

ОПРАЦЮВАННЯ МЕТОДИКИ АНАЛІЗУ СПОЖИВАННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ (НА ПРИКЛАДІ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ)

© **Н. А. Прилипко, І. Ю. Рев'яцький, Б. Л. Парновський**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме: алгоритм опрацьованої методики моніторингу споживання та вивчення потреби в лікарських засобах при політерапії туберкульозу включає: виділення сукупності стаціонарних хворих для аналізу споживання; встановлення практичного арсеналу протитуберкульозних лікарських засобів (ПТЛЗ) при політерапії в окремих лікарських формах (ЛФ) та дозах ПТЛЗ; виявлення усіх випадків комбінацій політерапії в досліджених об'єктах; вивчення показників індивідуального споживання за кожною комбінацією політерапії; обчислення потреби на курс лікування для кожної комбінації політерапії.

Ключові слова: протитуберкульозні лікарські засоби, споживання ПТЛЗ, потреба в ПТЛЗ.

Вступ. В Україні у 1995 р. офіційно зареєстровано епідемію туберкульозу, а у 2001 р. прийнято «Національну програму боротьби з туберкульозом». Законом України затверджено Загальнодержавну програму протидії захворюванню на туберкульоз у 2007 – 2011 роках [4].

Проведено низку досліджень із фармацевтичної складової забезпечення ПТЛЗ [1, 3], однак вони базувалися виключно на монотерапії туберкульозу. 61-ша сесія Європейського регіонального комітету ВООЗ (21.07.2011 р.) опрацювала комплексний план дій з профілактики та боротьби з туберкульозу в Європейському регіоні ВООЗ на 2011 – 2015 рр., який базується на застосуванні переважно комбінованої терапії ПТЛЗ [2]. Стратегія та сучасні стандарти лікування хіміорезистентного туберкульозу в Україні використовують політерапію, тому актуальним є вивчення процесу формування споживання ПТЛЗ при комбінованій фармакотерапії як фактора, що формує потребу в них.

Мета нашого дослідження – опрацювання методики та алгоритму моніторингу споживання і вивчення потреби в лікарських засобах при політерапії туберкульозу.

При цьому окремим завданням було промодельовати опрацьовану методику на прикладі конкретного контингенту хворих в обраних протитуберкульозних стаціонарах з використанням сучасних комп'ютерних баз даних [5].

Методи дослідження. Методи аналізу рецептури, інформатики, а також статистичні.

Результати й обговорення. При виборі контингенту хворих ми використовували рекомендації ВООЗ (2010 р.) про особливу увагу до лікування дитячого туберкульозу [6]. Тому об'є-

ктом нашого дослідження були діти та підлітки (разом 73 особи) з Винницької, Волинської, Закарпатської, Одеської областей та м. Києва. Вказану кількість дітей і підлітків можна вважати репрезентативною, оскільки вона складає 42 % від загальної кількості таких хворих у вказаних регіонах за 2010 р. Зазначимо, що 19 хворих становили діти від 0 до 4 років, для яких існує особлива загроза хіміорезистентності [6]. Однак фармацевтична промисловість виготовляє лише один лікарський препарат для дітей: сироп «Ізоніазид».

Взагалі в Україні на даний час не виготовляють комбіновані лікарські засоби (що включають дві і більше активних речовин). Загалом в обраних об'єктах дослідження використовують комбінації 8 ПТЛЗ, а саме: етамбутол, ізоніазид, канаміцин, парааміносаліцилова кислота, піразинамід, протіонамід, рифампіцин, стрептоміцин. Зазначені ЛЗ призначалися у 5 лікарських формах: таблетки (етамбутол, ізоніазид, піразинамід, протіонамід), капсули (рифампіцин), порошки для приготування ін'єкційних розчинів (стрептоміцин, канаміцин), сироп (ізоніазид) та розчин для інфузій (парааміносаліцилова кислота).

Наведена вище інформація вміщується в перших чотирьох елементах блок-схеми алгоритму методики аналізу споживання ПТЛЗ в умовах стаціонару (схема 1).

Для обраних 73 хворих загалом застосовувалося 14 комбінацій таких ПТЛЗ (від 2 до 5 препаратів). Нижче додається їх ранжований перелік, причому в дужках наведено кількість випадків використання такої комбінованої фармакотерапії за всіма вивченими стаціонарами: ізоніазид + рифампіцин (29); етамбутол + ізоніазид + піразинамід + рифампіцин (28); ізоніазид



Схема 1. Комбінації ПТЛЗ (без фактора ЛФ і доз).

+ піразинамід + рифампіцин + стрептоміцин (27); ізоніазид + піразинамід + рифампіцин (24); ізоніазид + піразинамід (14); етамбутол + канаміцин + піразинамід + протіонамід (10); етамбутол + ізоніазид + піразинамід + рифампіцин + стрептоміцин (10); етамбутол + ізоніазид + канаміцин + піразинамід + рифампіцин (10); етамбутол + піразинамід + протіонамід (3); етамбутол + ізоніазид + рифампіцин (2); ізоніазид + піразинамід + стрептоміцин (2); піразинамід + рифампіцин + стрептоміцин (1); канаміцин + піразинамід +

протіонамід (1); піразинамід + канаміцин + протіонамід + ПАСК (1).

Необхідно вказати, що комбінації етамбутол + ізоніазид + піразинамід + рифампіцин, а також ізоніазид + піразинамід + рифампіцин, зустрічаються у всіх вивчених стаціонарах.

Тепер перейдемо до інтегрованого аналізу споживання комбінацій ПТЛЗ, що проілюструємо на прикладі 22 хворих Вінницького обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру.

Таблиця 1. Розподіл за частотою випадків комбінацій політерапії туберкульозу (Вінницька область, 2010 р.)

№ за/п	Комбінації ЛЗ	Кількість призначень
1	ізоніазид + піразинамід	12
2	ізоніазид + рифампіцин	11
3	етамбутол + ізоніазид + піразинамід + рифампіцин	9
4	ізоніазид + піразинамід + рифампіцин	8
5	етамбутол + ізоніазид + піразинамід + рифампіцин + стрептоміцин	5
6	ізоніазид + піразинамід + рифампіцин + стрептоміцин	4
7	етамбутол + піразинамід + протіонамід	3
8	етамбутол + ізоніазид + рифампіцин	2
9	ізоніазид + піразинамід + стрептоміцин	1
10	канаміцин + піразинамід + протіонамід	1
11	піразинамід + канаміцин + протіонамід + ПАСК	1
12	етамбутол + канаміцин + піразинамід + протіонамід	1

Таким чином, з 29 комбінацій ізоніазид + рифампіцин, які призначають у протитуберкульозних лікувальних закладах, 11 припадає на Вінницьку область. Отже, частота споживання окремих комбінацій ПТЛЗ при політерапії має регіональні особливості.

Комбінації ПТЛЗ для політерапії (з врахуванням ЛФ і доз)

Ми встановили, що інтегрально зустрічалися 92 комбінації політерапії (з урахуванням лікарської форми і дози). При цьому загальна кількість двокомпонентних комбінацій становить 19, трикомпонентних – 22, чотирикомпонентних – 40, п'ятикомпонентних – 11.

Зокрема, для комбінації ізоніазид + рифампіцин, яку призначали 29 разів, налічується 10 варіантів ЛФ та доз: ізоніазид 0,05 + рифампіцин 0,08; ізоніазид 0,2 + рифампіцин 0,3; ізоніа-

зид 0,2 + рифампіцин 0,45; ізоніазид 0,2 + рифампіцин 0,6; ізоніазид 0,3 + рифампіцин 0,3; ізоніазид 0,3 + рифампіцин 0,45; ізоніазид 0,3 + рифампіцин 0,6; ізоніазид 0,45 + рифампіцин 0,6; ізоніазид (сіроп) 10 мл + рифампіцин 0,3; ізоніазид (сіроп) 5,0 мл + рифампіцин 0,075.

Комбінація етамбутол + ізоніазид + піразинамід + рифампіцин, яка зустрічалася 28 разів, представлена 15 варіаціями доз: ізоніазид 0,07 + етамбутол 0,2 + піразинамід 0,15 + рифампіцин 0,1; ізоніазид 0,15 + етамбутол 0,6 + піразинамід 0,75 + рифампіцин 0,9; ізоніазид 0,15 + етамбутол 0,8 + піразинамід 0,75 + рифампіцин 0,3; ізоніазид 0,2 + етамбутол 0,6 + піразинамід 0,75 + рифампіцин 0,3; ізоніазид 0,2 + етамбутол 0,8 + піразинамід 1,0 + рифампіцин 0,3; ізоніазид 0,2 + етамбутол 0,6 + піразинамід 1,25 + рифампіцин 0,45; ізоніазид 0,2 + етамбу-

тол 0,2 + піразинамід 0,5 + рифампіцин 0,2; ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,0 + піразинамід 1,0 + рифампіцин 0,45; ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,0 + піразинамід 1,25 + рифампіцин 0,45; ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45; ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 2,0 + рифампіцин 0,45; ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,6; ізоніазид 0,45 + етамбутол 1,2 + піразинамід 2,0 + рифампіцин 0,6; ізоніазид 0,45 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45; ізоніазид 0,5 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45. Аналогічно визначено склад інших комбінацій з врахуванням ЛФ і доз. Вказана інформація є базовою для виз-

начення потреби в ПТЛЗ для політерапії в стаціонарах.

Окремо слід зупинитися на 5-ти компонентних комбінаціях, які є індивідуалізованими в усіх моніторингових областях. Вказаний факт свідчить про необхідність персоніфікованого вивчення споживання лікарських засобів.

Споживання при політерапії на одного хворого

У даному блоці спеціальна увага була присвячена вивченню комбінацій, які припадають на початкове призначення (з якого починається фармакотерапія кожного хворого). Наведемо одержані результати на прикладі семи хворих з Вінницької області.

Таблиця 2. Комбінації ПТЛЗ при початковому призначенні та змінах призначень протитуберкульозної політерапії

№ за/п	Комбінації лікарських препаратів	Хворі						
		1	2	3	4	5	6	7
1	ізоніазид (сироп) 10мл + рифампіцин 0,3				5			
2	ізоніазид 0,2 + рифампіцин 0,3				1, 4			
3	ізоніазид 0,3 + рифампіцин 0,45	4	2	2				
4	ізоніазид 0,45 + рифампіцин 0,6					3		4
5	ізоніазид 0,2 + етамбутол 0,8 + рифампіцин 0,3				3			
6	ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + рифампіцин 0,45	3						
7	ізоніазид 0,2 + етамбутол 0,8 + піразинамід 1,0 + рифампіцин 0,3				2			
8	ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45	2	1	1		1	1, 3	
9	ізоніазид 0,45 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,6 + стрептоміцин 1,0					2		3
10	ізоніазид 0,45 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,6							1
11	ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45 + стрептоміцин 1,0						2	
12	ізоніазид 0,45 + етамбутол 0,8 + піразинамід 1,0 + рифампіцин 0,45 + стрептоміцин 1,0							2
13	ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45 + стрептоміцин 2,0	1						

Наведені в таблиці 2 (у стовпчиках) дані вказують, що максимально спостерігалось в одного індивідуального хворого 5 різних варіантів політерапії. Всього у вказаній таблиці подано 13 комбінацій, у двох випадках спостерігалось повернення до попередньої фармакотерапії. Важливим фактором є те, що у більш ніж половини хворих першим було призначення за порядковим № 8: ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45.

Потреба в препаратах при політерапії на курс лікування

Заключним результатом нашої роботи, на основі моніторингу споживання комбінацій ПТЛЗ, є визначення місячної потреби кожною з встановлених комбінацій ПТЛЗ з врахуванням лікарської форми та дози.

Для прикладу розрахунків обрали найвживанішу комбінацію № 8 з таблиці 2 з врахуванням

ЛФ та доз: ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45. Потреба на курс лікування (місяць) для кожного препарату становить: ізоніазиду – 9,3 г (ізоніазид 300 мг – 31 таблетка), етамбутолу – 37,2 г (етамбутол 400 мг – 93 таблетки), піразинамід – 46,5 г (піразинамід – 93 таблетки), рифампіцину – 13,95 г (рифампіцин 150 мг – 93 капсули).

Аналогічні розрахунки для кожного варіанту політерапії (з врахуванням ЛФ та доз) дозволяють визначити потребу на курс лікування для кожного ПТЛЗ.

На прикладі 73 хворих на туберкульоз дітей та підлітків ми встановили, що при їх політерапії використовували 92 комбінації призначень з врахуванням ЛФ та доз, тому для планування потреби ПТЛЗ при політерапії необхідно враховувати споживання за кожною окремою комбінацією з врахуванням їх лікарської форми та дози.

Запропоновано спосіб планування потреби на курс лікування на прикладі комбінації: ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45.

При обробці результатів аналізу моніторингу споживання ПТЛЗ при моно- та політерапії використовували опрацьовану нами комп'ютерну базу даних «Моніторинг використання протитуберкульозних лікарських засобів в стаціонарних умовах». Це дозволило, зокрема автоматично, виявляти випадки невідповідності доз призначених препаратів дозам готових ЛЗ, які виготовляє фармацевтична промисловість.

Зокрема у Вінницькому обласному клінічному протитуберкульозному диспансері виявлено випадки невідповідності дози призначення (мг) дозуванню готових лікарських засобів (тобто випадки, коли при прийомі хворим необхідно було навіть розкривати капсулу рифампіцину з

наступним діленням її вмісту на окремі дози для прийому, ділити таблетки тощо). Рифампіцин випускається в капсулах по 150 мг, а призначалі дози 50 та 75 мг.

Загалом на 151 призначення ПТЛЗ для 73 хворих невідповідність доз спостерігалось у 26 випадках. Тому, на нашу думку, вказані факти свідчать про необхідність ставити питання про актуальність екстемпорального виготовлення та дозування ПТЛЗ в умовах спеціалізованої аптеки.

Висновки. Доведено доцільність при плануванні потреби в ПТЛЗ для політерапії базуватися на результатах аналізу споживання вказаних препаратів на кожний індивідуальний курс призначень. Наведено алгоритм обчислення базової потреби в ПТЛЗ на курс лікування для типової комбінації: ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45.

Література

1. Грушковська Д. Т. Оптимізація лікарського забезпечення хворих туберкульозом : автореф. дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 «Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / Д. Т. Грушковська. – Львів, 2011. – 20 с.
2. Комплексный план действий по профилактике и борьбе с туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью в Европейском регионе ВОЗ, 2011 – 2015 //Европейский региональный комитет, 2011. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0003/147738/wd15R_TB_111391_lko.pdf
3. Кулькова М. В. Разработка и использование информационно-компьютерных технологий для управления лекарственной помощью больным туберкулезом на региональном уровне (на примере республики Татар-

- стан): автореф. ... канд. фармацевт. наук по специальности: 14.04.03. «Организация фармацевтического дела» / М. В. Кулькова. – Курск, 2011. – 22 с.
4. Парновський Б. Л. Проблеми інтеграції систем медичної та фармацевтичної допомоги хворим на туберкульоз в Україні / Б. Л. Парновський, Н. А. Прилипко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – № 1. – С. 40–44.
5. Фармацевтична інформатика: [монографія] / [Парновський Б. Л., Слабий М. В., Заліська О. М. та ін.]. – Львів: Кварт, 2008. – 446 с.
6. Review of the National Tuberculosis Programme in Ukraine / edited by: Pierpaolo de Colombani, Jaap Veen 2010. - 68 p. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0007/142369/e95006.pdf

ОБРАБОТКА МЕТОДИКИ АНАЛИЗА ПОТРЕБЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА (НА ПРИМЕРЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ)

Н. А. Прилипко, И. Ю. Ревяцкий, Б. Л. Парновский

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Резюме: алгоритм разработанной методики мониторинга потребления и изучения потребности в лекарственных средствах при политерапии туберкулеза включает: выделение совокупности стационарных больных для анализа потребления, установление практического арсенала противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛЗ) при политерапии в отдельных лекарственных формах (ЛФ) и дозах ПТЛЗ; выявление всех случаев комбинаций политерапии в исследованных объектах, изучение показателей индивидуального потребления по каждой комбинации политерапии; вычисления потребности на курс лечения для каждой комбинации политерапии.

Ключевые слова: противотуберкулезные лекарственные средства, потребление ПТЛЗ, потребность в ПТЛЗ.

PROCESSING OF THE TECHNIQUE OF THE ANALYSIS OF CONSUMPTION OF DRUGS IN THE CONDITIONS OF THE HOSPITAL (ON THE EXAMPLE OF ANTITUBERCULAR PREPARATIONS)

N. A. Prylypko, I. Yu. Revyatskyi, B. L. Parnovskyi

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

Summary: the algorithm of the developed technique of monitoring of consumption and studying of requirement for drugs at tuberculosis polytherapy includes: allocation of set of inpatients for the consumption analysis, an establishment of a practical arsenal of antituberculosis drugs at polytherapy in separate medicinal forms and doses; revealing of all cases of combinations of polytherapy in the investigated objects, studying of indicators of individual consumption on each combination of polytherapy; requirement calculations on course of treatment for each combination of polytherapy.

Key words: antituberculosis drugs, consumption antituberculosis drugs, requirement in antituberculosis drugs.