



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии
www.iaacmac.ru

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273)
Тираж 3000 экз.

Подписка на сайте издателя
<https://service.iaacmac.ru>

Адрес для корреспонденции
214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:
info@cmac-journal.ru

Электронная версия журнала:
<https://cmac-journal.ru>

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование
Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели
При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2024.

Содержание

Болезни и возбудители

- Белоцерковский Б.З., Круглов А.Н., Ни О.Г., Матяш М.И., Костин Д.М., Шифман Е.М., Проценко Д.Н.
- 124** [Этиологическая структура инфекций у пациентов отделения реанимации хирургического профиля в постковидную эпоху](#)
- Рачина С.А., Купрюшина О.А., Стрелкова Д.А., Авдеев С.Н., Власенко А.Е., Яснева А.С., Юданова Т.А., Трофименко И.Н., Антонов В.Н., Агибалова М.Н., Мержоева З.М., Яцышина С.Б., Тихонова М.А., Елькина М.А., Ананичева Н.А., Бурмистрова Е.Н., Сухорукова М.В.
- Рабочая группа: Барашко О.Д. (Смоленск), Кречикова О.И. (Смоленск), Тарькина Е.В. (Москва), Кулешов В.Г. (Москва), Эм Ю.С. (Москва), Иванова К.С. (Москва), Тигунцева О.Д. (Иркутск), Волосовцова Е.С. (Москва), Мелкумян Д.С. (Москва), Кукава В.Г. (Москва)
- 141** [Этиология внебольничной пневмонии у взрослых в стационарах РФ после пандемии COVID-19: результаты многоцентрового проспективного исследования](#)
- Носов Н.Ю., Катунин Г.Л., Шпилевая М.В., Образцова О.А., Плахова К.И.
- 148** [Развитие методов изучения *Treponema pallidum* в Российской Федерации](#)
- Шпынов С.Н., Тартаковский И.С., Рудаков Н.В.
- 161** [Современное представление о таксономии и классификации представителей порядка Legionellales \(*Legionellaceae*, *Coxiellaceae*\) отдела Pseudomonadota](#)

Антимикробные препараты

- Андреева И.В., Стецюк О.У., Андреев В.А., Козлов Р.С.
- 171** [Пиперациллин-тазобактам: место в терапии тяжелых интраабдоминальных и мочевых инфекций в РФ](#)

Антибиотикорезистентность

- Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Микотина А.В., Дехнич А.В., Трушин И.В., Козлов Р.С., Валиуллина И.Р., Лазарева А.В., Морозова О.А., Зубарева Н.А., Москвитина Е.Н.
- 188** [Чувствительность *Moraxella catarrhalis* к антимикробным препаратам в России: результаты многоцентрового исследования «ПЕГАС 2010–2021»](#)
- Хуснутдинова Т.А., Шалепо К.В., Будилковская О.В., Крысанова А.А., Спасибова Е.В., Синякова А.А., Тапильская Н.И., Савичева А.М., Коган И.Ю.
- 194** [Мониторинг антибиотикорезистентности штаммов *Streptococcus agalactiae*, выделенных у беременных женщин и новорожденных в 2010–2022 гг.](#)
- Авчинникова Д.А., Эйдельштейн И.А., Покусаева В.Н., Руднева Н.С., Суханова Л.Н., Ахмедова А.М., Маджарова О.А., Лапука М.О., Романов А.В.
- 201** [Эпидемиология устойчивости к макролидам и фторхинолонам *Mycoplasma genitalium*, выделенных от беременных в России и Беларуси](#)

Описание клинических случаев

- Попов Д.А., Осокина Р.А., Вострикова Т.Ю., Сергуладзе С.Ю., Кваша Б.И., Шишкина Н.М., Филиппова С.Г.
- 208** [Инфекционный эндокардит, вызванный *Cutibacterium avidum*, у пациентки с эндокардиальным электрокардиостимулятором и множественными реакциями лекарственной гиперчувствительности: описание клинического случая](#)

Опыт работы

- Бонцевич Р.А., Азизова Г.Ф., Данилова М.С., Цыганкова О.В., Батищева Г.А., Прозорова Г.Г., Невзорова В.А., Мартыненко И.М., Компаниец О.Г., Максимов М.Л.
- 215** [Определение знаний практикующих врачей по рациональной антимикробной терапии \(итоги проекта KANT-IV\)](#)
- Бердалиева Ф.А., Абуова Г.Н., Полукчи Т.В., Алиев Д.С., Утепбергенова Г.А., Бухарбаев Е.Б.
- 229** [Гемоперитонеум при Конго-крымской геморрагической лихорадке у детей](#)
- Отамуратова Н.Х., Абдухалилова Г.К.
- 236** [Динамика резистентности уропатогенных штаммов *Escherichia coli* к антибактериальным препаратам](#)

Определение знаний практикующих врачей по рациональной антимикробной терапии (итоги проекта KANT-IV)

Бонцевич Р.А.^{1,2,3}, Азизова Г.Ф.¹, Данилова М.С.¹, Цыганкова О.В.^{4,5}, Батищева Г.А.⁶, Прозорова Г.Г.⁶, Невзорова В.А.⁷, Мартыненко И.М.⁷, Компаниец О.Г.⁸, Максимов М.Л.^{3,9,10}

¹ ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Йошкар-Ола, Россия

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

³ Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

⁵ ФГБНУ ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

⁷ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

⁸ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

⁹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

¹⁰ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Контактный адрес:

Роман Александрович Бонцевич
Эл. почта: bontsevich_ra@marsu.ru

Ключевые слова: анкетирование, врачи, антибиотики, антимикробная терапия, фармаконадзор.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Определить уровень знаний врачей по вопросам рационального применения антимикробных препаратов (АМП) в клинической практике и сравнить их с данными предыдущего этапа исследования и результатами студентов в параллельном проекте.

Материалы и методы. Многоцентровое анкетирование врачей терапевтического профиля с анализом результатов – этап проекта KANT (полное название проекта – «Physicians' (Students') knowledge in antimicrobials usage»), проведенный в 2020–2023 гг.

Результаты. Всего было проанкетировано 336 участников на базе 5 центров (10 регионов России: Белгородская, Новосибирская, Ростовская, Воронежская, Липецкая и Сахалинская области, Приморский, Краснодарский и Красноярский края, Республика Татарстан). Средний уровень верных ответов (СПО) по всей анкете составил 47,5% (с учетом расширенного анализа подпунктов вопросов № 8 и 9 – 46,8%). Лучше всего врачи ответили на вопросы о временном интервале, в течение которого проводится оценка эффективности антимикробной терапии (СПО – 84,2%); о выборе наиболее рационального действия, если при антимикробной терапии (АМТ) отмечается положительный клинический эффект, однако требуется длительный курс терапии (СПО – 72,6%); о выборе рационального диагностически-лечебного действия при диагностике остроуго тонзиллита или фарингита в ситуации, когда требуется этиологическая диагностика (СПО – 63,1%). Худшие результаты были зафиксированы при ответе на следующие вопросы: указание АМП выбора в терапии различных инфекций (СПО – 29,1%); выбор вспомогательных лекарственных средств дополнительно к обоснованному назначению АМП при лечении бактериальных инфекций дыхательных путей на весь период заболевания или в определенные фазы (СПО – 26,6% – 35,1%); указание комбинаций АМП, которые нерационально назначать в клинической практике в связи со сходным механизмом и/или спектром действия на патогенную микрофлору (СПО – 24,4%). Были выявлены значимые различия между центрами по ряду вопросов, между врачами в проектах KANT-III и KANT-IV ($p < 0,001$), а также между врачами и студентами в параллельном проекте (KANT-IV студенты, СПО – 42,6%, $p < 0,001$).

Выводы. Выявлен неудовлетворительный уровень знаний врачей в вопросах АМТ и выборе вспомогательных средств, а также рациональности комбинаций АМП. Авторы считают, что необходимо увеличить усилия по повышению соблюдения врачами клинических рекомендаций, экспертизы и контроля качества фармакотерапии, комплектования ЛПУ клиническими фармакологами; оптимизировать образовательный процесс в вузах, расширить объем и доступность дополнительных образовательных программ в рамках НМО, а также обучить врачей использовать современные источники научной медицинской информации.

Determining knowledge of antimicrobial therapy in practitioners (results of the KANT-IV project)

Bontsevich R.A.^{1,2,3}, Azizova G.F.¹, Danilova M.S.¹, Tsygankova O.V.^{4,5}, Batishcheva G.A.⁶, Prozorova G.G.⁶, Nevzorova V.A.⁷, Martynenko I.M.⁷, Companyets O.G.⁸, Maksimov M.L.^{3,9,10}

¹ Mari State University, Yoshkar-Ola, Russia

² Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

³ Kazan State Medical Academy – Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russia

⁴ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

⁵ Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

⁶ Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

⁷ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

⁸ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

⁹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

¹⁰ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Contacts:

Roman A. Bontsevich

E-mail: bontsevich_ra@marsu.ru

Key words: questionnaire, practitioners, antibiotics, antimicrobial therapy, pharmacovigilance.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

External funding source: no external funding received.

Objective. To determine the level of knowledge of doctors on the rational use of antimicrobial drugs in clinical practice and to compare with data of the previous stage of the study and results obtained from students in a parallel project.

Materials and methods. A multicenter questionnaire survey of practitioners with analysis of results – stage of KANT project (full name of the project – «Physicians’ (Students’) knowledge in antimicrobials usage») conducted in 2020–2023.

Results. A total of 336 participants were surveyed in 5 centers (10 Russian regions: Belgorod, Novosibirsk, Rostov, Voronezh, Lipetsk, Sakhalin, Primorsky, Krasnodar, and Krasnoyarsk regions, Republic of Tatarstan). The average level of correct answers (LCA) for the whole questionnaire was 47.5% (taking into account the extended analysis of sub-items questions No. 8 and 9 – 46.8%). Doctors showed the best results in answering questions about the time interval during which the effectiveness of antimicrobial therapy is evaluated (LCA – 84.2%); about choosing the most rational action if antimicrobial therapy (AMT) has a positive clinical effect, but requires a long course of therapy (LCA – 72.6%); selection of rational diagnostic/treatment action in the diagnosis of acute tonsillitis or pharyngitis, in a case where etiologic diagnosis is required (LCA – 63.1%). The worst results were recorded in answering to the following questions: indication of the antimicrobial drug of choice in the treatment of various infections (LCA – 29.1%); the choice of auxiliary drugs in addition to the justified appointment of antimicrobial drugs in the treatment of bacterial infections of the respiratory tract for the entire period of the disease or in certain phases (LCA – 26.6% – 35.1%); indication of a combination of antimicrobial drugs that is irrational to prescribe in clinical practice due to a similar mechanism and/or spectrum of activity against pathogens (LCA – 24.4%). Significant differences were found between centers in a number of questions, between physicians in KANT-III and KANT-IV projects ($p < 0.001$), and between physicians and students in a parallel project (KANT-IV students, LCA – 42.6%, $p < 0.001$).

Conclusions. An unsatisfactory level of physicians’ knowledge of AMT and choice of adjuvant agents, as well as appropriateness of antimicrobial combination was found. The authors believe there is a need for making more efforts in areas of increasing physicians’ compliance to clinical recommendations, expertise and quality control of pharmacotherapy, recruitment of clinical pharmacologists; to optimize the educational process in universities, to expand the scope and availability of additional educational programs within the system of continuous education, as well as to train physicians in using modern sources of scientific medical information.

Введение

История развития антимикробной терапии (АМТ) началась со случайности. Как известно, Александр Флеминг не хотел разрушать команду по спортивной стрельбе и потому после получения степени бакалавра остался работать в лаборатории университета. Согласно легенде, очищая от агара скопившиеся в раковине чашки Петри, Флеминг заметил, что в одной из них проросла колония плесени. Явление это было обыч-

ным, а необычным было то, что вокруг колонии плесени не было роста бактерий [1].

Открытый им пенициллин практически сразу получил широкое распространение из-за высокой степени активности против множества бактериальных инфекций. Однако со временем терапевтический эффект начал снижаться в связи с развитием у микроорганизмов резистентности к антимикробным препаратам (АМП) [2].

На сегодняшний день вопрос устойчивости к АМП все еще не решен. Были выявлены основные факторы, влияющие на развитие резистентности, такие как увеличение плотности бактериальной популяции в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ), недостаточное соблюдение санитарно-гигиенических правил в больницах, отсутствие быстрых диагностических мероприятий, направленных на конкретные возбудители. Большую же роль отводят чрезмерному и необоснованному назначению антибиотиков в терапии, а также несоблюдению требований при использовании АМП [3–5].

Временно улучшить ситуацию могло бы открытие новых АМП, но на проведение исследований в данной области необходимы огромные денежные вложения, а также много времени и сил. На данный момент разрабатывается около 43 новых антибиотиков, но ни один из них не является потенциально активным в отношении патогенов ESKAPE, представляющих критическую угрозу, признанную ВОЗ. Поэтому важной задачей является воздействие на факторы, ускоряющие развитие антибиотикорезистентности [6–8].

Наибольшее количество АМП назначается врачами первичного звена. Зачастую ими являются молодые специалисты, которые еще не имеют должного опыта, в результате чего АМП назначаются в ситуациях, когда клиническая картина лишь отдаленно напоминает бактериальную инфекцию, например при вирусных заболеваниях [4]. Поэтому крайне важно каждому врачу иметь четкое понимание о показаниях, противопоказаниях и продолжительности курса АМТ. В связи с этим, актуальность данного исследования крайне высока.

Цель исследования – определение уровня знаний врачей по вопросам рационального применения АМП в клинической практике и их сравнение с данными предыдущего этапа исследования и результатами студентов в параллельном проекте.

Материалы и методы

Анкетирование осуществлялось среди врачей в рамках четвертого этапа многоцентрового проекта KANT (полное название проекта – «Physician's (Student's) knowledge in antimicrobials usage») в период с 2020 по 2023 г. Респондентами являлись врачи терапевтического профиля, анкетированные на базе 5 центров: Новосибирского ГМУ, Воронежского ГМУ, Кубанского ГМУ, Белгородского НУ, Тихоокеанского ГМУ (опросом было охвачено 10 регионов: Приморский, Красноярский и Краснодарский края, Белгородская, Воронежская, Челябинская, Тамбовская, Липецкая, Сахалинская области, Республика Татарстан). Исследование началось в 2014 г., данные прошлых этапов были представлены в различных публикациях в 2016–2024 гг. [9–12].

Для проведения исследования авторами на основании актуальных профильных руководств и клинических рекомендаций была разработана оригинальная анонимная анкета (предоставлена в редакционную коллегию), состоявшая из 9 вопросов закрытого и открытого

типов с одним или несколькими вариантами ответов. Несколько вопросов были комплексными и состояли из подпунктов.

При проверке результатов за верный ответ ставился 1 балл, за частично верный ответ – от 0,2 до 0,8 баллов, за неверный ответ – 0 баллов. Максимальная оценка за один вопрос при указании всех правильных вариантов ответа составляла 1 балл. Среднее значение совокупности верных, частично верных и неверных ответов характеризовалось как «средний уровень полноты ответа на вопрос» (СПО), эквивалентное понятие – «средний уровень правильности ответов». При наличии верных и неверных ответов в одном вопросе балл за вопрос снижался пропорционально их количеству; формула автоматизированного расчета балла за вопрос в электронной таблице описывалась формулой $B = n \times V - n \times O \times 0,5$ (для вопросов с одним верным вариантом ответа), формулой $B = n \times V \times 0,5 - n \times O \times 0,5$ (с двумя верными вариантами ответа) и формулой $B = n \times V \times 0,33 - n \times O \times 0,33$ (для вопросов с тремя верными вариантами ответа), где «B» – балл за ответ, «V» – верный вариант ответа, «O» – ошибочный вариант, «n» – количество ответов. В вопросе № 8 в трех подпунктах вопроса некоторые варианты ответа не расценивались ни как верные, ни как ошибочные, т.к. обсуждаемые в вопросе АМП по ряду рекомендаций могут представлять терапию 2–3-й линии, для этих ответов применялась описательная и сравнительная статистика. Также оценивались средние значения каждого участника, средние значения по отдельным вопросам (а в вопросах № 8–9, в связи с наличием в них подвопросов, возможностью количественной оценки итогов за весь вопрос, наличием распределения отличного от нормального, приведены также медианы и квартильные интервалы), средние значения по всей анкете, анализировались закономерности ответов за различными отдельными вопросами, проводилась оценка количества и характера неверных ответов. При проведении анкетирования респонденты указывали терапевтический профиль, стаж работы, без идентификации личности врача (с целью получения «максимально честных и откровенных ответов на вопросы»).

Информация, полученная в процессе исследования, была обработана, внесена в электронную базу данных и проанализирована с помощью прикладных программ Microsoft Excel. Статистические данные оценивались на нормальность с применением критерия Колмогорова-Смирнова (с поправкой Лилieforsa), подвергались обработке на основании анализа четырехпольных и произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона, z-критерия сравнения больших выборок с относительными показателями данных. В случае необходимости использовалась поправка Йетса и рассчитывался точный критерий Фишера.

Кроме описания результатов текущего исследования авторами выполнено сравнение с предыдущим этапом проекта KANT (KANT-III, 2018–2019 гг.) [10]. Из-за небольших различий в методиках подсчета оценки влияния на общий балл неверных вариантов ответа в неко-

торых вопросах в рамках проектов KANT-III и KANT-IV считать полностью эквивалентным сравнение проектов нельзя. Кроме того, в текущем проекте в вопросе № 8 в связи с изменениями в клинических рекомендациях поменялся перечень верных вариантов ответа на вопрос о терапии внебольничной пневмонии, поэтому данный вопрос не сравнивался. Авторы также приводят краткое сравнение ответов врачей и студентов, знания которых оценивались в параллельном исследовании в 6 центрах [11]. Сравнение итоговых результатов двух этапов проекта KANT и сравнение между врачами и студентами в рамках KANT-IV проведено с использованием критерия Манна-Уитни.

Авторы указывают, что приведенный способ оценки знаний обучающихся создан только для данного исследования. Результаты исследования не являются истинными показателями качества образования в вузах, где было проведено исследование.

Результаты и обсуждение

Всего в анкетировании участвовали 336 врачей терапевтического профиля на базах следующих центров исследования: 34,5% – Новосибирского, 28,3% – Воронежского, 18,5% – Тихоокеанского, 8,0% – Кубанского медицинского университета, 10,7% – Белгородского университета.

Общий СПО по всем вопросам анкеты составил 47,5% (от 36,7% до 52,4% в разных центрах, $\chi^2 = 131,269$, $p < 0,01$). Основные параметры описательной статистики (ненормальное распределение) по всей совокупности индивидуальных результатов: $Me = 0,564$ (0,424 – 0,69), $min = 0,024$, $max = 0,857$. При использовании расширенного анализа подпунктов вопросов № 8 и 9 показатель СПО снизился до 46,8%

(от 33,3% до 54,0% в разных центрах, $\chi^2 = 69,786$, $p < 0,01$). Сводные данные по уровням верных ответов на все вопросы приведены на Рисунке 1.

В параллельном исследовании KANT-IV СПО студентов ($N = 277$) составил 42,6%; ненормальное распределение, $Me = 0,512$ (0,394 – 0,61), $min = 0,071$, $max = 0,961$, значимые различия с текущим проектом ($p < 0,001$). По результатам проекта KANT-III общий уровень СПО врачей по всей анкете ($N = 415$) составлял 48,8%; нормальное распределение, $M = 0,4897$ (48,97%) $\pm 0,14798$, $Me = 0,49$ (0,384 – 0,583), значимые различия с текущим проектом ($p < 0,001$).

Максимальный средний уровень правильных ответов участникам данного этапа удалось показать в вопросах № 1 и № 5 (СПО № 1 – 84,2%; СПО № 5 – 63,1%) в которых, соответственно, нужно было выбрать через какой промежуток времени специалисту необходимо оценить эффективность стартового режима АМТ и нужно было подобрать наиболее рациональные действия при диагностике на приеме острого тонзиллита/фарингита. Худший результат был выявлен по вопросам № 3 и № 7 (СПО № 3 – 24,4%; СПО № 7 – 26,6%), в которых требовалось указать нерациональные в клинической практике комбинации АМП и выбрать к назначенной АМТ вспомогательные лекарственные средства (ЛС).

В вопросе № 1 анкеты требовалось выбрать временной интервал, через который можно корректно оценить эффективность стартового режима АМТ. Были предложены следующие варианты ответа: «через 2–3 сут.», «через 4–5 сут.», «через 7–10 сут.» с момента начала лечения и вариант «затрудняюсь ответить». Правильный ответ – «оценка эффективности стартового режима АМТ должна проводиться через 2–3 суток с момента начала лечения» – выбрали 84,2% опрошенных; неправильно ответили 16,4%, где 12,8% выбрали вариант «через

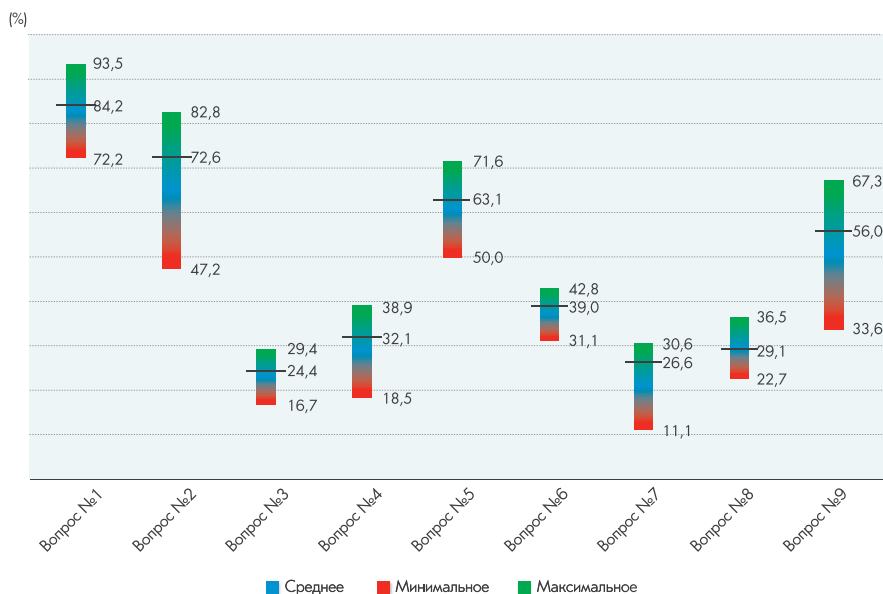


Рисунок 1. Диапазоны «коридора колебания» уровней верных ответов на вопросы анкеты по разным городам по всему исследованию KANT-IV

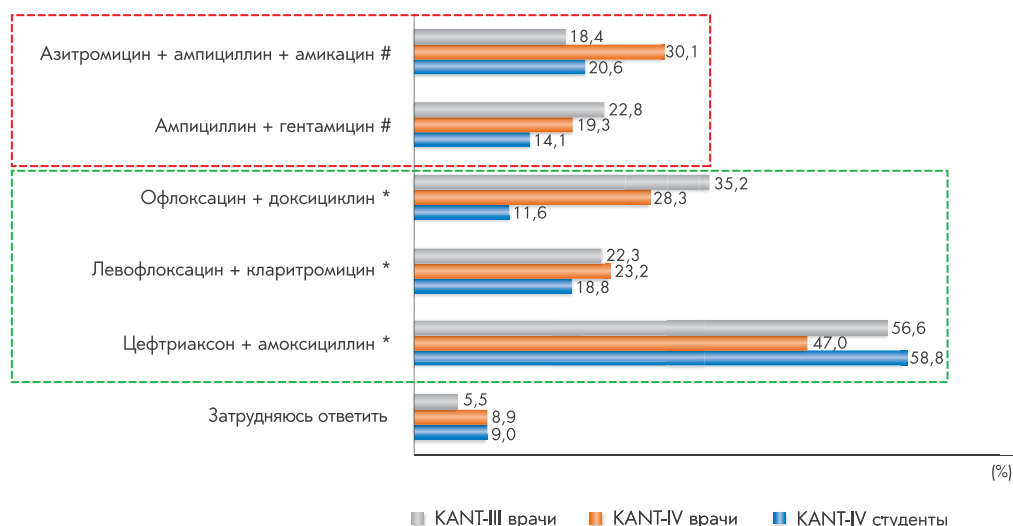


Рисунок 2. Частота упоминания каждого из предложенных вариантов в общей структуре ответов студентов и врачей на вопрос выбора нерациональных комбинаций АМП в проектах KANT-IV и KANT-III

* Верно указанная нерациональная комбинация (обведены зеленым)

Ошибочный ответ (обведены красным)

4–5 сут.», 3,6% отметили вариант «через 7–10 сут.». СПО по первому вопросу составил 84,2% и варьировал от 72,2% до 93,5% в центрах, где различия фиксировались как статистически значимые ($\chi^2 = 18,079$, $p = 0,002$). При сравнении ответов на данный вопрос с предыдущим этапом проекта выявлено, что в проекте KANT-IV уровень верных ответов значительно снизился (СПО в KANT-III – 89,4%, $\chi^2 = 8,4$, $p = 0,015$). При проведении сравнительного анализа со студентами выявлено, что на первый вопрос они правильно отвечают чаще, чем врачи (СПО в KANT-IV – 90,6%, $\chi^2 = 5,51$, $p = 0,019$).

В вопросе № 2 анкеты была описана ситуация, при которой необходимо было оценить эффективность проводимой АМТ и принять решение о ее дальнейшей целесообразности при положительном клиническом эффекте. Были даны на выбор следующие варианты ответа: «смена АМП требуется через 5–7 дней», «смена АМП требуется через 10 дней», «смена АМП требуется через 14 дней», «смена АМП не требуется до окончания курса» и «затрудняюсь ответить». Верный вариант ответа «смена АМП не требуется до окончания курса» указало большинство (72,6%) опрошенных врачей. СПО варьировал от 47,2% до 82,8%, различия между центрами были статистически значимыми ($\chi^2 = 20,468$, $p < 0,001$). Доля неправильных ответов составила 27,7%: «5–7 дней» выбрали 11,6% врачей, «10 дней» – 7,7%, «14 дней» – 2,4% и 6% выбрали «затрудняюсь ответить». Близкий уровень знаний был выявлен у врачей в исследовании KANT-III (СПО – 70,5%, $\chi^2 = 1,207$, $p = 0,547$). В параллельном исследовании проекта KANT-IV (СПО – 54,2%, $\chi^2 = 22,55$, $p < 0,001$), оценивающим знания у студентов, был получен статистически значимый результат в пользу врачей.

В вопросе № 3 анкеты практикующих врачей попросили указать комбинации АМП, которые нерационально назначать в клинической практике в связи с подобным механизмом и/или спектром действия на патогенную микрофлору. Предложенными вариантами являлись: «цефтриаксон + амоксициллин», «ампициллин + гентамицин», «офлоксацин + доксициклин», «левофлоксацин + кларитромицин», «азитромицин + ампициллин + амикацин» и вариант «Затрудняюсь ответить». На данном этапе анкетирования следовало выбрать несколько вариантов: «цефтриаксон + амоксициллин», «офлоксацин + доксициклин», «левофлоксацин + кларитромицин». Полный ответ дали 24,4%, два варианта из трех выбрали 17,6% респондентов и 33% отметили лишь один из трех правильных ответов. Неверные варианты выбрали 30,6% опрошенных, а 8,9% затруднились в выборе. Большинство ошибочных ответов (30,1%) пришлось на комбинацию «азитромицин + ампициллин + амикацин», 19,3% врачей в качестве нерациональной АМТ выбрали «ампициллин + гентамицин». СПО составил 24,4%: от 16,7% до 29,4% между центрами ($\chi^2 = 12,795$, $p > 0,05$), что является статистически незначимым различием. При сравнении с KANT-III (СПО – 30,9%, $\chi^2 = 1,156$, $p = 0,562$), уровень знаний врачей в проекте KANT-IV снизился, что, однако, согласно анализу не является статистически значимым. Сравнение со студентами в рамках проекта KANT-IV также не показало значимых различий (СПО – 26,6%, $\chi^2 = 1,6$, $p = 0,448$).

В вопросе № 4 анкеты необходимо было оценить несколько ситуаций и решить, стоит ли продлевать курс АМТ более 5–7 дней при внебольничной пневмонии (ВП) пациенту с положительной динамикой состояния. Были

доступны следующие варианты ответа: «сохранение субфебрилитета», «сохранение повышенного СОЭ», «сохранение остаточной инфильтрации на рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) через 2 недели после начала лечения пневмонии», а также варианты «ни в одной из указанных ситуаций» и «затрудняюсь ответить». В актуальных клинических рекомендациях [13] сохраняется прежняя позиция: при терапии ВП указанные выше 3 первых варианта ответа не являются абсолютными показаниями для продолжения АМТ более 5–7 дней. Правильный вариант – «ни в одной из указанных ситуаций» – дали 32,1% участников опроса. Вариант «сохранение субфебрилитета» сочли верным 40,2%, «сохранение повышенного СОЭ» – 13,1%, «сохранение остаточной инфильтрации на рентгенографии ОГК через 2 недели после лечения пневмонии» – 33,6% опрошенных, 1,8% выбрали вариант «затрудняюсь ответить». СПО среди центров составил 32,1%: от 18,5% до 38,9%, различия между центрами были статистически незначимыми ($\chi^2 = 6,24$, $p > 0,05$). В проекте KANT-III (СПО – 30,9%, $\chi^2 = 0,44$, $p = 0,803$) врачи показали сходный уровень знаний, чего нельзя сказать про студентов, чей СПО составил 19,5% ($\chi^2 = 14,225$, $p < 0,001$).

Вопрос № 5 анкеты касался рационального подхода к диагностике и лечению острого тонзиллита и фарингита, когда необходимо определить этиологию заболевания (2 балла вероятности наличия у больного стрептококковой инфекции по шкале МакАйзека). Авторы предложили следующие альтернативы: «назначение местных антисептиков», «назначение системных АМП», «назначение местных антисептиков + системных АМП», «проведение экспресс-диагностики на бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА), например «Стрептатест», с последующим решением вопроса о назначении системных АМП», а также варианты «затрудняюсь ответить» и «иное», где требовалось написать свой вариант ответа.

В данной ситуации необходимо проведение экспресс-диагностики БГСА с последующим решением вопроса о назначении системных АМП. Это связано с тем, что наиболее частыми возбудителями острого тонзиллита, фарингита являются респираторные вирусы (аденовирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, бокавирус, метапневмовирус), которые нечувствительны к действию АМП, однако при достаточно высокой вероятности БГСА (2 и более баллов по указанной шкале) необходимо исключить или подтвердить возможную роль бактериального патогена, требующего (в случае подтверждения) 10-дневного курса антибиотикотерапии [14].

Успешно справились с этим заданием 63,1% респондентов. Вариант ответа «назначение местных антисептиков» выбрали 15,8% опрошенных, «назначение системных АМП» – 5,4%, «назначение местных антисептиков + системных АМП» – 22,9%, вариант «затрудняюсь ответить» отметили 0,3% опрошенных, а 1,5% респондентов

вписали свой вариант ответа. СПО по этому вопросу составил 63,1%: от 50% до 71,6% в разных центрах ($\chi^2 = 19,63$, $p < 0,05$). В этом вопросе участники исследования KANT-IV справились лучше, чем врачи предыдущего этапа KANT-III (СПО – 54,6%, $\chi^2 = 40,674$, $p < 0,001$) и чем студенты в параллельном исследовании (СПО – 57,8%, $\chi^2 = 34,822$, $p < 0,001$).

В вопросе № 6 анкеты респонденты должны были перечислить типичные ошибки, возникающие на начальном этапе АМТ нетяжелой ВП у взрослых пациентов в возрасте до 60–65 лет, не имеющих факторов риска и сопутствующих заболеваний. Врачи могли выбрать следующие варианты ответа: «применение доксицилина», «применение ципрофлоксацина», «применение цефазолина», «применение ампициллина внутрь», «применение респираторных фторхинолонов» и «затрудняюсь ответить». На этот вопрос верно ответили 39% опрошенных, выбрав все перечисленные выше варианты ответа, поскольку авторы предложили только ошибочные действия в стартовой АМТ нетяжелой ВП. Клинические рекомендации [13] предписывают назначение системных АМП всем пациентам с определенным диагнозом ВП как можно раньше (оптимально – не позднее 8 ч. с момента подтверждения диагноза) для улучшения прогноза. Эмпирически назначаются β -лактамы антибиотики – пенициллины, главным образом, амоксициллин (для пациентов без факторов риска антибиотикорезистентности) и его комбинация с ингибиторами β -лактамаз – амоксициллин с клавулановой кислотой (для пациентов с факторами риска). Данная группа АМП характеризуется выраженным бактерицидным эффектом в отношении ключевых возбудителей ВП, включая *Streptococcus pneumoniae*, а также низкой токсичностью, высокой эффективностью и безопасностью для пациентов.

СПО по всему вопросу составил 39,0% и варьировал от 31,1% до 42,8% между центрами ($\chi^2 = 22,23$, $p < 0,01$). Большая часть респондентов (48,5%) указала всего лишь один верный вариант, 4 из 5 корректных вариантов ответа указали 11,9% врачей, 3 из 5 – 14,6%, 2 из 5 – 13,4%. Вариант «Затрудняюсь ответить» выбрали 6% опрошенных. Частота отдельных ответов на данный вопрос представлена в Таблице 1.

Практикующие врачи исследования KANT-IV справились с заданием примерно одинаково с врачами предыдущего этапа и несколько лучше, чем студенты в KANT-IV, однако при сравнении проектов различия были незначимыми (СПО по KANT-III – 40,1%, $\chi^2 = 2,718$, $p = 0,257$; СПО по KANT-IV (студенты) – 32,2%, $\chi^2 = 2,01$, $p = 0,365$).

Вопрос № 7 анкеты касался выбора вспомогательных ЛС для дополнения основного лечения АМП при бактериальных инфекциях дыхательных путей на протяжении всей болезни или в определенные фазы. Авторы предложили следующие варианты ответа: «иммунокорректоры (модуляторы)», «интерферон», «ацетилцистеин или карбоцистеин», «фенспирид» (в данный момент препарат снят с регистрации), «витамин С или поливитамины», «антигистаминные ЛС», «бактериальные лизаты»,

Таблица 1. Ответы на вопрос о типичных ошибках на старте АМТ (вопрос № 6)

Ответы	Сравнение результатов врачей проектов KANT-III и KANT-IV			Сравнение с результатами студентов проекта KANT-IV	
	KANT-IV врачи (N = 336)	KANT-III врачи (N = 415)	χ^2 , p	KANT-IV студенты (N = 277)	χ^2 , p
	Значимость различий между проектами				
Доксициклин	57,1%	56,8%	$\chi^2 = 0,075$, p > 0,05	42,6%	$\chi^2 = 12,847$, p < 0,001
Ципрофлоксацин	36,6%	46,1%	$\chi^2 = 6,104$, p < 0,05	28,5%	$\chi^2 = 4,495$, p < 0,05
Цефазолин	31,3%	25,9%	$\chi^2 = 2,994$, p > 0,05	22,4%	$\chi^2 = 6,023$, p < 0,05
Ампициллин внутрь	23,5%	27,3%	$\chi^2 = 1,183$, p > 0,05	14,4%	$\chi^2 = 7,987$, p < 0,01
Респираторные фторхинолоны	46,4%	45,4%	$\chi^2 = 0,194$, p > 0,05	53,1%	$\chi^2 = 2,678$, p > 0,05
Затрудняюсь ответить	6,0%	4,1%	$\chi^2 = 1,365$, p > 0,05	5,8%	$\chi^2 = 0,009$, p > 0,05

Таблица 2. Ответы на вопрос о вспомогательных ЛС для дополнения основной АМТ (вопрос № 7)

Ответы	Сравнение результатов врачей проектов KANT-III и KANT-IV			Сравнение с результатами студентов проекта KANT-IV	
	KANT-IV врачи (N = 336)	KANT-III врачи (N = 415)	χ^2 , p	KANT-IV студенты (N = 277)	χ^2 , p
	Значимость различий между проектами				
Иммунокорректоры (модуляторы)	17,0%	29,0%	$\chi^2 = 13,666$, p < 0,001	18,4%	$\chi^2 = 0,219$, p > 0,05
Интерферон	8,0%	5,4%	$\chi^2 = 2,276$, p > 0,05	14,4%	$\chi^2 = 6,398$, p < 0,05
Ацетилцистеин, карбоцистеин	70,2%	67,6%	$\chi^2 = 1,348$, p > 0,05	59,9%	$\chi^2 = 7,150$, p < 0,01
Фенспирид	4,2%	17,2%	$\chi^2 = 30,150$, p < 0,001	4,7%	$\chi^2 = 0,100$, p > 0,05
Витамин С, поливитамины	38,7%	22,4%	$\chi^2 = 25,122$, p < 0,001	50,9%	$\chi^2 = 9,180$, p < 0,01
Антигистаминные ЛС	28,3%	23,8%	$\chi^2 = 2,343$, p > 0,05	13,4%	$\chi^2 = 20,0$, p < 0,001
Бактериальные лизаты	17,3%	19,4%	$\chi^2 = 0,392$, p > 0,05	9,0%	$\chi^2 = 8,799$, p < 0,01
Пре- и/или пробиотики	43,8%	32,7%	$\chi^2 = 10,873$, p < 0,001	51,3%	$\chi^2 = 3,440$, p > 0,05
Иное	0,6%	2,0%	$\chi^2 = 2,509$, p > 0,05	0,0%	$\chi^2 = 1,654$, p > 0,05

«пре- и/или пробиотики» и вариант ответа «иное». Частота отдельных ответов на данный вопрос представлена в Таблице 2.

В рассматриваемой ситуации, по мнению авторов, имеется только один однозначно оправданный вариант – муколитический препарат (ацетилцистеин, карбоцистеин), остальные варианты не имеют достаточной доказательной базы. В ряде ситуаций и в некоторых рекомендациях допускается фоновое назначение пре-/пробиотиков, однако в большинстве неосложненных случаев это рассматривается как избыточное действие.

При ответе на данный вопрос 73,4% респондентов допустили различные ошибки. Как минимум один дополнительный неверный вариант ответа дали 18,1% опрошенных. Среднее количество ошибок на одного респондента составило 1,58. Не сомневались в выборе правильного ответа 26,6%, а если не расценивать вариант «пре-/пробиотики» как ошибочный ответ, то СПО на вопрос составит 35,1%. Показатель варьировал между центрами от 11,1% до 30,6%, однако различие было статистически незначимо ($\chi^2 = 12,302$, p > 0,05). По сравнению с результатами проекта KANT-III (СПО –

27,6%, $\chi^2 = 0,343$, $p = 0,843$) знания врачей существенно не изменились, при этом они значимо лучше, чем у студентов (СПО по KANT-IV – 21,3%, $\chi^2 = 8,86$; $p = 0,012$).

В вопросе № 8 авторы предложили врачам указать АМП первой линии, используемые в терапии следующих заболеваний: а) острый неосложненный трахеобронхит; б) нетяжелая ВП; в) острый цистит; г) неосложненный пиелонефрит. Дополнительно в задании указаны условия, снижающие риск развития устойчивости к антибиотикам: отсутствие коморбидных заболеваний и отсутствие применения антибиотиков в течение последних 3-х месяцев. Для всех указанных патологий был приведен одинаковый список АМП на выбор: ампициллин, амоксициллин, амоксициллин с клавулановой кислотой, цефазолин, цефтриаксон, цефиксим, азитромицин, кларитромицин, джозамицин, доксициклин, норфлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, гентамицин, фуразидин, нитрофурантоин, фосфомицин. Также были предложены варианты «АМТ не требуется», «затрудняюсь ответить» и вариант, где можно было указать свой АМП.

При остром неосложненном трахеобронхите использование АМП не рекомендуется из-за высокой вероятности вирусной этиологии заболевания [15]. Верно ответили на вопрос 43,4% респондентов. Большинство врачей (55,8%) выбрали неправильный вариант ответа, среди которых лидировал амоксициллин – 30,4%. Также выбирали амоксициллин с клавулановой кислотой – 13,7%, ампициллин – 10,4%, азитромицин, кларитромицин, джозамицин – 10,4%, цефиксим – 4,8%, левофлоксацин, моксифлоксацин – 3%, доксициклин – 2,7%, цефтриаксон – 2,4%, норфлоксацин – 1,2%, гентамицин – 0,9%, фуразидин, нитрофурантоин – 0,6%, фосфомицин – 0,3% опрошенных респондентов. Вариант «затрудняюсь ответить» выбрали 3,6%. Свой вариант ответа не указал никто. В некорректных ответах врачи отмечали один или несколько АМП: один препарат выбрали 27,7% респондентов, 2 – 10,1%, 3 – 4,8%, 4 – 1,5%, 5 – 0,6%, 6 – 1,2%, 7 и 9 – 0,3%. Среднее количество некорректно указанных АМП на одного респондента составило 0,83, с их учетом СПО равен 43,8%: от 38,9% до 53,2% между центрами ($\chi^2 = 4,088$, $p = 0,395$). В проекте KANT-III врачи показали аналогичный уровень знаний (СПО – 38,3%, $\chi^2 = 2,288$, $p = 0,131$). В параллельном же исследовании KANT-IV только 25,6% студентов успешно справились с этим пунктом ($\chi^2 = 47,476$, $p < 0,001$).

В соответствии с клиническими рекомендациями, препаратом выбора для лечения нетяжелой ВП у пациента без факторов риска является амоксициллин [13]. Данный препарат указали в ответах 58,3% респондентов, при этом только 18,8% не отметили «дополнительных лишних» АМП. Частота приведенных ответов врачами была следующей: амоксициллин с клавулановой кислотой – 58,0%, цефтриаксон – 31,8%, азитромицин, кларитромицин, джозамицин – 31,0%, ампициллин – 21,7%, левофлоксацин, моксифлоксацин – 20,2%,

цефиксим – 16,7%, цефазолин – 14,0%, ципрофлоксацин – 7,1%, доксициклин – 6,3%, норфлоксацин – 3,3%, гентамицин – 2,7%, нет АМТ – 0,9%, фуразидин, нитрофурантоин и фосфомицин выбрали 2,1%. Вариант «затрудняюсь ответить» выбрали 3,9% врачей. Наряду с этим, кроме указания верного ЛС, 29,2% респондентов допустили ошибки: 29,5% врачей указали 1 «некорректный» АМП, 20,2% – 2, 9,5% – 3, 7,1% – 4, 6,0% – 5, 5,1% – 6, 1,8% – 7, 1,2% – 8, 0,6% – 9, 0,3% – 11. Среднее количество ошибок на одного респондента составило 2,18. С учетом «лишних» ответов СПО составил 18,5%: от 7,4% до 29,0% между центрами, что является статистически значимым различием ($\chi^2 = 26,175$, $p < 0,01$). Более высокий уровень знаний показали врачи предыдущего этапа проекта KANT-III, набрав за данный подпункт вопроса № 8 в среднем 53,5% правильных ответов ($\chi^2 = 118,635$, $p < 0,001$). Такая разница между показателями, в первую очередь, связана с наличием других положений о стартовой АМТ в клинических рекомендациях на предыдущий период проекта (допускался выбор макролидов, комбинированная терапия) [16]. Кроме того, в проекте KANT-IV в данном вопросе изменился учет ошибочных ответов, выбранных дополнительно к верному, что снижало общий балл за вопрос. В исследовании ответов студентов проекта KANT-IV по данному подпункту, при условии учета ошибочных вариантов, был выявлен один из самых низких показателей за весь проект: СПО – 11,2%, $\chi^2 = 9,404$, $p = 0,01$.

В начале курса лечения острого неосложненного цистита рекомендуется эмпирическое назначение АМП. Препаратами первой линии является фосфомицин, фуразидин или нитрофурантоин [17]. Отметим оба верных варианта ответа (фуразидин, нитрофурантоин и фосфомицин) получились только у 17,9% опрошенных. 39,3% врачей смогли указать только один правильный вариант ответа: фуразидин, нитрофурантоин отметили 51,8%, фосфомицин выбрали 36,6% врачей. Остальная часть респондентов (42,9%) указали ошибочные варианты ответа: ципрофлоксацин – 27,1%, левофлоксацин, моксифлоксацин – 8,6%, цефтриаксон – 17,9%, норфлоксацин – 33,0%, цефиксим – 17,9%, доксициклин – 3,0%, азитромицин, кларитромицин, джозамицин – 8,3%, цефазолин – 3,3%, амоксициллин – 6,3%, гентамицин – 4,5%, амоксициллин с клавулановой кислотой – 18,8%, ампициллин – 4,5% респондентов. Всего 2,4% опрошенных врачей посчитали, что в данной ситуации АМТ не требуется. Свой вариант ответа не предложил никто из участников, а 3,9% врачей проекта указали вариант «затрудняюсь ответить». Наряду с этим, кроме указания верного(ых) ЛС, 29,2% респондентов допустили ошибки: 15,2% врачей указали 1 «некорректный» АМП, 5,4% – 2, 2,1% – 3. Среднее количество ошибок на одного респондента составило 0,32, с учетом которых СПО по этому вопросу составил 37,5%: от 26,4% до 44,7% между центрами, различия были статистически значимы ($\chi^2 = 28,997$, $p < 0,01$). По сравнению с врачами в предыдущем проекте KANT-III знания улучшились,

Таблица 3. Корректность ответов на вопросы о рациональной стартовой этиотропной терапии различных нозологий (вопрос № 8)

Нозология	СПО среди различных центров (с учетом указанных «лишних» АМП)	Значимость различий между центрами (χ^2 , p)	СПО врачей проекта KANT-III	СПО студентов проекта KANT-IV
Острый неосложненный трахеобронхит	СПО = 43,8% (от 38,9% до 50,0%)	$\chi^2 = 4,088$, p > 0,05	СПО = 38,3%, p > 0,05	СПО = 25,6%, p < 0,001
Нетяжелая ВП*	СПО = 18,5% (от 7,4% до 29,0%)	$\chi^2 = 26,175$, p < 0,01	СПО = 53,5%, p = **	СПО = 11,2%, p = 0,01
Острый цистит	СПО = 37,5% (от 26,4% до 44,7%)	$\chi^2 = 28,997$, p < 0,01	СПО = 30,2%, p = **	СПО = 28,7%, p < 0,01
Неосложненный пиелонефрит	СПО = 16,5% (от 11,1% до 20,5%)	$\chi^2 = 10,328$, p > 0,05	СПО = 28,4%, p = **	СПО = 26%, p < 0,001
Среднее по всему вопросу	СПО = 29,1% (от 22,7% до 36,5%)	$\chi^2 = 13,202$, p > 0,05	СПО = 38,2%, p = **	СПО = 22,9%, p < 0,001
Вопрос №8 (среднее) с установленными медианами (Me) и межквартильным диапазоном (IQR)				
Проект		KANT-IV	KANT-III	KANT-IV студенты
Результат (общий) (Me, IQR)		25 (12,5 – 37,5)	37,5 (25 – 50)**	25 (0 – 37,5)

* Для ВП в проекте KANT-III были другие критерии оценки в связи с другими рекомендациями [16].

** Сравнение с текущим проектом некорректно в связи с иной методикой оценки в проекте KANT-III.

что подтверждается при статистической обработке данных (СПО – 30,2%, $\chi^2 = 10,351$, p = 0,006). Сравнение с результатами студентов проекта KANT-IV показало более высокий уровень знаний у врачей (СПО – 28,7%, $\chi^2 = 11,657$, p = 0,003).

В случае неосложненного пиелонефрита препаратами первого выбора являются такие антибиотики, как ципрофлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин. В качестве альтернативы, в зависимости от конкретной клинической ситуации, могут использоваться другие антибиотики, такие как амоксициллин-клавуланат, цефтриаксон, цефиксим, гентамицин и парентеральный фосфомицин [17, 18]. Правильно указать оба варианта «1-й линии» получилось у 5,4% респондентов, 43,5% указали только ципрофлоксацин, 22,3% врачей отметили только левофлоксацин, моксифлоксацин. Всего были получены такие варианты ответа: цефтриаксон указали 15,8% респондентов, цефиксим – 22,0%, амоксициллин с клавулановой кислотой – 23,5%, фуразидин – 23,8%, норфлоксацин – 28,3%, гентамицин – 5,1%, амоксициллин – 10,4%, фосфомицин – 9,5%, азитромицин, кларитромицин, джозамицин – 7,7%, ампициллин – 6,5%, цефазолин – 4,5%, доксициклин – 3,9%. Всего 0,9% участников посчитали, что при данной патологии АМП не требуется. Помимо этого, 4,8% респондентов выбрали вариант «затрудняюсь ответить». В 44,9% случаев врачи указали дополнительно «нерациональные» АМП (за ошибочные не считались АМП «2–3-й линии»): 38,1% выбрали 1 «ошибочный» препарат, 12,2% – 2, 3,9% – 3, 3,0% – 4. Среднее количество ошибок на одного участника проекта составило 0,86, при этом СПО за данный вопрос составил 16,5%: от 11,1% до 20,5%

в разных городах, различие было статистически не значимым ($\chi^2 = 10,328$, p > 0,05). Студенты в параллельном исследовании KANT-IV (СПО – 26,0%, $\chi^2 = 19,396$, p < 0,001) ответили на данный вопрос значимо лучше. Корректно сравнить данный вопрос с результатами предыдущего этапа проекта среди врачей невозможно по причине иной методики оценки ответов в KANT-III, где СПО составил 28,4%.

В целом, средний показатель верных ответов на все подпункты вопроса № 8 составил 29,1%. Между городами СПО варьировал в пределах 22,7%-36,5% ($\chi^2 = 13,202$, p > 0,05). Из-за изменившихся клинических рекомендаций по ВП, а также в связи с изменением расчета баллов с учетом «лишних» (ошибочных) ответов в текущем этапе, корректно сравнить весь вопрос с результатами предыдущего этапа среди врачей невозможно. Результат студентов значимо хуже (СПО по KANT-IV – 22,9%, $\chi^2 = 53,820$, p < 0,001). С учетом того, что результаты этого вопроса можно оценить в количественной шкале, данные с типом распределения отличным от нормального, были определены медиана (Me) и межквартильный диапазон (IQR): 25 (12,5 – 37,5), в проектах KANT-III и KANT-IV (студенты) эти параметры составили 37,5 (25 – 50) и 25 (0 – 37,5) соответственно. Ответы на подпункты вопроса № 8 представлены для сравнения в Таблице 3.

В вопросе № 9 респондентам предлагалось самостоятельно указать режимы применения следующих АМП: ампициллин, амоксициллин, цефтриаксон, цефиксим, азитромицин и левофлоксацин. Режим применения включал в себя указание средней дозы на один прием/введение, рациональные пути введения (внутри

и/или парентерально) и кратности применения (1, 2, 3 р/сут). В условии задания было указано, что режим терапии должен быть применим для «среднетерапевтического амбулаторного пациента». При анализе полученных ответов авторы самостоятельно рассчитывали и оценивали суточные дозы (возможность рассчитать была только в случае указания респондентом одного варианта дозы и кратности введения препарата).

Рациональным режимом применения ампициллина при оценке считалось указание дозы 1–2 г, парентерального пути введения, кратности 3–4 р/сут, при этом суточная доза составляет 3–8 г [13, 17]. На данный вопрос ответили 183 респондента (54,5% от всех анкет), при этом чаще всего указывали дозу 500 мг ($n = 103$, 56,3% от всех анкет с указанием дозы), вторым по частоте был ответ 1000 мг ($n = 37$, 20,2%), также были варианты 250 мг ($n = 21$, 11,5%), 250–500 мг ($n = 10$, 5,5%), другие варианты указали 6,6% респондентов ($n = 12$). Пути введения указали 72,6% врачей ($n = 256$). Самым частым вариантом был пероральный путь введения ($n = 157$, 61,3% от анкет с указанием ответа), также были варианты – внутривенно и внутримышечно ($n = 73$, 28,5%) и с указанием всех трех путей введения ($n = 26$, 10,2%); 23,8% респондентов не указали какого-либо пути введения. Кратность применения была указана в 244 анкетах (72,6%). Самым частым вариантом ответа был «3 р/сут» ($n = 144$, 59,0%). Также выбирали «2 р/сут» ($n = 70$, 28,7%), «4 р/сут» ($n = 6$, 2,5%), вариант «2–3 р/сут» указали 16 респондентов (3,3%), остальные врачи ($n = 16$, 6,6%) указали другие варианты ответа. Таким образом, корректную дозу, путь введения и кратность применения верно указали только 27,8% респондентов: среднюю дозу – 12,3%, путь введения – 25,5%, а кратность применения – 45,7% врачей от всех анкет, где был указан ответ. Суточную дозу указали лишь 44,6% ($n = 150$), а правильный вариант дали 13,3% врачей (20/150), что составляет 6,0% от всех заполненных анкет.

При назначении амоксициллина наиболее рациональным режимом применения считалось указание доз в диапазоне 1,0–1,5 г (частично верным расценивали ответ в диапазоне 500–750 мг), пероральный путь введения, кратность 2–3 р/сут, суточная доза должна составлять 2–3 г [13–14, 17, 19]. Дозы препарата указали 68,5% респондентов ($n = 230$), при этом 110 врачей написали «500 мг» (47,8% от всех анкет с указанием дозы), 83 участника – «1000 мг» (36,1%), 7 участников – «250–500 мг» (3,0%) и 6 участников – «250 мг» (2,6%), остальные респонденты указали различные значения – «875 + 1250 мг», «500–875 мг», «500–1000 мг» ($n = 24$, 10,4%). Путь введения указал 291 респондент (86,6% от всех анкет, в которых был дан ответ), из них большая часть респондентов указали пероральный путь введения ($n = 257$, 88,3%), меньшая часть врачей выбрали и парентеральный, и пероральный пути введения ($n = 21$, 7,2%), остальные указали парентеральный путь введения ($n = 13$, 4,5%). Кратность приема указали 84,2% респондентов ($n = 283$). Чаще всего врачи выбрали «2 р/сут» ($n = 135$, 47,7% от всех анкет с указан-

ном путем введения) и «3 р/сут» ($n = 123$, 43,5%), при этом 14 врачей указали вариант «2–3 р/сут» (4,9%), неверно указали кратность приема 9 врачей – «1 р/сут» (3,2%), остальные выбрали другие варианты ответа ($n = 2$, 0,7%). Всего верно ответили на 3 вопроса (без учета суточной дозы) 67,6% участников. Суточную дозу верно указали 39,2% врачей (73/186), что составило 21,7% от всех анкет.

Рациональным режимом применения цефтриаксона в соответствии с инструкцией [20] считается средняя доза 1 г, парентеральный путь введения, кратность 1 р/сут. Однако в соответствии с клиническими рекомендациями, средняя доза может быть увеличена до 2 г/сут с кратностью введения 1–2 р/сут [13, 19, 21], таким образом, суточная доза может составлять 1–4 г, поэтому в качестве правильного ответа авторы учитывали дозу 1–2 г/сут. Средняя доза на одно введение была указана в 228 (67,9%) анкетах, при этом верным ответ был расценен в 63,8% случаев: в 165 случаях указали дозу «1000 мг» (72,4% от 228 анкет), вариант «2000 мг» был указан в 29 анкетах (12,7%), 21 врач указал «1000–2000 мг» (9,2%); 8 респондентов указали «500 мг» (3,5%), 5 врачей (2,2%) выбрали другие варианты ответа. Путь введения цефтриаксона указали 292 респондента (86,9%), из них большинство ($n = 275$, 94,2%) выбрали парентеральный путь введения, 9 (3,1%) указали пероральный путь введения, оба пути введения выбрали 8 врачей (2,7%). Всего 282 (83,9%) врача написали кратность применения: чаще всего указывали вариант «2 р/сут» ($n = 150$, 53,2% от анкет с указанной кратностью применения), вариант «1 р/сут» выбрали 104 врача (36,9%), часть опрошенных указали вариант «1–2 р/сут» (7,4%), также были ответы: «3 р/сут» ($n = 5$, 1,8%), «2–3 р/сут» ($n = 1$) и другие ($n = 1$) по 0,4%. Верно ответили на все подпункты вопроса 67,6% врачей. Суточную дозу верно выбрали 100% респондентов, но среди врачей, указавших правильную кратность введения (1 р/сут), адекватная суточная доза указана только в 40,9% случаев.

Рациональным режимом применения цефиксима считается доза 400 мг, пероральный путь введения, кратность 1 р/сут [14, 18]. Дозу указали в 206 анкетах (61,3%), при этом большинство респондентов выбрали верный вариант «400 мг» ($n = 158$, 76,7%), 3 врача указали вариант «200–400 мг» (1,5%). Среди неправильных ответов большинство участников написали дозу «1000 мг» ($n = 29$, 14,1%), дозу «200 мг» – 9 врачей (4,4%), а также был вариант «500 мг» ($n = 4$, 1,9%) и другие дозы ($n = 3$, 1,5%). Всего 264 (78,6%) врача указали путь введения цефиксима: большинство респондентов выбрали пероральный путь ($n = 191$, 72,3%), часть участников указали парентеральный путь введения ($n = 70$, 26,5%), а также было 3 анкеты с указанием обоих путей введения (1,1%). Кратность применения была указана в 254 анкетах (75,6%), из них правильно (1 р/сут) ответили на вопрос 177 врачей (69,7%), часть респондентов указала вариант «2 р/сут» ($n = 65$, 25,6%), часть – «1–2 р/сут» ($n = 8$, 3,1%),

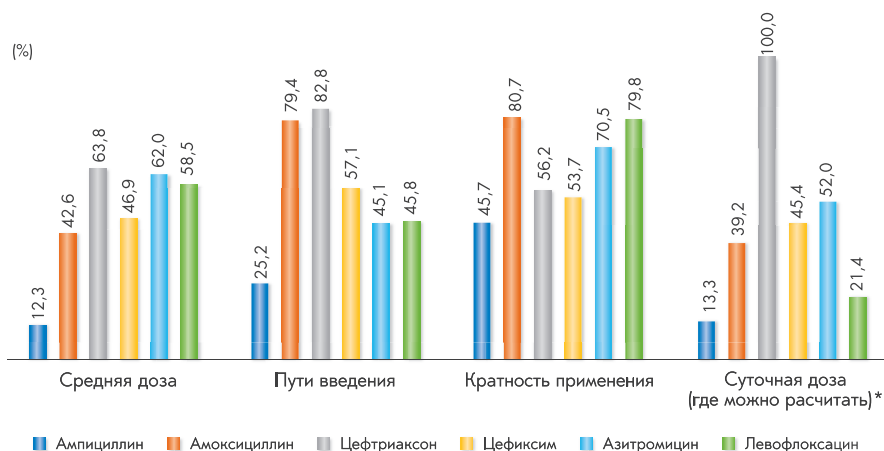


Рисунок 3. Корректность ответов на вопрос о режимах применения различных АМП (вопрос № 9) в рамках проекта KANT-IV

* Для тех анкет, где указаны разовая доза и кратность применения.

оставшиеся 4 участника указали вариант «3 р/сут» (1,6%). Правильные режим применения и дозу написали 52,6% врачей. Суточная доза была указана верно в 45,4% анкет.

Рациональным режимом применения азитромицина считается доза 500 мг с пероральным и парентеральным путями введения и кратностью применения 1 р/сут [13, 17]. Доза была указана в 223 анкетах (66,4%), из них верную дозу указали 202 врача (90,6%), частично верным ответом можно считать «250–500 мг» (n = 1, 0,4%), остальные указали неверные ответы: «250 мг» (n = 12, 5,4%), «1000 мг» (n = 3, 1,3%) и другие (n = 5, 2,2%). Правильно указали оба пути введения лишь 18 участников (6,3% от 286 анкет с указанным ответом), большинство респондентов выбрали пероральный путь введения (n = 263, 92,0%), оставшаяся часть – парентеральный (n = 5, 1,7%). Кратность применения указали 274 участника (81,5%), из них верно – «1 р/сут» – ответили большинство врачей (n = 236, 86,1%), остальные результаты распределились следующим образом: «2 р/сут» (n = 29, 10,6%), «3 р/сут» (n = 5, 1,8%), «1–2 р/сут» (n = 3, 1,1%), «1–3 р/сут» (n = 1, 0,4%). Правильно написали и режим применения, и путь введения, и кратность применения 59,2% врачей. Суточную дозу верно указали 52% респондентов.

При назначении левофлоксацина рационально указывать среднюю дозу 500 мг 2 р/сут или 750 мг 1 р/сут, пероральный и парентеральный пути введения, суточную дозу 0,75–1,0 г [13, 17]. Рациональный режим дозирования «500 мг» указали большинство врачей (n = 196, 89,9% из 218 анкет с указанием режима дозирования), неверные варианты ответов были единичными: «250 мг» (n = 6, 2,8%), «250–500 мг» (n = 3, 1,4%), «1000 мг» (n = 6, 2,8%) и другие (n = 7, 3,2%). Путь введения указали 275 врачей (81,8%), из них оба пути верно написали 34 респондента (12,4%), при этом большинство участников указали только пероральный

путь введения (n = 229, 83,3%), остальные участники выбрали парентеральный (n = 9, 3,3%) и внутримышечный (n = 3, 1,1%) пути введения. Кратность применения написал 271 врач (80,6%), из них чаще всего указывали варианты «1 р/сут» (n = 122, 45,0%) и «2 р/сут» (n = 117, 43,2%), остальные респонденты отвечали: «1–2 р/сут» (n = 30, 11,1%), «3 р/сут» (n = 0,4%) и «1–3 р/сут» (n = 1, 0,4%). На все 3 вопроса верно ответили 61,4% врачей. Правильно указали суточную дозу, актуальную в настоящее время (0,75–1,0 г), лишь 21,4% участников.

Таким образом, без учета расчета суточных доз средний уровень корректности полученных ответов (СПО) за все подпункты вопроса № 9 по всем предложенным АМП с учетом указания дозы, пути введения и кратности применения составил 56,2%. Корректность ответов на вопрос № 9 в рамках проекта KANT-IV приведена на Рисунке 3. СПО варьировал от 33,6% до 67,3% между центрами, показав статистически значимые различия ($\chi^2 = 53,387$, $p < 0,01$). С учетом того, что результаты вопроса можно оценить в количественной шкале, данные с типом распределения отличным от нормального, приводим найденную медиану (Me) и межквартильный диапазон (IQR): 63,9 (41,7 – 75,0); в проектах KANT-III и KANT-IV (студенты) эти параметры составили 58,3 (45,8 – 73,2) и 58,3 (41,7 – 72,2) соответственно.

На заключительный вопрос № 10 о том, ощущает ли специалист потребность в проведении образовательных мероприятий по вопросам рациональной АМТ, подавляющее большинство респондентов во всех проектах ответило «да»: в KANT-III – 98,8%, в KANT-IV – 97,7%, в KANT-IV (студенты) – 96,4%.

Итоговые результаты исследования KANT-IV (врачи, 2020–2023 гг.) (студенты, 2020–2023 гг.) в сравнении с проектом KANT-III (врачи, 2018–2019 гг.) представлены в Таблице 4.

Таблица 4. Итоговые результаты исследования KANT-IV (врачи и студенты, 2020–2023 гг.) в сравнении с результатами проекта KANT-III (врачи, 2018–2019 гг.)

Результаты врачей в исследовании KANT-IV				Сравнение результатов врачей в проектах KANT-III и KANT-IV		Сравнение с результатами студентов в проекте KANT-IV	
Вопрос анкеты	СПО, %	СПО по центрам (min – max), %	Значимость различий между центрами	Значимость различий между проектами			
				СПО (врачи KANT-III), %	р	СПО (студенты KANT-IV), %	р
№ 1	84,2	72,2 – 93,5	< 0,01	89,8	< 0,05	90,6	< 0,05
№ 2	72,6	47,2 – 82,8	< 0,001	67,7	> 0,05	54,2	< 0,001
№ 3	24,4	16,7 – 29,4	> 0,05	30,8	> 0,05	26,6	> 0,05
№ 4	32,1	18,5 – 38,9	> 0,05	33,5	> 0,05	19,5	< 0,001
№ 5	63,1	50,0 – 71,6	< 0,05	56,3	< 0,001	57,8	< 0,001
№ 6	39,0	31,1 – 42,8	< 0,01	35,3	> 0,05	32,2	> 0,05
№ 7	26,6	11,1 – 30,6	> 0,05	30,7	< 0,001	21,3	< 0,05
№ 8	29,1	22,7 – 36,5	> 0,05	38,2	НП*	22,9	< 0,001
№ 9	56,2	33,6 – 67,3	< 0,01	56,8	< 0,01	55,2	> 0,05
№ 10	97,7	НП	> 0,05	98,8	> 0,05	96,4	> 0,05
Вопросы № 8-9 с установленными медианами (Me) и межквартильным диапазоном (IQR)							
Вопрос	KANT-IV (Me, IQR)		KANT-III (Me, IQR)		KANT-IV студенты (Me, IQR)		
№ 8	25 (12,5 – 37,5)		37,5* (25 – 50)		25 (0 – 37,5)		
№ 9	63,9 (41,7 – 75,0)		58,3 (45,8 – 73,2)		58,3 (41,7 – 72,2)		

* Сравнение с текущим проектом некорректно в связи с иной методикой оценки в проекте KANT-III.

Заключение

В проекте KANT-IV, который проходил с 2020 по 2023 г., было проведено анкетирование врачей терапевтического профиля. Результаты показали довольно низкий уровень знаний специалистов в области рационального применения АМП (46,8–47,5%). Наиболее сложными традиционно оказались вопросы выбора рациональных и нерациональных комбинаций АМП (24,4% корректных ответов), обоснованности продления АМТ более 5–7 дней при ВП на фоне положительной динамики и сохранения отдельных симптомов (32,1%), целесообразности выбора и назначения дополнительных ЛС к применяемым АМП (26,6–35,1%), а также в комплексном вопросе о рациональных режимах применения АМП.

Также были выявлены значимые различия между центрами по ряду вопросов. При сравнении с третьим этапом исследования примененные статистические методы выявили значимые различия при относительно близких значениях СПО (СПО по всему исследованию KANT-III –

47,1%, $p < 0,001$). Сравнивая результаты анкетирования среди студентов старших курсов медицинских университетов и врачей, можно отметить более высокую степень подготовки последних (СПО по KANT-IV, студенты – 42,6%, $\chi^2 = 16,823$, $p < 0,001$).

Достаточно низкая грамотность в вопросах рациональной АМТ, по мнению авторов, может быть связана с использованием устаревших источников информации, не учитывающих коррекцию доз из-за роста антибиотикорезистентности, с недостатком времени у специалистов в рамках вузовского образования и несовершенной организацией дополнительного самообразования, с недостатками систем непрерывного медицинского образования, экспертизы и контроля качества оказания медицинской помощи и фармаконадзора в ЛПУ, включая дефицит клинических фармакологов. Эти вопросы требуют глубокого всестороннего анализа и разработки новых корректирующих подходов.

Литература

1. Alyautdinov R.N. Pharmacology. Textbook. M.: GEOTAR-Media, 2023. 529 p. Russian (Аляутдин Р.Н. Фармакология. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 529 с.)
2. Altarac D., Gutch M., Mueller J., Ronsheim M., Tommasi R., Perros M. Challenges and opportunities in the discovery, development, and commercialization of pathogen-targeted antibiotics. *Drug Discov Today*. 2021;26(9):2084-2089. DOI: 10.1016/j.drudis.2021.02.014
3. Chinemerem Nwobodo D., Ugwu M.C., Oliseloke Anie C., Al-Ouqaili M.T.S., Chinedu Ikem J., Victor Chigozie U., Saki M. Antibiotic resistance: the challenges and some emerging strategies for tackling a global menace. *J Clin Lab Anal*. 2022;36(9):e24655. DOI: 10.1002/jcla.24655
4. Barlow G. Clinical challenges in antimicrobial resistance. *Nat Microbiol*. 2018;3(3):258-260. DOI: 10.1038/s41564-018-0121-y
5. Ayukekbong J.A., Ntemgwa M., Atabe A.N. The threat of antimicrobial resistance in developing countries: causes and control strategies. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6:47. DOI: 10.1186/s13756-017-0208-x
6. The World Health Organization. Antimicrobial resistance, 2023. Available at: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance Accessed April 15, 2024.
7. Bhavnani S.M., Krause K.M., Ambrose P.G. A broken antibiotic market: review of strategies to incentivize drug development. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(7):ofaa083. DOI: 10.1093/ofid/ofaa083
8. The Pew Charitable Trusts. Tracking the global pipeline of antibiotics in development, march 2021. Available at: www.pewtrusts.org/en/research-and-analysis/issue-briefs/2021/03/tracking-the-global-pipeline-of-antibiotics-in-development. Accessed April 15, 2024.
9. Bontsevich R.A., Zavitkevich G.I., Eliseeva E.V., Feoktistova Yu.V., Companyets O.G., Ketova G.G., Maksimov M.L. Antimicrobial therapy – assessment of basic knowledge of doctors. The KANT-I/II study. *GLAVVRACH*. 2024;4:13-23. Russian. (Бонцевич Р.А., Завиткевич Г.И., Елисеева Е.В., Феоктистова Ю.В., Компаниец О.Г., Кетова Г.Г., Максимов М.Л. Антимикробная терапия – оценка базовых знаний врачей. проект KANT-I/II. ГЛАВВРАЧ. 2024;4:13-23.) DOI 10.33920/med-03-2404-02
10. Bontsevich R.A., Adonina A.V., Gavrilova A.A., Vovk Y.R., Maximov M.L., Nevzorova V.A., et al. Rational antimicrobial chemotherapy: assessment of the level of basic knowledge of general practitioners. Final results of the KANT project. *Rezultaty issledovaniy v oblasti farmakologii*. 2020;6(3):41-50. Russian. (Бонцевич Р.А., Адонина А.В., Гаврилова А.А., Вовк Ю.Р., Максимов М.Л., Невзорова В.А. и соавт. Рациональная антимикробная химиотерапия: оценка уровня базовых знаний врачей общей практики. Окончательные результаты проекта "КАНТ". Результаты исследований в области фармакологии. 2020;6(3):41-50.) DOI: 10.3897/rpharmacology.6.54855
11. Bontsevich R.A., Tikhoivanova A.A., Annenkov N.V., Batishcheva G.A., Nevzorova V.A., Martynenko I.M., et al. Antimicrobial therapy: definition of knowledge of senior students. The results of the KANT-IV project. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapia*. 2024;26(1):87-97. Russian. (Бонцевич Р.А., Тихойванова А.А., Анненков Н.В., Батищева Г.А., Невзорова В.А., Мартыненко И.М. и соавт. Антимикробная терапия: определение знаний студентов старших курсов. Итоги проекта «КАНТ-IV». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2024;26(1):87-97.) DOI: 10.36488/cmasc.2024.1.87-97
12. Bontsevich R.A., Adonina A.V., Gavrilova A.A., Batishcheva G.A., Cherenkova O.V., Goncharova N.Yu., et al. Assessment of the level of knowledge of senior students of medical universities on the rational use of antimicrobials in clinical practice: the results of the KANT project. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapia*. 2020;22(3):212-220. Russian. (Бонцевич Р.А., Адонина А.В., Гаврилова А.А., Батищева Г.А., Черенкова О.В., Гончарова Н.Ю. и соавт. Оценка уровня знаний студентов старших курсов медицинских вузов по вопросам рационального применения антимикробных препаратов в клинической практике: результаты проекта «КАНТ». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2020;22(3):212-220.) DOI: 10.36488/cmasc.2020.3.212-220
13. Clinical recommendations. Community-acquired pneumonia in adults, 2021. Available at: https://spulmo.ru/upload/kr/Pneumonia_2021.pdf. Accessed August 27, 2023. Russian. (Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у взрослых, 2021. Доступно по адресу: https://spulmo.ru/upload/kr/Pneumonia_2021.pdf. Ссылка активна на 17 апреля 2024 г.)
14. Clinical recommendations. Acute tonsillitis and pharyngitis (Acute tonsillopharyngitis), 2023. Available at: <https://nmao.pf/wp-content/uploads/2022/09/Острый-тонзиллит-и-фарингит.pdf>. Accessed August 27, 2023. Russian. (Клинические рекомендации. Острый тонзиллит и фарингит (Острый тонзиллофарингит), 2021. Доступно по адресу: <https://nmao.pf/wp-content/uploads/2022/09/Острый-тонзиллит-и-фарингит.pdf>. Ссылка активна на 17 апреля 2024 г.)
15. Clinical recommendations. Acute bronchitis in adults, 2022. Available at: https://spulmo.ru/upload/kr/OB_2022.pdf. Accessed August 27, 2023. Russian. (Клинические рекомендации. Острый бронхит у взрослых, 2022. Доступно по адресу: https://spulmo.ru/upload/kr/OB_2022.pdf. Ссылка активна на 17 апреля 2024 г.)
16. Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Strachunsky L.S., Kozlov R.S. Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaa himioterapia*. 2010;12(3):186-225. Russian. (Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Внебольничная пневмония у взрослых: прак-

- тические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010;12(3):186-225.)
17. Yakovlev S.V. Treatment regimens. Infections. M.: Litterra, 2022. 256 p. Russian. (Яковлев С.В. Схемы лечения. Инфекция. М.: Литтерра, 2022. 256 с.)
 18. Clinical recommendations. Female cystitis, 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/14_2. Accessed August 27, 2023. Russian. (Клинические рекомендации. Цистит у женщин, 2021. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/14_2. Ссылка активна на 17 апреля 2024 г.)
 19. Clinical recommendations. Acute sinusitis. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/313_2. Accessed September 10, 2023. Russian. (Клинические рекомендации. Острый синусит, 2021. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/313_2. Ссылка активна на 17 апреля 2024 г.)
 20. Rocephin (ceftriaxone). 2023. Available at: www.roche.com/solutions/pharma/productid-6dc8eff1-c9f3-48fd-9d4c-5cbe9114af02. Accessed September 10, 2023.
 21. Clinical recommendations. Acute otitis media. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/314_2. Accessed September 10, 2023. Russian. (Клинические рекомендации. Острый средний отит. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/314_2. Ссылка активна на 17 апреля 2024 г.)