

Оценка уровня знаний студентов старших курсов медицинских вузов по вопросам рационального применения антимикробных препаратов в клинической практике: результаты проекта «KANT»

Бонцевич Р.А.¹, Адонина А.В.¹, Гаврилова А.А.¹, Батищева Г.А.², Черенкова О.В.², Гончарова Н.Ю.², Биккинина Г.М.³, Барышева В.О.⁴, Кетова Г.Г.⁴, Бочанова Е.Н.⁵, Даулетбеков Н.Д.⁶, Тилекеева У.М.⁶

¹ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

² ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

³ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

⁵ ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

⁶ Киргизская государственная медицинская академия, Бишкек, Киргизская Республика

Контактный адрес:

Роман Александрович Бонцевич
Эл. почта: dr.bontsevich@gmail.com

Ключевые слова: анкетирование, антимикробные препараты, рациональная антибиотикотерапия, студенты, уровень знаний.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Определение уровня базовых знаний студентов старших курсов медицинских вузов по вопросам рационального применения антимикробных препаратов (АМП).

Материалы и методы. Анализ анонимного многоцентрового опроса в рамках проекта «KANT» («Physicians' (Students') knowledge in antimicrobials usage»), проведенного в 2018–2019 гг. в 6 городах России и Киргизии.

Результаты. Данное исследование выявило низкий уровень знаний студентов выпускных курсов в области антибактериальной терапии и эмпирического применения АМП. Лучшие результаты показаны студентами при ответе на следующие вопросы: «временной интервал оценки эффективности стартовой антимикробной терапии», «рациональность и период смены АМП при положительном клиническом эффекте», «выбор тактики лечения острого тонзиллита/фарингита». Худшие результаты зафиксированы на вопросы «выбор АМП первой линии в терапии различных инфекций», «выбор вспомогательных лекарственных средств при бактериальных инфекциях дыхательных путей», «определение нерациональных комбинаций АМП».

Выводы. По итогам данного исследования студентами-старшекурсниками был показан низкий уровень знаний по вопросам рационального применения АМП и принципам антибиотикотерапии в целом, что говорит об острой необходимости проведения дополнительных образовательных мероприятий среди данной категории респондентов и увеличения количества академических часов по дисциплинам «Фармакология» и «Клиническая фармакология» в вузах.

Original Article

Level of senior medical students' knowledge on antimicrobial therapy: the results of the «KANT» project

Bontsevich R.A.¹, Adonina A.V.¹, Gavrilova A.A.¹, Batisheva G.A.², Cherenkova O.V.², Goncharova N.Y.², Bikkinina G.M.³, Barysheva V.O.⁴, Ketova G.G.⁴, Bochanova E.N.⁵, Dauletbekov N.D.⁶, Tilekeeva U.M.⁶

¹ Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

² Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

³ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁴ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

⁵ Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voyno-Yasensky, Krasnoyarsk, Russia

⁶ Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic

Contacts:

Roman A. Bontsevich
E-mail: dr.bontsevich@gmail.com

Key words: questioning, antimicrobials, rational antibacterial therapy, students, level of knowledge.

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 basic knowledge of senior students of medical universities in the rational use of AMP.

Materials and methods. Analysis of an anonymous multicenter survey in the framework of the "KANT" project (the full name of the project is "Physicians' (Students') knowledge in antimicrobials usage"), conducted in 2018–2019 in 6 cities of Russia and Kyrgyzstan.

Results. The study revealed a low level of knowledge of senior students in the field of antibiotic therapy and the empirical use of AMP. The best results are shown by students when answering questions "time interval for evaluating the effectiveness of starting antimicrobial therapy", "rationality and the period of changing AMP with a positive clinical effect", and "choice of tactics for treating acute tonsillitis/pharyngitis"; the worst – for questions "choice of first-line AMP in the treatment of various infections", "choice of adjuvant drugs for bacterial infections of the respiratory tract", and "determination of irrational combinations of AMP".

Conclusions. According to the results of this study, senior students showed a low level of knowledge in the basic issues of the rational use of AMP and the principles of antibiotic therapy in general, which indicates the urgent need for additional educational activities among this category of respondents and an increase in the number of academic hours in the disciplines "Pharmacology" and "Clinical pharmacology" in universities.

Бонцевич Р.А. и соавт.

Введение

История разработки и применения антимикробных препаратов (АМП) берет свое начало в середине XX в. и продолжается до сих пор. Создание новых АМП – процесс не только сложный и длительный, но и экономически затратный. На современном этапе развития фармацевтической промышленности во всем мире существует проблема резистентности микроорганизмов, т.е. ситуация, когда антибиотики теряют свою эффективность настолько быстро, что производители не успевают синтезировать новые.

Данная проблема касается не только медицинского сообщества, но и всего человечества в целом. Развитие устойчивости микроорганизмов к АМП приводит к возобновлению прежде контролируемых заболеваний: так, в 2016 г., по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), у 490 тыс. человек развился туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью. Кроме того, проблема лекарственной устойчивости затрудняет лечение таких заболеваний, как ВИЧ-инфекция и малярия [1].

Поскольку наибольшее количество АМП назначается врачами первичного звена, проведение данного исследования становится особенно актуальным. У выпускников медицинских вузов должно быть четко сформировано представление о рациональном применении антибиотиков в практике и соблюдении рекомендаций по выбору антибиотика с учетом ситуации по антибиотикорезистентности в стране и регионе, коморбидности (сопутствующей патологии), риска развития резистентности у штамма, вызвавшего инфекцию, принимая во внимание режим применения данного препарата.

Цель исследования – определение уровня базовых знаний студентов старших курсов медицинских вузов по вопросам рационального применения АМП.

Материалы и методы

Анкетирование было проведено в 2018–2019 гг. среди студентов старших курсов медицинских вузов из 6 центров России и Киргизии. Это 3-й этап многоцентрового проекта оценки знаний «KANT» («Physicians' (Students') knowledge in antimicrobials usage»). Исследование стартовало в 2014 г., результаты предыдущих этапов были представлены и опубликованы в 2016–2018 гг. [2–4].

Для проведения исследования был применен метод анонимного анкетирования с использованием разработанной авторами оригинальной анкеты, состоящей из открытых вопросов и вопросов с предложенными вариантами ответа. При подсчете результатов за неверный ответ респонденту начислялось 0 баллов, за неполный или частично верный ответ – от 0,25 до 0,75, за верный – 1. Максимальный средний балл при совокупности всех правильных ответов составлял 1,0. Среднее значение совокупности верных, частично верных и неверных ответов характеризовалось как «средний уровень полноты ответа на вопрос» (СПО), эквивалентное понятие – «средний уровень правильности ответов». Отдельно оценивались средние значения каждого ре-

спондента, средние по отдельным вопросам, средние значения по всей анкете. Также анализировались закономерности ответов на отдельно взятые вопросы; допускались статистически несистемные пропуски на ответы.

Анонимность анкетирования была использована для получения независимых результатов, без влияния фактора оценивания, поэтому студентам было предложено указывать только специальность и курс, без упоминания персональных данных.

При проведении исследования были соблюдены этические принципы Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, права человека нарушены не были.

Вся полученная в ходе исследования информация была обработана, внесена в электронную базу данных и проанализирована с помощью прикладных программ Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 26. Номинальные переменные обрабатывались на основании анализа произвольных таблиц сопряженности с использованием точного критерия Фишера. Различия считались значимыми при двустороннем $p < 0,05$ с учетом поправки Бенджамини – Хохберга для множественных сравнений. Для оценки силы связи между категориальными признаками был использован критерий V Крамера. Для сравнения усредненных количественных данных исследуемых центров был использован двухэтапный дисперсионный анализ (ANOVA) с применением апостериорного критерия Геймса – Хоуэлла (различия считались значимыми при двустороннем $p < 0,05$).

Обращаем внимание, что данная методика оценки знаний студентов разработана исключительно для этого исследования и не является показателем качества образования в вузах.

Результаты и обсуждение

В общей сложности в опросе приняли участие 438 студентов: 37,9% из Белгорода, 22,6% из Воронежа, 19,4% из Уфы, 8,0% из Челябинска, 4,8% из Красноярска и 7,3% из Бишкека.

Средние результаты по анкете – $38,0 \pm 12,8\%$ (ДИ 36,7–39,1%, $p < 0,001$). Лучшие результаты были показаны при ответе на вопросы № 1 (временной интервал оценки эффективности стартовой антимикробной терапии), №2 (рациональность и период смены АМП при положительном клиническом эффекте) и №5 (выбор тактики лечения острого тонзиллита/фарингита), худшие – на вопросы №8 (выбор АМП первой линии в терапии различных инфекций), №7 (выбор вспомогательных лекарственных средств при бактериальных инфекциях дыхательных путей) и №3 (определение нерациональных комбинаций АМП).

В первом вопросе анкеты респондентам необходимо было определить корректный временной промежуток, через который должна проводиться оценка эффективности стартового режима антимикробной терапии (АМТ). Варианты ответов были следующие: «через 2–3 суток с момента начала лечения»; «через 4–5 суток с момента начала лечения»; «через 7–10 суток с момента

начала лечения» и вариант «затрудняюсь ответить». Правильный ответ – «через 2–3 суток с момента начала лечения» – указало большинство опрошенных – 83,1%. Менее 1,0% старшекурсников дали частично верный ответ и/или оставили поле пустым. Остальные 16,2% ответов были ошибочными и распределились следующим образом: 8,2% посчитали правильным временной промежуток оценки эффективности через 4–5 суток от момента начала лечения, 7,3% – через 7–10 дней, менее 1,0% старшекурсников испытали затруднение при решении данного вопроса. СПО по вопросу составило 83,6%: от 69,9% до 100,0% в центрах, различия между которыми были статистически значимыми ($p < 0,001$) со средним уровнем взаимосвязи между группами ($V = 0,26$).

При проведении АМТ необходимо оценивать динамику состояния больного и эффективность назначенной терапии, а при отсутствии положительного результата или при ухудшении исходного статуса следует принять решение о замене препарата [5]. В тех случаях, когда во время лечения пациент дает адекватный ответ на применение АМП, смена антибиотика бессмысленна. С этим утверждением согласилось большинство (59,4%) опрошенных студентов, верно ответивших на второй вопрос анкеты, 1,4% дали частично верный ответ, 39,2% респондентов ответили неверно и/или оставили поле пустым. СПО по вопросу составило 60,2%: от 42,9% до 89,1%, различия между центрами были статистически значимыми ($p < 0,001$) со средним уровнем взаимосвязи между группами ($V = 0,26$).

В современной ситуации развития антибиотикорезистентности будущие практикующие врачи должны обладать навыком комбинирования АМП разных классов с целью снижения риска развития устойчивости микроорганизмов и повышения эффективности лечения. Препараты, используемые в комбинации, должны обладать разными механизмами воздействия на возбудителя, так как при сочетании антибиотиков из одной группы они могут «суммировать» побочные эффекты друг друга без усиления эффективности.

В третьем вопросе анкеты мы предложили студентам комбинации АМП, среди которых им необходимо было указать те сочетания, которые в обычной амбулаторной практике нерационально назначать в связи со сходным действием на возбудителя. Варианты ответов: «цефтриаксон + амоксициллин»; «ампициллин + гентамицин»; «офлоксацин + доксициклин»; «левофлоксацин + кларитромицин»; «азитромицин + ампициллин + амикацин»; «затрудняюсь ответить».

Относительно успешно справились с данным вопросом 56,4% опрошенных, среди которых только 2,0% верно указали все 3 нерациональные комбинации («цефтриаксон + амоксициллин»; «офлоксацин + доксициклин»; «левофлоксацин + кларитромицин»), а 54,4% студентов ответили частично верно. Из них 40,7% правильно определили только одно сочетание (32,0% – «цефтриаксон + амоксициллин», 6,0% – «офлоксацин + доксициклин» и 2,7% – «левофлоксацин + кларитромицин»), а 13,7% указали несколько вариантов ответа, в структуре каждого из которых преобладало содержание указанных выше комбинаций. Неверные варианты отве-

тов выбрали 42,5% респондентов, из которых 18,5% испытали затруднение в выборе, еще 1,1% опрошенных воздержались от ответа. Большинство ошибочных ответов (11,9%) пришлось на комбинацию «азитромицин + ампициллин + амикацин», 6,2% старшекурсников в качестве нерациональной терапии посчитали комбинацию «ампициллин + гентамицин», еще 4,8% приходится на различные сочетания верных и неверных вариантов в одном ответе (с преобладающим по содержанию большинством ошибочных суждений). СПО составило 19,4%: от 13,1% до 26,5% между центрами ($p < 0,001$); уровень взаимосвязи – средний, $V = 0,21$).

Процентное содержание каждого из предложенных вариантов в общей структуре ответов студентов представлено ниже (Рисунок 1).

В четвертом вопросе анкеты респонденты определяли ситуацию, в которой необходимо продолжать АМТ более 5–7 дней у пациента с внебольничной пневмонией (ВП) при положительной клинической динамике. Согласно актуальным клиническим рекомендациям, средний срок лечения пациента с неосложненной ВП не превышает 7 дней, а сохранение клинических симптомов и лабораторных признаков заболевания не является абсолютным показанием к продолжению терапии или ее изменению [6, 7]. В качестве выбора были предложены следующие варианты: «сохранение субфебрилитета», «сохранение повышенного СОЭ», «сохранение остаточной инфильтрации на рентгенографии ОГК через 2 недели после начала лечения пневмонии», «ни в одной из указанных ситуаций», «затрудняюсь ответить». Правильный ответ – «ни в одной из указанных ситуаций» – выбрали 20,8% опрошенных, 2,3% старшекурсников ответили частично верно, 0,9% оставили вопрос без ответа. Не справились с заданием большинство студентов – 76,0%. СПО среди центров составило 22,0%: от 4,8% до 30,9%. Несмотря на достигнутую значимость различий ($p < 0,05$), сила взаимосвязи между центрами была слабой ($V = 0,165$).

В пятом вопросе анкеты респонденты должны были определиться с выбором наиболее рационального действия при диагностике острого тонзиллита/фарингита с оценкой 2 балла по шкале МакАйзека. Были предло-

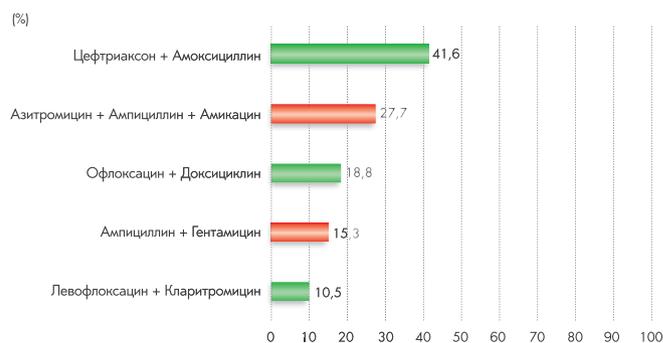


Рисунок 1. Процентное содержание каждого из предложенных вариантов в общей структуре ответов студентов на вопрос о выборе нерациональных комбинаций АМП

Зеленый цвет соответствует верным вариантам ответа, красный – неверным.

жены следующие варианты: «назначение местных антибиотиков», «назначение системных антибиотиков», «назначение местных и системных антибиотиков», «проведение экспресс-диагностики на бета-гемолитический стрептококк группы А (БГСА) до назначения системных АМП», «иное» (с указанием своей версии ответа).

В настоящее время ведущим показателем для проведения системной АМТ у пациентов с острым тонзиллитом/фарингитом является стрептококковый генез воспаления (положительный стрептатест и/или количество баллов по шкале МакАйзека > 2). В связи с этим до момента назначения АМП обязательна диагностическая оценка имеющихся симптомов с подсчетом количества баллов по шкале МакАйзека. Если полученная сумма превышает 2 балла, системную АМТ назначают незамедлительно без проведения дополнительных диагностических мероприятий, а при сумме до 2 баллов до начала АМТ необходима этиологическая расшифровка диагноза, для которой, в соответствии с действующим нормативным документом, рекомендовано проведение экспресс-диагностики с помощью тестов II поколения, основанных на методе иммуноферментного анализа или иммунохроматографии (в зависимости от производителя) [8].

Правильный вариант ответа – «проведение экспресс-диагностики на БГСА с последующим решением вопроса о назначении системных АМП» – указали 39,5% опрошенных, 28,5% ответили частично верно, 31,5% студентов выбрали неправильный вариант и/или испытали затруднение с заданием, менее 1,0% оставили вопрос без ответа. СПО составило 53,0%: от 41,7% до 78,6% в разных городах. Различия между центрами были статистически значимыми ($p < 0,001$) со средним уровнем взаимосвязи ($V = 0,254$).

В шестом вопросе студентам необходимо было указать типичные ошибки в стартовой АМТ нетяжелой ВП у взрослых пациентов до 60–65 лет без факторов риска и сопутствующей патологии. Были предложены следующие варианты ответов: «применение доксициклина»; «применение цiproфлоксацина»; «применение цефазолина»; «применение ампициллина внутрь»; «применение респираторных фторхинолонов», «затрудняюсь ответить».

Согласно актуальным клиническим рекомендациям, все вышеперечисленные варианты представляют собой ошибочную тактику ведения указанной категории пациентов с нетяжелой ВП. Доксициклин на территории нашей страны не рассматривается в качестве препарата выбора для эмпирической терапии из-за высокой частоты резистентных к тетрациклину штаммов *S. pneumoniae*; цiproфлоксацин малоактивен в отношении *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*; цефазолин обладает низкой активностью против пневмококков, а также отсутствием клинически значимой активности в отношении *H. influenzae*; применение ампициллина внутрь характеризуется низкой биодоступностью препарата (40,0%) по сравнению с амоксициллином (75–93,0%); назначение респираторных фторхинолонов пациентам с нетяжелой ВП без факторов риска нецелесообразно [6, 7]. 93,4% опрошенных студентов дали частично верный ответ, указав некоторые из предложенных вариан-

тов; только 1,1% дали полностью правильный ответ; затруднение данный вопрос анкеты вызвал у 5,3% студентов; 0,2% опрошенных оставили данный вопрос без ответа. СПО составило 30,5%: от 21,9% до 44,1% в разных центрах, различия между которыми были статистически значимыми ($p < 0,001$) со средним уровнем взаимосвязи ($V = 0,284$).

Среди частично верных ответов 59,4% составляют ответы, содержащие всего 1 правильный вариант из 5, 23,0% – 2, 10,3% – 3, в 7,0% респонденты верно определили 4 из 5 типичных ошибок стартовой терапии ВП. Удельный вес каждого из предложенных вариантов в общей структуре ответов студентов представлен на Рисунке 2.

Таким образом, наибольшую значимость среди ответов респондентов имеет группа респираторных фторхинолонов – 43,5%, затем доксициклин – 38,0%, цiproфлоксацин – 30,0%, цефазолин – 24,9% и пероральная форма ампициллина – 23,6%.

В седьмом вопросе студентам необходимо было определить, какие вспомогательные лекарственные средства целесообразно добавить к обоснованному применению АМП при лечении бактериальных инфекций дыхательных путей (пневмонии, ХОБЛ, остроугольного синусита). Верный вариант ответа – «N-ацетилцистеин, карбоцистеин» – указали только 7,3% опрошенных, 26,9% ответили частично верно, 64,6% студентов не справились с заданием, 1,2% на данный вопрос не ответили. СПО по вопросу составило 17,8%: от 10,7% до 33,3% по разным городам. Значимость находится в пределах критического значения ($p < 0,001$), сила взаимосвязи между центрами – средняя ($V = 0,24$).

Большая часть неверных ответов представлена выбором варианта «витамин С и поливитамины» (57,3%), несколько меньше удельный вес – «пре- и/или пробиотики» (50,9%), далее по частоте встречаемости в общей структуре ответа расположен вариант «антигистаминные ЛС» (37,4%), затем «иммунокорректоры (модуляторы)» (34,0%), «интерферон» (18,0%), «бактериальные лизаты» (15,2%), «фенспирид» (6,7%), вариант «иное», предполагающий указание лекарственного средства по личному усмотрению респондента, составил 1,4%.

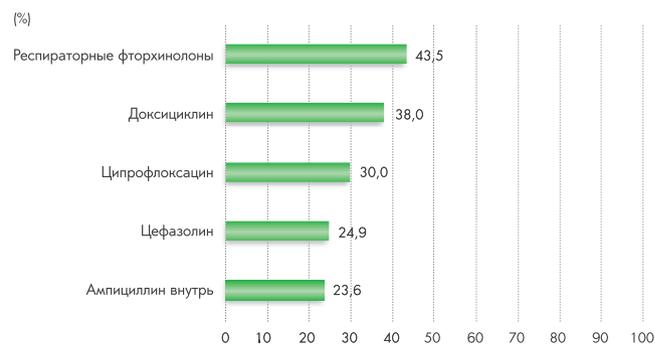


Рисунок 2. Удельный вес каждого из предложенных вариантов в общей структуре ответов студентов на вопрос о типичных ошибках стартовой АМТ нетяжелой ВП у взрослых пациентов до 60–65 лет без факторов риска и сопутствующей патологии

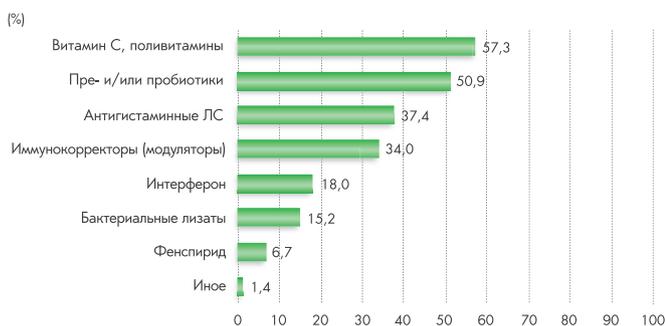


Рисунок 3. Удельный вес каждого из предложенных вариантов в структуре частично верных и неверных ответов студентов на вопрос о выборе дополнительных лекарственных средств к обоснованному лечению АМП бактериальных инфекций дыхательных путей

Удельный вес каждого из предложенных вариантов в структуре частично верных и неверных ответов студентов представлен на Рисунке 3.

В восьмом вопросе анкеты респондентам необходимо было из перечисленных АМП указать антибиотик выбора (первой линии) в терапии следующих инфекций: острый неосложненный трахеобронхит, нетяжелая ВП, острый цистит, неосложненный пиелонефрит. Для каждой из указанных нозологий «условная» категория пациента была единой – без сопутствующей патологии и не принимавший АМП в последние 3 месяца.

В целом в данном вопросе анкеты студенты показали достаточно низкий уровень базовых знаний: СПО составило 20,9% (от 15,9% до 39,3%, $p < 0,001$) (Таблица 1).

В настоящее время из-за развития антибиотикорезистентности у многих патогенных штаммов микроорганизмов помимо основных групп препаратов, применяемых в качестве терапии первой линии представленных выше заболеваний, необходимо знать альтернативные группы, которые допускаются к использованию при определенных условиях. При выборе студентами препарата(ов) второй или третьей линий терапии ответ был засчитан и оценивался в 0,5 балла, а при выборе одновременно основной и дополнительной группы – балл за ответ не снижался и рассчитывался, основываясь на полноте выбора препарата(ов) первой линии терапии. Анализ правильности указания альтернативных АМП был проведен в соответствии с положениями современных клинических рекомендаций [6, 9–16].

Таблица 1. Анализ уровня полученных ответов среди центров в вопросе выбора предпочтительной АМП в зависимости от нозологии

Исследуемый центр	Вопрос 8		P
	M ± SD	95% ДИ	
Центр 1	0,18 ± 0,15	0,16–0,2	p ₁₋₃ < 0,001 p ₁₋₄ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001 p ₂₋₄ < 0,001 p ₄₋₆ < 0,001
Центр 2	0,16 ± 0,17	0,13–0,19	
Центр 3	0,25 ± 0,17	0,22–0,29	
Центр 4	0,4 ± 0,12	0,36–0,44	
Центр 5	0,28 ± 0,14	0,22–0,34	
Центр 6	0,14 ± 0,16	0,09–0,2	

Наибольшие затруднения студенты испытали при выборе препарата(ов) для лечения неосложненного пиелонефрита и нетяжелой ВП.

Учитывая тот факт, что в 75–95% случаев возбудителем острого неосложненного пиелонефрита является *E. coli*, всем пациентам, согласно клиническим рекомендациям, в качестве терапии первой линии рекомендуется пероральный прием фторхинолонов (левофлоксацина, ципрофлоксацина) [9–13, 14]. Кроме этого эксперты Европейского урологического общества для эмпирической терапии рекомендуют пероральные и парентеральные цефалоспорины (отдавая предпочтение вторым, достигающим более высоких концентраций в крови и моче) [12]. Внутривенные цефалоспорины длительного действия (цефтриаксон) или аминогликозиды в устойчивой 24-часовой дозе (гентамицин, амикацин + ампициллин) могут также использоваться при уровне резистентности к фторхинолонам > 10% [9, 12–13]. В случае аллергической реакции или других противопоказаний к использованию фторхинолонов допускается использование цефиксима [9, 10]. Защищенные пенициллины, в частности амоксициллин/клавуланат, не рекомендуются в качестве препарата первой линии для эмпирической терапии из-за устойчивости возбудителя, но могут быть использованы при доказанной грамположительной этиологии заболевания [10, 11]. Полностью верные варианты указали лишь 2,3% опрошенных, 40% из которых указали одновременно основную и альтернативную линию препаратов. Частично верно ответили 36,5% респондентов, из них большая часть – 29,7% – выбрали АМП второй/третьей линии терапии (удельный вес цефалоспоринов (цефазолин, цефтриаксон, цефиксим) – 24,8%, амоксициллина/клавуланата – 7,0%, гентамицина – 5,4%). Не справились с заданием 49,5% студентов, 11,7% оставили вопрос без ответа.

В случае нетяжелой ВП, принимая во внимание имеющиеся параметры пациента, которого можно отнести к группе амбулаторных больных без факторов риска и с нетяжелым течением, препаратом выбора является амоксициллин, обладающий высокой активностью в отношении ключевого возбудителя инфекции – *S. pneumoniae*, и/или макролиды с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин, кларитромицин, спирамицин) [6, 7, 10, 15–17]. Кроме того, Американское торакальное общество и Американское общество по инфекционным болезням в обновленных рекомендациях по ВП допускает возможность использования доксициклина в качестве препарата первой линии, основываясь на широком спектре действия в отношении соответствующих микроорганизмов [15]. Согласно рекомендациям Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням, в терапии нетяжелой ВП пациента, не нуждающегося в интенсивной терапии, помимо аминопенициллинов и макролидов могут быть использованы следующие группы препаратов: ингибиторозащищенные аминопенициллины, цефотаксим или цефтриаксон (цефалоспорины без антисинегнойной активности), бензилпенициллин в комбинации с макролидами или без них; левофлоксацин или моксифлоксацин (среди которых второй наиболее предпочтителен к использованию, т.к. имеет более высокую

антипневмококковую активность) [16]. 18,0% респондентов указали правильный вариант ответа, 8,2% из них выбрали сочетание амоксициллина с альтернативными препаратами; еще 34,3% студентов ответили частично верно, при этом 31,8% из них указали некоторые из перечисленных выше АМП (удельный вес цефалоспоринов – 20,4%, амоксициллина/клавуланата – 18,9%, макролидов – 8,5%, фторхинолонов – 4,8%, доксицилина – 1,2%. Неверные ответы дали 41,8% старшекурсников, 5,9% оставили поле пустым.

Лучше всего старшекурсники справились с выбором тактики лечения острого цистита и острого неосложненного трахеобронхита.

В настоящее время препаратами первой линии терапии цистита являются фосфомицины (фосфомицина трометамол), фуразидин и нитрофурантоин [11–13, 18]. Кроме того, в Евразийских рекомендациях рассматривается возможность начала терапии с цефиксима и цефтибутена [10], которые в европейских странах применяют только в отдельных случаях из-за риска микробиологического коллатерального ущерба [11–12]. Спорным остается вопрос использования фторхинолонов в качестве альтернативных препаратов. 11 марта 2019 г. Европейская комиссия ввела жесткие нормативные условия в отношении использования фторхинолонов в связи с их инвалидизирующими и потенциально длительными побочными эффектами, которые юридически должны выполняться во всех странах Европейского союза. Таким образом, в странах Европы фторхинолоны при лечении неосложненного цистита могут быть использованы только в случае неэффективности всех основных рекомендуемых групп препаратов [12]. Менее категорично ситуация обстоит в США, где, согласно актуальным клиническим рекомендациям, фторхинолоны также считают потенциально опасными в плане развития коллатерального повреждения, но допускают их к использованию в терапии второй или третьей линии в виде 3-дневных курсов [13]. В нашей стране требования к применению фторхинолонов аналогичны европейским, и т.к. данные препараты играют важную роль в терапии осложненных инфекций мочевыводящих путей, рутинно применяться для лечения неосложненных форм они не должны, за исключением случаев, когда нет альтернативы [18]. Кроме того, применение фторхинолонов и цефалоспоринов повышает риск развития *S. difficile*-ассоциированного колита [18, 19]. Из-за высокой резистентности к аминопенициллинам *E. coli* во всем мире (на территории РФ она составляет более 20%) они больше не могут использоваться для лечения данной нозологии [11–13, 18, 21, 22]. Аналогично обстоит ситуация и с ингибиторозащищенными пенициллинами, которые могут использоваться только в отдельных случаях не только из-за устойчивости возбудителя, но и из-за риска развития микробиологического коллатерального ущерба [11–13, 18].

Выбор правильных препаратов сделали только 1,8% студентов, среди них 0,6% выбрали основные и альтернативные препараты одновременно. Частично верные ответы составили 32,2%, в том числе 18,6%, которые приходится на указание терапии второй/третьей

линии (удельный вес цефалоспоринов – 9,1%, фторхинолонов – 8,8%, амоксициллина/клавуланата – 8,0%). Неверно ответили 43,4% опрошенных, еще 22,6% оставили поле пустым.

При остром неосложненном трахеобронхите возбудитель в подавляющем большинстве случаев имеет вирусную природу, поэтому применять антибиотики рутинно не рекомендуется [20, 23]. К сожалению, о неэффективности АМП при вирусной этиологии заболевания подумали только 26,3% старшекурсников, 67,3% не справились с заданием и 6,4% студентов оставили вопрос без ответа.

Для выпускников медицинских вузов, которые в скором времени пополнят ряды специалистов здравоохранения, важно обладать базовым уровнем знаний по вопросам режима применения АМП. С этой целью в анкету был включен девятый вопрос, в котором студентам было предложено указать суточную дозу, способ применения и кратность приема следующих «популярных» препаратов: ампициллин, амоксициллин, цефтриаксон, цефиксим, азитромицин, левофлоксацин.

И по данному вопросу анкеты студенты показали достаточно низкий уровень знаний, СПО составило 42,6%, от 38,8% до 56,8% ($p < 0,001$). Подробная информация о центрах приведена в Таблице 2.

Проанализировав ошибки, совершенные студентами при определении отдельных параметров режима приема препаратов, а также их возможные сочетания, можно сделать следующие выводы. Из совокупности всех неверных или частично верных ответов наибольшее количество ошибок (18,9%) сделано при определении всех параметров применения АМП. В 18,7% случаев студенты допустили неточности в указании кратности приема препаратов, в 11,9% – способа применения лекарственной формы и в 3,7% – суточной дозы. Кроме того, небольшое количество промахов приходится на сочетание неправильного или неточного определения двух параметров режима применения: в 16,9% – это способ применения и частота использования препарата, в 14,4% – доза и кратность приема и в 6,9% – суточная доза и способ применения.

Наибольшее количество неверных ответов получено при определении режима применения таких препаратов, как цефиксим, азитромицин и ампициллин. Лучше ситуация обстоит с цефтриаксоном, амоксициллином и левофлоксацином. Структура ответов студентов представлена на Рисунке 2.

Таблица 2. Анализ уровня полученных ответов среди центров в вопросе выбора режимов АМП при различных нозологиях

Исследуемый центр	Вопрос 9		P
	M ± SD	95% ДИ	
Центр 1	0,39 ± 0,2	0,35–0,42	p ₁₋₄ < 0,001 p ₁₋₅ < 0,05 p ₂₋₄ < 0,001 p ₃₋₄ < 0,001
Центр 2	0,41 ± 0,13	0,38–0,44	
Центр 3	0,42 ± 0,14	0,39–0,45	
Центр 4	0,56 ± 0,17	0,5–0,62	
Центр 5	0,53 ± 0,17	0,45–0,61	
Центр 6	0,43 ± 0,18	0,37–0,5	

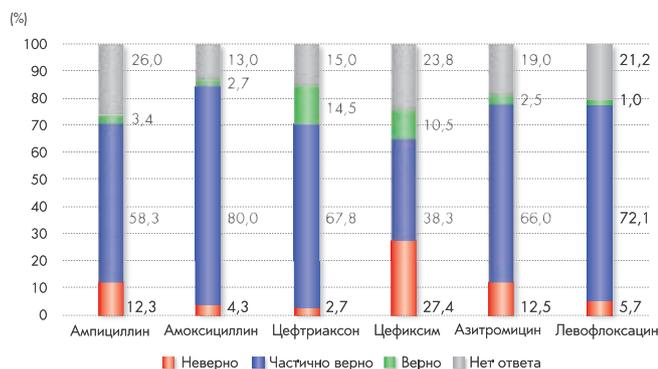


Рисунок 4. Количественное распределение ответов на вопрос о режиме применения АМП

Самой частой ошибкой респондентов при определении режима применения ампициллина является неверное указание пути введения препарата: 62,6% опрошенных считают рациональным пероральный способ применения антибиотика, 12,0% выбрали парентеральное введение и прием внутрь. Несмотря на то что аминопенициллины обладают кислотоустойчивостью, ампициллин хуже других всасывается из ЖКТ (35–40%) и обладает низкой биодоступностью, поэтому более эффективным является парентеральное введение препарата [24].

В отношении амоксициллина и цефтриаксона наиболее популярным ошибочным ответом является определение кратности приема АМП: частота его встречаемости среди опрошенных студентов составила 91,6% и 62,6% соответственно. При этом в случае амоксициллина 59,3% приходится на выбор только трехкратного приема препарата в день, 24,7% – только двукратного, 7,6% – только однократного. При определении кратности введения цефтриаксона наиболее популярные ошибочные ответы – 2–3 раза в день.

Затруднения у старшекурсников возникли при определении дозы, способа применения и кратности приема цефиксима: ошибки в этом случае были допущены при определении всех параметров режима использования у 91,0% респондентов.

При определении параметров использования азитромицина в 83,5% анкет основная неточность в ответе опрашиваемых связана с выбором способа применения препарата. Наряду с привычными пероральными формами препарата относительно недавно появились лекарственные формы для внутривенного введения, позволяющие применять АМП в терапии ВП у госпитализированных пациентов, в том числе в ступенчатой терапии [7, 25]. Наиболее часто вместо указания двух возможных способов применения препарата студенты выбирали только один (75,7% – пероральный, в 7,8% – парентеральный).

Наиболее популярная ошибка при определении режима использования левофлоксацина – указание только одного из двух возможных путей введения и кратности приема препарата, которая составляет 76,5% при анализе анкет респондентов.

Каждый работник здравоохранения должен быть образованным и квалифицированным специалистом. Врачу необходимо уметь адекватно оценивать свой текущий уровень знаний и постоянно его совершенствовать [26, 27]. По окончании анкеты студентам было предложено ответить, ощущают ли они необходимость в проведении образовательных мероприятий по вопросам рациональной АМП. Большинство респондентов (70,5%) посчитали свой уровень знаний недостаточным и дали положительный ответ, 1,8% ответили отрицательно, оставшиеся 27,7% опрошенных предпочли оставить вопрос без внимания.

Заключение

По результатам проведенного анкетирования можно сделать выводы о том, что знания по базовым вопросам применения АМП в клинической практике среди студентов выпускных курсов медицинских вузов находится на достаточно низком уровне. Затруднения у старшекурсников вызывают следующие вопросы: выбор антибиотика первой линии в терапии инфекций различной нозологии, определение возможных комбинаций препаратов, указание вспомогательного лекарственного средства, которое может быть использовано при обоснованном применении АМП при бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей.

Учитывая, что принимавшие участие в анкетировании студенты не могут обладать одинаково неудовлетворительным уровнем знаний, полученные в ходе исследования низкие показатели могут свидетельствовать лишь о недостаточном объеме преподаваемых базовых клинических дисциплин, и прежде всего курсов «Фармакология» и «Клиническая фармакология». Принимая во внимание вышесказанное, авторы статьи считают, что количество академических часов, выделяемых вузом для изучения основных учебных предметов, недостаточно. Решить данную проблему можно путем перераспределения времени, предоставляемого на так называемые курсы по выбору/элективные курсы (которые, как правило, не имеют практической значимости для будущих врачей), на клинические дисциплины, которые более необходимы для формирования профессионального мышления и повышения качества оказываемой помощи.

Благодарность

За участие в создании текущей версии анкеты авторы выражают благодарность Гучеву И.А., Костиной Д.А., Стецок О.У. и Андреевой И.В.

Литература

- World Health Organization. Antimicrobial resistance. Available at: www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance. Accessed February 2018.
- Bontsevich R.A., Shchurovskaya K.V., Pokrovskaya T.G., Goryainova L.Ye. Assessment of senior dental students and dental residents in matters of antimicrobial chemotherapy. *Research Result in Pharmacology*. 2015;1(1):51-57. DOI: 10.18413/2500-235X-2015-1-4-61-68
- Bontsevich R.A., Schurovskaya K.V., Pokrovskaya T.G., Batishcheva G.A., Goncharova N.Yu. Assessment of knowledge by senior students of antimicrobial chemotherapy issues. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2016;18(3):226-230. Russian. (Бонцевич Р.А., Щуровская К.В., Покровская Т.Г., Батищева Г.А., Гончарова Н.Ю. Оценки знания студентами старших курсов вопросов антимикробной химиотерапии. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2016;18(3):226-230.)
- Bontsevich R.A., Kirienko Yu.A., Bogatova V.Ye., Miliutina E.V., Kovalenko V.S., Melnichenko A.A., et al. Assessment of senior medical care majors' knowledge in antimicrobial chemotherapy. *Research Results in Pharmacology*. 2018;4(4):107-114. DOI: 10.3897/rpharmacology.4.31960
- Savelyev V.S., Gelfand B.R., Yakovlev S.V., et al. Russian National Recommendations "Strategy and tactics of the use of antimicrobial agents in medical institutions of Russia". М.: BORGES Company LLC, 2012, 92 p. Russian. (Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Яковлев С.В., коллектив авторов. Российские Национальные Рекомендации "Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России". М.: ООО "Компания БОРГЕС", 2012, 92 с.)
- Draft clinical guidelines of the Russian Respiratory Society for Community-Based Therapy, 2018. Available at: <http://spulmo.ru/download/ВП%20клинические%20рекомендации%2017%2002%2020183.pdf>. Accessed April 29, 2020. Russian. (Проект клинических рекомендаций Российского респираторного общества по внебольничной терапии, 2018. Доступно по адресу: <http://spulmo.ru/download/ВП%20клинические%20рекомендации%2017%2002%2020183.pdf>. Ссылка активна на 29 апреля 2020 г.)
- Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Strachunsky L.S., Kozlov R.S. Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2010;12(3):186-225. Russian. (Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010;12(3):186-225.)
- Acute tonsillopharyngitis. Clinical recommendations. National Medical Association of Otolaryngologists, 2019. Available at: www.nmaoru.org/files/KR306%20Tonzillofaringit.pdf. Accessed April 29, 2020. Russian. (Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов, 2019. Доступно по адресу: www.nmaoru.org/files/KR306%20Tonzillofaringit.pdf. Ссылка активна на 29 апреля 2020 г.)
- Acute pyelonephritis. Clinical recommendations. Russian Society of Urology, 2019. Available at: www.oou.ru/public/uploads/ROU/Files/KP9%20Острый%20пиелонефрит%2004.07.2019%20Журавлева.pdf. Accessed April 29, 2020. Russian. (Острый пиелонефрит. Клинические рекомендации. Российское общество урологов, 2019. Доступно по адресу: www.oou.ru/public/uploads/ROU/Files/KP9%20Острый%20пиелонефрит%2004.07.2019%20Журавлева.pdf. Ссылка активна на 29 апреля 2020 г.)
- Strategy and tactics of the rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Eurasian clinical recommendations. Yakovlev S.V., Sidorenko S.V., Rafalsky V.V., Spichak T.V., Eds. М.: Publishing house "Pre100 Print", 2016. 144 p. Russian. (Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. Под ред. Яковлева С.В., Сидоренко С.В., Рафальского В.В., Спичак Т.В. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016. 144 с.)
- Grabe M., Bartoletti R., Johansen B.T.E., Çek M., Köves B., Naber K.G., et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology; 2015. 115 p. Available at: https://uroweb.org/wp-content/uploads/19-Urological-infections_LR2.pdf. Accessed April 29, 2020.
- Bonkat G., Bartoletti R., Bruyere F., Cai T., Geerlings S.E. et al. EAU Guidelines. Urological Infections Available at: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>. Accessed April 29, 2020.
- Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G., Wullt B., Colgan R., Miller L.G., et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis*. 2011;52(5):103-120. DOI: 10.1093/cid/ciq257
- Filippenko N., Malorodova T., Pokrovskaya T., Batishchev S., Balamutova T., Lihodedova V., et al. Approaches to antibiotic therapy in patients with calculous pyelonephritis, undergoing inpatient treatment in the department of urology. *Research Results in Pharmacology*. 2017;3(1):73-78. DOI: 10.18413/2500-235X-2017-3-1-73-78
- Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C., Anzueto A., Brozek J., Crothers K., et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):45-67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST
- Woodhead M., Blasi F., Ewig S., Garau J., Huchon G., Ieven M., et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – jointly written by the European Respiratory Society and European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(6):1-24. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03602.x
- Gavrilova A.A., Bontsevich R.A., Cherenkova O.V. Goncharova N.Yu., Pokrovskaya T.G. Dynamics of students' knowledge in the management of patients with community-acquired pneumonia after additional educational events. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):87-93. Russian. (Гаврилова А.А., Бонцевич Р.А., Черенкова О.В., Гончарова Н.Ю., Покровская Т.Г. Динамика знаний студентов в вопросах ведения пациентов с внебольничной пневмонией на фоне проведения дополнительных образовательных мероприятий. *Consilium Medicum*. 2020;22(3):87-93.) DOI: 10.26442/20751753.2020.3.200080
- Bacterial cystitis in adults. Clinical recommendations. Russian Society of Urology, 2019. Available at: www.oou.ru/public/uploads/ROU/Files/KP%20ЦИСТИТ%20МЗ%20ПРИНЯТ%2023.01.19-конвертирован.pdf. Accessed April 29, 2020. Russian. (Цистит бактериальный у взрослых. Клинические рекомендации. Российское общество урологов, 2019. Доступно по адресу: www.oou.ru/public/uploads/ROU/Files/KP%20ЦИСТИТ%20МЗ%20ПРИНЯТ%2023.01.19-конвертирован.pdf. Ссылка активна на 29 апреля 2020 г.)
- Knecht H., Neulinger S.C., Heinsen F.A., Knecht C., Schilhabel A., Schmitz R.A., et al. Effects of β -lactam antibiotics and fluoroquinolones on human gut microbiota in

- relation to *Clostridium difficile* associated diarrhea. *PLoS One*. 2014;9(2):89417. DOI: 10.1371/journal.pone.0089417
20. Acute bronchitis in adults. Clinical protocol for diagnosis and treatment, 2013. Available at: www.rcrz.kz/docs/clinic_protocol/Терапия/Пульмонология/Острый%20бронхит.pdf. Accessed April 29, 2020. Russian. (Острый бронхит у взрослых. Клинический протокол диагностики и лечения, 2013. Доступно по адресу: www.rcrz.kz/docs/clinic_protocol/Терапия/Пульмонология/Острый%20бронхит.pdf. Ссылка активна на 29 апреля 2020 г.)
 21. Linhares I., Raposo T., Rodrigues A., Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000-2009). *BMC Infect Dis*. 2013;13:19. DOI: 10.1186/1471-2334-13-19
 22. Shevchenko O.V., Mudrak D.Y., Skleenova E.Y., Kozyreva V.K., Ilna E.N., Ikryannikova L.N., et al. First detection of VIM-4 metallo-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in Russia. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:E214-E217. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03827.x
 23. Smith S.M., Fahey T., Smucny J., Becker L.A. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(6):CD000245. DOI: 10.1002/14651858.CD000245.pub4
 24. A practical guide to anti-infectious chemotherapy. Stratchounsky L.S., Belousova Yu.B., Kozlova S.N., Eds. Smolensk: IACMAC, 2007. 464 p. Russian. (Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Смоленск: МАКМАХ, 2007. 464 с.)
 25. Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. Azithromycin in pulmonary practice: 20 years later. *Pulmonology*. 2009;1:54-59. Russian. (Синопальников А.И., Зайцев А.А. Азитромицин в пульмонологической практике: 20 лет спустя. Пульмонология. 2009;1:54-59.)
 26. Abbo L.M., Cosgrove S.E., Pottinger P.S., Pereyra M., Sinkowitz-Cochran R., Srinivasan A., et al. Medical students' perceptions and knowledge about antimicrobial stewardship: how are we educating our future prescribers? *Clin Infect Dis*. 2013;57(5):631-638. DOI: 10.1093/cid/cit370
 27. Pribylova N.N., Shabanov E.A., Sidorets V.M. Carrying out the questionnaire of internal doctors as a method for estimating satisfaction with the quality of education. *Psychology of Health and Disease: Clinical and Psychological Approach Materials of the IV All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation dedicated to the 80th anniversary of KSMU. Kursk State Medical University*. 2014;205-207. Russian. (Прибылова Н.Н., Шабанов Е.А., Сидоретц В.М. Проведение анкетирования врачей-интернов терапевтов как способ оценки удовлетворенности качеством получаемого образования. Психология здоровья и болезни: клинико-психологический подход материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию КГМУ. Курский государственный медицинский университет. 2014;205-207.)