

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА
на тему: «Роль фармацевтичної опіки в преавторизації антимікробних
препаратів у дитячій хірургії»

Виконала: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи 9801

226 «Фармація, Промислова фармація»

Освітньої програми «Фармація»

Мостова Вікторія Олександрівна

Керівник: к. біол. н., доц. Темірова О. А.

Рецензент: к.фарм.н., доц. Саханда І.В.

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ | 3 |
| ВСТУП..... | 4 |
| ОСНОВНА ЧАСТИНА | 7 |
| Розділ 1. Теоретичні аспекти механізму преавторизації антимікробних лікарських засобів (огляд літератури) | 7 |
| 1.1. Оцінка проблеми антибіотикорезистентності в сучасних умовах | 7 |
| 1.2. Програма адміністрування антимікробних препаратів в Україні..... | 12 |
| 1.3. Використання антимікробних препаратів у дитячій хірургії | 17 |
| РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ | 23 |
| РОЗДІЛ 3 | 30 |
| РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ВИКОРИСТАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ СЕРЕД ДІТЕЙ У ВІДДІЛЕННІ ГНІЙНОЇ ХІРУРГІЇ | 30 |
| 3.1. Використання антимікробних препаратів у відділенні гнійної хірургії | 30 |
| 3.2. Результати мікробіологічних досліджень пацієнтів у відділенні гнійної хірургії..... | 37 |
| 3.3. Аналіз призначень антибактеріальних засобів згідно класифікації AWaRe в відділенні гнійної хірургії..... | 39 |
| ВИСНОВКИ | 43 |
| ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ | 44 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ..... | 45 |
| Додатки..... | 50 |
| SUMMARY | 54 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ААП – адміністрування антимікробних препаратів

АБЛЗ – антибактеріальні лікарські засоби

АМП – антимікробна профілактика

АМП – антимікробний препарат

АМР – антимікробна резистентність

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ГЗП – гнійно-запальні процеси

ЗОЗ – заклад охорони здоров'я

МЛР – множинна лікарська резистентність

МНН – міжнародна непатентована назва

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

ПКІ – профілактика/контроль інфекцій

СНД – Співдружність Незалежних Держав

США – Сполучені Штати Америки

ESCAPE – *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*,
Acinetobacter baumannii, *Pseudomonas aeruginosa*, представники родини
Enterobacteriaceae

MRSA – methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

ВСТУП

Актуальність. Антимікробні лікарські засоби широкого спектру дії відіграють важливу роль у лікуванні бактеріальних інфекцій, проте окрім шкідливого впливу, який вони здійснюють на мікрофлору дитини, основним недоліком їх використання залишається розвиток і поширення резистентності серед бактерій [9].

З метою зменшення і запобігання антибіотикорезистентності ВООЗ розробила класифікацію антибактеріальних засобів AWaRe, за якою антибіотики розділяють на три групи: Access (доступу), Watch (спостереження), Reserve (резерву) [1].

В Україні впроваджується комплексна програма з контролю за використанням антимікробних препаратів, важливою частиною якої є преавторизація антибіотиків. Сьогодні адміністрування антимікробних препаратів є одним із трьох «стовпів» комплексного підходу до зміцнення систем охорони здоров'я. Інші два – це профілактика/контроль інфекцій (ПКІ) і безпека пацієнтів. У комплексі з фармацевтичною опікою за застосуванням антибіотиків і класифікацією AWaRe списку основних лікарських засобів ВООЗ адміністрування антимікробних засобів допомагає контролювати резистентність шляхом оптимізації їх застосування [11].

Мета та завдання дослідження. Мета роботи – оцінити ефективність системи преавторизації антибіотиків у відділенні дитячої хірургії.

Для реалізації мети поставлено такі *завдання*:

- вивчити структуру призначень антимікробних препаратів у відділенні дитячої хірургії відповідно до класифікаційної системи «AWaRe»;
- оцінити відповідність призначень антимікробних препаратів локальним протоколам.

Об'єкт дослідження – антибіотики (J01) настанови та їх належність до груп доступу, спостереження й резерву відповідно до класифікації ВООЗ AWaRe (Access, Watch, Reserve).

Предметом дослідження є сукупність теоретичних, методичних та практичних підходів у преавторизації антимікробних препаратів в дитячій хірургії.

Матеріали та методи дослідження. Проведено бібліосемантичний аналіз джерел літератури, ретроспективне дослідження, порівняльний метод в групах, статичний аналіз та метод представлення результатів досліджень у вигляді графіків та таблиць.

Новизна та значення одержаних результатів. У рамках реалізованого нами дослідження було здобуто новітні дані стосовно застосування антимікробних препаратів у відділенні гнійної хірургії медичного закладу. Встановлено високу частоту використання цефазоліну (цефалоспорин I покоління) та амікацину (аміноглікозид III покоління), що належать до групи Access. Виявлено, що жодній дитині не було призначено антибіотики групи Reserve. Це свідчить про ефективну роботу фармацевтів у співпраці з медичним персоналом у виборі та застосуванні антибіотиків.

Було здійснено аналіз відповідності призначень антимікробних препаратів клінічним рекомендаціям. Виявлено недоцільні призначення антимікробних препаратів, що було пов'язано з неправильним вибором засобу для антибіотикотерапії та вибором невідповідних комбінацій (8,8%). У 8 клінічних випадках (23,5%) було зафіксовано відсутність перегляду антибактеріальної терапії протягом 48-72 годин після її початку.

Результати даного дослідження можуть бути використані для аналізу ефективності імплементації програми адміністрування антимікробних препаратів у медичному закладі.

Апробація результатів магістерської роботи. Основні результати роботи було представлено на: Міжфакультетному конкурсі з клінічної фармакології відеоролик на тему: «ДОКСИЦИКЛІН ТА ЙОГО ВЗАЄМОДІЯ

З МОЛОЧНИМИ ПРОДУКТАМИ» (13 грудня 2023., м. Київ); Всеукраїнському проєкті «Студент-студенту» «РАЦІОНАЛЬНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ У ДІТЕЙ» (7 березня 2024 р., м. Київ); VIII Всеукраїнській універсіаді з клінічної фармакології «РОЛЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ В ПРЕАВТОРИЗАЦІЇ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ У ДИТЯЧІЙ ХІРУРГІЇ» (17 квітня 2024 р., м. Київ); Квітневій науковій сесії – 2024 «РОЛЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ В ПРЕАВТОРИЗАЦІЇ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ У ДИТЯЧІЙ ХІРУРГІЇ» (24 квітня 2024 р., м. Київ).

Публікації. За результатами роботи було опубліковано тези доповідей в Українському науково-медичному молодіжному журналі.

Структура роботи. Кваліфікаційна робота викладена на 55 сторінках машинописного тексту, складається з вступу, переліку умовних скорочень, 3 розділів (огляд літератури, матеріали та методи, результати дослідження), висновків, списку використаних джерел у кількості 39 (19 джерела українською мовою та 20 англійською), додатків, анотації англійською мовою.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Розділ 1. Теоретичні аспекти механізму преавторизації антимікробних лікарських засобів (огляд літератури)

1.1. Оцінка проблеми антибіотикорезистентності в сучасних умовах

Нераціональне, надмірне та безконтрольне використання антимікробних препаратів (АМП) як у сфері охорони здоров'я, так і в різних галузях сільського господарства визнано основною причиною формування антибіотикорезистентності (АР) та поширення стійких до антибіотиків мікроорганізмів у навколишньому середовищі [22]. Швидкими темпами бактерії набувають стійкості до дії більшості відомих АМП. Бактеріальні інфекції, які раніше легко піддавались лікуванню, на сьогодні в деяких випадках можуть загрожувати життю пацієнта. Резистентні мікроорганізми становлять небезпеку не тільки серед дорослого населення, але й серед дітей. Така тенденція вимагає вкрай обґрунтованого підходу до призначення АМП дітям, оскільки останні дослідження вказують на збільшення поширення бактерій з генними детермінантами стійкості [38]. З моменту впровадження АМП у медичну практику, еволюції та поширення резистентності до них значно зросли. Так, нераціональне використання АМП сприяло виживанню та розмноженню стійких до них бактерій, що призвело до серйозних проблем для суспільства [2].

Багато країн з низьким і середнім рівнем доходу (СНД) особливо вразливі до кризи антибіотикорезистентності. Це пов'язано, зокрема, з обмеженими можливостями епідагляду та діагностики, менш контрольованим використанням АМП як у людей, так і у тварин, великим навантаженням у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), недостатнім гігієнічним контролем, швидким зростанням виробництва м'яса та риби, зростанням

поширеності інфекційних захворювань та обмеженим доступом до вартісних АМП [8].

Резистентні до АМП бактерії становлять значну небезпеку для сучасної медицини, адже розробка нових АМП це довготривалий процес, а поширення мультирезистентних бактерій робить лікування все менш ефективним [35].

Повідомляється, що поширення *Klebsiella pneumoniae*, стійкої до АМП, несе серйозну загрозу для населення у всьому світі. Так, у деяких країнах через резистентність карбапенемів АМП не ефективні у більш ніж половини людей, які лікуються від інфекції *K. pneumoniae*.

Іншою важливою проблемою є зростання резистентності *Escherichia coli*. Фторхінолони є одними з найважливіших АМП для лікування інфекцій сечовивідних шляхів. Наразі лікування є неефективним у понад 50% пацієнтів у багатьох країнах світу. Тоді як неефективність лікування гонореї цефлоспоринами III покоління було підтверджено щонайменше в 10 країнах (Австралія, Австрія, Канада, Франція, Японія, Норвегія, Словенія, Південна Африка, Швеція, Сполучене Королівство Великої Британії та Північної Ірландії). *Staphylococcus aureus* також часто демонструє стійкість до АМП. За оцінками, пацієнти, інфіковані MRSA (метицилін-резистентним золотистим стафілококом), на 64% частіше помирають, ніж люди з нестійкою формою інфекції. Колістин є препаратом останньої лінії для лікування небезпечних для життя інфекцій, спричинених ентеробактеріями, стійкими до карбапенемів. Тоді як у багатьох країнах світу реєструються бактерії, стійкі до колістину, що робить інфекції спричинені ними, невиліковними [3].

Без профілактичних заходів до 2050 року антимікробна резистентність (АМР) потенційно може стати основною причиною смерті у світі. За світовими статистичними даними у 2019 році кількість летальних випадків, безпосередньо пов'язаних з АМР, становила понад 1,2 мільйона. Якщо не вжити достатніх заходів для її контролю, прогнозується, що до 2050 року ця цифра зросте приблизно до 10 мільйонів смертей на рік (рис. 1.1.) [6].

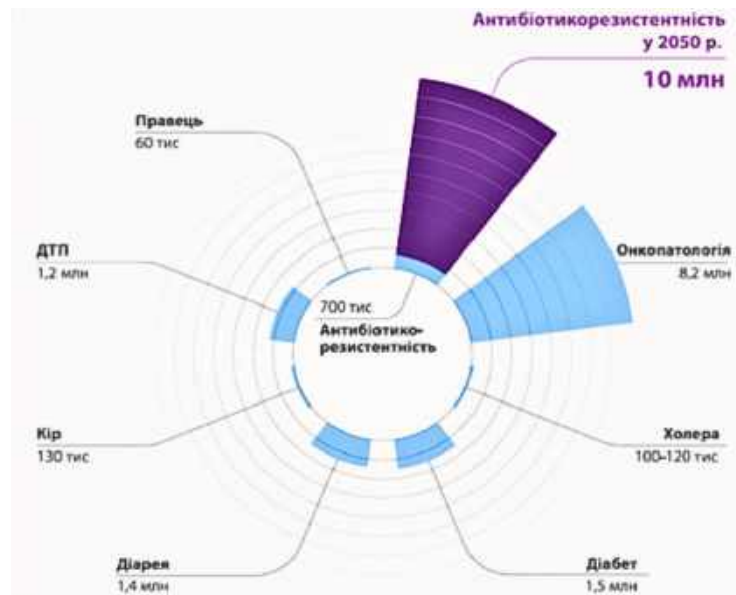


Рис. 1.1. Антибіотикорезистентність як глобальна проблема [23].

Антимікробна резистентність стала пріоритетом для всіх урядів і відомств, особливо у відповідь на «Глобальний план дій ВООЗ з антимікробної резистентності» 2015 року, в якому доктор Чан, колишня Генеральний директор ВООЗ, однозначно заявила, що "стійкість до протимікробних препаратів загрожує самій суті сучасної медицини і стійкості ефективного глобального реагування системи охорони здоров'я на постійну загрозу інфекційних захворювань". Загальна мета цього плану дій полягала в тому, щоб забезпечити постійну здатність лікувати і запобігати інфекційним захворюванням за допомогою ефективних і безпечних ЛЗ, але план також наполягав на тому, що вони повинні бути "доступними для всіх, хто їх потребує". Другою метою плану було "зміцнення знань і доказової бази за допомогою епідагляду і досліджень", з подальшим уточнюючи, що ці дослідження повинні заповнити важливі прогалини в знаннях про лікування бактеріальних інфекцій, "особливо в умовах обмежених ресурсів" [22].

Нераціональне використання АМП є проблемою глобального масштабу. Згідно з дослідженням, проведеним Etiler та співавторами, було виявлено, що понад 40% АМП застосовуються нераціонально. Аналіз вказав на те, що прями

фінансові втрати від неналежного застосування цих препаратів в місті Анталія (Туреччина) склали приблизно 996 доларів США за день. Подібні результати були також виявлені в інших дослідженнях: нераціональне використання АМП було задокументовано в університетських медичних закладах Туреччини (49,0%) та в місті Берда (37,4%) в Нідерландах.

Надмірне та/або тривале застосування хірургічної антимікробної профілактики (АМП) становить проблему для багатьох медичних установ. Це пов'язано з недостатнім розумінням резистентності мікроорганізмів. Численні дослідження підтверджують цю проблему, вказуючи на високий рівень необґрунтованого використання АМП: 15,0% у США, 72,0% у Швеції, 58,3% у Франції, та від 47,7% до 98,0% в Туреччині [6].

Дослідники повідомляють, що АМП необґрунтовано використовуються як у ЗОЗ, так і на глобальному рівні. Повідомляється, що застосування АМП для самолікування поширена у країнах, де ці препарати реалізуються без призначення лікаря. Встановлено, що пацієнти часто використовують АМП для самолікування у випадках високої температури, простуди, та як засоби профілактики або лікування больового синдрому [32].

Політична декларація, підписана лідерами країн наприкінці саміту G20, що відбувся в Аргентині (жовтень 2018 року), містить важливий пункт, який закликав ВООЗ та міжнародну спільноту розробити план дій на основі міжсекторальної співпраці для досягнення цілей пов'язаних зі охороною здоров'я. У ньому G20 конкретно згадала про загрозу АМР [4]: "Ми визнаємо необхідність подальших багатосекторальних дій для зменшення поширення АМР, оскільки це все більше стає глобальною відповідальністю".

На сьогодні ми маємо безліч інформаційних ресурсів, які направлені на підвищення обізнаності людей у питаннях охорони здоров'я та про ЛЗ, правила їх раціональне використання. Однак, фіксується низький рівень знань серед населення про особливості використання АМП та наслідки їх ірраціонального споживання [25].

Військова агресія росії проти України загострила проблему антибіотикорезистентності. Так, заклади охорони здоров'я зазнають надмірного навантаження через велику кількість поранених. Таким пацієнтам проводять хірургічне оброблення ран, що потребує призначення АМП, як з метою профілактики, так і лікування. Тоді як надлишкове використання АМП призводить до антимікробної резистентності та поширення мультирезистентних збудників. Повідомляється, що на сьогодні поранені бійці мають інфекційні ускладнення, викликані збудниками, що резистентні до АМП у більш як 70%, а у деяких випадках – до 100% [26].

Аналізуючи світовий досвід запровадження різних заходів щодо сприяння раціональному призначенню, використанню, споживанню та утилізації АМП, видно, що усі кампанії є комплексними і поширюються від держаних органів країни до кожного потенційного споживача/пацієнта, а також орієнтовані на фахівців не лише сфери охорони здоров'я, а й сільського господарства, охорони навколишнього середовища [7]. Для покращення ситуації в Україні, поширенням правил раціонального використання АМП повинні займатися директивні органи та працівники охорони здоров'я як одна команда. З 1 серпня 2022 року в Україні запровадили електронний рецепт, що являється одним із кроком для розв'язання проблеми неконтрольованого відпуску і споживання АМП [37]. Наступним кроком МОЗ України планує запровадження епідеміологічного нагляду та ведення обліку інфекційних хвороб, пов'язаних із наданням медичної допомоги, а також системи тестування, дослідження та діагностики для визначення стійкості до АМП відповідно зі стандартами Європейського Союзу. Аналогічні програми вже показали свою ефективність у багатьох країнах, однак не потрібно виключати важливу роль медичних і фармацевтичних працівників у сприянні поширенню інформації серед населення. Як уже з'ясувалося [16], фармацевти мають одну з найголовніших ролей у цій боротьбі з антибіотикорезистентністю, тому важливо мати високий рівень поінформованості про дію та наслідки ірраціонального призначення і споживання АМП і поширювати доступними

для населення шляхами і формами дану інформацію, удосконалювати навички фармацевтичної опіки тих захворювань і станів, які пацієнти звикли лікувати АМП або при яких переконані в ефективності терапії виключно АМП. Лише за умови комплексного підходу зможемо змінити загрозливу статистику споживання АМП і розвитку резистентності серед населення України.

1.2. Програма адміністрування антимікробних препаратів в Україні

Програма антимікробного адміністрування — це організаційна та системна стратегія охорони здоров'я, заснована на принципах доказової медицини, що сприятиме належному використанню АМП, покращенню результатів лікування, зниженню ризику розвитку АМР та поширенню інфекцій, спричинених мікроорганізмами з множинною лікарською резистентністю (МЛР). Основною ціллю даної програми є модифікація поведінкових практик медичних працівників у сфері призначення антибіотиків, їх відпускання фармацевтами, а також забезпечення дотримання пацієнтами протоколів застосування цих препаратів. Це досягається через оптимізацію схеми прийому, дозування, тривалості лікування та способу введення антибіотиків. Програми антимікробного менеджменту визнані однією з основних стратегій боротьби зі зловживанням антибіотиками [21].

Організаційна практика з адміністрування антимікробних препаратів (ААП) була вперше задокументована на початку 1970-х років. Термін "адміністрування антимікробних препаратів" був офіційно введений у 1997 році для опису комплексу стратегій, нормативних актів, рекомендацій та інструментів, спрямованих на оптимізацію призначення АМП. Це мало на меті зменшити обсяги їх використання та поширення АМР. Цілі програм ААП:

- оптимізація використання АМП;
- сприяння модифікації поведінки в практиці призначення та відпуску антибіотиків;
- підвищення якості лікування та клінічних результатів пацієнтів;

- раціоналізація витрат у секторі охорони здоров'я;
- профілактика подальшого виникнення та поширення АМР;
- пролонгація терміну ефективного використання існуючих антибіотиків;
- мінімізація економічних збитків, пов'язаних АМР;
- забезпечення оволодіння медичними працівниками передовими методами з раціонального призначення АМП [29].

Перевагами преавторизації є:

- оптимізація емпіричної антибіотикотерапії;
- пряме спілкування представника команди ААП з лікарем, який призначає антибіотики;
- допомога в емпіричному персоналізованому дозуванні [28].

У 2017 році ВООЗ запропонувала нову класифікацію, яка має на меті розділити антибіотики на три групи (Access, Watch, Reserve), з урахуванням потенціалу розвитку АМР, та підкреслити важливість їх раціонального використання. Класифікація антибіотиків AWaRe покликана допомогти лікарям, фармацевтам та іншим медичним фахівцям у боротьбі з АМР. Групи антибіотиків у цій класифікації визначені на основі їх АМР щодо збудників інфекційних хвороб, діапазону їх антимікробного спектра та ризику небажаних реакцій, що дозволяє використовувати антибіотики емпірично, коли невідомі результати мікробіологічних досліджень. Так, потенціал ризик АМР зростає зі збільшенням спектру антимікробної активності АМП [15].

Отже, за класифікацією ВООЗ AWaRe антибіотики поділяють на групи:

1. Група Доступу (Access) – АМП вузького спектру дії, що рекомендовані як препарати першої та другої лінії для лікування найпоширеніших інфекційних захворювань згідно з результатами систематичного аналізу наявних доказів їхньої клінічної ефективності. Ці АМП характеризуються сприятливим профілем безпеки та мінімальним ризиком розвитку АМР. Важливо, що антибіотики цієї категорії повинні бути доступні у всіх обставинах, при цьому необхідно забезпечувати їх раціональне

застосування. До них відносяться амікацин, амоксицилін, амоксицилін/клавуланат, гентаміцин, доксициклін, кліндаміцин, цефазолін, нітрофурантоїн, ко-тримаксазол, метронідазол та ін.

2. Група Спостереження (Watch) – містить АМП що є I та II лініями терапії визначеного переліку інфекційних захворювань, викликаних певними збудниками. Ця категорія охоплює антимікробні препарати з ширшим спектром дії, що може потенційно призводити до більш значного негативного впливу на розвиток та розповсюдження антимікробної резистентності АМП. Препарати з даної групи мають бути визначені як пріоритетні об'єкти для моніторингу та як ключові цілі в рамках програм адміністрування антимікробних препаратів. До них відносяться азитроміцин, ванкоміцин, кларитроміцин, цефіксим, меропенем, цефотаксим, цефтазидим, цефуроксим, ципрофлоксацин, тазобактам тощо.

3. Група Резерву (Reserve) – АМП "останньої інстанції", що проявляють активність проти мультирезистентних мікроорганізмів або мікроорганізмів з МЛР, представляють собою цінний та невідновлюваний ресурс. Їх застосування вимагає суворо обмеженого та раціонального підходу для забезпечення ефективності та збереження лікувального потенціалу на майбутнє [18]. До них відносяться цефтріаксон, даптоміцин, колістин, лінезолід, меропенем / варобактам тощо. Застосування АМП групи резерву має ретельно відслідковуватись та бути визначеним як пріоритетні цілі програм адміністрування.

4. Група АМП, використання яких не рекомендується (Discouraged antibiotics) – ця група була введена ВООЗ при оновленні Базового переліку ВООЗ у 2019 р.

Антибіотики групи доступу лікар може призначати самостійно відповідно до локального протоколу ЗОЗ. Призначення АМП групи спостереження має бути погоджено з клінічним фармацевтом із використанням проспективного аудиту із зворотнім зв'язком. Тоді як група резерву вимагає проходження з клінічним фармацевтом шляхом

преавторизації та з обов'язковим проспективним аудитом із зворотнім зв'язком.

У 2019 році, на підставі рекомендацій Експертного комітету ВООЗ з відбору та використання основних ЛЗ, було створено базу даних антимікробних препаратів (АМП), яка базується на класифікації ВООЗ AWaRe. Відповідно до цієї класифікації, відкрита онлайн база даних ВООЗ включала детальну інформацію про 180 антибіотиків. З них, 48 міжнародних непатентованих назв (МНН) були віднесені до категорії «Доступу» (Access), 110 МНН — до категорії «Спостереження» (Watch) та 22 МНН — до категорії «Резерву» (Reserve). Для кожної категорії наводились рекомендації щодо застосування цих препаратів як первинної або вторинної лінії лікування інфекційних захворювань, а також їх статус у Базовому переліку основних препаратів ВООЗ [19]. У 2021 році онлайн база даних антибіотиків ВООЗ була оновлена, включивши додаткову інформацію про 78 антибіотики, що збільшило загальну кількість МНН до 258. З них 87 МНН були віднесені до категорії «Доступу» (Access), 142 МНН — до категорії «Спостереження» (Watch) та 29 МНН — до категорії «Резерву» (Reserve). Водночас, Державний формуляр України було доповнено 64 МНН антибіотиків системної дії (J01), із яких за класифікацією антибіотиків ВООЗ AWaRe 23 МНН були віднесені до групи «Доступу», 31 МНН — до групи «Спостереження» та 3 МНН — до групи «Резерву» [15].

Для 17 МНН антибіотиків, що належать до категорії «Доступу» (Access), було розроблено рекомендації щодо їх раціонального застосування. Зокрема, ці антибіотики рекомендовані як препарати першої лінії для лікування 31 інфекційного захворювання або стану та як препарати другої лінії для 13 інфекційних захворювань або станів. Для 18 МНН антибіотиків групи "Спостереження" (Watch) були розроблені рекомендації з раціонального використання антибіотикотерапії. Зокрема, ці антибіотики рекомендовані як препарати першого вибору для лікування 21 інфекційного захворювання або стану, та як препарати другого вибору для 17 інфекційних захворювань або станів. В свою чергу проспективний аудит може використовувати класифікацію AWaRe антибіотиків для аналізу та оцінки використання

антибіотиків в клінічній практиці з метою контролю та модифікації антибіотикотерапії (її комбінування, оптимізації тривалості, деескалації, ескалації, зміни препарату та/або дозового режиму) для запобігання небажаних реакцій, взаємодії лікарських засобів, навчання медичного персоналу, закріплення принципів належної антибіотикотерапії [18].

Також фармацевт чи інший фахівець команди ААП спілкується з лікарем, який призначив антибактеріальний препарат, в режимі реального часу, за необхідності переконуючи його внести зміни в антимікробну терапію.

Перспективний аудит із зворотним зв'язком обов'язково здійснюється у разі використання препаратів групи резерву (C), а також може проводитись:

- за зверненням лікаря, який призначив антимікробний препарат;
- у випадках, передбачених локальним протоколом при негативній бактеріємії, інфекційному ендокардиті, остеомієліті, менінгіті, інфекційних хворобах, що призвели до розвитку поліорганної недостатності;
- в разі виявлення у пацієнта мультирезистентного патогена з групи ESKAPE;
- при прийомі протигрибкових препаратів для системного застосування (ехінокандини, вориконазол); при комбінованій антимікробній терапії;
- за відсутності результатів мікробіологічного дослідження через 72 год після початку застосування антибактеріального препарату із широким спектром дії;
- при тривалості парентеральної антибіотикотерапії понад 72 год;
- у разі неефективності антибіотикотерапії першої лінії;
- за наявності серйозних небажаних реакцій після введення антибактеріального препарату (органна токсичність, алергійні та псевдоалергійні реакції, захворювання, спричиненні *Clostridioides difficile*);

- при антибіотикотерапії вагітних, дітей, пацієнтів з нирковою/печінковою недостатністю, кахексією, ожирінням;
- у разі ризику взаємодії лікарських засобів.

Перспективний аудит зі зворотним зв'язком є одним із найбільш ефективних втручань адміністрування антимікробних препаратів, але водночас ресурсозатратним; передбачає наявність методу визначення цільових груп пацієнтів; потребує від членів команди ААП глибоких клінічних знань із проблем лікування інфекційних захворювань і відмінних комунікативних навичок. Лікар, який призначає антибактеріальні препарати, має дотримуватись рекомендацій команди ААП, але вони можуть бути не обов'язковими до виконання [28].

Отже, програма адміністрування антимікробних препаратів в Україні відіграє важливу роль у раціональному та ефективному використанні антибіотиків у медичній практиці. Ця програма спрямована на зменшення ризику антибіотикорезистентності, оптимізацію лікування і запобігання непотрібним витратам. Шляхом впровадження стратегій моніторингу, навчання та контролю за використанням антимікробних засобів, програма сприяє покращенню клінічних результатів лікування та забезпечує більш ефективне використання ресурсів у сфері охорони здоров'я. Важливим кроком у вдосконаленні системи охорони здоров'я України є подальший розвиток та реалізація цієї програми з метою забезпечення доступу до якісної та безпечної медичної допомоги для всіх громадян країни.

1.3. Використання антимікробних препаратів у дитячій хірургії

Гнійно-запальні захворювання в дитячому віці належать до однієї з найбільш поширених патологій у хірургічній практиці педіатрії. Ці захворювання часто характеризуються наявністю значної кількості несприятливих наслідків, що обумовлено низькою ефективністю традиційних антимікробних терапій, зростанням алергізації населення та появою

небажаних реакцій, пов'язаних з використанням стандартних лікувальних протоколів.

Незважаючи на значні успіхи у розвитку сучасної медицини, гнійно-запальні процеси (ГЗП) продовжують бути однією з найбільш складних проблем у галузі загальної медицини. Актуальність проблеми ГЗП обумовлена незадовільними результатами лікування, високою частотою ускладнень, які негативно впливають на якість життя, спричиняють інвалідизацію дітей та можуть призвести до летальних випадків. Як вже було відзначено у попередніх розділах, паралельно з введенням в медичну практику антимікробних препаратів нових поколінь спостерігається поширення полірезистентних штамів патогенних мікроорганізмів [33].

Вчені вивчали вплив антибіотиків на нормальну мікрофлору кишечника у дітей. Дослідження показали, що часте вживання АМП, особливо у ранньому віці, може призвести до дисбактеріозу кишечника. Це, в свою чергу, може сприяти розвитку таких захворювань як ювенільний ідіопатичний артрит, запальні захворювання кишечника, астма і цукровий діабет [39].

За даними ВООЗ, від інфекцій, викликаними резистентними до антибіотиків мікроорганізмами, за рік помирає до 200 тисяч новонароджених. Так, недоношені діти мають підвищений ризик небажаних реакцій при застосуванні ЛЗ, оскільки їх імунна система ще недостатньо розвинута, а ЛЗ розподіляється нерівномірно внаслідок збільшеного об'єму позаклітинної рідини [27].

Відомо, що на відмінно від дорослого організму, який характеризується стабільністю діяльності більшості органів і систем, дитячий організм зазнає постійних змін фізіологічних процесів. В процесі постнатального розвитку кожна з систем життєзабезпечення проходить через декілька критичних періодів. Дані періоди можуть бути пов'язані з піком росту, становленням функцій, або з обома цими факторами. Наприклад, критичним періодом для серцево-судинної системи дитини є вік від 10 до 15 років, а для ендокринної системи – перший тиждень життя і період від 13 до 18 років, для дихальної

системи – перші 18 місяців життя. Важливо також пам'ятати, що деякі ЛЗ протипоказано використовувати у дітей в певні періоди життя [36].

Раціональне використання АМП має велике значення у дитячій хірургії. У дослідженні Середньої Р. та співавт. було вивчено особливості призначень АМП у хірургічних відділеннях 2 клінічних лікарень м. Київ. Встановлено, що у понад 30% випадків АМП використовувалися з метою періопераційної профілактики, тоді як у 70% – з метою лікування. Зокрема, періопераційна профілактика здійснювалася з використанням цефалоспоринів II (цефуроксим) та III (цефтріаксон) поколінь. Невідповідність призначень автори дослідження виявили у третині випадків, що було пов'язано з відсутністю перегляду антимікробної терапії через 72-48 годин, неправильним вибором АМП, надто тривалою терапією [34]. Результати дослідження підтверджують важливість адміністрування АМП у відділеннях дитячої хірургії.

В іншому ретроспективному дослідженні було вивчено особливості періопераційної антибіотикопрофілактики у дітей при проведенні кардіохірургічних оперативних утручань. Автори дослідження встановили, що найчастіше використовувалися цефалоспоринони (65%) та аміноглікозиди (35%). Разом з тим, час та тривалість антибіотикопрофілактики при дитячих кардіохірургічних операціях залишаються невизначеними [10].

Важливо врахувати, що бета-лактамі антибіотики (пеніциліни, цефалоспоринони та ін.) внаслідок зниження швидкості клубочкової фільтрації та каналцевої секреції у новонароджених мають більший період напіввиведення, що потребує збільшення інтервалу між введеннями. Окрім того, у новонароджених об'єм розподілу аміноглікозидів більший, а швидкість клубочкової фільтрації нижча порівняно з дорослими. Тому інтервал між введенням аміноглікозидів повинен бути більшим. Так, аміноглікозиди є важливою групою АМП для лікування інфекційних захворювань у дітей. Разом з тим, серйозною небажаною реакцією аміноглікозидів є необоротна

ототоксична дія. Це особливо небезпечно для дітей, адже слухова функція забезпечує нейрокогнітивний та соціальний розвиток [13].

У зв'язку з високою афінністю тетрациклінів до кальцію та асоційованим ризиком негативного впливу на розвиток кісткової тканини та зубів, застосування тетрациклінів протипоказане дітям віком до 8 років [24]. Слід зазначити, що ще однією небажаною реакцією тетрациклінів є фотосенсибілізуюча дія, яка зазвичай проявляється у вигляді світлочутливого висипу, схожого на інтенсивний сонячний опік. Фототоксичність може викликати серйозне занепокоєння, хоча зміна кольору постійних зубів є достатньою причиною щоб даного класу АМП у дитячому віці [31].

У дослідженні J. Enabulele та співавт. було проаналізовано практику використання тетрациклінів у дітей на підставі анкетного опитування матерів-годувальниць. Автори роботи встановили, що майже 38% респонденток використовували тетрацикліни для лікування своїх дітей. Окрім того, 32% жінок при застосуванні даної групи АМП відзначали появу діареї у дітей. Лише 19,5% респонденток знали, що тетрацикліни можуть впливати на здоров'я ротової порожнини. Автори дослідження наголошують на важливості освітньої роботи серед батьків щодо використання тетрациклів у дітей, з метою попередження ризику небажаних реакцій [14].

Хінолони та фторхінолони можуть негативно впливати на розвиток кістково-суглобової системи. Окрім того, вони можуть спричиняти гемолітичну анемію при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Тому хінолони не рекомендують застосовувати дітям раннього віку. Фторхінолони призначати дітям лише у випадку тяжких інфекціях за відсутності інших ефективних АМП [24]. Ще одним занепокоєнням щодо використання фторхінолонів є зростання поширення антибіотикорезистентності. Важливо зазначити, що останні роки визначається скорочення частоти використання фторхінолонів серед дітей, що може бути пов'язано із застереженнями FDA [12].

Сульфаніламід (ко-тримоксазол) протипоказано використовувати у новонароджених дітей, за винятком терапії пневмоцистної пневмонії та вродженого токсоплазмозу. Їх метаболізм уповільнений у дітей перших місяців життя через незрілість ацетилювання. Окрім того, вони асоціюються із високим ризиком гемолітичної анемії, обумовленої дефіцитом глюкозо-6-фосфатдегідрогенази та ядерної жовтяниці внаслідок конкурентного витіснення білірубину із зв'язків з білками плазми крові.

Хлорамфенікол не рекомендується призначати новонародженим у зв'язку з незрілістю процесів глюкуронування, а також через конкуренцію антибіотика з непрямим білірубіном за глюкуронову кислоту. У випадку застосування АМП може спостерігатись його зменшений метаболізм, зростання ефективної концентрації у плазмі крові, тому з метою профілактики гематотоксичних властивостей та «сірого» синдрому новонародженого необхідно проводити терапевтичний лікарський моніторинг. Нітрофуран протипоказані новонародженим, а саме через ризик гемолітичної анемії при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази [24].

Відповідно до даних ВООЗ, тільки у 25-50% випадках пацієнти одержують адекватну та раціональну антибактеріальну терапію [30].

Не доцільним призначення АМП дітям з інфекційними захворюваннями вважається при:

- лихоманці, невідомої етіології, для якої не підтверджено бактеріальну природу;
- вірусних, секреторних діарей;
- серозних менінгітах;
- неускладнених гострих респіраторних інфекціях;
- персистуючому неускладненому кашлі, що тримає понад три тижнів від початку появи клінічних симптомів;
- при бактеріоносійстві збудників гострих кишкових інфекцій [24].

Отже, виявлено ключову роль антибіотиків у профілактиці та лікуванні інфекційних ускладнень у дитячій хірургії. Дослідження підтверджують

необхідність уважного та раціонального використання антимікробних препаратів з метою мінімізації ризику побічних ефектів та розвитку антибіотикорезистентності. Проте, бачимо, що існує потреба у подальшому дослідженні для визначення оптимальних схем профілактики та лікування, які б забезпечували максимальну ефективність при мінімальних ризиках для маленьких пацієнтів. Такий підхід дозволить підвищити якість медичної допомоги та забезпечити безпеку та благополуччя дітей, що перебувають на хірургічному лікуванні.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У цьому розділі представлено огляд основних методологічних підходів, що були застосовані під час підготовки випускної кваліфікаційної роботи, а також здійснено детальний аналіз матеріалу, використаного у дослідженні. Згідно з цілями викладеними у кваліфікаційній випускній роботі, дослідження було реалізовано відповідно до алгоритму, представленого на Рисунку 2.1.

Рисунок 2.1

1 етап: Проведення збору інформації точкового поширення у відділенні гнійної хірургії Національної дитячої спеціалізованої лікарні "Охматдит"

- Зібрати дані точкового дослідження щодо призначення антибактеріальної терапії у відділенні гнійної хірургії НДСЛ «Охматдит» у відділенні гнійної хірургії

2 етап: Проведення аналізу результатів дослідження у відділенні гнійної хірургії Національної дитячої спеціалізованої лікарні "Охматдит"

- Вивчити основні схеми антибактеріальної терапії у відділенні гнійної хірургії НДСЛ «Охматдит».
- Оцінити раціональність призначення антибактеріальних засобів у дитячому віці.

Рис. 2.1 Схема алгоритму дослідження

В роботі було використано такі методи дослідження:

1. бібліосемантичний аналіз – застосовано для систематичного огляду літературних джерел та інтернет-ресурсів, спрямованих на вивчення проблематики раціонального використання АМП;
2. ретроспективний епідеміологічний аналіз – використаний для визначення частоти виникнення АМР на основі аналізу архівних даних;
3. поточний епідеміологічний аналіз – проведено з метою оцінки поточного використання АМП у хірургічному відділенні.

4. фармакоеконічний аналіз – застосовано для розрахунку загальної встановленої добової дози (defined daily dose, DDD), що дозволяє оцінити економічну ефективність використання АМП.;

5. методи варіаційної статистики – використані для статистичної обробки та аналізу отриманих даних дослідження;

6. графічні методи – застосовані для візуалізації та систематизації результатів проведених досліджень, що сприяє кращому засвоєнню інформації та представленню даних у науковій роботі.

Застосування вказаних дослідницьких методик дозволило здобути відповідні дані про використання АМП у дитячому відділенні гнійної хірургії. Для першого етапу дослідження було використано інструмент збору даних, розроблений за допомогою програми Microsoft Office Excel. Структура цього інструменту містила низку запитань, які слід було заповнити на основі медичних даних з історії хвороби пацієнтів. Введення даних у форму дослідження включало реєстраційний номер медичної картки, дату госпіталізації, вікову категорію та стать пацієнта, діагноз при госпіталізації, тип біологічного зразка, ідентифікацію патогену, результати мікробіологічних аналізів, назву призначеного антимікробного препарату, дозування, тривалість лікування, шляхи введення та частоту прийому, а також зміни в лікувальній стратегії, такі як ескалація або деескалація терапії. (табл. 2.1.).

Таблиця 2.1.

Бланк дослідження точкового поширення

| | |
|--|--|
| Відділення | |
| Пацієнт (№ історії хвороби, дата госпіталізації, вік, стать) | |
| Діагноз | |
| Результати мікробіологічного дослідження | |
| Назва АМП | |
| Мета: терапія або профілактика | |

| | |
|---|--|
| Доза / тривалість лікування | |
| Шлях введення / кратність | |
| Де-ескалація | |
| Зміна парентерального введення на оральне | |

Дані дослідження були систематизовані та внесені до таблиці, створеної у програмі Microsoft Office Excel, яка була розроблена у відповідності зі структурою запропонованого бланку дослідження.

На початковому етапі дослідження було здійснено аналіз призначень антимікробних препаратів у відділенні гнійної хірургії Національної дитячої спеціалізованої лікарні "Охматдит". Вивчено 34 пацієнти (20 хлопчиків та 14 дівчаток) віком від 5 місяців до 18 років зі середнім віком $11,1 \pm 5,3$ роки. Вікові характеристики пацієнтів представлені на рисунку 2.2. Для збору даних були використані медичні картки пацієнтів та листи призначень. Дослідження проведено в період з 15 листопада 2023 року по 29 березня 2024 року.

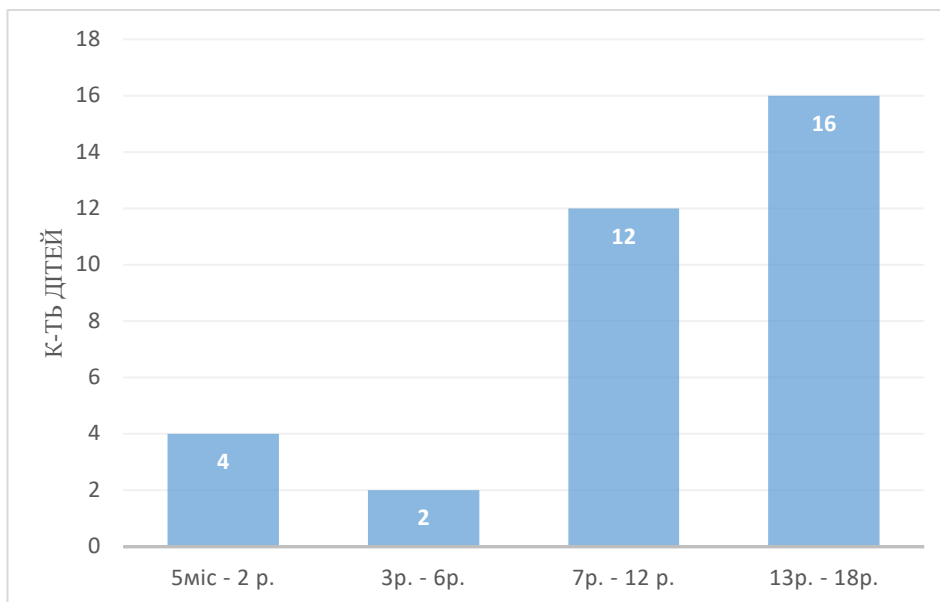


Рис. 2.2 Вікова характеристика пацієнтів

Гендерний розподіл дітей представлено на рис. 2.3.

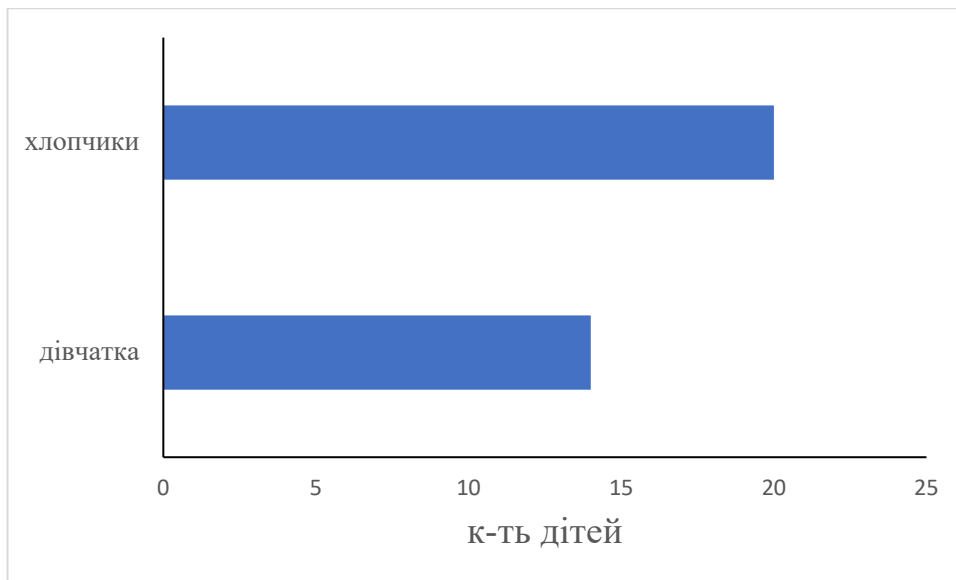


Рис. 2.3 Розподіл пацієнтів за статтю

У 18% пацієнтів (n=6) було проведено оперативне втручання з приводу хронічного гематогенного остеомієліту ділянки таза та стегна. У 9% (n=3) діагностовано флегмону верхніх кінцівок та 9% - абсцес ділянки заднього проходу, інші 9% - прооперовано з приводу абсцесу шкіри, фурункула та карбункула. Окрім того, 2-є пацієнтів поступили з флегмоною нижніх кінцівок, пілонідальною кістою з абсцесом, гострим лімфаденітом обличчя. Також зафіксовано поодинокі звернення із множинними відкритими ранами ділянки кульшового суглоба та стегна, пілонідальною кістою без абсцесу, гострим лімфаденітом тулуба, хронічним остеомієлітом плеча, доброякісним новоутворенням яєчника, відкритою раною інших частин гомілки, хронічною виразкою шкіри, відкритою раною голови, хронічним остеомієлітом гомілки, гострим гематогенним остеомієлітом стопи, ураженням м'яких тканин ділянки таза та стегна та флегмоною грудної стінки. У табл. 2.2 наведено діагнози пацієнтів, з приводу яких було проведено оперативне втручання.

Діагнози прооперованих пацієнтів

| Діагноз | Кількість пацієнтів | % |
|--|---------------------|------|
| Хронічний гематогенний остеомієліт, ділянка таза та стегно | 6 | 17,7 |
| Абсцес ділянки заднього проходу (відхідника) та прямої кишки | 3 | 8,8 |
| Флегмона верхньої кінцівки | 3 | 8,8 |
| Абсцес шкіри, фурункул та карбункул | 3 | 8,8 |
| Флегмона нижніх кінцівок | 2 | 5,9 |
| Пілоніdaleна кіста з абсцесом | 2 | 5,9 |
| Гострий лімфаденіт обличчя, голови та шиї | 2 | 5,9 |
| Множинні відкриті рани ділянки кульшового суглоба та стегна | 1 | 2,9 |
| Пілоніdaleна кіста без абсцесу | 1 | 2,9 |
| Гострий лімфаденіт тулуба | 1 | 2,9 |
| Гострий лімфаденіт | 1 | 2,9 |
| Інший хронічний остеомієліт, плече | 1 | 2,9 |
| Ураження м'яких тканин, неуточнене, ділянка таза та стегна | 1 | 2,9 |
| Доброякісне новоутворення яєчника | 1 | 2,9 |
| Відкрита рана інших частин гомілки | 1 | 2,9 |
| Гострий гематогенний остеомієліт, ділянка гомілковостопного суглоба та стопи | 1 | 2,9 |
| Інший хронічний остеомієліт, гомілка | 1 | 2,9 |
| Відкрита рана голови | 1 | 2,9 |
| Флегмона грудної стінки | 1 | 2,9 |
| Хронічна виразка шкіри | 1 | 2,9 |

Мікробіологічне дослідження проведено у 82% (n=28) пацієнтів, серед яких у 28% (n=8) не було виявлено мікрофлори. У 6 пацієнтів, на момент дослідження, було проведено забір матеріалів для мікробіологічного дослідження.

Мікробіологічний аналіз виявив, що в 65% випадків інфекційні агенти були грампозитивними бактеріями, серед яких переважали види

Staphylococcus. Усі пацієнти отримували антимікробну терапію для лікування інфекцій. У таблиці 2.3 представлено перелік антимікробних препаратів (АМП), які були призначені для лікування різних діагнозів, з вказівкою тривалості та дозування лікування.

Таблиця 2.3

| Діагноз | АМП | Доза | Тривалість (дні) |
|--|--|--|------------------|
| Хронічний гематогенний остеомієліт, ділянка таза та стегно | Цефазолін | 1г 2 рази | 8-12 |
| | Кліндаміцин | 600 мг 2 рази | 10 |
| | Амікацин | 500мг 1 раз | 5 |
| Абсцес ділянки заднього проходу (відхідника) та прямої кишки | Амікацин | 100мг 1 раз | 5 |
| | Цефазолін | 500 мг-1г 2 рази | 5-13 |
| Флегмона верхньої кінцівки | Цефазолін | 1г 2 рази | 5 |
| | Цефазолін/метронідазол/кліндаміцин | 1г 2 рази/500 мг 3 рази/600 мг 2 рази | 4-13 |
| | Цефазолін | 1г 3 раз | 5 |
| Абсцес шкіри, фурункул та карбункул | Амікацин | 500 мг 1 раз | 5 |
| | Цефазолін | 1 г 2 рази | 5 |
| Флегмона нижніх кінцівок | Амікацин | 500 мг 1 раз | 5 |
| | Кліндаміцин | 300 мг 3 рази | 7 |
| Пілоніdaleна кіста з абсцесом | Цефазолін | 1 г 2 рази | 5-14 |
| Гострий лімфаденіт обличчя, голови та шиї | Цефазолін | 1 г 2 рази | 6 |
| | Амікацин | 500 мг 1 раз | 5 |
| Множинні відкриті рани ділянки кульшового суглоба та стегна | Кліндаміцин | 300 мг 3 рази | 7 |
| Пілоніdaleна кіста без абсцесу | Амікацин | 500 мг 1 раз | 5 |
| Гострий лімфаденіт тулуба | Цефтазидим | 250 мг 3 рази | 7 |
| Гострий лімфаденіт | Меропенем | 500 мг 3 рази | 10 |
| Інший хронічний остеомієліт, плече | Цефазолін | 1 г 2 рази | 8 |
| Ураження м'яких тканин, неуточнене, ділянка таза та стегна | Іміпенем/меропенем | 500 мг 1 раз/500 мг 3 рази | 4-7 |
| Доброякісне новоутворення яєчника | Цефазолін | 1 г 2 рази | 14 |
| Відкрита рана інших частин гомілки | Ванкоміцин/метронідазол /меропенем/кліндаміцин | 1 г 2 рази/500 мг 3 рази/1 г 3 рази/1 г 3 рази | 8-15 |

| | | | |
|--|------------------------|-------------------------|-----|
| Гострий гематогенний остеомієліт, ділянка гомілковостопного суглоба та стопи | Цефазолін | 1 г 2 рази | 14 |
| Інший хронічний остеомієліт, гомілка | Цефазолін | 500 мг 2 рази | 5 |
| Відкрита рана голови | Ампіцилін/метронідазол | 1 г 3 рази/500мг 3 рази | 7-8 |
| Флегмона грудної стінки | Амікацин | 500 мг 1 раз | 5 |
| Хронічна виразка шкіри | Амікацин | 500 мг 1 раз | 5 |

Згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 3 серпня 2021 року №1614, для моніторингу використання АМП була застосована спеціальна форма (додаток 1). Розрахунок загальної добової дози (DDD) виконувався за допомогою формули 2.1.

Формула 2.1

$$\text{Загальна DDD} = \frac{\text{доза} \times \text{кратність введення на добу} \times \text{тривалість призначення}}{\text{DDD}}, \text{ де}$$

DDD – вказана відповідно до даних, наданих Всесвітнім центром співпраці ВООЗ з методології статистики лікарських засобів на вебсайті: www.whocc.no/atc_DDD_index/.

На другому етапі здійснено аналіз результатів мікробіологічних досліджень.

Дослідження були проведені відповідно до міжнародних стандартів та рекомендацій. Забезпечено повагу до принципів справедливості та рівності, уникнення будь-якої форми дискримінації та забезпечення безпеки досліджуваних. Дані про дослідження були оброблені та представлені з дотриманням принципів анонімності та конфіденційності, забезпечуючи захист особистої інформації учасників.

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ВИКОРИСТАННЯ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ СЕРЕД ДІТЕЙ У ВІДДІЛЕННІ ГНІЙНОЇ ХІРУРГІЇ

3.1. Використання антимікробних препаратів у відділенні гнійної хірургії

На основі аналізу медичних карток виявлено, що всі пацієнти отримували антибіотики. Так, 18 пацієнтів отримували антимікробні препарати цефалоспоринів першого покоління (цефазолін), в той час як один пацієнт був лікований цефалоспориною третього покоління (цефтазидим). Пеніциліни, зокрема ампіцилін, були призначені одному пацієнту. Додатково було здійснено три призначення карбапенемів (меропенем, іміпенем). Аміноглікозиди III покоління призначено для 8 пацієнтів. Разом з тим, 3 пацієнти в комплексі отримували метронідазол (рис. 3.1.).

Рисунок 3.1.



Рис. 3.1. Використання антимікробних препаратів

У таблиці 3.1 представлені результати моніторингу споживання АМП, проведеного відповідно до положень наказу №1614.

Результати моніторингу споживання антимікробних препаратів

| № п/п | Антимікробний Препарат | Доза, г/мг/МО/ОД | Кратність введення на добу | Тривалість призначення, дні | DDD | Загальна кількість DDD |
|-------|------------------------|------------------|----------------------------|-----------------------------|------|------------------------|
| 1 | Цефазолін | 1 г | 3 | 5 | 3 | 5 |
| 2 | Кліндаміцин | 0,3 г | 3 | 7 | 1,2 | 5,25 |
| 3 | Амікацин | 0,5 г | 1 | 5 | 0,59 | 4,2 |
| 4 | Цефтазидим | 0,25 г | 3 | 7 | 4 | 1,3 |
| 5 | Кліндаміцин | 0,3 г | 3 | 7 | 1,2 | 5,3 |
| 6 | Амікацин | 0,5 г | 1 | 5 | 0,59 | 4,2 |
| 7 | Амікацин | 0,5 г | 1 | 5 | 0,59 | 4,2 |
| 8 | Амікацин | 0,5 г | 1 | 5 | 0,59 | 4,2 |
| 9 | Амікацин | 0,5 г | 1 | 5 | 0,59 | 4,2 |
| 10 | Амікацин | 0,5 г | 1 | 5 | 0,59 | 4,2 |
| 11 | Ампіцилін | 1 г | 3 | 7 | 6 | 3,5 |
| 12 | Цефазолін | 0,5 г | 2 | 5 | 3 | 1,6 |
| 13 | Амікацин | 0,1 г | 1 | 5 | 0,59 | 0,85 |
| 14 | Цефазолін | 1 г | 2 | 5 | 3 | 3,3 |
| 15 | Цефазолін | 1 г | 2 | 5 | 3 | 3,3 |
| 16 | Амікацин | 0,5 г | 1 | 5 | 0,59 | 4,2 |
| 17 | Кліндаміцин | 0,6 г | 2 | 10 | 1,2 | 10 |
| 18 | Цефазолін | 1 г | 2 | 5 | 3 | 3,3 |
| 19 | Цефазолін | 0,5 г | 2 | 5 | 3 | 1,6 |
| 20 | Цефазолін | 1 г | 2 | 14 | 3 | 9,3 |
| 21 | Цефазолін | 1 г | 2 | 12 | 3 | 8 |
| 22 | Цефазолін | 1 г | 2 | 12 | 3 | 8 |
| 23 | Меропенем | 0,5 г | 3 | 10 | 3 | 5 |
| 24 | Цефазолін | 1 г | 2 | 4 | 3 | 2,6 |
| 25 | Ванкоміцин | 1 г | 2 | 15 | 2 | 15 |
| 26 | Цефазолін | 1 г | 2 | 14 | 3 | 9,3 |
| 27 | Імпінем | 0,5 г | 1 | 4 | 2 | 1 |
| 28 | Цефазолін | 1 г | 2 | 5 | 3 | 3,3 |
| 29 | Цефазолін | 1 г | 2 | 8 | 3 | 5,3 |
| 30 | Цефазолін | 1 г | 2 | 8 | 3 | 5,3 |
| 31 | Цефазолін | 1 г | 2 | 6 | 3 | 4 |
| 32 | Цефазолін | 1 г | 2 | 14 | 3 | 9,3 |
| 33 | Цефазолін | 1 г | 2 | 8 | 3 | 5,3 |
| 34 | Цефазолін | 1 г | 2 | 13 | 3 | 8,6 |
| 35 | Метронідазол | 0,5 г | 3 | 8 | 1,5 | 8 |
| 36 | Метронідазол | 0,5 г | 3 | 13 | 1,5 | 13 |
| 37 | Метронідазол | 0,5 г | 3 | 8 | 1,5 | 8 |
| 38 | Меропенем | 0,5 г | 3 | 7 | 3 | 3,5 |
| 39 | Кліндаміцин | 0,6 г | 2 | 3 | 1,2 | 3 |
| 40 | Меропенем | 1 г | 3 | 13 | 3 г | 13 |

Було здійснено аналіз 40 призначень антимікробних препаратів (АМП), що

підлягали моніторингу. Зокрема, ідентифіковано 18 призначень цефазоліну, з яких у 94,4% випадків (n=17) препарат вводили двічі на добу по 1 г, та у 5,6% випадків (n=1) — тричі на добу по 1 г. Середня тривалість використання АМП склала 8,2 дні. Загальна кількість DDD цефазоліну за аналізований період у медичному закладі становила 98,4. Було встановлено, що у 77,7% випадків цефазолін призначався на емпіричній основі. Ще один антибіотик із групи цефалоспорици (цефтазидим) отримував один пацієнт. Отже, загальне DDD цефалоспоринів становило 99,7.

Окрім того, виявлено високу частоту споживання амікацину (23,5%), який був призначений сімом пацієнтам у дозі 500 мг 1 рази на добу, та одному пацієнту – у дозі 100 мг 1 раз на добу тривалістю 5 днів. Відповідно до інструкції ЛЗ тривалість лікування при внутрішньовенному введенні — 3–7 днів, що є коректним в даних випадках. У всіх випадках антибіотик був використаний після отримання результатів дослідження мікробіологічної чутливості. Так як амікацин, як і інші аміноглікозидні антибіотики, є концентраціє-залежним антимікробним препаратом, використовується з кратністю один раз на добу, особливо в інтенсивній терапії. Це пов'язано з його довгим часом дії та концентрацією, яка залежить від дози. Крім того, одноразова доза може допомогти знизити ризик накопичення антибіотика в організмі, що може призвести до нефро- та ототоксичності. В даних клінічних випадках кратність застосування амікацину не потребує корекції. Загальна кількість DDD амікацину за визначений період у ЗОЗ становила 30,25.

Виявлено, 11,8% пацієнтів (n=4), які в терапії отримували кліндаміцин, з яких двоє пацієнтів використовували кліндаміцин у монотерапії у дозі 300 мг тричі на добу 7 діб, один пацієнт у комбінації – 600 мг двічі на добу 10 діб з меропенемом 1 г тричі на добу 13 діб, метронідазолом у дозі 500 мг тричі на добу 8 діб та з ванкоміцином у дозі 1 г двічі на добу 15 діб, та ще один пацієнт використовував кліндаміцин у комбінації у дозі 600 мг двічі на добу 3 дні з метронідазолом у дозі 500 мг тричі на добу 13 діб та цефазоліном 1 г двічі на добу 4 дні. Тому лише у випадку монотерапії кліндаміцин було призначено

після результатів мікробіологічного дослідження. Середня тривалість використання АМП становила 6,75 дні. Загальне DDD кліндаміцину становило 23,55. У випадках комбінацій кліндаміцину з іншими антибіотиками існує великий ризик лікарських взаємодій, що може вплинути на їхню ефективність та безпеку.

Окрім того, антибактеріальний препарат похідний імідазолу – метронідазол було застосовано у 8,8% (n=3) випадках антибіотикотерапії. Описано ще один випадок використання метронідазолу у комбінації у дозі 500 мг тричі на добу 8 днів з ампіциліном у дозі 1 г тричі на добу 7 днів. Середня тривалість використання АМП становила 9,7 дні. Загальне DDD метронідазолу становило 29.

Встановлено невисоку частоту споживання іміпенему (3% пацієнтів) загальна кількість DDD якого становила 1. Тоді як інший антибіотик із групи карбапенемів (меропенем) споживало 8,8% пацієнтів (n=3), де зафіксовано один випадок у монотерапії у дозі 500 мг тричі на добу 10 днів, та інші два у комбінації з іншими антибіотиками (див. вище). Загальне DDD карбапенемів становило 22,5.

Отже, виявлено, що тридцять пацієнтів отримували антимікробні препарати у монотерапії, та чотири пацієнти отримували комбінації антибіотиків. На рис 3.2. наведено частоту призначень комбінацій АМП.

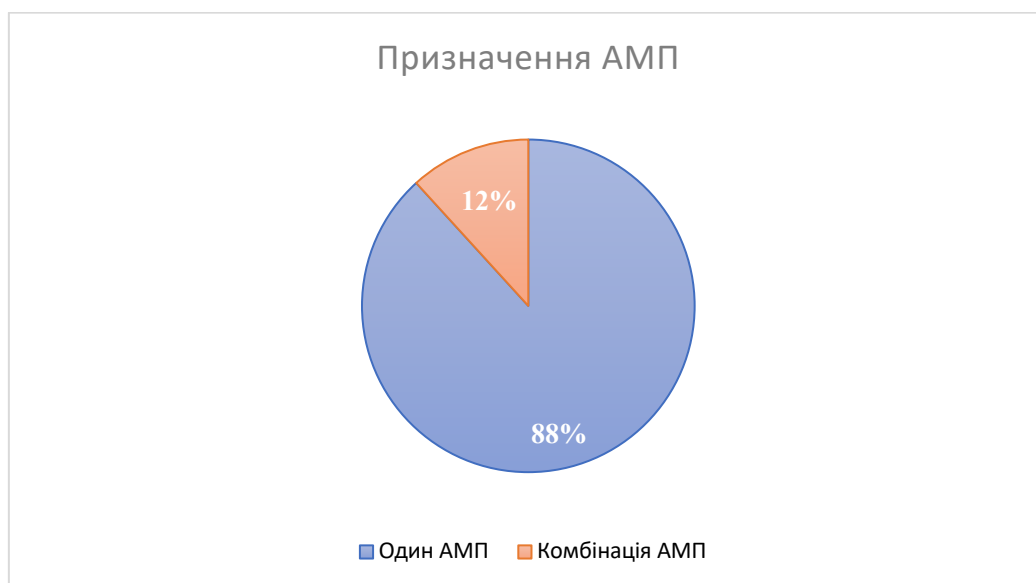


Рис. 3.2 Призначення антимікробних препаратів

Виявлено, що серед пацієнтів яким було призначено комбіновану антимікробну терапію, 50% (n=2) отримували два АМП, 25% (n=1) – отримували три АМП одночасно, інші 25% (n=1) – отримували чотири АМП одночасно. Так, пацієнту з діагнозом відкрита рана гомілки, після проведення мікробіологічного дослідження виявлено два збудники *E. Faecalis* та *E. faecium*, було призначено наступну комбінацію АМП: ванкоміцин + метронідазол + меропенем + кліндаміцин. Така комбінація антибіотиків може бути вибрана для лікування важких або ускладнених інфекцій, особливо у випадках, коли існує підозра на мультирезистентність мікроорганізмів та недостатня ефективність монотерапії. Іншій дитині з флегмоною пальця кисті було призначено три антимікробні препарати: цефазолін + метронідазол + кліндаміцин. Збудником було виявлено грам-позитивну *Str. Salivarius*.

Виявлено нераціональні комбінації АМП. Так, дитині з ураженням м'яких тканин тазу та стегна було призначено лікуванню за допомогою комбінованої терапії, що включала два карбапенеми: меропенем та іміпенем. В даному випадку застосування одночасно двох карбапенемів вважається недоцільним, адже використання двох антибіотиків з однаковим механізмом дії може сприяти розвитку резистентності бактерій до обох препаратів. Лікарю варто було б розглянути комбінацію іміпенем з кліндаміцином, за необхідності. Так як виявлений збудник *S. Aureus* при дослідженні був чутливим саме до кліндаміцину.

Комбінована антибіотикотерапія асоціюється з ризиком взаємодій. Так, ампіцилін та метронідазол можуть взаємодіяти між собою при спільному застосуванні. Основна взаємодія полягає в тому, що метронідазол може збільшувати рівень ампіциліну в крові, що може призвести до збільшення токсичності. Тому важливо, щоб лікар призначив цю комбінацію засобів лише у випадках, коли це абсолютно необхідно, і з урахуванням можливих ризиків та користі.

Також з метою зниження поширення мікроорганізмів із резистентністю до антибактеріальних препаратів не рекомендовано поєднувати

антибактеріальні препарати, які впливають на анаеробні мікроорганізми (наприклад, метронідазол із карбапенемами або метронідазол із лінкозамідами). Під час проведення дослідження виявлено такі комбінації. Пацієнту з флегмоною пальця кисті було призначено комбінацію цефазолін+метронідазол+кліндаміцин, при встановленому збуднику *Str. Salivarius* та його чутливості до кліндоміцину. Ще одній пацієнтці з відкритою раною інших частин гомілки із виявленими збудниками *E. faecalis* та *E. faecium* призначено в комбінації ванкоміцин+метронідазол+меропенем+кліндаміцин. Дані призначення слід переглянути, так як вони є нераціональними.

Слід зазначити, що препаратами вибору при лімфаденіті є пеніциліни, цефалексин, кліндаміцин. Під час дослідження зафіксовано 4 випадки нераціонального призначення антибіотикотерапії при лімфаденіті, серед яких троє пацієнтів отримували антибіотик без результату мікробіологічного дослідження. Перша пацієнтка у віці чотирьох років отримувала цефтазидим в.в. 250 мг 3 рази на добу 7 днів, другий пацієнт у віці один рік отримував амікацин в.в. 500 мг 1 раз на добу 5 днів, третій пацієнт у віці дев'ять років отримував меропенем в.в. 500 мг 3 рази на добу 10 днів, четвертий пацієнт у віці дванадцяти років отримував цефазолін в.в. 1 г 2 рази на добу 6 днів. Дані призначення слід переглянути, так як вони є нераціональними.

Згідно з Наказом МОЗ №823 від 18.05.2022 «Раціональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою» при використанні антибіотиків перевагу потрібно надавати пероральному та внутрішньовенному введенні. Внутрішньом'язове введення не має доведених переваг. Основними недоліками є: всмоктування препарату визначається об'ємом м'яза та його кровопостачанням; початок і тривалість дії препарату не регулюються; ненавмисна ін'єкція в підшкірну площину може призвести до сповільненої дії препарату; випадання в осад препарату після швидшого поглинання розчинника може призвести до

сповільненої або пролонгованої дії препарату; внутрішньом'язова ін'єкція ускладнена у дітей через невідповідність анатомічних орієнтирів.

Серед 34 лікарських призначень зафіксовано 9 випадків внутрішньом'язового введення антибіотиків, на що слід звернути увагу та переглянути спосіб введення антимікробних препаратів.

Також частина пацієнтів отримувала комбінації препаратів, які можуть збільшити ризик кровотеч та нефротоксичності (таб.3.2).

Таблиця 3.2

Можливі взаємодії при комбінації АМП та інших груп ЛЗ

| Антимікробний препарат | Кількість пацієнтів | Інші групи ЛЗ | Можливі взаємодії |
|--|---------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| Цефазолін + кліндаміцин + метронідазол | 1 | Кеторолак | Кровотечі |
| Амікацин | 1 | Анальгін, димедрол, но-шпа | Ризик нефротоксичності |
| Цефазолін | 1 | Кеторолак | Кровотечі |
| Меропенем | 1 | Кеторолак | Ризик нефротоксичності |
| Цефазолін | 1 | Ібупрофен (перорально за потребою) | Кровотечі/ ульцерогенна дія |

Серед НПЗП найчастіше було призначено такі препарати як анальгін в комбінації з димедролом та но-шпою, кеторолак та ібупрофен. Дослідження показують, що НПЗП можуть спричинити збільшення ризику гастроінтестинальних кровотеч. Цей ризик значно зростає у пацієнтів з наявністю гастроентерологічних захворювань.

3.2. Результати мікробіологічних досліджень пацієнтів у відділенні гнійної хірургії

Результати мікробіологічного аналізу пацієнтів хірургічного відділення були систематично проаналізовані. Встановлено, що грампозитивні мікроорганізми переважали серед виявлених збудників, складаючи 65% випадків (n=13), тоді як грамнегативні збудники були ідентифіковані у 35% пацієнтів (n=7), як показано на рисунку 3.3. Специфічно, *Staphylococcus aureus* було виявлено у 30% пацієнтів. Також були ідентифіковані *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* та *Pseudomonas aeruginosa*, кожен з яких становив по 10% серед виявлених інфекцій. В окремих випадках виявлено *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium amycolatum* та інші. Також 15% пацієнтів були інфіковані одразу двома збудниками. Один пацієнт був інфікований *Enterococcus faecalis* та *Clostridium perfringens*. Ще один пацієнт був інфікований *Peptostreptococcus anaerobius* та *Streptococcus anginosus*. У іншого пацієнта збудниками інфекції були *Enterococcus faecalis* та *Enterococcus faecium*.

Рисунок 3.3

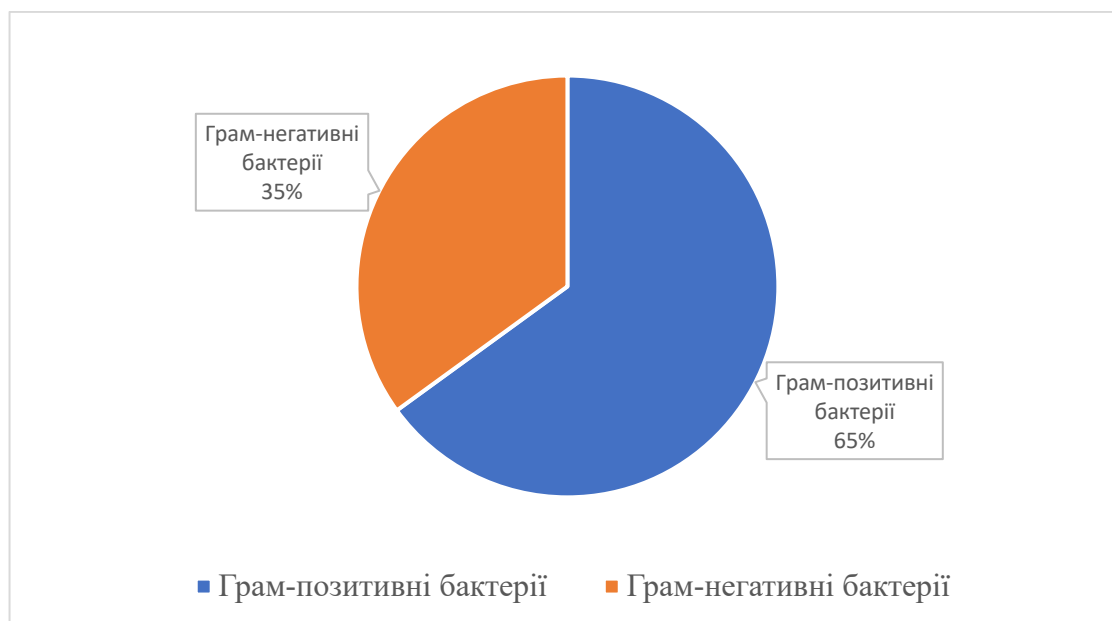


Рис. 3.3. Результати мікробіологічних досліджень

Встановлено, що для лікування *Streptococcus salivarius* використовувалась комбінація цефазоліну, кліндаміцину та метронідазолу. Для лікування *Enterococcus faecalis* та *Enterococcus faecium* використовувалась комбінація з ванкоміцину, метронідазолу, меропенему та кліндаміцину. Одному пацієнту з *Staphylococcus aureus* призначили імipенем та меропенем. Пацієнту з *Enterococcus faecalis* та *Clostridium perfringens* було призначено ампіцилін та метронідазол. Як видно для лікування грам-позитивних збудників найчастіше використовувались цефалоспорини, карбапенеми, лінкозаміди та похідне імідазолу - метронідазол.

Всього було виявлено 7 грам-негативних збудників. Для лікування інфекції з *Escherichia coli* було призначено одному пацієнту цефазолін та іншому амікацин. Пацієнтам з *Klebsiella pneumoniae* було призначено в одному випадку кліндаміцин та в другому - амікацин. Для лікування *Pseudomonas aeruginosa* було використано амікацин. Одному пацієнту з збудником *Proteus mirabilis* було призначено амікацин. Отже, для лікування грам-негативних збудників найчастіше використовувались аміноглікозиди.

60% (n=12) виявлених збудників належати до групи мікробів з множинною стійкістю до АМП таких як *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* u *Enterobacter spp* (ESKAPE). Серед них 50% *Staphylococcus aureus*, 16,6% *Enterococcus faecium*, 16,6% *Klebsiella pneumoniae*, 16,6% *Pseudomonas aeruginosa*.

Разом з тим, у пацієнта з відкритою раною гомілки, в якого виявлено два збудники інфекції *Enterococcus faecalis* та *Enterococcus faecium*, що чутливі до ципрофлоксацину, антимікробна терапія включала комбінацію ванкоміцину, метронідазолу, меропенему та кліндаміцину (переглянути призначення).

У пацієнтки з доброякісною пухлиною яєчника було виділено *Corynebacterium amycolatum*, більш доцільним було б призначення ванкоміцину, а не цефазоліну у дозі 1 г двічі на добу 14 днів. Невідповідність полягає у тривалій емпіричній терапії, коли доцільно було провести

бактеріологічне дослідження та перегляд антибіотикотерапії через 72 год і змінити лікування раніше (переглянути призначення).

У пацієнтки з ураженням м'яких тканин ділянки таза та стегна, було виявлено збудник *Staphylococcus aureus*, який є чутливим до амікацину або кліндаміцину. Антимікробна терапія включала комбінацію спочатку лише іміпенему в дозуванні 500 мг на добу 4 дні, а згодом і меропенему – 500 мг тричі на добу 7 днів. В цьому випадку слід було призначити амікацин, який належить до групи Доступу, щоб уникнути ризику антибіотикорезистентності. Застосування двох карбапенемів, таких як меропенем та іміпенем, одночасно може бути зайвим, особливо у випадках, коли інфекція може бути успішно подолана одним антибіотиком. Зайве використання антибіотиків може призвести до розвитку антибіотикорезистентності та збільшення ризику побічних ефектів (переглянути призначення).

3.3. Аналіз призначень антибактеріальних засобів згідно класифікації AWaRe в відділенні гнійної хірургії

Проаналізувавши схему лікування 34 пацієнтів (рис. 3.4), встановлено що для 82% було призначено антимікробні препарати із групи Доступу (Access) –53% цефазолін, 24% амікацин, 12% кліндаміцин, 9% метронідазол, 3% ампіцилін. Група Спостереження (Watch) становила 18% призначень лікаря, з яких меропенем був найпоширенішим (50%). Інші антибіотики групи Спостереження, такі як цефтазидим, ванкоміцин та іміпенем, назначалися по одному разу. Жодній дитині не було призначено пнтимікробні перпарати групи Резерву.

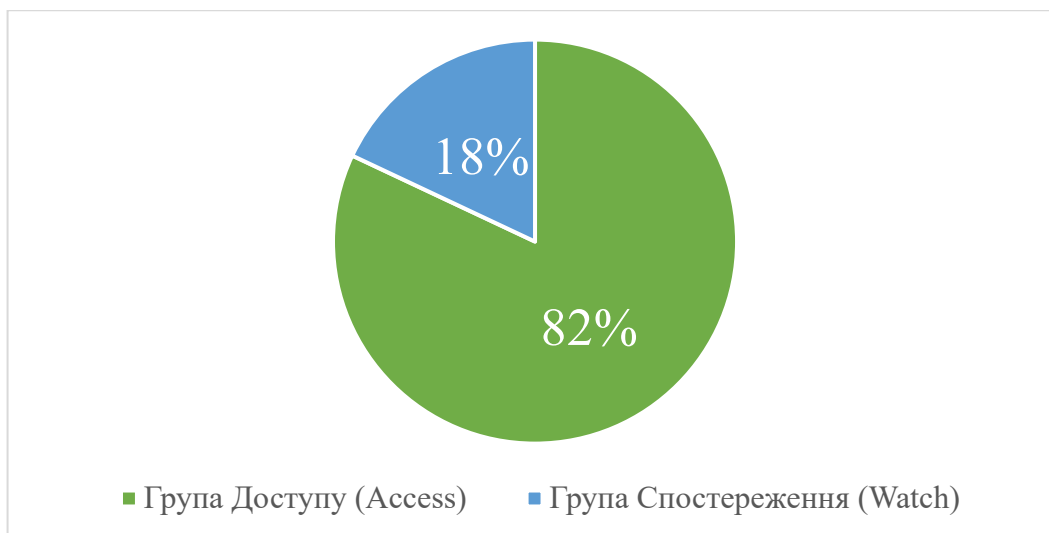


Рис. 3.4 Групована належність антимікробних препаратів відповідно класифікації AWaRe

У всіх випадках антибактеріальні засоби використовувались з метою лікування. У 88% лікування антибактеріальними препаратами складалось з монотерапії. Загалом, 56% пацієнтів (n=19) отримували цефалоспорини. Специфічно, 18 пацієнтів отримували цефалоспорини першого покоління (цефазолін), тоді як один пацієнт отримав цефалоспорин третього покоління (цефтазидим). Пеніциліни, зокрема бензилпеніцилін та ампіцилін, були призначені двом пацієнтам. Крім того, було здійснено три призначення карбапенемів (меропенем, іміпенем). Аміноглікозиди третього покоління були призначені восьми пацієнтам. Окремо, чотирьом пацієнтам було призначено метронідазол у комплексі з іншою антимікробною терапією. Було встановлено, що четверо дітей отримували політерапію антимікробними препаратами. Конкретно, один пацієнт отримував комбіновану терапію ампіциліну з метронідазолом. Для лікування флегмони пальця кисті іншій дитині було призначено трипрепаратну комбінацію: цефазолін, метронідазол та кліндаміцин. В іншому випадку для лікування відкритої рани гомілки була застосована комбінація ванкоміцину, метронідазолу та меропенему. Окремо, дитина з ураженням м'яких тканин у ділянці таза та стегна була піддана лікуванню за допомогою двох карбапенемів: меропенему та іміпенему.

Після аналізу лікувальних схем 34 пацієнтів було виявлено, що 82% з них отримували антимікробні препарати з групи "Доступ" (Access). Зокрема, цефазолін був призначений у 53% випадків, амікацин — у 24%, кліндаміцин — у 12%, метронідазол — у 9%, а ампіцилін — у 3% випадків. Група "Спостереження" (Watch) становила 18% всіх призначень, при цьому меропенем був найбільш часто використовуваним препаратом цієї групи, склавши 50% призначень. Інші антибіотики цієї групи, такі як цефтазидим, ванкоміцин та іміпенем, були призначені по одному разу. Антибіотики з групи "Резерв" (Reserve) не були призначені жодному з пацієнтів.

Отже, в цілому було проведено 40 призначень АМП, серед них 34 (85%) антибактеріальних препаратів належать до групи Доступу. Невідповідності у призначеннях антибіотикотерапії були виявлені у 8,8% випадків (n=3) серед досліджуваних пацієнтів. Серед них у одному випадку було призначено комбінацію двох карбопенемів, що може призвести до розвитку антибіотикорезистентності, збільшення ризику побічних ефектів та є витратним з фінансової точки зору. У другому випадку невідповідність полягала в тривалому застосуванні емпіричної антибіотикотерапії без проведення бактеріологічного дослідження, що було б доцільним для своєчасного перегляду та корекції лікувальної стратегії. У третьому випадку також було застосовано комбінацію антибіотиків при полімікробній інфекції (два збудника), але не відповідно до результату чутливості бактерій.

Для того аби підвищити ефективність лікування антимікробними препаратами, важливо дотримуватись рекомендацій сучасних медичних настанов. Враховуючи результати аналізу, ми можемо стверджувати, що у відділенні гнійної хірургії Національної дитячої спеціалізованої лікарні "Охматдит" у більшості випадках антимікробної терапії було дотримано рекомендацій локальних протоколів. Адже серед 34 клінічних випадків та призначень антибіотиків 82% із них належали до групи Доступу та 18% - до групи Спостереження. У ході дослідження не було зафіксовано жодного випадку призначення антибіотиків групи резерву, що свідчить про значну роль

клінічного фармацевта та підтверджує ефективність впровадженої системи преавторизації.

У деяких випадках слід зосередити увагу на обґрунтуванні причини призначення антибактеріальних препаратів. Також важливу роль відіграє якісне проведення мікробіологічних досліджень для ідентифікації збудника і його чутливості до конкретних антибактеріальних препаратів. Попри те, що лікарі намагаються самостійно вибирати найбільш раціональну схему лікування, наявність у системі охорони здоров'я фахівців з клінічної фармакології може забезпечити необхідну інформацію щодо застосування найбільш доцільного антибактеріального препарату, його дозування, методу введення та можливих взаємодій з іншими лікарськими засобами, що сприятиме покращенню результатів призначення антибактеріальних препаратів, зменшенню недоцільних призначень та різних фінансових витрат, які можуть бути невиправданими та затратними з боку системи охорони здоров'я.

ВИСНОВКИ

Проведено дослідження дозволило оцінити структуру призначення антимікробних засобів з метою забезпечення раціональної фармакотерапії.

- Вивчено схеми антибактеріальної терапії серед дітей віком від 5 місяців до 18 років у відділенні гнійної хірургії. Встановлено високу частоту використання цефалоспоринів I покоління (DDD 98,4) та аміноглікозидів (DDD 30,25) що належать до групи Доступу. Жодному пацієнту не було призначено антимікробні препарати з групи Ризику, що підтверджує ефективність преавторизації антимікробних препаратів клінічним фармацевтом у закладі охорони здоров'я.
- Виявлено 26,5% (n=9) призначень, які потребували проспективного фармацевтичного консультування, що було пов'язано з неправильним вибором засобу для антибіотикотерапії та вибором невідповідних комбінацій. У 26,5% (n=9) виявлено нераціональний спосіб введення антибіотиків, а саме внутрішньом'язовий. Відсутність перегляду антибактеріальної терапії через 48-72 годин зустрічалась у 23,5% (n=8) клінічних випадків.
- Для забезпечення раціональної фармакотерапії та мінімізації ризиків розвитку антибіотикорезистентності критично важливим є впровадження процедур преавторизації призначень антимікробних препаратів у хірургічній практиці.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

- Здійснити організацію та проведення навчальних тренінгів для медичного персоналу хірургічних відділень з метою підвищення компетенцій у сфері призначення антимікробних препаратів.
- Підтримувати та розширювати процес імплементації адміністрування антимікробних препаратів у медичному закладі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. 2021 AWaRe classification. WHO View at: Publisher Site: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>
2. Alcock, B. P. et al. CARD 2020: antibiotic resistance surveillance with the comprehensive antibiotic resistance database. *Nucleic Acids Res.* <https://doi.org/10.1093/nar/gkz935> (2019).
3. Antimicrobial resistance is a global problem – a UK perspective / Xiao-Yang Hu, Martin Logue, Nicola Robinson. // *European Journal of Integrative Medicine.* – 2020.
4. G20 Leaders' Declaration: Building Consensus for Fair and Sustainable Development, (2019) [Internet]; 2018 [cite 2019]. Available from: <http://www.g20.utoronto.ca/2018/2018-leaders-declaration.html>.
5. <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1322-21#Text>
6. Ka Wah Kelly Tang, Beverley Cherie Millar, John Moore. Antimicrobial Resistance (AMR). *British Journal of Biomedical Science.* 2023. URL: <https://www.frontierspartnerships.org/articles/10.3389/bjbs.2023.11387/full#B5> (date of access: 18.02.2024).
7. Larsson, D.G.J., Flach, CF. (2022). Antibiotic resistance in the environment. *Nature Reviews Microbiology.* 20, 257–269. <https://doi.org/10.1038/s41579-021-00649-x>.
8. Laxminarayan, R. et al. The Lancet Infectious Diseases Commission on antimicrobial resistance: 6 years later. *Lancet Infect. Dis.* 20, e51–e60 (2020).
9. Melander RJ, Zurawski DV, Melander C. Narrow-spectrum antibacterial agents. *Medchemcomm.* 2018; 9(1):12-21. DOI: 10.1039/C7MD00528H. View at: Publisher Site: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/MD/C7MD00528H> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29527285/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5839511/>
10. Pathan, S. R., Bhende, V. V., Sharma, T. S., Kumar, A., Patel, V. A., Sharma, K. B., & Pandya, S. B. (2023). Antibiotic Utilization and Prophylaxis in

- Paediatric Cardiac Surgery: A Retrospective Observational Study at a Rural Tertiary Care Hospital in India. *Cureus*, 15(9), e45107. <https://doi.org/10.7759/cureus.45107>
11. Poku E., Cooper K., Cantrell A. et al. (2023) Systematic review of time lag between antibiotic use and rise of resistant pathogens among hospitalized adults in Europe. *JAC Antimicrob. Resist.*, 5(1): dlad001.
 12. Rachael K Ross, Jeffrey S Gerber, Zachary I Willis, Adam L Hersh, Alan C Kinlaw, Outpatient Fluoroquinolone Use in Children, 2000–2018, *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, Volume 10, Issue 5, May 2021, Pages 576–585, <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa156>
 13. Rivetti, S., Romano, A., Mastrangelo, S., Attinà, G., Maurizi, P., & Ruggiero, A. (2023). Aminoglycosides-Related Ototoxicity: Mechanisms, Risk Factors, and Prevention in Pediatric Patients. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 16(10), 1353. <https://doi.org/10.3390/ph16101353>
 14. Tetracycline use in children and knowledge of its oral implications among nursing mothers [Електронний ресурс] // *Pediatric Dental Journal* 30(3). – 2020. – Режим доступу до ресурсу: https://www.researchgate.net/publication/346200710_Tetracycline_use_in_children_and_knowledge_of_its_oral_implications_among_nursing_mothers.
 15. Яковлєва Л.В., Романенко І.М. Аналіз асортименту антибіотиків системної дії державного формуляра України та їх відповідність класифікації антибіотиків ВООЗ AWARE [Електронний ресурс] / Яковлєва Л.В., Романенко І.М. // Сучасні аспекти створення лікарських засобів. – 2022. – Режим доступу до ресурсу: https://www.researchgate.net/publication/346200710_Tetracycline_use_in_children_and_knowledge_of_its_oral_implications_among_nursing_mothers
 16. Volkova A. V., Tereshchenko L. V., Zhirova I. V. (2019). Analysis of the problems of the rational use of antibacterial drugs in Ukraine. *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. 5 (3): 4-12. doi : 10.24959/sphhcj.19.157.

17. World Health Organization. 2021 AWaRe classification. 2021. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>
18. World Health Organization. AWaRe Policy Brief. URL: https://adoptaware.org/assets/pdf/aware_policy_brief.pdf
19. World Health Organization Antibiotics Portal. 2021. URL: <https://aware.essentialmeds.org/groups>
20. World Health Organization. 2019. WHO AWaRe Classification Database of Antibiotics for evaluation and monitoring of use. 2021. URL: <https://www.who.int/news/item/01-10-2019-who-releases-the-2019-aware-classification-antibiotics>
21. World Health Organization. Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide. 2021. URL: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/antimicrobial-stewardship-interventions-a-practicalguide-2021>
22. Антибіотикорезистентність як глобальна проблема у контексті біобезпеки [Електронний ресурс] / О. Демуянук, Л. Сумочко, О. Наумовська та ін.]. – 2023. – Режим доступу до ресурсу: DOI: [http://dx.doi.org/10.31548/dopovidil\(101\).2023.001](http://dx.doi.org/10.31548/dopovidil(101).2023.001).
23. Антибіотикорезистентність як глобальна проблема: фокус на респіраторні інфекції [Електронний ресурс] // Health-ua.com. – 2017. – Режим доступу до ресурсу: <https://health-ua.com/article/31632-antibiotikorezistentnst-yakglobalna-problema--fokus-narespratorn-nfekte>.
24. Біловол, О.М. Фармакотерапія в педіатрії / Біловол, О.М. Князькова, І.І. Златкіна, В.В. Денісенко, В.П. Немцова, В.Д. Ільченко, І.А. Кірієнко, О.М. Корнійчук, В.І.. – Львів: ПП "Новий світ - 2000", 2022. – 324 с.
25. Волкова А.В. Дослідження обізнаності населення України щодо антибіотикорезистентності [Електронний ресурс] / Волкова А.В., Яхно Т.А., Ноздріна А.А. // VIII Міжнародна науково-практична дистанційна конференція «Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи». –

2023. <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/31059/1/180-192.pdf>.
26. Гаврилов, І. О., Панасюк, М. С., & Колесник, Р. О. (2023). Проблема нераціонального використання антибактеріальних препаратів при лікуванні поранених у результаті бойових дій
27. Климнюк С.І. Моніторинг призначення антибіотиків серед медичних працівників за результатами анкетування: Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції «Актуальні питання фармакології та фармакотерапії» 26-27 вересня 2019 р. / С.І. Климнюк, Л.Б. Романюк, Г.І. Михайлишин. – Тернопіль: ТДМУ Укрмедкнига, 2019. – С. 28-29.
28. Клінічна фармакологія : навч. посіб. / М. В. Хайтович, Г. В. Зайченко, І. О. Афанасьєва та ін. ; за ред. М. В. Хайтовича та Г. В. Зайченко. К. : ВСВ «Медицина», 2024. – 335 с.
29. М.В. Хайтович. Антимікробна резистентність та організаційні питання адміністрування антимікробних препаратів в Україні / М.В. Хайтович, Д.С. Полякова. // УКР. МЕД. ЧАСОПИС, 1 (153). – 2023.
30. Маркевич В.Е., Загородній М.П. Антибактеріальна терапія в педіатрії. Електронний ресурс: <https://essuir.sumdu.edu.ua/bitstreamdownload/123456789/5861/1/Markevych.pdf> (дата звернення 16.04.2023 р.)
31. Пікерінг Л.К.; Бейкер, С.Д.; Кімберлін, Д.В.; Лонг С. С. Тетрацикліни. У *Червоній книзі: 2009 Доповідь Комітету з інфекційних захворювань*, 28-е вид.; Американська академія педіатрії: Elk Grove Village, ІЛ, США, 2009; стор. 739.
32. Салманов А.Г., Щеглов Д.В., Артьоменко В.В., Мамонова М.Ю., Ушкалов В.О. Стимування антимікробної стійкості на підходах «Єдине Здоров'я» / Салманов А.Г., Щеглов Д.В., Артьоменко В.В., Мамонова М.Ю., Ушкалов В.О.. – Київ: ТОВ «Аграр Медіа Груп», 2022. – 380 с.

33. Самарін Д. В. Антибіотикорезистентність у хірургії: механізми формування та підходи до визначення / Д. В. Самарін, О. О. Юхименко // Хірургія дитячого віку. – 2012. – № 2. – С. 79–83.
34. Середня, Р., Хайтович, М., Кисіль, Н., Заброцька, Ю., Темірова, О., & Кисіль, Д. (2023). Застосування антимікробних лікарських засобів у дитячих хірургічних відділеннях згідно з результатами дослідження точкового поширення. Український науково-медичний молодіжний журнал, 142(4), 129-136. [https://doi.org/10.32345/USMYJ.4\(142\).2023.129-136](https://doi.org/10.32345/USMYJ.4(142).2023.129-136)
35. Стійкість до антибіотиків і персистенція - наслідки для здоров'я людини та перспективи лікування / Маркус Хьюмер, Шрікант Майрпаді Шамбат, Сільвіо Д. Бруггер, Аннеліес Зінкернагель. // EMBO Reports. – 2020.
36. Тимошенко О.С. Принципи антибіотикотерапії в педіатрії. URL: <http://ir.librarynmu.com/bitstream/123456789/7641/1/ways-of-distance-learning-development-in-current-conditions.pdf#page=261>.
37. Фармацевтична опіка в період пандемії COVID-19: актуалізація відповідальності провізора (фармацевта) / О. Я. Міщенко, Н. В. Бездітко, В. Ф. Осташко, К. О. Калько // Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації = Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy : матеріали Міжнар. наук.-практ. Internet-конф., м. Харків, 22-23 жовт. 2020 р. – Харків : НФаУ, 2020. – С. 22
38. Фогел І. І., Кривцова М. В., Бугір Й. Й. Антибіотикорезистентність. Масштаби та актуальність досліджень циркуляції антибіотикорезистентних ізолятів серед дітей. Український журнал медицини, біології та спорту. 2021. Т. 6, № 4. С. 32.
39. Хортон БД, Скотт ФІ, Хейнс К, та ін. Вплив антибіотиків, інфекція та розвиток педіатричного псоріазу: вкладене дослідження випадок-контроль. JAMA Dermatol. 2016 рік; 152(2):191–199

Додатки

Форма моніторингу споживання антимікробних препаратів

| № п/п | Антимікробний препарат | Доза, г/мг/МО/ОД | Кратність введення на добу | Тривалість призначення, дні | DDD | Загальна кількість DDD |
|-------|------------------------|------------------|----------------------------|-----------------------------|-----|------------------------|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

Примітки:

1. В графу «Антимікробний препарат» вписується один з наступних АМП: азтреонам; цефтаролін фосаміл; цефтазидим-авібактам; цефтобіпрол медокаріл; цефтолозан-тазобактам; колістин; далбаванцин; далфопрістин-квінупрістин; даптоміцин; еравациклін; фаропенем; фосфоміцин; лінезолід; меропенем-ваборбактам; міноциклін; омадациклін; орітаванцин; плазоміцин; поліміксин В; тедізолід; телаванцин; тайгециклін; цефтріаксон; цефазолін; цефуроксим; меропенем; ципрофлоксацин; левофлоксацин; моксифлоксацин;

2. В графі «Доза» вказується доза одноразового введення АМП.

3. В графі «Кратність введення на добу» вказується кратність введення АМП на добу.

4. В графі «Тривалість призначення» вказується кількість днів призначення АМП.

Апробація результатів

1. Міжфакультетний конкурс з клінічної фармакології відеоролик на тему: «ДОКСИЦИКЛІН ТА ЙОГО ВЗАЄМОДІЯ З МОЛОЧНИМИ ПРОДУКТАМИ» (13 грудня 2023., м. Київ).



2. Всеукраїнський проект «Студент-студенту» «РАЦІОНАЛЬНА АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ У ДІТЕЙ» (7 березня 2024 р., м. Київ).
3. VIII Всеукраїнська універсиада з клінічної фармакології «РОЛЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ В ПРЕАВТОРИЗАЦІЇ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ У ДИТЯЧІЙ ХІРУРГІЇ» (17 квітня 2024 р., м. Київ).



4. Квітнева наукова сесія – 2024 «РОЛЬ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОПІКИ В ПРЕАВТОРИЗАЦІЇ АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ У ДИТЯЧІЙ ХІРУРГІЇ» (24 квітня 2024 р., м. Київ).



ДИПЛОМ

"Краща робота з адміністрування антимікробних препаратів"
надається



Мостовій Вікторії Олександрівні

Науковий керівник: к.б.н., доцент Темірова О. А.

Секція: "Клінічна фармакологія та клінічна фармація"

Земсков С. В.
Проректор з наукової роботи та інновацій,
д.мед.н., професор

Костюк І. А.
Голова Товариства молодих вчених і спеціалістів

Савчук М. С.
Голова СНТ імені О. А. Киселя

2024
SPRING STUDENT'S
SCIENTIFIC SESSION

SUMMARY

Mostova Victoriia

THE ROLE OF PHARMACEUTICAL CARE IN PRE-AUTHORIZATION OF ANTIBIOTICS IN PEDIATRIC SURGERY

Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Scientific supervisor: candidate of biological sciences, associate professor Temirova Olena

Keywords: antimicrobials, purulent surgery department, children.

Introduction. Today, antimicrobial stewardship is one of the key approaches to strengthening healthcare systems. Together with prevention/infection control and patient safety, they form the three pillars on which this approach is based. The AWaRe (Access, Watch, Reserve) classification was introduced to improve antibiotic stewardship and reduce antibiotic resistance.

Materials and methods. An analysis of antimicrobial prescriptions in the purulent surgery department of the National Children's Specialized Hospital "Ohmatdyt" for 34 patients (20 boys and 14 girls) aged 5 months to 18 years (mean age - 11.1 ± 5.3 years) was conducted. Microbiological studies were conducted in 82% (n=28) of patients, among whom 28% (n=8) had no microflora detected. In 6 patients, at the time of the study, material was collected for microbiological examination.

Results. Microbiological studies showed that in 65% of cases, the causative agents of infections were gram-positive bacteria, most often *Staphylococcus* spp. All patients received antimicrobial drugs for treatment. The duration of antibiotic therapy ranged from 3 to 15 days (mean duration 7.5 ± 3.3 days). Overall, 56% of patients (n=19) received cephalosporins. Among these patients, 18 received first-generation cephalosporins (cefazolin), while one patient received third-generation cephalosporins (ceftazidime). Penicillins (ampicillin) were prescribed to one patient. In addition, there were 3 prescriptions of carbapenems (meropenem, imipenem). Third-generation aminoglycosides were prescribed for 8 patients. At the same time, 4 patients received metronidazole in combination.

It was found that 4 children received several antimicrobial drugs for treatment. Thus, one patient received a combination of ampicillin and metronidazole. A child with finger phlegmon was prescribed three antimicrobials: cefazolin + metronidazole + clindamycin. In another case, vancomycin + metronidazole + meropenem was prescribed to treat an open wound of the lower leg. A child with soft tissue lesions of the pelvis and thigh received a combination of two carbapenems (meropenem + imipenem).

After analyzing the treatment regimen of 34 patients, it was found that 82% were prescribed antimicrobials from the Access group - 53% cefazolin, 24% amikacin, 12% clindamycin, 9% metronidazole, 3% ampicillin. The Watch group accounted for 18% of prescriptions, of which meropenem was the most common (50%). Other antibiotics in the Watch group, such as ceftazidime, vancomycin, and imipenem, were prescribed once each. No patients were prescribed antibiotics from the Reserve group.

Conclusions. Thus, 82% of antibiotic prescriptions for the treatment of children in the surgical department belonged to the Access group, which indicates compliance with the standards. At the same time, 18% of prescriptions belonged to the Watch group, which requires long-term pharmaceutical counseling. In addition, 12% of children received combined antibiotic therapy, which emphasizes the importance of pharmaceutical care in choosing optimal treatment regimens for children in surgery departments.