

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра аптечної та промислової технології ліків

ВИПУСКНА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на тему:

**ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ РОЗРОБКИ М'ЯКОЇ
ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ДІТЕЙ З ТЕРМІЧНИМИ ТРАВМАМИ**

Виконав: здобувач вищої освіти 5 курсу, групи Ф4А
напряму підготовки (спеціальності)

_____ 22 Охорона здоров'я _____

(шифр і назва напряму підготовки, спеціальності)

_____ 226 «Фармація, промислова фармація» _____

Фармація

(назва освітньої програми)

Копитова Ніна Сергіївна

(прізвище та ініціали)

Керівник_к.фарм.н., доцент Негода Т.С.

(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

Рецензент _____

(науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

Київ – 2024 рік

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень	3
Основна частина	
Вступ	4
Розділ 1. Медико-соціальні та фармацевтичні аспекти терапії опіків	8
Розділ 2. Аналіз медико-соціального і фармацевтичного аспекті опікового травматизму в дітей м. Києва та Київської області	11
Розділ 3. Дослідження вітчизняного та регіонального фармацевтичних ринків антибактеріальних засобів	15
3.1. Результати фармакоекономічного дослідження антибактеріальної терапії опікових інфекцій у дітей	17
Розділ 4 Обґрунтування доцільності розробки м`якої лікарської форми для дітей з термічними травмами	24
Висновки	37
Список використаних джерел	
Анотація англійською мовою (Summary)	44

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДХВ - дитяче хірургічне відділення

ТН - торгова назва

КСГ - клініко-статистична група

ЛЗ - лікарський засіб

ЛП - лікарський препарат

МВ – медичні вироби

МНН - міжнародна непатентована назва

МУ – медична установа

НС – надзвичайна ситуація

ЦП - цефалоспоринові антибіотики

ОСНОВНА ЧАСТИНА

ВСТУП

Актуальність теми. Підвищення якості лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних установ, а також раціональне використання лікарських засобів є пріоритетними напрямками фармацевтичної служби для реалізації національної політики у сфері охорони здоров'я. Нині організація надання медичної та фармацевтичної допомоги дітям у надзвичайних ситуаціях (НС) належить до найактуальніших завдань медицини катастроф. НС природного і техногенного характеру нерідко призводять до руйнувань, загрожують життю і здоров'ю населення, зокрема й дітей [1].

Беручи до уваги той факт, що за останні десять років негативна динаміка чисельності дитячого населення в Україні становила 15%, на сьогоднішній день особлива увага приділяється покращенню демографічної ситуації у країні, і, як наслідок, виявляється підвищений інтерес до лікарських засобів, а також до їхнього застосування в медицині.

Однією з найважливіших і найскладніших проблем практичної охорони здоров'я та органів соціального захисту є лікування опікової хвороби дитячого віку [1-3]. За даними ВООЗ, питома вага термічних опіків поміж усіх видів травм щорічно становить 12-20%, з яких 8% припадають на частку дитячих побутових травм [4-5].

Лікування опікової хвороби у дітей нині викликає труднощі [6], зумовлені як частим виникненням опікової травми, так і тяжкістю перебігу патологічного процесу, який нерідко закінчується несприятливим кінцем. За даними різних авторів, загальна летальність при опіках у дітей становить від 2 до 4% [7-9], і одним із головних чинників, який визначає прогноз опікової хвороби, є інфекція. Антибактеріальна терапія - один з важливих компонентів лікування інфікованих опіків, оскільки саме антибіотики впливають на

етіопатогенетичний вплив на інфекції [10-12].

Високий рівень летальності та інвалідизації дітей після термічної травми, інфекція опікових ран, що призводить до серйозних ускладнень, необхідність вибору антибактеріальних препаратів з урахуванням вікових обмежень зумовлюють актуальність проблеми антибіотикотерапії опікової хвороби в педіатрії.

Раціональна тактика лікування опікової хвороби у дітей передбачає обґрунтований підхід і з погляду економіки. Складовою частиною економіки охорони здоров'я та фармації є фармакоекономіка, методи аналізу якої дають змогу виявити переваги відповідних лікарських препаратів та схем терапії.

Розробкам у сфері фармакоекономіки присвячено праці провідних науковців [13-15].

Вивченню питань оптимізації лікарського забезпечення опікових хворих присвячені наукові дослідження [16-17].

Однак дотепер дослідженню фармакоекономічних аспектів оптимізації лікарської допомоги дітям із термічною травмою із застосуванням комплексного підходу приділялася недостатня увага, що зумовило актуальність цієї роботи, визначило її мету та завдання.

Метою дослідження стало розроблення комплексної системи науково - обґрунтованих методичних підходів до оптимізації лікарської допомоги дітям із термічною травмою.

Для досягнення поставленої нами мети було виокремлено такі **завдання**, які послідовно розв'язувалися в процесі дослідження.

> проаналізувати й теоретично узагальнити дані вітчизняних і зарубіжних літературних джерел з питань поширення опікового травматизму та лікарської допомоги постраждалим від опіків,

> розробити алгоритм проведення основних етапів дослідження з проблеми оптимізації лікарської допомоги дітям із термічною травмою,

> вивчити стан динаміки опікового травматизму у дітей Київської області, виявити тенденції та розрахувати її прогноз на планований період,

- > провести клініко-статистичний аналіз опікового травматизму дітей,
- > провести фармакоепідеміологічний аналіз споживання антибактеріальних препаратів на регіональному рівні,
- > з використанням методу експертних оцінок вивчити чинники, що впливають на раціональність емпіричної антибіотикотерапії опікової інфекції в педіатричній практиці,
- > провести фармакоекономічний аналіз фактичної антибіотикотерапії інфікованих опіків у дітей в умовах стаціонару та розробити практичні рекомендації щодо оптимізації лікарської допомоги дітям з термічною травмою.

Методологічною основою дослідження стали принципи системного підходу [18] у вивченні фармацевтичного ринку, загальна теорія статистики, економічний аналіз в охороні здоров'я, праці вітчизняних і зарубіжних учених у цих галузях.

Об'єктами дослідження були статистичні показники щодо госпіталізації дітей з термічними опіками до Київської обласної дитячої лікарні за період 2022 рр., історії хвороби та листи призначення 317 пацієнтів, які пройшли лікування, анкети лікарів-комбустіологів, фармацевтичних працівників і мешканців м. Києва та області.

Під час дослідження було використано методи ситуаційно-логічний, ретроспективний, статистичний, порівняння, графічний, соціологічний (анкетування), нормативний, а також методи маркетингового, фармакоекономічного, фармакоепідеміологічного аналізів тощо [19-21]. Для опрацювання інформації використовували сучасні комп'ютерні технології.

Новизна дослідження:

- уперше проведено комплексні дослідження щодо вдосконалення лікарської допомоги дітям із термічною травмою в умовах стаціонару,
- уперше науково обґрунтовано використання принципів фармакоекономіки при розробці методичних підходів до раціональної тактики лікування термічних опіків у дітей,

- за допомогою фармакоепідеміологічного аналізу запропоновано заходи щодо вдосконалення профілактики опікового травматизму в дітей та розроблено рекомендації для фармацевтичних працівників щодо надання науково-консультаційних послуг населенню при отриманні термічних опіків,

- проведено комплексну багатофакторну оцінку вартості антибіотикотерапії інфікованих опіків у дітей при етіопатогенетичному підході в її призначенні,

- на основі експертної оцінки антибактеріальних препаратів лікарями-комбустіологами розроблено практичні рекомендації з оптимізації лікарської допомоги дітям із термічною травмою

Апробація роботи. Основні результати дослідження викладено та обговорено на науковій конференції

Обсяг і структура. Кваліфікаційна робота складається зі вступу, чотирьох розділів і висновків, викладених на сторінках машинописного тексту, списку літератури.

Бібліографічний список включає літературні джерела.

РОЗДІЛ 1. Медико-соціальні та фармацевтичні аспекти терапії опіків

Термічні опіки є однією з найскладніших і недостатньо вивчених проблем, що привертає дедалі більшу увагу з боку фахівців теоретичної та клінічної медицини, практичної охорони здоров'я та органів соціального захисту.

Дані літератури свідчать, що в структурі летальності термічні опіки становлять 8,3% від усіх травм [22], а в дитячому віці тяжкі опіки дотепер стійко посідають друге місце серед причин летальності, спричиненої травмою [23].

Тяжкість перебігу і результат опікової хвороби у пацієнтів з термічною травмою багато в чому визначається високим ризиком розвитку гнійно-септичних ускладнень, які в 50-80% випадків призводять до загибелі хворих.

Інфекція – одна з найбільших проблем у комбустіології [24-25]. Частота інфекційних ускладнень опікової хвороби настільки велика, що від розв'язання питань боротьби з інфекцією багато в чому залежатиме прогрес у лікуванні постраждалих від опіків загалом.

Лікування опікової хвороби нині багатьма авторами розглядається не тільки як медико-соціальна, а й як економічно значуща проблема, оскільки якість медичної та фармацевтичної допомоги значною мірою залежить від наявності та доступності лікарських засобів [26-27].

Як показує міжнародний досвід останнього десятиліття, одним із найефективніших способів раціонального використання бюджету охорони здоров'я є поєднання компетентного вибору та застосування ЛЗ. Для розв'язання таких завдань використовують дані фармакоеконіміки, що передбачає ідентифікацію, вимірювання та порівняння вартості й ефективності використання ЛЗ під час надання медичної допомоги.

Найбільшу кількість опіків серед дітей віком 0–14 років реєструють у місті Києві (21,5 на 10 тис. дитячого населення), Вінницький (16,6 на 10 тис.

дитячого населення) та Херсонський (18,5 на 10 тис. дитячого населення) областях. Серед дітей віком 15–17 років найбільшу кількість опіків реєструють в Одеській (22,4 на 10 тис. дитячого населення), Івано-Франківській (20,0 на 10 тис. дитячого населення) та Черкаській (15,3 на 10 тис. дитячого населення) областях (Рис.1.1).

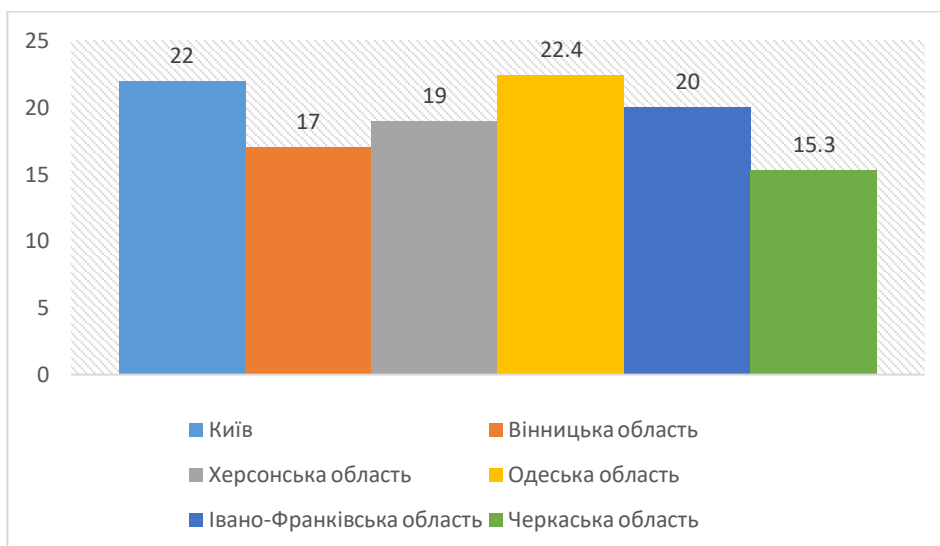


Рис.1.1 Кількість опіків серед дітей віком 0–14 років

Останніми роками відзначається стабільно високий рівень дитячого опікового травматизму, що обумовлено демографічною ситуацією в м. Києві – підвищенням народжуваності та міграцією населення з інших регіонів України. На частоту травматизму впливає вік дітей – більшість травмованих дітей (87%) були у віці від 0 до 3 років. Найчастіше опіки у дітей виникають внаслідок дії окропу (78,5%), друге місце (16%) – контактні опіки. Опіки полум'ям – 3,2%, електротравми – 1,3%, хімічні ураження – 1% (Рис.1.2).

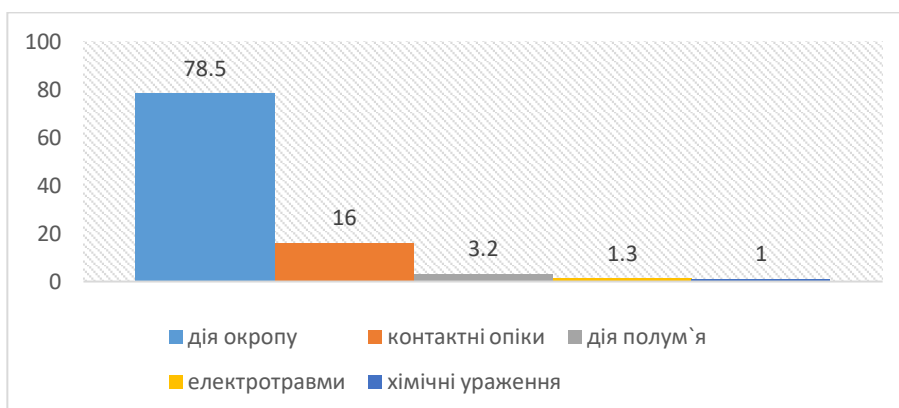


Рис.1.2. Причини за частотою травматизму

Кількість важких опіків серед дитячого населення м. Києва знизилася за

останні 10 років удвічі. Летальність знизилася до 0,16. За статистичними даними Institute for Health Metrics and Evaluation (University of Washington), Україна в 2022 році мала одні з найвищих показників смертності від опіків у світі – 4,55 на 100 тис., поступаючись лише десяти країнам пострадянського простору та Африки. Для порівняння, глобальний показник склав – 1,79, для країн Західної Європи – 1,25, Східної Європи – 5,47, США – 1,72.

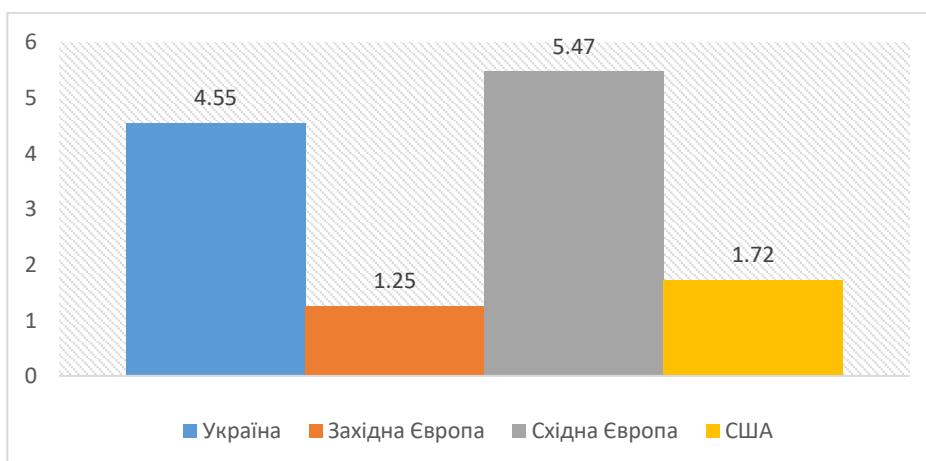


Рис.1.3 Показник смертності від опіків

РОЗДІЛ 2. Аналіз медико-соціального і фармацевтичного аспектів опікового травматизму в дітей м. Києва та Київської області

Нами розроблено алгоритм вивчення питань лікарського забезпечення дітей із термічною травмою (рис. 2.1).

У програмі досліджень виокремлено чотири етапи, під час яких проблему лікарської допомоги дітям із термічними опіками розглядають із позицій системного аналізу, що передбачає комплекс різнопланових підходів, які дають змогу вивчити аспекти цього процесу.

Згідно з представленим алгоритмом досліджень, на першому етапі проведено ситуаційний аналіз стану проблеми опікового травматизму в дітей за даними Київської обласної дитячої лікарні. З цією метою ми здійснили епідеміологічний аналіз дитячого опікового травматизму у м. Києві та області.

На підставі результатів роботи відділення комбустіології за 2022 рік нами проаналізовано масив даних щодо госпіталізації та смертності дітей із термічними опіками в стаціонарі (табл. 2.1).

Установлення тенденцій у динаміці досліджуваних показників було здійснено із застосуванням графічного методу на основі регресійного аналізу, який проводили за допомогою пакета програм Microsoft Excel [29-30]. Статистичне опрацювання інформації здійснювали в контексті виявленої тенденції в динаміці чисельності дитячого населення.

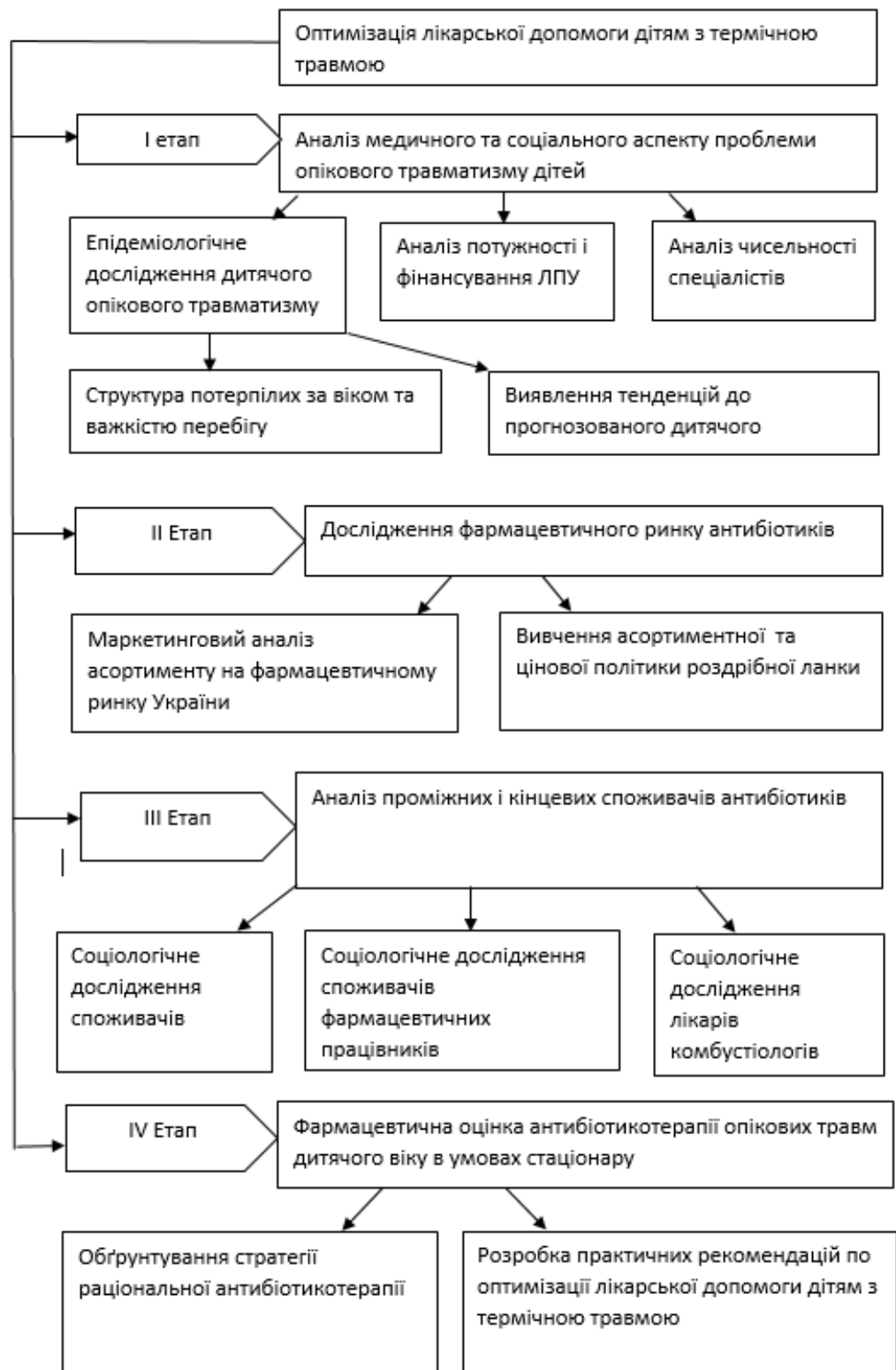


Рис 2.1 Алгоритм проведення основних етапів дослідження з проблеми оптимізації медикаментозної допомоги дітям із термічною травмою

Початкові та прогнозовані показники, що використовуються в регресійному
аналізі

РІК	госпіталізова но в ДХВ*, осіб	госпіталізова но до відділення комбустіолог ії, осіб	госпіталізовано з термічними опіками, осіб	померло в ДХВ*, осіб	померло від термічних опіків, осіб	населення дітей 0-14 років, осіб
2020	10186	625	355	9	2	292559
2022	10264	626	348	5	3	273979,5
2023	10375	633	348	4	3	259949
2024	10487	642	349	2	4	245918
2025	10599	651	351	0	4	231888

Примітка * ДХВ - дитяче хірургічне відділення

Отримані результати виявили щорічне перспективне збільшення кількості госпіталізованих дітей із термічними опіками до стаціонару в середньому на 0,2% і кількості їхніх смертельних випадків на 12%> поряд із загальною прогнозованою тенденцією до зниження летальності на 48% і чисельності дитячого населення Київської області на 5%.

На підставі ретроспективного аналізу 317 історій хвороби дітей, госпіталізованих із термічними опіками у відділення комбустіології нами проведено комплексне клініко-статистичне дослідження опікового травматизму в дітей.

Згідно з отриманими даними, найчастіше термічні ураження трапляються в дітей віком від 1 до 3 років, причому в усіх вікових групах домінують хлопчики. Співвідношення між потерпілими чоловічої та жіночої статі збільшується з 1,2 ,0 у віці 3-7 років до 6,8 ,0 у віці 7-12 років досягаючи середнього значення 2,1 1,0 у віковій групі 1-3 роки.

Результати етіологічного дослідження термічних травм свідчать, що в дітей серед причин опіку на перше місце посідає опарювання гарячими рідинами, друге місце в дівчаток посідають контактні термічні опіки об розпечені предмети (праска, духовна шафа, обігрівач та ін.), тоді як у хлопчиків

– займання вогнєнебезпечних рідин і полум'я від вогнища.

Враховуючи, що тяжкість перебігу опікової хвороби більшою мірою залежить від площі та глибини ураження, ми з'ясували, що в загальній структурі досліджуваних пацієнтів частіше (55,2%) спостерігалися термічні опіки площею ураженої поверхні тіла до 5%.

Епідеміологічний аналіз встановив, що поверхневі опіки були зареєстровані у 61,5% дітей, госпіталізованих, глибокі - у 38,5% відповідно.

Таким чином, клініко-статистичний аналіз 317 випадків термічних опіків дав змогу оцінити частоту різних етіологічних чинників, охарактеризувати переважну локалізацію та глибину опіків і запропонувати заходи для удосконалення протиопікової безпеки дітей.

Аналіз роботи ліжкового фонду відділення комбустіології і торакальної хірургії виявив недостатнє забезпечення опікових хворих у досліджуваному стаціонарі ліжками, а також невідповідність фактичного обороту ліжка у відділенні комбустіології нормативному значенню.

Вивчення структури витрат на товари аптечного асортименту, дало змогу дійти висновку, що лікарня отримує аптечні товари переважно за рахунок коштів бюджетно системи фінансування, а також за рахунок додаткових джерел, що формуються внаслідок надання установою платних консультативних та лікувальних послуг. Встановлено, що значну частку в лікарському бюджеті стаціонару (35,4%) становлять витрати на антибактеріальні препарати, що займають чільне місце у терапії інфекційних захворювань.

Для повнішого аналізу системи організації лікарської допомоги дітям із термічною травмою необхідне проведення маркетингового дослідження вітчизняного фармацевтичних ринків антибіотиків системної дії.

РОЗДІЛ 3. Дослідження вітчизняного та регіонального фармацевтичних ринків антибактеріальних засобів

Згідно з другим етапом алгоритму (рис. 2.1), за допомогою контент-аналізу, а також під час вивчення запитань щодо сучасних напрямків антибіотикотерапії, ми обрали асортимент основних груп антибактеріальних лікарських засобів системної дії, який було проаналізовано за низкою ознак, у тому числі за зокрема МНН лікарських засобів, торговельних найменувань, фірм і країн-виробників, за складом, лікарськими формами та іншими позиціями. Встановлено, що загальний асортимент пропозицій антибактеріальних засобів, систематизованих у 8 основних фармакологічних груп, за даними на 2023 р., складає на фармацевтичному ринку 340 ТН ЛЗ, а з урахуванням усіх форм випуску та дозувань – 874 ЛЗ, які містять 44 діючі речовини.

За результатами аналізу сформовано макроконтур асортименту антибактеріальних засобів системної дії (рис. 3.1), який має такі характеристики

- за складом досліджувані препарати переважно монокомпонентні - 90,3% асортименту,
- за фармакологічними групами переважають пеніциліни (29,7% ТН і 33,6% ЛП), цефалоспорини III покоління (25,3% ТН і 25,1% ЛП) і макроліди (19,7% ТН і 16,6% ЛП),
- більша частина препаратів випускається у вигляді лікарських форм для ін'єкцій - 64,4%, серед яких превалюють порошки для приготування ін'єкційних розчинів - 53,7%,
- 53,1% асортименту антибіотиків виробляються в Україні

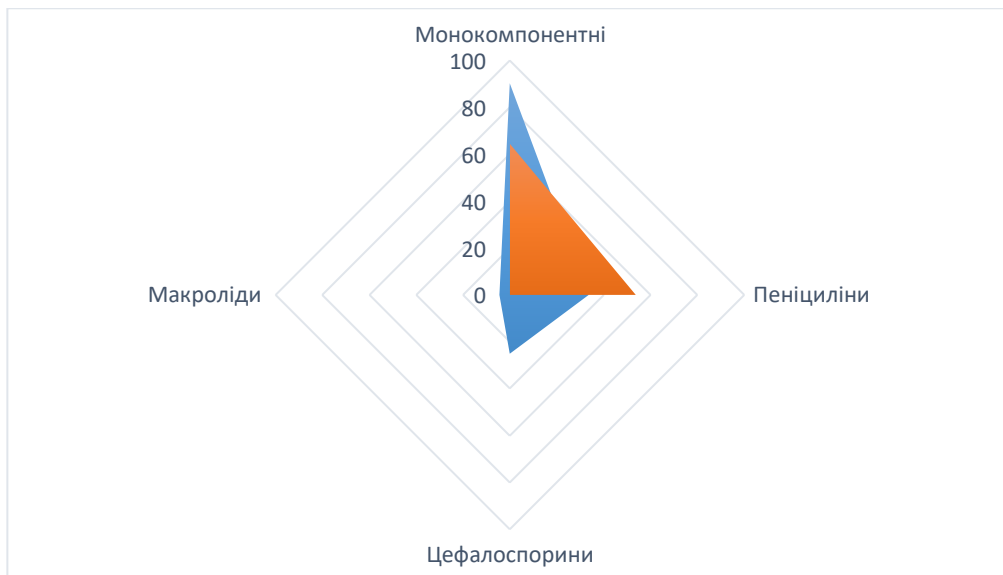


Рис. 3.1. Макроконтур асортименту цільового сегмента фармацевтичного ринку антибактеріальних засобів для системного застосування

На основі отриманого макроконтурі цільового сегмента ринку антибактеріальних засобів було вивчено фармацевтичний ринок антибіотиків на прикладі 8 фармакологічних груп. Дослідження здійснювали протягом 2022 р. на базі 83 аптечних організацій м. Києва та Київської області, кількість яких визначено за формулою безповторного відбору.

Аналіз внутрішньої бази даних аптечних установ м. Києва та експертна оцінка відповідності попиту і пропозиції антибіотиків на регіональному рівні фармацевтичними працівниками виявили недостатню повноту асортименту цієї групи ЛЗ у роздрібних аптечних організаціях, що обмежує фізичну доступність антибактеріальних препаратів кінцевим споживачам.

З метою вивчення споживання антибактеріальних засобів та особливостей терапії термічних опіків проведено аналітичне фармакоепідеміологічне дослідження методом очного анкетування 200 мешканців м. Києва та області. Встановлено значні масштаби самолікування інфекційних захворювань, а також недостатню прихильність споживачів до призначень лікарів (52 % респондентів надають перевагу порадам знайомих, власному вибору, рекомендаціям в аптеці та ін.) та невисокий рівень

поінформованості населення стосовно асортименту анкетування.

Проведені дослідження були використані під час формування переліку базових компетенцій, що складається з 24 соціально-особистісних і 8 професійних компетенцій, який дасть змогу кваліфіковано реалізувати надання фармацевтичної допомоги споживачам під час вибору засобів для лікування наслідків термічних опіків, а також під час розроблення лікарських форм для надання фармацевтичної допомоги населенню при отриманні термічних травм.

3.1. Результати фармакоеконічного дослідження антибактеріальної терапії опікових інфекцій у дітей

З огляду на значний вплив етіологічного чинника інфекцій опікових ран у дітей, на попередньому етапі фармакоеконічного дослідження ми провели аналіз спектра збудників інфекційного процесу та їхньої антибіотикочутливості, що дасть змогу адекватно оцінити стартову антимікробну терапію, що призначається пацієнтам, забезпечить вибір раціональної спрямованої антибіотикотерапії та надасть нам змогу припустити ефективність асортименту антибіотиків, які застосовують для лікування раневої інфекції, під час проведення фармакоекспертизи.

Результати ретроспективного аналізу даних мікробіологічної діагностики збудників із ранового виділення 529 пацієнтів відділення комбустіології за 2022 рік показали, що в етіологічній структурі інфекцій у дітей з опіковою травмою превалюють такі види збудників: *Staphylococcus aureus MS* (MS-метицилінчутливі штами), *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus spp viridans*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus simulans*, *Staphylococcus haemolyticus* та інші.

Вивчення локальних даних установило, що найбільшу чутливість у грампозитивної мікрофлори відзначено до глікопептидного антибіотика ванкоміцину (99%), до того ж *Enterococcus faecium* до решти препаратів резистентний. У меншій мірі збудники чутливі до гентаміцину (70,9%),

цефазоліну (65,7%) і оксациліну (54,3%).

З метою виявлення факторів, що впливають на емпіричну антибіотикотерапію дітей з термічною травмою, провели у 2023 році соціологічне дослідження лікарів-комбустиологів із застосуванням методу експертних оцінок. Інструментом методу стала розроблена анкета, що дозволяє оцінити ефективність та частоту призначення антибіотиків системної дії дітям з термічними опіками із застосуванням методу «середньозваженої оцінки», який враховує професійну компетентність кожного експерта дозволяє врахувати професійну думку, професійні навички, професійні навички, професійні компетентність кожного експерта.

За результатами групування середньозважених оцінок досліджуваний асортимент антибіотиків системної дії було розділено на три групи (табл. 3.2)

Таблиця 3.2

Показники інтервалів середньозважених оцінок

№ групи	Назва групи та антибіотики, що входять до неї (МНН)	Інтервал	Кількість ЛЗ	
			Абс	Частка, %
1 Поверхневі опіки				
1	Малоефективні ЛЗ амікацин, ампіцилін, бензилпеніцилін, ванкоміцин	0,1-3,1	4	26,7
2	Ефективні ЛЗ гентаміцин, оксацилін, цефтазидим	3,2-6,2	3	20,0
3	Високоєфективні ЛЗ амоксицилін/клавуланат, меропенем, цефепім, цефазолін, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, цефотаксим, цефтриаксон	6,3-9,3	8	53,3
2 Глибокі опіки				
1	Малоефективні ЛЗ ампіцилін, бензилпеніцилін, гентаміцин, цефазолін	0,1-3,4	4	26,7
2	Ефективні ЛЗ амікацин, амоксицилін/клавуланат, оксацилін, цефтазидим	3,5-6,8	4	26,7
3	Високоєфективні ЛЗ ванкоміцин, меропенем, цефепім, цефоперазон, цефоперазон /сульбактам, цефотаксим, цефтриаксон	6,9-10,2	7	46,6

Таким чином, лікувально-профілактичному закладу рекомендується планувати перспективні закупівлі з урахуванням асортименту антибіотиків, що ввійшли до третьої групи, оскільки їх характеризують як такі, що мають "авторитет" в експертів і "сприятливі" властивості ЛЗ, віднесені до другої групи, відмічено як достатньо ефективні препарати, але такі, що поступаються за своїми властивостями антибіотикам третьої групи (наприклад, вони частіше спричиняють побічні реакції). З огляду на те, що антибіотики, які ввійшли до першої групи, користуються малим попитом у лікарів, призначення їх як стартової терапії для лікування опіків у дітей малоефективно.

Специфіка антибактеріальних препаратів полягає в тому, що їхній вибір під час призначення пацієнту зумовлений ступенем їхньої ефективності щодо передбачуваного збудника інфекції, тобто раціональний вибір схеми антибіотикотерапії є ситуаційно залежним. З огляду на це, для антибіотиків доцільно проводити фармакоекономічну оцінку витрат на один метод лікування без порівняння його з якимось іншим, тобто за допомогою аналізу "вартість лікування захворювання", що ґрунтується на врахуванні витрат, понесених медичним закладом.

Аналіз фактичних витрат на лікарське забезпечення дітей із термічними опіками здійснювали на базі відділення комбустіології Київської обласної дитячої лікарні. Об'єктом дослідження послуговували результати вивчення 317 історій хвороби за 2022 рік, що відповідає репрезентативності даних досліджень, розрахованої за формулою безповторного відбору.

У зв'язку з тим, що опік являє собою досить специфічну патологію з погляду встановлення діагнозу (для кожного хворого оцінюють ступінь опікового ураження і його площу у відсотках), виникають певні труднощі з розподілом пацієнтів на групи для проведення фармакоекономічного аналізу та подальшого розроблення практичних рекомендацій з оптимізації терапії термічних опіків. Важливим механізмом у цьому разі є виділення клініко-статистичних груп (КСГ).

У нашому дослідженні формування КСГ здійснювалося на основі

класифікації термічних опіків за ступенем, площею ураження, етіологією та локалізацією травми із застосуванням статистичних методів регресійного та кластерного аналізів у системі STATISTICA версії 6.0 для Windows.

У результаті розподілу емпіричних даних у вигляді точок багатовимірного метричного простору з визначеними координатами було отримано три горизонтальні дендрограми (графи)

- граф (дерево) кластеризації для показників статі та віку,
- граф (дерево) кластеризації для показників етіології та локалізації опіку,
- граф (дерево) кластеризації для показників ступеня та площі опіку.

Попереднім етапом виділення й обґрунтування КСГ стало узагальнення результатів проведеної кластеризації за всіма досліджуваними ознаками, за підсумками якого було виділено п'ять КСГ, які об'єднують дітей із термічними опіками різної етіології, локалізації, ступеня і площі (рис. 3.2).



Рис. 3.2. Розподіл дітей із термічною травмою за ознаками етіології, локалізації, ступеня та площі опіку

Як інструментарій фармакоеконічного аналізу нами було обрано такі критерії

- > порівняльна оцінка асортименту призначуваних антибіотиків за

вартістю, обсягом і частотою призначень,

> аналіз співвідношення обсягу і частоти призначень для кожного препарату,

> тривалість госпіталізації пацієнтів із термічними опіками як показник, що дає змогу оцінити ефективність антибіотикотерапії,

> аналіз ступеня впливу вартості курсу антибіотикотерапії та обсягу призначень препаратів на тривалість госпіталізації пацієнтів у відділення комбустіології,

> аналіз ступеня впливу вартості курсу антибіотикотерапії та обсягу призначень препаратів на тривалість госпіталізації пацієнтів усередині виділених клініко - статистичних груп.

Ретроспективний аналіз історій хвороби дітей із термічними опіками дав змогу встановити асортимент антибіотиків, які часто призначають пацієнтам, і розглянути схеми антибіотикотерапії з урахуванням обсягу, частоти призначень і загальної вартості курсу терапії. Розподілити антибіотики за ступенем дорожнечі дала змогу розроблена нами методика "Порівняльний рейтинг антибіотиків", яку було реалізовано за допомогою програми Microsoft Office Excel.

Результати дослідження встановили, що частота призначень антибактеріальних препаратів системної дії для лікування опікових інфекцій у дітей найчастіше має обернену залежність від вартості курсу терапії.

Визначити раціональність призначення антибіотиків стало можливим за допомогою запропонованого нами коефіцієнта раціональності (1)

$$(Kp) Kp = D/P, \text{ де} \quad (1)$$

D-обсяг призначень (кількість доз),

P- частота призначень (кількість пацієнтів)

Згідно з формулою 1, найбільш раціональним є призначення тих препаратів, для яких значення коефіцієнта раціональності мінімальне.

Узагальнити результати економічного аналізу та розрахунку Kp досліджуваних лікарських засобів нам дало змогу розподіл усіх аналізованих

антибіотиків на три групи за допомогою статистичного методу групування результатів (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

Розподіл антибіотиків системної дії залежно від Кр та рангу ціни

Антибіотик (МНН)	Ранг ціни	Антибіотик (МНН)	Ранг ціни
Кр 4.60-13.24		Кр 13,25-51,89	
цефтазидим	7	цефотаксим	5
цефтриаксон	1	цефазолін	3
амоксцилін/клавула нат	6	цефоперазон	8
мідекаміцин	16	бензилпеніцилін	15
лінкоміцин	18	Кр 21.90- 30,54	
гентаміцин	13	оксацилін	9
амікацин	10	карбеніцилін	14
канаміцин	17	цефепім	5
		ванкоміцин	4
		ампіокс	11
		ампіцилін	15

Із даних табл. 3.3 випливає, що уніфікація й оптимізація використання антибіотиків під час терапії опікової хвороби в дітей можливі в разі призначення препаратів низького (канаміцин, мідекаміцин, лінкоміцин, гентаміцин), середнього (амікацин, цефтазидим) та високого (цефтриаксон, амоксицилін/клавуланат) рангів ціни.

Фармакоєкономічна оцінка "вартість лікування захворювання" неможлива без аналізу ступеня впливу витрат, що пішли на терапію, на ефективність лікування. З цією метою нами вивчено кореляційну залежність тривалості госпіталізації дітей з термічною травмою від обсягів призначень досліджуваних антибіотиків та вартості курсу антибіотикотерапії в розрізі виділених клініко-статистичних груп, у результаті якої статистично достовірно встановлено, що

- призначення амікацину пацієнтам першої КСГ сприятиме зростанню часу їхнього перебування у відділенні комбустіології, тоді як призначення

цефепіму, цефтазидиму і цефотаксиму пацієнтам першої КСГ скоротить тривалість їхньої госпіталізації в стаціонар,

- призначення цефотаксиму пацієнтам другої КСГ скоротить тривалість їхнього перебування в стаціонарі,

- антибіотикотерапія пацієнтів третьої КСГ гентаміцином і цефазоліном збільшить тривалість їхньої госпіталізації в стаціонар, а цефотаксимом, навпаки, зменшить,

- призначення цефепіму та цефтриаксону пацієнтам четвертої КСГ позитивно вплине на тривалість їхньої госпіталізації,

- лікування опікової інфекції у пацієнтів четвертої КСГ амоксициліном/клавуланатом збільшить час їхнього перебування в стаціонарі,

- застосування гентаміцину та оксациліну у пацієнтів п'ятої КСГ негативно позначиться на тривалості їхньої госпіталізації.

На основі фармакоеконімічного аналізу фактичної антибіотикотерапії розроблено методичний підхід до прогнозування потреби на середньостроковий період у фінансових витратах на антибактеріальні препарати, необхідні для надання лікарської допомоги дітям із термічними опіками. Загальна концепція прогнозування містить два взаємопов'язані напрямки. Перше реалізується через вартість одного ліжка-дня, яка визначається на основі аналізу фактичних лікарських призначень, а друге - через нормативний метод прогнозу потреби.

Порівняльний аналіз прогнозів, отриманих двома методами, засвідчив, що сума грошових коштів, запланованих на середньостроковий період (2025-2027 рр.), може варіювати від 270999,43 грн. на рік (позначимо її як мінімальну потребу) до 383332,94 на рік - це максимальна величина витрат. Отже, забезпечення безперервного постачання антибактеріальних препаратів опіковим хворим в досліджуваному стаціонарі можливе за умови щорічних витрат не менш як 270999,43 грн.

РОЗДІЛ 4. ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ РОЗРОБКИ М'ЯКОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ДІТЕЙ З ТЕРМІЧНИМИ ТРАВМАМИ

Механічні та термічні ураження шкіри є одними з найпоширеніших видів побутових та виробничих травм. Хворі, що мають гнійні рани різного походження, складають значну частину пацієнтів стаціонарів хірургічного профілю. При лікуванні ран поряд з їх хірургічною обробкою і медикаментозною терапією, що виявляє системну дію, важливу роль відводять місцевому медикаментозному лікуванню. Цей спосіб застосування лікарських засобів дозволяє створити необхідну концентрацію лікарських речовин в осередку ураження та усунути побічні ефекти, що виникають при їх системній дії на організм хворого. Важливе значення в розробці тактики лікування ран та вибору лікарського засобу має правильна класифікація ран і діагностика фаз ранового процесу, який розділяють на 1-у фазу ранового процесу, що складається з двох послідовних періодів (судинних змін і очищення рани) (гнійно-некротична фаза); 2-у фазу регенерації (або репарації), утворення і дозрівання грануляційної тканини; 3-ю фазу реорганізації рубця і епітелізації. Ця схема єдина для загоєння ран будь-якого генезу і локалізації, що диктує єдину тактику їх лікування та вибір лікарських засобів, зокрема, при їх місцевому застосуванні. Препарати для місцевого лікування ран залежно від фази ранового процесу мають відповідати певним медико-біологічним вимогам.

Тобто, виникає необхідність пошуку нових лікарських засобів, які поєднували б високу ефективність, безпечність та доступність для широких верств населення. У зв'язку з цим перспективним напрямком у сучасній медицині і фармакології є розробка та вивчення лікарських засобів рослинного походження, що є безпечними та можуть виявляти багатоспрямовану дію на рановий процес.

Лікування ран та ранової інфекції залишається актуальною медичною проблемою. За даними літератури, гнійно-некротичні захворювання м'яких тканин займають одне з провідних місць серед хірургічних захворювань: пацієнти хірургічного профілю з гнійно- запальними захворюваннями складають 35-45 %, а післяопераційні гнійні ускладнення виникають у 24-30 % випадків [31, 32].

Лікування опікових ран є складним та багатокомпонентним процесом, основні задачі якого визначаються необхідністю впливу на провідні фактори патогенезу: швидке очищення рани; пригнічення життєдіяльності ранової мікрофлори; зменшення в рані запально- інфільтративних процесів; прискорення репаративних процесів [31, 33, 37].

Принциповим підходом до лікування ран на сучасному етапі є патогенетична спрямованість відповідно до фази ранового процесу [38, 39], що включає наступні етапи: активну хірургічну обробку; додаткову обробку післяопераційної рани; раннє закриття ранового дефекту; дренування рани; загальну та місцеву антибактеріальну терапію; усунення факторів, що сповільнюють загоєння.

Для впливу на фактори патогенезу використовують активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) з груп антисептиків, антибіотиків, ферментів, протизапальних засобів, сорбентів, речовин, що сприяють репарації та епітелізації [33, 37-41].

В першій половині ХХ ст. створення нових лікарських засобів (ЛЗ) для лікування ран полягало в простому введенні ефективних антибактеріальних лікарських речовин до ліпофільної основи, що обумовило розробку обмеженої номенклатури мазей і лініментів (з вмістом тетрацикліну, синтоміцину, еритроміцину, доксицикліну) [42, 43], які в теперішній час мають дуже обмежений спектр показань до застосування [44]. Розробка у 80-ті роки ХХ ст. принципово нових м'яких лікарських засобів (МЛЗ) на осмотично активних гідрофільних основах дозволила забезпечити диференційований підхід до лікування з урахуванням стадії ранового процесу та здійснила, по суті,

переворот у лікуванні гнійних ран [38, 40, 45].

МЛЗ відіграють важливу роль в лікуванні ран завдяки можливостям забезпечення безпосереднього впливу на провідні фактори патогенезу - збудників захворювання, некротично-запальний та репаративний процеси в рані [46-48].

Відповідно до Державної фармакопеї України, МЛЗ для зовнішнього застосування поділяються на мазі (водо-емульсійні, гідрофільні, гідрофобні), креми (ліпофільні, гідрофільні), гелі (ліпофільні, гідрофільні), пасти, припарки, медичні та шкірні пластирі, а також лініменти (мазі, креми, гелі та пасти з властивістю плавитись при температурі тіла) [49].

Рядом авторів запропоновано інтегровані класифікації МЛЗ. Так, пропонується класифікувати МЛЗ за п'ятьма ознаками: типом отримання (безформні, формовані); характером дії (поверхнева, глибока); місцем нанесення (дерматологічні, офтальмологічні, назальні, ректальні, вагінальні, уретральні, стоматологічні); консистенцією (лініменти, власне мазі, гелі, креми, пасти, сухі мазі) та типом дисперсної системи (гомогенні, гетерогенні) [50].

Шостак Т.А. зі співавторами [51] покладено в основу диференціації МЛЗ три характеристики: вид лікарської форми (мазь, гель, крем, паста, лінімент, припарка, медичний пластир, шкірний пластир); спорідненість до води (ліпофільні, гідрофільні); тип дисперсної системи (гомогенні - мазі-розчини, мазі-сплави, мазі екстракційні, гелі однофазні; гетерогенні - суспензійні мазі, емульсійні мазі, комбіновані мазі, креми, гелі двофазні, гелі багатофазні).

Вибір складу ЛЗ, виду лікарської форми та технологічних методів проводиться на етапі фармацевтичної розробки, де і закладаються основи якості, ефективності та безпеки ЛЗ [53]. Основними умовами дії топічних ЛЗ є вивільнення АФІ з лікарської форми та проникнення крізь біологічні мембрани до осередку ураження [55]. Вивільнення АФІ є початковою та дуже важливою стадією забезпечення терапевтичної дії. Вирішальне значення на цьому етапі мають фармацевтичні фактори: фізичні властивості АФІ та

допоміжних речовин (ступінь дисперсності, поліморфізм, розчинність, в'язкість та інші), природа та кількості основи-носія і допоміжних речовин, що входять до складу ЛЗ, вид лікарської форми і технологічні операції, здійснені при її виготовленні [56].

Основи-носії є важливими складовими МЛЗ, оскільки становлять 90 % і більше від загальної маси та впливають на активність АФІ й реологічні властивості лікарської форми [55, 56]. Класифікація основ МЛЗ, відповідно до вимог Державної фармакопеї України, гармонізованої з Європейською Фармакопеєю, проводиться за ознаками спорідненості до води (для мазей - гідрофобні, водо-емульсійні, гідрофільні; для кремів і гелів - ліпофільні та гідрофільні) та типу дисперсної системи (однофазні або багатofазні) [57].

Фармакопеєю США, окрім зазначених вище ознак, використовується ще й диференціація за здатністю абсорбувати воду, це обумовлює виділення чотирьох класів основ для мазей: вуглеводневі (гідрофобні), абсорбційні (поділяють на 2 групи, в залежності від типу емульсії, яку утворюють, в/о або о/в), водно-змивні та водорозчинні [58]. Вуглеводні основи безводні, хоча можуть включати невеликі кількості водних розчинів і здатні утворювати водонепроникну плівку на поверхні шкіри. Абсорбційні основи дозволяють вводити до складу МЛЗ водні розчини АФІ. Водно-змивні основи утворені з водної фази, емульгаторів та диспергованої масляної фази, тому вони легко змиваються водою і мають здатність поглинати серозні виділення. Водорозчинні основи (гелеві) не містять гідрофобних компонентів [59].

Обґрунтування вибору основи-носія при створенні МЛЗ, одночасно з вибором АФІ та їх концентрації, є одним з базових фрагментів дослідження, оскільки саме основа в найбільшому ступені впливає на швидкість та повноту вивільнення АФІ [60], а також забезпечує оптимальну консистенцію ЛЗ та його споживчі характеристики [62].

Результати численних досліджень засвідчують, що клінічно обґрунтованим для місцевого лікування ранового процесу є використання мазей на гідрофільних та емульсійних основах, яким притаманні дегідратуюча

дія та здатність ефективно проводити АФІ до ранових каналів та порожнин [53].

Також низкою досліджень підтверджене зменшення побічних ефектів лікарських речовин зі збереженням терапевтичної ефективності у складі МЛЗ - мазей, кремів, гелів, а саме: мазі, крему та ліпосомального гідрогелю з вмістом повідон-йоду [58], мазі з діоксидином [59], крему та мазі з сульфадіазином срібла [45], мазі з мірамістином [35], гелів з пероксидом водню [32] та хлоргексидином [59].

Намагання одночасно вплинути на декілька факторів патогенезу обумовило розробку комплексних препаратів для певних фаз ранового процесу: так, для першої фази доведено доцільність використання комбінацій антибактеріальних засобів (батрацин і неоміцин; бензалконію хлорид і метронідазол), та їх поєднання з протеолітичними ферментами (ультралізін та мірамістин; клостридіопептидаза й хлорамфенікол); в першій та другій фазах рекомендовано застосовувати лікарські речовини-антисептики та засоби, що сприяють репарації тканин (сульфадіазин срібла і епідермальний рекомбінантний фактор росту людини; бензалконію хлорид, хлорамфенікол та декспантенол; етоній, тіотриазолін та лідокаїну гідрохлорид); для другої фази ранового процесу засвідчено ефективність антибактеріального засобу в поєднанні з анестетиком та речовиною, що прискорює епітелізацію (хлорамфенікол з метилурацилом або хлорамфенікол з тримекаїном та метилурацилом) [35, 43].

Доцільність введення до складу препаратів для лікування інфікованих та ран місцевих анестетиків обумовлена їх здатністю не лише зменшувати больові відчуття при запальному процесі, але й доведеною численними дослідженнями *in vitro* та *in vivo* антимікробною активністю при топічному застосуванні відносно стафілококів, стрептококів, кишкової палички та інших мікроорганізмів [61].

З метою впливу на процеси регенерації тканин в другій та третій фазах ранового процесу до складу комбінованих ЛЗ вводять лікарські речовини з

анаболічною й антикатаболічною активністю, яким притаманна протизапальна дія, здатність прискорювати процеси загоєння ран, стимулювати клітинні та гуморальні фактори захисту, серед яких тривалий час використовувався виключно метилурацил [32, 37]. Проте дослідженнями останніх років показано доцільність застосування з цією метою тіотріазоліну [44, 54], декспантенолу [53], аналогу піримідиннуклеозидів - ксимедону [55], комбінації цинкової солі гіалуронової кислоти й тіотріазоліну [56].

Також науковцями вивчається можливість використання в складі місцевих ЛЗ для лікування гнійних ран біологічно-активних сполук лікарських рослин, яким притаманні антисептичні і протизапальні властивості - екстракту ромашки [57], екстракту кори дуба та соку каланхое [59], хлорофіліпту [50], лляної та кедрової олій [51].

Дослідженнями Перцева І.М зі співавторами встановлено, що АФІ, не розчинні або мало розчинні у воді (левоміцетин, тетрациклін, стрептоцид, норсульфазол, анестезин), слабше вивільняються із гідрофобних мазевих основ порівняно з гідрофільними, при цьому ступінь вивільнення зростає зі збільшенням гідрофільності основи. Також доведено, що розчинні у воді АФІ також краще вивільняються із гідрофільних основ, ніж із гідрофобних або емульсійних типу в/о [33, 36]. Цими авторами вивчалась залежність фармакокінетичної активності АФІ зі складу суспензійних МЛЗ від ступеня їх дисперсності, що дозволило зафіксувати збільшення швидкості й повноти вивільнення левоміцетину, ароматичних амінів, сульфаніламідів та кортикостероїдів при подрібненні їх до дрібнокристалічного або мікронізованого стану [46].

На думку Bhowmik D. зі співавторами саме водно-змивні основи забезпечують найкращу абсорбцію АФІ зі складу МЛЗ крізь шкіру [49].

Важливою особливістю ЛЗ для місцевого лікування ранового процесу є те, що не лише АФІ, а й основи мають терапевтичні функції, обумовлені їх осмотичною активністю [52].

На думку науковців, у першій фазі ранового процесу при значному

виділенні ексудату раціональним є застосування мазей, що мають дуже сильну дегідратуючу дію - мазей на поліетиленоксидних основах [42, 45]. Дослідження, проведені Безрукавим Є.А. [46], Григорян А.Ю. зі співавторами [40], Яремчук А.А. [53], Слюсар О.І. [54] засвідчили незаперечну перевагу ПЕО-400 як дегідратуючого агента у складі мазевих основ.

В.В. Верніковським, спираючись на результати вивчення осмотичної активності 11 мазевих основ, запропоновано їх розподіл на 4 групи: 1) основи з максимальною осмотичною активністю - сплави ПЕО-400, ПЕО-1500, ПЕО-115 в різних співвідношеннях; 2) основи з вираженою осмотичною активністю - гідрогелі ПЕО та пропіленгліколю або карбополу; 3) основи з помірною осмотичною активністю - гідрогелі карбополу та натрію альгінату; 4) основи з незначною осмотичною активністю - гідрогелі хітозану [55].

Слід зазначити, що сильно виражена осмотична активність поліетиленоксидних основ унеможливує їх використання в другій та третій фазах ранового процесу, оскільки їх складові при контакті з раною односпрямовано адсорбують як рановий ексудат, так і внутрішньоклітинну рідину грануляційної тканини, що обумовлює її зневоднення та в подальшому загибель [25, 30, 34, 54, 56].

З метою перешкодження надмірного зневоднення грануляційної тканини ран до складу мазевих основ доцільно включати осмотично активні речовини з різною молекулярною масою, а також гідрофільні неводні розчинники з низькою молекулярною масою, наприклад пропіленгліколь, молекули яких здатні проникати крізь біологічні мембрани, зв'язувати внутрішньоклітинну воду та запобігати зневодненню тканин під впливом ПЕО [54, 56].

Деякими авторами надається перевага застосуванню кремів та гелів помірно осмотичної активності, що містять комплекс АФІ різнонаправленої дії, для лікування гнійно - запальної фази ранового процесу [54, 57].

У другій та третій фазах ранового процесу доцільно застосовувати МЛЗ, що сприятимуть перебігу репаративних процесів в рані та забезпечать

комфортні умови для уражених тканин. Таким вимогам відповідають мазі на двох видах комбінованих основ - в'язко-пластичні емульсії I роду, що містять гідрофільні розчинники, та в'язко-пластичні гелі, утворені гідрофільними ПАР і вищими жирними спиртами, до складу яких входять гідрофільні розчинники і осмотично активні полімери [56]. При цьому підбір компонентів олійної фази дозволяє додатково посилювати процеси регенерації тканин ранового дефекту шляхом введення до складу МЛЗ рослинних олій - кукурудзяної [35] чи рицинової [54], які мають окрім необхідних технологічних характеристик, ще й репаративні та протизапальні властивості.

Для виробництва сучасних МЛЗ для лікування ран використовують полікомпонентні мазеві основи, які містять речовини з різними фізико-хімічними властивостями, що потребує застосування різних допоміжних речовин для формування заданих лікувальних властивостей та споживчих характеристики [58, 59].

За функціональним призначенням допоміжні речовини, що входять до складу МЛЗ, рекомендується поділяти на: речовини, що підвищують температуру плавлення і в'язкість основ; гідрофобні та гідрофільні розчинники; емульгатори типу о/в та в/о; гелеутворювачі; антимікробні консерванти; антиоксиданти; солюбілізатори; віддушки та дезодорувальні речовини; регулятори рН [50].

При цьому деякі допоміжні речовини можуть одночасно виконувати кілька функцій або змінювати призначення залежно від якісного складу лікарської форми та особливостей її технології. Все вищенаведене обумовлює важливість раціонального вибору допоміжних речовин з метою забезпечення високої терапевтичної активності та мінімізації побічних ефектів МЛЗ [58].

При лікуванні опіків, інфікованих і гангренозних ран найбільшу небезпеку становлять інтоксикація через всмоктування поверхнею ран продуктів розпаду тканин і мікробних токсинів. Відомо, що ефірні олії здатні з'єднуватися з продуктами розпаду тканинних альбумінів, це призводить до утворення нетоксичних сполук, які легко виводяться із організму. Також

здавна відомо, що не тільки ефірні олії, але і рослинні екстракти мають виражений антисептичний ефект. Це дозволяє широко використовувати рослинну сировину для лікування ран. Серед ефірних олій, наприклад, ефірна олію коріандру має високу активність щодо антибіотикостійких штамів стафілакоків та інших мікроорганізмів, також стимулює процеси репарації та грануляції. Тому доцільне введення ефірної олії до складу мазі для лікування II фази ранового процесу.

Крім того, серед рослинних компонентів інтерес представляють:

Алое вера – екстракт рідкий, антибактеріальна та в'язуча дія. Прискорює процес загоєння.

Обліпихова олія прискорює процес загоєння, стимулює відновні процеси.

Центелла азіатська - екстракт має гарні протизапальні, протимікробні властивості, ранозагоювальний ефект.

Манжишта – (сухий екстракт) має в'язучі та антисептичні властивості, бактерицидну та антиалергічну дію.

Для досягнення бажаного терапевтичного ефекту необхідно враховувати не лише фармакологічні властивості діючих речовин, але і допоміжних речовин, а саме мазевої основи. Одним з найважливіших показників специфічної дії лікарських препаратів для місцевого лікування запальних процесів є їх осмотична активність. Це пов'язано з необхідністю прояву дегідратаційного впливу лікарського препарату на вогнище запалення і навколишні тканини, що призводить до зменшення набряку, сприяє прискоренню обмінних процесів та нормалізації стану хворого.

З метою вибору оптимального носія мазі вивчено осмотичні властивості основ. (табл. 4.1).

Таблиця 4.1.

Склад модельних зразків основ

№	Тип маzewої основи	Допоміжні речовини
1	Емульсійна типу В/О Кутумової	Вазелін Емульгатор Т-2 Вода очищена
2	Емульсійна типу О/В	Олія рицинова Гліцерин Eumulgin HRE 40 ПЕО-400 ПЕО-1500 ПЕО-4000
3	Гідрофільна	Проксанол-268 1,2-пропіленгліколь ПЕО-400
4	Гідрофільна	ПЕО-400 ПЕО-1500
5	Гідрофільна	ПЕО-400 ПЕО-1500 1,2-пропіленгліколь

Результати досліджень свідчать, що найменшу осмотичну активність має зразок, виготовлений на основі №1, що не задовольняє вимоги, які висуваються до мазей для лікування ран. Зразок №3, виготовлений на проксаноловій основі з додаванням неводних розчинників, поглинав 148 % рідини. Виражену осмотичну дію мають зразки гідрофільних основ, до складу яких входять високомолекулярні поліетиленоксиди (основи №4, 5) – 310 та 215 % відповідно.

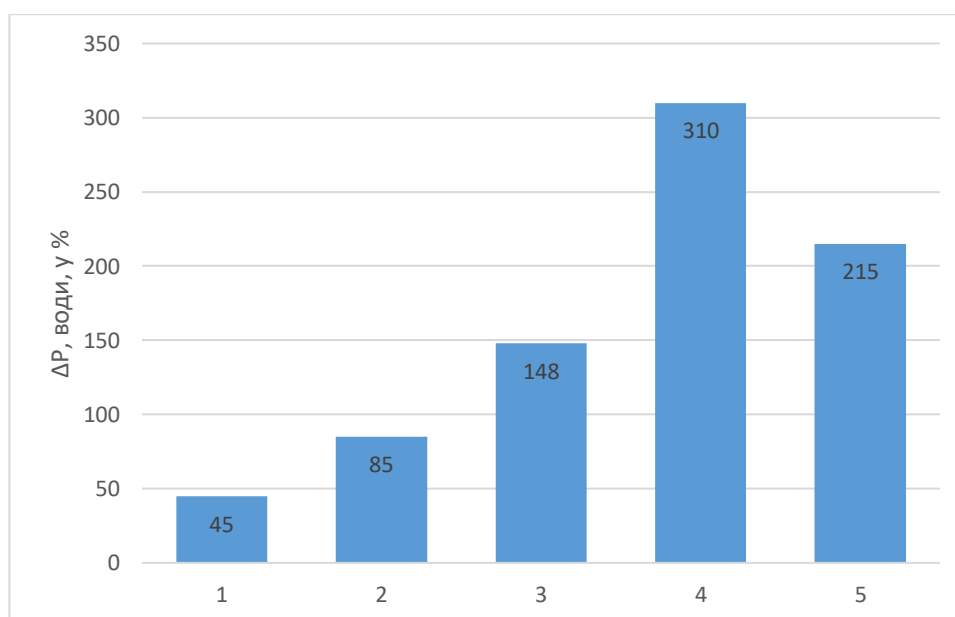


Рис. 4.1. Осмотична активність модельних основ

Додавання до поліетиленоксидної основи олії рицинової та гліцерину

(зразок №2) зменшує осмотичну активність зразка до 85%, що задовольняє медико-біологічним вимоги, які висуваються до мазей для лікування II фази ранового процесу.

Результати проведених досліджень дозволили встановити – оптимальну основу для мазі для лікування ран у II фазі ранового процесу, це зразок №2, застосування якого як носія не призведе до дегідратації та пошкодження грануляційної тканини. Для мазей на емульсійних основах характерне незначне значення в'язкості, зменшення сухості шкіри, підвищення її м'якості і еластичності, підтримання нормального водного балансу шкіри, зниження запальних явищ, вони мають задовільний товарний вигляд, що є найбільш оптимальним для лікування II фази ранового процесу.

Враховуючи вищевикладене ми обґрунтували доцільність створення та оптимальний склад мазі для застосування при термічних травмах у дітей.

ВИСНОВКИ

1 У результаті систематизації та аналізу вітчизняних і зарубіжних джерел літератури з проблеми поширення опікового травматизму, раціонального підходу до лікування термічних опіків, а також з питань фармакоекономічного та фармакоепідеміологічного аналізів, виділено важливі медико-соціальні та фармацевтичні аспекти лікарського забезпечення постраждалих. Виявлено тенденцію до зростання опікового травматизму. Встановлено, що щорічне збільшення показника частоти опіків складає в середньому 294,2 випадки на 10 тис. населення, при цьому частка побутових травм – 40 %.

2 На підставі системного аналізу розроблено алгоритм проведення основних етапів дослідження з проблеми оптимізації лікарської допомоги дітям із термічними опіками, що включає аналіз медичного та соціального аспектів проблеми опікового травматизму у дітей м. Києва та області, маркетинговий аналіз вітчизняного та регіонального ринків антибіотиків системної дії, дослідження проміжних і кінцевих споживачів антибіотиків і фармакоекономічну оцінку антибіотикотерапії опікових травм дитячого віку в умовах стаціонару.

3 Проведено статистичний аналіз показників госпіталізації дітей з термічними опіками і чисельності дитячого населення в 2022 р., що дав змогу визначити тенденції в динаміці госпіталізації та смертності дітей з термічними травмами на 2025-2027 рр. Установлено щорічне прогнозоване збільшення кількості дітей, яких госпіталізували з термічними опіками до стаціонару, в середньому на 0.2%, і збільшення кількості їхніх смертельних випадків на 12% поряд із загальною прогнозованою тенденцією до зниження летальності на 5%.

4 Клініко-статистичне дослідження історій хвороби 317 пацієнтів, пролікованих у відділенні комбустіології встановило, що в 49% випадків термічні опіки отримують діти у віці від 1 до 3 років, причому серед етіологічних чинників домінує опік гарячими рідинами, і в 55,2% випадків

спостерігалися опіки площею ураженої поверхні тіла до 5%. Проведений аналіз дав змогу запропонувати заходи для вдосконалення протиопікової безпеки дітей, а також сприяв обґрунтуванню раціонального асортименту препаратів, необхідних для лікування опіків.

5 Результати фармакоепідеміологічного аналізу споживання антибактеріальних препаратів на регіональному рівні виявили значні масштаби самолікування інфекційних захворювань і недостатню прихильність споживачів до призначень лікарів (лише 48% проанкетованих споживачів лікарських засобів керуються призначеннями лікарів під час придбання антибіотиків), а також невисокий рівень поінформованості населення щодо асортименту антибактеріальних препаратів і можливих побічних ефектів під час антибіотикотерапії.

6 Вивчено фактори, що впливають на раціональність емпіричної антибіотикотерапії термічних опіків у дітей. Залежно від професійної компетентності експертів розраховано середньозважені оцінки, за результатами групування яких проведено градування досліджуваного асортименту антибіотиків системної дії на три групи за ступенем їхньої ефективності у двох варіантах для лікування поверхневих і глибоких термічних опіків.

7 Розроблено методику та інструментарій фармакоекономічного аналізу фактичної антибіотикотерапії опікової інфекції в дітей з урахуванням етіопатогенетичного та емпіричного підходів у призначенні. В основу фармакоекономічної оцінки покладено аналіз "вартість лікування захворювання" дітей із термічною травмою, об'єднаних у п'ять клініко-статистичних груп за допомогою ієрархічного кластерного аналізу за ознаками етіологія травми, площа, ступінь та локалізація ураження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Негода, Т. С., Полова, Ж. М., & Бунечко, Н. С. (2023). Модель організації фармацевтичної допомоги дітям, що пострадали в умовах надзвичайних ситуацій.
2. Коваленко, О. М. (2012). Хірургічне лікування дітей з поширеними опіками. *Хірургія дитячого віку*, (3), 5-11.
3. Діланян, І. Р., Лосєв, О. О., Тацюк, С. В., Сиволап, Н. В., Чорненький, І. Б., Гаврилишен, Н. Р., & Гаврилюк, Ю. А. (2017). Випадок успішного лікування новонародженого з обширним опіком шкіри III ступеня. *Хірургія дитячого віку*, (3), 19-25.
4. Голубець, О. С., & Котляр, О. С. (2020). *Організація медичної допомоги при опіковій хворобі* (Doctoral dissertation, Українська медична стоматологічна академія).
5. Nebesna, Z. M., & Korytskyi, V. G. (2019). Гістологічні зміни структурних компонентів щитоподібної залози в стадії септикотоксемії після експериментальної термічної травми. *Вісник наукових досліджень*, (1), 140-144.
6. Корнієнко, В. В. (2016). *Морфофункціональні особливості регенерації шкіри при опіковій травмі та застосування хітозанових плівок у віковому аспекті* (Doctoral dissertation, Сумський державний університет).
7. Ковальчук, О. І. (2013). Патогенез опікової хвороби: сучасний аспект. *Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*, (2), 64-69.
8. Коваленко, О. М. (2014). Питання інфузійної терапії опікового шоку. *Хірургія України*, (2), 13-19.
9. Дудіна, О. О., Марушко, Т. Л., & Марушко, Р. В. (2020). Сучасний стан стаціонарної допомоги дитячому населенню.
10. Письменна, О. В. (2010). Термічні опікові рани. *Україна. Здоров'я нації*, (2), 137-140.

11. Ковальчук, О. І. (2013). Фармакокорекція патологічних змін при опіковій хворобі (експериментальні дослідження). *Науковий вісник Національного медичного університету імені ОО Богомольця*, (3), 132-137.
12. Назарчук, О. А. (2016). Антисептики: сучасна стратегія боротьби зі збудниками інфекційних ускладнень. *Клінічна хірургія*, (9), 59-61.
13. Чернякова, Г. М. (2018). Експериментальне обґрунтування застосування антибактеріальних препаратів у комбінації з нанокompозитами для лікування опікових інфекцій.
14. Яковлева, Л. В., Ткачова, О. В., Бездітко, Н. В., Герасимова, О. О., Бердник, О. Г., Яковлева, Л. В., ... & Герасимова, О. А. (2019). Фармакоекономіка.
15. Посилкіна, О. В., Попов, С. Б., Зайченко, Г. В., Посылкіна, О. В., & Зайченко, А. В. (2000). Фармакоекономічні підходи до раціонального використання лікарських засобів.
16. Саханда, І. В., Косяченко, К. Л., Негода, Т. С., Козіко, Н. О., Дроздова, А. О., & Тарасенко, В. О. (2017). Методологія сучасного фармацевтичного маркетингу. *Військова медицина України*, (17, № 3-4), 134-138.
17. Юрченко, Г. М., & Юрченко, Г. Н. (2011). Дослідження ринку лікарських препаратів для застосування при опікових травмах у випадку виникнення надзвичайних ситуацій.
18. Ясніковський, О. М., & Ясніковський, О. М. (2014). *Оптимізація лікування дітей з опіками шкіри* (Master's thesis, Вид-во СумДУ).
19. Кустовська, О. В. (2005). Методологія системного підходу та наукових досліджень. *Тернопіль: Економічна думка*, 5-15.
20. Яковлева, Л. В., Ткачова, О. В., Бездітко, Н. В., Герасимова, О. О., Бердник, О. Г., Яковлева, Л. В., ... & Герасимова, О. А. (2019). Фармакоекономіка.

21. Тимошенко, Л. О., & Назаркіна, В. М. (2022). Огляд фармакоекономічних методів аналізу, які було використано для проведення оцінки медичних технологій.
22. Мостовой, Ю. М., Томашкевич, Г. І., & Константинович, Т. В. (2003). Фармакоепідеміологічні та фармакоекономічні дослідження у медицині.
23. Шаповал, О. В. (2015). Частота, характер і ризик розвитку ранових ускладнень у постраждалих з термічною травмою. *Експериментальна і клінічна медицина*, (2), 133-137.
24. Ігнатко, Л. В. (2020). Захворювання шкіри дітей раннього віку.
25. Цигапенко, А. Я., Ткаченко, В. Л., Коваленко, Н. І., Сіріца, Г. В., & Євсюкова, К. В. (2012). Антибіотикочутливість збудників ранової інфекції при термічних опіках. *Експериментальна і клінічна медицина*, (3), 6-10.
26. Kravchenko, V. H., Kravchenko, A. V., Yemchenko, Y. O., & Dudchenko, M. O. (2022). Topical antibacterial agents under conditions of antibiotic resistance of the microbiome (an analytical review of the problem and prospects for the development of new topical antibacterial (antiseptic) agents). *The Medical and Ecological Problems*, 26(3-4), 44-50.
27. Гузенко, Б. В. (2006). Модифікована прогностична шкала оцінки тяжкості перебігу та результатів лікування тяжкої опікової хвороби.
28. Коваленко, О. М. (2002). *Вплив раннього хірургічного лікування на перебіг і наслідки опікової хвороби у дорослих* (Doctoral dissertation, ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01. 03. "Хірургія"/Ольга Миколаївна Коваленко).
29. Пріщенко, О. П., & Черногор, Т. Т. (2019). *Деякі особливості проведення регресійного аналізу* (Doctoral dissertation, Національний технічний університет" Харківський політехнічний інститут").
30. Пріщенко, О., Черемська, Н., & Черногор, Т. (2021). Побудова математичних моделей за допомогою методів кореляційного і регресійного аналізу. *Вісник Національного технічного університету «ХПІ». Серія: Інноваційні дослідження у наукових роботах студентів*, (2), 29-36.

31. Шапринський В. О., Скальський С. С., Паламарчук С. В., Шапринський Є. В. Сучасні підходи до лікування гнійних ран. Невирішені проблеми. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука*. 2015. № 1. С. 70-73.
32. Esposito S., Noviello S., Leone S. The epidemiology and microbiology of skin and soft tissue infection. *Cur. Opin. Infect. Dis.* 2016. Vol. 2. P. 109-115.
33. Булах О.Ю. Дослідження санітарних втрат Збройних Сил України та напрямків оптимізації медичного забезпечення в ході АТО. *Збірник наук. праць НВМКЦ «ГВКГ»*. 2015. Вип. 22. С.15-25.
34. Заруцький Я. Л., Ткаченко А. Є. Особливості надання хірургічної допомоги під час АТО. *Військова медицина України*. 2015. Т. 15, № 1. С. 35-40.
35. Rolstadt B., Ovington L. Principles of wound management. *Acute and Chronic Wounds: Current Management Concepts. 3rd ed.* St. Louis, MO: Mosby/Elsevier, 2007. P. 391-425.
36. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Харків : ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. Т. 1. 1128 с.
37. Гладух Є. В. М'які лікарські засоби. В книзі Технологія ліків промислового виробництва. Ч. 2 / В. І. Чуєшов та ін. Харків : НФаУ «Оригінал», 2013. С. 205-262.
38. Шостак Т. А., Білоус С. Б., Гудзь Н. І., Калинюк Т. Г. Порівняльний аналіз фармакопей провідних країн світу щодо класифікації м'яких лікарських засобів. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2014. №3-4. С. 136-139.
39. Яковлева Л. В., Ткачева О. В., Бутко Ч. О., Ларяновська Ю. Б. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран : метод. рекомендації. Харків : Вид-во НФаУ, 2013. 52 с.
40. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків / За ред. проф. І.

М. Перцева. Вінниця : Нова книга, 2007. 728 с.

41. Біофармація : підручник для студ. вищ. фармац. навч. закл. IV рівня акредитац. / О.І. Тихонов та ін.; за ред. О.І. Тихонова. Харків : НФАУ «Золоті сторінки», 2010. 238 с.

42. Білоус С. Б., Калинюк Т. Г., Гудзь Н. І. Актуальні питання фармацевтичної розробки м'яких лікарських засобів для зовнішнього застосування. *Фармацевтичний журнал*. 2010. № 2. С. 16-26.

43. European Pharmacopoeia. 8th ed. Strasburg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. 2014. 3656 p.

44. The United States Pharmacopoeia. 37th ed., The National Formulary 32, 2014. 5230 p.

45. Recent advances in novel topical drug delivery system / Bhowmik D. et al. *The Pharma innovation*. 2012. Vol. 1, № 9. P. 12-31.

46. Допоміжні речовини в технології ліків: вплив на технологічні, споживчі, економічні характеристики і терапевтичну ефективність : навч. посібн. для студ. вищ. фармац. навч. закладів / авт.- укладачі І. М. Перцев та ін. Харків : Золоті сторінки, 2010. 598 с.

47. Безрукавий Є. А. Розробка складу, технології та дослідження мазі для застосування на стадії репарації ран : автореф. дис. . канд. фармац. наук : 15.00.01. Харків, 2007. 21 с.

48. Polyvinyl pyrrolidone-iodine liposome hydrogel improves epithelization by combining moisture and antiseptics. A new concept in wound therapy / P. M. Vogt et al. *Wound Repair Regen*. 2001. Vol. 9, № 2. P. 116122.

49. Jonson S. M., Saint John B. E., Dine A. P. Local anesthetics as antimicrobial agents: a review. *Surgical Infections*. 2008. Vol. 9, № 2. P. 205-213.

50. Безрукавий Є. А. Розробка складу, технології та дослідження мазі для застосування на стадії репарації ран : автореф. дис. . канд. фармац. наук : 15.00.01. Харків, 2007. 21 с.

51. Спосіб одержання засобу з протизапальною, мембраностабілізуючою та антимікробною активністю: пат. на корисну

модель №53420 Україна. №U201002924; заявл. 15.03.10; опубл. 11.10.2010. Бюл. 19. 4 с.

52. Хохленкова Н. В., Ярних Т. Г., Буряк М. В. Вибір та обґрунтування складу нової мазі на основі густого екстракту кори дуба. *Фармацевтичний часопис*. 2012. № 4. С. 47-49.

53. Дикий І. Л. Мікробіологічне обґрунтування придатності хлорофіліпту для створення м'якої лікарської форми антиінфекційного призначення. *Вісник фармації*. 2005. № 4. С. 73-76.

54. Физико-химические показатели кедрового и льняного масел и создание лекарственных форм на их основе / Т. А. Байтукалов и др. *Вестник РУДН, серия Медицина. Специальность Фармация*. 2004. № 4. С. 253-256.

55. Перцев И. М., Беркало Н. Н., Гуторов С. А., Постольник В. В. Значение осмотических свойств мазей при их использовании в медицинской практике. *Вісник фармації*. 2002. Т. 30, № 2. С. 7.

56. Давтян Л. Л. Вивчення осмотичних властивостей модельних основ залежно від носія. *Фармацевтичний журнал*. 2003. № 3. С. 74-77.

57. Слюсар О.И. Разработка составов и технологий мягких лекарственных форм ранозаживляющего действия с левомецетином и метилурацилом : автореф. дис. ... канд. фарм. наук : 15.00.01. Москва, 2002. 23 с.

58. Верниковский В. В. Биофармацевтические исследования по разработке раноччищающих мазей с протеолитическими ферментами. *Известия вузов. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. Спецвыпуск: Фармакология*. 2006. С. 31-33.

59. Безрукавий Є. А., Гладух Є. В. Вивчення осмотичної активності мазевих основ для третьої фази ранового процесу. *Фармац. журн*. 2006. № 2. С. 70-73.

60. Тарасенко В. О., Давтян Л. Л. Дослідження фізико-хімічних показників крему комплексної дії для лікування ранового процесу поранених військовослужбовців. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2018. Т. 11, № 1 (26). С. 69-73.

61. Хишова О. М., Бычковская Т. В., Яремчук А. А. Вспомогательные вещества в производстве мазей. *Вісник фармації*. 2009. Вип. 46, № 4. С. 97-104.

62. Гладух Є. В., Безрукавий Є. А., Шмирьова Ю. В. Розробка технології виробництва м'якої лікарської форми для лікування ран у другій та третій фазах ранового процесу. *Український біофармацевтичний журнал*. 2011. Т. 17, № 6. С. 48-52.

SUMMARY

Actuality of theme. Improving the quality of medical care for the population and medical and preventive institutions, as well as the rational use of drugs are the priority directions of the pharmaceutical service for the implementation of the national policy in the field of health care. Currently, the organization of providing medical and pharmaceutical assistance to children in emergency situations is one of the most urgent tasks of disaster medicine.

Taking into account the fact that over the past ten years, the negative dynamics of the number of children in Ukraine amounted to 15%, today special attention is paid to improving the demographic situation in the country, and, as a result, there is an increased interest in medicinal products, as well as in their application in medicine.

One of the most important and difficult problems of practical health care and social protection bodies is the treatment of childhood burn disease. According to the WHO, the specific weight of thermal burns among all types of injuries annually is 12-20%, of which 8% is the share of children's household injuries.

The purpose of the study was to develop a complex system of scientifically based methodological approaches to optimizing medical care for children with thermal injury.

The results. Comprehensive studies have been conducted on the improvement of medical care for children with thermal injuries in hospital conditions, the use of pharmacoeconomics principles in the development of methodological approaches to rational tactics for the treatment of thermal burns in children has been scientifically substantiated, with the help of a pharmacoepidemiological analysis, measures were proposed to improve the prevention of burn injuries in children and recommendations were developed for pharmaceutical workers to provide scientific and consulting services to the population in case of thermal burns, a comprehensive multifactorial assessment of the cost of antibiotic therapy of infected burns in children with an etiopathogenetic approach in its purpose was carried out, based on expert evaluation of antibacterial drugs by burn doctors developed practical

recommendations for optimizing medical care for children with thermal injury.

The expediency of developing the composition of a soft dosage form for children with thermal burns is substantiated.

Conclusions. As a result of the systematization and analysis of domestic and foreign sources of literature on the problem of the spread of burn injuries, the rational approach to the treatment of thermal burns, as well as on the issues of pharmaco-economic and pharmaco-epidemiological analyses, important medical, social and pharmaceutical aspects of the medical care of victims were highlighted. A trend toward an increase in burn injuries was revealed. It was established that the annual increase in the frequency of burns is an average of 294.2 cases per 10,000 population, while the share of domestic injuries is 40%. Factors affecting the rationality of empiric antibiotic therapy of thermal burns in children were studied. Depending on the professional competence of the experts, weighted average scores were calculated, based on the results of grouping, the studied range of systemic antibiotics was graded into three groups according to the degree of their effectiveness in two variants for the treatment of superficial and deep thermal burns. The composition of a soft medicinal form for children with thermal injuries has been developed.