

Стартовая этиотропная терапия острых бактериальных инфекций респираторного тракта у детей с позиций современных клинических рекомендаций

А.Л. Заплатников^{1✉}, zaplatnikov@mail.ru, Е.П. Карпова¹, Д.А. Тулупов¹, А.В. Дмитриев^{1,2}, И.В. Леписева³, А.А. Дементьев¹, Ж.Л. Чабайдзе¹, М.В. Лешик¹, В.И. Свиницкая¹

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

² Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390013, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

³ Детская республиканская больница; Россия, 185000, Республика Карелия, Петрозаводск, ул. Парковая, д. 58

Резюме

До настоящего времени внедрение клинических рекомендаций в ежедневную практику не достигло желаемого результата и сдерживается различными факторами, существенная доля которых имеет субъективный характер. При этом ведущей среди них является недооценка врачами практической пользы от их применения в клинической работе. С позиций современных клинических рекомендаций представлены показания к назначению антибиотиков при наиболее частых острых бактериальных инфекционно-воспалительных заболеваниях респираторного тракта, таких как острый стрептококковый тонзиллит/фарингит, острый средний гнойный отит, внебольничная пневмония, острый бактериальный синусит. Рассмотрены принципы выбора антибиотиков первой линии, способы их применения и рекомендуемые режимы дозирования с учетом уровня убедительности рекомендации и уровня достоверности доказательств. Основными антибактериальными препаратами при лечении данных заболеваний являются амоксициллин и амоксициллин/клавуланат, которые в соответствии с клиническими рекомендациями необходимо использовать в этих случаях перорально. Однако, учитывая, что указанные антибиотики представлены различными формами выпуска (диспергируемые таблетки; таблетки, покрытые пленочной оболочкой; порошок для приготовления суспензии), целесообразно обратить внимание на ряд преимуществ препаратов, которые выпускаются в виде диспергируемых таблеток. Подчеркивается, что проведение рациональной стартовой антибиотикотерапии, благодаря внедрению клинических рекомендаций в повседневную клиническую практику, позволит не только существенно повысить эффективность лечения острых бактериальных инфекций респираторного тракта, но и будет способствовать решению одной из глобальных проблем современного здравоохранения – уменьшению темпов роста резистентности микробов к антибиотикам. Все это определило необходимость обратить особое внимание врачей-педиатров на обязательность выполнения клинических рекомендаций при решении вопросов о назначении антибиотиков при лечении педиатрических пациентов с острыми респираторными инфекциями, что и стало целью настоящей публикации.

Ключевые слова: амоксициллин, амоксициллин + клавулановая кислота, внебольничная пневмония, острый бактериальный синусит, острый средний гнойный отит, острый стрептококковый тонзиллит/фарингит, стартовая антибиотикотерапия

Для цитирования: Заплатников АЛ, Карпова ЕП, Тулупов ДА, Дмитриев АВ, Леписева ИВ, Дементьев АА, Чабайдзе ЖЛ, Лешик МВ, Свиницкая ВИ. Стартовая этиотропная терапия острых бактериальных инфекций респираторного тракта у детей с позиций современных клинических рекомендаций. *Медицинский совет*. 2025;19(1):105–114. <https://doi.org/10.21518/ms2025-092>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Initial etiotropic therapy of acute bacterial respiratory tract infections in children in the context of current clinical guidelines

Andrey L. Zaplatnikov^{1✉}, zaplatnikov@mail.ru, Elena P. Karpova¹, Denis A. Tulupov¹, Andrey V. Dmitriev^{1,2}, Inga V. Lepiseva³, Aleksandr A. Dementyev¹, Zhuzhuna L. Chabaidze¹, Mariya V. Leshik¹, Viktoriya I. Svintsitskaya¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

² Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia

³ Republican Children's Hospital; 58 Parkovaya St., Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185000, Russia

Abstract

The implementation of clinical guidelines in daily practice has not made the desired progress as yet and is restrained by various factors, a significant part of which are subjective. The leading factor among them is that the doctors underestimated the practical benefits of their use in clinical settings. Antibiotic indications for the most common acute bacterial infectious and inflammatory respiratory diseases, such as acute streptococcal tonsillitis/pharyngitis, acute purulent otitis media, community-acquired pneumonia, acute bacterial sinusitis, are presented in the context of current clinical guidelines. The article discusses the

principles of choice of first-line antibiotics, the mode of administration and recommended dosage regimens, taking into account the class of recommendations and the level of evidence. Amoxicillin and amoxicillin/clavulanate are the main antibacterial drugs for the treatment of these diseases, which in these cases should be used orally in accordance with clinical guidelines. However, taking into account the availability of these antibiotics in many dosage forms (dispersible tablets; film-coated tablets; powder for suspension), it is advisable to pay attention to a variety of advantages of drugs that are available as dispersible tablets. Again, we emphasise that due to the implementation of clinical guidelines into everyday clinical practice, the rational initial antibiotic therapy will not only significantly increase the effectiveness of treatment of acute bacterial respiratory infections, but will also contribute to solving one of the global challenges facing healthcare right now i.e. reduction of the rate of development of antibiotic-resistant strains. All these considerations require paediatricians to pay close attention to the mandatory implementation of clinical guidelines in addressing the issues of prescribing antibiotics when treating acute respiratory infections in pediatric patients, which has become the essence of this publication.

Keywords: amoxicillin, amoxicillin + clavulanic acid, community-acquired pneumonia, acute bacterial sinusitis, acute purulent otitis media, acute streptococcal tonsillitis / pharyngitis, initial antibiotic therapy

For citation: Zaplatnikov AL, Karpova EP, Tulupov DA, Dmitriev AV, Lepiseva IV, Dementyev AA, Chabaidze ZL, Leshik MV, Svintsitskaya VI. Initial etiotropic therapy of acute bacterial respiratory tract infections in children in the context of current clinical guidelines. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(1):105–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-092>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Внедрение в ежедневную практику клинических рекомендаций (КР), основанных на результатах доказательной медицины, является одним из инструментов повышения качества оказания медицинской помощи и ее экспертизы, а также обоснования экономических расчетов затрат на здравоохранение. При этом особо следует подчеркнуть, что КР, разработанные некоммерческими профессиональными организациями (медицинские союзы, ассоциации, альянсы и др.), прошедшие экспертизу и одобрение Минздрава России, рекомендуются для обязательного использования в практическом здравоохранении Российской Федерации¹. В то же время следует отметить, что до настоящего времени внедрение КР в ежедневную практику не достигло желаемого результата и сдерживается различными факторами, существенная доля которых имеет субъективный характер. При этом ведущими среди них являются недооценка врачами практической пользы от применения КР в клинической работе, а также нежелание врачей пересмотреть привычные, но ставшие устаревшими подходы к диагностике и лечению. Особую актуальность указанная проблема приобретает в тех случаях, когда речь идет о наиболее частых заболеваниях. Учитывая, что наиболее распространенной инфекционной патологией в человеческой популяции являются острые инфекции респираторного тракта (ОРИ), именно при этих заболеваниях и встречаются в большинстве случаев ситуации, когда терапия проводится без учета КР. При этом основной ошибкой, как правило, является неоправданно широкое применение

антибиотиков (АБ), что способствует продолжающемуся росту антибиотикорезистентности (АБР) бактерий [1–6]. Особую актуальность указанная проблема приобрела во время пандемии COVID-19, когда существенно возросло применение, зачастую ненадлежащее, различных антимикробных препаратов при лечении новой коронавирусной инфекции [7–11]. При этом установлено, что на современном этапе сохраняется негативная тенденция увеличения частоты выявления АБР у возбудителей, не только у госпитальных штаммов, но и являющихся основными этиологическими факторами внебольничных бактериальных инфекций органов дыхания (*Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и др.) [12–17]. Недооценка актуальности этих вызовов и отсутствие адекватного на них реагирования может уже в ближайшей перспективе привести к существенному уменьшению арсенала эффективных и безопасных АБ для лечения внебольничных бактериальных ОРИ. Одним из направлений решения данной проблемы является неукоснительное следование КР, посвященным профилактике, диагностике и лечению таких ОРИ, как внебольничная пневмония, острый тонзиллит/фарингит, острый средний отит, острый синусит [18–21]. Строгое соблюдение основных положений указанных КР позволит существенно ограничить нерациональное применение АБ при ОРИ, т. к. в них четко прописаны показания для проведения АБ-терапии, принципы выбора препаратов первой линии и режим их дозирования при лечении данных заболеваний. Таким образом, внедрение КР в ежедневную клиническую практику позволит не только существенно повысить эффективность лечения бактериальных ОРИ, но и будет способствовать решению одной из проблем современного здравоохранения – уменьшению роста АБР². Все это определило необходимость обратить особое внимание врачей-педиатров на обязательность выполнения КР при решении вопросов

¹ Федеральный закон от 25.12.2018 №489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций». Режим доступа: <https://base.garant.ru/72136974>; Постановление Правительства Российской Федерации от 17 ноября 2021 г. №1968 «Об утверждении Правил поэтапного перехода медицинских организаций к оказанию медицинской помощи на основе клинических рекомендаций, разработанных и утвержденных в соответствии с частями 3, 4, 6–9 и 11 статьи 37 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202111190015>; Письмо Минздрава России от 28.07.2022 №17-4/И/2-12321. Режим доступа: <https://www.rmj.ru/news/o-srokakh-obyazatelnoy-neobkhodimosti-primeneniya-klinicheskikh-rekomendatsiy>.

² Глобальная стратегия ВОЗ по сдерживанию устойчивости к противомикробным препаратам. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2a; Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25 сентября 2017 г. №2045-р. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года.

о назначении АБ, стартовому их выбору и строгому соблюдению рекомендованного режима дозирования при лечении педиатрических пациентов с ОРВИ, что и стало целью настоящей публикации.

СТАРТОВАЯ АБ-ТЕРАПИЯ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Пневмония – острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, а также инфильтративным изменениям на рентгенограмме [18]. При этом о внебольничной пневмонии (ВП) ведут речь в тех случаях, когда заболевание развивается вне стационара или в первые 48 ч с момента госпитализации. В соответствии с КР всем пациентам с ВП должна проводиться этиотропная терапия АБ, которая назначается с учетом наиболее вероятного возбудителя и его чувствительности в регионе (уровень убедительности рекомендации – А, уровень достоверности доказательств – 1) [18].

Учитывая невозможность 100%-ной верификации этиологии пневмонии в условиях рутинной клинической практики, выделение ВП позволяет эмпирически исключить роль нозокомиальных возбудителей в этиологии данного заболевания. Именно это и определяет тактику выбора стартового АБ, т. к. наиболее вероятными этиологическими факторами ВП являются типичные (*Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Hemophilus influenzae* (*H. influenzae*), значительно реже – *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*)) и атипичные (*Mycoplasma pneumoniae* (*M. pneumoniae*), *Chlamydia pneumoniae* (*C. pneumoniae*) и др.) возбудители. При этом выбор стартового АБ зависит от клинкорентгенологических особенностей заболевания, а также от индивидуальных особенностей ребенка (возраст, сопутствующая патология) и эпидемиологических данных, комплексный анализ которых позволяет эмпирически предположить вероятную этиологию ВП.

Так, в тех случаях, когда заболевание развивается остро и сопровождается фебрильной лихорадкой, токсикозом, кашлем, типичными перкуторными (укорочение перкуторного звука над воспалительным фокусом), аускультативными (чаще – асимметричное ослабление или усиление дыхания с последующим появлением крепитирующих хрипов) и характерными рентгенологическими данными (очаговые, очагово-сливные или сегментарные изменения в виде гомогенных инфильтратов), предполагается, что ВП вызвана типичными возбудителями (*S. pneumoniae* и др.), которые высокочувствительны к аминопеницилинам. Поэтому в качестве стартового АБ при нетяжелых ВП, вызванных предположительно пневмококком, назначается амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, если у ребенка нет аллергии на пенициллины. При этом если ребенок не имеет сопутствующих заболеваний и факторов риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и/или β-лактамазопродуцирующими возбудителями (табл. 1), то АБ первого ряда является амоксициллин (рис. 1).

При нетяжелой ВП используют препараты для приема внутрь, отдавая преимущество диспергируемым таблеткам. При этом у детей, не достигших массы тела 40 кг и 12-летнего возраста, суточная доза АБ должна составлять 45–60 мг амоксициллина на 1 кг массы тела в сутки (мг/кг/сут), которую вводят per os в 2–3 приема с равными промежутками времени. Следует особо отметить, что для указанной категории детей суточная доза амоксициллина не должна превышать 2,0 г/сут. Для детей, имеющих массу тела более 40 кг или достигших возраста 12 лет и старше, амоксициллин назначается в суточной дозе 1,5–3,0 г/сут, разделив ее на 2–3 приема. В тех же случаях, когда имеются факторы риска, указанные в табл. 1, стартовым антибиотиком является амоксициллин/клавуланат, который при нетяжелых формах ВБ также рекомендуется использовать per os (рис. 1). Расчет суточной дозы препарата при этом проводится по амоксициллину, она составляет 45–60 мг/кг/сут для детей до 12-летнего возраста или с массой тела до 40 кг, а для детей старше 12 лет и с массой тела более 40 кг – 1,5–3,0 г/сут. Суточную дозу распределяют на 2–3 приема. При этом препараты амоксициллина/клавуланата для приема внутрь должны применяться во время еды [18].

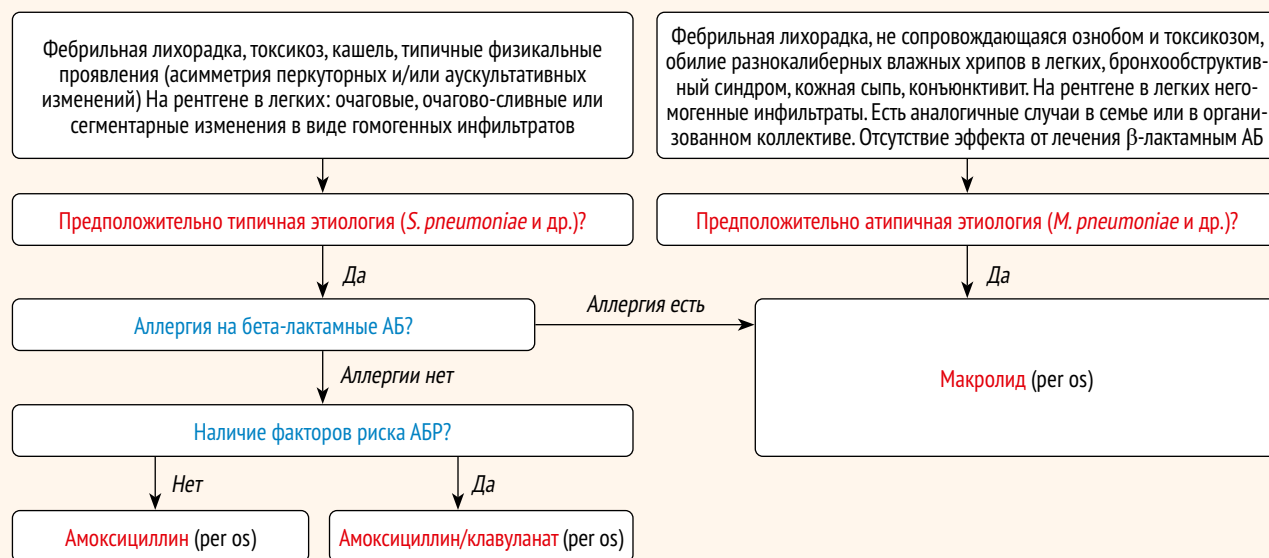
Если же ВП, предположительно вызванная типичными возбудителями, развивается у детей, проживающих в учреждениях круглосуточного пребывания (дома ребенка, детские дома, школы-интернаты), имеющих иммунодефицитные состояния, хронические заболевания органов дыхания, получающих глюкокортикостероиды или иммунодепрессанты, не вакцинированных против пневмококковой инфекции, а также при выделении у них пенициллинорезистентных штаммов *S. pneumoniae*, стартовая терапия проводится амоксициллином/клавуланатом в дозе 90 мг/кг/сут (по амоксициллину). При этом суточную дозу вводят в 2 приема по 45 мг/кг

● **Таблица 1.** Факторы риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и/или β-лактамазопродуцирующими возбудителями (адапт. из [18])

● **Table 1.** Risk factors associated with the acquisition of drug-resistant and/or β-lactamase-producing pathogens (adapted from [18])

Возбудители с потенциальной лекарственной устойчивостью и/или β-лактамазопродукцией	Факторы риска, указывающие на высокую вероятность инфицирования ребенка возбудителями с потенциальной лекарственной устойчивостью и/или β-лактамазопродукцией
• <i>Hemophilus influenzae</i> (<i>H. influenzae</i>) • <i>Staphylococcus aureus</i> (<i>S. aureus</i>) • <i>Escherichia coli</i> (<i>E. coli</i>)	• Применение в предшествующие 3 мес. до заболевания незащищенных бета-лактамов АБ (феноксиметилпенициллин, или бензилпенициллин, или ампициллин, или амоксициллин, или цефалоспорины 1-го поколения). • Посещение детского дошкольного учреждения или близкий контакт с детьми, посещающими детское дошкольное учреждение. • Госпитализация в предшествующие 3 мес. до заболевания. • Сахарный диабет. • Выделение у ребенка пенициллинорезистентных штаммов <i>H. influenzae</i>. • Недавние путешествия

- **Рисунок 1.** Эмпирический выбор стартовой АБ-терапии при нетяжелой внебольничной пневмонии у детей
● **Figure 1.** Empirical choice of initial AB therapy for non-severe community-acquired pneumonia in children



(по амоксициллину) с интервалом 12 ч [21]. Следует отметить, что в случаях нетяжелой ВП рекомендуется пероральный прием препарата, который используют во время еды. Особое внимание необходимо обратить на то, что при назначении амоксициллина/клавуланата в дозе 90 мг/кг/сут (по амоксициллину) должны использоваться только те препараты, в которых амоксициллин и клавулановая кислота находятся в соотношении 7:1. Если же игнорировать это требование и применять препараты амоксициллина/клавуланата, представленные соотношением 4:1, то назначение АБ в дозе 90 мг/кг/сут (по амоксициллину) приведет к увеличению суточной дозы клавулановой кислоты почти в 2 раза от рекомендуемой, что существенно повысит риск развития нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Современные макролидные антибиотики при ВП, вызванной типичными возбудителями, назначаются в качестве препаратов первой линии только в тех случаях, когда у ребенка имеется непереносимость бета-лактамов АБ. Если же у ребенка имеется аллергия и к макролидам, то может быть использован доксициклин (у детей старше 8 лет) [18].

В тех случаях, когда в дебюте ВП фебрильная лихорадка не сопровождается ознобом и токсикозом, в легких выслушивается большое количество разнокалиберных влажных хрипов и возможно наличие бронхообструктивного синдрома, а также нередко отмечаются и нереспираторные симптомы (кожная сыпь, тошнота, рвота, конъюнктивит и др.), на рентгене выявляются негетерогенные инфильтраты, а также имеются указания на аналогичные случаи заболевания в семье или в детском коллективе (особенно если отмечено отсутствие эффекта от применения у этих больных пенициллинов), с высокой вероятностью речь идет об атипичной этиологии ВБ [18]. В этих случаях в качестве стартового антибиотика должен быть назначен препарат из группы современных макролидов (рис. 1).

СТАРТОВАЯ АБ-ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРОМ СТРЕПТОКОККОВОМ ТОНЗИЛЛИТЕ/ФАРИНГИТЕ

Острый тонзиллит/фарингит (острый тонзиллофарингит – ОТФ) – острое инфекционное воспаление слизистой оболочки и лимфатических структур ротоглотки (небные миндалины, лимфоидные фолликулы задней стенки глотки) [19]. В подавляющем большинстве случаев этиология ОТФ связана с респираторными вирусами (аденовирусы, риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, вирусы парагриппа и др.), вирусами герпеса человека (вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус) и др. Однако, несмотря на это, именно при ОТФ наиболее часто выявляется неоправданное применение АБ. Это связано с тем, что практикующим врачам хорошо известно коварство не леченных антибиотиком ОТФ, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Так, ОТФ, обусловленные БГСА, характеризуются высоким риском развития серьезных осложнений. Среди последних – перитонзиллярный и ретрофарингеальный абсцессы, гнойный шейный лимфаденит и сепсис, возникающие во время самого заболевания, а также ревматическая лихорадка, гломерулонефрит и васкулит, развивающиеся в постинфекционный период. Из-за шаблонного подхода в проведении дифференциальной диагностики между вирусным и стрептококковым ОТФ и невозможности достоверно определить этиологию ОТФ, зачастую имеет место перестраховка, что приводит к ненужному назначению АБ. В связи с этим считаем целесообразным кратко представить основные положения КР «Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит)» последнего пересмотра (2024 г.), в которых четко прописаны диагностические критерии ОТФ стрептококковой этиологии и тактика его лечения [19].

Учитывая, что клинические проявления ОТФ мало зависят от возбудителя, для уточнения этиологии у всех детей старше 3 лет с подозрением на БГСА-этиологию ОТФ

рекомендуется использовать экспресс-диагностические тесты (экспресс-тест на БГСА) (уровень убедительности рекомендации – А, уровень достоверности доказательств – 1) [19]. При этом положительный экспресс-тест на БГСА является критерием верификации стрептококковой этиологии ОТФ и не требует бактериологического обследования для подтверждения диагноза. В то же время при отрицательном результате экспресс-теста на БГСА у детей и подростков с предположительно стрептококковым ОТФ культуральное исследование должно быть обязательно проведено, и только при его негативном результате исключается БГСА-этиология заболевания (рис. 2).

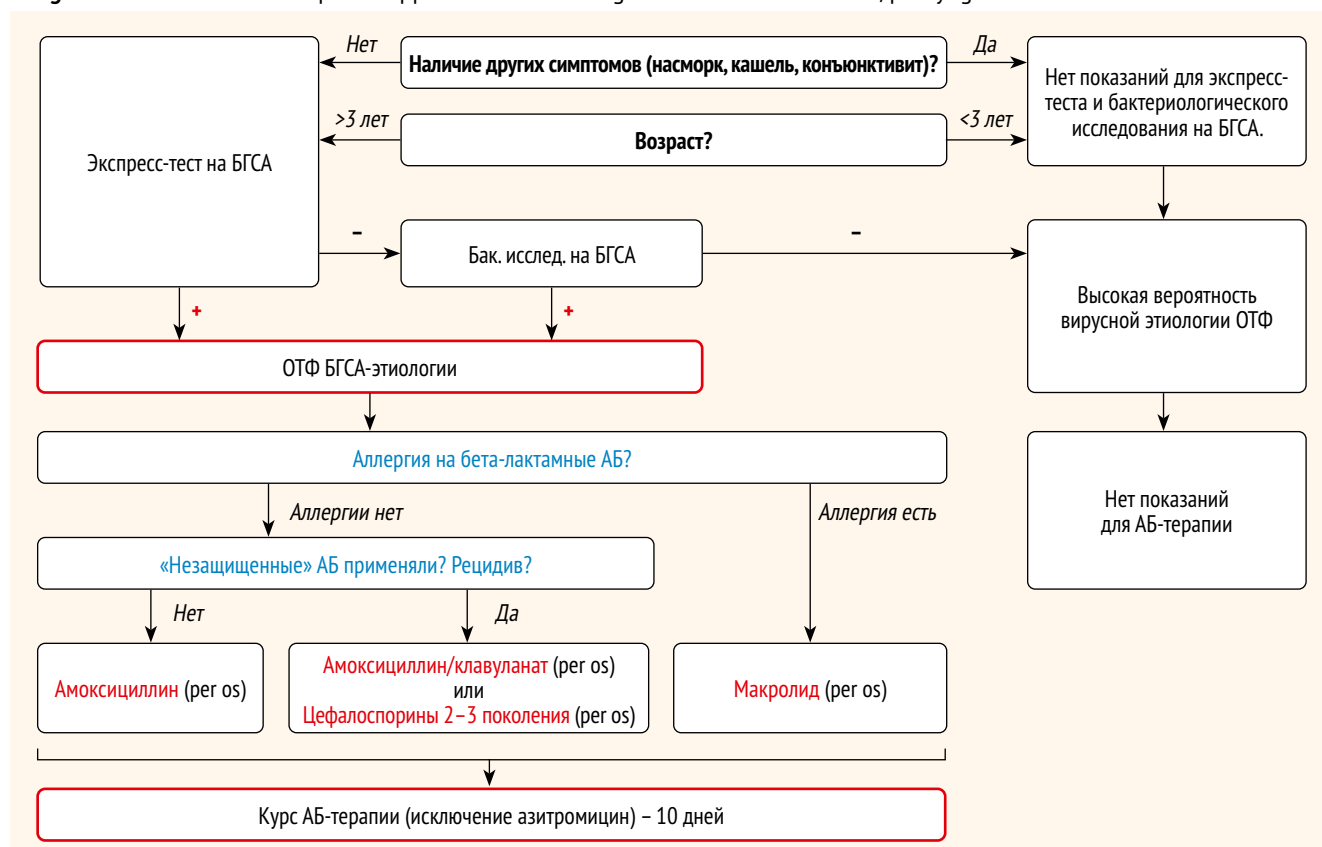
Обследование детей младше 3 лет с клиническими проявлениями ОТФ на БГСА может быть оправданным, если имел место тесный контакт ребенка с больным стрептококковой инфекцией (очаг БГСА-инфекции в семье или в организованном коллективе). Особо следует подчеркнуть, что в амбулаторных условиях при нетяжелом течении заболевания для уточнения диагноза нет необходимости рутинного проведения таких исследований, как клинический анализ крови, определение концентрации СРБ и АСЛО [19].

В тех случаях, когда подтверждается стрептококковая этиология ОТФ (положительный экспресс-тест или бактериологическое исследование на БГСА), незамедлительно должна назначаться АБ-терапия (рис. 2). При этом, учитывая высокую чувствительность БГСА к пенициллинам, при отсутствии аллергии на них, а также отсутствие указаний

на использование в предшествующие 3 мес. незащищенных бета-лактамов антибиотиков (феноксиметилпенициллин, бензилпенициллин, ампициллин, амоксициллин, цефалоспорины 1-го поколения), рекомендуется в качестве препарата выбора использовать амоксициллин в суточной дозе 50 мг/кг, но не более 1000 мг/сут. При рецидивирующем течении стрептококкового тонзиллита/фарингита необходимо использовать амоксициллин/клавуланат (уровень убедительности рекомендации – В, уровень достоверности доказательств – 2) [19]. При этом у детей в возрасте до 12 лет с массой тела до 40 кг рекомендованной суточной дозой амоксициллина/клавуланата является 40 мг/кг/сут (расчет по амоксициллину). Для детей старше 12 лет и при массе тела 40 кг и больше амоксициллин/клавуланат рекомендовано использовать в виде препаратов, активные ингредиенты которых (амоксициллин и клавулановая кислота) находятся в соотношении 7:1. При этом амоксициллин/клавуланат назначают по 875 мг/125 мг x 2 раза в сутки. Во всех случаях нетяжелого, неосложненного течения ОТФ БГСА-этиологии препараты амоксициллина и амоксициллина/клавуланата назначаются per os. Следует помнить о том, что препараты амоксициллина/клавуланата для уменьшения риска нежелательных реакций со стороны ЖКТ должны применяться строго во время еды. В тех случаях, когда у ребенка ранее имели место нетяжелые аллергические реакции на пенициллины, в качестве альтернативы могут быть использованы пероральные формы цефалоспоринов 2-го или

● **Рисунок 2.** Тактика врача-педиатра при остром тонзиллите/фарингите у ребенка

● **Figure 2.** Pediatrician's therapeutic approach to the management of acute tonsillitis/pharyngitis in a child



3-го поколения. Однако при этом необходимо особо подчеркнуть, что если аллергическая реакция у ребенка на любые (!) бета-лактамы АБ проявлялась в виде анафилаксии или имеются достоверные лабораторные признаки аллергии к АБ данного класса, то в качестве препаратов выбора должны быть использованы современные макролиды или линкозамиды. При этом, учитывая нарастание резистентности БГСА к азитромицину, предпочтение должно отдаваться 14- и 16-членным макролидным АБ. Особо следует обратить внимание на необходимость строгого соблюдения продолжительности применения АБ при лечении пациентов с ОТФ БГСА-этиологии. Так, независимо от выбранного стартового АБ (исключение – азитромицин), курс терапии при стрептококковом тонзиллите/фарингите должен составлять не менее 10 дней, что позволяет добиться максимальной эрадикации возбудителя [19].

СТАРТОВАЯ АБ-ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРОМ СРЕДНЕМ ОТИТЕ

Острый средний отит (ОСО) – воспаление слизистой оболочки среднего уха, включающего барабанную полость, клетки сосцевидного отростка и слуховую трубу. Симптомами ОСО являются боль в ухе, повышение температуры тела и снижение слуха. В ряде случаев отмечается гноеетечение из уха. При этом заболевание может сопровождаться как одним-двумя, так и всеми представленными симптомами. Кроме этого, у детей раннего возраста могут отмечаться и такие неспецифические проявления, как возбуждение, раздражительность, снижение аппетита, рвота, диарея [20].

ОСО – полиэтиологическое заболевание, обусловленное различными вирусами и бактериями [20]. При этом основными бактериальными возбудителями ОСО являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, реже в качестве этиологических факторов выступают *Moraxella catarrhalis* (*M. catarrhalis*) и *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*). Учитывая высокую распространенность ОСО в детской популяции, установлено, что в течение первых 3 лет жизни все дети переносят как минимум один эпизод ОСО, при этом нередко имеет место безосновательное, шаблонное назначение АБ, и тогда становится понятным вклад данного заболевания в общую частоту применения АБ-препаратов [1, 20–24]. При этом в КР подчеркивается, что АБ при ОСО должны назначаться по строгим показаниям, для чего всем пациентам с подозрением на ОСО показан обязательный осмотр оториноларинголога. Однако, принимая во внимание, что на практике не всегда имеется возможность проконсультировать ребенка с ОСО у специалиста для решения вопроса о необходимости применения АБ, в КР представлены критерии, позволяющие правильно выстроить тактику ведения пациента при данном заболевании (табл. 2).

При этом показаниями для назначения АБ-терапии у детей с ОСО являются: возраст ребенка менее 2 лет при наличии убедительных признаков гнойного ОСО; гноеетечение из уха; некупируемая ушная боль при системном использовании антипиретиков-анальгетиков; сохраняющиеся в течение 72 ч лихорадка и интоксикация; наличие

сопутствующей патологии с высоким риском неблагоприятного течения заболевания (некомпенсированный сахарный диабет, иммунодефицитное состояние, муковисцидоз, синдром цилиарной дискинезии, синдром Дауна, врожденные аномалии развития твердого и мягкого неба), а также отсутствие возможности динамического наблюдения за пациентом с проведением отоскопии. Кроме этого, показанием для назначения АБ является рецидивирующий характер заболевания [20].

Учитывая особенности этиологии гнойного ОСО (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. pyogenes*), стартовая АБ-терапия при нетяжелых, неосложненных формах заболевания проводится аминопенициллинами, если у пациента нет аллергии на бета-лактамы. При этом рекомендован пероральный прием, преимущественно препаратов в виде диспергируемых таблеток. В тех случаях, когда в предшествующий период ребенок не получал незащищенные бета-лактамы и не проживает в регионе, где регистрируется высокий уровень АБР у потенциальных возбудителей ОСО, препаратом выбора является амоксициллин в суточной дозе 45–60 мг/кг/сут для детей в возрасте до 12 лет и с массой тела до 40 кг и 1,5–3,0 г/сут – для детей старше 12 лет с массой тела более 40 кг. В тех же случаях, когда предполагается участие в этиологии заболевания АБР-штаммов, амоксициллин назначается в суточной дозе 80–90 мг/кг/сут, при этом амоксициллин/клавуланат в указанной дозе (80–90 мг/кг/сут по амоксициллину) может быть назначен только в тех ситуациях, когда используются препараты, содержащие амоксициллин и клавулановую кислоту в соотношении 7:1. Для детей старше 12 лет с массой тела более 40 кг в этих случаях

● **Таблица 2.** Критерии назначения системной АБ при остром среднем отите у детей (адапт. из [20])

● **Table 2.** Systemic AB prescription criteria for acute otitis media in children (adapted from [20])

Анализируемые показатели	Критерии назначения АБ-терапии
Возраст	Дети в возрасте до 2 лет
Особенности течения заболевания:	
• боль в ухе	не купируется на фоне системного применения анальгетиков-антипиретиков (ацетаминофен или ибупрофен)
• лихорадка	сохраняется в течение 72 ч от начала заболевания
• интоксикация	сохраняется в течение 72 ч от начала заболевания
• гноеетечение из уха	имеется
Особенности состояния здоровья ребенка	Наличие сопутствующей патологии: • некомпенсированный сахарный диабет; • иммунодефицитные состояния; • муковисцидоз; • синдром цилиарной дискинезии; • синдром Дауна; • врожденные аномалии развития твердого и мягкого неба
Организационные вопросы	Отсутствует возможность динамического наблюдения за пациентом с проведением в динамике обязательной отоскопии

рекомендуется использовать амоксициллин/клавуланат в дозе 875 мг/125 мг х 2 раза в сутки. При аллергии на пенициллины препаратами первой линии являются пероральные цефалоспорины 2-го или 3-го поколения. В тех же случаях, когда имеет место аллергия на любые бета-лактамы АБ, стартовая терапия должна проводиться макролидными антибиотиками [20].

СТАРТОВАЯ АБ-ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРОМ СИНУСИТЕ

Острый синусит (ОС) – острое воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух [21]. Принимая во внимание, что синусит, как правило, сопровождается ринитом, на практике нередко используют термин «риносинусит», подчеркивая единый патогенез воспалительных изменений, развивающихся при этом. Следует отметить, что в педиатрической популяции ОС является самым частым осложнением острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Так, у детей в возрасте старше 5 лет ОС развивается в 5–13% всех случаев ОРВИ. При этом клиническими симптомами ОС у детей являются внезапное появление комбинации двух или более признаков, среди которых заложенность носа, выделения из носа (в т. ч. постназальный синдром) и/или кашель, сохраняющиеся не более 12 нед. [21, 22].

Наиболее часто ОС имеет вирусную природу (до 90% всех случаев ОС). Бактериальная этиология имеет место не более чем в 2–10% случаев. При этом основными бактериальными возбудителями являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, однако следует отметить, что в последние годы отмечено увеличение частоты атипичных возбудителей (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*) в этиологической структуре ОС. Принимая во внимание преимущественно вирусную этиологию ОС, на практике должны использоваться достоверные критерии, позволяющие определить, что заболевание действительно обусловлено бактериальными возбудителями. Именно это и должно являться показанием для назначения АБ. В обновленных КР «Острый синусит» (2024 г.) к таким критериям относят: наличие 3 и более признаков (гнойные выделения из носа или выделения в течение 3 и более дней только из одной половины носа любого характера; головная боль или ощущение давления в области лица в месте проекции верхнечелюстных или лобных пазух; повышение температуры тела – 38,0 °C и выше; усиление выраженности симптомов заболевания после временного улучшения («вторая волна заболевания»); лейкоцитоз в клиническом анализе крови (количество лейкоцитов более $15 \times 10^9/\text{л}$); наличие осложнений (орбитальные и/или внутричерепные); наличие сопутствующей патологии (иммунодефицит; генетические заболевания, обуславливающие несостоятельность работы системы мукоцилиарного транспорта: муковисцидоз, синдромы цилиарной дискинезии; некомпенсированный сахарный диабет 1-го типа) (табл. 3). Кроме этого, показанием для назначения системной АБ-терапии является рецидивирующее течение заболевания (4 и более эпизода ОС в течение 1 года) [21].

При нетяжелых, неосложненных формах ОС бактериальной этиологии стартовая АБ-терапия проводится

пероральными аминопенициллинами, если у ребенка нет аллергии на пенициллины (рис. 3).

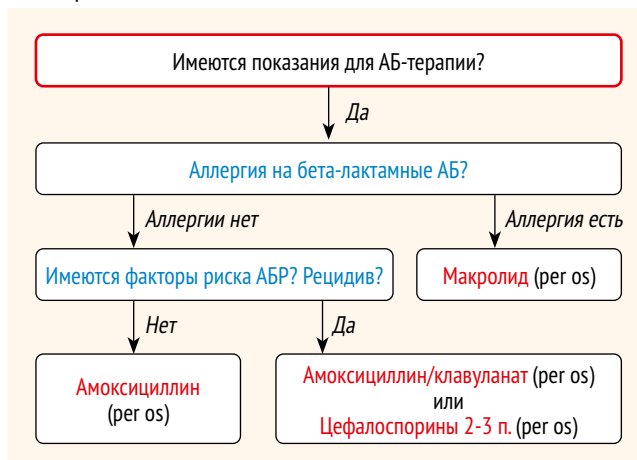
При этом, если у ребенка нет факторов риска по формированию АБР (табл. 1), препаратом первой линии является амоксициллин. Для детей в возрасте до 12 лет и с массой тела до 40 кг амоксициллин рекомендуется в суточной дозе 45–60 мг/кг/сут, а детям старше 12 лет с массой тела более 40 кг – в суточной дозе 1,5–3,0 г/сут. В тех же случаях, когда у ребенка имеются факторы риска устойчивости пневмококка к бета-лактамам, амоксициллин назначается в суточной дозе 80–90 мг/кг/сут. При назначении в качестве стартовой терапии амоксициллина/клавуланата в дозе 90 мг/кг/сут по амоксициллину

- **Таблица 3.** Критерии назначения системной АБ-терапии при остром синусите у детей [21]
- **Table 3.** Systemic AB prescription criteria for acute sinusitis in children [21]

Анализируемые показатели	Критерии назначения АБ-терапии
Клинико-лабораторные особенности	Наличие 3 и более признаков: • гнойные выделения из носа или выделения в течение 3 и более дней только из одной половины носа любого характера; • головная боль или ощущение давления в области лица в месте проекции верхнечелюстных или лобных пазух; • повышение температуры тела – 38,0 °C и выше; • усиление выраженности симптомов заболевания после временного улучшения («вторая волна заболевания»); • лейкоцитоз в клиническом анализе крови (кол-во лейкоцитов более $15 \times 10^9/\text{л}$)
Осложнения	Наличие орбитальных или внутричерепных осложнений
Особенности состояния здоровья ребенка	Наличие сопутствующей патологии: • иммунодефицитные состояния; • генетические заболевания, сопровождающиеся недостаточностью мукоцилиарного клиренса (муковисцидоз, синдромы цилиарной дискинезии); • некомпенсированный СД1

- **Рисунок 3.** Эмпирический выбор стартовой АБ-терапии при нетяжелых, неосложненных формах острого среднего отита и острого синусита у детей

- **Figure 3.** Empirical choice of initial AB therapy for mild, uncomplicated acute otitis media and acute sinusitis in children



должны использоваться препараты, в которых соотношение амоксициллина и клавулановой кислоты соответствует 7:1. Для детей старше 12 лет с массой тела более 40 кг амоксициллин/клавуланат назначают по 875 мг/125 мг х 2 раза в сутки. Аллергия на пенициллины является основанием для назначения пероральных цефалоспоринов 2-го или 3-го поколения в качестве стартовых АБ. При указании на наличие у ребенка аллергии на любой АБ из группы бета-лактамов антибиотиками первой линии являются современные макролиды [21].

Как видно из представленных выше данных, основные АБ первой линии при нетяжелых вариантах течения ВП, стрептококкового ОТФ, бактериальных ОСО и ОС являются амоксициллин и амоксициллин/клавуланат, которые в соответствии с КР рекомендуется использовать в этих случаях перорально. Однако, учитывая, что указанные АБ представлены различными формами выпуска (диспергируемые таблетки; таблетки, покрытые пленочной оболочкой; порошок для приготовления суспензии), целесообразно обратить внимание на ряд преимуществ препаратов, которые выпускаются в виде диспергируемых таблеток. При этом стоит отметить, что в соответствии с резолюцией, принятой по итогам совещания экспертов международных ассоциаций/федераций педиатров, фармацевтов, клинических фармакологов, фармацевтических производителей и национальных институтов здравоохранения, проведенного в 2010 г. под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)³, производителям лекарственных препаратов было рекомендовано внедрить выпуск для педиатрической практики препаратов амоксициллина в виде диспергируемых таблеток для перорального применения. Это было обусловлено тем, что концентрации амоксициллина и клавулановой кислоты в составе диспергируемых таблеток стабильны при хранении в отличие от суспензий. Это определяет возможность достижения терапевтического эффекта при использовании расчетной дозы, активность которой не уменьшается, т. к. растворение необходимой дозы осуществляется непосредственно перед применением в отличие от суспензии [25–29]. Кроме этого, по сравнению с таблетками, покрытыми пленочной оболочкой, и порошком для приготовления суспензии преимуществами диспергируемых таблеток являются также меньшие затраты при транспортировке и хранении, т. к. они менее громоздки⁴. Учитывая представленные преимущества указанной формы выпуска, ВОЗ (2015 г.)⁵ рекомендует использовать диспергируемые таблетки при назначении АБ при лечении бактериальных инфекций респираторного тракта у детей. В арсенале педиатров есть отечественные препараты амоксициллина и амоксициллина/клавуланата в виде диспергируемых таблеток: Амоксициллин ЭКСПРЕСС и Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС (ЗАО «ЛЕККО», ГК «Фармстандарт»)⁶. Применяя их строго по показаниям,

врач добивается ожидаемого терапевтического эффекта за счет сохранения активности расчетной дозы и высокого уровня всасывания антибиотика в кишечнике, что существенно уменьшает риск развития нежелательных реакций⁷. Кроме того, благодаря использованию антибактериальных препаратов в форме диспергируемых таблеток снижается вероятность развития антибиотикорезистентности [29].

Преимущество диспергируемой формы и клиническая эффективность препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС были продемонстрированы в рандомизированном сравнительном исследовании, проведенном С. Карпищенко и соавт. В исследовании приняло участие 60 пациентов с ОТФ стрептококковой этиологии. Пациенты в 1-й группе (n = 30) получали препарат Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС в форме диспергируемых таблеток 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, отека (опухания) горла, измерение температуры тела, оценку общего клинического впечатления 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 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 диспергируемые таблетки 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) [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внедрение в повседневную клиническую практику ключевых положений по рациональной АБ-терапии (показания к применению, выбор препаратов первой линии и их режим дозирования), представленных в современных КР по ВП, ОТФ, ОСО и ОС, не только позволит существенно повысить эффективность лечения указанных острых инфекций респираторного тракта, но и будет способствовать решению одной из глобальных проблем современного здравоохранения – уменьшению темпов роста резистентности бактериальных возбудителей к антибиотикам.



Поступила / Received 30.01.2025
Поступила после рецензирования / Revised 15.02.2025
Принята в печать / Accepted 15.02.2025

³ Priority essential medicines for child survival. Copenhagen, The United Nations Children's Fund/World Health Organization. 2010.

⁴ Ibid.

⁵ ВОЗ. Информационный бюллетень №331. Ноябрь 2015 г. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru>.

⁶ Амоксициллин ЭКСПРЕСС. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата. Государственный реестр лекарственных средств Минздрава России. М., 2025. Режим доступа: <https://rlp.minzdrav.gov.ru>.

⁷ Амоксициллин + клавулановая кислота. ЭКСПРЕСС. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата. Государственный реестр лекарственных средств Минздрава России. М., 2025. Режим доступа: <https://rlp.minzdrav.gov.ru>.

Список литературы / References

1. Яковлев СВ, Рафальский ВВ, Сидоренко СВ, Спичак ТВ (ред.). *Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: российские практические рекомендации*. М.: ПреПринт; 2014. 121 с. Режим доступа: https://www.nsmu.ru/student/faculty/department/clin_farm/klinicheskaya-ordinatura/final_strategy.pdf.
2. Лобзин ЮВ, Скрипченко НВ, Волжанин ВМ. Состояние и достижения в диагностике, терапии, реабилитации и профилактике инфекционных заболеваний у детей. *Журнал инфектологии*. 2019;11(4. Прил. 1):5–28. Режим доступа: <https://journal.niidi.ru/jofin/article/viewFile/946/737>.
3. Lobzin YuV, Skripchenko NV, Volzhanin VM. State and advancements in the diagnosis, therapy, rehabilitation and prevention of infectious diseases in children. *Jurnal Infekologii*. 2019;11(4. Прил. 1):5–28. Available at: <https://journal.niidi.ru/jofin/article/viewFile/946/737>.
4. Fenne HA (ред.). *Острые инфекции дыхательных путей у детей. диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство*. М.: МедКом-Про; 2018. 200 с.
5. Köchling A, Löffler C, Reinsch S, Hornung A, Böhmer F, Altiner A, Chenot JF. Reduction of antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in primary care: a systematic review. *Implement Sci*. 2018;13(1):47. <https://doi.org/10.1186/s13012-018-0732-y>.
6. Заплатников АЛ, Гирина АА, Леписева ИВ, Майкова ИД, Свиницкая ВИ, Дубовец НФ. К вопросу о рациональной терапии острых респираторных инфекций у детей в условиях растущей антибиотикорезистентности. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2018;(4):37–41. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-ratsionalnoy-terapii-ostryh-respiratornyh-infektsiy-u-detej-v-usloviyah-rastushey-antibiotikorezistentnosti>.
7. Zaplatnikov AL, Girina AA, Lepiseva IV, Maikova ID, Svintsitskaia VI, Dubovets NF. On the issue of rational treatment of acute respiratory infections in children under conditions of growing antibiotic resistance. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2018;(4):37–41. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-ratsionalnoy-terapii-ostryh-respiratornyh-infektsiy-u-detej-v-usloviyah-rastushey-antibiotikorezistentnosti>.
8. Гирина АА, Карпова ЕП, Тулупов ДА, Леписева ИВ, Заплатников АЛ. Острые бактериальные инфекции верхних отделов органов дыхания: принципы стартовой этиотропной терапии (согласованная позиция педиатров и оториноларингологов). *Лечащий врач*. 2022;(1):30–34. <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.1.005>.
9. Girina AA, Karpova EP, Tulupov DA, Lepiseva IV, Zaplatnikov AL. Acute bacterial infections of the upper respiratory tract: principles of starting etiotropic therapy. *Lechaschi Vrach*. 2022;(1):30–34. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.1.005>.
10. Rodríguez-Baño J, Rossolini GM, Schultsz C, Tacconelli E, Murthy S, Ohmagari N et al. Key considerations on the potential impacts of the COVID-19 pandemic on antimicrobial resistance research and surveillance. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2021;115(10):1122–1129. <https://doi.org/10.1093/trstmh/tra048>.
11. Кузнецов КО, Тукбаева ЛР, Казакова ВВ, Мирзоева КР, Богомолова ЕА, Салахутдинова АИ и др. Влияние COVID-19 на антибиотикорезистентность в педиатрической популяции. *Педиатрическая фармакология*. 2022;19(6):503–513. <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2465>.
12. Kuznetsov KO, Tukbaeva LR, Kazakova VV, Mirzoeva KR, Bogomolova EA, Salakhutdinova AI et al. The Role of COVID-19 in Antibiotic Resistance in Pediatric Population. *Pediatric Pharmacology*. 2022;19(6):503–513. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v19i6.2465>.
13. Langford BJ, Soucy JR, Leung V, So M, Kwan ATH, Portnoff JS et al. Antibiotic resistance associated with the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2023;29(3):302–309. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.12.006>.
14. Майстренко МА, Якушева ЕН, Титов ДС. Анализ проблемы антибиотикорезистентности. *Антибиотики и химиотерапия*. 2023;68(5-6):39–48. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-39-48>.
15. Maistrenko MA, Yakusheva EN, Titov DS. Analysis of The Antibiotic Resistance Problem. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2023;68(5-6):39–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-5-6-39-48>.
16. Fallah F, Karimi A, Azimi L, Ghandchi G, Gholinejad Z, Abdollahi N et al. The impact of the COVID-19 pandemic on pediatric bloodstream infections and alteration in antimicrobial resistance phenotypes in Gram-positive bacteria, 2020-2022. *BMC Pediatr*. 2024;24(1):671. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-05146-7>.
17. Козлов РС, Сивая ОВ, Кречикова ОИ, Иванчик НВ. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам за период 1999–2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010;12(4):329–341. Режим доступа: <http://old.antibiotic.ru/cmac/pdf/cmac.2010.t12.n4.p329.pdf>.
18. Kozlov RS, Sivaya OV, Kretchikova OI, Ivanchik NV. Antimicrobial Resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Russia over the 1999–2009: Results of Multicenter Prospective Study ПЕГАС. *Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Khimioterapija*. 2010;12(4):329–341. (In Russ.) Available at: <http://old.antibiotic.ru/cmac/pdf/cmac.2010.t12.n4.p329.pdf>.
19. Куркова АА, Муравьев АА, Козлов РС. Современное состояние антимикробной резистентности *Streptococcus pneumoniae* и специфической вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции. *Пульмонология*. 2023;33(4):534–541. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-3655>.
20. Kurkova AA, Muraviov AA, Kozlov RS. The current status of antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* and specific vaccine prevention of pneumococcal infection. *Pulmonologiya*. 2023;33(4):534–541. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2022-3655>.
21. Алачева ЗА, Алябьева НМ, Комягина ТМ, Тряпочкина АС, Ясаков ДС, Лазарева АВ, Фисенко АП. Серотиповой состав и антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae*, выделенных у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2024;27(2):118–124. Режим доступа: <https://elibrary.ru/unat0e>.
22. Alacheva ZA, Alyabyeva NM, Komyagina TM, Tryapochkina AS, Yasakov DS, Lazareva AV, Fisenko AP. Serotypes and antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children. *Russian Pediatric Journal*. 2024;27(2):118–124. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/unat0e>.
23. Fan F, Lv J, Yang Q, Jiang F. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired mycoplasma pneumonia in children. *Clin Respir J*. 2023;17(7):607–617. <https://doi.org/10.1111/crj.13620>.
24. Pereyre S, Goret J, Bébéar C. Mycoplasma pneumoniae: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. *Front Microbiol*. 2016;7:974. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00974>.
25. Эйдельштейн ИА. *Mycoplasma pneumoniae* – современные данные о строении, молекулярной биологии и эпидемиологии возбудителя. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2023;25(4):332–349. <https://doi.org/10.36488/cmac.2023.4.332-349>.
26. Edelstein IA. *Mycoplasma pneumoniae* – modern data on the structure, molecular biology and epidemiology of the pathogen. *Klinicheskaja Mikrobiologija i Antimikrobnaja Khimioterapija*. 2023;25(4):332–349. (In Russ.) <https://doi.org/10.36488/cmac.2023.4.332-349>.
27. Авдеев С, Дехнич А, Зайцев А, Козлов Р, Лещенко И, Рачина С и др. *Внебольничная пневмония у взрослых: клинические рекомендации*. 2022. Режим доступа: <https://cr.minzdrav.gov.ru>.
28. Дайхес НА, Баранов АА, Лобзин ЮВ, Намазова-Баранова ЛС, Козлов РС, Поляков ДП и др. *Острый тонзиллит и фарингит (острый тонзиллофарингит): клинические рекомендации*. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/306_3.
29. Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Поляков ДП, Рязанцев СВ, Генне НА и др. *Отит средний острый: клинические рекомендации*. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/314_3.
30. Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкеримов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/313_3.
31. Богомильский МР, Самсыгина ГА, Минасян ВС. *Острый средний отит у новорожденных и грудных детей*. М.; 2007. 190 с.
32. Ngo CC, Massa HM, Thornton RB, Cripps AW. Predominant Bacteria Detected from the Middle Ear Fluid of Children Experiencing Otitis Media: A Systematic Review. *PLoS ONE*. 2016;11(3):e0150949. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150949>.
33. Богомильский МР, Абдулкеримов ХТ, Артюшкин СА. *Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: национальное руководство*. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 1040 с.
34. Vega EM, Manzo RH, Sola N. Improving the stability of potassium clavulanate in admixture with amoxicillin. *Hospital Pharmacist*. 2008;5(5):183–185. Available at: https://www.researchgate.net/publication/237066891_Improving_the_stability_of_potassium_clavulanate_in_admixture_with_amoxicillin.
35. Ушкалова Е. Значение лекарственных форм для рациональной антибиотикотерапии. Лекарственная форма солидотаб. *Врач*. 2007;(3):63–66. Режим доступа: <https://elibrary.ru/kxxvvl>.
36. Ushkalova E. Dosage forms significance for rational antimicrobial therapy. *Solutab dosage form*. *Vrach*. 2007;(3):63–66. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/kxxvvl>.
37. Таточенко ВК. Антибиотики в лекарственной форме Сolutаб. *Фарматека*. 2010;(14):46–50. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/archive/article/7923>.
38. Tatchenko VK. Antibiotics In Solutab Pharmaceutical Formulation. *Farimateka*. 2010;(14):46–50. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/archive/article/7923>.
39. Alburyhi MM, Sif AA, Noman MA. Stability study of six brands of amoxicillin trihydrate and clavulanic acid oral suspension present in Yemen markets. *J Chem Pharm Res*. 2013;5(5):293–296. Available at: <https://www.jocpr.com/articles/stability-study-of-six-brands-of-amoxicillin-trihydrate-and-clavulanic-acid-oral-suspension-present-in-yemen-markets.pdf>.
40. Зырянов СК, Бабулатова ЕА. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019;64(3-4):81–91. Режим доступа: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/132>.
41. Zyryanov SK, Baibulatova EA. The Use of New Dosage Forms of Antibiotics as a Way to Improve the Effectiveness and Safety of Antibiotic Therapy. *Antibiotiki i Khimioterapiya*. 2019;64(3-4):81–91. (In Russ.) Available at: <https://www.antibiotics-chemotherapy.ru/jour/article/view/132>.
42. Карпищенко СА, Рябова МА, Колесникова ОМ, Улунов МЮ. Антибактериальная терапия острого стрептококкового тонзиллофарингита: результаты рандомизированного сравнительного клинического исследования по применению препарата Амоксициллин + Клавулановая кислота ЭКСПРЕСС. *Терапевтический архив*. 2024;96(3):273–279. <https://doi.org/10.26444/20403660.2024.03.202653>.
43. Karpishchenko SA, Ryabova MA, Kolesnikova OM, Ulupov MY. Antibacterial therapy for acute streptococcal tonsillopharyngitis: results of a randomized comparative clinical trial with amoxicillin + clavulanic acid EXPRESS. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2024;96(3):273–279. <https://doi.org/10.26444/20403660.2024.03.202653>.

Вклад авторов

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Информация об авторах:

Заплатников Андрей Леонидович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова, профессор кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-1303-8318>; zaplatnikov@mail.ru

Карпова Елена Петровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской оториноларингологии имени профессора Б.В. Шевригина, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-8292-9635>; edocto@mail.ru

Тулупов Денис Андреевич, к.м.н., доцент кафедры детской оториноларингологии имени профессора Б.В. Шевригина, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0001-6096-2082>; tulupov-rmapo@yandex.ru

Дмитриев Андрей Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней с курсом госпитальной педиатрии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390013, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9; профессор кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-8202-3876>; aakavd@yandex.ru

Леписева Инга Владимировна, главный врач, Детская республиканская больница; Россия, 185000, Республика Карелия, Петрозаводск, ул. Парковая, д. 58; <https://orcid.org/0000-0001-8989-6103>; drb@zdrav10.ru

Дементьев Александр Анатольевич, к.м.н., доцент кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-7640-1172>; neonatology-da@yandex.ru

Чабаидзе Жужуна Лазаревна, к.м.н., доцент кафедры неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-2192-796X>; rain63@list.ru

Лешик Мария Владимировна, ассистент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9331-1419>; five_fan@list.ru

Свиницкая Виктория Иосифовна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-9272-2339>; vishul@rambler.ru

Information about the authors:

Andrey L. Zaplatnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Neonatology named after Prof. V.V. Gavryushov, Professor of Department of Paediatrics named after Acad. G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1303-8318>; zaplatnikov@mail.ru

Elena P. Karpova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Pediatric Otorhinolaryngology named after Prof. B.V. Shevrigina, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8292-9635>; edocto@mail.ru

Denis A. Tulupov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Pediatric Otorhinolaryngology named after Prof. B.V. Shevrigina, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6096-2082>; tulupov-rmapo@yandex.ru

Andrey V. Dmitriev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Children's Diseases with Hospital Paediatrics Course, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia; Professor of Department of Neonatology named after Prof. V.V. Gavryushov, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8202-3876>; aakavd@yandex.ru

Inga V. Lepiseva, Chief Medical Officer, Republican Children's Hospital; 58 Parkovaya St., Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185000, Russia <https://orcid.org/0000-0001-8989-6103>; drb@zdrav10.ru

Aleksandr A. Dementyev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Neonatology named after Prof. V.V. Gavryushov, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7640-1172>; neonatology-da@yandex.ru

Zhuzhuna L. Chabaidze, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Neonatology named after Prof. V.V. Gavryushov, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2192-796X>; rain63@list.ru

Mariya V. Leshik, Teaching Assistant of Department of Paediatrics named after Acad. G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9331-1419>; five_fan@list.ru

Viktoriya I. Svintsitskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Paediatrics named after Acad. G.N. Speransky, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-9272-2339>; vishul@rambler.ru