

УДК 615.014

АНАЛІЗ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ПОСТРАЖДАЛИХ В АТО З ВИКОРИСТАННЯМ КОМПЛЕКСНОГО ЧАСТОТНОГО/АВС/VEN-АНАЛІЗУ

О.П. Шматенко, полковник медичної служби, доктор фармацевтичних наук, професор, начальник кафедри військової фармації Української військово-медичної академії

О.В. Белозьорова, капітан медичної служби, ад'юнкт кафедри військової фармації Української військово-медичної академії

Резюме. У статті приводяться дані з обсягу споживання антибактеріальних препаратів та рівень фінансових витрат на них, що є базисним компонентом у лікуванні бойової хірургічної травми при наданні кваліфікованої хірургічної допомоги військовослужбовцям постраждалим в АТО в умовах гарнізонних військових госпіталів, їх якісні та кількісні характеристики щодо визначення потреб та повноцінності забезпечення військово-медичної служби Збройних Сил України у вищезазначеній групі лікарських засобів.

Ключові слова: інфекційні ускладнення, антибактеріальні лікарські засоби, частотний аналіз, АВС-аналіз, VEN-аналіз.

Вступ. У структурі бойових санітарних витрат серед військовослужбовців в зоні АТО за етіопатогенетичною ознакою вогнепальні поранення становлять 72,3%, серед яких на осколкові припадає 56,7%, на кульові – 15,6%. [1]. У той же час осколкові та мінно-вибухові поранення призводять до великої кількості каліцтв і є складними у curaції. Особливостями сучасних вогнепальних травм є: значна різноманітність видів поранень та превалювання проникаючих, виникнення великих дефектів тканин та нерівномірність пошкодження, наявність великої зони тканин із зниженою життєздатністю, поєднання пошкоджень органів і тканин у різних анатомічних областях, множинні тяжкі поранення, значний загальний вплив на організм. [2]. Вимушено скорочені строки надання першої допомоги, екстрена евакуація та підготовка до операції, проблеми знеболювання, неможливість у ряді ситуацій повноцінного збору анамнезу і проведення повного обстеження хворого сприяють розвитку гнійно-септичних ускладнень і високої смертності постраждалих. [3, 6]. Так, наприклад, сепсис або поліорганна недостатність є третьою серед основних причин смерті і найпоширенішою для

потерпілих, які вижили в перші 24 години після отримання поранення. [4].

Проблема поліпшення результатів лікування вогнепальних поранень особливо гостро постає сьогодні, коли в умовах швидкого наповнення фармацевтичного ринку арсеналом антибактеріальних засобів змінюються спектр мікроорганізмів і ступінь їх чутливості до препаратів. Відповідно до рекомендацій Керівництва по запобіганню інфекцій, пов'язаних з бойовими травмами (2011) затвердженого американською асоціацією інфекційних хвороб і асоціацією інфекційної хірургії, що ґрунтуються на контрольованих ретроспективних дослідженнях мирної хірургії та хірургії воєнного часу з урахуванням принципів ВООЗ: розумна достатність, ефективність відносно передбачуваних збудників, оптимальна доза (створення високих концентрацій препарату в осередку ураження), достатній термін. Критеріями вибору антибактеріальних засобів є відсутність в анамнезі даних про алергічні реакції на цей препарат, прийнятний шлях введення, мінімальна кількість побічних ефектів, оптимальне співвідношення ціна/ефективність. [5, 8].

Оптимізація антибактеріальної терапії, застосування більш ефективних антимікробних препаратів і одночасне впровадження більш

безпечних режимів лікування постраждалих приведе як до покращення якості надання медичної допомоги на зазначеному етапі, швидкого одужання та повернення у стрій, так і до чималої економії коштів за рахунок скорочення перебування у стаціонарі.

Метою роботи стало проведення оцінки раціонального використання бюджетних коштів на лікування військовослужбовців хірургічного профілю, зокрема фармакоеконімічної оцінки споживання у рамках групи антибактеріальних засобів на основі частотного/ABC/VEN-аналізу.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалами дослідження слугували дані листків призначень лікарських засобів 345 карток стаціонарних хворих, карт інтенсивної терапії військовослужбовців, які отримали поранення в зоні АТО та перебували на лікуванні у хірургічних відділеннях військових госпіталів м. Дніпропетровська та смт. Черкаське у період з березня по вересень 2014 року. Оскільки джерелом фінансування цих закладів є державний бюджет, то розрахунок вартості призначеної кількості препаратів ґрунтувався на основі задекларованих оптових цін фірм-виробників, які взяті були з Реєстру оптово-відпускних цін. При цьому використовувались методи ретроспективного,

системного, аналітичного, частотного та ABC/VEN-аналізів.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній показник призначень лікарських засобів на курс лікування на одного хворого у хірургічному відділенні з проаналізованих листків призначень 345 карток стаціонарних хворих визначався методом ретроспективного аналізу за формулою:

$$\bar{X} = \frac{\sum X_n}{n},$$

де X_n – середнє значення частот призначень ЛЗ за всією сукупністю хворих;

n – кількість стаціонарних карт хворих, що досліджувались.

Загальна кількість лікарських призначень становила 2586. Таким чином, розрахований середній показник призначень на курс лікування на одного пораненого становив майже 8 призначень ЛЗ різних фармакологічних груп.

Проведений аналіз споживання лікарських засобів при лікуванні вогнепальних ушкоджень військовослужбовців на етапі надання кваліфікованої хірургічної допомоги (КХД) в умовах військових лікувальних закладів виявив нерівномірність частоти призначень різних груп ЛЗ за АТС-класифікацією (табл.1).

Таблиця 1

Структура ЛЗ, що використовувались на етапі КХД у лікуванні військовослужбовців постраждалих в зоні АТО згідно АТС-класифікації

Група ЛЗ за АТС-класифікацією	Кількість ЛЗ	%	Група ЛЗ за АТС-класифікацією	Кількість ЛЗ	%
C – засоби, що впливають на серцево-судинну систему	275	10,6	D – дерматологічні засоби	38	1,5
J – протимікробні засоби для системного застосування	430	16,6	L – антинеопластичні та імуномодельючі	1	0,04
N – засоби, що впливають на нервову систему	211	8,2	R – засоби, що впливають на респіраторну систему	172	6,7
B – засоби, що впливають на систему крові та гемопоез	575	22,2	H – ЛЗ гормонів для системного застосування (окрім статевих гормонів та інсулінів)	48	1,9
S – засоби, що впливають на органи чуття	33	1,3	G – засоби, що впливають на сечостатеву систему та статеві гормони	28	1,1
A – засоби, що впливають на травну систему та метаболізм	387	14,9	M – засоби, що впливають на опорно-руховий апарат	388	15

До опрацьованого переліку ЛЗ увійшли ЛЗ 12 груп АТС класифікації, однак майже 70% включених ліків склали представники лише 4-ти груп. З таблиці 1 очевидно, що найбільша частка припадає на ЛЗ, що впливають на систему крові та гемопоєз – 575 ЛЗ (22,2 %) та протимікробні засоби для системного використання – 430 ЛЗ (16,6%).

Стартова антибактеріальна терапія носила емпіричний характер. Лікування проводили монотерапією або комбінованим режимом в залежності від необхідного діапазону антимікробного покриття. Пацієнти отримували курс антибактеріальної терапії з

приводу первинної хірургічної інфекції, який починався до операції і продовжувався в післяопераційному періоді в повному обсязі, навіть при введенні антибіотика з профілактичною метою на попередніх етапах надання медичної допомоги. Періопераційне введення антибіотиків з використанням технології антибіотикопротекції знижує частоту післяопераційних інфекцій до 10%. [9].

У хірургічному лікуванні військовослужбовців у військових госпіталях призначались антибактеріальні препарати наступних груп за АТС-класифікацією першого рівня (табл. 2).

Таблиця 2

Частота призначення антибактеріальних ЛЗ на етапі КХД за АТС-класифікацією

№ п/п	Клас антибіотиків		Частота призначення	
			абс. число	%
1	J01C	Бета-лактами (пеніциліни та комбінації)	2	0,48
2	J01D	Цефалоспорини	249	57,9
3	J01D	Карбапенеми	41	9,53
4	J01M	Фторхінолони	39	9,07
5	J01F	Макроліди (лінкозаміди)	26	6,05
6	J01G	Аміноглікозиди	3	0,69
7	J01X	Інші антибактеріальні (похідні імідазолу, нітрофурану)	70	16,28
8		Всього	430	100

У розрізі груп антибактеріальних засобів за АТС-класифікацією частота їх застосування за

міжнародною непатентованою назвою (МНН) виглядає наступним чином (рис. 1):

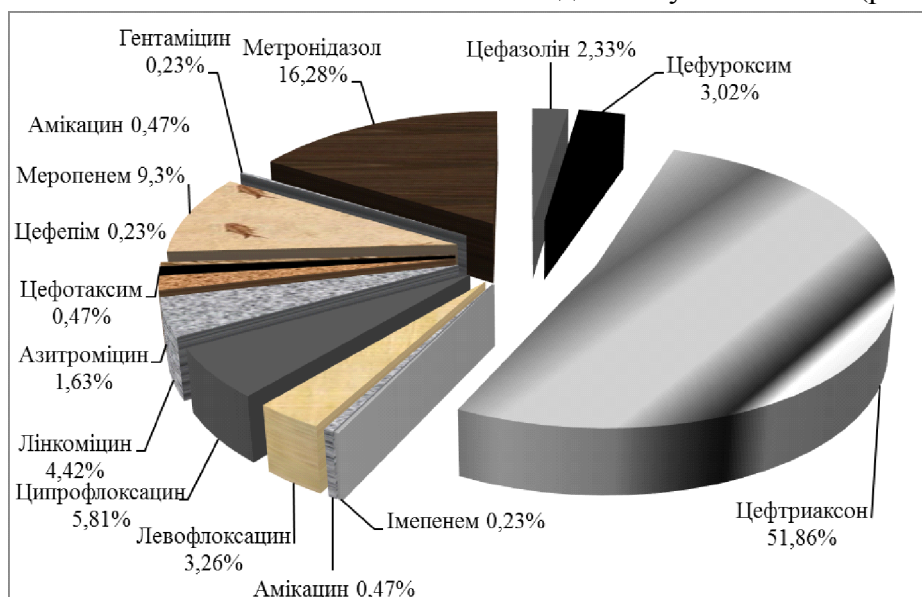


Рис. 1. Структурний аналіз лікарських призначень антибактеріальних препаратів за МНН

у групі антибіотиків цефалоспоринового ряду (J01DD): цефазолін – 10 (2,33%), цефуоксим – 13 (3,02%), цефтриаксон – 223 (51,86%), цефепім – 1 (0,23%);

у групі фторхінолонів (J01M): ципрофлоксацин – 25 (5,81%), левофлоксацин – 14 (3,26%);

у групі лінкозамідів (J01F): лінкоміцину гідрохлорид – 19 (4,42%); макролідів: азитроміцин – 7 (1,63%);

у групі аміноглікозидів (J01G): гентаміцину сульфат – 1 (0,23%), амікацин – 2 (0,47%);

у групі карбапенемів (J01DH): меропенем – 40 (9,3%), іміпенем – 1 (0,23%);

у групі комбінації пеніцилінів (J01CR): амоксицилін – 2 (0,47%);

у групі похідних імідазолу (J01XD): метронідазол – 70 (16,28%).

Встановлено, що лікарями військових госпіталів було призначено 15 назв антибактеріальних препаратів за МНН та 25 торгових назв ЛЗ. Майже 70% лікарських призначень припало на цефтриаксон із групи цефалоспоринових третього покоління та метронідазол групи похідних імідазолу.

Наступним етапом дослідження стало проведення АВС-аналізу (аналізу Парето) для встановлення структури витрат на лікарські засоби групи антибіотиків, розподіливши їх від найбільш до найменш витратних з формуванням 3 груп:

А – найбільш затратні ліки, на які в сумі пішло 80%;

В – менш затратні, на які пішло 15% витрат;

С – найменш затратні (5% витрат).

У результаті встановлено, що до складу групи А увійшло 3 ЛЗ з торговими назвами Меронем 1000 мг (ЕйСіЕс Добфар Спа, Італія), Мепенем 1,0 (ВАТ “Київмедпрепарат»), Цефтриаксон 1,0 (ТОВ “Фармацев-тична фірма “Здоров’я”, Україна) з питомою вагою споживання 72,7% витрат. Лише Меронем 1000 мг іноземного виробництва несе майже вдвічі більше витрат за інші 2 ЛЗ вітчизняного виробництва. 19 препаратів увійшли до групи В із витратою 15% від загального обсягу споживання (представники класу

цефалоспоринових, фторхінолонів, похідних імідазолу). Склад групи С становить 11 препаратів, на які витрачено менше 1% коштів від загальної суми витрат на всі досліджувані антибактеріальні препарати (лінкозаміди, пеніциліни, макроліди, аміноглікозиди).

Аналіз є корисним при обґрунтуванні та внесенні відповідних змін в формулярний перелік лікарських засобів через недостатнє використання важливих і необхідних лікарських засобів, або надмірне використання другорядних препаратів. [10]. Оскільки найчастіше один лікар або дослідник вважають будь-який лікарський засіб основним, а інший лікар – другорядним, особливо через відсутність протоколів лікування бойової хірургічної травми.

VEN-аналіз на підставі формального підходу за наявністю препаратів у нормативно-правових документах розподілив досліджувані лікарські засоби на три категорії. При цьому індекс V (життєво важливі) присвоювався тим препаратам, які одночасно були наявними і у Наказі МОЗ України від 30.03.2015 № 183 «Про затвердження сьомого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності», і у наказі директора ВМД МОУ від 26.09.2014 року № 53 «Про затвердження Формулярного переліку ЛЗ, що пропонуються до використання у військово-медичній службі МОУ на 2015 рік». Індекс E (необхідні) надавався при умові наявності хоча б у складі одного з них, індекс N (другорядні). – за відсутності у складі обох нормативних документах. Встановлено, що за незначною різницею у кількості найменувань антибактеріальних ЛЗ серед усього представленого асортименту категорія V (48,5%) та категорія E (45,5%) є лідерами. На категорію N припало 6,1% препаратів.

Зведений АВС/VEN аналіз призначення ЛЗ дозволяє об’єктивно оцінити аналіз витрат держави на лікарське забезпечення антибактеріальними засобами, звести до мінімуму витрати і усунути грубі порушення, якщо такі мали місце у процесі здійснення процедури державних закупівель (табл. 3).

Таблиця 3

Результати зведеного ABC/VEN-аналізу лікарських призначень

Група ЛЗ	V		E		N	
	К-ть ЛЗ за торгового назвою	Споживання, грн, (%)	К-ть ЛЗ за торгового назвою	Споживання, грн, (%)	К-ть ЛЗ за торгового назвою	Споживання, грн, (%)
A	1	12190,35 (11,68%)	2	75913,98 (72,73%)	-	-
B	11	7644,43 (7,32%)	8	7974,62 (7,64%)	-	-
C	4	325 (0,31%)	5	203,07 (0,19%)	2	121,67 (0,12%)
Всього	16	20159,78 (19,3%)	15	84091,67 (80,6%)	2	121,67 (0,12%)

Найбільш затратними у групі антибактеріальних лікарських засобів виявились препарати зі статусом AE – меронем 1000 мг у флаконах (49,8% витрат) та мепенам 1,0 у флаконах (22,9% витрат). Витрати на споживання інших препаратів виглядають наступним чином: AV – 11,68%, BE – 7,64%, BV – 7,32%. Незначні витрати на препарати зі статусом CV, CE, CN становили відповідно 0,31%, 0,19% та 0,12% витрат від загальної суми споживань антибактеріальних лікарських засобів.

Література

1. Науково-практична конференція «Досвід організації медичного забезпечення Збройних Сил України та інших військових формувань у ході антитерористичної операції»: тези доповідей. – К.; УВМА, 2014. – 108 с.
2. Йовенко І.А. Практика инфузионно-трансфузионной терапии кровотечений при тяжелой огнестрельной травме: вопросы выбора препарата и целевых конечных точек / И.А. Йовенко, Ю.Ю. Кобеляцкий, А.В. Царев, В.В. Петров // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 2 (65). – с. 164 – 170.
3. Тер-Аветикян З.А. Целесообразность использования возможностей приграничной районной больницы для оказания хирургической помощи раненым в локальных военных конфликтах / З.А. Тер-Аветикян, М.Э. Мкртчян, Н.В. Агаханян / Медицинские новости Грузии. – 2009. - № 4 (169). - с. 20-22.

Висновки

1. Через обмежений потік фінансових ресурсів та скрутні умови бюджетного фінансування оптимізація номенклатури лікарських засобів ефективних з точки зору клініко-економічних показників є наразі актуальною.

2. Проведені дослідження можуть бути корисними при раціональному використанні бюджетних коштів при плануванні державних закупівель лікарських засобів у розрізі групи антибактеріальних засобів.

4. Murray C.K. Infections in combat casualties during Operations Iraqi and Enduring Freedom / C.K. Murray, K.Wilkins, N.C. Molter // J Traum. – 2009. - № 66. - p. S138 –S144.

5. Guidelines for the Prevention of Infections Associated With Combat-Related Injuries: 2011 Update / C.K. Murray [et al] // J Trauma. – 2011. № 71. – p. S210–S234.

6. Колесников А.Н. Оказание неотложной помощи мирному населению (организация, анестезия, интенсивная терапия) при массовой травме военного времени / А.Н. Колесников // Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 2 (65). – с. 52 – 60.

7. Кошый Е.Е. Профилактика развития инфекционных осложнений при массивных травматических повреждениях магистральных сосудов и мягких тканей конечностей. / Е.Е. Кошый

/ Харківська хірургічна школа. – 2011. - № 6 (51). - с. 27-30.

8. Sartelli M. Рекомендации Всемирного общества экстренной хирургии по диагностике и лечению интраабдоминальных инфекций / M. Sartelli, P.Viale, F. Catena / Здоров'я України. - 2015. - № 3. – с. 30-33.

9. Привольнев В.В. Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений в военно-полевой хирургии / В.В.

Привольнев, О.И. Агафонов, И.М. Андреев / Клиническая микробиолантимикробхимиотерапия. – 2012. Том 14. - № 3. - с. 191 – 200.

10. Ниязов Р.Р. Методические рекомендации по проведению АВС-, VEN- и частотного анализа потребления отдельными категориями граждан лекарственных средств при помощи информационных систем / Р.Р. Ниязов, Е.И. Полубенцева, К.И. Сайткулов. – Москва, 2007. - 32 с.

Науковий рецензент доктор фармацевтичних наук, професор Страшний В.В.

УДК 615.254:615.453.6:615.014.21

ДОСЛІДЖЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ЕКСТРАКЦІЇ ЛИСТЯ БЕРЕЗИ БОРОДАВЧАСТОЇ ТА ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО РЕЖИМУ ОТРИМАННЯ ЕКСТРАКТУ

О.О. Чумак, Національний фармацевтичний університет

Є.А. Безрукавий, Національний фармацевтичний університет

Резюме. Досліджено технологічні параметри листя берези бородавчастої: вологовміст, насипна густина, густина після усадки, об'ємна густина, питома густина, пористість, порозність, вільний об'єм шару, плинність, кут природного укосу, вміст екстрактивних речовин, коефіцієнт поглинання екстрагенту. Досліджено процес екстракції листя берези бородавчастої методом мацерації та методом перколяції та встановлені оптимальні умови проведення екстракції.

Ключові слова: листя берези бородавчастої, екстракт.

Вступ. В сучасних умовах лікарські рослини набувають все більшої популярності як і препарати на їх основі. Обмежений спектр побічної дії, низька токсичність, висока біодоступність, можливість застосування при хронічних захворюваннях протягом тривалого часу, особливо у дитячій та геронтологічній практиці, є перевагами фітозасобів [1, 3, 4]. Існує певний дефіцит препаратів, які б поєднували антимікробну, протизапальну і гіпоазотемічну дію та застосовувалися б при захворюваннях нирок, тому пошук нових видів рослинної сировини вищезазначеної активності і розробка фітозасобів на їх основі є актуальними [1, 3, 6, 8].

Перспективною рослиною вітчизняної флори є береза бородавчата *Betula verrucosa* Ehrh. родини *Betulaceae*. Листя берези бородавчастої здавна використовуються народною медициною як антимікробний, протизапальний,

діуретичний, вітамінний засоби. Ця сировина є офіційною у багатьох країнах світу і використовується для виробництва лікарських препаратів [9]. На українському ринку представлено значно менше препаратів для лікування захворювань нирок і сечовидільної системи, до складу яких входить екстракт листя берези. Отже є доречним створення нових вітчизняних препаратів листя берези для лікування захворювань нирок [3, 6-8].

Значну долю лікарських препаратів рослинного походження на фармацевтичних виробництвах отримують методом екстракції, тому важливо підібрати оптимальні умови процесу екстракції, за яких вихід біологічно активних речовин максимальний, а їх руйнування під дією температури і розчинників мінімальне [2, 4].

Мета роботи. Дослідити технологічні параметри листя берези бородавчастої та