

А.С. ПОЛЯКОВА^{1,2}, М.Д. БАКРАДЗЕ^{1,2}, В.К. ТАТОЧЕНКО¹, И.Л. ЧАЩИНА¹¹ ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, Москва² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ – КАК ЛЕЧИТЬ?

Инфекции верхних дыхательных путей – наиболее частые заболевания в детском возрасте. В большинстве своем они имеют вирусную этиологию и заканчиваются самостоятельно. Но есть категория детей с осложненным течением вирусной инфекции или с бактериальной инфекцией, которым необходимо назначение системной антибактериальной терапии. В статье рассматриваются основные проявления инфекций верхних дыхательных путей, показания для противомикробного лечения при той или иной нозологии, группы антибактериальных препаратов, их эффективные дозы и длительность терапии.

Ключевые слова: ОРВИ, ОРЗ, острый риносинусит, тонзиллит, острый средний отит, антибактериальная терапия.

AS. POLYAKOVA^{1,2}, M.D. BAKRADZE^{1,2}, V.K. TATOCHENKO¹, I.L. CHASHCHINA¹¹ National Medical Research Center for Children's Health of the Ministry of Health of Russia, Russia, Moscow² Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow

BACTERIAL INFECTIONS OF THE UPPER RESPIRATORY TRACT: HOW TO TREAT?

Upper respiratory tract infections are the most common diseases in childhood. Most of them have viral etiology and resolve on their own. However, there is a category of children with a complicated course of viral infection or with a bacterial infection, who require prescription of the systemic antibiotic therapy. The article discusses the main manifestations of upper respiratory tract infections, indications for antimicrobial treatment of a particular nosology, a group of antibacterial drugs, their effective doses and the duration of therapy.

Keywords: ARVI, ARD, acute rhinosinusitis, tonsillitis, acute otitis media, antibacterial therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость инфекциями в мире чрезвычайно высока как среди взрослых, так и среди детей. И если состояния с высоким риском смертности (например, бактериальный менингит, бактериальный эндокардит, сепсис, холера) встречаются относительно нечасто, то заболевания верхних дыхательных путей смело можно назвать лидирующими по обращению за медицинской помощью [1].

Действительно, большая часть острых респираторных заболеваний (ОРЗ) имеют вирусную этиологию. Одни вирусы вызывают заболевания преимущественно верхних дыхательных путей, другие – как верхних, так и нижних. Многообразие вирусов и большое количество различных штаммов каждого конкретного вируса обуславливают повторное развитие инфекций, затрагивающих преимущественно детей, особенно в возрасте до 5 лет [1].

Изначально здоровый ребенок за год может перенести до 6–8 эпизодов острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) [2, 3], а некоторые дети – до 10–12 [3].

Это обусловлено тем, что в возрасте около полугода уровень материнских антител у ребенка прогрессивно снижается, и он активно начинает формировать собственный иммунитет при вакцинации, а также после различных вирусных инфекций. У одних детей это происходит, когда они начинают посещать развивающие группы или детский сад, у других – в раннем возрасте, при наличии в семье старшего ребенка, посещающего детское учреждение [3].

Большая часть ОРВИ разрешается самостоятельно. Для таких случаев осмотр врача необязателен – ни для

постановки диагноза, ни для лечения, т. к. оно основывается на методах поддерживающей и симптоматической терапии [3]. Выпаивать ребенка чаем с медом и снижать температуру при необходимости можно научить родителей один раз на всю жизнь. Консультация педиатра необходима при нарушении самочувствия, необычном или длительном течении заболевания для дифференцирования вирусных и бактериальных инфекций и назначения наиболее эффективного и безопасного лечения конкретному пациенту.

Но при госпитализации пациентов в отделение диагностики и восстановительного лечения НЦЗД мы сталкиваемся с тем, что подавляющее большинство детей с ОРВИ дома, независимо от тяжести заболевания, начали принимать антибиотик по рекомендации педиатра. В выписных эпикризах детей, приезжающих в нашу клинику из других стационаров, при диагнозе «ОРВИ» значатся парентеральные антибиотики, как правило, это цефалоспорины II–III поколения, а также антигистаминные, противовирусные, иммуномодулирующие, витаминные, жаропонижающие препараты. А если ребенок перенес инфекцию не один раз за год?.. Каждый раз получает такое лечение?

При изучении литературы по этому вопросу сплошь встречаются сообщения о том, что большая часть рецептов на антибиотик (по некоторым данным – до 78,4%) в педиатрии выписывается именно по поводу ОРВИ [4–7]. Между тем ни для кого не секрет, что системные антибактериальные препараты неактивны в отношении вирусов, и их назначение не ускоряет выздоровление пациента и не предотвращает развитие бактериальной инфекции [8].

Более того, пациенты, поступающие к нам в отделение по поводу бактериальных инфекций, при которых необходимо антимикробное лечение (пневмония, острый средний гнойный отит, инфекция мочевых путей), зачастую предъявляют нам тот же список рекомендаций педиатра, о которых мы говорили выше, с теми же названиями препаратов.

Неужели мы всех наших лихорадящих пациентов лечим «под копирку»? Дело в незнании педиатрами клинических рекомендаций, сроков течения и сохранения симптомов вирусной инфекции? Или в настойчивых родителях, требующих «серьезного» лечения несерьезных болезней? Наверное, правомочными в разных ситуациях являются все три вопроса.

Причем несоответствие назначений при ОРВИ клиническим рекомендациям можно отметить не только в нашей стране. Так, оценка приверженности амбулаторных педиатров национальным рекомендательным документам в Сербии показала, что показанные при тех или иных нозологиях антибактериальные препараты были выписаны всего в 1–17% случаев, таким образом, клиническим рекомендациям соответствовало лишь 19–28% назначений [9]. А анализ работы отделений неотложной педиатрии в Великобритании выявил практически полное отсутствие следования национальным клиническим рекомендациям, в частности относительно острых тонзиллитов (ОТ) [10].

Антибиотики стали наиболее часто выписываемыми препаратами в педиатрии, и большая часть назначений приходится именно на ОРВИ [4, 6].

В США было проведено исследование, показавшее чрезмерно высокую частоту назначения антибиотиков без показаний. После окончания болезни авторами проводилось интервью с доктором и пациентом. Выяснилось, что чаще всего антибиотик назначался в тех случаях, когда доктор считал, что этого хочет пациент, при этом врач правильно идентифицировал таких пациентов лишь в 1 случае из 4-х. Однако удовлетворенность пациента лечением, оказалось, зависела не от факта назначения антибиотика, а от подробного объяснения и понимания им сути заболевания [11].

Большая часть острых респираторных заболеваний имеют вирусную этиологию. Одни вирусы вызывают заболевания преимущественно верхних дыхательных путей, другие – как верхних, так и нижних. Многообразие вирусов и большое количество различных штаммов каждого конкретного вируса обуславливают повторное развитие инфекций, затрагивающих преимущественно детей, особенно в возрасте до 5 лет

Таким образом, работа педиатра в рутинной практике часто сводится к общению с пациентом и его родственниками, к неоднократному разъяснению сути заболевания, к тому, чтобы интерпретировать результаты анализов и уменьшить тревогу из-за длительности лихорадки и

выраженности симптоматики. Поэтому иногда, чтобы иди на поводу у родителей и не выписывать ненужных при ОРВИ препаратов, приходится подробно им объяснять суть происходящего процесса.

Большая часть рецептов на антибиотик (по некоторым данным – до 78,4%) в педиатрии выписывается именно по поводу ОРВИ. Между тем ни для кого не секрет, что системные антибактериальные препараты неактивны в отношении вирусов, и их назначение не ускоряет выздоровление пациента и не предотвращает развитие бактериальной инфекции

Чаще всего при вирусных инфекциях поражаются верхние дыхательные пути, и наибольшее распространение, помимо повышения температуры, имеют такие симптомы, как насморк, кашель, боль в ухе или в горле [12].

Конечно, у разных пациентов симптомы будут иметь различную степень выраженности и длительность. Однако на основании большого числа наблюдений и сравнительных исследований было выяснено, что у 90% детей, например, боль в ухе в среднем может сохраняться 7–8 дней, длительность боли в горле составляет от 2 до 7 дней, крупы – 2 дня, а симптомов обычной простуды – до 15–16 дней [13].

Задача педиатра состоит в том, чтобы выделить среди этих детей тех, кому достаточно проведения обычной симптоматической терапии, а кому требуются особый подход и назначение системного антибиотика.

НАСМОРК

Уже более 10 лет и зарубежные, и российские авторы говорят о том, что к лечению насморка необходим унифицированный подход, с учетом того, что единство эпителия, выстилающего полость носа и околоносовых пазух (ОНП), практически не позволяет разделить ринит и синусит, и клинические руководства по этой проблеме предлагают использовать термин «острый риносинусит» (ОРС). Согласно европейской классификации, острым называется риносинусит длительностью до 12 нед. с полным разрешением клинической симптоматики [14], в американских руководствах этот срок ограничивается 4 нед. [15].

ОРС – это воспаление слизистой оболочки полости носа и ОНП, с острым началом, наличием заложенности носа с отделяемым (из носа или по задней стенке глотки) или без него, которое может сопровождаться болью или чувством давления в области проекции ОНП и/или кашлем (более характерен для детей). Кроме того, могут приниматься во внимание эндоскопические признаки и данные компьютерной томографии (КТ) [14]. Большая часть ОРС имеет вирусную этиологию, как правило, рино-, аденовирусную, также имеют значение респираторно-синцитиальный вирус, коронавирус и т. д. Те случаи, когда заболевание разрешается в пределах 10 дней (а их подавляющее большинство), согласно европейской классифи-

кации, выделены как вирусные ОРС. Реже ОРС сопровождаются усилением симптоматики после 5-го дня болезни или сохранением симптомов после 10-го дня и называются поствирусными. Только 5% случаев риносинуситов имеют бактериальную этиологию – это острые бактериальные риносинуситы (ОБРС) [14].

Такое разделение ОРС значительно облегчает диагностику и выбор необходимого лечения. Единственной сложностью, пожалуй, может быть выделение ОБРС. Дело в том, что несмотря на простоту выполнения, неинвазивность и низкую стоимость, такие исследования, как рентгенография или ультразвуковое исследование ОНП, имеют низкую информативность даже для диагностики ОРС из-за большого количества как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов, не говоря уже о дифференциальной диагностике вирусных и бактериальных форм заболевания. Поэтому они не рекомендованы к использованию в рутинной педиатрической и оториноларингологической практике [14]. КТ имеет хорошую разрешающую способность для визуализации анатомии и патологических изменений со стороны ОНП, но и низкую специфичность относительно выделения именно бактериального воспаления, поэтому этот метод исследования применяется при подозрении на наличие осложнений или при подготовке к оперативному вмешательству [14, 16, 17].

Неэффективно в дифференциальной диагностике и бактериологическое исследование мазка из полости носа. Во-первых, выявлена достаточно низкая корреляция между выделенной флорой и реальным этиологическим фактором заболевания, а во-вторых, даже при соблюдении всех условий и исследования отделяемого из среднего носового хода, куда выходят соустья ОНП, для получения результата необходим определенный временной период, что также неудобно в большинстве случаев ОРС [14].

Чаще всего при вирусных инфекциях поражаются верхние дыхательные пути, и наибольшее распространение, помимо повышения температуры, имеют такие симптомы, как насморк, кашель, боль в ухе или в горле

Поэтому клиническими руководствами выделяются определенные признаки и варианты течения заболевания, позволяющие заподозрить наличие бактериального синусита. Например, совокупность таких симптомов, как гнойное содержимое в полости носа (с преобладанием одной половины носа), выраженная локальная боль в проекции ОНП (чаще с одной стороны), фебрильные цифры лихорадки, а также лабораторные маркеры: повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка [14]. ОБРС возможен при дебюте заболевания с изначально тяжелыми симптомами (высокая температура, гнойное отделяемое из носа, наличие лицевой боли), продолжающимися 3–4 дня подряд; или наоборот, когда персистирующие симптомы ОРС сохраняются 10 и более дней при отсутствии

какой-либо положительной динамики [15]. Ухудшение после улучшения клинической симптоматики или вторая волна болезни также позволяют думать о бактериальном процессе [14, 15].

В течение нескольких десятилетий основными возбудителями бактериальных форм ОРС выступают *S. pneumoniae*, *H. influenzae* типа b, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, реже – *S. aureus* [14]. У взрослых также может быть выделена анаэробная флора.

ЛЕЧЕНИЕ ОРС

Большая часть ОРС являются проявлением ОРВИ, и их лечение заключается в облегчении и купировании симптомов. Основным моментом можно назвать мероприятия, направленные на уменьшение назальной обструкции, что, с одной стороны, является методом патогенетической терапии для улучшения носового дыхания, раскрытия соустьев ОНП и восстановления функции слуховой трубы, с другой – значительно улучшает состояние и качество жизни пациента. Детям с ОРС необходима санация полости носа с помощью аккуратного туалета физиологическим раствором или с использованием назального душа. В настоящее время в аптечной сети имеется множество спреев, содержащих изотонический раствор хлорида натрия, для пациентов любого возраста. Обязательным является тщательное и регулярное отсмаркивание или аспирация слизи из носовых ходов. Также немаловажная роль отводится деконгестантам, их действие направлено на купирование отека слизистой оболочки полости носа, а лекарственные формы сосудосуживающих препаратов из группы адреномиметиков весьма разнообразны [18].

При тяжелом или затянувшемся течении ОРС показано назначение интраназальных глюкокортикостероидов, также способствующих купированию отека слизистой оболочки полости носа и ОНП и восстановлению функциональной способности естественных соустьев [19].

В Европейских клинических рекомендациях по ОРС упоминаются и фитопрепараты, обладающие противовоспалительным, противоотечным и секретолитическим действием [14].

Кроме того, как и при обычной ОРВИ, пациентам показана повышенная регидратация, при необходимости – назначение парацетамола или ибупрофена в качестве жаропонижающих и/или обезболивающих.

БОЛЬ В УХЕ

Боль в ухе на фоне насморка или, чаще, при его исходе – следующий распространенный симптом ОРВИ. Длительная дисфункция слуховой трубы способствует развитию воспаления полостей среднего уха. Развитию этого осложнения в значительной степени подвержены дети, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями организма ребенка. Кроме того, риск развития острого среднего отита (ОСО) у них выше при отсутствии навыков адекватного отсмаркивания, использова-

нии пустышки или бутылочки с соской и т. д. По европейским данным, 90% детей в возрасте до 5 лет переносят ОСО хотя бы однократно [20].

Однако ОСО далеко не всегда сопровождается болевым синдромом и лихорадкой. Напротив, у детей младшего возраста первыми симптомами могут стать возбуждение, раздражительность или даже рвота и диарея [21]. При этом оталгия у младенцев часто сопровождается прижиманием, подергиванием или потиранием ушной раковины [22].

Более 10 лет и зарубежные, и российские авторы говорят о том, что к лечению насморка необходим унифицированный подход, с учетом того, что единство эпителия, выстилающего полость носа и околоносовых пазух, практически не позволяет разделить ринит и синусит, и клинические руководства по этой проблеме предлагают использовать термин «острый риносинусит»

Современные клинические рекомендации по ОСО зачастую рассчитаны помимо оториноларингологов на педиатров и врачей общей практики, поэтому критерии постановки диагноза при владении методом отоскопии достаточно простые. ОСО может быть диагностирован на основании умеренного или выраженного выбухания барабанной перепонки или появления отореи, не связанной с наружным отитом; на основании легкого выбухания барабанной перепонки и выраженной ее гиперемии или недавнего (менее 2 сут) появления ушной боли [22].

ЛЕЧЕНИЕ ОСО

Патогенез развития ОСО определяет и лечение. Важным моментом являются мероприятия, направленные на улучшение носового дыхания, описанные выше, и восстановление воздушности слуховой трубы с выравниванием давления в полостях среднего уха и носа. Приблизительно 30% ОСО имеют вирусную этиологию (это респираторные вирусы, упоминаемые как причина большинства ОРС) [23], таким образом, большая часть детей будет нуждаться только в патогенетической терапии.

Симптоматическая терапия ОСО подразумевает купирование болевого синдрома, в этом случае могут применяться системные нестероидные противовоспалительные препараты, парацетамол или местнодействующие анальгетики, лидокаин-, бензокаин-, прокаин-содержащие ушные капли. В редких случаях отоларингологи прибегают к парацентезу барабанной перепонки [24].

Спектр бактериальных возбудителей ОСО практически совпадает с таковым для ОРС, что обуславливает единые подходы к выбору системного антибиотика: *S. pneumoniae*, не типа *b H. influenzae*, реже – *M. catarrhalis* [23].

Системная антибактериальная терапия ОСО в основном зависит от возраста ребенка и тяжести течения заболевания [22, 25]. Антибиотик показан всем детям первого

полугодия жизни, что связано с их анатомо-физиологическими особенностями и высоким риском деструкции костной ткани с развитием внутричерепных осложнений, детям до 2 лет с нетяжелым течением двустороннего отита, а также во всех случаях тяжелого течения заболевания (умеренная или выраженная боль в ухе в течение как минимум 48 ч, фебрильная лихорадка ≥ 39 °С).

При возможности наблюдения за ребенком с контролем отоскопии в ближайшие 2–3-е сут выжидательная тактика применима к нетяжелым случаям одностороннего отита у детей до 2 лет, а также в старшем возрасте при нетяжелом течении ОСО [22]. Возможность отсроченного принятия решения о необходимости антибактериальной терапии при ОСО допускается как американскими, так и другими национальными клиническими рекомендациями [26, 27].

БОЛЬ В ГОРЛЕ

Практически постоянным симптомом острого респираторного заболевания, особенно среди старших детей, является боль в горле [28].

Как и любое другое состояние, острый тонзиллит (ОТ) может протекать в легкой или более тяжелой форме. Поэтому помимо гиперемии, отека небных миндалин и болевого синдрома в той или иной степени выраженности ОТ может сопровождаться налетом на миндалинах, лихорадкой, а также реакцией регионарных лимфатических узлов.

Как и вышеописанные нозологии, ОТ в подавляющем большинстве случаев – проявление вирусной инфекции. Среди вирусных возбудителей основную роль играют аденовирус и вирус Эпштейна – Барр. Лишь 15–30% тонзиллитов вызваны бактериальной инфекцией, ключевой возбудитель – β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА). По утверждениям авторитетных специалистов и медицинских сообществ, отраженных в клинических руководствах, только стрептококковые тонзиллиты требуют обязательного системного антибактериального лечения [29–31].

Вопрос дифференциальной диагностики ОТ стоит, пожалуй, наиболее остро – с учетом опасности возможных осложнений стрептококковой инфекции. Помимо абсцессов глотки различной локализации стрептококковый тонзиллит чреват иммунологическими осложнениями: острой ревматической лихорадкой, синдромом стрептококкового токсического шока, постстрептококковым гломерулонефритом и др. Хотя постстрептококковые иммунологические реакции достаточно редки, они, как правило, тяжелые, приводят к инвалидизации пациентов, возникают чаще у детей младшего возраста [32].

Уже упоминалось, что ОТ является лишь синдромом, и клиническая картина, включающая налет на миндалинах, высокую лихорадку или лимфаденит, не позволяет судить о его этиологии, что важно для разработки тактики лечения [33].

Оценка показателей крови, используемых как маркеры бактериального воспаления, уровня лейкоцитов,

C-реактивного белка, прокальцитонина, также не помогает в дифференциальной диагностике ОТ. Вирусные формы тонзиллитов зачастую сопровождаются значительным повышением уровня этих маркеров, в то время как стрептококковый тонзиллит может протекать вообще без каких бы то ни было изменений со стороны крови [34]. Доказано, что значительное повышение уровня провоспалительных цитокинов, синтезирующихся при ОТ, не зависит от этиологии заболевания [35].

Клиницист при этиологической диагностике должен учитывать возраст пациента: у детей младше 3-х лет стрептококковые тонзиллиты крайне редки, а в возрасте старше 12 лет, наоборот, почти половина случаев имеет стрептококковую этиологию [33].

Кроме того, вирусные тонзиллиты часто сопровождаются другими катаральными явлениями, характерными для ОРВИ, а инфекционный мононуклеоз – и гепатоспленомегалией.

Практически единственным достоверным методом этиологической диагностики ОТ является культуральное исследование материала с небных миндалин и задней стенки глотки. Этот метод при соблюдении всех правил забора материала обладает близкой к 100% чувствительностью и специфичностью. Но для получения предварительного ответа о росте БГСА требуется не менее 24 ч (на практике – значительно больше времени). По этой причине во многие клинические рекомендации как метод этиологической диагностики включены экспресс-тесты для определения стрептококка группы А, основанные на латекс-агглютинации и позволяющие с высокой точностью дать ответ уже в течение 5–15 мин [30, 36].

ЛЕЧЕНИЕ ОТ

Наличие боли в горле может причинять значительные страдания пациентам. Поэтому независимо от причины ОТ может быть назначена местная терапия топическими антибиотиками или антисептиками, в т. ч. обладающими анальгезирующим, противовоспалительным и регенерирующим действием. Доказанная или с высокой долей вероятности подозреваемая стрептококковая инфекция также требует обязательного назначения системного антибиотика [30].

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ИНФЕКЦИЙ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Выше мы обозначили те критерии, которые определяют показания к назначению системной антибактериальной терапии при острых инфекциях верхних дыхательных путей. Отдельно обозначены наиболее частые бактериальные возбудители той или иной инфекции. Антибиотик всегда необходимо назначать по показаниям, исходя из чувствительности флоры. Так как клиницистом в большинстве случаев антибиотик назначается эмпирически, перед внесением каких-либо рекомендаций в клинические руководства проводится большая работа по изучению спектра циркулирующих возбудителей, их

физических свойств, механизмов резистентности, что в конечном итоге определяет уровень их чувствительности к тем или иным группам и дозам антибактериальных препаратов.

Уже не первое десятилетие амоксициллин сохраняет свое лидерство как препарат первого выбора в лечении внебольничных инфекций респираторного тракта [3]. Это связано в том числе с тем, что существенно выросла резистентность микроорганизмов, в первую очередь пневмококка, ко многим антибиотикам, вначале к бисептолу, затем к эритромицину [37].

В течение нескольких десятилетий основными возбудителями бактериальных форм ОРС выступают *S. pneumoniae*, *H. influenzae* типа b, *S. pyogenes*, *M. catarrhalis*, реже – *S. aureus*. У взрослых также может быть выделена анаэробная флора

В настоящее время резистентность достигла таких цифр, что макролиды, особенно 14- и 15-членные, не рекомендуются как препараты первого-второго выбора для лечения инфекций дыхательных путей, за исключением атипичной пневмонии [38].

Американские и европейские рекомендательные документы по лечению ОСО и ОРС в качестве препаратов первого выбора предлагают использовать амоксициллин и амоксициллин/клавуланат в дозах 45–90 мг/кг/сут [15, 22].

Резистентность пневмококка дозозависима, и при неэффективности стартового антибиотика суточная доза амоксициллина может быть увеличена до 90 мг/кг, но такие микроорганизмы, как *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и *S. aureus* часто вырабатывают фермент β-лактамазу, разрушающий амоксициллин. Распространенность лактамаза-продуцирующей *H. influenzae* при ОБРС достигает 36%, а при ОСО – 38% [39]. Для *M. catarrhalis* и *S. aureus* эта цифра еще выше и в некоторых регионах превышает 50% [40]. Анаэробная флора, вызывающая ОБРС у подростков и взрослых, практически всегда защищена β-лактамазой. Для лечения этих инфекций применяется амоксициллин, защищенный клавулановой кислотой, – амоксициллин/клавуланат.

Кроме того, с начала широкого применения конъюгированных пневмококковых вакцин для профилактики пневмококковой инфекции, притом что количество ОБРС существенно не уменьшилось, изменился спектр возбудителей – с ростом в процентном соотношении в основном *H. influenzae*. Это должно учитываться при выборе антибактериальной терапии.

Проведено исследование среди пациентов с ОРС в течение 5 лет до внедрения конъюгированной пневмококковой вакцины и за тот же срок после внедрения. При исследовании назофарингеального мазка патогенные микроорганизмы были выявлены в 55% случаев как в первой, так и во второй группе. Основным возбудителем у пациентов первой группы был *S. pneumoniae* (43%), далее следовали *H. influenzae* не типа b (33%), *M. catarrhalis*

(13%), *S. pyogenes* (7%) и *S. aureus* (4%). Во второй группе на первом месте оказалась *H. influenzae* не типа b (41%), далее следовали *S. pneumoniae* (25%), *M. catarrhalis* (14%), *S. pyogenes* (12%) и *S. aureus* (8%). Разница в частоте выделения *S. pneumoniae* оказалась статистически достоверной ($p < 0,05$). Также показано, что с началом вакцинации уменьшилось количество пенициллин-резистентных штаммов пневмококка с 44 до 27%. Недостоверно увеличилось количество β -лактамаза-продуцирующих штаммов *H. influenzae* с 37 до 44%.

Таким образом, на фоне вакцинации против пневмококка основными возбудителями ОРС остались прежние микроорганизмы, однако доля стрептококковых риносинуситов снизилась на 18%, а гемофильных – выросла на 8% [41].

Исследование в Израиле также подтвердило, что с началом вакцинации в популяции уменьшилось носительство пенициллин-резистентного пневмококка, а также как вакцинальных серотипов пневмококка, так и не входящих в 7-валентную вакцину. Таким образом, расширение охвата вакцинацией благодаря снижению носительства устойчивых серотипов поможет снизить не только уровень резистентности пневмококка в целом, но и глобально уровень антибиотикорезистентности флоры.

В том же исследовании отмечено, что распространение устойчивых штаммов серотипа A19, не входящего в 7-валентную вакцину, выше в регионах с чрезмерным назначением антибиотиков [42]. Те же выводы были получены испанскими учеными [43].

В США проведено проспективное исследование по изучению распространения этиопатогенов ОСО за 9 лет. Первый период изучения – 1995–1997 гг., когда лечение ОСО проводилось стандартными дозами амоксициллина (40–50 мг/кг в 3 приема). Второй период – 1998–2000 гг., когда лечение проводилось высокими дозами амоксициллина (80–100 мг/кг/сут в 2 приема). Третий период – 2001–2003 гг., после начала вакцинации против пневмококка и на фоне лечения ОСО высокими дозами амоксициллина.

Рецидивы отитов или неэффективность лечения выявлены в 16,2%, 16,1% и 12,3% случаев соответственно периодам. Таким образом, выявлено значительное – 24% ($p = 0,007$) снижение процента неудачного лечения к 2001–2003 гг. Также показано достоверное снижение роста *S. pneumoniae* при тимпаноцентезе ($p = 0,017$) с повышением роста *H. influenzae* ($p = 0,012$), в т.ч. лактамаза-продуцирующей *H. influenzae* ($p = 0,04$), ставшей к периоду 2001–2003 гг. основным возбудителем ОСО. Как и в исследованиях, посвященных возбудителям ОРС, зафиксировано повышение распространенности штаммов чувствительного *S. pneumoniae* с начала внедрения пневмококковой вакцинации ($p = 0,17$) [23].

Однако основным возбудителем острых инфекций как верхних, так и нижних дыхательных путей остается пневмококк. Поэтому при выборе антибиотика также следует учитывать тот факт, что оральные цефалоспорины III поколения обладают промежуточной активностью относительно пневмококка, что прописано в инструкции.

Таким образом, следуя американским, канадским, европейским, британским, японским, российским рекомендательным документам, препаратом первого выбора для лечения ОБРС и ОСО является амоксициллин в дозе 45–90 мг/кг/сут [15, 19, 22, 26, 27].

В случае предшествующей антибактериальной терапии в течение последних 6 нед., рецидива заболевания, посещения дошкольных учреждений или наличия в семье сибса, посещающего дошкольные учреждения, тяжелого или осложненного течения заболевания, при подозрении на анаэробную этиологию ОРС, а также при неэффективности стартовой терапии амоксициллином в течение 72 ч необходимо назначать амоксициллин/клавуланат [39].

Педиатру также необходимо помнить о неуклонном распространении резистентных штаммов *S. pneumoniae*, и при подозрении на них пациентам с ОБРС и ОСО доза как амоксициллина, так и амоксициллин/клавуланата (с использованием формы ЕС) должна быть увеличена до 80–90 мг/кг/сут. Высокий уровень циркуляции резистентного пневмококка в США и Западной Европе привел к тому, что в рекомендациях Американской академии педиатрии за 2013 г. уже прописана стартовая доза амоксициллина не менее 80–90 мг/кг/сут [22].

Наличие доказанной аллергической реакции на препараты пенициллинового ряда становится поводом для выбора цефалоспоринов (цефуросим/цефуросим аксетил в дозе 30 мг/кг/сут или цефтриаксон от 50 мг/кг/сут).

Боль в ухе на фоне насморка или, чаще, при его исходе – следующий распространенный симптом ОРВИ. Длительная дисфункция слуховой трубы способствует развитию воспаления полостей среднего уха. Развитию этого осложнения в значительной степени подвержены дети, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями организма ребенка

Лишь наличие противопоказаний и аллергии ко всем β -лактамам антибиотикам заставляет назначать макролиды. С учетом сложившейся обстановки в плане резистентности предпочтение должно отдаваться 16-членным макролидам [44].

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Длительность антибактериального лечения ОБРС в большинстве случаев позволяет ограничиться 1 нед. [14]. Последние исследования среди взрослых пациентов с ОРС также доказали эффективность 5–7-дневного курса лечения [45].

При ОСО длительность курса антибиотикотерапии будет зависеть от возраста и тяжести течения заболевания. Детям до 2 лет и при тяжелом течении отита лечение назначается не менее чем на 10 дней, в возрасте от 2 до 5 лет возможен курс 7 дней. У детей старше 6 лет назначение азитромицина и цефтриаксона позволяет сократить длительность терапии до 5–7 дней [22].

Одна из основных ошибок, с которой мы встречаемся в повседневной практике нашего отделения, – чрезмерное назначение нерекондуемых (а следовательно, в большинстве случаев неэффективных) антибиотиков при инфекциях дыхательных путей.

Так, при изучении антимикробной терапии, назначаемой на догоспитальном этапе детям с ОСО, мы выяснили, что в большинстве случаев использовались цефалоспорины – их получали 38% детей, в основном – оральные препараты, как правило, цефиксим. А антибиотик первого выбора – амоксициллин был назначен только 1% детей.

Парентеральные цефалоспорины до госпитализации назначались в 5% случаев – в 100% случаев с быстрым эффектом, 1 ребенку пришлось выполнить тимпаноцентез. Цефуроксим аксетил был эффективен у 2 из 4 пациентов с отитом. При анализе эффективности макролидов оказалось, что положительный результат регистрировался лишь в 8,7% случаев. Оральные цефалоспорины III поколения на догоспитальном этапе не дали эффекта у 92% пациентов. Это позволило нам сделать вывод о том, что последние 2 группы препаратов не могут рутинно назначаться при острых бактериальных инфекциях дыхательных путей.

Использование в клинике β-лактамов антибиотиков (амоксициллин внутрь, амоксициллин/клавуланат внутрь или парентерально в дозе 60–100 мг/кг/сут, цефтриаксон 60–80 мг/кг/сут) у детей с неэффективностью макролидов и оральных цефалоспоринов дало эффект в 100% случаев.

При лечении аминопенициллинами в дозах ниже рекомендованных 45 мг/кг/сут мы наблюдали неэффективность в 2/3 случаев, тогда как более высокие дозы оказались эффективными.

Таким образом, соответствие клиническим рекомендациям и эффективные стартовые назначения при ОСО имели место всего в 40% случаев [46].

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ ТОНЗИЛЛИТОВ

Антибактериальная терапия при тонзиллите назначается лишь при выделении БГСА. Важно: бактериологическое исследование (или экспресс-тест на стрептококк) обязательно должно проводиться до начала лечения антибиотиком. Зачастую одной дозы препарата бывает достаточно для получения ложноотрицательного результата.

К сожалению, чрезмерное назначение антибиотиков без показаний или коротким курсом, или в низкой дозе привело к тому, что сегодня *S. pyogenes* становится устойчивым к макролидам, и эта устойчивость постоянно растет. По данным нашей клиники, к 2015 г. резистентность БГСА к кларитромицину превысила 10%, а к азитромицину – 14%, что близко к таковой для давно неэффективно-го эритромицина.

Однако до сих пор амоксициллин практически в 100% случаев активен по отношению к стрептококку. Именно поэтому он является препаратом выбора при

остром стрептококковым тонзиллите согласно всем авторитетным рекомендательным документам. Обычно он эффективен даже в минимальных дозировках – 45 мг/кг/сут [30].

Известно также, что на слизистой оболочке полости рта даже у здорового человека находится множество микроорганизмов, вырабатывающих β-лактамазу.

Симптоматическая терапия ОСО подразумевает купирование болевого синдрома, в этом случае могут применяться системные нестероидные противовоспалительные препараты, парацетамол или местнодействующие анальгетики, лидокаин-, бензокаин-, прокаин-содержащие ушные капли. В редких случаях отоларингологи прибегают к парацентезу барабанной перепонки

В США в течение года проведено интересное исследование, в котором участвовали 228 детей с БГСА тонзиллитом, пролеченных амоксициллином курсом 10 дней, и 663 здоровых ребенка. У детей с ОТ клиническая неэффективность амоксициллина была выявлена в 21% случаев. Ее частота менялась от месяца к месяцу – выше между октябрём и маем (22–32%), исключая апрель (11%), ниже – между июнем и сентябрём (8–12%). Бета-лактамаза-продуцирующие бактерии выделены у 34% здоровых детей. Их высеив также менялся в течение года – чаще всего с октября по май (40–52%) с исключением апреля (23%), реже – с июня по сентябрь (10–12%).

До лечения ОТ эти штаммы выделены у 54% пациентов, у которых впоследствии амоксициллин оказался неэффективным, и только у 16% пациентов, у которых был достигнут хороший эффект ($p < 0,001$). Таким образом, авторы доказали прямую зависимость между уровнем циркуляции бактерий, продуцирующих β-лактамазу, и клинической неэффективностью амоксициллина при лечении БГСА тонзиллитов [40].

Поэтому в случае клинической неэффективности антибиотика и сохранения лихорадки более 48 ч терапию необходимо пересмотреть в пользу защищенного клавулановой кислотой амоксициллина (если антибиотик назначен правильно, а не по поводу вирусного тонзиллита, когда эффекта не следует ожидать ни от какого антибиотика). Риск клинической неэффективности амоксициллина также повышается у тех пациентов, которые используют различные ортодонтические конструкции, при контаминации зубных щеток и т. д. [40].

Выбор падает на цефалоспорины I–III поколений в случае аллергической реакции на пенициллины, а также при невозможности исключить вирусную инфекцию Эпштейна – Барр, протекающую с тонзиллитом и, соответственно, вероятность появления так называемой «амоксициллиновой сыпи».

В случае непереносимости обеих групп препаратов лечение должно проводиться макролидами с предпочтением 16-членных [30, 44].

Для антибактериальной терапии стрептококковых тонзиллитов принципиальна длительность курса – 10 дней. Только этого срока бывает достаточно для эрадикации БГСА. Если клиническое улучшение у пациента наступает уже на первые, максимум к концу вторых суток лечения [33], то эрадикация возбудителя происходит достаточно долго, что является принципиальным моментом в отношении риска развития постстрептококковых осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время смена возбудителей, рост резистентности, появление новых препаратов и новые противопоказания к применению старых препаратов заставляют непрерывно искать актуальную на данный момент информацию.

Ситуация такова, что большая часть острых ОРЗ вызвана вирусной инфекцией и заканчивается самопроизвольно, в некоторых случаях мы можем помочь пациентам различными симптоматическими средствами. Необходимо выделять группы детей, требующих более пристального внимания, в т. ч. назначения системной антибактериальной терапии, выбора наиболее активного

и в то же время безопасного препарата в каждом конкретном случае.

Современные оральные антибиотики обладают биодоступностью, сравнимой с таковой при парентеральном введении того же действующего вещества, поэтому при реальной необходимости в системной противомикробной терапии острых респираторных заболеваний в подавляющем большинстве случаев пациент может быть избавлен от болезненных инъекций и пребывания в круглосуточном стационаре. Основным антибиотиком, активным и рекомендованным при бактериальных ОРЗ, – амоксициллин или защищенный амоксициллин/клавуланат. Однако важно не только правильно подобрать лечение, но и четко соблюдать рекомендации по дозе и длительности терапии. Кроме того, при выборе оригинального препарата мы всегда можем быть уверены в его эффективности, поэтому защищенный амоксициллин/клавуланат – один из наиболее часто назначаемых препаратов в нашем стационаре, причем не только благодаря эффективности его применения в терапии большей части заболеваний, но и безопасности использования. 

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА

- Adoga AA, Okwori ET, Yaro JP, Iduh AA. Pediatric otorhinolaryngology emergencies at the Jos University Teaching Hospital: Study of frequency, management, and outcomes. *Ann Afr Med*, 2017 Apr-Jun, 16(2):81-84. doi: 10.4103/aam.aam_21_16.
- Heikkinen T, Järvinen A. The common cold. *Lancet*, 2003, 361: 51.
- Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Лихорадящий ребенок. Протоколы диагностики и лечения. 3-е издание. М.: Педиатр. 2017. 304 с. /Baranov AA, Tatchenko VK, Bakradze MD. The Febrile Child. Protocols for diagnosis and treatment. 3rd edition. M.: Pediatrician. 2017. 304 p.
- Ababneh MA, Al-Azzam SI, Ababneh R, Rababa'h AM, Demour SA. Antibiotic prescribing for acute respiratory infections in children in Jordan. *Int Health*, 2017 Mar 1, 9(2): 124-130. doi: 10.1093/inthealth/ihx003.
- O'Brien K, Bellis TW, Kelson M, Hood K, Butler CC, Edwards A. Clinical predictors of antibiotic prescribing for acutely ill children in primary care: an observational study. *Br J Gen Pract*, 2015 Sep, 65(638): e585-92. doi: 10.3399/bjgp15X686497.
- Croche Santander B, Campos Alonso E, Sánchez Carrión A, Marcos Fuentes L, Diaz Flores I, Vargas JC, Fernández Domínguez B, Toro Ibañez C. Appropriateness of antibiotic prescribing in paediatric patients in a hospital emergency department. *An Pediatr (Barc)*, 2017 Jul 12. pii: S1695-4033(17)30220-5. doi: 10.1016/j.anpedi.2017.06.001. [Epub ahead of print].
- Жукова О.В., Кононова С.В., Коньшкіна Т.М. Распределение затрат на фармакотерапию острого обструктивного бронхита у детей в условиях реальной клинической практики и с учетом фармакоэкономических исследований. *Фарматека*, 2011, 18: 63-67. /Zhukova OV, Kononova SV, Konyshkina TM. Cost allocation of pharmacotherapy for acute obstructive bronchitis in children in real clinical practice and with due regard to pharmaco-economic studies. *Pharmateca*, 2011, 18: 63-67.
- Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. М.: ИПК Континент пресс, 2008. С. 253. /Tatchenko VK. Antibiotic and chemotherapy of infections in children. M.: IPK Continent Press, 2008. P. 253.
- Bozic B, Bajcetic M. Use of antibiotics in paediatric primary care settings in Serbia. *Arch Dis Child*, 2015 Oct, 100(10): 966-9. doi: 10.1136/archdischild-2015-308274.
- Kanji K, Saatci D, Rao GG, Khanna P, Bassett P, Williams B, Khan M. Antibiotics for tonsillitis: should the emergency department emulate general practice? *J Clin Pathol*, 2016 Sep, 69(9): 834-6. doi: 10.1136/jclinpath-2016-203808. Epub 2016 Jun 29.
- Ong S, Nakase J, Moran GJ, Karras DJ, Kuehnert MJ, Talan DA, EMERGENCY ID NET Study Group. Antibiotic use for emergency department patients with upper respiratory infections: prescribing practices, patient expectations, and patient satisfaction. *Ann Emerg Med*, 2007 Sep, 50(3): 213-20. Epub 2007 Apr 30.
- Esposito S, Rosazza C, Sciarabba CS, Principi N. Inhaled Antibiotic Therapy for the Treatment of Upper Respiratory Tract Infections. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*, 2017 Feb, 30(1): 14-19. doi: 10.1089/jamp.2016.1300.
- M Thompson, HD Cohen, TA Vodicka, PS Blair, DI Buckley, C Heneghan, AD Hay. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ*, 2013, 347. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.f7027.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. European Position Paper on Nasal Polyps 2012. *Rhinology*, 2012, 50(Suppl. 23): 1–298.
- Chow AW, Benninger MS, Brook I et al. IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis in Children and Adults. *Clinical Infectious Dis*, 2012, 54(8): e72–e112.
- Hansen JG, Lund E. The association between paranasal computerized tomography scans and symptoms and signs in a general practice population with acute maxillary sinusitis. *Apms*, 2011, 119(1): 44–8.
- Anon JB, Jacobs MR, Poole MD et al. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngology head and neck surgery*, 2004, 130(Suppl. 1): 1–45.
- Лопатин А.С. Назальные деконгестанты: старые препараты и новые формы. Доктор.Ру. 2011, 6 (65): 17–23. / Lopatin AS. Nasal decongestants: old drugs and new forms. *Doctor.Ru*. 2011, 6 (65): 17–23.
- Рязанцев С.В., Гаращенко Т.А., Гуров А.В., Карнеева О.В., Карпова Е.П., Свистушкин В.М., Абдулкеримов Х.Т., Кошель В.И., Лопатин А.С.,

- Поляков Д.П., Косяков С.Я., Кириченко И.М. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов. Клиническая рекомендация. Москва – Санкт-Петербург. 2014. / Ryazantsev SV, Garashchenko TA, Gurov AV, Karneeva OV, Karpova EP, Svistushkin VM, Abdulkerimov KHT, Koshel VI, Lopatin AS, Polyakov DP, Kosyakov SYa, Kirichenko IM. The principles of etiopathogenetic therapy for acute sinusitis. Clinical guidelines. Moscow, Saint Petersburg. 2014
20. Cervera J, Villafruela MA, del Castillo F et al. National Consensus on Acute Otitis Media. *Acta Otorinolaringol Esp*, 2007, 58(6): 225–31.
 21. Янов Ю.К., Рязанцев С.В. Этиопатогенетическая терапия острых средних отитов. *Consilium Medicum*, 2005, 7(7): 290–97. / Янов ЮК, Ryazantsev SV. Etiopathogenetic therapy of acute otitis media. *Consilium Medicum*, 2005, 7 (7): 290–97
 22. Lieberthal AS, Carroll A, EChonmaitree T et al. The Diagnosis and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics*, 2013, 131(3): 1–38.
 23. Casey JR, Pichichero ME. Changes in frequency and pathogens causing acute otitis media in 1995–2003. *Pediatr Infect Dis J*, 2004, 23(9): 824–828.
 24. Карнеева О.В., Поляков Д.П. Современный подход к лечению заболеваний верхних дыхательных путей и среднего уха как мера профилактики тугоухости. *Педиатрическая фармакология*, 2012, 9(1): 30–34. / Karneeva OV, Polyakov DP. Modern approach to the treatment of diseases of the upper respiratory tract and middle ear as a preventive measure of hearing loss. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2012, 9 (1): 30–34.
 25. Поляков Д.П. Терапия острого среднего отита у детей: эволюция международных клинических рекомендаций. *Фарматека*, 2014, 6: 64–67. / Polyakov DP. Therapy of acute otitis media in children: the evolution of international clinical guidelines. *Pharmateka*, 2014, 6: 64–67.
 26. Takahashi H et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of acute otitis media (AOM) in children in Japan. *Auris Nasus Larynx*, 2012, 39: 1–8.
 27. Forgie S, Zhanel G, Robinson J. Canadian Paediatric Society Infectious Diseases and Immunization Committee, Management of acute otitis media. Abridged version: *Paediatr Child Health*, 2009, 14(7): 457–60.
 28. Поляков Д.П. Принципы антибактериальной терапии стрептококкового тонзиллофарингита. *Вопросы современной педиатрии*, 2014, 13(2): 83–88. Polyakov DP. Principles of antibiotic therapy of streptococcal tonsillopharyngitis. *Voprosy Sovremennoy Peditrii*, 2014, 13 (2): 83–88
 29. Chazan B, Raz R, Edelstein H, Kennes Y, Gal V, Colodner R. Susceptibility of Group A Streptococcus to Antimicrobial Agents in Northern Israel: A Surveillance Study. *Microb Drug Resist*, 2015 Oct, 21(5): 551–555. doi: 10.1089/mdr.2015.0040. Epub 2015.
 30. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C. IDSA Guideline for GAS Pharyngitis, Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 2012, 5: 1–17.
 31. Regoli M, Chiappini E, Bonsignori F, Galli L, de Martino M. Update on the management of acute pharyngitis in children Regoli et al. *Italian Journal of Pediatrics*, 2011, 37: 10.
 32. Espadas Maciá D, Flor Macián EM, Borrás R, Poujois Gisbert S, Muñoz Bonet JI. Streptococcus pyogenes infection in paediatrics: from pharyngotonsillitis to invasive infections. *An Pediatr (Barc)*, 2017 Mar 31. pii: S1695-4033(17)30056-5. doi: 10.1016/j.anpedi.2017.02.011. [Epub ahead of print].
 33. Дарманян А.С. Совершенствование методов диагностики и лечения острых тонзиллитов у детей. Дисс. канд. мед. наук. 2010. / Darmanyan AS. Improving techniques for the diagnosis and treatment of acute tonsillitis in children. Dissertation of PhD in medicine. 2010
 34. Christensen AM, Thomsen MK, Ovesen T, Klug TE. Are procalcitonin or other infection markers useful in the detection of group A streptococcal acute tonsillitis? *Scand J Infect Dis*, 2014 May, 46(5): 376–383.
 35. Skovbjerg S, Roos K, Olofsson S, Lindh M, Ljung A, Hynsjö L, Holm SE, Adlerberth I, Wold AE. High Cytokine Levels in Tonsillitis Secretions Regardless of Presence of Beta-Hemolytic Streptococci. *J Interferon Cytokine Res*, 2015 Sep, 35(9): 682–689. doi: 10.1089/jir.2014.0123. Epub 2014.
 36. Fontes MJ, Bottrel FB, Fonseca MT, Lasmar LB et al. Early diagnosis of streptococcal pharyngotonsillitis: assessment by latex particle agglutination test. *J Pediatr (Rio J)*, 2007, 83(5): 465–470.
 37. Баранов А.А. (ред.). Руководство по амбулаторно-клинической педиатрии. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. / Varanov AA. (Ed.) Guidelines for outpatient clinical paediatrics. 2nd ed. М.: GEOTAR-Media. 2009
 38. Маянский Н.А., Алябьева Н.М., Иваненко А.М. с соавт. Бактериальная этиология острого среднего отита у детей до 5 лет: роль Streptococcus pneumoniae. *Вопросы диагностики в педиатрии*, 2013, 3: 5–13. / Mayansky NA, Alyabiya NM, Ivanenko AM, et al. Bacterial etiology of acute otitis media in children under-5 years: the role of Streptococcus pneumoniae. *Voprosy Diagnostiki v Peditrii*, 2013, 3: 5–13.
 39. Pichichero ME, Doern GV, Kuti JL, Nicolau DP. Probability of achieving requisite pharmacodynamic exposure for oral beta-lactam regimens against Haemophilus influenzae in children. *Paediatr Drugs*, 2008, 10(6): 391–397.
 40. Brook I, Gober AE. Failure to eradicate streptococci and beta-lactamase producing bacteria. *Acta Paediatr*, 2008 Feb, 97(2): 193–195. doi: 10.1111/j.1651-2227.2007.00610.x.
 41. Brook I, Gober AE. Frequency of recovery of pathogens from the nasopharynx of children with acute maxillary sinusitis before and after the introduction of vaccination with the 7-valent pneumococcal vaccine. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2007 Apr, 71(4): 575–579. Epub 2007 Jan 30.
 42. Dagan R. Impact of pneumococcal conjugate vaccine on infections caused by antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae. *Clin Microbiol Infect*, 2009 Apr, 15(Suppl 3): 16–20. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02726.x.
 43. Picazo JJ. Management of antibiotic-resistant Streptococcus pneumoniae infections and the use of pneumococcal conjugate vaccines. *Clin Microbiol Infect*, 2009 Apr, 15(Suppl 3): 4–6. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.02723.x.
 44. Сидоренко С.В., Грудина С.А., Филимонова О.Ю. Резистентность к макролидам и линкозамидам среди Streptococcus pneumoniae и Streptococcus pyogenes в Российской Федерации. *Клинич. фармакология и терапия*, 2008, 17(2): 1–4. / Sidorenko SV, Grudinina SA, Filimonova OYu. Resistance to macrolides and lincosamides among Streptococcus pneumoniae and Streptococcus pyogenes in the Russian Federation. *Klinich. Farmakologiya i Terapiya*, 2008, 17 (2): 1–4.
 45. King LM, Sanchez GV, Bartoces M, Hicks LA, Fleming-Dutra KE. Antibiotic Therapy Duration in US Adults With Sinusitis. *JAMA Intern Med*, 2018 Mar 26. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.0407. [Epub ahead of print].
 46. Бакрадзе М.Д., Таточенко В.К., Полякова А.С., Чашкина И.Л., Хохлова Т.А., Гадля Д.Д., Рогова О.А. Низкая эффективность антибиотиков, назначаемых амбулаторно детям с пневмонией и острым средним отитом, как следствие несоблюдения клинических рекомендаций. *Педиатрическая фармакология*, 2016, 13(5): 425–430. doi: 10.15690/pf.v13i5.1636. 46. / Bakradze MD, Tatochenko VK, Polyakova AS, Chashchina IL, Khokhlova TA, Gadliya DD, Rogova OA. Low efficacy of antibiotics prescribed on an outpatient basis for children with pneumonia and acute otitis media, as a result of non-compliance with clinical guidelines. *Pediatricheskaya Farmakologiya*, 2016, 13 (5): 425–430. doi: 10.15690 / pf.v13i5.1636.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Полякова Анастасия Сергеевна – к.м.н., врач-педиатр отделения диагностики и восстановительного лечения ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» (НМИЦЗД) Минздрава России, доцент кафедры факультетской педиатрии ПФ ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Бакрадзе Майя Джемаловна – д.м.н., заведующая отделением диагностики и восстановительного лечения, врач-педиатр-инфекционист ФГАУ НМИЦЗД Минздрава России, Москва, Российская Федерация, профессор кафедры факультетской педиатрии ПФ ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

Таточенко Владимир Кириллович – д.м.н., профессор, советник директора ФГАУ НМИЦЗД Минздрава России, Москва, Россия

Чашкина Ирина Леонидовна – врач-педиатр отделения диагностики и восстановительного лечения ФГАУ НМИЦЗД Минздрава России, Москва, Россия