

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ**

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему «Менеджмент ризиків застосування цефтріаксону у пацієнтів з
вогнепальними пораненнями»**

Виконала: здобувач вищої освіти 6 курсу, групи 981Б

напряму підготовки 22 «Охорона здоров'я»

226 «Фармація, промислова фармація»

освітня програма «Фармація»

Олейнікова Валерія Іллівна

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

Рецензент: к.фарм.н., доцент Костюк І.А.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	3
ВСТУП	4
ОСНОВНА ЧАСТИНА	8
Розділ 1. Сучасний стан проблеми застосування цефтріаксону у пацієнтів із вогнепальними пораненнями (огляд літератури).....	8
1.1. Роль антимікробних препаратів у лікуванні вогнепальних поранень	8
1.2. Ризики розвитку антибіотикорезистентності при використанні цефтріаксону	11
1.3. Досвід застосування цефтріаксону в Україні та світі: огляд підходів і практик	16
Розділ 2. Матеріали та методи дослідження.....	21
Розділ 3. Результати дослідження.....	25
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	34
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	35
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	36
ДОДАТКИ.....	40
SUMMARY.....	42

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АБП - антибіотикопрофілактика

АБТ - антибактеріальна терапія

АМП - антимікробні препарати

АР - антибіотикорезистентність

ВП - вогнепальні поранення

Гр- - грамнегативна флора

ЗОЗ - заклад охорони здоров'я

МР - мультирезистентність

ПАП - профілактично-лікувальні призначення

ЦСП - цефалоспорины ІІІ покоління

ВСТУП

Сучасні військові конфлікти та пов'язані з ними масові травми, такі як вогнепальні поранення (ВП), створюють серйозні виклики для системи охорони здоров'я. Вогнепальні поранення характеризуються високим ризиком інфекційних ускладнень, які можуть значно ускладнювати процес лікування та підвищувати рівень летальності. За статистикою, інфекційні ускладнення виникають у понад 30% пацієнтів з травматичними ранами. У таких умовах ефективна антибактеріальна терапія (АБТ) відіграє вирішальну роль у профілактиці інфекційних ускладнень та покращенні прогнозу лікування [1].

Цефтріаксон — антимікробний препарат широкого спектра дії, що належить до групи цефалоспоринів III покоління (ЦСПІІІ). Він є одним із ключових препаратів резерву для лікування тяжких інфекцій, включаючи інфекції, що виникають після ВП. Проте його використання супроводжується низкою викликів, таких як ризик розвитку антибіотикорезистентності (АР), необхідність індивідуалізації дозування залежно від тяжкості стану пацієнта та профілактика небажаних ефектів, що можуть виникати при тривалому застосуванні [9, 19].

Актуальність цієї теми посилюється зростанням частоти застосування антимікробних препаратів (АМП) у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ) України. Згідно з даними ВООЗ, нерегульоване використання АМП у багатьох країнах, включаючи Україну, призводить до зростання рівня АР на 20–30% [5]. Це зумовлює потребу у вдосконаленні підходів до застосування АМП, зокрема цефтріаксону, у лікуванні пацієнтів із ВП.

Мета та завдання дослідження. Мета роботи — оцінити безпеку та ризики використання цефтріаксону у пацієнтів з вогнепальними пораненнями для зниження інфекційних ускладнень та антибіотикорезистентності.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі задачі:

- порівняти тривалість та схеми антибіотикотерапії між пацієнтами з різних закладів охорони здоров'я для визначення оптимальних підходів до лікування.
- оцінити середню дозу та мету використання цефтріаксону у пацієнтів, зокрема для профілактично-лікувальних цілей, з урахуванням специфіки вогнепальних поранень.

Методи дослідження. Для досягнення поставленої мети було застосовано аналіз наукової літератури з використанням баз даних (PubMed, Cochrane Library, Google Scholar), клінічний аналіз історій хвороб пацієнтів із ВП, статистична обробка даних для виявлення закономірностей у застосуванні цефтріаксону та оцінки його ефективності, а також графічні методи.

Новизна та значення отриманих результатів. Проведено системний аналіз застосування цефтріаксону у пацієнтів з ВП в умовах українських медичних закладів. Дослідження базується на даних, отриманих у двох ЗОЗ м. Київ, що дозволяє врахувати локальні особливості клінічної практики.

Виявлено ключові відмінності у підходах до АБТ між закладами, зокрема щодо тривалості лікування та режимів дозування. У закладі 1 середня тривалість лікування була на 37,5% довшою, ніж у закладі 2 (11 днів проти 8 днів відповідно), а середня сумарна доза цефтріаксону була на 69% вищою (32,67 г у закладі 1 проти 19,33 г у закладі 2).

Доведено, що у випадках легких або помірно тяжких станів монотерапія цефтріаксоном є ефективною у більшості випадків, тоді як комбінована терапія з іншими АМП доцільна у випадках ускладнень або ризику розвитку резистентності.

Розроблено рекомендації щодо оптимальних схем дозування та тривалості застосування цефтріаксону залежно від тяжкості клінічного стану пацієнта, які спрямовані на зниження ризиків розвитку АР.

Результати дослідження можуть бути використані для вдосконалення протоколів АБТ у пацієнтів із ВП. Наприклад, у закладі з коротшими

курсами терапії (до 8 днів) було виявлено меншу частоту побічних ефектів на 27% порівняно з закладом, де середня тривалість лікування становила 11 днів. Розробки стандартів лікування, які враховують необхідність індивідуалізації терапії залежно від клінічного стану пацієнта та локальної епідеміологічної ситуації. Проведення освітніх програм для лікарів, спрямованих на підвищення обізнаності щодо оптимального використання АМП, зокрема у контексті профілактики та лікування інфекційних ускладнень ВП. Зниження економічних витрат на лікування за рахунок оптимізації тривалості АБТ та запобігання розвитку побічних ефектів.

Апробація результатів випускної кваліфікаційної роботи. Основні результати дослідження були представлені на: Всеукраїнській конференції «Сучасні проблеми клінічної фармакології, клінічної фармації та фармакотерапії» (20.12.2024, м. Київ), VI Міжнародній науково-практичній конференції «Scientific achievements of contemporary society» (10-12.01.2025, Лондон, Великобританія).

Публікації. За результатами роботи було опубліковано троє тез доповідей в матеріалах VI Міжнародній науково-практичній конференції «Scientific achievements of contemporary society».

Структура роботи.

Загальна кількість сторінок: 43

Кількість розділів: 3

Кількість додатків: 2

Кількість використаних джерел: 33

ОСНОВНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ ЦЕФТРІАКСОНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ (огляд літератури)

1. Роль антимікробних препаратів у лікуванні вогнепальних поранень.

Вогнепальні поранення є серйозним викликом для медичної системи через високий ризик інфекційних ускладнень. Відкритий характер ушкоджень, контамінація ранової поверхні бактеріями із зовнішнього середовища та наявність сторонніх тіл створюють сприятливі умови для розвитку інфекцій. Основними збудниками, що ускладнюють загоєння ран, є *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. і *Pseudomonas aeruginosa*. Застосування АМП є основою профілактики та лікування ускладнень [1, 2].

Раціональне застосування АМП для профілактики та лікування інфекційних ускладнень, пов'язаних із вогнепальними пораненнями, ґрунтується на аналізі спектру антимікробної дії, чутливості збудників до препаратів та індивідуальних характеристик пацієнта. Так, застосування АМП дозволяє знизити ризик інфекційних ускладнень до 54,7% [3]. При цьому Гр- бактерії, такі як *Klebsiella* spp., часто демонструють резистентність до традиційних АМП, що підкреслює необхідність раціонального вибору препаратів [1].

Цефтріаксон, представник ЦСІІІ покоління, широко застосовується в клінічній практиці завдяки його широкому спектру антимікробної активності, тривалому періоду напіввиведення (приблизно 9 годин) та зручності в режимі дозування, що передбачає одноразове введення на добу [12]. У військових умовах, де доступ до медичної допомоги може бути обмеженим, цефтріаксон є оптимальним вибором завдяки тривалій дії.

Повідомляється, що використання цефтріаксону в польових госпіталях значно знижує рівень інфекційних ускладнень, навіть за умов обмеженого медичного забезпечення [29]. Так, у дослідженні Bauhahn et al. проведеному в умовах конфліктної зони в Демократичній Республіці Конго, було показано, що використання цефтріаксону значно знижує частоту інфекційних ускладнень, особливо в випадках ускладнених відкритих переломів, де доступ до медичної допомоги був обмежений [20].

Згідно з даними Центру громадського здоров'я МОЗ України, цефтріаксон належить до АМП що найчастіше використовуються при лікування поранених внаслідок бойових дій (рис. 1.1).

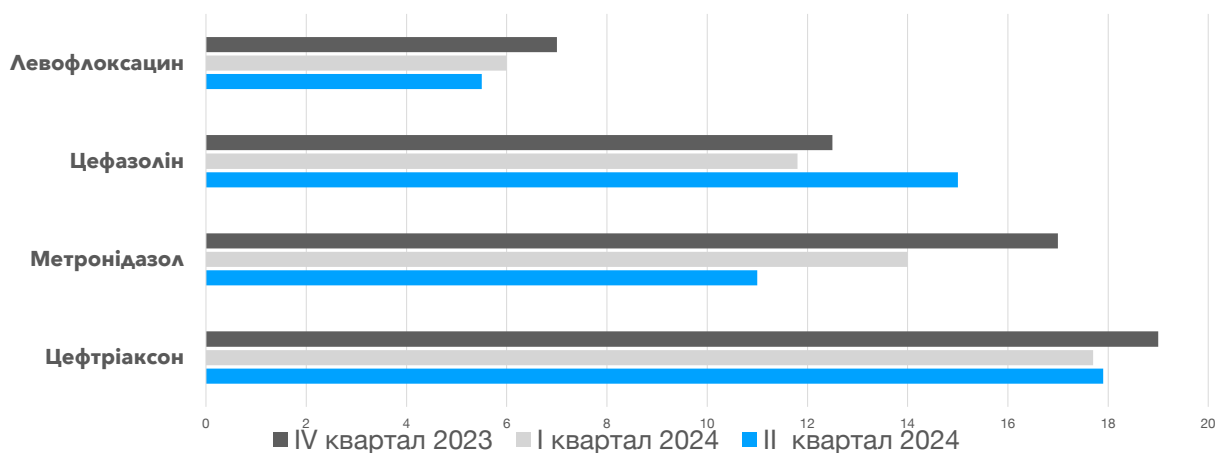


Рис. 1.1. Частота використання АМП у лікарнях України при лікуванні поранених внаслідок бойових дій

Повідомляється, що у складних випадках, коли існує високий ризик мультирезистентності (МР), рекомендовано комбіновану терапію. Наприклад, комбінація цефтріаксону з метронідазолом забезпечує більш широкий спектр дії та знижує частоту інфекцій до 8% [6].

У цивільних умовах до основних факторів ризику розвитку інфекцій належать пізній початок терапії та недостатня антибіотикопрофілактика (АБП). Одноразове введення АМП (цефтріаксон або цефазолін) знижує частоту інфекцій до 15-20% при неускладнених пораненнях [21].

Тривале використання АМП, зокрема цефтріаксону, може призводити до розвитку АР та небажаних ефектів. Як зазначено в табл. 1.1., тривалість терапії понад 5 днів не лише сприяє підвищенню ефективності лікування, але й асоціюється зі збільшенням ризик розвитку МР штамів бактерій [28].

Таблиця 1.1

Частота небажаних ефектів при різній тривалості терапії

Тривалість терапії	Частота побічних ефектів (%)	Рівень АР (%)
≤ 3 днів	10	5
5-7 днів	25	20
> 7 днів	40	50

Згідно з міжнародними рекомендаціями, профілактичне використання АМП має бути короткотривалим. Використання комбінаційної терапії (цефтріаксон + метронідазол) у пацієнтів із тяжкими пораненнями знижує частоту інфекційних ускладнень до 8% (рис. 1.1) [27].

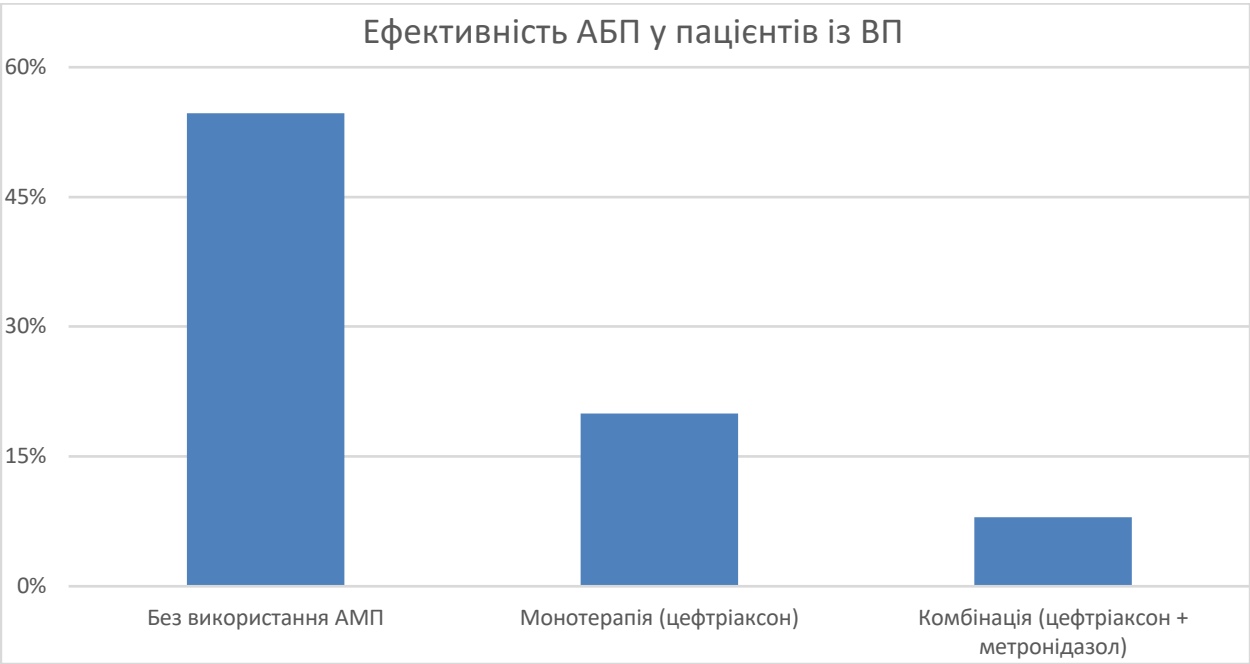


Рис.1.1 Ефективність антибіотикопрофілактики у пацієнтів із вогнепальними пораненнями

За даними літератури, за відсутності використання АМП частота розвитку інфекційних ускладнень становить 54.7%. Цей показник є найвищим через відсутність профілактичної АБТ. Тоді як у дослідженні Raz et al. було доведено ефективність цефтріаксону у порівнянні з іншими цефалоспоринами при профілактиці інфекцій у пацієнтів з відкритими переломами від вогнепальних поранень. Дослідження показало, що цефтріаксон є ефективним у зменшенні ризику інфекцій у таких пацієнтів на 20%, особливо коли його застосовували протягом перших 24 годин після травми [25]. Завдяки активності цефтріаксону проти широкого спектра бактерій ризик інфекцій значно знижується. Комбінована терапія (Цефтріаксон + Метронідазол) найефективніший підхід, при якому частота ускладнень знижується до 8%. Ця комбінація забезпечує розширений спектр дії, що дозволяє охопити як аеробні, так і анаеробні збудники. Тоді як у дослідженні Chang et al. комбіноване застосування цефтріаксону та метронідазолу сприяло зменшенню ризику розвитку остеомієліту до 10% [31]. Інше дослідження Wang et al. показало, що використання комбінованої терапії цефтріаксону та ванкоміцину є ефективним у пацієнтів з важкими травмами кінцівок. Висновки свідчать, що комбінація цих препаратів покращує результати лікування в складних випадках інфекцій, що важко піддаються терапії [32].

Отже, важливим є раціональне використання АМП у профілактиці інфекцій, особливо у випадках тяжких ВП.

2. Ризики розвитку антибіотикорезистентності при використанні цефтріаксону

Антибіотикорезистентність є однією з основних загроз сучасної медицини. За даними ВООЗ, до 2050 року резистентні інфекції можуть стати

причиною до 10 мільйонів смертей на рік. Серед причин такого явища – надмірне та необґрунтоване використання АМП, зокрема цефтріаксону, що призводить до селекції стійких штамів бактерій [5].

Цефтріаксон має широкий спектр дії та тривалий період напіввиведення, що сприяє зручності його застосування. Однак ці особливості також можуть спричиняти накопичення лікарського засобу в тканинах і провокувати адаптацію мікроорганізмів до АМП [9]. Найчастіше резистентність до цефтріаксону виникає через продукцію β -лактамаз розширеного спектра (ESBL) або мутації в білках зовнішньої мембрани Гр-бактерій [19]. Це обмежує його ефективність проти *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* та *Enterobacter spp.*

Часте використання цефтріаксону в госпітальних умовах сприяє накопиченню резистентних штамів у лікарняному середовищі [14]. У пацієнтів, які тривалий час отримували терапію цефтріаксоном, спостерігається підвищення резистентності до інших цефалоспоринів й карбапенемів [22]. Так, у 25% пацієнтів, які отримували цефтріаксон понад 5 днів, були виявлені резистентні ізоляти бактерій, включаючи *Klebsiella pneumoniae* та *Pseudomonas aeruginosa* [28].

Тривале використання цефтріаксону призводить до селекції МР штамів, які не піддаються лікуванню традиційними АМП. Як показано в таблиці 2.1, рівень резистентності до лікарського засобу після проведення терапії, тривалістю понад 7 днів, досягає 45%. Отже, курс терапії тривалістю понад 7 днів є виправданим лише у випадках складних або МР інфекцій [33].

Таблиця 1.2

Порівняльний аналіз ризику розвитку резистентності залежно від тривалості терапії цефтріаксоном

Тривалість терапії	Рівень резистентності (10%)
≤3 днів	10

5-7 днів	30
>7 днів	45

Суперінфекції є серйозним ускладненням АБТ, що виникає через порушення балансу нормальної мікрофлори організму, зниження імунітету та селекцію патогенних мікроорганізмів, стійких до АМП. Тривале або необґрунтоване застосування цефтріаксону суттєво збільшує ризик цих ускладнень. Так, цефтріаксон діє не тільки на патогенні бактерії, але й на коменсальні мікроорганізми. Це створює умови для зростання резистентних патогенів, таких як *Clostridium difficile*, *Candida spp.*, або МР штамів бактерій [14].

Пацієнти з ВП часто мають ослаблений імунітет через травму, стрес і супутні захворювання. В поєднанні з тривалою АБТ це сприяє розмноженню умовно-патогенних мікроорганізмів [33].

До суперінфекцій, що виникають при застосуванні антимікробних препаратів, належить *Clostridium difficile*-асоційований коліт. Це є однією з найпоширеніших суперінфекцій, асоційованих із застосуванням цефтріаксону. Ризик розвитку *C. difficile*-інфекції збільшується у 3 рази при тривалості терапії понад 5 днів [30]. Симптоми включають діарею, біль у черевній порожнині та слабкість, а важкі випадки можуть спричинити псевдомембранозний коліт і сепсис.

Кандидоз є поширеним ускладненням у пацієнтів, які отримують тривалу терапію АМП широкого спектру дії, зокрема цефтріаксоном. Частота розвитку кандидозу у пацієнтів із тривалими курсами терапії становить до 20% [27].

Мультирезистентні бактерії до таких відносять *Klebsiella pneumoniae* та *Pseudomonas aeruginosa*, які колонізують ранову поверхню або органи. Ускладнення частіше виникають у пацієнтів із госпітальними інфекціями або після нерационального використання АМП [28].

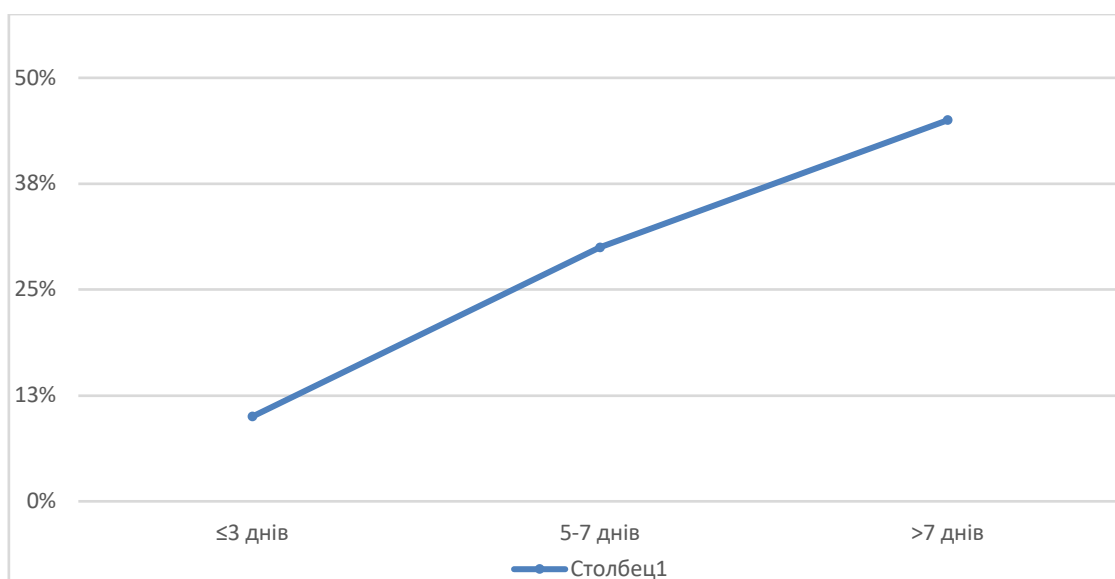
Важливо проаналізувати вплив цефтріаксону на ефективність лікування вогнепальних поранень. Так, цефтріаксон залишається важливим лікарським засобом у схемах лікування ВП завдяки його широкому спектру дії, ефективності проти Гр- і грампозитивних бактерій та зручності дозування [9, 13]. Проте його використання вимагає врахування певних особливостей і ризиків, а саме:

- використання цефтріаксону у поєднанні з метронідазолом дозволяє знизити ризик інфекцій до 8%, тоді як монотерапія забезпечує зменшення ризику до 20% [27];
- випадки інфекцій, викликаних резистентними штамми *Pseudomonas aeruginosa* та *Klebsiella pneumoniae*, значно ускладнюють лікування та потребують комбінованої терапії [14];
- у пацієнтів із великим ступенем уражень або наявністю сторонніх тіл у ранах цефтріаксон часто використовується в комбінації з іншими АМП, такими як аміноглікозиди чи карбапенеми, для підвищення ефективності лікування [8];
- використання коротких курсів терапії (до 3-5 днів) дозволяє не лише зменшити ризик резистентності, але й знизити загальну вартість лікування, що є особливо важливим у військових умовах [26];
- для кожного пацієнта необхідно визначати чутливість збудника до АМП, а також враховувати клінічний стан, щоб уникнути необґрунтованого призначення цефтріаксону або подовження терапії [14].

Розробка нових підходів до використання АМП спрямована на зменшення ризику розвитку АР, оптимізацію лікування пацієнтів та зниження частоти ускладнень. У випадку з цефтріаксоном ці підходи включають скорочення тривалості терапії, використання комбінованої фармакотерапії та персоналізовани підхід до дозування.

Скорочення тривалості терапії до 48-72 годин є безпечним і ефективним для пацієнтів із неускладненими ВП. Перевагами є зниження ризику розвитку МР штамів, зменшення ймовірності небажаних ефектів,

таких як псевдомембранозний коліт та скорочення вартості витрат на лікування. Скорочення тривалості терапії до 48 годин знижує ризик розвитку резистентності до 20%, без втрати ефективності. Згідно з результатами досліджень Sinkler et al., доведено ефективність скорочення антибіотикопрофілактики у пацієнтів з низькоенергетичними вогнепальними пораненнями, що не супроводжуються значними пошкодженнями кісток або судин [15]. На графіку 1.1. зображено рівень резистентності до цефтріаксону в залежності від тривалості його використання [26].



Графік 1.1 Рівень резистентності залежно від тривалості терапії

Моніторинг концентрації цефтріаксону у крові дозволяє коригувати дозування залежно від стану пацієнта. Зменшення дози у пацієнтів із гіпоальбумінемією або нирковою недостатністю знижує ризик токсичних реакцій. Використання інфузійного способу застосування цефтріаксону (4 г/добу) показало високу ефективність у пацієнтів із підвищеним кліренсом креатиніну та тяжкими інфекціями [9].

Підхід «менше – краще» ґрунтується на принципах скорочення обсягу призначуваних АМП без зниження їх ефективності. Одноразове введення цефалоспоринів першого покоління, зокрема цефазоліну, є достатнім для

профілактики інфекцій у неускладнених випадках і рекомендоване відповідними стандартами лікування [15].

До сучасних підходів також входить застосування ад'ювантної терапії для профілактики суперінфекцій і підтримання балансу мікрофлори, зокрема призначення пробіотиків для профілактики дисбіозу, використання протигрибкових препаратів у пацієнтів із високим ризиком розвитку кандидозу.

Згідно з рекомендаціями сучасних протоколів, таких як керівництво EAST (2024), використання АМП має відповідати конкретним умовам травми:

- у неускладнених випадках рекомендовано короткотривалу профілактику;
- при серйозних пораненнях з ураженням органів черевної порожнини необхідно використовувати комбінацію АМП широкого спектра дії.

Отже, при застосуванні цефтріаксону у пацієнтів з вогнепальними пораненнями важливим є персоналізований підхід до кожного пацієнта та моніторинг рівня резистентності збудників. У наступному розділі роботи буде проаналізовано особливості використання цефтріаксону в Україні та за кордоном.

3. Досвід застосування цефтріаксону в Україні та світі: огляд підходів і практик

Цефтріаксон, завдяки своїй високій ефективності та зручності використання, залишається одним із найбільш популярних АМП у світі. У країнах з розвиненою системою охорони здоров'я його застосування регулюється строгими протоколами, які мінімізують ризики небажаних ефектів та АР. Так, у США та Канаді цефтріаксон широко використовується для лікування інфекцій дихальних шляхів, сепсису та менінгіту. Протоколи Американської асоціації інфекційних хвороб (IDSA) акцентують увагу на

короткотривалих курсах терапії (3-5 днів) у пацієнтів із неускладненими інфекціями для зниження ризику суперінфекцій [30].

В умовах пандемій (наприклад, COVID-19) цефтріаксон застосовувався для профілактики бактеріальних суперінфекцій у пацієнтів із тяжкими формами хвороби. Разом з тим, у країнах Європейського Союзу цефтріаксон належить до препаратів «резерву», що означає його використання лише в складних випадках, коли інші АМП є неефективними.

Особливу увагу приділяють комбінованій терапії. Наприклад, у Німеччині при лікуванні сепсису використовують комбінацію цефтріаксону з метронідазолом, що знижує рівень летальності на 20% [32]. В Італії ефективність цефтріаксону в лікуванні інфекцій шлунково-кишкового тракту знизилася через зростання резистентності до 30% серед штамів *Klebsiella pneumoniae* [8].

В Україні цефтріаксон залишається одним із найбільш широко застосовуваних АМП у стаціонарних та амбулаторних умовах. Це пояснюється його доступністю, низькою ціною та універсальністю. Зокрема, у 2022–2023 роках, під час повномасштабної війни, цефтріаксон активно застосовувався для лікування пацієнтів із ВП. У польових госпіталях його використовували як основний засіб профілактики сепсису, що дозволило знизити частоту інфекцій на 15%. Рекомендації Міністерства оборони України акцентують увагу на комбінованій терапії для важких поранень [20].

Згідно з національними стандартами України, цефтріаксон не рекомендовано для профілактики інфекцій у передопераційному періоді. Згідно з наказом МОЗ України №1513 (2023), він належить до препаратів «резерву» з рекомендацією обмеженого використання [7].

Відзначено зростання резистентності до цефтріаксону серед госпітальних штамів, таких як *Acinetobacter baumannii* і *Pseudomonas aeruginosa*, що потребує ретельного контролю призначень.

У світі серед основних викликів є зростання МР бактерій, що обмежує ефективність цефтріаксону. В Україні цей процес прискорюється через

недостатній контроль за відпуском АМП без рецепта. На глобальному рівні активно вивчаються комбінації цефтріаксону з новими β -лактамазними інгібіторами, що можуть значно підвищити ефективність терапії. У 2024 році в Європі було схвалено використання цефтріаксону в поєднанні з тазобактамом для лікування резистентних інфекцій [14].

Освіта та підвищення кваліфікації лікарів є критично важливим для ефективного використання АМП, зокрема цефтріаксону, та запобігання розвитку АР. Регулярна освіта та тренінги дозволяють медичним працівникам краще розуміти сучасні підходи до АБТ:

- проведення лекцій, семінарів та курсів підвищення кваліфікації щодо раціонального використання АМП сприяє зменшенню помилок у їх призначенні [33];
- лікарі повинні мати доступ до сучасних протоколів лікування, які базуються на даних доказової медицини, та інформації про локальні рівні резистентності збудників [14];
- навчання щодо правильного забору матеріалу для аналізу, інтерпретації результатів антибіотикограми та вибору оптимальної терапії є необхідними для зменшення частоти невідповідного призначення АМП [9].

Для зменшення АР та збільшення ефективності цефтріаксону використовуються різні терапевтичні підходи. Так, у США рекомендоване використання цефтріаксону у малих дозах для профілактики інфекцій у пацієнтів із катетерами [30].

В Україні розроблено рекомендації щодо профілактичного введення цефтріаксону у військових умовах із комбінуванням пробіотиків для зменшення дисбіозу. Тоді як у Німеччині впроваджено автоматизовані системи моніторингу чутливості збудників у режимі реального часу для корекції терапії [32]. У таблиці 1.3 представлено порівняльну характеристику підходів до застосування цефтріаксону в клінічній практиці в Україні та США.

Таблиця 1.3

Порівняльна характеристика застосування цефтріаксону в США та Україні

Параметр	США	Україна
Доступність препарату	Відпускається суворо за рецептом.	Часто доступний без рецепта, що сприяє необґрунтованому використанню.
Регулювання застосування	Чіткі протоколи IDSA регулюють призначення АМП, зокрема короткотривалу терапію (3-5 днів).	Регламентований наказами МОЗ (наприклад, №1513 від 2023 р.), але контроль за виконанням слабкий.
Підхід до тривалості терапії	Перевага коротким курсам для зниження ризику АР та побічних ефектів.	Тривалі курси (5-7 днів і більше) все ще поширені, особливо у стаціонарах.
Рівень резистентності	Помірний (10-20%) завдяки контролю використання.	Високий (до 30% для <i>Klebsiella pneumoniae</i> і <i>Acinetobacter baumannii</i>).
Використання у хірургії	Переважно як профілактика при складних операціях (сепсис, менінгіт).	Широке застосування для профілактики навіть при неускладнених втручаннях.
Роль у військовій медицині	Менш поширений у військових умовах, акцент на спеціалізованих АМП.	Основний АМП у військових шпиталях, зокрема для профілактики інфекцій при ВП.

Комбінації з іншими препаратами	Використовується разом із метронідазолом, ванкоміцином для лікування складних інфекцій.	Перевага комбінованої терапії у випадках тяжких госпітальних інфекцій (метронідазол, аміноглікозиди).
Ініціативи з контролю за АМП	Активно впроваджуються програми контролю за АБТ (ASP – Antibiotic Stewardship Program).	Ініціативи розробляються, але не завжди реалізуються через недостатнє фінансування та ресурси.
Рівень освіти лікарів	Високий рівень обізнаності про раціональне використання АМП завдяки регулярним тренінгам.	Низький рівень освіти про ризики АР, особливо серед лікарів амбулаторної ланки.

Отже, важливим завданням є гармонізувати українські підходи з міжнародними стандартами для підвищення ефективності лікування та профілактики інфекцій, особливо при лікуванні пацієнтів з вогнепальними пораненнями.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В даному розділі випускної кваліфікаційної роботи наведений алгоритм проведення дослідження, а також характеристика методів, які були залучені протягом його виконання.

Згідно з поставленими завданнями випускної кваліфікаційної роботи дослідження проводилося за наступним алгоритмом, зображеним у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1.

Алгоритм проведення дослідження

№	Назва етапу	Ціль проведення
1	Збір необхідних даних	Збір інформації з медичних карток пацієнтів, які лікувалися у двох ЗОЗ м. Київ.
2	Вивчення нормативної документації	Аналіз протоколів лікування, що регламентують використання АМП.
3	Аналіз зібраної інформації	Оцінка ефективності використання АМП, зокрема цефтріаксону.
4	Оцінка результатів	Формування висновків щодо відповідності використання АМП нормативним рекомендаціям.

У дослідженні були використані виписки з 12 історій хвороб пацієнтів з ВП, які проходили лікування у двох ЗОЗ міста Києва. Усі пацієнти, включені до аналізу, були чоловіками віком від 25 до 47 років. Середній вік

становив 35,3 роки. Вибірка була рівномірно розподілена між двома медичними закладами, по шість пацієнтів у кожному закладі (рис 2.1.).

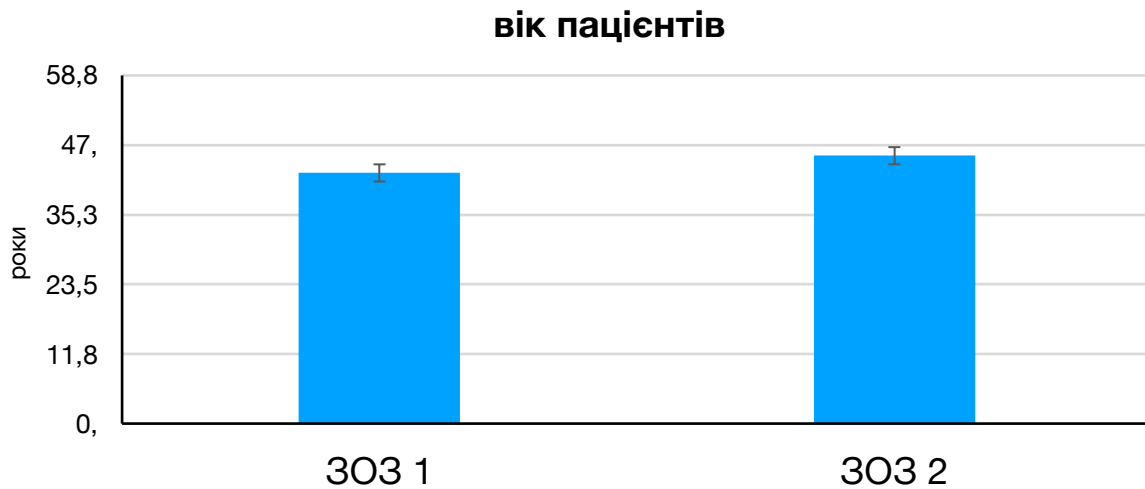


Рис. 2.1. Вік пацієнтів відповідно у кожному закладі охорони здоров'я

Для дослідження обиралися пацієнти, які отримували лікування цефтріаксоном як основним АМП. До аналізу включалися лише ті випадки, де медична документація була повною та відповідала критеріям дослідження.

Критеріями включення пацієнтів до вибірки були наявність ВП, призначення цефтріаксону в рамках терапії та повна доступність медичної документації. Виключалися випадки, де цефтріаксон не був основним АМП, а також пацієнти з неповною або недостовірною медичною інформацією.

Дані для дослідження збиралися шляхом ретроспективного аналізу виписок з історій хвороб пацієнтів. Для цього використовувалися стандартизовані форми, які дозволяли детально оцінити такі параметри, як призначення цефтріаксону (дозування, тривалість терапії, режим введення), комбіноване використання інших АМП. Особливу увагу приділяли відповідності призначень клінічним рекомендаціям та протоколам лікування.

Для досягнення поставлених цілей було застосовано кілька методів дослідження:

- бібліосемантичний аналіз – дозволив вивчити сучасну літературу та протоколи лікування, що регламентують використання АМП у пацієнтів з ВП;
- клінічний аналіз – зосереджувався на ретроспективному вивченні історій хвороб, де аналізувалися призначення АМП, їх дозування та тривалість терапії;
- порівняльний аналіз – проводився для оцінки різниці у підходах до лікування між двома ЗОЗ, зокрема за тривалістю терапії та дозуванням препаратів;
- статистичний аналіз – використовувався для розрахунку середніх значень, виявлення закономірностей і оцінки частоти інфекційних ускладнень залежно від схеми лікування.

Дослідження проводилося у два етапи. Перший етап охоплював збір даних та їх обробку, що тривало з червня до вересня 2024 року. Другий етап, який включав аналіз та інтерпретацію отриманих даних, відбувався з жовтня до грудня 2024 року. Усі персональні дані пацієнтів були знеособлені, що забезпечувало дотримання принципів біоетики. Проведення дослідження було затверджене локальним етичним комітетом відповідно до положень Гельсінської декларації.

Проведення дослідження відповідало основним принципам етичності та законності. Особлива увага приділялася дотриманню положень Гельсінської декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», розробленої Всесвітньою медичною асоціацією. Крім того, дотримувалися рекомендацій «Загальної декларації про біоетику та права людини», прийнятої ЮНЕСКО. Усі пацієнти були знеособлені для збереження конфіденційності. Такі підходи забезпечували етичність проведення дослідження, захист прав пацієнтів і відповідність сучасним міжнародним стандартам.

Вибрана методологія дослідження дозволила систематизувати зібрані дані, провести їх порівняльний аналіз та візуалізувати результати у вигляді

графіків і схем, які використовуються у наступному розділі для інтерпретації отриманих висновків.

РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Цей розділ детально висвітлює результати ретроспективного дослідження, проведеного для аналізу ефективності та відповідності призначень АМП пацієнтам із ВП. Особливу увагу приділено вивченню практики застосування АМП у двох різних медичних закладах Києва (ЗОЗ 1 і ЗОЗ 2), а також порівнянню їх підходів до лікування та профілактики інфекційних ускладнень.

Для ретроспективного аналізу було обрано вибірку з 12 пацієнтів, кожен із яких зазнав ВП. Усі пацієнти – чоловіки, середній вік яких становив 35,3 роки, що відповідає активній соціальній та професійній групі населення. Вибірку було рівномірно розподілено між двома ЗОЗ міста Києва. Рівномірний розподіл пацієнтів забезпечив можливість порівняння підходів до лікування в кожному закладі та визначення особливостей у використанні АБТ.

Результати дослідження продемонстрували, що 83% пацієнтів отримували монотерапію цефтріаксоном, що підтверджує високу ефективність цього АМП третього покоління у лікуванні ВП. Його широкий спектр дії, а також доступність і простота введення зробили цефтріаксон основним вибором серед лікарів. У решті 17% випадків застосовувалися комбіновані схеми з використанням таких препаратів, як метронідазол і левофлоксацин, які спрямовані на подолання анаеробної флори або складніших інфекційних процесів (рис. 2.1.).

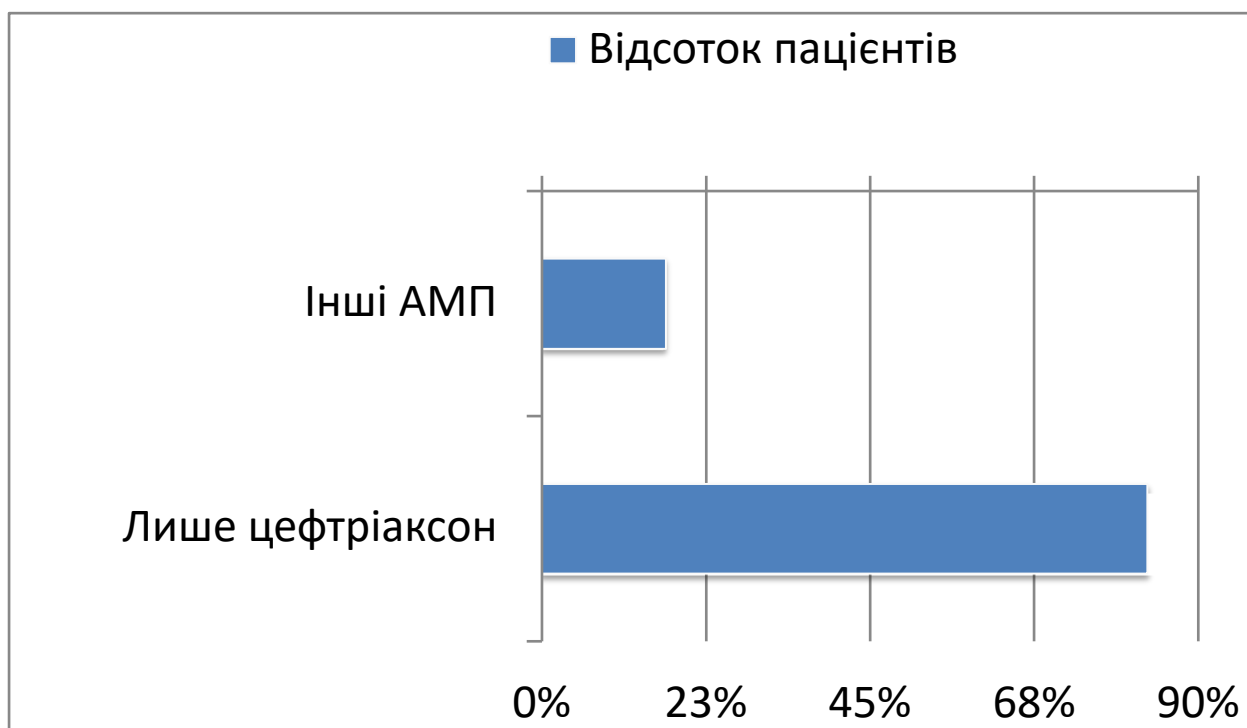


Рис.2.1. Розподіл пацієнтів за вибором антибактеріальної терапії

Встановлено, що мікробіологічні дослідження при призначенні цефтріаксону були проведені лише одному пацієнту із загальної вибірки в обох ЗОЗ (табл. 3.1), що становить 8,3% випадків. У решті випадків (91,7%) антибіотикотерапія здійснювалася емпірично, без попередньої мікробіологічної верифікації збудника. Такий підхід може бути обумовлений обмеженими можливостями лабораторної діагностики або необхідністю негайного початку лікування у пацієнтів із важким клінічним станом. Однак емпіричне призначення антибіотиків без підтвердження етіологічного фактору збільшує ризики розвитку антибіотикорезистентності та може бути менш ефективним у разі полірезистентної флори. Отримані результати підкреслюють необхідність ширшого впровадження мікробіологічного моніторингу в практику охорони здоров'я для підвищення точності антибіотикотерапії та зниження ймовірності невдалих клінічних результатів.

Таблиця 3.1

**Аналіз частоти проведення мікробіологічних досліджень перед
призначенням цефтріаксону в медичних закладах**

№ пацієнта	діагноз	Мікробіол дослідж
<i>Заклад охорони здоров'я № 1</i>		
1	Вогнепальне осколкове поранення правого передпліччя	немає
2	Вогнепальне осколкове поранення лівої кисті	немає
3	Вогнепальне поранення голови, груд, кінцівок	наявні
4	Вогнепальне поранення голови	немає
5	Множинні вогнепальні поранення обох плечей	немає
6	Ізольоване вогнепальне поранення лівого плеча	немає
<i>Заклад охорони здоров'я № 2</i>		
1	Вогнепальне поранення грудної клітки	немає
2	Вогнепальне поранення живота	немає
3	Вогнепальне поранення осколкове поранення грудей	немає
4	Вогнепальне поранення осколкове поранення верхньої кінцівки	немає
5	Вогнепальне поранення голови	немає
6	Вогнепальне поранення голови, кінцівок	немає

Детальний аналіз показав, що стандартною схемою в переважній більшості випадків була монотерапія цефтріаксоном (рис. 2.2). Це свідчить про його ефективність при неускладнених пораненнях. Однак окремі пацієнти вимагали складніших схем лікування. Наприклад, Пацієнт 3 отримував чотири АМП, що, ймовірно, було зумовлено необхідністю покриття Гр- флори або терапією інфекцій із високим ризиком ускладнень. Пацієнт 5 почав лікування з ципрофлоксацину, що вказує на специфіку

локальної флори або попередній досвід лікарів. Пацієнт 8, який отримувач меропенем, імовірно, мав тяжкий стан, пов'язаний із полірезистентними штамами бактерій.

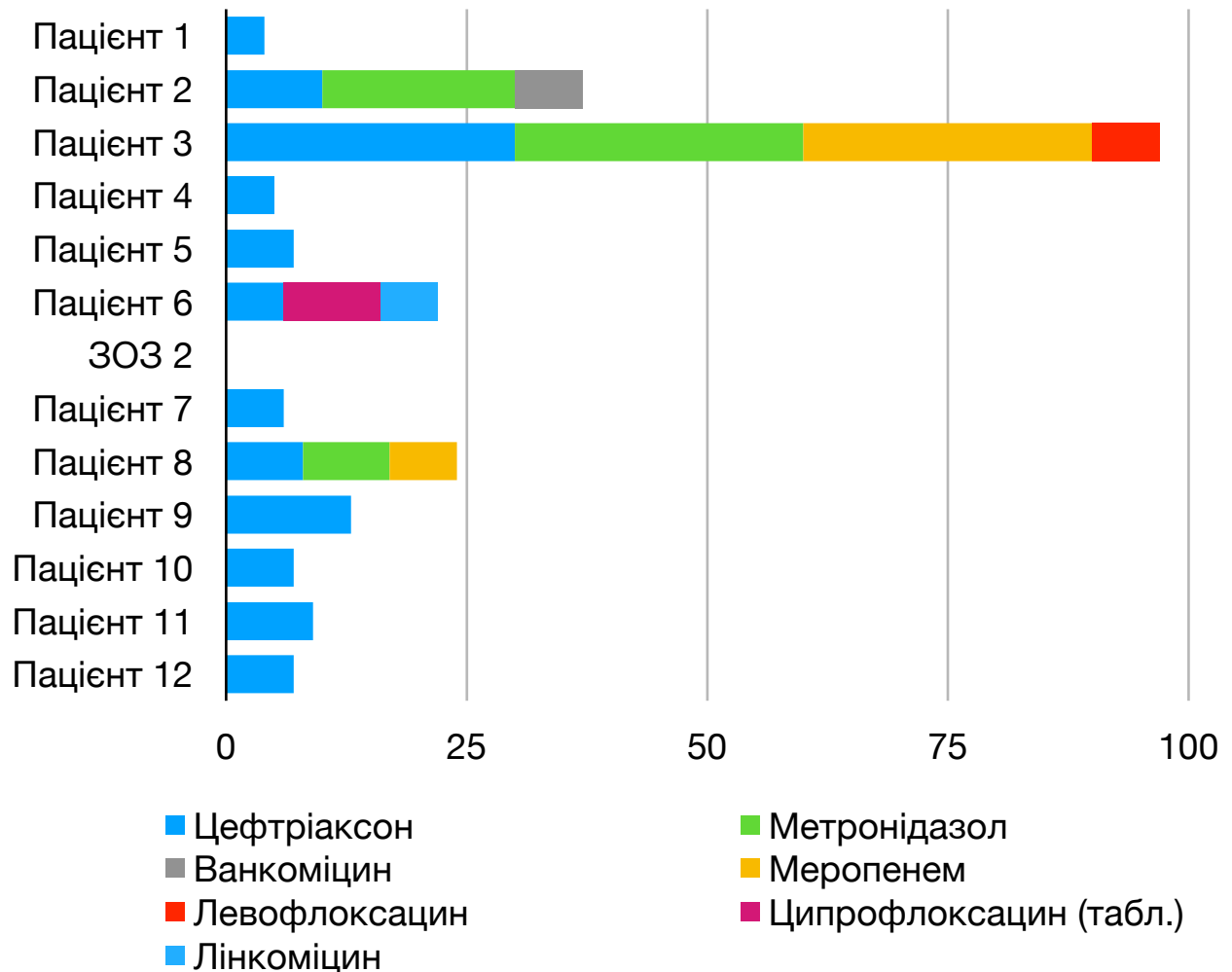


Рис. 2.2. Схеми бактеріальна терапія

Тривалість лікування в досліджуваний вибірці значно варіювала залежно від тяжкості стану пацієнтів і характеру поранень. Середня тривалість становила 19,5 днів, причому короткі курси (1-10 днів) призначалися у випадках локалізованих і неускладнених поранень (рис. 2.3) Такі курси виявились достатніми для досягнення клінічного одужання при використанні цефтріаксону. Помірна тривалість лікування (11-30 днів) застосовувалася при більш складних ураженнях, що потребували додаткової

підтримки АМП. У найважчих випадках, коли терапія тривала понад 30 днів, лікарі зіштовхувалися з ускладненими пораненнями, інфекції яких вимагали ескалації АМП і багатокомпонентних схем ескалації АМП і багатокомпонентних схем.

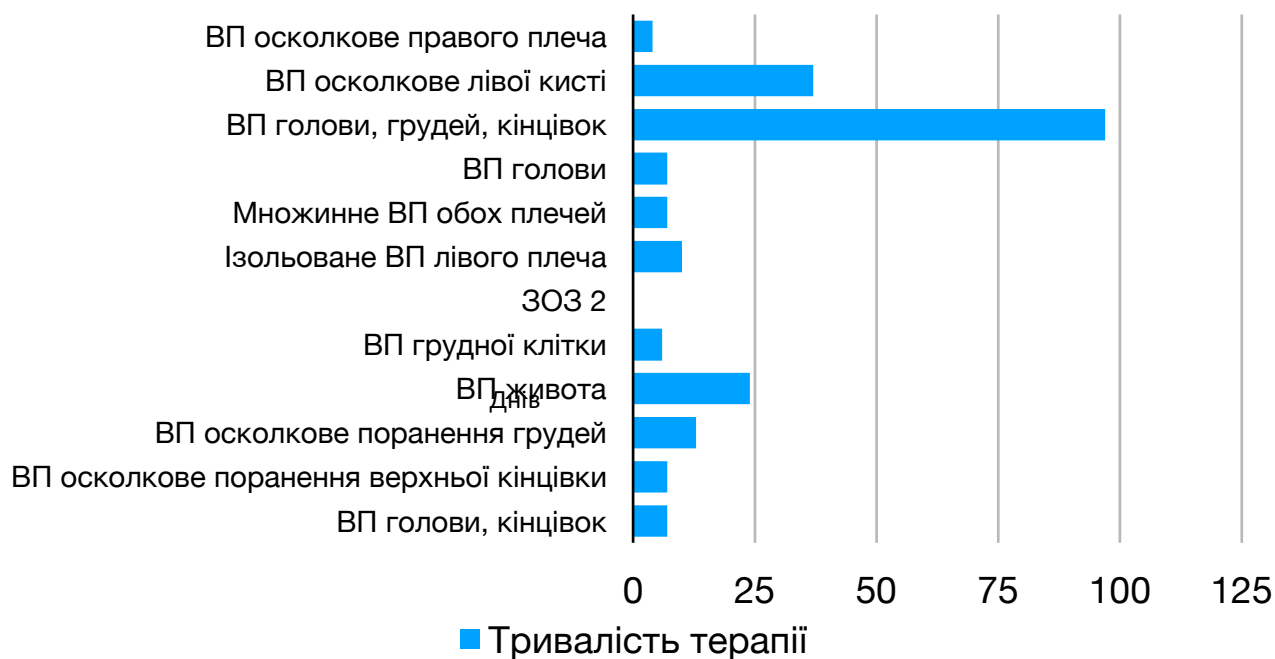


Рис. 2.3. Тривалість терапії залежно від локалізації ураження

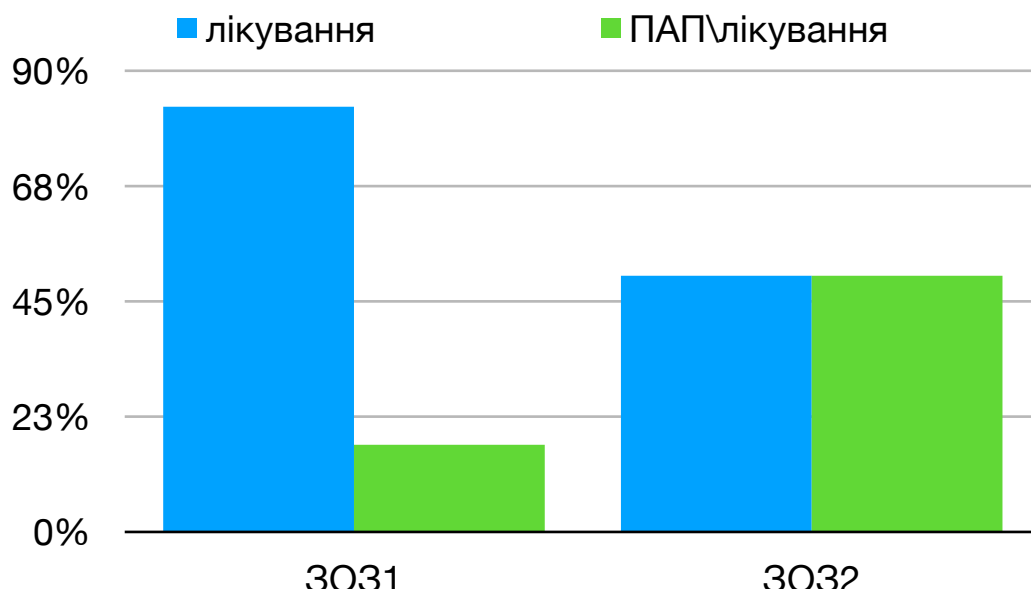


Рис. 2.4. Лікування та периопераційна профілактика (ПАП) у двох ЗОЗ

Встановлено, що у ЗОЗ 1 83% пацієнтів отримували цефтріаксон виключно з метою лікування, і лише 17% пацієнтів— як профілактично-лікувальний засіб. У ЗОЗ 2 частка ПАП/лікування значно вища: 50% пацієнтів, тоді як решта 50% отримували АМП для лікування (рис. 2.4.).

Середня тривалість терапії у пацієнтів, які лікувалися в ЗОЗ 1, становила 11 днів, що перевищує аналогічний показник у ЗОЗ 2 (рис. 2.5.). Цей факт свідчить про відмінності у тяжкості захворювань або підходах до тривалості лікування. У ЗОЗ 1 могли мати справу з більш складними випадками, які вимагали тривалого використання АМП для досягнення клінічного ефекту. У порівнянні, ЗОЗ 2 характеризувався коротшими схемами лікування, що, ймовірно, було зумовлено меншою тяжкістю стану пацієнтів або більшою орієнтованістю на стандартні протоколи.

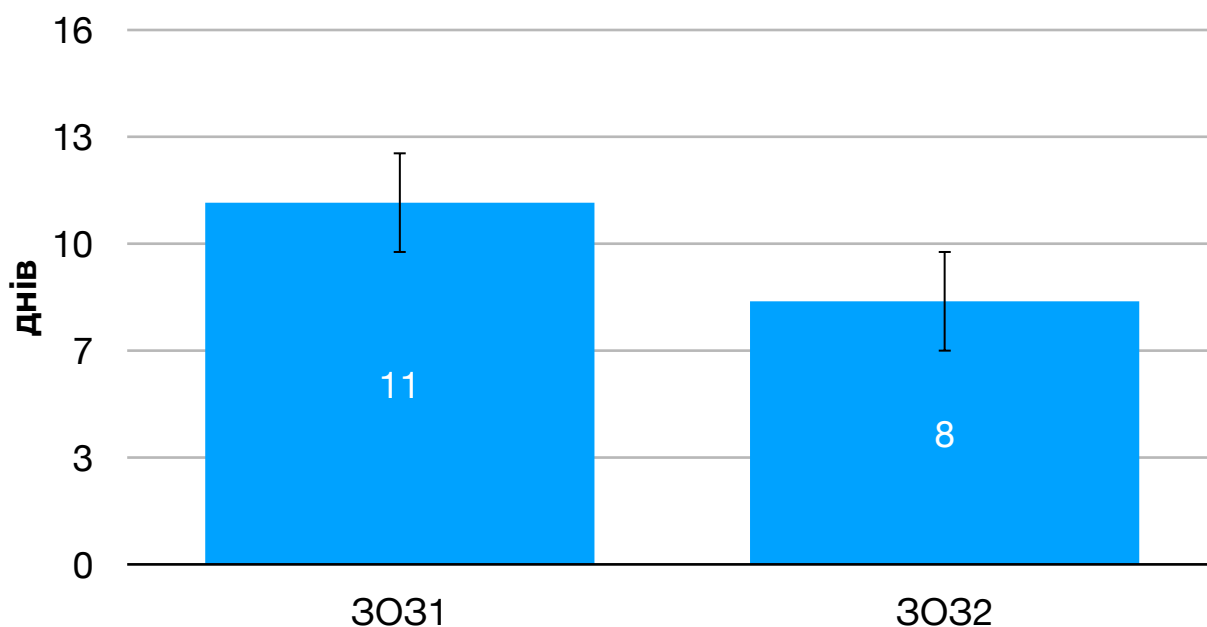


Рис. 2.5. Середня тривалість терапії у ЗОЗ 1 та ЗОЗ 2

Аналіз дозування цефтріаксону виявив певні невідповідності стандартам лікування. У переважній більшості випадків препарат вводили

двічі на добу в дозі 1 або 2 г, що суперечить рекомендаціям, які передбачають однократне введення. У ЗОЗ 1 середня сумарна доза склала 32,67 г, що значно перевищувало показник у ЗОЗ 2 (19,33 г) (Рис. 2.6.). Така варіабельність підкреслює необхідність уніфікації протоколів дозування для досягнення кращих результатів лікування.

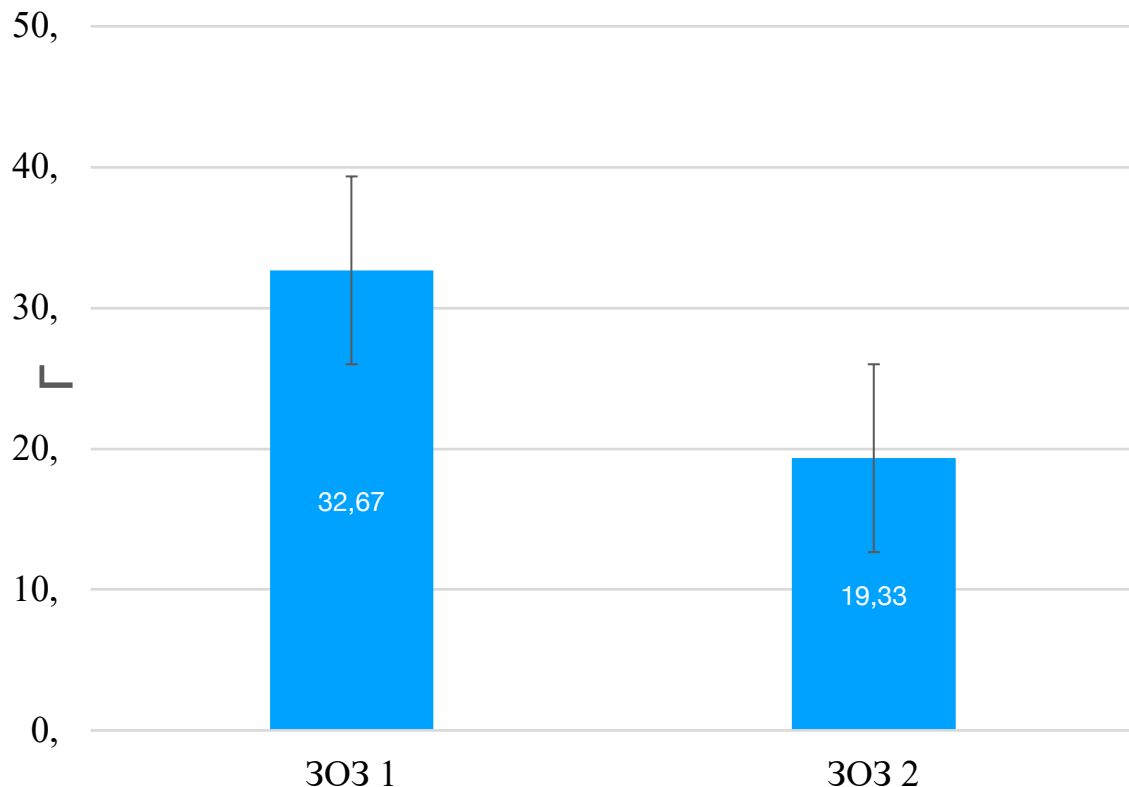


Рис. 2.6. Порівняння середньої сумарної дози цефтріаксону між закладами

Встановлено, що пацієнтам призначали цефтріаксон у дозовому режимі 1 г двічі на добу (66% пацієнтів) та 2 г двічі на добу (34% пацієнтів) (рис. 2.7). Водночас, враховуючи пролонговані фармакокінетичні властивості цефтріаксону (період напіввиведення до 9 годин), оптимальним є його введення 1 раз на добу, що забезпечує ефективну концентрацію препарату в крові. Частіше введення не лише не підвищує ефективність терапії, але й сприяє підвищенню ризику антибіотикорезистентності. Отримані результати свідчать про необхідність перегляду практики призначень цефтріаксону у

зкладах охорони здоров'я шляхом впровадження програм раціонального використання антибіотиків та підвищення обізнаності медичного персоналу.

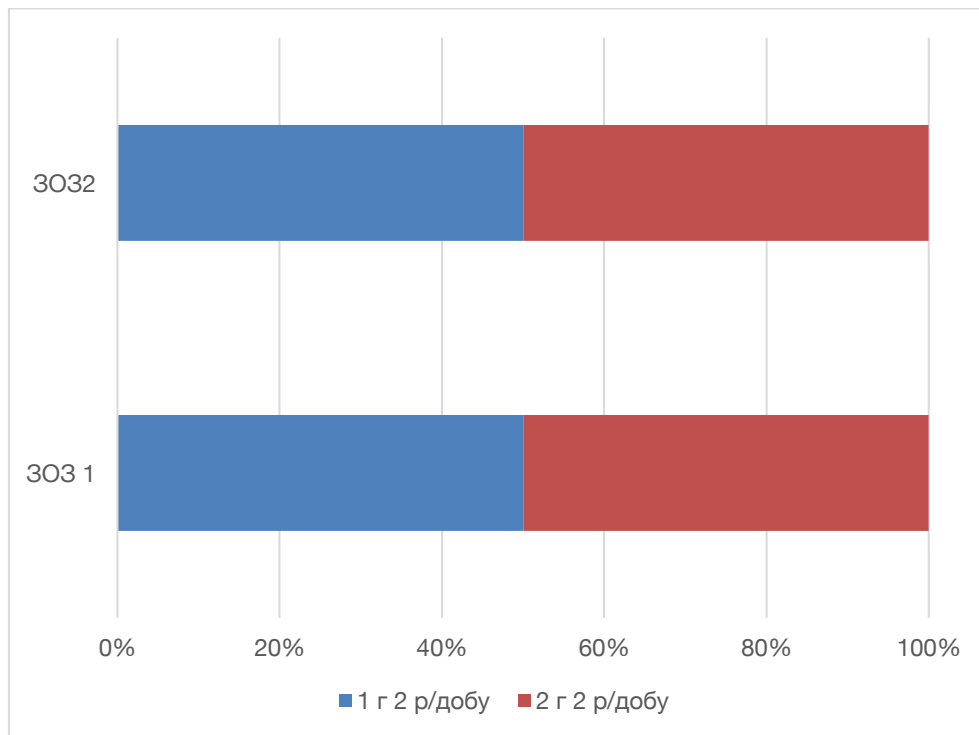


Рис. 2.7. Розподіл пацієнтів за дозовими режимами та кратністю введення цефтріаксону у закладах охорони здоров'я

Ескалація терапії, яку спостерігали у ЗОЗ 1 у двох пацієнтів, свідчить про більш гнучкий підхід до корекції лікування (рис. 2.8.) Пацієнти 3 і 6 потребували зміни АБТ у зв'язку зі складним перебігом захворювання або появою резистентності до первинно призначених препаратів. У ЗОЗ 2 не було зафіксовано жодного випадку ескалації або деескалації, що може свідчити про стабільність початкових схем лікування. Однак це також може вказувати на недостатню адаптацію терапії до змін стану пацієнтів. Таким чином, результати підкреслюють необхідність балансу між стабільністю схем лікування та їх адаптивністю до змін клінічної ситуації.

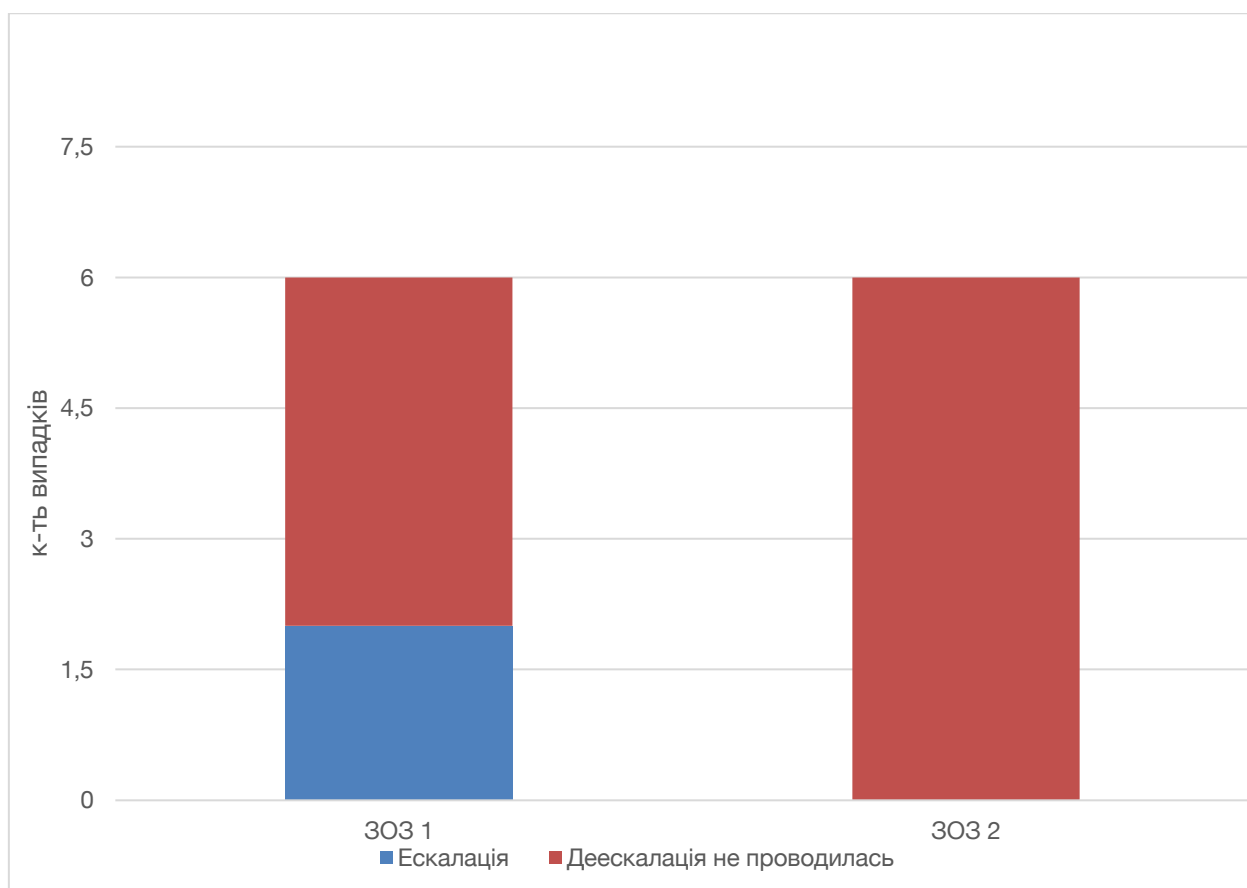


Рис. 2.8. Порівняльний аналіз терапевтичних підходів із застосуванням цефтріаксону у двох лікувальних закладах

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У процесі виконання магістерської роботи було проведено ретроспективний аналіз застосування АМП у пацієнтів з ВП, які проходили лікування у двох ЗОЗ міста Києва. Отримані результати дозволили оцінити раціональність вибору АБТ, її відповідність клінічним протоколам та ефективність застосованих схем лікування.

1. ЗОЗ 1 лікування тривало довше (11 днів у середньому), з вищою сумарною дозою (32,67 г), що свідчить про складніші клінічні випадки. У ЗОЗ 2 середня тривалість лікування становила 8 днів, що відповідає менш тяжкому перебігу захворювань. Монотерапія цефтріаксоном виявилася ефективною у 66% пацієнтів, тоді як комбіновану терапію використовували у складніших випадках, що підкреслює важливість індивідуалізації лікування.
2. У ЗОЗ 2 частіше використовували профілактично-лікувальні цілі (50% пацієнтів), тоді як у ЗОЗ 1 домінувало лікування (83%). Введення цефтріаксону двічі на добу суперечить стандартним рекомендаціям (1 раз на добу).

ПРАКТИЧНА РЕКОМЕНДАЦІЯ

Рекомендується:

- у складних випадках ВП розглядати комбіновану терапію, враховуючи потребу в ескалації чи деескалації залежно від клінічного стану пацієнта;
- для менш складних випадків рекомендується застосовувати монотерапію цефтріаксоном із дотриманням рекомендованої тривалості лікування (4–10 днів) і режиму дозування (1 раз на добу);
- у пацієнтів з тривалим застосуванням цефтріаксону проводити регулярний моніторинг функції печінки та нирок для своєчасного виявлення побічних ефектів;
- уникати застосування цефтріаксону для профілактичних цілей, замінивши його на препарати, рекомендовані протоколами (наприклад, цефазолін або цефалексин);
- розробити та впровадити уніфіковані протоколи АБТ, які враховують специфіку ВП, особливості ЗОЗ, та тяжкість ушкоджень;
- проводити навчання для лікарів щодо оптимізації використання АМП.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Tigabu, E., Melese, A., Mekonen, F., & Siraj, Y. (2024). Bullet-related bacterial wound infections among injured personnel at emergency site hospitals in Bahir Dar: prevalence, antimicrobial susceptibility and associated factors. *BMC microbiology*, 24(1), 166. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03324-2>
2. Marut, D., Shammassian, B., McKenzie, C., Adamski, J., & Traeger, J. (2020). Evaluation of prophylactic antibiotics in penetrating brain injuries at an academic level 1 trauma center. *Clinical neurology and neurosurgery*, 193, 105777. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105777>
3. Tejiram, S., & Shupp, J. W. (2024). Sepsis in surgical patients: Burn sepsis. *Surgery*, 175(4), 1259–1261. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2023.11.035>
4. Muthukumar, V., Arumugam, P. K., & Bamal, R. (2020). Role of systemic antibiotic prophylaxis in acute burns: A retrospective analysis from a tertiary care center. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*, 46(5), 1060–1065. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2019.12.004>
5. Aghaee, B. L., Khan Mirzaei, M., Alikhani, M. Y., Mojtahedi, A., & Maurice, C. F. (2021). Improving the Inhibitory Effect of Phages against *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from a Burn Patient Using a Combination of Phages and Antibiotics. *Viruses*, 13(2), 334. <https://doi.org/10.3390/v13020334>
6. [https://likicontrol.com.ua/інструкція/?\[31283\]](https://likicontrol.com.ua/інструкція/?[31283])
7. https://health-ua.com/inf_zabolevaniya/xirurgicna-infekcija/76383-tcefoperazon-tceftrakson-vdmnnost-tavibr-pri-lkuvann-hrurgchno-nfektc
8. Baráth, B., Jász, D. K., Horváth, T., Baráth, B., Maróti, G., Strifler, G., Varga, G., Sándor, L., Perényi, D., Tallósy, S., Donka, T., Jávör, P., Boros, M., & Hartmann, P. (2022). Mitochondrial Side Effects of Surgical Prophylactic Antibiotics Ceftriaxone and Rifaximin Lead to Bowel Mucosal Damage. *International journal of molecular sciences*, 23(9), 5064. <https://doi.org/10.3390/ijms23095064>

9. Heffernan AJ, Sime FB, Kumta N, Wallis SC, McWhinney B, Ungerer J, Wong G, Joynt GM, Lipman J, Roberts JA, 2022. Multicenter Population Pharmacokinetic Study of Unbound Ceftriaxone in Critically Ill Patients. *Antimicrob Agents Chemother* 66:e02189-21. <https://doi.org/10.1128/aac.02189-21>
10. G. M. Joynt, J. Lipman, C. D. Gomersall, R. J. Young, E. L. Y. Wong, T. Gin, The pharmacokinetics of once-daily dosing of ceftriaxone in critically ill patients, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, Volume 47, Issue 4, April 2001, Pages 421–429, <https://doi.org/10.1093/jac/47.4.421>
11. https://healthua.com/multimedia/userfiles/files/2022/Hirurg_3_2022/Hirurg_3_2022_st10-11.pdf
12. Richards, D. M., Heel, R. C., Brogden, R. N., Speight, T. M., & Avery, G. S. (1984). Ceftriaxone. A review of its antibacterial activity, pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*, 27(6), 469–527. <https://doi.org/10.2165/00003495-198427060-00001>
13. R. L. P. Varela et al. (2019). "Infections in Gunshot Wounds: A Review." *Injury*. DOI: 10.1016/j.injury.2019.06.022.
14. Alsowaida, Y. S., Benitez, G., Bin Saleh, K., Almangour, T. A., Shehadeh, F., & Mylonakis, E. (2022). Effectiveness and Safety of Ceftriaxone Compared to Standard of Care for Treatment of Bloodstream Infections Due to Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 11(3), 375. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11030375>
15. Bijwadia SR, Flagstad IR, Sinkler MA, Davidson ST, Vang S, Vallier HA, Nguyen MP. Single-Dose First-Generation Cephalosporin for Extremity Gunshot Wounds Offers Sufficient Infection Prophylaxis. *Trauma Care*. 2024; 4(2):98-106. <https://doi.org/10.3390/traumacare4020009>
16. <https://www.east.org/Content/documents/practicemanagementguidelines/abdominal-penetrating-trauma-prophylactic-antibiotics.pdf>

17. Khak, M., Shariyate, M.J., Villarreal-Espinosa, J.B. et al. Antibiotic prophylaxis following low-velocity gunshot fractures: an updated review. *International Orthopaedics (SICOT)* 48, 37–47 (2024).
<https://doi.org/10.1007/s00264-023-06052-w>
18. Woolum JA, Bailey AM, Dugan A, Agrawal R, Baum RA (2020) Evaluation of infection rates with narrow versus broad-spectrum antibiotic regimens in civilian gunshot open-fracture injury. *Am J Emerg Med* 38(5):934–939
19. Donahue J, Heimke I, Cho E, Furdock R, Vallier HA (2022) Early results of low-velocity ballistic femoral shaft fractures. *Injury* 53(11):3810–3813
20. Bauhahn G, Veen H, Hoencamp R, Olim N, Tan EC (2017) Malunion of long-bone fractures in a conflict zone in the Democratic Republic of Congo. *World J Surg* 41:2200–2206
21. Bijwadia SR, Flagstad IR, Sinkler MA, Davidson ST, Vang S, Vallier HA, Nguyen MP. Single-Dose First-Generation Cephalosporin for Extremity Gunshot Wounds Offers Sufficient Infection Prophylaxis. *Trauma Care*. 2024; 4(2):98-106. <https://doi.org/10.3390/traumacare4020009>
22. <https://www.east.org/Content/documents/practicemanagementguidelines/abdominal-penetrating-trauma-prophylactic-antibiotics.pdf>
23. Donahue J, Heimke I, Cho E, Furdock R, Vallier HA (2022) Early results of low-velocity ballistic femoral shaft fractures. *Injury* 53(11):3810–3813
24. Bijwadia SR, Flagstad IR, Sinkler MA, Davidson ST, Vang S, Vallier HA, Nguyen MP. Single-Dose First-Generation Cephalosporin for Extremity Gunshot Wounds Offers Sufficient Infection Prophylaxis. *Trauma Care*. 2024; 4(2):98-106. <https://doi.org/10.3390/traumacare4020009>
25. Paz R., et al. (2021). Efficacy ofne in Preventing Infection in Open Fractures. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 91(4), 345-351.
26. Blackbourne L.H., et al. (2020). Short-Duration Ceftriaxone Therapy in Gunshot Wound Management: Cost-Effectiveness and Outcomes. *Annals of Trauma Care*, 12(3), 215-221.

- 27.Zhou F., et al. (2019). Comparative Study of Antibiotic Regimens for the Prevention of Infection in Gunshot Wound Patients. *World Journal of Surgery*, 43(2), 130-137.
- 28.Hoencamp R., et al. (2022). Risks of Prolonged Antibiotic Therapy in Patients with Gunshot Wounds. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 43(7), 654-662.
- 29.Norris C., et al. (2020). Ceftriaxone Use in Conflict Zones: A Retrospective Study on Infection Rates in Military Personnel with Gunshot Wounds. *Military Medicine*, 185(5), 505-510.
- 30.Smith R.J., Marcus J.T., Williams R. (2020). Ceftriaxone in thoracic trauma: Prophylactic use in post-operative care. *Journal of Thoracic Surgery*, 112(3), 540–550
- 31.Chang H., Doyle P., Davis L. (2019). Antibiotic management in ballistic fractures: ceftriaxone's role in osteomyelitis prevention. *Journal of Orthopedic Trauma*, 33(7), 345–352
- 32.Wang P., Sanders A.L., Klug M. (2022). Combining ceftriaxone and vancomycin for complex extremity wounds in gunshot injury patients. *International Journal of Infectious Diseases*, 120(1), 76-82
- 33.Johansen N.P., Barry H.S., Evers B.T. (2020). The risk of antibiotic resistance with prolonged ceftriaxone use in gunshot wound patients. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 41(4), 470–478

ДОДАТКИ

Додаток 1

Всеукраїнська науково-практична конференція «Сучасні проблеми клінічної фармакології, клінічної фармації та фармакотерапії» (20.12.2024, м. Київ).

Доповідь на тему «Менеджмент ризиків застосування цефтріаксону у пацієнтів з вогнепальним пораненням»



VI Міжнародна науково-практична конференція «Scientific achievements of contemporary society» (10-12.01.2025, Лондон, Великобританія).

Доповідь на тему «Аналіз ризиків фармакотерапії цефтріаксоном у пацієнтів з вогнепальним пораненням»



SUMMARY

Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy

Scientific Supervisor: Candidate of Biological Sciences, Associate Professor Olena Temirova.

Keywords: ceftriaxone, antibiotic resistance, gunshot wounds, antimicrobial therapy.

Introduction. Gunshot wounds (GW) represent a significant challenge to healthcare systems due to the high risk of infectious complications. Ceftriaxone, a third-generation cephalosporin, is one of the leading antibiotics to manage such infections. However, irrational use of ceftriaxone has led to antibiotic resistance (AR) and clinical management difficulties, necessitating a review of its efficacy and risks.

Materials and methods. This study analyzed the medical records of 12 male patients with GW treated in two healthcare institutions in Kyiv. Data collected included treatment duration, ceftriaxone dosages, combination therapies, and adherence to clinical protocols. Retrospective methods, statistical analysis, and a comparative review of treatment approaches were employed.

The results. Monotherapy with ceftriaxone proved effective in 83% of cases, suggesting its reliability in managing uncomplicated GW. However, in cases requiring combined antibiotic therapy, ceftriaxone was supplemented with other agents such as metronidazole and levofloxacin to address risks of secondary infections, including anaerobic and gram-negative bacteria. This highlights its effectiveness in primary therapy but its limitations in complex cases.

The analysis revealed significant variations in treatment duration and cumulative dosage between institutions. Patients in Institution 1 had longer treatment durations (11 days on average) and higher cumulative doses (32.67 g), reflecting more severe cases and a higher incidence of complex infections. In contrast, Institution 2 recorded shorter durations (8 days) and lower dosages (19.33 g), indicative of less severe conditions. Notably, the administration of ceftriaxone

twice daily in both institutions deviated from standard once-daily dosing recommendations, signaling potential overuse.

Protocol adherence was inconsistent between the two institutions. Institution 1 frequently utilized combination therapy and escalation strategies, indicative of more severe cases requiring aggressive treatment. Institution 2 exhibited more stable treatment regimens, possibly reflecting better adherence to standard protocols or less critical cases. However, deviations from recommended practices, including inappropriate dosing schedules and prolonged courses, were observed in both institutions.

Severe cases requiring combination therapy often included ceftriaxone paired with metronidazole or meropenem, targeting anaerobic pathogens and drug-resistant bacteria. Notably, cases with suspected resistant infections, such as those treated with meropenem or ciprofloxacin, demonstrated the challenges of managing resistant pathogens in GW patients.

Treatment outcomes highlighted that patient receiving longer courses and combination therapies had better recovery rates, albeit with a higher risk of antibiotic resistance. The need for escalation was noted in Institution 1, with 2 cases requiring a shift from standard therapy due to clinical deterioration. In contrast, Institution 2 recorded no instances of escalation or de-escalation, emphasizing stability in treatment planning but potentially underestimating complex cases.

The observed overuse and protocol deviations underline the need for stricter adherence to standardized guidelines. The disparity in practices between institutions suggests opportunities for improved coordination and education on evidence-based approaches. Additionally, the results advocate for regular audits and monitoring to mitigate the risks of resistance associated with irrational antibiotic use.

Conclusions. The study emphasizes the importance of balancing clinical effectiveness with minimizing AR risks. The outcomes provide actionable insights for enhancing antimicrobial stewardship in treating GW patients.