

ПРАВОВЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

УДК 615.21

В. В. ШАПОВАЛОВ (мол.), канд. фармац. наук, доц., адвокат

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Адвокатське об'єднання «Фундація адвокатів України»

ДОКАЗОВА ФАРМАЦІЯ: ОБҐРУНТУВАННЯ ВКЛЮЧЕННЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ ДО СХЕМ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ АДИКТИВНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

Ключові слова: доказова фармація, ентеросорбенти, фармакокорекція, адиктивна залежність

За Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду розрізняють декілька видів адиктивної залежності внаслідок зловживання психоактивними речовинами (ПАР) різних класифікаційно-правових груп [3, 4, 7, 9]. Тому у схемах фармакокорекції адиктивної залежності наркохворих враховують різноманітні чинники та відповідно призначають лікарські засоби (ЛЗ) різних клініко-фармакологічних груп [1, 2]. Так, у комплексному лікуванні такого виду адиктивної залежності, як алкогольна залежність, широко застосовують заходи ентеросорбційної детоксикації за допомогою ЛЗ із адсорбуючою дією [6, 8].

Отже, **метою роботи** стало обґрунтування включення ентеросорбентів до схем фармакокорекції адиктивної залежності наркохворих за результатами оцінки ефективності шляхом анкетування спеціалістів медицини та фармації з позиції доказової фармації.

Матеріали і методи дослідження

Імперативним матеріалом дослідження були ЛЗ із групи «Ентеросорбенти», які перебувають в обігу на фармацевтичному ринку, зареєстровані та дозволені до медичного застосування в Україні; анкети спеціалістів медицини (112 шт.) та спеціалістів фармації (150 шт.). За попередньо проведеними судово-фармацевтичними дослідженнями було відокремлено 5 ЛЗ із групи «Ентеросорбенти», що за режимом контролю та фармакологічними властивостями є найбільш доступними для наркопацієнтів, які й було включено до анкет, запропонованих респондентам (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Перелік лікарських засобів із групи «Ентеросорбенти», що запропоновано респондентам

№ з/п	Назва лікарського засобу	Лікарська форма
1	Вугілля активоване	Таблетки 0,25 г № 10
2	Атоксил	Порошок для приг. суспензії 10 г фл.
3	Смекта	Порошок для приг. суспензії 3 г № 10, № 30
4	Поліфепан	Порошок для перор. заст. 250 г
5	Сорбекс	Капсули 0,25 г № 20

Визначення найбільш перспективного ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» досліджували за критерієм «ефективність», яку необхідно було оцінити респондентам за 5-бальною шкалою. Обґрунтування включення ентеросорбентів до схем фармакокорекції адиктивної залежності наркопацієнтів проводили шляхом анкетування респондентів

(лікарів-наркологів і провізорів) та статистичного аналізу отриманих результатів за допомогою програмного пакету «Statistica 6.0» та «Microsoft Excel 2007» за такою методикою:

- кожному респонденту присвоювали і-тий номер ($Y_1, Y_2, Y_3, \dots, Y_m$);
- кожному ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» присвоювали j-тий номер, ($X_1, X_2, X_3, \dots, X_n$);
- проводили ранжування отриманих оцінок у вигляді матриці рангів для оцінки ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти»;
- розраховували суму оцінок респондентів ($\sum_{i=1}^n a_{ij}$), суму рангів ($\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m a_{ij}$);
- середньозважений ранг (Z_j) розраховували за формулою:

$$\bar{Z}_{ij} = \frac{K_1 Z_1 + K_2 Z_2 + \dots + K_i Z_i}{K_1 + K_2 + \dots + K_i}, \quad (1)$$

де K – частота рангу;

– суму квадратів відхилення всіх рангів кожного чинника (ЛЗ) від середньозваженого рангу (S);

– узгодженість оцінювання ефективності чи профілю безпеки ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» оцінювали за допомогою коефіцієнта конкордації Кендалла (W), який розраховували за формулою:

$$W = \frac{12S}{m^2(n^3 - n)} \left[\sum_{j=1}^m \left(\sum_{i=1}^n a_{ij} - \frac{\sum_{j=1}^m \sum_{i=1}^n a_{ij}}{n} \right)^2 \right], \quad (2)$$

де: a_{ij} – ранг і-того чинника в j-того респондента;

m – кількість респондентів;

n – кількість чинників (ЛЗ).

Якщо значення коефіцієнта конкордації Кендалла (W) наближувалося до одиниці і становило понад 0,8, то вважали отримані оцінки ефективності та профілю безпеки ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» узгодженими між собою.

Для оцінювання значущості коефіцієнтів конкордації Кендалла (W) розраховували критерій χ^2 (критерій Пірсона) за формулою:

$$\chi^2 = m(n-1)W = \frac{S}{\frac{1}{12} \min(n+1)}, \quad (3)$$

де: m – кількість респондентів;

n – кількість лікарських засобів;

W – коефіцієнт конкордації Кендалла;

S – сума квадратів відхилення всіх рангів кожного ЛЗ від середньозваженого рангу.

Якщо емпіричне значення статистичного критерію $\chi^2_{\text{ф}}$ становило більше, ніж табличне значення $\chi^2_{\text{табл}}$, то ранговий множинний зв'язок (узгодженість оцінок респондентів) вважали невинновим і значущим.

Для визначення найбільш ефективного ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» за результатами статистичного аналізу будували гістограми розподілу за рангами, на підставі яких і відбирали найбільш перспективні ЛЗ для включення до схем фармакокорекції адиктивної залежності.

Результати дослідження та їх обговорення

У рамках проведеного анкетування спеціалістів медицини (лікарі-наркологи)

щодо оцінки ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» за критерієм «ефективність» для включення їх до схем фармакокорекції адиктивної залежності отримано результати, що наведені у табл. 2.

Т а б л и ц я 2

Результати анкетування спеціалістів медицини щодо оцінки ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» за критерієм «ефективність»

№ з/п	Бал оцінювання	Лікарські засоби із групи «Ентеросорбенти»				
		Вугілля активоване	Атоксил	Смекта	Поліфепан	Сорбекс
1	1 б.	44	17	11	19	22
2	2 б.	20	16	20	31	26
3	3 б.	15	25	33	26	21
4	4 б.	17	28	29	14	18
5	5 б.	16	26	19	22	25

Отже, ефективність (табл. 2) ЛЗ «Атоксил» за найвищим балом (5 б.) оцінена найбільшою кількістю респондентів (26 осіб), а за найнижчим балом (1 б.) найбільшою кількістю респондентів (44 особи) оцінена ефективність ЛЗ «Вугілля активоване». Проміжні результати статистичного аналізу наведено у табл. 3.

Т а б л и ц я 3

Проміжні дані первинного статистичного аналізу оцінок спеціалістів медицини щодо ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти»

Кількість респондентів та статистичні показники їх оцінок	Лікарські засоби із групи «Ентеросорбенти»				
	Вугілля активоване (X ₁)	Атоксил (X ₂)	Смекта (X ₃)	Поліфепан (X ₄)	Сорбекс (X ₅)
m=112					
$\sum_{i=1}^n a_{ij}$	15	15	15	15	15
$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m a_{ij}$	118	535	450	346	231
\bar{Z}_{ij}	1.05	4.78	4.01	3.09	2.06
Ранг Z _j	5	1	2	3	4

Розрахований за формулою 2 коефіцієнт конкордації Кендалла (W), який дорівнює 0,886, вказує на високий рівень узгодженості думок респондентів щодо оцінки ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти». Значення χ^2 -критерію дорівнює 397,307. Оскільки фактичне значення критерію Пірсона для 5 % рівня значущості дорівнює 135,480, тобто $\chi^2_{\text{ф.}} > \chi^2_{\text{табл.}}$, то з вірогідністю 95 % можна стверджувати, що узгодженість висновків респондентів щодо ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» не є випадковою.

Для оцінки найбільш ефективного ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» щодо включення його до схем фармакокорекції адиктивної залежності було побудовано гістограму і полігон розподілу оцінок респондентів за рангами, що представлено на рис. 1.

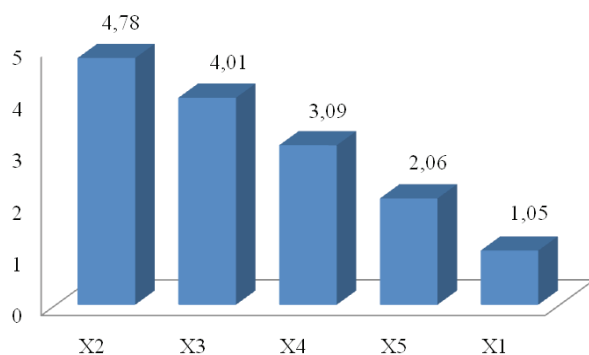


Рис. 1. Гістограма і полігон розподілу за рангами оцінок ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» спеціалістами медицини

Як свідчать дані рис. 1, найбільш ефективним, за оцінками спеціалістів медицини, є ЛЗ «Атоксил» (X_2), який отримав найвищий ранг (4,78).

Оцінку ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» за критерієм «ефективність» серед спеціалістів фармації проводили за вказаною вище методикою, результати наведено у табл. 4.

Т а б л и ц я 4

Результати анкетування спеціалістів фармації щодо оцінки ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» за критерієм «ефективність»

№ з/п	Бал оцінювання	Лікарські засоби із групи «Ентеросорбенти»				
		Вугілля активоване	Атоксил	Смекта	Поліфепан	Сорбекс
1	1 б.	12	12	13	18	16
2	2 б.	19	10	19	22	16
3	3 б.	23	9	22	55	67
4	4 б.	23	16	56	33	26
5	5 б.	29	106	40	22	25

Отже, найбільша кількість респондентів (106 осіб) оцінила ефективність ЛЗ «Атоксил» за найвищою оцінкою (5 б.), а ЛЗ «Поліфепан» – за найменшим балом (1 б. і 18 осіб, відповідно).

Для перевірки вірогідності даних анкетування спеціалістів фармації щодо ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» проведено статистичний аналіз, проміжні результати якого наведено у табл. 5.

Т а б л и ц я 5

Проміжні результати первинного статистичного аналізу даних оцінки ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» спеціалістами фармації

Кількість респондентів та статистичні показники їх оцінок	Лікарські засоби групи «Ентеросорбенти»				
	Вугілля активоване (X_1)	Атоксил (X_2)	Смекта (X_3)	Поліфепан (X_4)	Сорбекс (X_5)
$m=150$					
$\sum_{i=1}^n a_{ij}$	15	15	15	15	15
$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^m a_{ij}$	166	718	597	461	307
\bar{Z}_{ij}	1,10	4,79	3,98	3,07	2,04
Ранг Z_j	5	1	2	3	4

Узгодженість отриманих оцінок ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» підтверджена значенням коефіцієнта конкордації Кендалла ($W = 0,865$), який розраховано за формулою 2. Значення критерію Пірсона χ^2 дорівнює 519,09. Табличне значення χ^2 -критерію при $p = 0,05$ дорівнює 179,581, тобто емпіричне значення критерію Пірсона значно більше ніж табличне, що підтверджує не випадковість узгодженості оцінок ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти».

Для визначення найбільш ефективного ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» побудовано гістограму та полігон розподілу оцінок за рангами, що представлено на рис. 2.

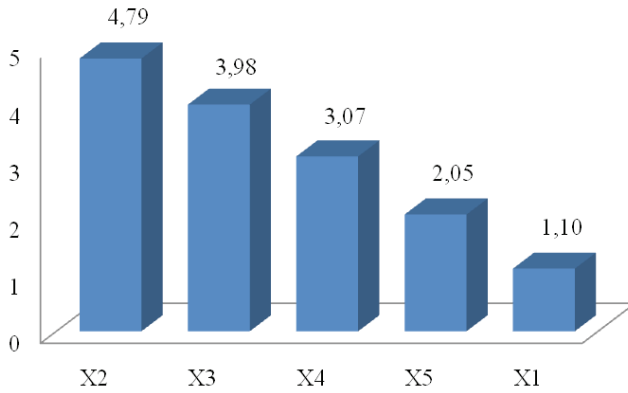


Рис. 2. Гістограма і полігон розподілу за рангами оцінок ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» спеціалістами фармацевції

Як випливає із рис. 2, найбільш ефективним, за оцінками спеціалістів фармацевції, є ЛЗ «Атоксил» (X_2).

Для визначення найбільш ефективного ЛЗ групи «Ентеросорбенти» при застосуванні його у схемах фармакокорекції адиктивної залежності було доцільним провести порівняння результатів ранжування оцінок ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» спеціалістами медицини та фармацевції (рис. 3).

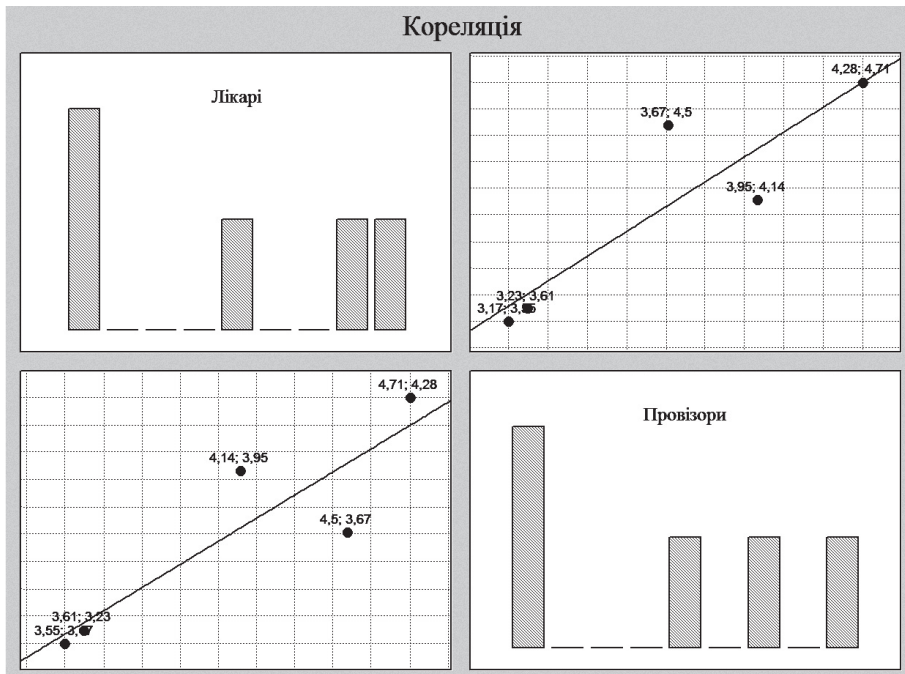


Рис. 3. Результати порівняння даних ранжування оцінок ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» спеціалістами медицини та фармацевції

Із наведеного рис. 3 випливає, що між відповідями спеціалістів медицини та фармацевції існує лінійна залежність, що підтверджується розташуванням оцінок респондентів уздовж регресійної лінії на діаграмі розсіювання.

Для обґрунтування найбільш ефективного ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» щодо включення його до схем фармакокорекції адиктивної залежності наркохворих стало доцільним провести порівняння гістограм і полігону розподілу за рангами оцінок ефективності спеціалістів медицини та фармацевції. Результати порівняння наведено на рис. 4.

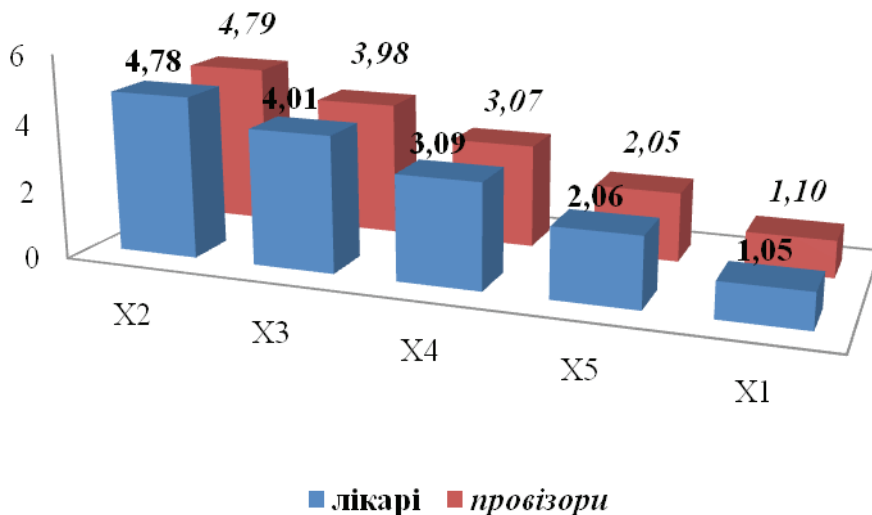


Рис. 4. Гістограма і полігон розподілення за рангами результатів оцінок ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» спеціалістами медицини та фармацевції

Із побудованої гістограми розподілення оцінок ефективності ЛЗ із групи «Ентеросорбенти» випливає, що відповіді спеціалістів медицини та фармацевції майже не різняться, а найбільш ефективним ЛЗ виявляється «Атоксил» (X_2). Результати досліджень було використано при розробці способу інтегрованого купірування депресивних розладів при алкогольному абстинентному синдромі, що підтверджено патентом України [5].

В и с н о в к и

В рамках доказової фармацевції проведено анкетування спеціалістів фармацевції (провізорів) і спеціалістів медицини (лікарів-наркологів) за критерієм «ефективність ентеросорбентів». На підставі отриманих результатів обґрунтовано включення атоксилу до схем фармакокорекції адиктивної залежності наркохворих на прикладі купірування депресивних розладів при алкогольному абстинентному синдромі. Наукова новизна і теоретична значущість результатів дослідження захищені патентом України № 61742 (2011).

1. Компендиум 2009 – лекарственные препараты: в 2-х томах / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова. – К.: МОРИОН, 2009. – 2224 с.
2. Лікарські засоби в неврології, психіатрії і наркології // За ред. В.О. Шаповалової, П.В. Волошина, О. В. Стефанова та ін. – Х.: Факт, 2003. – 784 с.
3. Минко А. И. Наркология в вопросах и ответах / А. И. Минко, И. В. Линский. – Ростов н/Д: Феникс, Х.: Торсинг, 2003. – 480 с.
4. Наркология / [Л. С. Фридман, Н. Ф. Флеминг, Д. Г. Робертс и др.]. – М.: Изд-во «Бином», СПб.: Невский диалект, 1998. – 318 с.
5. Пат. 61742 Україна, МПК (2011.01) А 61 К 31/00. Спосіб інтегрованого купіруван-

ня депресивних розладів при алкогольному абстинентному синдромі / [І. К. Сосін, В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, В. В. Шаповалов (мл.), О. Ю. Гончарова, Ю. Ф. Чуєв, О. С. Слабунов, О. В. Пересипкін, І. М. Сквіра] ; заявник і патентовласник Харк. мед. акад. післядип. освіти. – № у 201100631 ; заявл. 20.01.11 ; опубл. 25.07.11, Бюл. № 14. – 10 с.

6. Шаповалов В. В. (мл.). Доказова фармація: способи детоксикаційної фармакокорекції наркозалежних пацієнтів / В. В. Шаповалов (мл.) // Український вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18, вип. 2, додаток. – С. 63–64.

7. Шаповалов В. В. (мл.). Нераціональне вживання психоактивних речовин та судово-фармацевтичний моніторинг наркопацієнтів із розладами психіки та поведінки / В. В. Шаповалов (мл.) // Фармацевтичний журнал. – 2011. – № 1. – С. 25–28.

8. Шаповалов В. В. (мл.). Судова фармація: комплексний підхід до лікування злочинців-наркозворих із використанням лікарських засобів та криогенних методів / В. В. Шаповалов (мл.), І. К. Сосін // Український вісник психоневрології. – 2010. – Т. 18, вип. 4. – С. 106–109.

9. Шаповалов В. В. (мл.). Фармацевтичне право: судово-фармацевтичний моніторинг розладів психіки та поведінки внаслідок зловживання психоактивними речовинами серед наркопацієнтів-злочинців / В. В. Шаповалов (мл.), І. В. Лінський // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. – 2011. – Вип. 20, кн. 3. – С. 415–419.

Надійшла до редакції 19.01.2012.

В. В. Шаповалов (мл.)

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ ФАРМАЦИЯ: ОБОСНОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ В СХЕМЫ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ АДДИКТИВНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Ключевые слова: доказательная фармация, энтеросорбенты, фармакокоррекция, аддиктивная зависимость

Проведено обоснование включения энтеросорбентов в схемы фармакокоррекции аддиктивной зависимости наркобольных по результатам оценки их эффективности специалистами фармации и медицины. Репрезентативность и достоверность выводов респондентов относительно эффективности энтеросорбентов подтверждены результатами статистического анализа.

V. V. Shapovalov (Jr.)

EVIDENCE-BASED PHARMACY: RATIONALE FOR INCLUSION OF THE ENTEROSORBENTS INTO THE PHARMACEUTICAL CORRECTION SCHEMES IN THE TREATMENT OF THE ADDICTIVE DEPENDENCE

Key words: evidence-based pharmacy, enterosorbents, pharmaceutical correction, addictive dependency

The justification of the inclusion to the schemes of the pharmaceutical correction of the enterosorbents in the treatment of the patients with addictive dependence with the evaluation of the effectiveness by the specialists of pharmacy and medicine was conducted. Representativeness and reliability of conclusions about the effectiveness of the respondents concerning enterosorbents was confirmed by the results of statistical analysis.