УДК: 615.036

ANTIBIOTIKLARGA REZISTENTLIK PAYDO BO‘LISHI SABABLARI VA ULARNI BARTARAF ETISH CHORA TADBIRLARI

Xaydarov Musomiddin Muxammadievich - assistent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti (Samarqand, O‘zbekiston)

Annotatsiya. *Antibiotiklarga rezistentlik paydo bo‘lishi sog‘liqni saqlash sohasida asosiy muammolardan biri bo‘lib kelmoqda. Antibiotiklarning yangi dozalash shakllarini qo‘llash mikroblarga qarshi dori vositalaridan oqilona foydalanish strategiyasiga mos kelishi kerak, bu mavjud antibiotiklarning samaradorligini saqlashga qaratilgan shifoxonalar va ambulatoriya tarmoqlari uchun chora-tadbirlar majmuini o‘z ichiga oladi. Antibakterial preparatlarni qo‘llash strategiyasining tamoyillari quyidagilardan iborat: antibiotiklarni asossiz buyurilishini oldini olish, bakterial agentni aniqlashga asoslangan holda buyurish va empirik davolash bilan solishtirganda antibiotikga sezgirligi, preparatning mintaqaviy minimal chidamliligi to‘g‘risidagi ma'lumotlarni hisobga olgan holda (doza, yuborish yo‘lini tanlash, xavfsizlik va davolash davomiyligi).*

Kalit so‘zlar. *Antibakterial terapiya, noratsional, rezistentlik, superinfektsiya, vaktsinatsiya.*

ПРИЧИНЫ УСТОЙЧИВОСТИ К АНТИБИОТИКАМ И МЕРЫ ПО ИХ УСТРАНЕНИЮ

Хайдаров Мусомиддин Мухаммадиевич - ассистент
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация. *Возникновение устойчивости к антибиотикам становится одной из основных проблем здравоохранения. Применение новых лекарственных форм антибиотиков должно соответствовать стратегии рационального использования антимикробных препаратов, которая включает комплекс мероприятий для стационаров и амбулаторно-поликлинической сети, направленных на поддержание эффективности существующих антибиотиков. Принципами стратегии применения антибактериальных препаратов являются: избежание ненужного назначения антибиотиков, назначение на основе идентификации бактериального возбудителя и с учетом данных о чувствительности к антибиотикам, региональной минимальной лекарственной устойчивости и эмпирического лечения (дозы, пути введения, безопасность и продолжительность лечения).*

Ключевые слова. *Антибактериальная терапия, нерациональная, резистентность, суперинфекция, вакцинация.*

CAUSES OF ANTIBIOTIC RESISTANCE AND MEASURES TO ELIMINATE THEM

Khaydarov Musomiddin Mukhammadievich - assistant
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Abstract. *The emergence of antibiotic resistance is becoming one of the major health problems. The use of new antibiotic dosage forms should correspond to the strategy of rational use of antimicrobial drugs, which includes a set of measures for hospitals and outpatient clinics aimed at maintaining the effectiveness of existing antibiotics. The principles of the strategy for the use of antibacterial drugs are: avoidance of unnecessary prescription of antibiotics, prescription based on the identification of the bacterial pathogen and taking into account data on susceptibility to antibiotics, regional minimal drug resistance and empirical treatment (doses, routes of administration, safety and duration of treatment).*

Key words: *Antibacterial therapy, irrational, resistance, superinfection, vaccination.*

Dolzarbligi. Nafas olish yo‘llari infektsiyalarining zamonaviy davolashni antibakterial preparatlarsiz tasavvur qilib bo‘lmaydi. Biroq, tibbiyot xodimlari oldida deyarli barcha patogen mikroorganizmlarga qarshi faol bo‘lgan juda ko‘p miqdordagi dori vositalari mavjudligiga qaramasdan, ma'lum bir klinik vaziyatda mikroblarga qarshi preparatni tanlash ko‘pincha shifokor uchun ko‘plab qiyinchiliklar tug‘diradi. Bu ko‘pchilik hollarda yuqumli jarayonning etiologik faktorlariga bog‘liq, nafas yo‘llarining yuqumli va yallig‘lanish kasalliklari etiologiyasi faktorlarining o‘zgaruvchanligi va mikroorganizmlarning qarshiligining o‘sishi mumkingi bilan izohlanadi. Ba'zi hollarda antibiotikni tanlash amaliyotchi shifokorlarning antibakterial dori vositalarini ratsional qo‘llash tamoyillari, ularning farmakokinetikasi, mikroblarga qarshi faollik spektrlari va zamonaviy

antibakterial dorilarning toksikligi to‘g‘risida etarli ma'lumotga ega emasligi bilan murakkablashadi.

Tadqiqot maqsadi. Ayrim xalqaro tadqiqotlarga ko‘ra, buyurilgan antibiotiklarning 60% dan ortig‘i asossiz yoki noratsionaldir [1, 3]. Quyida samarali antibakterial terapiyani tanlashda shifokorga tezkor qaror qabul qilishga yordam beradigan tamoyillarni muhokama qilamiz.

Tadqiqot materiallari va usullari. Antibakterial terapiyani ratsional buyurishga asosiy ko‘rsatma bakterial etiologiyali yallig‘lanishdir. Yuqori va pastki nafas yo‘llarining infektsiyalarini davolashda jiddiy muammo mikroblarga qarshi doridarmonlarni tegishli ko‘rsatmalarsiz, birinchi navbatda, virusli infektsiyalarda asossiz ravishda tez-tez buyurishdir. Nafas olish yo‘llari infektsiyalarining tarqalishi har yili barqaror o‘sib bormoqda, bu esa bemorlarning tez-tez turli mutaxassislikdagi shifokorlardan yordam so‘rashiga sabab bo‘ladi. Mahalliy va xorijiy manbalarga ko‘ra, katta yoshli insonlar yiliga 2-3 marta “shamollash” deb ataladigan epizodni boshdan kechirmoqda [4, 5]. Kasalliklarning rivojlanishiga stress, immunitetning pasayishi va noqulay epidemiologik vaziyat, ayniqsa sovuq mavsumlar, shuningdek, surunkali fon patologiyalari yordam beradi. Ko‘pgina o‘tkir kasalliklar virusli bo‘lib, bemor tomonidan osonlikcha o‘tkaziladi va adekvat terapiya bilan muvaffaqiyatli tugaydi [6]. Xatolar simptomlarni noto‘g‘ri talqin qilish (shifokor O‘RVI ni bakterial infektsiya deb xato qiladi) va virusli infektsiyaning bakterial asoratlarini oldini olish istagi tufayli yuzaga kelishi mumkin. Bu holatlarda antibiotiklar bakterial superinfektsiyani oldini olmaydi, bundan tashqari, ular ko‘proq agressiv patogenlarni hosil bo‘lishiga va salbiy ta'sirlarning rivojlanishiga yordam beradi. Antibakterial terapiyadan noratsional foydalanish jiddiy oqibatlarga olib keladi [7]. Agar kasallikning bakterial etiologiyaligiga yuqori ehtimollik bo‘lsa, keying qadam yuqumli kasallikning potentsial qo‘zg‘atuvchisiga qarshi faol bo‘lgan preparatni tanlashdir. Aksariyat hollarda mikroblarga qarshi terapiya empirik tarzda belgilanadi, ya'ni etiologik faktor va uning antibiotiklarga sezgirligi aniqlanmagan holda. Preparatning mikroblarga qarshi faollik spektri ma'lum bir lokalizatsiyadagi infektsiyaning ehtimoliy bakterial patogenlarining ko‘p qismini o‘z ichiga olishi kerak. Nafas olish yo‘llarining bakterial infektsiyasi bo‘lsa, preparat eng keng tarqalgan patogenlarga (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Streptococcus pyogenes) qarshi faol bo‘lishi kerak. Pnevmokokk (S. pneumoniae) respirator infektsiyalarning eng keng tarqalgan bakterial sabablaridan biridir. Butun dunyoda pnevmokokk etiologiyali kasalliklar sog‘liqni saqlashda jiddiy muammolarni keltirib chiqaradi. Hozirgi kunga qadar pnevmokokklarning 90 dan ortiq turli xil serotiplari (immunologik variantlari) aniqlangan. Ularning barchasi potentsial patogen hisoblanadi va ularning yigirmaga yaqini og‘ir infektsiyalarni keltirib chiqaradi. Statistik ma'lumotlarga ko‘ra, barcha pnevmoniyalarning 70% gacha, o‘rta otitning taxminan 25%, yiringli meningitning 5-15% va endokarditning taxminan 3% pnevmokokk tufayli yuzaga keladi [8-10]. Haemophilus influenzae uzoq vaqt davomida grippning qo‘zg‘atuvchisi deb hisoblanib kelingan, chunki bu patogen tomonidan qo‘zg‘atilgan kasallik ko‘pincha o‘ziga xos xususiyatlarga ega bo‘lmagan nazofaringit yoki o‘tkir respirator virusli infektsiya shaklida yuzaga keladi, bu mikroorganizmning shunday nomlanishiga olib kelgan. Dastlab 1892 yilda nemis bakteriologi Richard Pfayfer (1858-1945) tomonidan "influenzae" (gripp) qo‘zg‘atuvchisi sifatida noto‘g‘ri tasvirlangan. Ammo H. influenzae ham jiddiy kasalliklarni (pnevmoniya, o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalliklari, sinusit, meningit, sepsis) keltirib chiqarishi mumkin [11]. M. catarrhalis, ayniqsa, bolalarda respiratorli infektsiyalarning rivojlanishida ishtirok etadi. Patogen ko‘pincha Gaemophilus influenzae va pnevmokokk bilan birgalikda mujassamlashgan holda kasallik qo‘zg‘tishi mumkin. Bu o‘pkaning surunkali obstruktiv kasalliklarining bakterial qo‘zg‘tuvchilar bilan zo‘rayishining ikkinchi eng keng tarqalgan sabablaridan biridir [12]. A guruhidagi β-gemolitik streptokokklar (piogen streptokokk, S. pyogenes) tonzillit, faringit, skarlatina, saramas, peritonzillar abtsess, bo‘yin flegmonasi, sepsis, otit, meningit, streptodermiya, revmatizm, glomerulonefrit kabi ko‘plab kasalliklarni keltirib chiqaradi [3]. Antibakterial preparatlar samaradorligining pasayishini asosiy sababi mikroorganizmlarni ularning ta'siriga chidamlilik (ya`ni rezistentlik) qobiliyatini paydo qila olishidir. Antibiotiklarni asossiz va ortiqcha, profilaktik va o‘z-o‘zini davolash maqsadida qo‘llanilishi ushbu tabiiy jarayonni tezlashtirib yuborishi bo‘yicha etarli ilmiy asoslangan ma`lumotlar bor. Antibiotiklarga rezistentlik paydo bo‘lishi va tarqalishi xavfi ilmiy hamjamiyat tomonidan birinchi antibiotiklar paydo bo‘lgandan so‘ng deyarli darhol e'tirof etildi, ammo ko‘p yillar davomida muammo rezistentlikni engib o‘tadigan yangi dori vositalarini yaratilisi va joriy etilishi orqali hal qilib kelindi [14, 28]. Ba'zi adabiyotlarga ko‘ra, antibiotiklarga rezistentlik bilan bog‘liq yo‘qotishlar 2050 yilga kelib taxminan 100 trillion AQSH dollarini tashkil etishi va bundan ham qo‘rqinchlisi yiliga 10 millionlab inson o‘limiga olib kelishi mumkinligi prognoz qilinmoqda [15, 23]. Evropada shifoxonadan tashqari pnevmoniya bilan har yili katta yoshlilarga taxminan 2-12 kishi 1000 aholiga nisbatan to‘g‘ri keladi [30], ko‘pchilik bemorlar uyda davolanadi, ammo shunga qaramay, bu infektsiyalardan o‘lim eng keng tarqalgan sabablardan biri bo‘lib qolmoqda [1, 18].

Natijalar. Mikroorganizmlar vaktsinalarga qarshilik ko‘rsata olmaydi, chunki vaktsina organizm immun tizimini mustahkamlaydi, antibiotik esa tananing fiziologik immun himoyasidan alohida ishlaydi. Bundan tashqari, vaktsinalarning ko‘payishi bilan patogenlarning antibiotiklarga chidamli shtammlari

kamayishi haqida dalillar mavjud; Antibiotiklarga bo‘lgan ehtiyoj tabiiy ravishda kamayadi, chunki vaktsinalar infektsiya paydo bo‘lishini oldini oladi. Shu bilan birga, emlashdan kelib chiqadigan immunitetga qarshilik ko‘rsatgan yangi shtammlar rivojlanishi mumkin; Misol uchun, har yili yangi grippga qarshi emlash talab qilinadi. Yana yangi samarali vaktsinalarni ishlab chiqish va sinovdan o‘tkazish davom ettirilishi talab etiladi. Bu esa nisbatan engilroq usul hisoblanadi. Ko‘pgina shifokorlar antibiotiklarga qarshilikning rivojlanishiga hissa qo‘shadigan bir xil sabablarni keltiradilar. Eng ko‘p uchraydigan xavf omillarni, yani, antibiotiklarni noto‘g‘ri va ortiqcha buyurisni tartibga solish, dorixonalarda retsepsiz bermaslik, empirik antibiotik terapiyasi va o‘z-o‘zidan davolanishdan saqlanish yaxshi natijalar beradi deb hisoblash mumkin.

Xulosa. Bakteriyalarning antibiotiklarga chidamliligi muammosini hal qilish inson qo‘lida. Ehtimol, bu muammodan butunlay qutulish mumkin emasdir, lekin uni sekinlashtirish va hatto kamaytirish mumkin. Oddiy insonlar orasida antibiotiklarga qarshilikning oldini olish mumkin. Buning uchun esa o‘z-o‘zini davolashdan bosh tortish, shifokor tomonidan buyurilgan mikroblarga qarshi davolash rejimiga qatiy rioya qilish, shaxsiy gigienaga rioya qilish, jarohatlar va tirnalishlarni dezinfeksiya qilish, insonlarni o‘z sog‘liqlari uchun mas'uliyatli munosabatda bo‘lishlari talab etiladi. Antibiotiklarni qabul qilishni kamaytirishning eng samarali mexanizmlaridan biri bu yuqorida gapirib o‘tganimizdek, aholini emlashdir. Aholi o‘rtasida emlashning keng qamrovli otkazilishi natijasida kasallanish darajasini pasaytirish hamda mikroblarga qarshi dorilarni asossiz qo‘llashning kamayishiga erishiladi va shuning uchun antibiotiklarga qarshilikning o‘sish sur'atlarini ushlab turish mumkin bo‘ladi.

ЛИТЕРАТУРА

1. Luyt C.-E., Bréchot N., Trouillet J.-L., Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. Crit. Care. 2014; 18(5): 480. DOI: 10.1186/s13054-014-0480-6

2. World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2015. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng. pdf? sequence=1 (дата обращ ения — 15.06.2020).

3. Machowska A., Stålsby Lundborg C. Drivers of irrational use of antibiotics in Europe. Int. J. Environ Res. Public Health. 2018; 16(1): 27. DOI: 10.3390/ijerph16010027

4. Dolin R. Common viral respiratory infections. In: Kasper D., Fauci A., Hauser S., Longo D., Jameson J.L., Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. New York: McGraw-Hill Education; 2014.

5. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., ред. Инфекционные болезни. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 1047 с. [Yuschuk N.D., Vengerov Yu.Ya., eds. Infectious diseases. National manual. M.: GEOTAR-Media; 2010. 1047 p. (in Russian)]

6. Fendrick A.M., Monto A.S., Nightengale B., Sarnes M. The economic burden of non-influenzarelated viral respiratory tract infection in the United States. Arch. Intern. Med. 2003; 163(4): 487–94. DOI: 10.1001/archinte.163.4.487

7. Козлов Р.С., Голуб А.В. Остановить темпы роста антибиотикорезистентности микроорганизмов сегодня — дать шанс на выживание человечества завтра. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; 4: 310–13. [Kozlov R.S., Golub A.V. To stop the progress of antimicrobial resistance today means to give a chance of mankind surviving tomorrow. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 20 19; 4: 310–13. (in Russian)]

8. O‘Brien K.L., Wolfson L.J., Watt J.P., Henkle E., Deloria-Knoll M., McCall N. et al. Burden of disease caused by Streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years: global estimates. Lancet. 2009; 374(9693): 893–902. DOI: 10.1016/S0140- 6736 (09)61204-6

9. Kolditz M., Tesch F., Mocke L., Höffken G., Ewig S., Schmitt J. Burden and risk factors of ambulatory or hospitalized CAP: a population-based cohort study. Respir. Med. 2016; 121: 32–8. DOI: 10.1016/j.rmed.2016.10.015

10. Zhang Z., Chen M., Yu Y., Pan S., Liu Y. Antimicrobial susceptibility among Streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae collected globally between 2015 and 2017 as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (TEST). Infect. Drug Resist. 2019; 12: 1209–20. DOI: 10.2147/IDR.S203121

11. Giufrè M., Fabiani M., Cardines R., Riccardo F., Caporali M.G., D’Ancona F. et al. Increasing trend in invasive non-typeable Haemophilus influenzae disease and molecular characterization of the isolates, Italy, 2012–2016. Vaccine. 2018; 36(45): 66 15–22. DOI: 10.1016/j. vaccine.2018.09.060

12. Liapikou A., Torres A. The clinical management of lower respiratory tract infections. Expert. Rev. Respir. Med. 2016; 10(4): 441–52. DOI: 10.1586/17476348.2016.1156537

13. Atlas R.M. Handbook of microbiological media. CRC Press; 1997. 1946 p.

14. Harbarth S., Balkhy H.H., Goossens H., Jarlier V., Kluytmans J., Laxminarayan R. et al. Antimicrobial resistance: one world, one fight! Antimicrob. Resist. Infect. Control. 2015; 4: 49. DOI: 10.1186/s13756- 015-0091-2

15. Zumla A., Memish Z.A., Maeurer M., Bates M., Mwaba P., A Al-Tawfiq J. et al. Emerging novel and antimicrobial-resistant respiratory tract infections:

new drug development and therapeutic options. Lancet Infect. Dis. 2014; 14(11): 1136–49. DOI: 10.1016/ S1473- 3099(14)70828-X

16. Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRmap: Интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017; 19(2): 84–90. [Kuzmenkov A.Yu, Trushin I.V, Avramenko A.A., Edelstein M.V., Dekhnich A.V., Kozlov R.S. AMRmap: an online platform for monitoring antibiotic resistance. Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy. 2017; 19(2): 84–90. (in Russian)]

17. Torumkuney D., Mayanskiy N., Edelstein M., Sidorenko S., Kozhevin R., Morrissey I. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014–16 in Russia. J. Antimicrob. Chemother. 2018; 73 (suppl.5): v14–v21. DOI: 10.1093/jac/dky065

18. Dabernat H., Delmas C. Epidemiology and evolution of antibiotic resistance of Heamophilus influenzae in children 5 years of age or less in France, 2001–2008: a retrospective database analysis. Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis. 2012; 31(10): 2745–53. DOI: 10.1007/s10096- 012-1623-9

19. Козлов Р.С., Зырянов С.К., Синопальников А.И., Рязанцев С.В., Стырт Е.А. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с учетом факторов риска резистентной флоры. Резолюция совета экспертов. Справочник поликлинического врача. 2018; 1: 28–32. [Kozlov R.S., Zyryanov S.K., Sinopalnikov A.I., Ryazantsev S.V., Styrt E.A. Empiric antibacterial therapy of respiratory infections depending on risks of resistivity. Expert resolution. Ambulatory Guidance. 2018; 1: 28–32. (in Russian)]

20. Чучалин А.Г., ред. Респираторная медицина: руководство. М.: Литтерра; 2017. Т. 2. 544 с. [Chuchalin A.G., ed. Respiratory medicine: manual. M.: Litterra; 2017. V. 2. 544 p. (in Russian)]

21. Harris A.M., Hicks L.A., Qaseem A.; High Value Care Task Force of the American College of Physicians and for the Centers for Disease Control and Prevention. Appropriate antibiotic use for acute respiratory tract infection in adults: advice for high-value care from the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. Ann. Intern. Med. 2016; 164(6): 425–34. DOI: 10.7326/ M15-1840

22. Рубрикатор клинических рекомендаций. URL: http://cr.rosminzdrav. ru/ (дата обращения — 15.06.2020). [Clinical recommendations rubricator. URL: http://cr.rosminzdrav.ru/ (Access date: 15/06/2020). (in Russian)]

23. Карнеева О.В., Поляков Д.П., Гуров А.В., Рязанцев С.В., Максимова Е.А., Казанова А.В. Клинические рекомендации. Отит средний острый. М.; 2016. 24 с. [Karneeva O.V., Polyakov D.P., Gurov A.V., Ryazantsev S.V., Maksimova E.A., Kazanova A.V. Clinical recommendations. Acute otitis media. M.; 2016. 24 p. (in Russian)]

24. Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В., Свистушкин В.М., Сапова К.И. и др. Клинические рекомендации. Острый синусит. М.; 2016. 30 с. [Ryazantsev S.V., Karneeva O.V., Garaschenko T.I., Gurov A.V., Svistushkin V.M., Sapova K.I. et al. Clinical recommendations. Acute sinusitis. M.; 2016. 30 p. (in Russian)]

25. Поляков Д.П., Карнеева О.В., Рязанцев С.В., Гаращенко Т.И., Гуров А.В., Казанова А.В. и др. Клинические рекомендации. Острый тонзиллофарингит. М.; 2016. 24 с. [Polyakov D.P., Karneeva O.V., Ryazantsev S.V., Garaschenko T.I., Gurov A.V., Kazanova A.V. et al. Clinical recommendations. Acute tonsillopharyngitis. M.; 2016. 24 p. (in Russian)]

26. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Тюрин И.Е., Руднов В.А. и др. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония. М.; 2018. 88 с. [Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S., Avdeev S.N., Tyurin I.E., Rudnov V.A. et al. Clinical recommendations. Community-acquired pneumonia. M.; 2018. 88 p. (in Russian)]

27. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Белевский А.С., Лещенко И.В., Овчаренко С.И. и др. Федеральные клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. М.; 2016. 68 с. [Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Aysanov Z.R., Belevskiy A.S., Leschenko I.V., Ovcharenko S.I. et al. Federal clinical recommendations. Chronic obstructive pulmonary disease. M.; 2016. 68 p. (in Russian)]

28. Козлов Р.С., Дехнич А.В., ред. Справочник по антимикробной терапии. Вып. 2. Смоленск: МАКМАХ; 2010. 416 с. [Kozlov R.S., Dekhnich A.V., eds. Antimicrobial therapy guide. Issue 2. Smolensk: MAKMAX; 2010. 416 p. (in Russian)]

29. Веселов А.В. Амоксициллин/клавуланат: особенности фармакокинетики и фармакодинамики при терапии респираторных инфекций. Практическая пульмонология. 2008; 33–6. [Veselov A.V. Amoxicillin/clavulanate: pharma-cokinetics and pharmacodynamics in acute respiratory infections. Practical Pulmonology. 2008; 33–6. (in Russian)]

30. Chapter 18 Acute lower respiratory infections // European Lung White Book : [арх. 3 июля 2020] / G. John Gibson, Robert Loddenkemper, Yves Sibille, Bo Lundbäck. — European Respiratory Society, 2020. — P. 210—223.