А. А. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации. Профилактическая медицина. 2023; 26 (92): 3-23. DOI: 10.17116/profmed2023260923.
Avdeev S. N., Alyeava M. Kh., Baranov A. A., et al. Federal Clinical Guidelines on Vaccination of pneumococcal infection in children and adults. Profilakticheskaja medicina. 2023; 26 (92): 3-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed2023260923>
12. Van den Bergh M. R., Biesbroek G., Rossen J. W., et al. Associations between pathogens in the upper respiratory tract of young children: interplay between viruses and bacteria. PLoS One. 2012; 7 (10): e47711. DOI: 10.1371/journal.pone.0047711.
13. Булгакова В. А., Селимзянова Л. Р., Привалова Т. Е., Юсупова Д. А. Вакцинопрофилактика гриппа у детей раннего возраста – обзор фактических данных. Лечящий Врач. 2022; 10 (25): 55-61. DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.009.
Bulgakova V. A., Selimzyanova L. R., Privalova T. E., Yusupova D. A. Immunisation of young children against influenza – evidence review. Lechaschi Vrach. 2022; 10 (25): 55-61. DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.009
14. Кузьменков А. Ю., Трушин И. В., Авраменко А. А. и др. AMRmap: Интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017; 19 (2): 84-90.
Kuzmenkov A. Yu., Trushin I. V., Avramenko A. A., et al. AMRmap: an Internet-based antibiotic resistance monitoring platform. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. 2017; 19 (2): 84-90.
15. Андреева И. В., Стецюк О. У., Егорова О. А. Инфекции дыхательных путей в педиатрической практике: сложные ответы на простые вопросы. РМЖ. Мать и дитя. 2020; 3 (2): 105-111. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-105-111.
Andreeva I. V., Stetsyuk O. U., Egorova O. A. Respiratory tract infections in pediatrics: difficult answers to simple questions. RMZh. Mat' i ditja. 2020; 3 (2): 105-111. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-105-111.
16. Torumkuney D., Mayanskiy N., Edelstein M., et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014-16 in Russia. J Antimicrob Chemother. 2018; 73 (suppl_5): v14-v21. DOI: 10.1093/jac/dky065.
17. Иванчик Н. В., Чагарян А. Н., Микотина А. В., Андреев В. А. Антибиотикорезистентность клинических изолятов Streptococcus pyogenes в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «PEGAS 2020-2021». Сборник тезисов XXIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» Москва, 3-5 марта 2023 г.; с. 88 (доступно по ссылке: https://pediatr-russia.ru/information/events/tezisi_2023.pdf).
Ivanchik N. V., Chagaryan A. N., Mikotina A. V., Andreev V. A. Antibiotic resistance of clinical isolates of Streptococcus pyogenes in Russia: results of multicenter epidemiological study "PEGAS 2020-2021". Collection of abstracts of XXIV Congress of Pediatricians of Russia with international participation "Actual problems of pediatrics" Moscow, March 3-5, 2023; p. 88 (available at the link: https://pediatr-russia.ru/information/events/tezisi_2023.pdf).
18. Дронов И. А., Малахов А. Б. Антибактериальная терапия при острых респираторных инфекциях у детей. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2017; 4: 31-35.
Dronov I. A., Malakhov A. B. Antibacterial therapy in acute respiratory infections in children. Pediatria (Supplement to the journal Consilium Medicum). 2017; 4: 31-35.
19. Клинические рекомендации. Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит). 2021 г. https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/306_2. Clinical Guidelines. Acute tonsillitis and pharyngitis (Acute tonsillopharyngitis). 2021. https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/306_2. (In Russ.)
20. Spinks A., Glasziou P. P., Del Mar C. B. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2021; 12 (12): CD000023. DOI: 10.1002/14651858.CD000023.pub5.
21. Otto W. R., Paden W. Z., Connors M., et al. Suppurative Intracranial Complications of Pediatric Sinusitis: A Single-Center Experience. J Pediatric Infect Dis Soc. 2021; 10 (3): 309-316. DOI: 10.1093/jpids/piaa101.
22. Свистушкин В. М., Андреева И. В., Стецюк О. У. Обзор современных рекомендаций по тактике ведения пациентов с острым бактериальным риносинуситом в педиатрической практике. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012; 14 (3): 176-190.
Svistushkin V. M., Andreeva I. V., Stetsyuk O. U. Review of modern recommendations on the tactics of management of patients with acute bacterial rhinosinusitis in pediatric practice. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija 2012; 14 (3): 176-190. (In Russ.)
23. Рязанцев С. В., Павлова С. С., Донская О. С., Горпинич В. Д. Современные подходы к лечению острого синусита. Эффективная фармакотерапия. 2021; 17 (18): 40-45.
Ryazantsev S. V., Pavlova S. S., Donskaya O. S., Gorpinich V. D. Modern approaches to the treatment of acute sinusitis. Effektivnaja farmakoterapija. 2021; 17 (18): 40-45. (In Russ.)
24. Fokkens W. J., Lund V. J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020; 58 (Suppl S29): 1-464. DOI: 10.4193/Rhin20.600.
25. Клинические рекомендации. Острый синусит. 2021 г. <https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/313>. Clinical Guidelines. Acute sinusitis. 2021. <https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/313> (In Russ.)
26. Lieberthal A. S., Carroll A. E., Chonmaitree T., et al. The diagnosis and management of acute otitis media. Pediatrics. 2013; 131 (3): e964-99. DOI: 10.1542/peds.2012-3488.
27. El Fegihly R. E., Nedved A., Katz S. E., Frost H. M. New insights into the treatment of acute otitis media. Expert Rev Anti Infect Ther. 2023; 21 (5): 523-534. DOI: 10.1080/14787210.2023.2206565.
28. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Лобзин Ю. В. и др. Современные подходы к ведению детей с острой респираторной вирусной инфекцией. Педиатрическая фармакология. 2023; 20 (2): 162-174. DOI: 10.15690/pfv20i2.2539.
Baranov A. A., Namazova-Baranova L. S., Lobzin Yu. V., et al. Modern approaches to the management of children with acute respiratory viral infection. Pediatriceskaya farmakologiya. 2023; 20 (2): 162-174. (In Russ.) DOI: 10.15690/pfv20i2.2539.
29. Клинические рекомендации. Острый средний отит. 2021 г. https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/314_2. Clinical guidelines. Acute middle otitis media. 2021. https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/314_2. (In Russ.)
30. Клинические рекомендации. Пневмония (внебольничная). Дети. 2022 г. https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/714_1. Clinical guidelines. Pneumonia (out-of-hospital). Children. 2022. https://cr.menzdrav.gov.ru/recomend/714_1. (In Russ.)
31. Резолюция Экспертного совета «Принципы рациональной антибактериотерапии респираторных инфекций у детей. Сохраним антибиотики для будущих поколений». 31 марта 2018 г., Москва. Педиатрия. Consilium Medicum. 2018; (3): 10-15.
Resolution of the Expert Council "Principles of rational antibiotic therapy of respiratory infections in children. Let's save antibiotics for future generations". March 31, 2018, Moscow. Pediatrics. Consilium Medicum. 2018; (3): 10-15. (In Russ.)
32. Сидоренко С. В., Дронов И. А. Место амоксициллина в лечении острых инфекций дыхательных путей у детей: диалог микробиолога и клинического фармаколога. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2020; 65: (3): 169-176. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-169-176.
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. Rossijskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii. 2020; 65 (3): 169-176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2020-65-3-169-176>

33. Swanson-Biearman B., Dean B. S., Lopez G., Krenzelok E. P. The effects of penicillin and cephalosporin ingestions in children less than six years of age. *Vet Hum Toxicol.* 1988; 30 (1): 66-67.
34. Инструкция к препарату Амоксициллин Экспресс ЛП-005523 от 20.05.2019 г.
Pack insert for the drug Amoxicillin EXPRESS LP-005523 dated 20.05.2019 (In Russ.)
35. Abavansi M., Keikha M., Karbalaei M. First global report about the prevalence of multi-drug resistant *Haemophilus influenzae*: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2024; 24 (1): 90. DOI: 10.1186/s12879-023-08930-5.
36. Инструкция к препарату Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс ЛП-005622 от 01.07.2019.
Pack insert for the drug Amoxicillin + Clavulanic acid EXPRESS LP-005622 dated 01.07.2019 (In Russ.)
37. Козлов Р. С., Синопальников А. И., Зайцева О. В. и др. Ингибиторозащищенный амоксициллин с повышенным содержанием амоксициллина и соотношением действующих компонентов 14: 1: место в лечении внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов у детей. Резолюция Экспертного совета. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 2: 6-14. DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00036.
- Kozlov R. S., Sinopalnikov A. I., Zaitseva O. V., et al. Inhibitor-protected amoxicillin with increased amoxicillin content and a 14: 1 ratio of active components: place in the treatment of out-of-hospital respiratory tract and ENT infections in children. Expert Panel Resolution. *Klinicheskij razbor v obshhej medicine.* 2021; 2: 6-14. (In Russ.) DOI: 10.47407/kr2021.2.1.00036.
38. Орлова Н. В. Антибиотикорезистентность и современная стратегия антибактериальной терапии. Медицинский совет. 2022; 16 (8): 89-97. <https://DOI.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-89-97>.
- Orlova N. V. Antibiotic resistance and modern strategy of antibacterial therapy. Meditsinskiy Sovet. 2022; 16 (4): 89-97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-89-97>
39. Карпищенко С. А., Рябова М. А., Колесникова О. М., Улупов М. Ю. Антибактериальная терапия острого стрептококкового тонзиллофарингита: результаты рандомизированного сравнительного клинического исследования по применению препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс. Терапевтический архив. 2024; 96 (3): 273-279.
- Karpishchenko S. A., Ryabova M. A., Kolesnikova O. A., Ulupov M. Yu. M., Ulupov M. Yu. Antibacterial therapy of acute streptococcal tonsillopharyngitis: results of a randomized comparative clinical trial on the use of Amoxicillin + Clavulanic acid EXPRESS. Terapevticheskiy arhiv. 2024; 96 (3): 273-279. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Булгакова Виля Ахтамовна, д.м.н., заведующая отделом научно-информационного развития Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»; Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2; профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; irvilbulgak@mail.ru

Селимзянова Лилия Робертовна, к.м.н., заведующая отделом стандартизации и изучения основ доказательной медицины Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»; Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2; доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии клинического института детского здоровья имени Н. Ф. Филатова, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; lilysir@mail.ru

Привалова Татьяна Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; заведующая отделением консультативно-диагностического центра для детей Научно-исследовательского института педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ № 2, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»; Россия, 119991, Москва, Абрикосовский пер., 2; privalova-tatyana@yandex.ru

Карева Елена Николаевна, д.м.н., профессор кафедры молекулярной фармакологии и радиобиологии имени академика П. В. Сергеева медико-биологического факультета, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1; профессор кафедры фармакологии института цифрового биодизайна и моделирования живых систем, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, 8/2; elenakareva@mail.ru

Information about the authors:

Vilya A. Bulgakova, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Scientific and Information Development of the Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection of CRC No. 2, Federal State Budgetary Scientific Institution Academician B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery; 2 Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991, Russia; Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Faculty of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; irvilbulgak@mail.ru

Lilia R. Selimzyanova, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Standardization and Evidence-Based Medicine Department, of the Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection of CRC No. 2, Federal State Budgetary Scientific Institution Academician B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery; 2 Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991, Russia; Associate Professor of the Department of Pediatrics, Faculty of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; Associate Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Rheumatology at the N. F. Filatov Clinical Institute of Child Health, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; lilysir@mail.ru

Tatyana E. Privalova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Pediatrics, Faculty of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; Head of the Department of the Consultative and Diagnostic Center for Children of the Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection of CRC No. 2, Federal State Budgetary Scientific Institution Academician B. V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery; 2 Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991, Russia; privalova-tatyana@yandex.ru

Elena N. Kareva, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Molecular Pharmacology and Radiobiology named after Academician P. V. Sergeev, Faculty of Biomedical Sciences, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education N. I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova str., Moscow, 117997, Russia; Professor of the Department of Pharmacology, Institute of Digital Biodesign and Modeling of Living Systems, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia; elenakareva@mail.ru

Поступила/Received 14.05.2024

Поступила после рецензирования/Revised 18.06.2024

Принята в печать/Accepted 20.06.2024