

На правах рукописи



Гаврилова Анна Андреевна

Фармакоэпидемиологическое исследование основных подходов к ведению пациентов с внебольничной пневмонией в амбулаторной практике с анализом структуры назначаемой терапии

14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент

Бонцевич Роман Александрович

Официальные оппоненты:

Бурбелло Александра Тимофеевна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение клинической фармакологии клиник, врач клинической фармакологии; главный внештатный специалист по клинической фармакологии Северо-Западного федерального округа Министерства здравоохранения Российской Федерации

Карнаушкина Мария Александровна, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени академика В.С. Моисеева, профессор кафедры

Ведущая организация: Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «27» сентября 2022 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.11 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, строение 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>
Автореферат разослан « » _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор



Дроздов Владимир Николаевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Инфекции нижних дыхательных путей являются третьей по значимости причиной смертности в мире, уступая только ишемической болезни сердца и цереброваскулярным заболеваниям, а в странах с низким уровнем доходов – первое место (Андержанова А.А и др., 2019). По данным Всемирной организации здравоохранения: более 3-х миллионов случаев смертельных исходов во всем мире было зарегистрировано в 2016 году от инфекций нижних дыхательных путей, среди которых внебольничная пневмония (ВП) занимает лидирующее место (Almansa R. et al., 2017). В России ВП ежегодно заболевает более 2 млн. человек, что составляет 3,86 на 1000 случаев заболевания. К группе наиболее высокого риска относят лиц моложе 5 лет и старше 75 лет (Рачина С.А. и др., 2018). Смертность от внебольничных пневмоний составляет 5%, но среди пациентов, требующих госпитализации, доходит до 21,9%, среди пожилых – 46% (Малахов А.Б. и др., 2019). Согласно азиатскому многоцентровому исследованию по эпидемиологическому надзору, ежегодная заболеваемость ВП среди взрослого населения составляет 16,9 случаев на 1000 человек в год, при этом частота ВП была выше у мужчин (Ambaras Khan R. et al., 2018). В Европе заболеваемость ВП ниже – 1,07-1,2 случая на 1000 человек в год, опять же выше у мужчин. Ежегодно в США регистрируется 5,6 млн. пациентов с ВП, из которых госпитализируется 1,1 млн, 10 000 из этих пациентов умрут во время госпитализации, а один из трех взрослых умрет в течение одного года после госпитализации с пневмонией. В целом, летальность больных ВП в США при амбулаторном их ведении колеблется от 1 до 5%, в стационарах – 12%, а в отделениях интенсивной терапии достигает 40% (Athlin S. et al., 2018).

Существенны и экономические потери, ассоциированные с ведением больных ВП: ежегодные затраты в США составляют около 20 млрд долларов, в Австралии ВП ежегодно приносит расходы на сумму более 300 млн. австралийских долларов (Barbagelata E. et al., 2020). Высокие затраты часто обусловлены неблагоприятными исходами для госпитализированных пациентов: потребность в искусственной вентиляции лёгких и наличие высокой частоты внутрибольничных инфекций, сердечно-сосудистых осложнений (Chacko R. et al., 2017).

Следовательно, ВП является актуальной проблемой современной медицины, которая состоит из целого ряда эпидемиологических, клинических, фармакологических и социальных аспектов, что, в свою очередь, и послужило предпосылкой для постановки цели и задач настоящей работы.

Степень разработанности темы

Вопросами диагностики и рациональной фармакотерапии ВП занимаются все ведущие медицинские сообщества [19]: Американское общество по инфекционным заболеваниям (IDSA)

и Американское торакальное общество (ATS), Южноафриканское торакальное общество и Федерацию обществ по инфекционным заболеваниям Юга Африки, Японское респираторное общество, Российское респираторное общество и другие (Cadell, C. et al., 2020). Наличие схожих этиологических и патогенетических механизмов развития пневмоний, позволяют выделить одну из основных проблем фармакотерапии ВП – нерациональное использование антибиотиков, приводящее к развитию дальнейшей лекарственной устойчивости организма к действию препаратов антибактериального ряда (Centers for Disease Control and Prevention, 2019).

В связи с возникающей резистентностью микроорганизмов к действию антибактериальных препаратов, всё большую актуальность приобретает вопрос компетентности практикующих врачей в фармакотерапии данного заболевания. Так, в 2018 г. проведено анкетирование врачей Москвы и Краснодарского края с целью оценки их исходного уровня знаний в области клинической фармакологии антибактериальных препаратов, микробиологии. По результатам исследования были получены неутешительные данные: лучший результат составил 86% правильных ответов, худший – 17%, средний балл – 50 % (Проценко М.В. и др., 2016). Исследователи из Оксфорда провели многоцентровой опрос касательно взглядов и знаний студентов-медиков четвертого курса университета Майами, университета Джонса, университета Хопкинса и Вашингтонского университета о практике назначения противомикробных препаратов (Cillóniz C. et al., 2018) Средний уровень ответов респондентов составил 51% (11 из 24 пунктов опросника), причем только треть респондентов считали себя подготовленными в фундаментальных принципах применения противомикробных препаратов. Авторы статьи отметили необходимость обучения будущих врачей принципам рациональной фармакотерапии, с целью сдерживания растущей устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам.

Изначально верная оценка тяжести состояния пациента, незамедлительно начатая рационально подобранная фармакотерапия, будет способствовать снижению летальности в каждой возрастной группе и уменьшит колоссальный экономический ущерб, причиняемый ВП (Breitling L.P. et al., 2016). Ценность данного исследования заключается в многоцентровом описании современной фармакоэпидемиологической ситуации по ведению пациентов с ВП в РФ, которая позволит отечественным врачам сделать осознанный выбор в фармакотерапии, ведь снижение риска формирования хронической бронхолегочной патологии после длительного течения пневмонии на фоне неадекватной антибиотикотерапии будет способствовать снижению уровня заболеваемости. Крайне важно актуализировать проблему ещё на этапе обучения, чтобы будущие врачи понимали, что наряду с узкоспециализированными знаниями, помогающими выполнять необходимые врачебные манипуляции, научные подходы клинической фармакологии не менее важны для успешного ведения пациентов.

Цель исследования

Провести мультицентровое фармакоэпидемиологическое исследование основных подходов к ведению пациентов с внебольничной пневмонией в амбулаторной практике с анализом структуры и коррекцией допущенных ошибок фармакотерапии.

Задачи исследования

1. Провести мультицентровое фармакоэпидемиологическое исследование по изучению уровня знаний и предпочтений врачей терапевтического профиля и студентов старших медицинских курсов в вопросах фармакотерапии внебольничной пневмонии, её соответствия клиническим рекомендациям;
2. Охарактеризовать степень правильности ответов респондентов, выявить стереотипы фармакотерапии внебольничной пневмонии среди врачей терапевтического профиля разного стажа и выделить ключевые системные ошибки по результатам проведенной экспертизы;
3. Провести анализ структуры назначения врачей терапевтического профиля амбулаторно-поликлинического звена г. Белгород и степени их соответствия клиническим рекомендациям;
4. Статистически подтвердить наличие зависимости между знаниями специалистов (студентов), в соответствии с данными фармакоэпидемиологического исследования, и степенью правильности назначения фармакотерапии внебольничной пневмонии;
5. Провести образовательные мероприятия среди врачей-терапевтов и студентов старших медицинских курсов по выявленным дефектам качества медицинской помощи с целью оптимизации методов фармакотерапии и других аспектов ведения пациентов с внебольничной пневмонией;
6. Оценить влияние проведенного фармакоэпидемиологического исследования, предложенных методов оптимизации фармакотерапии на динамику структуры назначений ЛС и уровня её соответствия клиническим рекомендациям в амбулаторной практике врача-терапевта, динамику знаний студентов.

Научная новизна

В работе впервые в сравнительном аспекте представлена серия мультицентровых фармакоэпидемиологических исследований (в формате анкетирования) в масштабах 17 центров по оценке знаний и предпочтений врачей терапевтического профиля и студентов старших курсов медицинских вузов в вопросах фармакотерапии ВП и других аспектов ведения пациентов с данной патологией.

Впервые представлен комплексный разбор тактики фармакотерапии больных ВП в условиях реальной клинической практики на амбулаторно-поликлиническом этапе оказания

медицинской помощи, а также степень её соответствия имеющимся клиническим рекомендациям.

Определены основные проблемные вопросы, системные ошибки, допускаемые как уже практикующими врачами, так и будущими специалистами области здравоохранения (студентами старших курсов) с последующим разбором и устранением.

В соответствии с актуальными клиническими рекомендациями, разработана программа поддержки принятия врачебных решений «Внебольничная пневмония в амбулаторной практике у взрослых», оптимизирующая выбор стартовой антибиотикотерапии ВП для врачей первичного звена.

Представлены результаты сравнительного анализа по динамике знаний по ведению пациентов с ВП среди студентов, а также степени правильности структуры назначений у практикующих врачей по итогам проведения обучающих мероприятий, результаты которых могут быть использованы как для оптимизации фармакотерапии у больных ВП, так и с целью создания улучшенных образовательных программ по фармакологии, клинической фармакологии, пульмонологии (терапии).

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенного фармакоэпидемиологического исследования позволяют выявить основные ошибки фармакотерапии ВП врачей терапевтического профиля и студентов старших медицинских вузов, повысить качество оказания медицинской помощи и внести коррективы в тактику ведения больных с ВП.

Предложены способы оптимизации ведения пациентов с ВП, внедрена в клиническую практику нескольких поликлиник программа поддержки принятия врачебных решений, оптимизирующая выбор стартовой антибиотикотерапии ВП, так как выявлено значимое несоответствие имеющихся знаний респондентов актуальным клиническим рекомендациям по внебольничной пневмонии у взрослых.

Полученные данные позволяют развить новое перспективное направление по оптимизации ведения пациентов с ВП, в основе реализации которого разработаны теоретические выводы, совокупность которых можно квалифицировать как весомое научное вложение в развитие перспективных направлений как клиническая фармакология и фармакология.

Определено, что наличие стажа более 5 лет у врачей не всегда предполагает более высокий уровень правильных ответов: как у молодых, так и у более опытных специалистов терапевтического профиля значительные сложности вызвали вопросы фармакотерапии нетяжелой ВП у пациентов с отсутствием или наличием факторов риска и/или сопутствующих заболеваний, а также вопрос выбора «типовых» ошибок АМТ.

Представленный анализ совокупных правильных, частично верных и ошибочных ответов по всем вопросам повторных анкет выявил статистически значимую связь между факторным и результативным признаками, что говорит о несомненной пользе внедрённых образовательных мероприятий для практической медицины.

В работе показана субъективная заинтересованность респондентов в проведении дополнительных образовательных мероприятий с целью повышения эффективности антимикробной терапии ВП.

Методология и методы исследования

Настоящее многоцентровое исследование – результат анонимного проспективного добровольного опроса по оценке знаний и предпочтений среди врачей терапевтического профиля, и студентов старших медицинских курсов в вопросах ведения пациентов с внебольничной пневмонией (авторское название проекта «KNOCAP» – The assessment of students' and physicians' knowledge of community-acquired pneumonia basics, проведено в рамках докторской диссертации Бонцевича Романа Александровича). Для осуществления исследования был использован метод анонимного анкетирования и разработан оригинальный опросник, соответствующий актуальным клиническим рекомендациям. За период 2017-2020 гг. получены и проанализированы результаты опроса 588 врачей и 394 студентов-медиков из 14 центров Российской Федерации: Белгорода, Воронежа, Липецка, Тамбова, Краснодара, Саратова, Челябинска, Владивостока, Самары, Казани, Смоленска, Москвы, Курска, Красноярска; 2 центров из Украины: Днепр и Киев; Бишкека – центр Киргизской Республики. В рамках следующего этапа исследования «KNOCAP» были проведены образовательные мероприятия с двухэтапным анкетированием (первый – за период 2017-2018, второй – за 2018-2019 учебных годов) среди 114 студентов основной и 91 студента контрольной групп V-VI курсов медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета и Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, обучающихся по специальностям «Лечебное дело» или «Педиатрия». Первый этап осуществлен за период 2017-2018, второй – за 2018-2019 учебных годов. Между этапами анкетирования в одном из центров были проведены дополнительные образовательные мероприятия вышеуказанных респондентов. На базе поликлиники города Белгород проведены аналогичные образовательные мероприятия, внедрена в работу программа поддержки принятий врачебных решений, оптимизирующая выбор стартовой антибиотикотерапии, для практикующих врачей. Так, в ходе второго этапа исследования проанализированы 147 врачебных протокола, содержащих их назначения больным ВП за период 2017-2019 гг. Затем, в ходе проведения образовательных мероприятий, врачам были предложены способы по оптимизации фармакотерапии ВП. По завершении последних,

проведено повторное тестирование специалистов с параллельным анализом 95 протокола (за период 2020 г.) с целью повторной оценки уровня их знаний. В ходе завершающего этапа диссертационного исследования была выполнена статистическая обработка данных за весь период исследования (2017- 2020 гг.) и интерпретация полученных результатов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Фармакотерапия ВП в условиях реальной клинической практики не в полной мере соответствует современным клиническим рекомендациям/проекту новых клинических рекомендаций;
2. Фармакоэпидемиологический мониторинг знаний врачей с помощью разработанного опросника о принципах рационального ведения пациентов с ВП является важной составляющей прогностической оценки эффективности качества проводимого лечения;
3. Средние значения уровня полноты ответа, полученные в рамках проведённого опроса, имеют прямую связь с вероятностью того, что структура назначений практикующего врача соответствует/не соответствует клиническим рекомендациям;
4. Мероприятия образовательно-информационного характера, проводимые среди практикующих врачей и студентов, снижают частоту нерациональных назначений у первых и содействуют повышению уровня знаний данной патологии в обеих группах;
5. Для оптимизации выбора antimicrobных препаратов при фармакотерапии ВП необходимо учитывать полученные данные настоящего ФЭИ, а также внедрять в рутинную практику программы поддержки принятия врачебных решений.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования обеспечивается использованием современных методов исследования, соответствием дизайна поставленным в работе целям и задачам. Сформулированные в диссертации научные положения, выводы и практические рекомендации полностью основаны на фактических данных, полученных в ходе проведения исследования. Статистический анализ и интерпретация полученных результатов проведены с использованием прикладных программ Microsoft Excel 2016, Microsoft Access 2016, статистические данные были обработаны с помощью Statistica 10, SPSS IBM Statistics 26. Для сравнения относительных показателей в динамике на двухэтапном исследовании использован критерий хи-квадрат МакНемара (Лямец Л.Л. и др., 2019). Качественные переменные обрабатывались путем составления четырёхпольных или многопольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона и применением точного критерия Фишера (при необходимости) (Лемешко, Б.Ю. и др., 2018). Значимость различий фиксировалась при уровне двустороннего $p < 0,05$, при необходимости, с учетом поправки Бенджамини-Хохберга для множественных сравнений. Для оценки силы связи между

категориальными признаками использован критерий V-Крамера. Применен метод бинарной логистической регрессии с целью определения зависимости вероятности исхода от полученных качественных показателей, дополнительно построена ROC-кривая.

Основные материалы работы были представлены и очно либо заочно доложены на следующих конференциях, съездах, симпозиумах: European Respiratory Society International Congress (28 September to 2 October, 2019, Madrid, Spain); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные решения в фармакологии» (10-11 июня 2019 г., г. Белгород); III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Безопасность фармакотерапии: NOLI NOCERE!» (21 мая, 2020 г., г. Казань); XXX Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (27-30 октября 2020г., г. Москва); XXXI Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (26-29 октября 2021г., г. Москва); IV Ежегодной всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Безопасность фармакотерапии: Noli nocere!» (20 мая 2021 г., г. Казань).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Разработанные технологии, а также программа, оптимизирующая выбор стартовой антибиотикотерапии внебольничной пневмонии для врачей первичного звена, внедрены в информационно-аналитический, экспертный и образовательный процесс в клиниках городов Москвы и Белгорода.

Личный вклад автора

Автором, под руководством научного руководителя, составлены план и дизайн исследования, выполнен анализ зарубежных и отечественных источников литературы по теме работы, а также, совместно с руководителем, разработана специальная анкета для определения уровня осведомленности респондентов по основным вопросам фармакотерапии ВП. Непосредственно автором проводилась регистрация и обработка результатов, которые в последующем были статистически проанализированы и самостоятельно интерпретированы. В сборе информации по теме диссертации доля автора составила 70%, а в обработке, анализе и обобщении результатов работы – 100%.

Автор благодарит за помощь в организации и выполнении исследования: научного руководителя – кандидата медицинских наук, доцента, врача-терапевта, пульмонолога, клинического фармаколога, доцента кафедры фармакологии, клинической фармакологии

Белгородского государственного национального исследовательского университета (НИУ «БелГУ»), Бонцевича Романа Александровича.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Областью исследования представленной научной работы является изучение структуры фармакотерапии внебольничной пневмонии (в том числе в условиях реальной клинической практики) путём проведения ретроспективных и проспективных фармакоэпидемиологических исследований, оценка степени её соответствия актуальным клиническим рекомендациям; определение основных ошибок антибиотикотерапии и других аспектов ведения пациентов с внебольничной пневмонией, разработка и внедрение методов, оптимизирующих фармакотерапию путём увеличения приверженности специалистов к действию в рамках актуальных клинических рекомендаций. Указанная область и способы исследования соответствуют формулам специальности 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 22 печатные работы, в том числе 16 статей, отражающих основные результаты диссертации, из них: 6 – в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации; 5 – в журналах, включенных в международную базу Scopus; 5 работ – в иных изданиях. Опубликована 1 обзорная статья в журнале, включенном в международную базу Scopus. Зарегистрированы 4 базы данных (свидетельства о государственной регистрации баз данных №2019622268 от 04.12.2019 г., №2019622215 от 28.11.2019г., №2020620766 от 14.05.2020г., №20206206765 от 14.05.2020г.). Разработана 1 оригинальная программа для ЭВМ «Внебольничная пневмония в амбулаторной практике у взрослых», что подтверждается регистрацией государственного свидетельства №2022615503 от 31.03.2022г.

Объем и структура диссертации

Текст диссертации изложен на 144 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора зарубежной и отечественной литературы, описания материалов и методов, результатов собственного исследования, обсуждения полученных данных, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, содержащего ссылки на 213 зарубежных и 39 отечественных литературных источников. Текст содержит 3 таблицы, 41 рисунок.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2017-2020 гг. получены и проанализированы результаты опроса 588 врачей и 394 студентов-медиков из 14 центров Российской Федерации: Белгорода, Воронежа, Липецка, Тамбова, Краснодара, Саратова, Челябинска, Владивостока, Самары, Казани, Смоленска, Москвы, Курска, Красноярска; 2 центров из Украины: Днепр и Киев; Бишкека – центр Киргизской Республики (Рисунок 1).



Рисунок 1 – География проведённого фармакоэпидемиологического исследования

В рамках исследования проведено двухэтапное анкетирование 114 студентов основной и 91 студента контрольной групп V-VI курсов медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета и Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко. Первый этап данной части проекта был осуществлен за период 2017-2018, второй – за 2018-2019 учебных годов (Gavrilova A.A. et al., 2020). Между двумя этапами анкетирования в одном из центров были проведены дополнительные образовательные мероприятия (помимо цикла, предусмотренного образовательной программой, по «клинической фармакологии» и «фармакологии»). Перечень дополнительных обучающих мероприятий включал: увеличение часов практических занятий, лекций с использованием иллюстративного материала, работа с учебно-методическим пособием по клинической фармакологии, где представлены ситуационные задачи по основным проблемам фармакотерапии ВП по результатам ФЭИ, разбор ошибочных вариантов ответов студентов для их последующего исключения, в том числе в предстоящей клинической практике.

На базе поликлиники г. Белгород проведены аналогичные образовательные мероприятия для практикующих врачей за период 2017-2020 гг. и последовательно проанализированы 242 врачебных протокола осмотра (Bontsevich R. et al., 2019). Количество больных в первой группе составило 138 (57%), во второй – 104 (43%). Протоколы осмотра отбирались путем сплошного

просмотра врачебных историй болезни в базе данных поликлиники, в соответствии с указанными критериями включения и исключения. Помимо проведения образовательных мероприятий среди специалистов, была разработана и внедрена в клиническую практику программа поддержки принятия врачебных решений «Внебольничная пневмония в амбулаторной практике у взрослых», оптимизирующая выбор стартовой антибиотикотерапии ВП, для врачей первичного звена. По завершении последних, проведено повторное тестирование специалистов с целью оценки динамики уровня их знаний с анализом структуры их назначений при ведении пациентов с установленным диагнозом ВП (Bontsevich R. et al., 2020).

В ходе завершающего этапа диссертационного исследования была выполнена статистическая обработка данных за весь период исследования (2017-2020 гг.) и интерпретация полученных результатов.

Особенности разработанной анкеты и методика оценки полученных данных

Использован метод анонимного анкетирования, для чего разработана оригинальная анкета, соответствующая основным пунктам национальных клинических рекомендаций. В начале её заполнения врачам необходимо было отдельно указать стаж работы по терапевтической специальности. Во время обработки полученных данных, специалисты были ранжированы на две группы – врачи терапевтического профиля со стажем работы более 5 лет и менее 5 лет с целью выявления статистической значимости различий между группами. Далее представлены базовые вопросы как по фармакотерапии ВП, так и по другим аспектам ведения пациента с данной патологией. Анкета представляет собой перечень вопросов как тестового типа (с одним или несколькими вариантами правильных ответов), так и вопросов, в которых респонденту необходимо собственноручно вписать ответ. За неверный ответ респонденту начислялось 0 баллов, в зависимости от полноты ответа, за неполный или частично верный, – от 0,25 до 0,75, за верный – 1. Следовательно, при всех верных ответах, максимальный средний балл составлял – 1. Оценивались средние значения каждого респондента, средние по отдельным вопросам, средние значения по всей анкете. Среднее значение совокупности верных, частично верных и неверных ответов характеризовалось как «средний уровень полноты ответа на вопрос» (СПО) (Bontsevich R. et al., 2019). В вопросах, требующих самостоятельного письменного ответа, при его отсутствии, начислялось 0 баллов.

Методы статистического анализа

Информация была внесена в электронную базу данных и обработана с помощью прикладных программ Microsoft Excel 2016, Microsoft Access 2016, статистические данные были обработаны с помощью Statistica 10, SPSS IBM Statistics 26.

Нормальность распределения признака с помощью критерия Шапиро-Уилко. Для сравнения относительных показателей в динамике на двухэтапном исследовании («до-после»)

был использован критерий хи-квадрат МакНемара (Гуменникова Ю.В. и др., 2015). Качественные переменные обрабатывались с помощью четырёхпольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона и применением точного критерия Фишера (при необходимости).

В случаях, когда фактор принимал три и более значений для анализа была использована многопольная таблица. Для оценки силы связи между категориальными признаками был использован критерий V-Крамера. Значимость различий фиксировалась при уровне двустороннего $p < 0,05$, при необходимости, с учетом поправки Бенджамини-Хохберга для множественных сравнений. Все условия и ограничения применения критерия хи-квадрат Пирсона были соблюдены.

Статистическая обработка по выявлению предполагаемой зависимости между показателями среднего уровня полноты ответа и вероятностью правильно назначенной фармакотерапии была проведена и, в последующем, подтверждена методом бинарной логистической регрессии. Для графического представления полученных результатов, позволяющее оценить качество (диагностическую эффективность) прогностической модели логистической регрессии, а также найти оптимальное значение порога классификации (точка «cut-off») была дополнительно построена ROC-кривая.

Результаты фармакоэпидемиологического исследования по ведению пациентов с внебольничной пневмонией: анализ анкетирования специалистов

В анкетировании приняли участие 588 врачей терапевтического профиля (из них 19,0% – из Белгорода, 18,2% – из Москвы, 10,2% – из Краснодара, 8,7% – из Воронежа, 7,5% – из Челябинска, 6,6% – из Тамбова, 5,4% – из Красноярска, 5,3% – из Курска, по 3,4% – из Татарстана и Смоленска, по 3,2% – из Днепра, Владивостока и Липецка, 2,6% – из Саратова). СПО указанных респондентов составил – 50,1 % (от 28,3% до 68,6% в разных центрах, $p < 0,05$) (Рисунок 2). Минимальный уровень правильных ответов получен на вопросы № 13 (фармакотерапия нетяжелой ВП у пациентов с наличием факторов риска и/или сопутствующих заболеваний) – 24,2% (от 1,3 до 62,9% среди центров, $p < 0,01$), № 7 (оптимальные сроки повторного рентгенологического исследования при условии положительной клинической картины) – менее 28,9% (от полного отсутствия правильного ответа до 46,2%, $p < 0,01$), № 12 (схема лечения пациента ВП при отсутствии факторов риска и/или сопутствующих заболеваний) – 27,0% (от 2,5 до 74,5%, $p < 0,01$). Максимальный средний уровень правильных ответов приходится на вопросы № 3 (основные методы профилактики ВП) – 84,1% (от 68,4 до 100,0%, $p < 0,01$), № 8 (причины задержки начала антимикробной терапии) – 84,0% (от 20 до 100%, $p > 0,05$), № 6 (условия неточного диагноза ВП) – 61,3% (от 25 до 90%, $p < 0,01$).

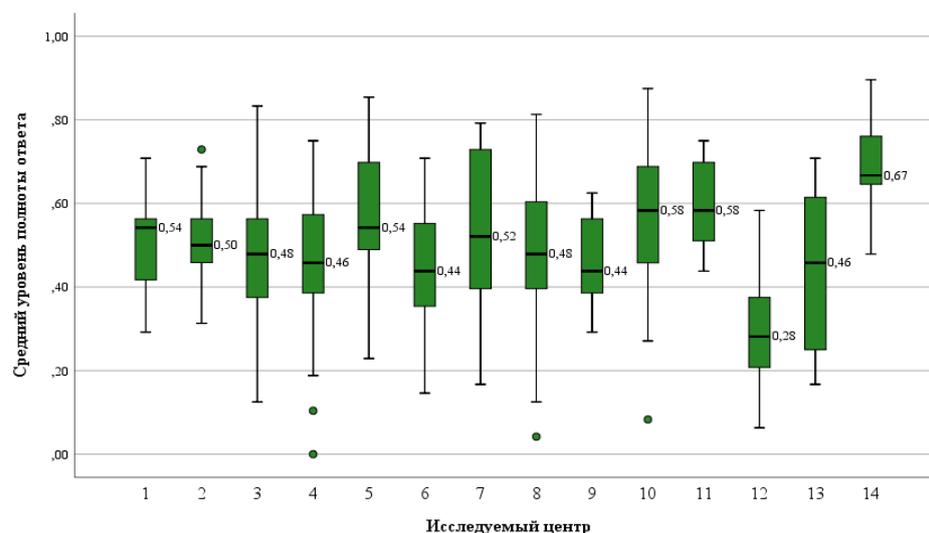


Рисунок 2 – Уровни полноты ответа врачей среди исследуемых центров

Параллельно оценивались знания 394 студентов старших курсов медицинских вузов (среди которых 29,0% – из Воронежа, 23,6% – из Белгорода, 17,2% – из Челябинска, 10,5% – из Днепра и Киева (объединенный центр Украины), 7,6% – из Бишкека, 6,8% – из Саратова и 5,3% – из Красноярска).

Средний уровень полноты ответов по всем анкетам составил – 43,7 % (от 33,1% до 51,9% по разным центрам, $p < 0,05$). Минимальный уровень правильных ответов у данных респондентов получен на вопросы № 7 (срок повторного рентгенологического обследования) – 24,4% (от 10 до 40% среди центров, $p < 0,01$), № 11 (типичные ошибки стартовой АМТ) – менее 1% (от 19 до 40%, $p < 0,01$), № 12 (схема лечения пациента при наличии факторов риска и/или сопутствующих заболеваний) – 6% (от 0 до 25%, $p < 0,01$). Максимальный средний уровень правильных ответов приходится на вопросы № 3 (средства профилактики ВП) – 63,7% (от 31 до 90%, $p < 0,01$), № 8 (причины задержки начала антимикробной терапии) – 63,2% (от 52 до 79%, $p > 0,05$), № 10 («ступенчатая терапия» ВП) – 61,6% (от 48 до 90%, $p < 0,01$).

В ходе анализа ФЭИ, наибольшее количество неправильных ответов было допущено в следующих вопросах: выбор типичных ошибок фармакотерапии ВП, выбор стартовой АМТ; сроки проведения повторного рентгенологического исследования на фоне положительной динамики лечения ВП; выбор основных диагностических критериев ВП.

Анализ структуры назначенной терапии внебольничной пневмонии среди врачей терапевтического профиля амбулаторного звена г. Белгород

За период 2017-2020 гг. в поликлиниках г. Белгорода были отобраны и проанализированы 242 протокола, содержащих основную информацию по пациентам, с установленным диагнозом внебольничной пневмонии. По итогам анализа структуры назначенной терапии ВП среди врачей

терапевтического профиля, лишь 75 пациентов (30,9%) получали лечение и диагностические обследования, соответствующие клиническим рекомендациям, 167 (69,1%) – не соответствующие в той или иной мере ($p < 0,001$; $V=0,203$).

Наиболее часто специалисты на амбулаторном этапе терапии ошибочно назначали пациентам без факторов риска и сопутствующей патологии цефалоспорины с парентеральным путем введения (56,8%), следующими препаратами выбора стали амоксициллин/клавуланат или амоксициллин/сульбактам (22,5%) и в 12,4% – респираторный фторхинолон, в 8,1% случаев антимикробный препарат при установленном диагнозе «внебольничная пневмония» назначен не был (Рисунок 3).

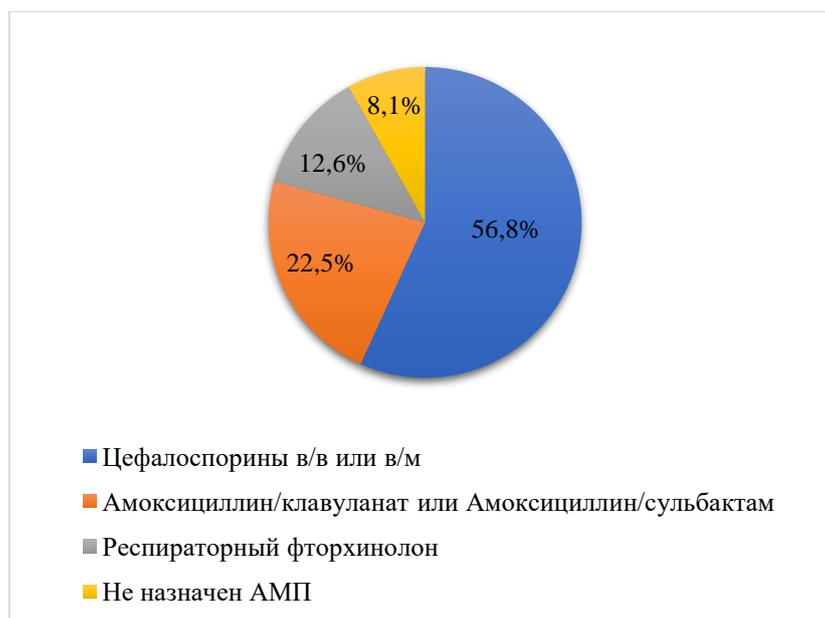


Рисунок 3 – Основные ошибки фармакотерапии нетяжелой ВП у пациентов с отсутствием факторов риска и/или сопутствующих заболеваний

Структура ошибочного назначения для пациентов с наличием факторов риска (ХОБЛ, бронхиальной астмы, хронической болезни почек, сахарного диабета) либо наличием курса приема антибактериальных препаратов за последние 3 месяца была следующей: в 80% специалисты назначали цефалоспорины с парентеральным путем введения, в 8,3% – антимикробная терапия назначена не была, в 6,7% – макролиды и 5,0% врачей рекомендовали приём амоксициллина (Гаврилова А.А. и др., 2019).

Помимо корректно назначенного лечения для той или иной группы пациентов, для всех больных рекомендуется проведение диагностического минимума, который должен включать исследования, позволяющие установить диагноз пневмонии и решить вопрос о тяжести течения и необходимости госпитализации пациента. Таковыми являются клинический анализ крови и рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях. Среди проанализированных

протоколов, диагностическим минимум в полной мере выполнен у 214 больных (88,4%), однако 28 больным (11,6%) был не назначен общий анализ крови.

Определение зависимости вероятности назначения адекватной фармакотерапии внебольничной пневмонии от уровня ответов специалистов в ходе анкетирования

На следующем этапе диссертационного исследования, врачи терапевтических специальностей, назначения которых были проанализированы выше, были протестированы с помощью оригинальной анкеты по вопросам ведения пациентов с ВП и получены соответствующие уровни СПО. Статистическая обработка по выявлению предполагаемой зависимости между показателями среднего уровня полноты ответа и вероятностью правильно назначенной фармакотерапии была проведена и, в последующем, подтверждена методом бинарной логистической регрессии.

В конечном итоге, была выявлена следующая зависимость, описываемая уравнением:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$
$$z = -2,522 + 3,084 * X_{\text{СПО}} \quad (1)$$

где p – вероятность верно назначенной фармакотерапии ВП, $X_{\text{СПО}}$ – средний уровень полноты ответа.

Исходя из значения регрессионного коэффициента, фактор СПО имеет прямую связь с вероятностью, что структура назначений практикующего врача соответствует клиническим рекомендациям: увеличение СПО на 10% – увеличивает шансы правильного назначения фармакотерапии ВП в 2,18 раза (ДИ: 7,434-64,222). Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (1) учитывает 19,4% факторов, определяющих вероятность верно назначенной терапии ВП.

При этом зависимости между стажем работы специалиста и правильностью назначенного им лечения выявлено не было ($p = 0,744$).

При оценке зависимости вероятности назначения фармакотерапии ВП в соответствующей клиническим рекомендациям от уровня полноты ответа специалиста по разработанной анкете с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (Рисунок 4). Площадь под ROC-кривой составила $0,731 \pm 0,036$ с 95% ДИ: 0,661-0,802. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

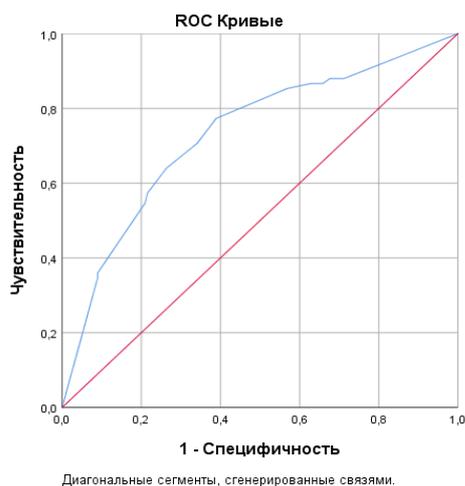


Рисунок 4 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности назначения фармакотерапии ВП, соответствующей клиническим рекомендациям, от уровня полноты ответа специалиста по анкете

Пороговое значение СПО в точке cut-off равно 0,479. Следовательно, при уровне СПО равном или превышающем значение 47,9% с большой долей вероятности назначенное лечение соответствующим специалистом будет соответствовать клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ВП. Чувствительность и специфичность метода составили 70,1% и 65,9% соответственно. Индекс Юдена J – разница между долей истинно положительных результатов (чувствительностью теста) и долей ложноположительных результатов составляет 0,36.

Динамика знаний специалистов в ходе оптимизации фармакотерапии ВП: результаты двухэтапного исследования («до-после»)

Имея статистически подтвержденные данные о связи показателей среднего уровня полноты ответа со степенью правильности фармакотерапии в условиях реальной клинической практики врача амбулаторно-поликлинического звена, было принято решение о проведении серий обучающих мероприятий среди практикующих специалистов и студентов.

Разработан и внедрен в исследуемые группы следующий комплекс мероприятий образовательно-информационного характера:

1. Упор на изучение клинических рекомендаций (согласно данным настоящего исследования лишь 31% врачей и 37% студентов используют клинические рекомендации в качестве основного руководства к выбору АМТ); внедрение в работу шкал и/или алгоритмов для оценки тяжести и выбора корректной эмпирической АМТ, содержащихся в клинических рекомендациях;
2. Разбор выявленных в данном ФЭИ ошибочных вариантов фармакотерапии ВП с целью предупреждения назначения нерациональной АМТ;

3. На основе ранее зарегистрированной программы «Универсальная программа поддержки принятия решений» разработана и внедрена в клиническую практику подобная по концепции программа поддержки принятия врачебных решений – «Внебольничная пневмония в амбулаторной практике у взрослых», оптимизирующая выбор стартовой антибиотикотерапии ВП для врачей первичного звена;
4. Разбор ситуационных задач для закрепления полученных знаний, понимания практической значимости настоящего обучения и максимального вовлечения специалистов в данный процесс.

После проведения мероприятий по оптимизации фармакотерапии ВП, группа врачей-терапевтов были повторно протестированы с помощью разработанной анкеты на основании клинических рекомендаций.

Медиана первичного показателя уровня ответа (СПО) врачей составила 0,525 или 52,5% правильных ответов (Q_1 - Q_3 : 0,5-0,65). Повторная медиана возросла до 0,643 (64,3% верных ответов) (Q_1 - Q_3 : 0,44-0,74) (Рисунок 5). Данный показатель увеличился более чем на 10%, следовательно, учитывая приведённый ранее статистический анализ в рамках бинарной логистической регрессии, увеличивает шансы правильного назначения фармакотерапии ВП в 2,18 раза.

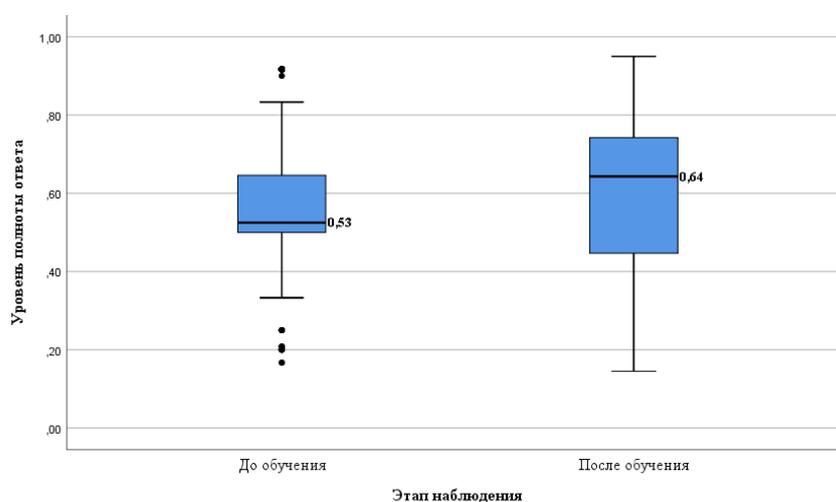


Рисунок 5 – Динамика изменения уровня полноты врачебных ответов в ходе реализации мероприятий по оптимизации лечения внебольничной пневмонии

Завершающее исследование структуры назначений выявило ожидаемое улучшение тактики фармакотерапии нетяжелой формы ВП: после обучения уже в 68,4% случаев рекомендации специалистов соответствовали клиническим рекомендациям и лишь в 31,6% были обнаружены ошибки диагностического или фармакотерапевтического плана (Таблица 1). Было установлено статистически значимое снижение частоты нерациональных назначений в результате реализации предложенных мер по оптимизации лечения ВП – с 70,7% до 31,6%

($p < 0,001$). Полученная разница в значениях сопровождалась средневыраженной положительной силой связи, согласно рекомендациям Rea & Parker ($V = 0,385$).

Таблица 1 – Динамика структуры назначений врачей-терапевтов в ходе оптимизации фармакотерапии внебольничной пневмонии

Этап наблюдения	Соответствие фармакотерапии ВП клиническим рекомендациям		p; V Крамера
	Соответствует	Не соответствует	
До обучения	43 (29,3%)	104 (70,7%)	p < 0,001; V=0,385
После обучения	34 (68,4%)	30 (31,6%)	

При оценке динамики уровня знаний студентов старших курсов медицинских вузов было первично опрошено 114 студентов-медиков основной группы, затем, по прошествии курсов клинической фармакологии, различных терапевтических циклов, углубленной работы с учебно-методическим пособием по клинической фармакологии и т.д., часть тех же студентов была повторно проанкетирована, суммарное число которых составило 110. Параллельно в контрольной группе (без внедрения комплекса информационно-поддерживающих мероприятий между этапами) был проведен первичный и повторный срез знаний 91 студента (Bontsevich R. et al., 2020). В ходе исследования получены следующие результаты (Таблица 2): при первичном анкетировании средний уровень знаний по анкетам в основной группе составил 40,6%, в контрольной 41,2 %, после проведения образовательных мероприятий наблюдался значимый прирост уровня СПО в основной группе 53,6% и незначительный (43,2%) в контрольной ($p < 0,001$, критерий χ^2 составляет 36,826).

Таблица 2 – Результаты динамики среднего уровня полноты ответов групп в процессе обучения

Исследуемая группа	Этап наблюдения		p
	1	2	
Основная	0,4±0,15	0,54±0,2	<0,001
Контрольная	0,41±0,15	0,43±0,17	0,37

Таким образом, получив статистически значимую положительную динамику уровня знаний основной группы студентов старших курсов медицинских вузов, а также путём снижения частоты нерациональных назначений среди практикующих специалистов, была достигнута оптимизация антибиотикотерапии ВП.

Следует считать целесообразным проведение подобных исследований, направленных на выявление и устранение ошибок, связанных с нерациональной фармакотерапией ВП, препятствуя тем самым развитию антибиотикорезистентности. К тому же, большинство респондентов данного исследования (68% врачей и 63% студентов) высказались о необходимости проведения подобных мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. Проведено фармакоэпидемиологическое исследование в формате серии мультицентровых многоэтапных анкетирований в 17 центрах Российской Федерации, Украины и Киргизской Республики, по оценке знаний и предпочтений врачей терапевтического профиля (N=588) и студентов старших курсов медицинских вузов (N=394) в вопросах фармакотерапии внебольничной пневмонии. Первичный анализ данных выявил низкую осведомленность респондентов в вопросах ведения пациентов с внебольничной пневмонией: средний уровень полноты ответов врачей составил 50,1 % (от 28,3% до 68,6% в разных центрах, $p < 0,05$); студентов – 43,7 % (от 33,1% до 51,9% по разным центрам, $p < 0,05$).
2. По итогам анкетирования, выделены и структурированы ключевые дефекты фармакотерапии внебольничной пневмонии среди центров. Так, основная часть специалистов ошибочно указали, что при лечении больных внебольничной пневмонией с отсутствием/наличием сопутствующих заболеваний, препаратом выбора является группа цефалоспоринов с парентеральным путем введения (56,8% и 80% соответственно).
3. В условиях реальной клинической практики амбулаторно-поликлинической помощи отобраны и проанализированы врачебные протоколы (N=242) пациентов с установленным диагнозом внебольничная пневмония. Получены следующие данные: 30,9% пациентов получали лечение и диагностические обследования, соответствующие актуальным клиническим рекомендациям, и 69,1% – не соответствующие в той или иной мере ($p < 0,001$; $V=0,203$). При этом, статистической зависимости от стажа практической деятельности специалистов и степени соответствия их назначений клиническим рекомендациям выявлено не было ($p=0,744$): значительные сложности в обоих случаях вызвали вопросы фармакотерапии нетяжелой внебольничной пневмонии.
4. Выявлена и подтверждена зависимость вероятности назначения фармакотерапии внебольничной пневмонии, соответствующей клиническим рекомендациям, от степени правильности ответа специалиста: прирост среднего уровня полноты ответа на 10% по разработанной анкете увеличивает шанс корректно назначенного лечения в 2,18 раза. При достижении респондентом среднего уровня полноты ответа более 47,9% (пороговое значение точки cut-off), назначенное лечение с большой долей вероятности будет соответствовать клиническим рекомендациям. Площадь под ROC-кривой составила $0,731 \pm 0,036$ с 95% ДИ: 0,661-0,802. Полученная модель статистически значима ($p < 0,001$).
5. Проведены мероприятия образовательно-информационного характера с разбором выявленных в настоящем фармакоэпидемиологическом исследовании ошибок

фармакотерапии внебольничной пневмонии, для центров исследования сформулированы и разосланы соответствующие рекомендации; разработана и внедрена в клиническую практику программа поддержки принятия врачебных решений – «Внебольничная пневмония в амбулаторной практике у взрослых», оптимизирующая выбор стартовой антибиотикотерапии внебольничной пневмонии, для врачей первичного звена.

6. На фоне проведённых мероприятий в рамках фармакоэпидемиологического исследования, анализ структуры назначений практикующих врачей в динамике выявил статистически значимое снижение частоты нерациональных назначений с 70,7% до 31,6% ($p < 0,001$, $V = 0,385$), таким образом была достигнута оптимизация фармакотерапии внебольничной пневмонии. В аналогичной (опытной) группе студентов прирост среднего уровня полноты ответа составил 13% (с 40,6% до 53,6%, $p < 0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Считать целесообразным проведение фармакоэпидемиологических исследований для выяснения предпочтений врачей при выборе фармакотерапии внебольничной пневмонии, а также выявление факторов, связанных с нерациональным назначением лекарственных препаратов.
2. Рекомендовано повсеместное внедрение собранных данных в работу амбулаторного звена здравоохранения, с целью изучения особенностей фармакотерапии данной патологии, а также повышения приверженности специалистов к назначению терапии, соответствующей клиническим рекомендациям, препятствуя, в том числе, глобальному развитию антибиотикорезистентности.
3. Использование разработанной для данного исследования автоматизированной программы поддержки принятия врачебных решений – «Внебольничная пневмония в амбулаторной практике», внедрение в работу существующих шкал и/или алгоритмов, соответствующих клиническим рекомендациям, для оценки тяжести и выбора корректной эмпирической антибактериальной пневмонии позволяет повысить уровень компетентности специалистов в вопросах ведения пациентов с внебольничной пневмонией в условиях амбулаторного приема.
4. Проведенный анализ фармакотерапии внебольничной пневмонии с подробным разбором ошибочных вариантов ответов респондентов позволяет использовать данное диссертационное исследование во время учебного процесса в медицинских вузах как преподавателям, объясняя настоящую тему, так и студентам-медикам при подготовке к семинарским занятиям по фармакологии, клинической фармакологии и терапевтическим направлениям.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Gavrilova, A.A.** Assessment of physicians' and senior medical students' knowledge in treatment of patients with community-acquired pneumonia: Current results of the KNOCAP project. / R.A. Bontsevich, T.S. Filinichenko, **A.A. Gavrilova** et al. // **Research Results in Pharmacology.** – 2018. – Vol. 4, №3. – P. 27–36.
2. **Гаврилова, А.А.** Сравнительный анализ знаний врачей с разным стажем работы по вопросам терапии внебольничной пневмонии. Проект “KNOCAP”, II фаза (2017-2019). **А.А. Гаврилова, Р.А. Бонцевич, Г.Г. Прозорова** и др. // **Научные результаты биомедицинских исследований.** – 2019. – Т.5, №4. – С. 78-92.
3. **Гаврилова, А.А.** Внебольничная пневмония: оценка базовых знаний врачей терапевтического профиля. Текущие результаты проекта KNOCAP / Р.А. Бонцевич, **А.А. Гаврилова, Г.Г. Прозорова** и др. // **Фарматека.** – 2019. – №11. – С. 44-47.
4. **Гаврилова, А.А.** Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2019622215 Российская Федерация. Внебольничная пневмония: этиология, диагностика и лечение – уровень знаний врачей / Бонцевич Р.А., **Гаврилова А.А.**; правообладатель ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». – №2019622101 заявл. 20.11.2019; зарегистр. 28.11.2019. – С. 1.
5. **Гаврилова, А.А.** Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2019622268 Российская Федерация. Внебольничная пневмония: этиология, диагностика и лечение – уровень знаний студентов / Бонцевич Р.А., **Гаврилова А.А.**; правообладатель ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». – №2019622102 заявл. 20.11.2019; зарегистр. 04.12.2019. – С. 1.
6. **Gavrilova, A.** The assessment of physicians' knowledge of community-acquired pneumonia basics: KNOCAP study / R. Bontsevich, **A. Gavrilova, G. Prozorova** et al. // *European Respiratory Journal.* – 2019. – Vol. 54. – Suppl. 63. – PA2922.
7. **Гаврилова, А.А.** Оценка уровня знаний студентов старших курсов медицинских вузов по вопросам рационального применения antimicrobных препаратов в клинической практике: результаты проекта «KANT» / Р.А. Бонцевич, А.В. Адонина, **А.А. Гаврилова** и др. // **Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.** – 2020. – Т. 22, №3. – С. 212-220.
8. **Gavrilova, A.A.** Rational antimicrobial chemotherapy: assessment of the level of basic knowledge of general practitioners. Final results of the KANT project / R.A. Bontsevich, A.V.

- Adonina, **A.A.Gavrilova** et al. // Research Results in Pharmacology. – 2020. – Vol. 6, №3. – P. 41-50. [Scopus]
9. **Gavrilova, A.A.** Community-acquired pneumonia: the dynamics of senior medical students' knowledge. / **A.A. Gavrilova**, R.A. Bontsevich, Y.R. Vovket et al. // Archivos Venezolanos de Farmacologia y Terapeutica. – 2020. – Vol. 5, №39. – P. 538-543. [Scopus]
 10. **Gavrilova, A.A.** Comparison of the physicians' and medical students' knowledge in some basic issues of community-acquired pneumonia treatment. Current results of the KNOCAP-II project / R.A. Bontsevich, **A.A. Gavrilova**, Y.R. Vovk et al. // Journal of Critical Reviews. – 2020. – Vol. 7, №3. – P. 416-419. [Scopus]
 11. **Gavrilova, A.A.** The assessment of physicians' and senior medical students' knowledge in the field of community-acquired pneumonia: preliminary results of the KNOCAP-II project (2017-2019) / R.A. Bontsevich, **A.A. Gavrilova**, Y.R. Vovk et al. // Medicni perspektivi. – 2020. – Vol. 25, №1. – P. 59-65. [Scopus]
 12. **Gavrilova, A.A.** Pharmacotherapy and other aspects of senior medical students' knowledge in community-acquired pneumonia: the final results of the KNOCAP II project / R.A. Bontsevich, **A.A. Gavrilova**, A.V. Adonina et al. // Research Results in Pharmacology. – 2020. – Vol. 6, №1. – P. 93-99. [Scopus]
 13. **Gavrilova, A.** Modern approaches to pharmacotherapy of Community-Acquired Pneumonia / **A. Gavrilova**, R. Bontsevich, Y. Vovk et al. // Research Results in Pharmacology. – 2020. – Vol. 6, №4. – P. 77–84.
 14. **Гаврилова, АА.** Внебольничная пневмония: основы фармакотерапии – уровень знаний врачей / Р.А. Бонцевич, **А.А. Гаврилова**, Г.Г. Прозорова и др. // III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Безопасность фармакотерапии: NOLI NOCERE!»: сборник тезисов (Казань, 21 мая, 2020 г.). – Казань: ИД «МеДДоК». – 2020. – С. 246.
 15. **Гаврилова, А.А.** Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620765 Российская Федерация. Рациональная антимикробная терапия: оценка уровня знаний врачей / Бонцевич Р.А., Адонина А.В., **Гаврилова А.А.**; правообладатель ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». – №2020620628 заявл. 30.04.2020; зарегистр. 14.05.2020. – С. 1.
 16. **Гаврилова, А.А.** Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620766 Российская Федерация. Рациональная антимикробная терапия: оценка уровня знаний студентов / Бонцевич Р.А., Адонина А.В., **Гаврилова А.А.**; правообладатель

- ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». – №2020620636 заявл. 30.04.2020; зарегистр. 14.05.2020. – С. 1.
17. **Gavrilova, A.A.** Features of mycoplasma infection of respiratory organs in clinical practice / R.A. Bontsevich, T.L. Subina, V.A. Vinyukov, **A.A. Gavrilova** // **Consilium Medicum**. – 2020. – Vol. 22, №3. – P. 40–45.
 18. **Gavrilova, A.A.** Dynamics of students' knowledge in the management of patients with community-acquired pneumonia after additional educational events / **A.A. Gavrilova**, R.A. Bontsevich, O.V. Cherenkova et al. // **Consilium Medicum**. – 2020. – Vol. 22, №3. – P. 87–93.
 19. **Гаврилова, А.А.** Динамика знаний врачей-терапевтов в ходе оптимизации фармакотерапии внебольничной пневмонии / Р.А. Бонцевич, **А.А. Гаврилова** // Сборник трудов XXX Национального конгресса по болезням органов дыхания (27-30 октября 2020г., г. Москва); под. ред. акад. А.Г. Чучалина. – 2020. – С. 55.
 20. **Гаврилова, АА.** Некоторые вопросы фармакотерапии внебольничной пневмонии – динамика знаний студентов старших курсов / **А.А. Гаврилова**, Я.Р. Вовк, Т.Г. Покровская и др. // Сборник трудов научно-практической конференции «Актуальные вопросы лекарственного обеспечения и контроль качества препаратов» (Воронеж, 27 мая, 2021 г.). – Воронеж: Издательство ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России. – 2020. – С. 121.
 21. **Гаврилова, АА.** Фармакотерапия внебольничной пневмонии в реальной клинической практики / Р.А. Бонцевич, **А.А. Гаврилова** // Сборник трудов XXXI Национального конгресса по болезням органов дыхания (26-29 октября 2021г., г. Москва); под. ред. акад. А.Г. Чучалина // – 2021. – С. 110.
 22. **Гаврилова, А.А.** Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022615503 Российская Федерация. Внебольничная пневмония в амбулаторной практике у взрослых / **А.А. Гаврилова**, Р.А. Бонцевич, И.В. Коренев; правообладатель ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». – №2022614715 заявл. 25.03.2022; зарегистр. 31.03.2022. – С. 1.