



ЛИТЕРАТУРА

1. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. СПб.: Изд-во Фолиант, 2008. – 552 с.
2. Коротяев А. И., Бабичев С. А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник – СПб.: Спец. Лит., 1998. – 592 с.
3. Пискунов Г. З., Пискунов С. З. Клиническая ринология. М.: Спец. Лит., 2006. – 560с.
4. Риногенный синусит: Методические рекомендации / Н. А. Арефьева [и др.] / – Уфа, 1997. – 19 с.
5. Рязанцев С. В., Н. М. Хмельницкая, Е. В. Тырнова Роль слизистой оболочки в защите ЛОР-органов от потенциально патогенных для организма антигенных факторов // Вестн. оторинолар. – 2000. – №3. С. 60–64.
6. Янов Ю. К. Современные возможности оптимизации медикаментозной терапии острых синуситов // Рос. оторинолар. – 2004. – №4. – С. 10–15.
7. Wald E. R. Microbiology of acute and chronic sinusitis in children and adults // Am. J. Med. Sci. – 1998. – Vol. 316. – № 1. – P. 13–20.

Семенов Дарья Юрьевна – аспирант Санкт-Петербургского НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9, тел.: 8-812-316-15-23, e-mail: dasan@mail.ru; **Янов** Юрий Константинович – Заслуженный врач РФ, профессор, доктор медицинских наук, директор ФГУ СПб НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9, тел.: 8-812-316-22-56; **Тимчук** Лола Эркиновна – кандидат медицинских наук, н. с. Санкт-Петербургского НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8-812-316-15-23, e-mail: lola-timchuk@mail.ru; **Симбирцев** Андрей Семёнович – доктор медицинских наук, профессор, директор СПб НИИ особо чистых биопрепаратов» ФМБ Агентства. 197110, Санкт-Петербург, ул. Пудожская, д. 7, тел.: 8-812-336-55-91, e-mail: onir@hpb-spb.com; **Мироненко** Александр Николаевич – доктор медицинских наук, заместитель директора по развитию медицинской помощи Санкт-Петербургского НИИ ЛОР. 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; тел.: 8-812-316-39-52; e – mail: mirotenko@hotmail.ru; **Конусова** Валентина Георгиевна – кандидат медицинских наук, ст. н. с. «СПб НИИ особо чистых биопрепаратов» ФМБ Агентства России. 197110, Санкт-Петербург, ул. Пудожская, д. 7; тел.: 8-812-336-55-91, э/п: onir@hpb-spb.com.

УДК: 616.322+616.321]-002:059.132.21

**ОСТРЫЙ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТ
В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ:
МОЖЕТ ЛИ ИНФОРМАЦИОННАЯ КАМПАНИЯ
ИЗМЕНИТЬ КАЧЕСТВО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ?**

С. А. Рачина¹, Е. В. Бодяева², И. В. Отвагин¹

**ACUTE TONSILLOPHARYNGITIS IN CLINICAL PRACTICE:
CAN EDUCATIONAL INTERVENTION IMPROVE THE QUALITY
OF ANTIBACTERIAL THERAPY?**

S. A. Rachina¹, E. V. Bodyaeva², I. V. Otvagin¹

¹ ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»
(Ректор – проф. И. В. Отвагин)

² ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

*В статье представлены результаты информационной кампании среди врачей и амбулаторных пациентов г. Смоленска, направленной на оптимизацию антибактериальной терапии острого тонзиллофарингита. Показано, что комплексное вмешательство способствует увеличению доли пациентов, получающих адекватные антибиотики для стартовой терапии, сокращению частоты повторных курсов антибактериальной терапии и увеличению ее продолжительности до сроков, обеспечивающих надежную эрадикацию *Streptococcus pyogenes*. Однако информационная кампания не привела к сокращению общей частоты назначения антимикробных препаратов пациентам с острым тонзиллофарингитом.*

Ключевые слова: острый тонзиллофарингит, информационные кампании, фармакоэпидемиологическое исследование.

Библиография: 22 источника

In this paper the main results of informational campaign carried out among physicians and patients in different outpatient settings of Smolensk region are presented and discussed. The campaign aimed to improve the practice of antibacterial therapy in adults and children with acute tonsillopharyngitis. The significant improvement of systemic antimicrobials choice, reduction the number of courses of antibacterial therapy as well as increase the proportion of patients with appropriate length of treatment was revealed. However the rate of antibiotic prescribing was stable and has not changed after implementation of the campaign.

Key words: acute tonsillopharyngitis, informational campaigns, pharmacoepidemiological study.

Bibliography: 22 sources.

Острый тонзиллофарингит (ОТФ) – одно из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в амбулаторной практике [17, 22]. ОТФ в большинстве случаев имеет вирусную природу и не требует применения антимикробных препаратов (АМП) [5, 7, 8, 11]. Ключевым показанием к системной антибактериальной терапии (АБТ) при ОТФ является подтвержденная стрептококковая этиология заболевания или высокая вероятность инфицирования β -гемолитическим стрептококком серогруппы А (БГСА), определяемая на основании анализа клинических и эпидемиологических данных [2, 19].

С целью улучшения практики ведения пациентов с ОТФ разработан ряд международных и национальных руководств, в которых предусматривается использование клинико-диагностических шкал для дифференциальной диагностики заболевания вирусной и бактериальной природы, проведение микробиологического исследования, направленного на выявление БГСА, даются рекомендации по выбору оптимальных с точки зрения эффективности, безопасности и стоимости режимов АБТ [2, 3, 19].

Однако сам по себе факт создания и публикации практических рекомендаций не является достаточным для оптимизации тактики ведения пациентов с той или иной патологией [6, 13]. В одном из недавних исследований при оценке влияния рекомендаций Американского колледжа врачей по лечению острого фарингита у взрослых на реальную практику оказалось, что после их публикации общая частота назначения АМП у пациентов с данной патологией достоверно уменьшилась, однако выбор препаратов и доля рациональных назначений, соответствующих рекомендованным, не изменилась [6].

Причины того, что те или иные практические рекомендации не используются в повседневной клинической практике, многообразны [9,14,15]. К ним можно отнести:

- отсутствие эффективного взаимодействия между практическим здравоохранением и научными сообществами, разрабатывающими рекомендации;
- недоверие практических врачей данным доказательной медицины;
- высокую загруженность персонала, недостаток ресурсов;
- отсутствие мотивации у врача и системы напоминаний, что приводит к быстрому возврату к предшествующей практике лечения.

Следует подчеркнуть, что врач может быть знаком и в целом согласен с предлагаемой в рекомендациях стратегией ведения пациентов, но, сталкиваясь с отдельными случаями заболевания, полагается в первую очередь на свой клинический опыт или опыт коллег и считает, что общая стратегия не применима для конкретного пациента.

Для изменения мышления, складывавшегося десятилетиями, требуется более активное и разноплановое вмешательство, в том числе, включающее в себя мероприятия, направленные на работу с пациентами. Проведение тщательно спланированных информационных кампаний рассматривается в качестве одного из наиболее перспективных инструментов повышения качества медицинской помощи и оптимизации финансовых затрат [18].

Цель исследования

Изучить динамику частоты назначения АМП и адекватности режимов АБТ у пациентов с ОТФ в амбулаторной практике Смоленска в результате проведения информационной кампании для врачей и пациентов.



Материал и методы исследования

Информационная кампания проводилась на базе амбулаторно-поликлинических учреждений Смоленска в период с апреля 2006 г. по июль 2007 г. при поддержке Управления здравоохранения администрации г. Смоленска. В качестве первичной целевой аудитории были выбраны врачи, оказывающие медицинскую помощь амбулаторным пациентам с ОТФ – участковые терапевты, участковые педиатры, детские и взрослые оториноларингологии, инфекционисты. Материалы, применявшиеся в рамках кампании, включали:

1. Национальные рекомендации «Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита» [2].
2. Алгоритм дифференциальной диагностики вирусного и стрептококкового ОТФ, основанный на использовании шкалы МакАйзека и данных культурального исследования мазка из ротоглотки.
3. Листок-вкладыш в первичную карту амбулаторного больного для оценки симптомов ОТФ и подсчета суммы баллов по шкале МакАйзека.
4. Рекомендации по выбору системных АМП с режимами их применения и препаратов симптоматической терапии.
5. Памятку с правилами получения, хранения и транспортировки мазков из ротоглотки для бактериологического исследования с целью выявления БГСА.

Помимо информационных материалов врачам предоставлялись тампоны и транспортные среды для микробиологического исследования орофарингеальных мазков с целью выделения БГСА.

В качестве вторичной целевой аудитории выбраны пациенты с болью в горле и родители детей с ОТФ, для которых были разработаны брошюры с информацией о возможной этиологии заболевания, разъяснением причин выбора врачом той или иной тактики лечения, рекомендациями в отношении симптоматической терапии.

Для сбора информации о реальной практике ведения пациентов с ОТФ среди врачей, участвовавших в кампании, в периоды с 01. 01. 2004 г. по 31. 05. 2006 г. (1 группа) и с 01. 07. 2006 г. по 31. 06. 2007 г. (2 группа) выполнены одномоментные фармакоэпидемиологические исследования (ФЭИ), предусматривавшие анализ репрезентативной выборки амбулаторных карт пациентов с ОТФ. Эффективность кампании оценивалась на основании динамики следующих параметров:

1. Общая частота назначения системных АМП у пациентов с ОТФ.
2. Частота назначения системных АМП у пациентов с низким и средним риском стрептококкового ОТФ (сумма баллов по шкале МакАйзека 0–1 и 2–3, соответственно).
3. Доля назначений АМП для стартовой терапии, соответствующих рекомендованным режимам;
4. Длительность АБТ.

Статистическая обработка данных выполнялась в системе SAS. Проверка количественных признаков на нормальность распределения осуществлялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Проверка гипотезы о равенстве дисперсий проводилась с помощью критерия Левена. Количественные признаки описывались в виде минимального, максимального, среднего значений, стандартного отклонения; качественные признаки представлялись в виде долей (%) и абсолютных чисел. Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, проводилось с помощью t-критерия Стьюдента, не удовлетворяющих условиям нормального распределения или равенству дисперсий – с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью критерия Хи-квадрат и точного двустороннего критерия Фишера. Различия в показателях считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты

В информационной кампании приняли участие 65/257 (25%) врачей целевой аудитории, в том числе 47/77 (61%) работающих в детских и 18/180 (10%) – во взрослых поликлиниках. Большую часть из них составили участковые педиатры 42/65 (64,6%), далее следовали участковые терапевты – 12/65 (18,5%), оториноларингологии – 9/65 (13,8%), и инфекционисты – 2/65 (3,1%),

В ФЭИ, выполненное до проведения информационной кампании (1 группа), включено 194 случая ОТФ среди пациентов в возрасте от 1 до 55 лет (средний возраст – 12,4+9,7 лет). Доля женщин составила 98/194 (50,5%), большая часть случаев ОТФ – 156/194 (80,4%) – приходилась на лиц в возрасте менее 18 лет. После проведения информационной кампании в анализ включено 304 случая ОТФ (2 группа), возраст пациентов варьировал от 2 до 78 лет (средний возраст – 14,9+13,5 лет), доля женщин составила 177/304 (58,2%), 194/304 (63,8%) случаев приходилось на лиц моложе 18 лет.

Распределение пациентов с ОТФ при оценке клинических симптомов по шкале МакАйзека представлено в таблице. Наибольшая доля пациентов в 1 группе относилась к категории низкого и среднего риска, во 2 группе – среднего и высокого риска стрептококкового ОТФ.

Распределение пациентов с ОТФ при оценке по шкале МакАйзека

Частота назначения системных АМП в 1 группе составила 87/194 (44,9%), во 2 группе – 163/304 (53,6%). Доля пациентов, получавших системные АМП с разной суммой баллов при оценке по шкале МакАйзека представлена на рисунке 1. Достоверных различий в частоте системной АБТ ни в общей группе, ни в случае деления пациентов на группы риска БТСА-ОТФ не наблюдалось.

Выбор АМП для стартовой терапии в 1 группе был адекватным в 40/87 (46,0%) случаев, в том числе в 33/70 (47,1%) у детей и 7/17 (41,2%) у взрослых. Во 2 группе доля пациентов с адекватной АБТ увеличилась, составив 106/163 (65,0%) (рис. 2), в том числе 60/96 (62,5%) у детей и 46/67 (68,7%) у взрослых. По данному показателю во 2 группе было выявлено достоверное преимущество перед 1 группой.

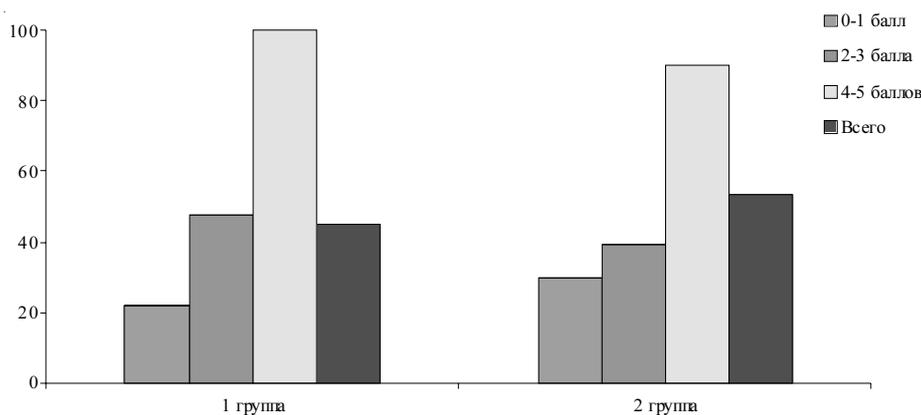


Рис. 1. Частота назначения системных АМП при ОТФ с разным риском стрептококковой инфекции (%).

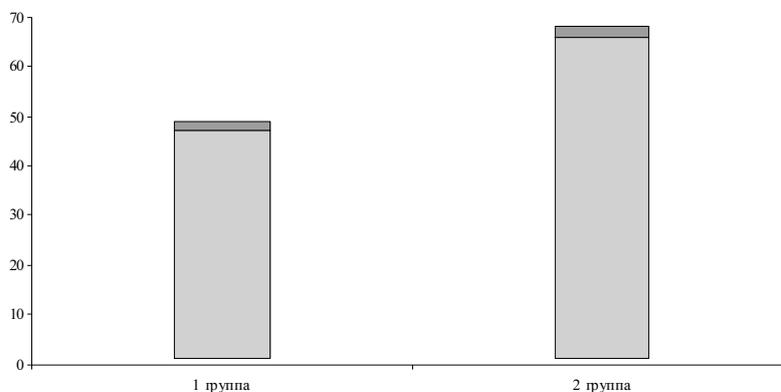


Рис. 2. Частота адекватного выбора АМП для стартовой терапии ОТФ (%).



Повторный курс АБТ в 1 группе получали 12/87 (13,8%) пациентов, в том числе 8/70 (11,4%) детей и 4/17 (23,5%) взрослых. Обоснование причины смены режима АБТ/назначения второго курса выявлено в 1/12 (8,3%) случаев. Повторный курс назначался 8/57 (14,0%) пациентам с суммой 2–3 балла по шкале МакАйзека и 4/17 (23,5%) – с суммой 4–5 баллов. Во 2 группе больше одного курса АБТ получали 8/163 (4,9%) пациентов, что было достоверно ниже данного показателя до проведения информационной кампании. Обоснование причины смены режима АБТ/назначения второго курса было дано в 6/8 (75,0%) случаев. Повторный курс назначался только пациентам с высоким риском стрептококкового ОТФ, что составило 8/85 (9,4%).

Длительность АБТ в 1 группе варьировала от 1 до 12 дней, составив в среднем 5,4+2,8 дня. Продолжительность применения АМП у детей составила в среднем 5,3+2,6 дня, у взрослых – 5,8+3,8 дня. Длительность АБТ во 2 группе варьировала от 1 до 12 дней, составив в среднем 8,1+2,9 дня. Длительность АБТ у детей составила в среднем 7,9+3,0 дня, у взрослых – 8,6+2,6 дня. Продолжительность АБТ после проведения информационной кампании достоверно увеличилась.

Обсуждение

Настоящее исследование представляет собой пример первой в России информационной кампании, разработанной с целью изменения сложившейся практики этиотропной терапии ОТФ среди амбулаторных пациентов. Преимуществом данной кампании явился ее комплексный характер, предполагавший одновременное воздействие на две целевые аудитории – врачей и самих пациентов, либо их родителей. Кроме того, программа для врачей предполагала не только пассивное распространение среди них информационных материалов, но и детализированное обучение принципам дифференциальной диагностики вирусного и бактериального ОТФ, разработку простых для использования алгоритмов выбора АМП и препаратов симптоматической терапии. Врачам также были предоставлена возможность проведения качественной микробиологической диагностики орофарингеальных мазков для идентификации БГСА.

Следует отметить, что наибольший интерес к программе проявили участковые педиатры, что, видимо, свидетельствует о том факте, что вопросы выбора тактики лечения, в частности проблема дифференцирования вирусного и бактериального ОТФ являются для них наиболее актуальными.

Одним из ключевых критериев оценки эффективности вмешательства при респираторных инфекциях у амбулаторных пациентов является общая частота назначения системных АМП [12]. К сожалению, в нашем исследовании какого-либо значимого снижения данного показателя после реализации образовательной программы для врачей получено не было. Более того, при сравнении прогнозируемой и реальной частоты назначения АМП после вмешательства была выявлена тенденция к росту назначения данной группы ЛС. Однако данный факт объясняется тем, что в группе после вмешательства, несмотря на стандартную процедуру выбора случаев ОТФ для анализа, значительно больший удельный вес составили лица с высоким риском стрептококковой инфекции, которые нуждаются в эмпирическом назначении АМП. При оценке динамики частоты системной АБТ в группе среднего риска отмечена тенденция к более выраженному снижению частоты применения АМП по сравнению с прогнозируемой, что также может расцениваться как результат внедрения образовательной программы. Для пациентов данной группы врачи начали практиковать тактику «отсроченной» АБТ после получения результатов культурального исследования мазка из ротоглотки.

Отсутствие положительных тенденций в общей частоте назначения системных АМП после вмешательства, выявленное в нашем исследовании – не единичная ситуация. Аналогичные данные были получены при оценке эффективности национальной кампании в Испании, проводившейся в 2006–2007 г. г. в течение двух респираторных сезонов и ориентированной в первую очередь на обучение пациентов ответственному обращению с АМП, отказу от самолечения и безрецептурного использования данной группы ЛС при респираторных инфекциях [10]. Информационная кампания проводилась под эгидой Национального департамента здоровья, затраты на ее реализацию составили 6,5 млн. евро в 2006 г. и 5 млн. евро – в 2007 г. [12]. Небольшое снижение применения АМП было выявлено только в течение первого года вмешательства, в результате чего исследователи пришли к выводу о том, что



только обучение населения не может рассматриваться в качестве эффективной меры ограничения применения АМП и контроля за антибиотикорезистентностью [10].

Аналогичные результаты были получены при проведении масштабной национальной кампании «За разумное использование антибиотиков» в Греции в 2001–2003 г. г. и компаний, организованных в Великобритании в 2008 г. [12, 21]. Запланированные вмешательства не привели к более или менее существенному уменьшению частоты назначения АМП [12]. Кроме того, в Великобритании не отмечено динамики в уровне знаний населения и в отношении к данной группе ЛС [21].

Следует также иметь ввиду тот факт, что не всегда общее сокращение использования АМП сопровождается улучшением практики их использования – в частности, адекватным выбором препарата и длительностью их применения. Так, например, во Франции в 2002–2007 г. г. отмечено существенное увеличение частоты назначения фторхинолонов (на 12,8%), в США за период с 1995 г. по 2005 г. в структуре назначений при острых респираторных инфекциях наблюдался значительный рост АМП широкого спектра [16, 20].

В нашем исследовании критерием оценки эффективности образовательной программы являлась не только общая частота назначения АМП пациентам с ОТФ, но и адекватность выбора препаратов для стартовой терапии. Как показали результаты исследования, данный показатель после проведения информационной кампании составил 65% (vs 46% до кампании). У детей данный показатель вырос с 47,1 до 62,5%, у взрослых рост был еще более выраженным – с 41,2 до 68,7%. В структуре назначений следует отметить значительное увеличение доли амоксициллина, сокращение частоты применения амоксициллина/клавуланата, который при ОТФ не имеет преимуществ перед феноксиметилпенициллином и амоксициллином. В то же время в ходе вмешательства нам не удалось увеличить в структуре назначений долю феноксиметилпенициллина – препарата, который в настоящее время продолжает являться «золотым стандартом» при лечении ОТФ как у детей, так и у взрослых. Вероятно, данная ситуация является отражением общей тенденции сокращения использования в клинической практике природных пенициллинов [1, 4, 5].

Еще одним успехом данной информационной кампании можно считать достоверное сокращение частоты назначения повторных курсов АБТ при ОТФ с 13,8 до 4,9%, а также увеличение средней продолжительности применения АМП. Первый факт может быть связан как с более рациональным выбором АМП для стартовой терапии, что приводит к увеличению его клинической эффективности, так и повышением уровня знаний врачей в области антимикробной химиотерапии и исчезновением старых ложных стереотипов о необходимости частой смены АМП для профилактики селекции антибиотикорезистентных возбудителей.

Увеличение продолжительности курса АБТ после внедрения образовательной программы в нашем исследовании составило в среднем 2,7 дня и наблюдалось как среди детей, так и взрослых. Данный результат также может рассматриваться в качестве важного компонента оптимизации лечения пациентов с ОТФ. Известно, что целью АБТ при ОТФ стрептококковой этиологии является эрадикация возбудителя из ротоглотки, которая коррелирует с меньшим риском развития гнойных и негнойных осложнений [2, 4, 5]. Для большинства АМП, рекомендованных к применению при ОТФ (исключение составляет азитромицин и депо-пенициллины), оптимальная продолжительность терапии в настоящее время составляет 10 дней [2, 4, 5]. Медиана продолжительности приема АМП в нашем исследовании выросла с 4 до 9 дней, т. е. по длительности АБТ после вмешательства приближалась к рекомендованной.

Заключение

Образовательные программы для врачей и пациентов, проводящиеся при поддержке администрации лечебных учреждений являются эффективным инструментом оптимизации антибактериальной терапии острого тонзиллофарингита.

После проведения информационной кампании в амбулаторно-поликлинических учреждениях Смоленска выявлено статистически значимое увеличение доли пациентов с адекватным выбором антимикробных препаратов (с 46 до 65%), увеличение продолжительности антибактериальной терапии (с 5,4+2,8 до 8,1+2,9 дня) и снижение частоты повторных курсов АБТ (с 13,8 до 4,9%).



В то же время частота назначения системных антимикробных препаратов при остром тонзиллофарингите у амбулаторных пациентов Смоленска существенно не изменилась и составила в общей группе 53,6%, при низком и среднем риске стрептококковой инфекции – 37,3%. Вероятно, данный стереотип поведения у врачей является наиболее стойким, его изменение требует либо более длительных и интенсивных вмешательств, либо в дополнение к ним мер административного характера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ амбулаторного потребления антимикробных препаратов для системного применения в различных регионах РФ/ С. А. Рачина [и др.] // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2008. – Т. 10. – С. 59–69.
2. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита. Практические рекомендации // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 1999. – №1. – С. 78–82.
3. Баранов А. А., Страчунский Л. С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2007. – Т. 8. – №3. – С. 200–10.
4. Белов Б. С. Острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца: диагностика, лечение, профилактика // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 1. – № 4. – С. 614–8.
5. Белов Б. С. Диагностика и рациональная фармакотерапия А-стрептококкового тонзиллита как основа первичной профилактики ревматической лихорадки // Трудный пациент. – 2009. – Т. 7. – №1–2. – 40–5.
6. Antimicrobial prescribing in the USA for adult acute pharyngitis in relation to treatment guidelines / S. Y. Hong [et al.] // J Eval Clin Pract. – 2010. – Jun 25 [Epub ahead of print].
7. Bisno A. L. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis // Pediatrics. – 1996. – Vol. 97. – P. 944–9.
8. Bisno A. L. Pharyngitis. / In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases // G. L. Mandell, J. E. Bennett, R. Dolin, editors. 6th ed, 2005. – P. 752–8.
9. Cable G. Enhancing casual interventions of quality improvement interventions // Qual Health Care. – 2001. – Vol. 10. – P. 179–86.
10. Campos J. National awareness campaigns Spain. Available from: http://www.sante-sports.gouv.fr/dossiers/antibiotiques/Pres_Campos.pdf.
11. Caserta M., Flores A. Pharyngitis / In: Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases // G. L. Mandell, J. E. Bennett, R. Dolin, editors. 7th ed. – Philadelphia: Churhill Livingstone, 2010. – P. 815–21.
12. Characteristics and outcomes of public campaigns aimed at improving the use of antibiotics in outpatients in high-income countries / B. Huttner [et al.] // Lancet Infect Dis. – 2010. – Vol. 10. – P. 17–31.
13. Clinical guidelines online: do they improve compliance? Postgrad Med J. // J. G. Williams [et al.] // 2004. – Vol. 80. – P. 415–9.
14. Flottorp S., Havelsrud K., Oxman A. Process evaluation of a cluster randomized trial of tailored interventions to implement guidelines in primary care – why is it so hard to change practice? // Family Practice. – 2003. – Vol. 20. – P. 333–9.
15. Getting evidence into practice // Effective health care bulletins. – February 1999. – Vol. 5. – №1.
16. Grijalva C. G., Nuorti J. P., Griffin M. R. Antibiotic prescription rates for acute respiratory tract infections in US ambulatory settings // JAMA. – 2009. – Vol. 302. – P. 758–66.
17. National Ambulatory Medical Care Survey: 2006 summary / D. K. Cherry [et al.] // Natl Health Stat Report. – 2008. – Vol. 3. – P. 1–39.
18. Pink Book-Making Health Communication Programs Work – a planners guide. Available from: <http://www.cancer.gov/pinkbook>.
19. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis / A. L. Bisno [et al.] // Clin Infect Dis. – 2002. – Vol. 35. – №2. – P. 113–25.
20. Significant Reduction of Antibiotic Use in the Community after a Nationwide Campaign in France, 2002–2007 / E. Sabuncu [et al.] // PLoS Med. – 2009. – Vol. 6. – e1000084.
21. The English antibiotic awareness campaigns: did they change the public's knowledge of and attitudes to antibiotic use? / C. A. McNulty [et al.] // J Antimicrob Chemother. – 2010. – Vol. 65. – P. 1526–33.
22. Vital and health statistics. From the Center for Disease Control and Prevention/National Center for Health Statistics. Ambulatory health care visits by children: principal diagnosis and place of visit // Available from: http://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_13/sr13_137.pdf.

Рачина Светлана Александровна – к. м. н., ассистент кафедры клинической фармакологии Смоленской государственной медицинской академии, ст. н. с. НИИ антимикробной химиотерапии. 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28. тел. +8-4812-611-301, э/п svetlana.rachina@antibiotic.ru; **Бодяева** Елена Викторовна – менеджер по клиническим исследованиям ЗАО «ГлаксосмитКляйн Трейдинг». 121614, Москва, ул. Крылатская, 17, корп. 3, Бизнес-Парк «Крылатские Холмы», +7-495-777-89-00, э/п: elena.v.bodyaeva@gsk.com; **Отвагин** Игорь Викторович – докт. мед. наук, ректор Смоленской государственной медицинской академии 214019, г. Смоленск, ул. Крупской, 28. тел. 7 4812 550-275. э/п: oiv09@mail.ru