

АНТИБИОТИКИ В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ СОЛЮТАБ

В.К. Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Рассматриваются лекарственные формы антибактериальных лекарственных средств, позволяющие принимать препараты в жидком виде: сиропов, гранул или других растворимых или диспергируемых продуктов, облегчающих введение лекарств, что особенно важно у детей. К их числу относятся диспергируемые таблетки Флемоксин Сolutаб (амоксциллин), Флемоклав Сolutаб (амоксциллин/клавуланат) и Вильпрафен Сolutаб (джозамицин). Принципиальным отличием формы Сolutаб является заключение активного вещества в микросферы, что защищает его от неблагоприятного воздействия желудочных кислоты и ферментов. Представленные данные свидетельствуют, что "линейка" антибактериальных препаратов в лекарственной форме Сolutаб в значительной мере перекрывает потребности в антибиотиках для лечения основной массы распространенных бактериальных инфекций как у взрослых, так и у детей. При несомненном удобстве приема и дозирования, благоприятном профиле безопасности эти препараты обладают и дополнительными преимуществами в отношении фармакокинетических свойств и низкой частоты развития к ним устойчивости микроорганизмов.

Ключевые слова: антибактериальные средства, диспергируемые таблетки, Сolutаб, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, джозамицин, дети

The present article is concerned with dosage forms of the antibacterial agents, allowing using preparations in the liquid state – syrups, granules or others soluble or dispersible products facilitating introduction of medicines that is especially important in children. These include Flemoklav Solutab (Amoxicillin/Klavulanat), Flemoxin Solutab (Amoxicillin) and Vilprafen Solutab (Josamycin) dispersible tablets. Fundamental difference of Solutab form is the encapsulation of active substance in microspheres that protects from adverse effect of gastric acid and enzymes. The presented data shows that "line" of antibacterial drugs in the Solutab dosage form largely overlaps antibiotic requirements for treatment of widespread bacterial infections both in adults, and in children. These drugs have usability, comfortable dose schedule, and favorable safety profile, as well as additional advantages in regard to pharmacokinetic properties and low frequency of development of microbial resistance.

Key words: antibacterial agents, dispersible tablets, Solutab, Amoxicillin, Amoxicillin/Klavulanat, Josamycin, children

Создание оральных средств, не требующих инъекций, существенно облегчает их применение, особенно в амбулаторной практике. Это целиком относится к антибактериальным средствам первого выбора, используемым прежде всего для лечения острых заболеваний. На рынке имеется много оральных средств в виде традиционных таблеток и капсул, они приемлемы для многих взрослых пациентов. Однако, как показал опрос 5000 больных Нидерланд, до 30 % взрослых испытывают трудности при проглатывании таблеток и капсул, причем лишь треть из них говорит об этом врачу, тогда как 2/3 либо принимают лекарство в таблетках нерегулярно, либо вообще прекращают прием.

Очевидно, что такая практика в отношении антибактериальных средств особенно опасна, поэтому следует приветствовать создание лекарственных форм, позволяющих принимать препараты в жидком виде: сиропов, гранул или других растворимых или

диспергируемых продуктов, облегчающих введение лекарств. По понятным причинам это особенно важно при лечении детей, тем более что такие формы позволяют точно – по весу или возрасту – дозировать лекарство.

К недостаткам сиропов и суспензий как жидких лекарственных форм относится необходимость маскировать неприятный вкус активного вещества очень сладким наполнителем, иногда с резким запахом и т. н. послевкусием. Добавление фруктовых или ягодных экстрактов может вызывать аллергические реакции. Сиропы и суспензии в разведенном виде имеют ограниченный срок хранения из-за нестабильности активных компонентов, да и приготовленную больным суспензию часто приходится хранить в холодильнике.

Клиническая эффективность антибиотиков определяется рядом параметров, основным из них является способность воздействовать на мишень, что определяется минимальной пода-

вляющей концентрацией (МПК) в отношении данного микроорганизма. Важна и способность препарата достигать мишени воздействия в условиях макроорганизма, определяемая параметрами фармакокинетики препарата. К ним относится скорость всасывания и выведения, распределение в жидкостях организма, способность накапливаться в клетках. Интегральным показателем МПК и фармакокинетики (предиктором эффективности) для основных препаратов первого выбора – β-лактамов антибиотиков и макролидов – является длительность сохранения их концентрации в зоне действия выше МПК-возбудителя. Ее обычно выражают в процентах междозового интервала; доказано, что концентрации β-лактамов и макролидов должны превышать МПК возбудителя в течение 45–50 % этого интервала.

Для орального препарата важна и быстрота всасывания в кишечнике, что обеспечивает пик его концентрации в крови и, соответственно, более высо-

кую концентрацию в тканях. Полнота всасывания в кишечнике снижает неблагоприятное влияние остаточных количеств препарата на нормальную кишечную микрофлору, которое нередко проявляется вздутием живота, диареей и может становиться причиной отказа пациента от приема препарата.

В ряду оральных форм антибиотиков заслуженную популярность завоевали диспергируемые таблетки Флемоксин Солютаб®, Флемоклав Солютаб® и Вильпрафен® Солютаб компании “Астеллас Фарма”. Солютаб буквально означает “таблетка, которую можно растворить в воде”, и является ключевым термином в названии группы лекарственных препаратов.

Принципиальным отличием формы Солютаб является заключение активного вещества в микросферы, что защищает его от неблагоприятного воздействия кислоты и ферментов в желудке. Таблетка начинает распадаться на микросферы либо при ее диспергировании, либо под воздействием желудочной кислоты, это занимает

10–30 секунд, причем высвобождаются они быстро и равномерно. Отсроченное во времени попадание воды в каждую микрочастицу замедляет высвобождение действующего вещества в желудке, так что именно микросферы позволяют доставить его в зону “окна абсорбции” – двенадцатиперстную кишку и верхний отдел тощей кишки, щелочная среда которых способствует их высвобождению из микросфер. Таким образом, действующее вещество высвобождается только в зоне максимальной абсорбции, а более полное и предсказуемое его всасывание приводит к минимизации “остаточной” концентрации в кишечнике. Это обеспечивает устойчивую биодоступность препарата независимо от способа приема таблетки Солютаб и гарантирует как высокую эффективность, так и благоприятный профиль безопасности препарата вследствие минимального влияния на микрофлору желудочно-кишечного тракта и уменьшения раздражающего действия на слизистую оболочку кишечника. С клинической точки зрения это означает, что диспер-

гируемая лекарственная форма обеспечивает стабильное и прогнозируемое терапевтическое действие и снижает вероятность побочных реакций, в частности развитие диареи и диспепсических расстройств [1]. Контролируемое высвобождение активного вещества обеспечивает также и маскировку его вкуса, что повышает приверженность пациентов лечению. Из состава наполнителей таблеток Солютаб исключены сахар, глютен, распространенные аллергены, что снимает ограничения у пациентов с соответствующей патологией.

В какой степени три препарата в форме Солютаб отвечают потребностям борьбы с наиболее распространенными бактериальными заболеваниями? Для ответа на этот вопрос рассмотрим основные возбудители этих видов патологии и их чувствительность к антибиотикам.

Среди респираторных бактериальных патогенов наибольшую роль играют пневмококки (*Streptococcus pneumoniae*) и гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*), вызывающие

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

ЖУРНАЛ “ФАРМАТЕКА” ВКЛЮЧЕН В ПЕРЕЧЕНЬ ВЕДУЩИХ РЕЦЕНЗИРУЕМЫХ НАУЧНЫХ ЖУРНАЛОВ И ИЗДАНИЙ, В КОТОРЫХ ПУБЛИКУЮТСЯ (НА БЕСПЛАТНОЙ ОСНОВЕ) ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИЙ НА СОИСКАНИЕ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ДОКТОРА И КАНДИДАТА НАУК

ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ

В журнале “Фарматека” публикуются обзорные статьи и клинические рекомендации по актуальным проблемам фармакотерапии, информация о новых лекарственных средствах (ЛС) и технологиях, оригинальные исследования, посвященные клиническому применению ЛС.

Статьи и другие материалы должны предаваться в редакцию в виде рукописи (2 экз.) и на дисках, а также по электронной почте (pharmateca@bionika.ru, pharmateca@yandex.ru).

Оформление рукописи: название статьи, авторы, резюме и ключевые слова на русском и английском языках, текст, список литературы, таблицы, подписи к рисункам (рисунки на отдельных листах или отдельными файлами).

Также предоставляется информация обо всех авторах статьи – полные ФИО, название учреждения, должности, контактные телефоны и e-mail.

Объем статей не должен превышать 3/4 авторского листа (30 тыс. знаков), количество рисунков – не более 5.

Фотографии таблиц не принимаются. Таблицы нумеруют последовательно. Каждая таблица должна иметь краткий заголовок, пояснения даются в сносках.

Рисунки должны быть выполнены профессионально или представлены в виде четких фотографий. В них должны быть объяснены все символы, используемые для обозначения отдельных частей рисунка.

Ссылки на литературные источники в тексте, таблицах и подписях к рисункам нумеруются в порядке упоминания арабскими цифрами в квадратных скобках, ссылки должны быть полными.

Сокращения названий журналов должны соответствовать принятым в Index Medicus.

Все сокращения (за исключением единиц измерения) используются только после упоминания полного термина.

- Решения о публикации, направленных в журнал материалов, принимает редакционный совет “Фарматеки”.

- Полученные рукописи редакция не возвращает.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

WWW.PHARMATECA.RU

отит, синусит, пневмонию, а также β-гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes* – БГСА), вызывающий острый тонзиллит и его осложнения. Несмотря на рост устойчивости пневмококка к пенициллину, макролидам, тетрациклину, ко-тримоксазолу, практически все его штаммы сохранили чувствительность к амоксициллину, который является основным препаратом для лечения указанных болезней [2].

К амоксициллину сохраняет чувствительность 100 % БГСА и 95 % штаммов гемофильной палочки, что делает его препаратом первого выбора при указанных выше заболеваниях [3, 4].

Флемоксин Солютаб® в отличие от амоксициллина в капсулах и таблетках всасывается на 93 % независимо от приема пищи; его обычная дозировка у детей составляет 30–60 мг/кг/сут, разделенная на 2–3 приема. Следует обратить внимание на то, что рекомендованные ранее во вкладышах к препаратам и справочниках (Видал и др.) дозы амоксициллина порядка 20–30 мг/кг/сут часто оказываются недостаточными [5]. Рекомендованная доза у детей старше 10 лет и взрослых 0,75 г 2 раза в сутки.

Приведем результаты двух сравнительных исследований фармакокинетики Флемоксина Солютаб. Вне зависимости от метода приема – в виде целой таблетки или водной дисперсии, Флемоксин Солютаб® давал одинаковые кривые концентрации с пиком в крови через час после приема. Амоксициллин в капсулах давал пик концентрации на треть ниже, и наблюдался он на 30 минут позже. Соответственно этому площадь под кривой концентрации для Флемоксина Солютаб была существенно больше (18,9–19,3 мкг/мл × ч по сравнению с 15,7 мкг/мл × ч) [6]. Сравнение с амоксициллином в форме порошка для приготовления раствора показало преимущество Флемоксина Солютаб в отношении длительности сохранения в крови уровня концентрации выше МПК для микроорганизмов со сниженной чувствительностью к препарату [7].

Растущей проблемой является рост лекарственной устойчивости пнев-

мококков и гемофильной палочки; к категориям риска относятся лица, недавно (за 1–3 месяца до начала данного заболевания) леченные антибиотиками, дети из дошкольных учреждений и интернатов, а также больные вероятной внутрибольничной инфекцией (заболевшие через 1–3 суток после выписки из стационара). Для преодоления сниженной чувствительности пневмококков (она не связана с выработкой β-лактамаз) практикуется повышение дозы амоксициллина (в т. ч. в составе амоксициллина/клавуланата); это особенно оправданно при отите ввиду меньшей концентрации антибиотика в полости среднего уха. В этом отношении показательны данные о концентрации амоксициллина в жидкости среднего уха. При введении разовой дозы 13 мг/кг средняя концентрация амоксициллина составила $0,68 \pm 0,86$ мкг/мл, не достигнув уровня снижения устойчивости пневмококка (2 мкг/мл). При введении 30 мг/кг средняя концентрация амоксициллина составила $4,34 \pm 2,06$ мкг/мл, превысив уровень 2 мкг/мл, но в половине случаев была ниже 4 мкг/мл, т. е. не подействовала бы на пневмококк, устойчивый к амоксициллину [8].

В группах риска по устойчивости гемофильной палочки рекомендуется использовать Флемоклав Солютаб® – амоксициллин, защищенный клавулановой кислотой (или ее солью) в соотношении 4 : 1 – 7 : 1, которая ингибирует β-лактамазы устойчивого микроорганизма, лишая его защиты. Поэтому у детей, ранее леченных антибиотиками, при отите, синусите, пневмонии (особенно у детей до 5 лет, у которых вероятно этиологическая роль гемофильной палочки) назначение защищенного препарата – необходимая страховка от неэффективности терапии амоксициллином. Флемоклав Солютаб® активен и в отношении моракселл (*Moraxella catharhalis*), нередко вызывающих отит у ранее леченных детей [9]. Наличие ингибитора β-лактамаз в составе Флемоклава Солютаб делает его активным в отношении анаэробов, что предопределяет применение препарата при инфекциях в полости рта, синуситах, при

абсцессах легкого и эмпиеме плевры.

Исследование биоэквивалентности Флемоклава Солютаб (принимаемого в виде таблетки или диспергированного в воде) оригинальному препарату амоксициллина/клавуланата в виде покрытой оболочкой таблетки показало высокую степень совпадения по амоксициллину. Что касается клавулановой кислоты, то как ее максимальная концентрация, так и площадь под кривой концентрации при приеме таблеток Солютаб показали меньшую вариативность, чем у оригинального препарата амоксициллина/клавуланата, что свидетельствует о более стабильном всасывании [10].

Полнота и быстрота всасывания клавулановой кислоты при приеме Флемоклава Солютаб способствуют уменьшению характерного для нее прокинетиического действия, что проявляется существенно меньшей частотой диспепсических явлений и диареи, наблюдаемых при приеме других лекарственных форм. Так, в многоцентровом исследовании эффективности Флемоклава Солютаб при отитах у 80 детей наблюдался всего один случай расстройства стула легкой степени [11]. Это подтверждают и наблюдения у взрослых: при лечении синусита Флемоклавом Солютаб диарея и/или боли в животе наблюдались у 10,0 % пациентов, а у оригинального препарата амоксициллина/клавуланата – у 26,6 % [12].

Для лечения бронхитов и пневмоний, вызванных внутриклеточными “атипичными” возбудителями – микоплазмой (*M. pneumoniae*) и хламидиями (*Chlamidophila pneumoniae*), препаратами выбора являются макролиды – оральные препараты трех поколений. Эти инфекции учащаются начиная с возраста 4–5 лет, обуславливая 30–50 % всех бактериальных поражений нижних дыхательных путей, что указывает на важную роль макролидов в их лечении.

Макролиды активны и в отношении пневмококков, вызывающих половину пневмоний в возрасте старше 5 лет и 80 % – у детей 0–5 лет, что могло бы поставить их в число стартовых препаратов № 1 при пневмониях. Однако в некоторых регионах 10–15 % штаммов

пневмококков выработали устойчивость к 14-членным макролидам (эритромицину, рокситромицину, кларитромицину) и 15-членному азитромицину; в то же время пневмококки в 2–4 раза реже вырабатывают устойчивость к 16-членным макролидам благодаря способности последних противостоять эффлюксному механизму устойчивости бактерий [2]. К этой группе, в частности, относится джозамицин, единственная форма которого, Вильпрафен® Солютаб, зарегистрирована в России.

Согласно недавнему исследованию, проведенному в четырех городах России, пневмококки со сниженной чувствительностью к эритромицину встретились с частотой от 2,3 (Томск) до 12,5 % (Иркутск), а к джозамицину – от 1,2 (Томск) до 8,6 % (Москва) [13]. Таким образом, при лечении “атипичной” пневмонии, особенно при невозможности исключить пневмококковую этиологию, Вильпрафен® Солютаб имеет несомненное преимущество перед 14- и 15-членными макролидами.

То же относится и к пиогенному стрептококку группы А, штаммы которого со сниженной чувствительностью к макролидам, особенно 14- и 15-членным, перестали быть редкостью. Так, устойчивых к эритромицину штаммов БГСА выявлено от 8,4 (Москва) до 25,6 % (Иркутск), к джозамицину – от 0 (Томск) до 8,3 % (Санкт-Петербург) [13]. Это ставит джозамицин Вильпрафен® Солютаб в положение препарата выбора лечения БГСА-тонзиллита [14, 15].

По сравнению с 14-членными макролидами (эритромицином, кларитромицином и др.) джозамицин отличается также низкой частотой лекарственных взаимодействий, лучший профиль безопасности [16].

Заболевания дыхательных путей, вызванные *Chlamydia trachomatis*,

наблюдаются практически только у детей первого полугодия жизни, генитальный тракт матерей которых инфицирован этим возбудителем. Использование макролидов – основной метод лечения этой патологии, однако у детей 0–2 месяцев, особенно недоношенных, использование 14- и 15-членных макролидов может сопровождаться развитием пилоростеноза вследствие выраженного прокинетического действия [17, 18]. Поэтому для лечения хламидиоза (пневмонии, конъюнктивита) у таких детей лучше применять Вильпрафен® Солютаб, обладающий менее выраженным прокинетическим действием. Введение этого препарата детям такого возраста проблем не создает.

Препараты в форме Солютаб используются с успехом и при других видах патологии.

Амоксициллин входит в большинство схем терапии хеликобактериоза [19].

Возбудители кишечных инфекций в разных регионах имеют разную частоту устойчивости к антибактериальным средствам. Так, при практически 100 %-ной устойчивости *S. flexneri* лишь 7–38 % штаммов *S. sonnei* были устойчивы к аминопеницилинам (в т. ч. защищенным); устойчивость сальмонелл к этим препаратам ниже, чем у *S. sonnei* (3–14 % в разных регионах) [3]. Применение амоксициллина при шигеллезе Зонне в регионах с низкой частотой устойчивости вполне оправданно; при нетяжелых формах сальмонеллеза антибактериальное лечение не рекомендуется, а при тяжелых используют более надежно действующие цефалоспорины [20].

До недавнего времени амоксициллин был препаратом выбора для лечения инфекций мочевых путей (ИМП),

однако в настоящее время до половины штаммов *E. coli* приобрели к нему устойчивость. Это вывело амоксициллин/клавуланат в разряд препаратов первого выбора лечения ИМП [21]. Мы широко используем Флемоклав Солютаб® при ИМП у детей, поскольку эффективность орального введения не уступает парентеральному [22].

Ряд исследований активности антибиотиков в отношении возбудителей негонорейного уретрита – *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* – показали их наибольшую чувствительность к джозамицину в сравнении с другими макролидами [23, 24].

Основными возбудителями бактериальных инфекций кожи являются стрептококк группы А и золотистый стафилококк (*S. aureus*); большинство внебольничных штаммов последнего в России устойчивы к незащищенным пеницилинам (кроме оксациллина, вводимого внутримышечно), но чувствительны к препаратам амоксициллина/клавуланата (Флемоклав Солютаб® и др.), которые являются препаратами выбора при фурункулезе, а также при импетиго (с учетом вероятной смешанной стрепто- и стафилококковой инфекции).

Приведенные данные показывают, что “линейка” антибактериальных препаратов в лекарственной форме Солютаб в значительной мере покрывает потребности в антибиотиках для лечения основной массы распространенных бактериальных инфекций как у взрослых, так и у детей. При несомненном удобстве приема и дозирования, благоприятном профиле безопасности эти препараты обладают и дополнительными преимуществами в отношении фармакокинетических свойств и низкой частоты развития к ним устойчивости микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ушкалова Е. Значение лекарственных форм для рациональной антибиотикотерапии. Лекарственная форма Солютаб // Врач. 2007. № 3. С. 1–4.
2. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шпынев К.В. с соавт. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II. // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2006. № 8(1). С. 1–15.
3. Строчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск, 2007.
4. Союз педиатров России. Научно-практическая программа “Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика”. М., 2002 г.
5. Баранов А.А. Клинические рекомендации. Педиатрия. Издание 2. М., 2009.

6. Cortvriendt WRC, Verschoor JSC, Hespe W. Bioavailability study of a new amoxicillin tablet designed for several modes of oral administration. *Drug Res.* 1987;37(8):977–79.
7. Зверьков Ю.Б., Лалишенцев А.А., Липатова И.С. с соавт. Сравнительное фармакокинетическое исследование лекарственных форм амоксициллина // *Клин.микробиол. противоиinf. химиотер.* 2009. № 11(3). С. 211–17.
8. Harrison CJ, Welch DF. Middle ear effusion amoxicillin concentrations in acute otitis media. *Pediatr Inf Dis J* 1998; 17(7):657–58.
9. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Subcommittee on management of acute otitis media: clinical practice guideline: diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004;113:1451–65.
10. Sourgens H, Steinbrede H, Verschoor JSC, et al. Bioequivalence study of a novel Solutab tablet formulation of amoxicillin/clavulanic acid versus the originator film coated tablet. *Intern J Clin Pharmac Therap* 2001; 39(2):75–82.
11. Егорова О.А., Карпова Е.П., Владимиров С.Н., Неретина А.Ф. Растворимая лекарственная форма амоксициллина/клавуланата: эффективность и безопасность при остром среднем отите у детей. *Пульмонология* 2008. Т. 10. № 1.
12. Карпов О.И. Флемоклав Солютаб – новая лекарственная форма амоксициллина/клавуланата в лечении синусита // *Клин. фармакол. терапия* 2006. № 15(4). С. 1–4.
13. Сидоренко С.В., Грудинина С.А., Филимонова О.Ю. и соавт. Резистентность к макролидам и линкозамидам среди *Streptococcus pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes* в Российской Федерации // *Клин. фармакол. и терапия* 2008. № 17(2). С. 1–4.
14. Спичак Т.В. Эффективность джозамицина при острых респираторных инфекциях у детей // *Consilium medicum* 2009. № 4. С. 30–33.
15. Кречиков В.А., Катосова Л.К., Копытко Л.Н. и соавт. Сравнение микробиологической эффективности 7- и 10-дневного курса джозамицина при остром стрептококковом тонзиллите у детей: предварительные результаты российского многоцентрового исследования. // *Клин. микробиол. и противомикробная химиотерапия* 2009. № 11(2). С. 21.
16. Моисеев С.В. Джозамицин: отличительные особенности и перспективы применения // *Клин. фармакол. и тер.* 2005. № 14(4). С. 1–4.
17. Honein MA, Paulozzi MJ, Himeright IM, et al. Infantile hypertrophic pyloric stenosis after pertussis prophylaxis with erythromycin. A case review and cohort study. *Lancet* 1999;354:2101–05.
18. Morrison W. Infantile hypertrophic pyloric stenosis in infants treated with azithromycin. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(2):186–88.
19. Graham DY, Fischbach L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance. *Gut* Published Online First: 2010 doi:10.1136/gut.2009.192757.
20. Bradley JS, Nelson JD. (Emeritus) 2008–2009 Nelson's pocket book of pediatric antimicrobial therapy. AWWWE, 2008.
21. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе И.Б., Горяйнова А.Н. Инфекция мочевой системы у детей: современные подходы к диагностике и лечению // *РМЖ* 2007. № 15(21). С. 1533–42.
22. Бакрадзе М.Д. Новые технологии диагностики и лечения детей с острыми лихорадочными заболеваниями в условиях стационара. Дисс. докт. мед. наук. М., 2010.
23. Krausse R, Schubert S. In-Vitro Activities of Tetracyclines, Macrolides, Fluoroquinolones and Clindamycin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma ssp.* isolated in Germany over 20 years. *Clin Microbiol Infect.* 2009 Dec 29. [E-pub ahead of print]
24. Wang Y, Yang WB, Yuan HY, et al. Analysis of the infection status and the drug resistance of mycoplasma and chlamydiae in genitourinary tracts of children with suspected nongonococcal urethritis *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2009;47(1):62–64.

Информация об авторе:

Таточенко Владимир Кириллович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий диагностическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН.
E-mail: tatovk@yandex.ru