

Определение знаний студентов старших курсов медицинских вузов по антимикробной терапии (итоги проекта KANT-IV)

Бонцевич Р.А.^{1,2,3}, Тихойванова А.А.², Анненков Н.В.², Батищева Г.А.⁴, Невзорова В.А.⁵, Мартыненко И.М.⁵, Биккинина Г.М.⁶, Кетова Г.Г.⁷, Богданова В.О.⁸, Лучинина Е.В.⁹

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

⁵ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

⁷ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

⁸ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

⁹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия

Контактный адрес:

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

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, студенты, анкетирование, антибиотики, антимикробная терапия, фармаконадзор.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Внешнее финансирование: исследование проведено без внешнего финансирования.

Цель. Определить уровень базисных знаний студентов 5-6 курсов медицинских вузов и факультетов по вопросам рациональной антимикробной терапии (АМТ).

Материалы и методы. Многоцентровое анкетирование с анализом результатов – этап проекта KANT (полное название университета – “Physicians’ (Students’) knowledge in antimicrobials usage”), проведенный в 2020-2023 гг.

Результаты. Всего было проанкетировано 277 студентов в 6 регионах России. Средний уровень верных ответов по всей анкете составил 42,2% (с учетом расширенного анализа подпунктов вопросов № 8 и 9 – 42,6%). Лучше всего респонденты ответили на вопросы анкеты о выборе временного интервала, в течение которого проводится оценка эффективности АМТ (средний уровень полноты ответа, СПО – 90,6%); о выборе наиболее рационального действия при постановке на приеме диагноза острого тонзиллита или фарингита (СПО – 57,8%); о режиме применения различных антимикробных препаратов (СПО – 55,2%). Худшие результаты были зафиксированы при ответе на следующие вопросы: обоснование продления АМТ более 5-7 дней у пациента с положительной клинической динамикой при терапии внебольничной пневмонии (СПО – 19,5%), указание антибиотика выбора в терапии различных инфекций (СПО – 22,9%), назначение вспомогательных лекарственных средств к обоснованному назначению антибиотиков при лечении инфекций дыхательных путей (СПО – 21,3%).

Выводы. На основании результатов данного исследования авторы делают вывод о довольно низком уровне знаний студентов старших курсов медицинских вузов по вопросам рациональной АМТ. В связи с этим, по мнению авторов, необходимо выделить дополнительное количество академических часов по дисциплинам «Фармакология», «Клиническая фармакология», профильным терапевтическим дисциплинам, оптимизировать программу, а также обучить студентов находить и использовать современные источники научной медицинской информации.

Original Article

Determining knowledge of antimicrobial therapy in senior medical students (results of the KANT-IV project)

Bontsevich R.A.^{1,2,3}, Tikhoyvanova A.A.², Annenkov N.V.², Batishcheva G.A.⁴, Martynenko I.M.⁵, Nevzorova V.A.⁵, Bikkinina G.M.⁶, Ketova G.G.⁷, Bogdanova V.O.⁸, Luchinina E.V.⁹

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

⁵ Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

⁶ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

⁷ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

⁸ National Medical Research Centre of Endocrinology, Moscow, Russia

⁹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Бонцевич Р.А. и соавт.

Contacts:

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

Key words: antimicrobial resistance, students, questionnaire, 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 basic knowledge of 5–6-year medical students in the issues of appropriate antimicrobial therapy.

Materials and methods. A multicenter questionnaire survey 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 277 students in 6 regions of Russia were surveyed. The average level of correct answers for the whole questionnaire amounted to 42.2%, taking into account the extended analysis of sub-items questions #8,9 – 42.6%. The respondents were best able to answer the questionnaire questions about the choice of time interval during which the effectiveness of antimicrobial therapy is assessed (average level of completeness of the answer – 90.6%); the choice of the most rational action when diagnosing acute tonsillitis or pharyngitis at the appointment (average level of completeness of the answer – 57.8%); indication of the regimen of different AMD (average level of completeness of the answer – 55.2%). The worst results were recorded when answering the following questions: justification of the situation of prolongation of antimicrobial therapy (AMT) for more than 5-7 days in a patient with positive clinical dynamics in the treatment of outpatient pneumonia (average level of completeness of the answer – 19.5%), indication of AMD of choice in the therapy of various infections (average level of completeness of the answer – 22.9%), prescription of auxiliary drugs to the justified prescription of AMD in the treatment of respiratory tract infections (average level of completeness of the answer – 21.3%).

Conclusions. Having researched the results of this study, we can conclude that the level of knowledge of senior medical students in rational antibiotic therapy is quite low. In this regard, according to the authors, it is necessary to allocate an additional number of academic hours in the disciplines of "Pharmacology", "Clinical Pharmacology", specialized therapeutic disciplines, to optimize the educational program, as well as to provide students with modern sources of information that relate to the topic of rational antimicrobial therapy.

Введение

Антимикробные препараты (АМП) представляют собой лекарственные средства, обладающие избирательной активностью в отношении микроорганизмов. Создание антибиотиков стало прорывом в медицине, который позволил спасти множество человеческих жизней. С момента выделения первого в мире антибиотика пенициллина, ученые синтезировали большое количество новых групп АМП. Это связано не только с научным и технологическим прогрессом, но и с возникновением такой проблемы как антибиотикорезистентность. Зачастую в клинической практике возбудители инфекционных заболеваний являются полирезистентными, что затрудняет подбор антимикробной терапии (АМТ) [1–2]. Проблема роста резистентности возбудителей становится все более масштабной с каждым годом, особенно после пандемии COVID-19 [3]. Всемирная организация здравоохранения озабочена ростом антибиотикорезистентности ввиду того, что неспецифические инфекционные заболевания становится лечить труднее [4]. Другими следствиями устойчивости к АМП являются увеличение медицинских расходов, продолжительности госпитализации и смертности. Таким образом, существует острая потребность в соблюдении принципов рациональной АМТ.

Вопрос рационального назначения АМП крайне важен для молодых специалистов, которые после окончания медицинского вуза решили работать в первичном звене здравоохранения. Это связано в первую очередь с неопытностью выпускников, наличием «пробелов» в знаниях врачей. Для каждого молодого специалиста необходимо четкое понимание показаний к АМТ, продолжительности курса терапии, наличия противопоказаний.

Цель исследования – определить уровень базисных знаний студентов 5–6 курсов медицинских вузов и факультетов по вопросам рациональной АМТ.

Материалы и методы

Анкетирование осуществлялось в период с 2020 по 2023 г. среди студентов 5–6 курсов медицинских вузов из 6 городов России. Данная работа является четвертым этапом многоцентрового проекта оценки знаний KANT (полное название проекта – “Physician’s (Student’s) knowledge in antimicrobials usage”). Исследование началось в 2014 г., данные прошлых этапов были представлены в различных публикациях в 2016–2020 гг. [5–8].

Исследование проводилось при помощи оригинальной анонимной анкеты. Данная анкета состояла из различных вопросов, которые касаются применения АМП. Опрашиваемым необходимо было отметить правильный, по их мнению, вариант ответа из предложенных либо самостоятельно указать свой ответ. При проверке результатов за верный ответ студенту 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. Также оценивались средние значения каждого участника, средние значения по отдельным вопросам, средние значения по всей анкете, анализировались закономерности ответов за различные отдельные вопросы, проводилась оценка количества и характера неверных ответов. При проведении анкетирования респонденты указывали только номер курса обучения, а также специальность обучения, без идентификации сту-

дента, с целью получения независимых результатов и беспристрастного оценивания работы.

Информация, полученная в процессе исследования, была обработана, внесена в электронную базу данных и проанализирована с помощью прикладных программ Microsoft Excel. Статистические данные 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. Дополнительно авторы провели сравнение с данными предыдущего проекта KANT-III, проведенного в 2018–2019 гг., значения ответов которого в ряде вопросов были пересмотрены для приведения к единой системе оценивания в рамках текущей работы.

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 277 студентов: 35% из Воронежского медицинского, 19,9% – Тихоокеанского медицинского (Владивосток), 17,7% – Башкирского медицинского (Уфа), по 10,1% – Белгородского национального и Южно-Уральского медицинского (Челябинск) и 7,2% – Саратовского медицинского университетов.

Средний результат по анкете составил 42,2%, а с учетом расширенного анализа пунктов вопросов № 8 и 9 – 42,6%. Лучше всего респонденты ответили на вопросы анкеты о выборе временного интервала, в течение которого проводится оценка эффективности АМТ (средний уровень полноты ответа [СПО] – 90,6%); о выборе наиболее рационального действия при постановке на приеме диагноза острого тонзиллита или фарингита (СПО – 57,8%); о режиме применения различных АМП (СПО – 55,2%). Худшие результаты были зафиксированы при ответе на следующие вопросы: обоснование продления АМТ более 5–7 дней у пациента с положительной клинической динамикой при терапии внебольничной пневмонии (СПО – 19,5%); указание АМП выбора в терапии различных инфекций (СПО – 22,9%); назначение вспомогательных лекарственных средств к обоснованному назначению АМП при лечении инфекций дыхательных путей (СПО – 21,3%). Диапазоны «коридора колебания» уровней верных ответов на вопросы анкеты по разным городам по всему исследованию KANT-IV представлены на Рисунке 1.

Вопрос № 1 анкеты заключался в том, что респонденту требовалось выбрать временной интервал, через который проводится оценка эффективности стартового режима АМТ. Были предложены следующие варианты ответа: «через 2–3 сут.», «через 4–5 сут.»,

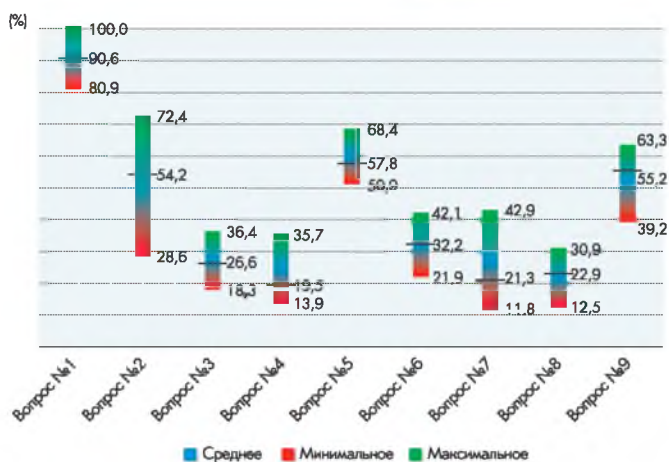


Рисунок 1. Диапазоны «коридора колебания» уровней верных ответов на вопросы анкеты по разным городам по всему исследованию KANT-IV

«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 подавляющее большинство опрошенных – 90,6%, неправильно ответили 9,4%, где 5,1% студентов выбрали вариант «через 7–10 сут.», 4,3% респондентов отметили вариант «через 4–5 сут.». СПО по первому вопросу составил 90,6%: от 80,9% до 100% в центрах, где различия фиксировались как статистически незначимые ($\chi^2 = 7,761$, $p > 0,05$). При сравнении ответов на данной вопрос с предыдущим этапом проекта выявлено, что в проекте KANT-IV студенты стали отвечать на вопрос значимо лучше (СПО в KANT-III – 83,2%, $\chi^2 = 8,240$, $p < 0,05$).

В вопросе № 2 анкеты необходимо было указать вариант рационального действия, если при АМТ отмечается положительный клинический эффект, однако требуется длительный курс терапии. Были предложены следующие варианты ответа: «смена АМП требуется через 5–7 дней, через 10 дней, через 14 дней», «смена АМП не требуется до окончания курса» и «затрудняюсь ответить». Правильный ответ – «Смена АМП не требуется до окончания курса» – указали 54,2% респондентов, а 45,8% студентов выбрали неправильные варианты: 20,6% указали вариант «смена АМП требуется через 5–7 дней», 9,4% – «смена АМП требуется через 10 дней», 14,4% – «смена АМП требуется через 14 дней», 1,4% – «затрудняюсь ответить». СПО по второму вопросу составил 54,2%: от 28,6% до 72,4%, различия между центрами были статистически значимыми ($\chi^2 = 28,240$, $p < 0,001$). При сравнении результатов 3 и 4 этапов проекта KANT студенты статистически лучше ответили на вопрос в рамках проекта KANT-III (СПО в KANT-III – 60%, $\chi^2 = 6,354$, $p < 0,05$).

Вопрос № 3 анкеты заключался в том, что студентам необходимо было указать комбинации АМП, которые нерационально назначать в клинической практике в связи

с подобным механизмом и/или спектром действия на патогенную микрофлору. Авторы предложили варианты ответа: «цефтриаксон + амоксициллин», «ампициллин + гентамицин», «офлоксацин + доксициклин», «левофлоксацин + кларитромицин» и вариант «затрудняюсь ответить». В данном вопросе следовало выбрать три правильных варианта ответа: «цефтриаксон + амоксициллин», «офлоксацин + доксициклин», «левофлоксацин + кларитромицин». У большинства респондентов получилось отметить лишь один из трех верных вариантов ответа – 56,3%, указать две из трех необходимых комбинаций получилось у меньшего количества студентов – 11,5%, выбрать все три нерациональные комбинации удалось только 3,3% опрошиваемых. Неверно дали ответ на вопрос 28,9%, из которых 20,6% отметили вариант «азитромицин + ампициллин + амикацин», 14,1% пришлось на вариант «ампициллин + гентамицин», а 9,0% студентов вовсе не смогли ответить на вопрос. Наряду с этим, 37,5% студентов допустили ошибки в выбранных ответах («частично верные» ответы): 32,5% указали одну лишнюю комбинацию, 5,0% – две, среднее количество ошибок на одного респондента – 0,44. СПО по третьему вопросу составил 26,6%: от 18,3% до 36,4%, различия между центрами были статистически значимыми ($\chi^2 = 54,886$, $p < 0,001$). При сравнении с KANT-III, уровень знаний студентов в проекте KANT-IV возрос (СПО в KANT-III – 19,1%, $\chi^2 = 17,080$, $p < 0,001$). Частота упоминания каждого из предложенных вариантов в общей структуре ответов студентов представлена на Рисунке 2.

В вопросе № 4 анкеты авторами был предложен вопрос: «В какой из ситуаций при терапии внебольничной пневмонии (ВП) пациенту с положительной клинической динамикой Вы решите продолжать АМТ более 5–7 дней?». 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». Рекомендация на этот счет осталась неизменной и в последних клинических рекомендациях [9]: при терапии ВП указанные выше три первых варианта не являются абсолютными показателями для продолжения АМТ более 5–7 дней, верным вариантом является ответ «ни в одной из указанных ситуаций». Правильно ответить на этот вопрос удалось лишь 20,2% респондентов. Вариант «сохранение субфебрилитета» сочли верным 48,0% студентов вузов, «сохранение повышенного СОЭ» – 28,5%, «сохранение остаточной инфильтрации на рентгенографии ОГК через 2 недели после лечения пневмонии» – 33,2% опрошенных, 1,4% выбрали вариант «затрудняюсь ответить». В среднем каждый респондент указал по 1,1 неверному (лишнему) варианту ответа. СПО среди центров составил 19,5%: от 13,9% до 35,7%, различия между центрами были статистически незначимыми ($\chi^2 = 13,857$, $p > 0,05$). При сравнении результатов проектов KANT-III и KANT-IV статистически значимых различий выявлено не было (СПО в KANT-III – 21,8%, $\chi^2 = 1,126$, $p > 0,05$).

В вопросе № 5 анкеты необходимо было выбрать рациональное действие при диагностике острого тонзиллита/фарингита, в ситуации, когда требуется этиологическая диагностика (2 балла вероятности наличия у больного стрептококковой инфекции по шкале МакАйзека). Авторами были предложены следующие варианты ответа: «назначение местных антисептиков», «назначение системных АМП», «назначение местных антисептиков + системных АМП», «проведение экспресс-диагностики на β -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. Для выбора тактики лечения требуется 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-синтициальный 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 [10]. Данный вариант ответа указали 72,6% респондентов, при этом каждый старшекурсник дополнительно указал в среднем по 0,58 «некорректных» ответов. Вариант «назначение местных антисептиков» выбрали 24,2% опрошенных, «назначение системных АМП» – 3,6%, «назначение местных антисептиков + системных АМП» – 24,5% студентов, 5,8% респондентов отметили вариант «затрудняюсь ответить», а 1,8% участников опроса вписали свой вариант ответа (различные единичные варианты

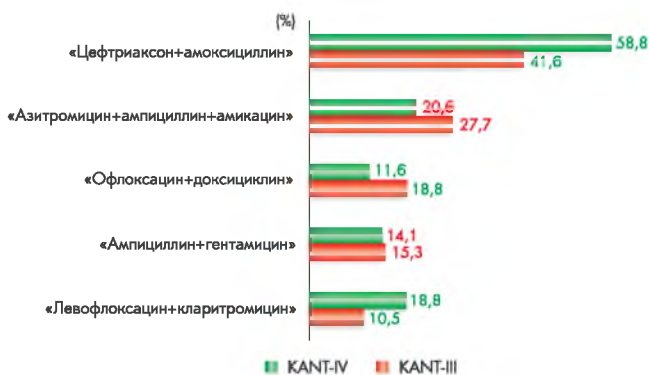


Рисунок 2. Частота каждого из предложенных вариантов в общей структуре ответов студентов на вопрос о выборе нерациональных комбинаций АМП* в проектах KANT-IV и KANT-III

* зеленый цвет подписей данных соответствует верным вариантам ответа, красный – неверным.

ответа – от 0,4% до 0,7%). Таким образом, с учетом «штрафов» за дополнительные неверные варианты ответа, СПО по вопросу составил 57,8%: от 50,9% до 68,4% в разных центрах, различия между центрами были статистически значимыми ($\chi^2 = 36,469$, $p < 0,001$). Участники исследования KANT-IV справились с заданием лучше, чем студенты предыдущего этапа, однако при сравнении проектов различия оказались статистически незначимыми (СПО в KANT-III – 52,8%, $\chi^2 = 1,714$, $p > 0,05$).

В вопросе № 6 анкеты респондентам предлагалось указать типичные ошибки в стартовой АМТ нетяжелой ВП у взрослых пациентов до 60–65 лет без факторов риска и сопутствующей патологии. Студенты могли выбрать следующие варианты ответа: «применение доксицилина», «применение цiproфлоксацина», «применение цефазолина», «применение ампициллина внутрь», «применение респираторных фторхинолонов» и вариант «затрудняюсь ответить». В данном вопросе все вышеперечисленные «смысловые» варианты ответа являются верными ввиду того, что авторы предложили в качестве вариантов только ошибочные действия при проведении стартовой АМТ нетяжелой ВП. Согласно клиническим рекомендациям [9], всем пациентам с определенным диагнозом ВП рекомендуется назначение АМП системного действия в как можно более короткие сроки (оптимально – не позднее 8 часов с момента верификации диагноза) для улучшения прогноза. Эмпирически назначаются β -лактамы АМП – пенициллины, главным образом, амоксициллин и его комбинация с ингибитором бета-лактамаз (клавулановой кислотой). Это обусловлено тем, что данная группа АМП обладает мощным бактерицидным действием в отношении ряда ключевых возбудителей ВП (в первую очередь *Streptococcus pneumoniae*), низкой токсичностью, эффективностью и безопасностью [9].

Выбрать как минимум один верный вариант ответа получилось у подавляющего большинства респондентов – 93,8%. Однако, указать все пять верных вариантов ответа удалось только 3,2% участников, 4 из 5 корректных вариантов ответа указали 1,1% студентов, 3 из 5 – 13,4%, 2 из 5 – 24,5%. Большая часть респондентов (51,6%) указала всего лишь один верный вариант, а версию «затрудняюсь ответить» выбрали 6,2% опрошенных. В целом, частота отдельных ответов для данного вопроса была следующей: респираторные фторхинолоны – 53,1%, доксицилин – 42,6%, цiproфлоксацин – 28,5%, цефазолин – 22,4%, ампициллин внутрь – 14,4%. Частота упоминания каждого из предложенных вариантов в общей структуре ответов студентов представлен на Рисунке 3. СПО на данный вопрос составил 32,2%: от 21,9% до 42,1% в различных городах, различия были статистически значимыми ($\chi^2 = 38,153$, $p < 0,001$). Участники исследования KANT-IV справились с заданием несколько лучше, чем студенты, участвовавшие в предыдущем этапе, однако при сравнении проектов различия оказались незначимыми (СПО в KANT-III – 30,5%, $\chi^2 = 1,153$, $p > 0,05$). Частота каждого из предложен-

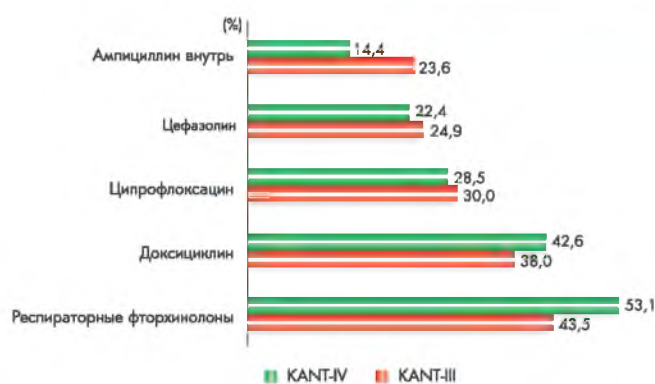


Рисунок 3. Частота каждого из предложенных вариантов в общей структуре ответов студентов в вопросе указания типичных ошибок в стартовой АМТ нетяжелой ВП у взрослых пациентов до 60–65 лет без факторов риска и сопутствующей патологии в проектах KANT-IV и KANT-III

ных вариантов в общей структуре ответов студентов в вопросе указания типичных ошибок в стартовой АМТ нетяжелой ВП у взрослых пациентов до 60–65 лет без факторов риска и сопутствующей патологии в проектах KANT-IV, KANT-III представлена на Рисунке 3.

Вопрос № 7 анкеты заключался в том, что респондентам требовалось выбрать вспомогательные лекарственные средства дополнительно к обоснованному назначению АМП при лечении бактериальных инфекций дыхательных путей на весь период заболевания или в определенные фазы. Авторами были предложены следующие варианты ответа: «иммунокорректоры (модуляторы)», «интерферон», «ацетилцистеин или карбоцистеин», «фенспирид» (в данный момент препарат снят с регистрации), «витамин С или поливитамины», «антигистаминные лекарственные средства (ЛС)», «бактериальные лизаты», «пре- и/или пробиотики» и вариант ответа «иное». В рассматриваемой ситуации, по мнению авторов, имеется только один однозначно оправданный вариант – муколитический препарат (ацетилцистеин, карбоцистеин), остальные варианты не имеют достаточной доказательной базы. Правильно ответили на этот вопрос 59,9% респондентов, 50,9% студентов выбрали вариант «витамин С, поливитамины», 18,4% – «иммунокорректоры (модуляторы)», 14,4% – «интерферон», 4,7% – «фенспирид», 13,4% – «антигистаминные ЛС», 9,0% – «бактериальные лизаты», 51,3% – «пре- и/или пробиотики» (отметим, что данный вариант наименее «ущербен» в плане потенциальных нежелательных реакций, имеет определенные обоснования и присутствует в ряде рекомендаций). В варианте «иное» (1,1%) студенты указали жаропонижающие ЛС, местные антисептики и снова АМП. При ответе на данный вопрос 82,3% респондентов допустили различные ошибки (кроме верного ответа указывали один или несколько нерациональных ЛС): один неверный вариант ответа дали 27,1% опрошенных, два – 34,6%, три – 18,4% студента, четыре «лишних» варианта ответа указали 2,2% участ-



Рисунок 4. Частота каждого из предложенных вариантов в структуре ответов студентов на вопрос выбора дополнительных ЛС к обоснованной АМТ бактериальных инфекций дыхательных путей в проектах KANT-IV и KANT-III

* зеленый цвет подписей данных соответствует верным вариантам ответа, красный – неверным.

ников исследования. Частота каждого из предложенных вариантов представлена на Рисунке 4. Среднее количество ошибок на одного респондента составило 1,62. СПО по вопросу № 7 анкеты составил 21,3%: от 11,8% до 42,9% в разных центрах, различия между городами были статистически значимыми ($\chi^2 = 27,687$, $p < 0,01$). В целом в исследовании KANT-IV были получены лучшие результаты, чем в проекте KANT-III (СПО в KANT-III – 17,6%, $\chi^2 = 37,673$, $p < 0,001$).

Частота каждого из предложенных вариантов в структуре ответов студентов на вопрос о выборе дополнительных ЛС к обоснованной АМТ бактериальных инфекций дыхательных путей в проектах KANT-IV и KANT-III представлена на Рисунке 4.

В уточнении для задания указаны условия, снижающие риск антибиотикорезистентности: отсутствие коморбидности у пациента, АМТ за последние 3 мес. не проводилась. Для всех указанных патологий был предложен на выбор широкий список одинаковых АМП: ампициллин, амоксициллин, амоксициллин с клавулановой кислотой, цефазолин, цефтриаксон, цефиксим, азитромицин, кларитромицин, джозамицин, доксициклин, норфлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, гентамицин, фуразидин, нитрофурантоин, фосфомицин. Также для выбора были предложены варианты «АМТ не требуется», «затрудняюсь ответить» и вариант, где можно было указать свой АМП.

В случае острого неосложненного трахеобронхита применение АМП не рекомендуется, учитывая высоковероятную вирусную этиологию заболевания [11]. Верно ответили на вопрос 35,0% респондентов, большинство студентов (65,0%) выбрали неправильный вариант ответа: вариант «амоксициллин с клавулановой кислотой» указали 35,0% опрошенных, «амоксициллин» – 30,0%, «ампициллин» – 16,2%, «цефтриаксон» – 13,7%, «це-

фиксим» – 10,8%, «азитромицин, кларитромицин, джозамицин» – 10,5%, «левофлоксацин, моксифлоксацин» – 10,1%, «доксициклин» – 7,2%, варианты «цефазолин» и «норфлоксацин» – по 5,4%, «ципрофлоксацин» и «фуразидин, нитрофурантоин» – по 4,3%, «фосфомицин» – 2,2% респондентов. Всего 6,1% респондентов выбрали вариант «затрудняюсь ответить», 1,1% студентов указали свой вариант ответа. В некорректных ответах студенты отмечали один или несколько АМП: один препарат выбрали 27,8% респондентов, 2 – 15,2%, 3 – 6,9%, 4 – 7,2%, 5 – 3,6%, 6 – 1,4%, 7 – 1,1%, 8 – 2,2% и 0,4% респондентов указали 10 АМП. Среднее количество некорректно указанных АМП на одного респондента составило 1,6; с их учетом СПО был равен всего 25,6%. При сравнении двух проектов студенты, принявшие участие в исследовании KANT-III, ответили на данный вопрос лучше (СПО в KANT-III – 26,3%, $\chi^2 = 42,989$, $p < 0,001$).

В соответствии с клиническими рекомендациями, препаратом выбора для лечения нетяжелой ВП у пациента без факторов риска является амоксициллин [9]. Данный препарат указали в ответах 48,0% респондентов, при этом только 13,4% не отметили «дополнительных лишних» АМП. Частота приведенных студентами ответов была следующей: «амоксициллин с клавулановой кислотой» – 56,7%, «ампициллин» – 39,4%, «цефтриаксон» – 33,6%, «левофлоксацин, моксифлоксацин» – 24,2%, «азитромицин, кларитромицин, джозамицин» – 17,0%, «цефиксим» – 14,4%, «цефазолин» – 11,2%, «ципрофлоксацин» – 10,5%, «доксициклин» и «гентамицин» – по 8,3%, «норфлоксацин» – 7,6%, «фосфомицин» – 4,7%, «фуразидин, нитрофурантоин» – 3,2%. Вариант «АМТ не требуется» выбрали 2,9% респондентов, вариант «иное» – 0,4%, «затрудняюсь ответить» – 5,8% опрошенных. Всего 86,6% участников отметили один или несколько «некорректных» АМП при выполнении задания: 22,7% респондентов указали 1 неверный АМП, 31,8% – 2, 9,7% – 3, 8,7% – 4, 5,8% – 5, по 1,4% – 6 и 7, 2,9% – 8, 0,7% – 9, 1,1% – 10 и 0,4% опрошенных указали 11 некорректных АМП. Среднее количество ошибочных АМП на одного участника исследования составило 2,4; с учетом «лишних» ответов СПО составил 11,2%. Различия с проектом KANT-III были статистически значимыми (СПО в KANT-III – 35,2%, $\chi^2 = 93,339$, $p < 0,001$; однако отмечаем, что в период проведения предшествующего проекта критерии корректности в этом вопросе были «мягче» с учетом текущих клинических рекомендаций).

Для терапии острого неосложненного цистита рекомендуется назначение АМП эмпирически. Препаратами первого выбора являются фосфомицин, фуразидин или нитрофурантоин [12]. Отметить оба верных варианта ответа («фуразидин, нитрофурантоин» и «фосфомицин») получилось только у 17,7% респондентов. Указать только один правильный вариант смогли 37,9% студентов: «фуразидин, нитрофурантоин» отметили 37,5%, «фосфомицин» выбрали 35,7% студентов. Остальная часть респондентов (44,4%) указали ошибочные вари-

Таблица 1. Корректность ответов на вопросы о рациональной стартовой этиотропной терапии различных нозологий (вопрос № 8)

Исследуемый вопрос	Средний уровень полноты ответа среди различных центров (с учетом указанных «лишних» АМП)	Значимость различий между центрами
Острый неосложненный трахеобронхит	СПО = 25,6% (от 10,7% до 48%)	$\chi^2 = 46,175$, $p < 0,001$
Нетяжелая внебольничная пневмония	СПО = 11,2% (от 5,4% до 23,2%)	$\chi^2 = 16,696$, $p > 0,05$
Острый цистит	СПО = 28,7% (от 6,9% до 39,1%)	$\chi^2 = 40,458$, $p < 0,001$
Неосложненный пиелонефрит	СПО = 26% (от 5,4% до 67,3%)	$\chi^2 = 123,405$, $p < 0,001$

анты ответа: «ципрофлоксацин» – 36,1%, «левофлоксацин, моксифлоксацин» – 28,9%, «цефтриаксон» – 17,3%, «норфлоксацин» – 15,9%, «цефиксим» – 13,7%, «доксциклин» – 11,9%, «азитромицин, кларитромицин, джозамицин» – 9,4%, «цефазолин» – 7,6%, «амоксициллин» – 8,7%, «гентамицин» – 6,9%, «амоксициллин с клавулановой кислотой» – 5,8%, 4,7% респондентов указали вариант «ампициллин». Всего 0,7% респондентов посчитали, что в данной ситуации АМТ не требуется. Свой вариант ответа предложили 0,4% участников, а 7,6% участников проекта указали вариант «затрудняюсь ответить». Наряду с этим, кроме указания верного(ых) ЛС, 29,2% респондентов допустили ошибки: 17,0% студентов указали 1 «некорректный» АМП, 7,6% – 2, 2,2% – 3, 1,8% – 4, и по 0,4% респондентов выбрали 5 и 6 «дополнительных нерациональных» АМП, кроме корректного(ых). Среднее количество ошибок на одного респондента составило 0,5, с учетом которых СПО по данному вопросу составил 28,7%. В проекте KANT-IV студенты лучше справились с этим вопросом, чем на 3-м этапе исследования (СПО в KANT-III – 19,8%, $\chi^2 = 34,41$, $p < 0,001$).

При проведении АМТ неосложненного пиелонефрита препаратами первой линии являются такие антибиотики, как ципрофлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин (они были сгруппированы в два варианта ответа в анкете), альтернативой в разной степени (терапия «2–3-й линии» в соответствии с разными клиническими рекомендациями) из приведенных в анкете АМП могут считаться амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон, цефиксим, гентамицин и парентеральный фосфомицин [12, 16]. Правильно указать оба варианта «первой линии» получилось у 24,2% респондентов, 36,8% указали только вариант «ципрофлоксацин», 40,8% студентов отметили только вариант «левофлоксацин, моксифлоксацин». Всего были получены следующие варианты ответов: «цефтриаксон» указали 25,6% респондентов, «цефиксим» – 19,9%, «амоксициллин с клавулановой кислотой» и «фуразидин» – по 17,7%, «норфлоксацин» – 13,7%, «гентамицин» – 10,1%, «амоксициллин» и «фосфомицин» – по 9,7%, «азитромицин, кларитромицин, джозамицин» – 9,0%, «ампициллин» – 8,7%, «цефазолин» – 8,3%, «доксциклин» – 5,8%. Всего 2,2% участников решили, что при данной патологии назначение АМТ не требуется. Помимо этого, 6,5% респондентов выбрали вариант «затрудняюсь ответить». В 46,2% случаев старшекурсники указали дополнительно «нера-

циональные» АМП (за ошибочные не учитывались АМП «2–3-й линии»): 30,7% выбрали 1 ошибочный препарат, 7,9% – 2, 4,3% – 3, 2,2% – 4 и по 0,4% респондентов указали 5, 6 и даже 8 «лишних» АМП. Среднее количество ошибок на одного участника проекта составило 0,75, при этом СПО по данному вопросу составил 26,0%. В проекте KANT-IV студенты лучше ответили на этот вопрос, чем в проекте KANT-III (СПО в KANT-III – 20,1%, $\chi^2 = 62,814$, $p < 0,001$). Результаты ответов на пункты вопроса № 8 анкеты представлены для сравнения в Таблице 1.

Вопрос № 9 анкеты заключался в том, что респондентам необходимо было указать режимы применения следующих препаратов: ампициллин, амоксициллин, цефтриаксон, цефиксим, азитромицин и левофлоксацин. Под режимом применения подразумевалось 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». В данном вопросе респонденты самостоятельно вписывали свои варианты ответа. 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 [9, 16]. При ответе на данный вопрос какую-либо дозу указало 189 респондентов (68,2% от всех анкет), чаще всего студенты указывали дозу 250 мг на 1 введение ($n = 66$, 34,9% от всех 189 анкет с указанием доз), следующими по частоте были ответы 500 мг ($n = 58$, 30,7%), 1000 мг ($n = 35$, 18,5%) и 250–500 мг ($n = 18$, 9,5%), другие варианты дали 12 (6,3%) отвечавших, а в 88 случаях (31,7% от всех 277 анкет) доза не была указана совсем. Низкие результаты были продемонстрированы при указании рационального пути введения ампициллина: всего получено 240 ответов (86,6%), из них 74 (30,8%) студента смогли выбрать верный «рациональный» вариант ответа – парентеральный путь введения. Ошибки были связаны с указанием перорального ($n = 116$, 48,3%) или смешанного пути введения ($n = 50$, 20,8%), либо ответы не были даны. Кратность приема была указана в

224 анкетах (80,9%), из них большинство ответов были корректными – «3 р/сут» ($n = 109$, 48,7%), вариант «2 р/сут» был указан в 91 анкете (40,6%), «2–3 р/сут» – 5 раз (2,2%), иные ответы – 19 раз (8,5%). Таким образом, при сопоставлении с текущими рекомендациями, по всем анкетам в целом доза на одно введение была верно указана только 14% респондентов, путь введения корректно указали 35,6% (с учетом частично верных результатов), а кратность введения – 40,1% студентов. При этом суточную дозу можно расценить как верную для 14,6% анкет (от тех, которые можно оценить по пунктам дозы и кратности) и для 7,9% от всего количества респондентов.

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 была составить 2–3 г [9–10, 14, 16]. При выполнении данного задания чаще всего студенты указывали среднюю дозу 500 мг ($n = 106$, 52% от всех 204 анкет с указанием средней дозы), второй по частоте ответ – 1000 мг ($n = 50$, 24,5%), вариант 1500 мг указала лишь небольшая часть респондентов ($n = 5$, 2,45%), остальные участники исследования дали различные неверные ответы – «250–500 мг», «250 мг», «400 мг», «875 мг» и др. ($n = 43$, 21,1%). Путь введения был указан в 245 анкетах (88,8% от всех анкет), из которых большинство респондентов указали пероральный путь введения ($n = 156$, 63,7%), меньшая часть опрошенных отметили парентеральный путь введения ($n = 66$, 26,9%); небольшая часть старшекурсников выбрали оба пути введения ($n = 23$, 9,4%). Кратность приема амоксициллина указали 232 респондента (83,8%). Чаще всего студенты указывали кратность «3 р/сут» ($n = 127$, 54,7%), «2 р/сут» назначили бы амоксициллин меньшее количество респондентов ($n = 69$, 29,7%), неверно ответили на вопрос, указав кратность «1 р/сут», меньшинство опрошенных ($n = 27$, 11,6%), и всего несколько старшекурсников предложили кратность применения «2–3 р/сут» ($n = 6$, 2,59%). Корректная суточная доза указана в 29,7% анкет с возможностью расчета дозы (и 16,6% от всех анкет).

Рациональным режимом применения цефтриаксона в соответствии с инструкцией по применению оригинального АМП [13] считается средняя доза 1 г, парентеральный путь введения, кратность 1 р/сут. Однако в соответствии с клиническими рекомендациями [9, 14–15], допускается увеличение средней дозы до 2 г, кратности применения АМП 1–2 р/сут, таким образом, суточная доза может составлять 1–4 г (по условию вопроса авторы учитывали дозу в диапазоне 1–2 г в сутки как верный ответ). В итоге средняя доза на одно введение была указана в 208 (75,1%) анкетах; из них вариант 1–2 г указала лишь небольшая часть опрошенных ($n = 35$, 16,8%), среднюю дозу 1 г выбрало подавляющее большинство студентов ($n = 153$, 73,6%), вариант 2 г указали только несколько респондентов ($n = 4$, 1,9%), остальные стар-

шекурсники дали единичные ответы – «250–500 мг», «250 мг», «500 мг» и др. ($n = 16$, 7,7%). Путь введения цефтриаксона указали 264 (95,3%) респондента. При этом практически все участники исследования верно ответили на этот вопрос, указав парентеральный путь введения ($n = 257$, 97,3%). Всего 247 (89,2%) старшекурсников указали кратность введения цефтриаксона: чаще всего респонденты указывали вариант «2 р/сут» ($n = 124$, 50,2%), реже участники исследования выбрали вариант «1 р/сут» ($n = 74$, 30,0%), часть опрошенных указала, что препарат необходимо использовать «1–2 р/сут» ($n = 37$, 15%), и небольшая часть респондентов выбрала вариант «3 р/сут» ($n = 9$, 3,6%). Корректная суточная доза указана в 100% (43%) анкет, но при анализе ответа с кратностью «1 р/сут» доля верных ответов составила только 31,1% (13,4%).

В случае назначения цефиксима рациональным считается однократный прием в сутки внутрь в дозе 400 мг [10, 12]. Дозы указало большинство респондентов ($n = 200$, 72,2%), суточную дозу для взрослого верно указали 114 студентов (57%). Также были указаны дозы «1 г» ($n = 35$, 17,5%), «200–400 мг» ($n = 11$, 5,5%) и ряд других вариантов: «100 мг», «200 мг», «500 мг», «2 г» и др. ($n = 40$, 20%). Всего 245 (88,4%) студентов указали путь введения цефиксима: большинство респондентов правильно ответили на этот вопрос, выбрав пероральный путь введения ($n = 144$, 58,8%), часть участников исследования ошиблась, указав парентеральный путь ($n = 97$, 39,6%), также были варианты ответа, где отмечены оба пути введения ($n = 4$, 1,6%). Кратность применения указали всего 228 (82,3%) старшекурсников, из них правильно ответить на вопрос смогли большинство респондентов ($n = 126$, 55,3%), часть студентов указали, что данный препарат необходимо использовать 2 р/сут ($n = 83$, 36,4%), 3 р/сут ($n = 10$, 4,4%). Также встречались варианты ответа «1–2 р/сут» ($n = 8$, 3,5%), «2–3 р/сут» ($n = 1$, 0,4%). Корректная суточная доза выбрана в 31,7% (30,3%) анкет.

Рациональным режимом применения азитромицина в «среднетерапевтической» ситуации является прием дозы 500 мг, существуют пероральный и парентеральный пути введения, кратность применения 1 р/сут [9, 16]. Средняя доза была указана в 198 (71,5%) анкетах. Указать верную среднюю дозу препарата смогли большинство опрошенных студентов ($n = 178$, 89,9%), остальные респонденты указали единичные неверные ответы: 250 мг (4%), 400 мг (3,5%), 1000 мг (1,5%) и др. (1,0%). Правильно выбрать парентеральный и пероральный пути введения удалось лишь небольшой части участников исследования ($n = 48$, 19,2% от 251 ответа), большинство респондентов указали только пероральный путь ($n = 184$, 73,6%), а 7,2% ($n = 18$) указали парентеральный путь. Всего 237 (85,6%) респондентов указали кратность применения азитромицина: большинство из них отметили правильный вариант «1 р/сут» ($n = 171$, 72,2%), часть респондентов выбрала вариант «2 р/сут» ($n = 44$, 18,6%), меньше всего участников исследования выбрали варианты «3 р/сут»

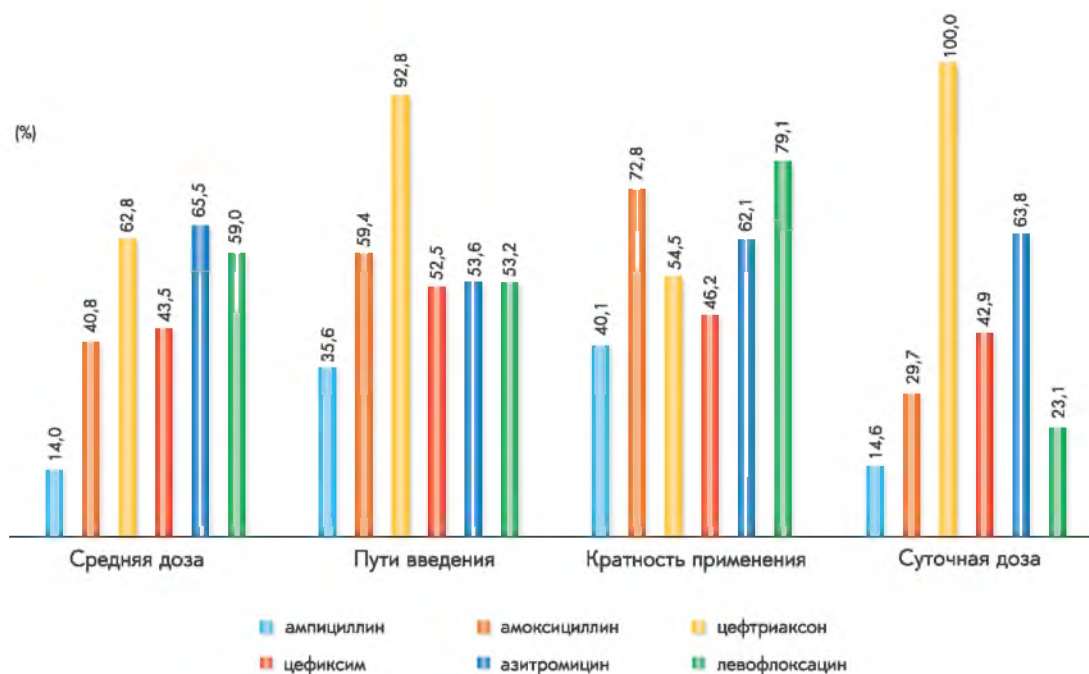


Рисунок 5. Корректность ответов на вопрос о режимах применения различных АМП (вопрос № 9) в рамках проекта KANT-IV

(n = 19, 8%) и «1–2 р/сут» (n = 3, 1,3%). Корректная суточная доза указана в 48,9% (48,4%) анкет.

При назначении препарата левофлоксацина рациональнее всего указать среднюю дозу от 500 мг при двукратном применении или 750 мг однократно, пероральный и парентеральный пути введения, суточная доза 0,75–1 г [9, 16]. Рациональный режим дозирования «500 мг» смогли указать большинство респондентов (n = 161, 80,5% от 200 анкет с ответами), вариант «750 мг» указали лишь несколько студентов (n = 2, 1%), другой правильный вариант «500–750 мг» самостоятельно вписал только один респондент (n = 1,

0,5%). Также встречались другие неправильные ответы – «250–500 мг», «1 г» и др. (n = 36, 18%). На вопрос, который касается пути введения левофлоксацина, смогли ответить 248 (89,5%) респондентов. Чаще всего студенты указывали пероральный путь введения (n = 117, 47,2%), а парентеральный путь введения указывали реже (n = 83, 33,5%). Также встречались варианты ответа, где студенты указывали как парентеральный, так и пероральный пути введения (n = 48, 19,4%). При ответе на вопрос о кратности применения левофлоксацина, студенты чаще всего указывали кратность «1 р/сут» (n = 109, 47% из 232 ответов), реже отве-

Таблица 2. Итоговые результаты исследования KANT-IV и их сравнение с результатами проекта KANT-III

Результаты студентов в исследовании KANT-IV				Сравнение результатов студентов в проектах KANT-III и KANT-IV
Вопрос анкеты	СПО, %	СПО по центрам (макс. – мин.), %	Значимость различий между центрами (Хи-квадрат Пирсона, p)	Значимость различий между проектами (Хи-квадрат Пирсона, p)
№ 1	90,6	100 – 80,9	> 0,05	< 0,05
№ 2	54,2	72,4 – 28,6	< 0,001	< 0,05
№ 3	26,6	36,4 – 18,3	< 0,001	< 0,001
№ 4	19,5	35,7 – 13,9	> 0,05	> 0,05
№ 5	57,8	68,4 – 50,9	< 0,001	> 0,05
№ 6	32,2	42,1 – 21,9	< 0,001	> 0,05
№ 7	21,3	42,9 – 11,8	< 0,01	< 0,001
№ 8	22,9	30,9 – 12,5	< 0,001	< 0,001
№ 9	55,2	63,3 – 39,2	Данные к сравнению не приводились	

чали «2 р/сут» ($n = 100, 43,1\%$). Помимо этого, студенты указывали кратность «3 р/сут» ($n = 12, 5,2\%$) и «1–2 р/сут» ($n = 11, 4,7\%$). Корректная суточная доза указана только в 23,1% (23,1%) ответов.

В итоге, без учета расчета суточных доз, средний уровень корректности полученных ответов (СПО) за все пункты вопроса по всем предложенным АМП с учетом указания дозы, пути введения и кратности применения составил 55,2%. Корректность ответов на вопрос № 9 анкеты в рамках проекта KANT-IV приведена на Рисунке 5.

Итоговые результаты исследования KANT-IV (студенты, 2020–2023 гг.) и их сравнение с результатами проекта KANT-III (студенты, 2018–2019 гг.) представлены в Таблице 2.

Заключение

Анкетирование, проведенное среди студентов старших курсов медицинских вузов в период 2020–2023 гг. в ходе проекта KANT-IV, зафиксировало достаточно низкий уровень базисных знаний выпускников по вопросам рационального применения АМП (42,2% – 42,6%). В ряде вопросов выявлены значимые различия между

центрами. При сравнении с 3-м этапом исследования по стандартной методике значимых различий не выявлено (СПО по всему исследованию KANT-III – 38%, СПО по KANT-IV – 42,2%, $z = 1,12, p > 0,05$), но с учетом расширенного анализа подпунктов вопросов № 8 и № 9 результаты проекта KANT-IV оказались лучше (СПО по KANT-III – 34,7%, СПО по KANT-IV – 42,6%, $z = 2,11, p < 0,05$). Наибольшую сложность вызвало указание реальных режимов применения АМП, вопросы пролонгирования АМП сверх стандартных сроков и добавления вспомогательных ЛС. Авторы предполагают, что это свидетельствует о необходимости введения в программу обучения студентов дополнительных часов, новых подходов и методик к освоению данной тематики. Кроме того, уровень знаний ниже среднего в вопросах антибиотикотерапии может быть обусловлен тем, что студенты используют устаревшие источники информации, не отражающие коррекцию доз, обусловленную ростом антибиотикорезистентности.

Благодарность

Авторы выражают благодарность Гучеву И.А., Костиной Д.А., Стецюк О.У., Андреевой И.В. за участие в разработке анкеты для исследования.

Литература

1. Zuzov S.A., Zubkov M.M., Kononec P.V. The problem of polyresistance of the main causative agents of nosocomial infection in surgical patients in a multidisciplinary oncological hospital. *Clinical and experimental surgery*. 2016;2(12):25-34. Russian. (Зузов С.А., Зубков М.М., Кононец П.В. Проблема полирезистентности основных возбудителей нозокомиальной инфекции у хирургических пациентов в многопрофильном онкологическом стационаре. *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2016;2(12):25-34.)
2. Buga D.V. The problem of the growth of antibiotic resistance of microorganisms of the genus *Staphylococcus*. *MediAl*. 2020;2(26):55. Russian. (Буга Д.В. Проблема роста антибиотикорезистентности микроорганизмов рода *Staphylococcus*. *МедиАль*. 2020;2(26):55.)
3. Baturin V.A., Muraveva A.A., Tkachev A.V., Afanaseva N.E., Kunicina E.A. The increase in resistance to antibacterial agents in after covid period in a polyclinic and multidisciplinary hospital. *Problems of standardization in healthcare*. 2021;5-6:50-54. (Батурин В.А., Муравьева А.А., Ткачев А.В., Афанасьева Н.Е., Куницина Е.А. Нарастание резистентности к антибактериальным средствам в постковидный период в поликлинике и многопрофильном стационаре. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021;5-6:50-54.) DOI: 10.26347/1607-2502202105-06050-054
4. The World Health Organization (WHO). 2020. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>. Accessed September 10, 2023. (Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). 2020. Доступно по адресу: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>. Ссылка активна на 10 сентября 2023 г.)
5. 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: pharmacology and clinical pharmacology*. 2015;1(1):51-57. DOI: 10.18413/2500-235X-2015-1-4-61-68
6. 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. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnnaa himioterapia*. 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.)
7. 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
8. Bontsevich R.A., Adonina A.V., Gavrilova A.A., Batishcheva G.A., Cherenkova O.V., Goncharova N.Y. Level of senior medical student's knowledge on

- antimicrobial therapy: the results of the «KANT» project. *Klinicheskaa mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya*. 2020;22(3):212-220. (Бонцевич Р.А., Адонина А.В., Гаврилова А.А., Батищева Г.А., Черенкова О.В., Гончарова Н.Ю. Оценка уровня знаний студентов старших курсов медицинских вузов по вопросам рационального применения antimicrobных препаратов в клинической практике: результаты проекта «KANT». *Клиническая микробиология и antimicrobная химиотерапия*. 2020;22(3):212-220.) DOI: 10.36488/stas.2020.3.212-220
9. 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 27 августа 2023 г.)
 10. Clinical recommendations. Acute tonsillitis and pharyngitis (Acute tonsillopharyngitis), 2023. Available at: <https://нмао.рф/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://нмао.рф/wp-content/uploads/2022/09/Острый-тонзиллит-и-фарингит.pdf>. Ссылка активна на 27 августа 2023 г.)
 11. 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 27 августа 2023 г.)
 12. 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 27 августа 2023 г.)
 13. Rocephin (ceftriaxone). 2023. Available at: <https://www.roche.com/solutions/pharma/productid-6dc8eff1-c9f3-48fd-9d4c-5cbe9114af02>. Accessed September 10, 2023.
 14. Clinical recommendations. Acute sinusitis. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/313_2. Accessed September 10, 2023. Russian. (Клинические рекомендации. Острый синусит, 2021. Доступно по адресу: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/313_2. Ссылка активна на 10 сентября 2023 г.)
 15. 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 10 сентября 2023 г.)
 16. Yakovlev S.V. Treatment regimens. *Infections*. М.: Litterra, 2022. 256 p. Russian. (Яковлев С.В. Схемы лечения. *Инфекция*. М.: Литтерра, 2022. 256 с.)