

УДК 615

Іванців Ольга Романівна

доцент кафедри дитячої хірургії

з курсом клінічної анатомії та оперативної хірургії

Івано-Франківський національний медичний університет

Ivantsiv Olha

Associate Professor of the Department of Pediatric's Surgery

with a Course of Clinical Anatomy and Operative Surgery

Ivano-Frankivsk National Medical University

ORCID: 0000-0002-4366-6406

Поливкан Мар'яна Іванівна

доцент кафедри гістології, цитології та ембріології

Івано-Франківський національний медичний університет

Polyvkan Maryana

Associate Professor of the Department of

Histology, Cytology and Embryology

Ivano-Frankivsk National Medical University

ORCID: 0000-0003-4607-0496

Федяк Ірина Орестівна

доцент кафедри судової медицини,

медичного та фармацевтичного права,

декан фармацевтичного факультету

Івано-Франківський національний медичний університет

Fedyak Iryna

Associate Professor of the Department of

Forensic Medicine, Medical and Pharmaceutical Law,

Dean of Pharmacy Faculty,

Ivano-Frankivsk National Medical University

ORCID: 0000-0002-9578-3719

Попович Юрій Ілларіонович

професор, завідувач кафедри фармакології

Івано-Франківський національний медичний університет

Ropovych Yurii

Professor, Head of the Pharmacology Department

Ivano-Frankivsk National Medical University

ORCID: 0000-0002-2401-4699

Рожкова Олена Юріївна

асистент кафедри анатомії людини,

топографічної анатомії та оперативної хірургії

Польський кампус Київського медичного університету

Rozhkova Olena

Assistant of the Department of Human Anatomy,

Topographical Anatomy and Operative Surgery

Polish Campus of Kyiv Medical University

ORCID: 0000-0003-2556-2635

Ткачук Зоряна Вікторівна

магістр, еколог

Tkachuk Zoryana

Master, Ecologist

Шибіста Діана Дмитрівна

магістр, фармацевт

Івано-Франківський національний медичний університет

Shybista Diana

Magister, Pharmacist

Ivano-Frankivsk National Medical University

ПРОБІОТИКИ ТА ПРЕБІОТИКИ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ВЕДЕННІ ДІТЕЙ З ГОСТРИМ АПЕНДИЦИТОМ PROBIOTICS AND PREBIOTICS IN POSTOPERATIVE TREATMENT OF CHILDREN WITH ACUTE APPENDICITIS

***Анотація.** Вступ. Соціальна динаміка ведення післяопераційного періоду у дітей визначає тенденції до зменшення часу перебування пацієнтів у стаціонарі завдяки якісному веденні даного періоду лікарями, призначенні ефективного лікування. Лікування передбачає не тільки введення знеболювальних та антимікробних препаратів. Для відновлення кишкової мікрофлори дітям після проведення апендектомії вкрай необхідні препарати про- та пребіотики. Саме тому дане дослідження є вкрай актуальне.*

***Мета.** Метою дослідження є аналіз застосування пробіотиків та пребіотиків у післяопераційному веденні дітей з апендицитом.*

***Матеріали і методи.** У статті досліджено особливості застосування досліджуваних препаратів. Проведено аналіз 56 медичних карток стаціонарних хворих, які проходили лікування у Обласній дитячій клінічній лікарні міста Івано-Франківська. Визначено клініко-економічну ефективність застосування пробіотиків та пребіотиків шляхом ABC- та VEN – аналізів. Проведено маркетинговий аналіз досліджуваних препаратів на ринку України. Дані опрацьовані статистично, узагальнені, сформувано висновки та рекомендації.*

***Результати.** Нами проаналізовані медичні карти стаціонарних хворих. За результатами дослідження, основну частку хворих досліджуваної вибірки становили діти у віці 12-16 років та 8-12 років. Встановлено переважання чоловічої статі серед пацієнтів: 77% (43 особи) – хлопчики, 23% (13 осіб) – дівчатка. Найбільша частка пацієнтів з апендектомією (близько 75%) перебували у стаціонарі 5-10 днів. Згідно проведеного аналізу більшості пацієнтів був встановлений діагноз K35.8 Гострий флегмонозний апендицит. Найчастіше дітям після апендектомії*

призначали Лінекс-Бєбі, Ентерол 250 (капсули), частка якого сягає 30,4%, а також Біогая, Ентерол 250 (порошок для розчину орального) чи Ентерожерміну форте (суспензія оральна).

За результатами АВС-аналізу, до категорії А входило 9 препаратів (23 загальної вартості фармакотерапії). До категорії В відносилося 8 препаратів (40%) і до категорії С – 13 препаратів (37%). Препарати групи мікробних антидіарейних засобів були віднесені до категорії В (важливі).

У процесі VEN-аналізу до групи V було віднесено V належать 7 ЛП (обов'язкові препарати), категорія E містила 14 ЛП (допоміжна терапія), а до N віднесено 9 ЛЗ (симптоматичне лікування, профілактика ускладнень). Препарати групи мікробних антидіарейних засобів були віднесені до категорії E (необхідні).

Перспективи. Досвід застосування антидіарейних мікробних препаратів показує покращення стану хворих на фоні прийому пребіотиків чи пробіотиків у післяопераційному веденні дітей з апендектомією, що знижує ризики післяопераційних ускладнень та прискорює реабілітацію дітей.

Ключові слова: гострий апендицит, апендектомія, пробіотики, пребіотики, післяопераційний період, АВС-аналіз, VEN-аналіз.

Summary. Introduction. Social dynamics of postoperative period in children determines a tendency to reduce the time of stay of patients in hospital due to qualitative management of this period by doctors, prescribing effective treatment. Treatment involves not only an introduction of painkillers and antibiotics. For restoration of intestinal microflora, children after appendectomy have to have probiotics and prebiotics. That is why this study is extremely relevant.

Goal. A purpose of the study is to analyze the using of probiotics and prebiotics in postoperative management children with appendicitis.

Materials and methods. An article examines the features is a using of the test drugs. The analysis of 56 medical cards of patients who treat in Regional

Children's Clinical Hospital in Ivano-Frankivsk. The clinical and economic efficiency of probiotics and prebiotics by ABC and VEN analysis was determined. The marketing analysis of studied on Ukraine's Market has been carried out. A data was processed statistically, generalized, conclusions and recommendations been formed.

Results. We analyze the medical cards of patients. According to study, the main proportion of patients sample were children aged 12-16 years and 8-12 years. The predominance of male sex among patients: 77% (43 people) - boys, 23% (13 people) - girls. The largest proportion of patients with appendectomy (about 75%) were in the hospital during 5-10 days. According to analysis, most patients were diagnosed with K35.8 Acute Phlegmonous Appendicitis. Most often, children after appendectomy are prescribed Linex-Beby, Enterol 250 (capsules), whose proportion reaches 30.4%, as well as Biogaya, Enterol 250 (powder for oral solution) or Enterol-forte (oral suspension).

According to result of ABC analysis, category A included 9 drugs (23 of the total cost of pharmacotherapy). Category B included 8 drugs (40%) and category C - 13 drugs (37%). Preparations of the group of microbial drugs were classified as important.

In the process of VEN analysis, group V included V 7 drugs (mandatory drugs), category E contained 14 drugs (auxiliary therapy), and N was assigned 9 drugs (symptomatic treatment, prevention of complications). Preparations of a group of microbial drugs have been classified as required).

Perspectives. An experience of using microbial drugs shows improvement of patients against prebiotics or probiotics in postoperative management of children with appendectomy, which reduces the risk of postoperative complications and accelerates the rehabilitation of children.

Key words: *acute appendicitis, appendectomy, probiotics, prebiotics, postoperative period, ABC analysis, VEN analysis.*

Актуальність теми. Про- та пребіотики позиціонуються одними із найбільш затребуваних лікарських засобів (ЛЗ) у гастроентерологічній практиці. Ситуація зумовлена частим застосування антибактерійних лікарських ЛП (ЛП), що може призводити до епізодів діареї у пацієнтів різних вікових груп. Особливої уваги антидіарейні мікробні ЛП набувають у післяопераційному веденні дітей з апендектомією, адже цей період, здебільшого, супроводжується діареєю та обумовлює необхідність прийому пацієнтами ЛЗ досліджуваної групи.

До антидіарейних засобів відносяться ЛП, що впливають на кишкову моторику органів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), мікробний склад кишкового вмісту. Антидіарейні мікробні ЛП – засоби замісної терапії при дисбактеріозах.

Призначення ЛП зазначеної групи ґрунтується на медичних показаннях і вимагає застосування в комплексі з антимікробними ЛП та після припинення їхнього застосування ще впродовж 7-10 днів для нормалізації мікрофлори кишечника. У найбільш широкому асортименті серед антидіарейних ЛП представлені саме антидіарейні лакто-, біфідобактерії. У разі, якщо бюджет обмежений, перевагу можна віддавати препаратам вітчизняного виробництва, водночас, препарати іноземних виробників користуються ширшими маркетинговими можливостями.

До групи А07FA належать, за АТС-класифікацією, наступні групи антидіарейних мікробних ЛП, що регулюють рівновагу кишкової мікрофлори: А07FA01 «Бактерії, що виробляють молочну кислоту»; А07FA02 «Сахароміцети булардії»; А07FA03 «*Escherichia coli*»; А07FA50 «Інші мікроорганізми, комбінації»; А07FA51 «Бактерії, що виробляють молочну кислоту, комбінації»; А07FA10 «Інші».

Дослідження клініко-економічної ефективності антидіарейних ЛЗ може допомогти оптимізувати витрати на лікування та забезпечити доступність для пацієнтів, що актуалізує тематику дослідження.

Мета і завдання дослідження. Проведення клініко-економічного дослідження фармакотерапії антидіарейними мікробними ЛП у період післяопераційного ведення дітей з апендектомією.

Для досягнення поставленої мети нами були розроблені наступні **завдання:**

1. Дослідити актуальний стан та супутні проблеми організації післяопераційного ведення дітей з апендектомією;

2. Проаналізувати специфіку застосування ЛП групи про- та пребіотиків;

3. Опрацювати Державний реєстр ЛЗ України на предмет пошуку ЛЗ з групи А07ФА «Антидіарейні мікробні препарати», які дозволені до обігу на даний час;

4. Провести рандомізований ретроспективний аналіз пацієнтів – дітей, які отримували лікування у стаціонарі Обласної дитячої клінічної лікарні

м. Івано-Франківська після проведеної апендектомії;

5. Провести аналіз раціональності призначень і витрат на лікування досліджуваної групи пацієнтів за методами частотного, АВС-аналізу і VEN-аналізів;

6. Провести аналіз доцільності застосування антидіарейних мікробних ЛП, що застосовувались визначеною категорією пацієнтів;

7. Здійснити маркетинговий аналіз ЛП групи антидіарейних мікробних ЛП, що рекомендовані до використання у клінічній практиці.

Об'єкт дослідження: Державний реєстр лікарських засобів України у частині А07ФА «Антидіарейні мікробні препарати»; 56 амбулаторних карт пацієнтів з апендектомією, що проходили стаціонарне лікування у КЗ КНП «Івано-Франківська ОДКЛ ІФ ОР».

Предмет дослідження: лікарські препарати групи А07ФА «Антидіарейні мікробні препарати».

Методи дослідження:

- системно-логічний метод – із метою вивчення галузевих теоретичних, методичних, нормативно-правових, аналітичних матеріалів, публікацій та наукових робіт щодо застосування ЛП групи антидіарейних мікробних ЛП у клінічній практиці;
- аналітичний метод (використаний для проведення маркетингового аналізу доступності ЛП досліджуваної групи для пацієнтів);
- метод ретроспективного клініко-економічного аналізу: ABC-аналіз, VEN-аналіз, частотний аналіз – для визначення кількісних та якісних індикаторів актуального стану фармакотерапії;
- методи статистичного опрацювання інформації – для опрацювання одержаних результатів дослідження;
- графічні методи – для наочного ілюстративного відображення результатів дослідження;
- узагальнення та формалізація – задля підведення підсумків клініко-економічного аналізу.

Наукова новизна одержаних результатів. Здійснено аналіз Державного реєстру ЛЗ України на предмет присутності у ньому представників групи А07ФА «Антидіарейні мікробні препарати», що зареєстровані в Україні станом на грудень 2024 року. Створена сучасна клініко-економічна модель для аналізу антидіарейних мікробних засобів, які призначаються пацієнтам із апендектомією. Визначено частоту і доцільність застосування представників групи А07ФА «Антидіарейні мікробні препарати» дітям після апендектомії, які проходили стаціонарне лікування у КЗ КНП «Івано-Франківська ОДКЛ ІФ ОР». Дослідження клініко-економічної ефективності даних ЛЗ може допомогти оптимізувати витрати на післяопераційне ведення дітей з апендектомією та забезпечити доступність необхідних медикаментів для пацієнтів.

Сучасні підходи до післяопераційного ведення дітей з апендектомією

Однією із найбільш актуальних проблем клінічної медицини на сьогодні позиціонується необхідність підвищення ефективності

післяопераційного супроводу, особливо у практиці ведення пацієнтів дитячого віку. Ситуація зумовлена тенденцією стійкого зростання частоти випадків вказаних захворювань.

3-поміж усіх оперативних втручань, що на сьогодні виконуються у дитячій хірургії, апендектомії становлять близько 38-40% від загальної кількості хірургічних втручань. У новонароджених апендицит зустрічається в поодиноких випадках. Так, у перші три роки життя дитини запалення червоподібного відростка (гострий апендицит) зустрічається доволі рідко – 3-7%, у віці до 1 року – близько 1%. Надалі загальна частота досліджуваного захворювання збільшується та досягає максимуму у період від 9 до 11 років. [3].

Апендицит позиціонується як неспецифічна патологія апендиксу запального характеру, яка виникає через ряд несприятливих внутрішніх чинників. Головна небезпека цього захворювання пов'язана зі складністю ранньої діагностики, тоді як його запущена форма загрожує серйозними ускладненнями, зокрема перитонітом [1]. Єдиним ефективно доведеним методом лікування гострого апендициту залишається видалення відростка хірургічним методом.

Гострий апендицит являє собою гостре неспецифічне запалення червоподібного відростка – *Apendices vermiformes*. Висококваліфіковані хірурги залучають методологію традиційної апендектомії – видалення апендикса за допомогою розрізу передньої черевної стінки, або ж лапароскопічної апендектомії [9]. Основними перевагами описаного методу лапароскопічної апендектомії є низька травматичність процедури, косметичний ефект непомітності оперативного втручання, короткий термін післяопераційної реабілітації. Особливої ваги зазначені переваги набувають у контексті лікування дітей.

Очевидно, що оптимальний вибір найбільш раціонального методу хірургічного втручання у досліджуваних випадках вимагає індивідуальної стратегії та базується на врахуванні багатьох чинників.

Післяопераційний період реабілітації, зазвичай, розпочинається на наступну добу після здійснення хірургічного втручання. Він передбачає низку заходів, що формують комплексну стратегію нівелювання ризиків виникнення ускладнень, а також прискорює регенерацію нормального функціонування як прооперованої ділянки, так і організму дитини в цілому [15].

Сучасні підходи до післяопераційного ведення дітей з апендектомією позиціонують важливість вмотивованості пацієнтів щодо швидкого одужання та строгого дотримання усіх рекомендацій лікаря щодо прийому призначених ЛП під наглядом дорослих.

Незважаючи на масштабність та складність хірургічного втручання, будь-якому організму необхідний певний час для відновлення, реабілітації, регенерації тканин, формування післяопераційного рубця чи загоєння рани первинним натягом. У зв'язку з цим, правильно проведений етап підготовки, жорстке дотримання принципів асептики та антисептики, стерилізація хірургічного інструментарію і повне дотримання лікарських рекомендацій стимулюють пришвидшення післяопераційного відновлення пацієнтів. У лікарській практиці на сьогодні застосовують сучасну методологію регенеруючої терапії у післяопераційному періоді. Вибір оптимальних методів післяопераційного ведення дітей з апендектомією детермінується, першочергово, масштабністю та складністю перенесеного оперативного втручання та специфічними індивідуальними особливостями організму пацієнта.

З-поміж основних методів варто відзначити наступні:

- медикаментозний метод – передбачає активну різносторонню фармакологічну та медичну підтримку в період післяопераційного відновлення;

У даний період призначаються знеболювальні препарати, антибіотики, пробіотики, вітаміни.

- Дієтотерапія – система заходів щодо формування здорових звичок у харчуванні пацієнта, що активно сприяє поступовій регенерації функціонування ШКТ;

Дієтотерапія позиціонується особливо важливою для відновлення нормального фізіологічного стану ослаблених пацієнтів і хворих, що мають серйозні порушення обміну речовин. Значущу ефективність дієтотерапія демонструє у разі комбінування з лікуванням препаратами групи антидіарейних мікробних ЛПІ;

- Фізіотерапевтичні методи – цільовий вплив із залученням можливостей спеціального обладнання.

Також, у практиці використовуються рефлексотерапія, психотерапія та низка інших методів. Проте, основна функціональність належить саме медикаментозному методу [21].

Післяопераційне ведення хворих, в цілому, містить у основі знання принципів інфузійної терапії, що передбачає уміння медичного персоналу в кожному індивідуальному випадку визначити якість та об’єм інфузійної терапії, виходячи з параметрів ваги, віку та загального стану пацієнта [1].

У цілому, терапія післяопераційного періоду зосереджена на боротьбі з інтоксикацією, усуненні водно-електролітних порушень, покращенні функціонування нирок, печінки, серцево-судинної системи, ліквідації парезу кишечника.

Зважаючи на частоту випадків діареї та інших кишкових розладів у період післяопераційного ведення дітей після апендектомії, особливої уваги заслуговує в зазначений період правильний підбір лікарем ЛПІ групи антидіарейні мікробні препарати [4,18]. Зазначені лікарські засоби володіють ефектом нормалізації мікрофлори кишечника, відновлення процесів травлення та засвоєння поживних речовин.

Основні механізми дії активних речовин ЛПІ групи антидіарейних мікробних ЛПІ передбачають:

- антимікробну дію (прямий антагонізм), зумовлений здатністю пригнічувати ріст потенційних патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів і грибів, що порушують біоценоз кишечника [22];
- антитоксичну дію, що зумовлена продукуванням протеаз, котрі володіють здатністю до розщеплення токсинів;
- інтенсифікацію неспецифічного імунного захисту шляхом інтенсифікації процесу продукування імуноглобуліну IgA [24];
- антисекреторну дію, що зумовлена зменшенням секреції натрію та води в просвіт кишечника;
- ферментативну дію, що спричинена інтенсифікацією активності дисахаридаз тонкого кишківника;
- трофічний ефект в контексті впливу на слизову оболонку тонкого кишківника [23].

Окрім того, препарати групи антидіарейних мікробних ЛП, як правило, володіють стійкістю до антибіотиків, що обґрунтовує доцільність їх одночасного застосування з останніми з метою захисту та нормалізації біоценозу травного тракту.

Специфіка застосування антидіарейних мікробних препаратів

Антидіарейні мікробні ЛП позиціонуються одними з найбільш поширених у практичному використанні в медичній практиці. Зазначене зумовлено тенденцією зростання частоти епізодів діареї у хворих різних вікових груп.

Окрім того, хронічний перебіг низки захворювань, що перебігають з діареєю, супроводжується тривалим прийомом хворими ЛП. Характерної значущості антидіарейні мікробні ЛП набувають в контексті педіатричної практики, а особливо – післяопераційного відновлення та реабілітації дітей.

Загальновідомо, що для нормального травлення необхідними є наявність лактобацил, біфідобактерій, ентерококів тощо. Їх оптимальне співвідношення забезпечує сприятливі умови для повноцінного

проходження природних процесів переробки та засвоєння продуктів харчування в кишечнику, правильного калоутворення.

Припинити діарею, якщо її причиною є дизбактеріоз можуть ЛП, які відновлюють мікрофлору кишечника. Такі ЛП містять корисні бактерії, пригнічують зростання умовно-патогенних та хвороботворних мікроорганізмів [12,22].

Пробіотичні засоби показані, також, для профілактики розладів кишківника, якими нерідко ускладнюється курс антибіотикотерапії. Традиційно, у клінічній практиці застосовують препарати Ентерожерміна, Лінекс Форте, Лактовіт Форте, Ентерол 250, Біо-гая та низку інших ЛП [7,22].

У межах науково-клінічних досліджень *Bacillus clausii* демонструють спроможність виживати в змодельованих умовах, що імітують середовище шлунка (рН 1,4–1,5), періодом до двох годин. У змодельованих умовах, що імітують кишкове середовище (рН 8), спори *Bacillus clausii* демонструють спроможність активно розмножуватися. Це все свідчить про потенційну ефективність ЛП на їх основі.

Вплив *Bacillus clausii* знаходить практичне відображення у регенерації кишкової мікрофлори, що трансформується під дією тривалого використання низки ЛП, що сприяє виникненню дисбактеріозу. Останній супроводжується шлунково-кишковими симптомами – діареєю, больовими відчуттями, збільшенням кількості повітря в кишківнику. Саме метаболічна активність *Bacillus clausii* дозволяє досягнути антитоксичного та неспецифічного антигенного ефекту [14].

Досліджувана група ЛП володіє імуномодуючою активністю, здатністю ефективно синтезувати різні вітаміни у період постопераційного медикаментозного лікування.

Відповідно до результатів численних досліджень, що синергізують висновки щодо аспектів тератогенності, загальної токсичності та генотоксичності, канцерогенності, пробіотики та пребіотики є цілком

безпечними ЛПІ для використання у практиці педіатрії, особливо – як супутньої фармакотерапії на тлі антибіотикотерапії.

Очевидно, що як і для кожного ЛПІ, для досліджуваних засобів характерними є певні виключення щодо небажаних побічних ефектів. Зокрема, у випадку індивідуальної непереносимості ЛПІ потенційно можливими є гіперчутливість, алергічні реакції, метеоризм, закрепи [22-23].

Необхідно зауважити, що вивчення ймовірних побічних реакцій дозволяє підвищити ефективність моніторингу застосування ЛПІ для визначення дійсного співвідношення користь-ризик, що є основою розроблення рекомендацій щодо застосування зазначеного ЛПІ у клінічній практиці.

Асортимент та соціально-економічна доступність антидіарейних мікробних препаратів на фармацевтичному ринку України

За міжнародними непатентованими назвами, до групи ЛПІ А07ФА «Антидіарейні мікробні препарати» відносяться лактобактерії, пробіотики, препарати, що не мають міжнародної непатентованої назви, інші мікроорганізми та їх комбінації, в тому числі, мікробні препарати, що містять живі ліофілізовані культури (у контексті вітчизняного виробництва) та пробіотики, лактобактерії та їх комбінації – у аспекті іноземних виробників (згідно Національного переліку основних лікарських засобів, затвердженого Постановою Кабінету Міністрів України від 25.03.2009 р. N 333).

Власне, до групи А07ФА належать, за АТС-класифікацією, у конкретизованому контексті, антидіарейні мікробні ЛПІ, що регулюють рівновагу кишкової мікрофлори:

- А07ФА02 – Сахароміцети булардії;
- А07ФА51 – Бактерії, що виробляють молочну кислоту, комбінації;
- А07ФА01 – Бактерії, що виробляють молочну кислоту;
- А07ФА50 – Інші мікроорганізми, комбінації;
- А07ФА03 – *Escherichia coli*;

- A07FA10 – Інші.

Ціни на антидіарейні мікробні препарати суттєво варіюють, залежно від дозування та бренду, належності останнього до вітчизняного чи іноземного виробництва. Зокрема, популярними є засоби, що містять:

- сахароміцети буларді *CNCM I-745* (ліофілізовані клітини);
- суміш спор полірезистентного штаму *Bacillus clausii*;
- комбіновані препарати, що містять сумарно 2 млрд КУО лакто- та біфідобактерій [24].

Ціни на зазначені препарати коливаються в межах від 100 до 500 грн, залежно від виробника, країни походження та форми випуску. Окремі ЛП, що мають вищу цінову політику, забезпечують стійкий терапевтичний ефект. Водночас при застосуванні інших, що характеризуються більш демократичною ціною, для досягнення позитивного ефекту необхідне тривале застосування, що може збільшувати загальні витрати на лікування.

Клініко-економічний ефект від застосування антидіарейних мікробних ЛП, що регулюють рівновагу кишкової мікрофлори, значно варіюється, з врахуванням вищезазначених аспектів співвідношення показників клінічної ефективності та економічної доступності. Очевидно, що у післяопераційному веденні дітей з апендектомією необхідним є використання високоефективних антидіарейних мікробних ЛП. Водночас, включення ЛП вітчизняного виробництва у стандартні протоколи лікування потенційно може значно знизити витрати, при забезпеченні збереження стійкого терапевтичного ефекту. Під час даного дослідження було встановлено, що досліджувана група ЛП A07FA репрезентована ЛЗ, що включають сахароміцети булардії, лактобактерії, лактобактерії у комбінаціях та інші. У межах українського фармацевтичного ринку група досліджуваних ЛП станом на 2024 рік представлена 17 торговими назвами, без урахування дозувань та з урахуванням лікарських форм.

Варто зауважити, що фактично всі засоби групи антидіарейних мікробних ЛП є імпортованими з семи країн світу, що репрезентує імпортозалежність даного сегменту вітчизняного фармацевтичного ринку.

Зазначені аспекти вимагають розширеного клініко-економічного аналізу антидіарейних мікробних ЛП, що використовуються у післяопераційному веденні дітей з апендектомією, оцінки їх ефективності та доступності.

Процес післяопераційного ведення дітей з апендектомією вимагає індивідуального підбору терапії, оскільки різні препарати володіють різною економічною ефективністю та терапевтичною цінністю.

Цінова політика в групі ЛП А07ФА «Антидіарейні мікробні препарати, що регулюють рівновагу кишкової мікрофлори» сильно залежить від діючої речовини, бренду та форми випуску препарату. Призначення дорогих ЛП виправдане, адже мова йде про післяопераційне відновлення вразливої категорії пацієнтів.

Водночас, ЛП вітчизняного виробництва є прийнятними та вимагають ретельнішого дослідження потенціалу їх використання. Оптимізація терапії за допомогою застосування економічно доцільних антидіарейних мікробних ЛП, що регулюють рівновагу кишкової мікрофлори, є важливим напрямом для забезпечення якості післяопераційного ведення дітей з апендектомією, а також може суттєво вплинути на загальні витрати в сфері охорони здоров'я.

Зважаючи на частоту випадків діареї та інших кишкових розладів у період післяопераційного ведення дітей з апендектомією, особливої уваги заслуговує в зазначений період правильний підбір лікарем ЛП групи антидіарейних мікробних ЛП. Зазначені лікарські засоби володіють ефектом нормалізації мікрофлори кишечника, чинять біологічну захисну дію відносно нормальної кишкової мікрофлори, мають виражену етіопатогенетичну антидіарейну дію.

Головні механізми дії активних речовин ЛПП групи антидіарейних мікробних ЛПП передбачають антимікробну дію, антитоксичну дію, інтенсифікацію неспецифічного імунного захисту, антисекреторну дію, ферментативну дію, трофічний ефект щодо слизової оболонки тонкої кишки.

Окрім того, препарати групи антидіарейних мікробних ЛПП, як правило, володіють генетично зумовленою стійкістю до антибіотиків, що обґрунтовує доцільність їх одночасного застосування з останніми з метою захисту та нормалізації біоценозу травного тракту.

За міжнародними непатентованими назвами (МНН), до групи ЛПП A07FA «Антидіарейні мікробні препарати» відносяться лактобактерії, пробіотики, препарати, що не мають МНН, інші мікроорганізми та їх комбінації, в тому числі, мікробні препарати, що містять живі ліофілізовані культури (у контексті вітчизняного виробництва) та пробіотики, лактобактерії та їх комбінації – у аспекті іноземних виробників. Традиційно, у клінічній практиці застосовують препарати Ентерожерміна, Лінекс Форте, Лактовіт Форте, Ентерол 250 та низку інших ЛПП.

Очевидно, що у післяопераційному веденні дітей з апендектомією необхідним є використання високоефективних антидіарейних мікробних ЛПП. Лікарські засоби досліджуваної групи є, здебільшого, імпортованими і постачаються до України з семи країн світу, що репрезентує імпортозалежність даного сегменту вітчизняного фармацевтичного ринку.

Водночас, включення ЛПП вітчизняного виробництва у стандартні протоколи лікування потенційно може знизити витрати, при забезпеченні збереження стійкого терапевтичного ефекту.

Матеріали та методи дослідження. Рационалізація співвідношення клінічної ефективності ЛПП групи антидіарейних мікробних засобів та їх економічної вигідності вбачається способом оптимізації фінансових витрат на післяопераційне ведення дітей з апендектомією. Базисом для зазначеної рационалізації є проведення розширеної наукової аналітики клінічної

ефективності, медикаментозної безпечності та економічної доцільності застосування ЛП групи антидіарейних мікробних ЛП.

Базовими матеріалами дослідження були історії хворіб пацієнтів – медичні картки стаціонарних хворих – дітей. Під час реалізації клініко-економічного аналізу були використані низка загальних наукових методів дослідження, зокрема – різні види аналізу (клініко-економічний, системно-логічний, ретроспективний тощо), узагальнення та формалізація, спостереження та низка інших.

У цілому, проведення досліджень в межах виконання кваліфікаційної (магістерської) роботи передбачало певну етапність.

I етап дослідження. На першому етапі було здійснено системно-логічний аналіз теоретико-методичних, аналітично-наукових, нормативно-правових галузевих матеріалів щодо регулювання аспектів використання антидіарейних мікробних ЛП у клінічній практиці післяопераційного ведення дітей з апендектомією. Було охарактеризовано специфіку застосування ЛП досліджуваної групи.

II етап дослідження. На другому етапі дослідження був застосований метод спостереження для визначення динаміки цінової політики на ЛП групи антидіарейних мікробних ЛП в межах вітчизняного фармацевтичного ринку та динаміки структури ринку в досліджуваному аспекті. На даному етапі були використані методи маркетингового аналізу доступності ЛП досліджуваної групи для пацієнтів. У якості джерела первинної маркетингової інформації щодо цінової політики та асортименту лікарських засобів було взято матеріали довідника Компендіум, ресурсу Державного формуляру України, а також багаторічну інформаційну систему фармацевтичного ринку «Щотижневик «Аптека»» ТОВ «Моріон».

III етап дослідження. На третьому етапі дослідження було використано ретроспективні методи клініко-економічного аналізу: частотний аналіз, ABC-аналіз, VEN-аналіз. Зазначені аналітичні методи

дозволили виділити характеристики якісних та кількісних показників фармакотерапії прооперованих дітей [13].

На даному етапі було проведено компаративний аналіз витратно-ефективних показників, що дав змогу визначити параметри оцінки співвідношення між вартістю та терапевтичною ефективністю ЛП групи антидіарейних мікробних ЛП в межах вітчизняного фармацевтичного ринку.

У якості вихідних матеріалів на даному етапі дослідження було обрано інформативні дані медичних карток стаціонарних хворих.

Для характеристики економічних аспектів і якості фармакотерапії біли застосовані АВС-аналіз (метод, який дозволяє проводити класифікацію товарів залежно від їхньої вартості) та VEN-аналіз (спрямований на диференціацію ЛП за ступенем значущості для клінічної терапії) [13].

У межах даного дослідження АВС-аналіз дозволив виокремити найбільш значущі по вартості позиції з досліджуваної групи ЛП. За посередництвом АВС-аналізу було проведено ранжування витрат на лікування пацієнтів. При цьому, лікарські засоби були диференційовані на декілька груп у фармакотерапії, залежно від їх внеску в загальні витрати:

- групи А (ЛП, на які було витрачено сумарно 80% фінансових ресурсів);
- групи В (ЛП, на які витрачено сумарно 15% витрат ресурсів);
- групи С (ЛП, на які витрачено сумарно 5% витрат ресурсів).

У комплексі з АВС-аналітикою витрат, у межах проведеної клініко-економічного аналізу було застосовано VEN-аналіз. Його реалізація відбувалась за посередництвом експертного методу. Диференціація ЛП на групи здійснювалась на основі аналітики експертних джерел.

ЛЗ були присвоєні визначені індекси:

- vital (V) – ЛП, що є життєво необхідними;
- essential (E) – ефективні, важливі ЛП;

- non-essential (N) – другорядні, менш важливі ЛП, або ж ЛП сумнівної ефективності.

Поєднання методів АВС-аналізу та VEN-аналізу в межах дослідження національного фармацевтичного ринку сприяє проведенню ефективної та реальної оцінки програм фармацевтичного забезпечення на основі принципів раціональної фармакотерапії.

На основі таких відомостей вбачається за доцільне формувати науково обґрунтовані рішення щодо виключення певних ЛЗ до Переліків ЛЗ за МНН та товарній номенклатурі, адже трапляються випадки, коли препарати категорії А за АВС-аналізом не володіють підтвердженням безпечності та клінічної ефективності (категорія N за VEN-аналізом).

Частотний аналіз був використаний для диференціації ЛП досліджуваної групи за принципом частоти застосування у клінічній практиці, за її спаданням. Це дозволило здійснити ретроспективну оцінку частоти застосування ЛП групи антидіарейних мікробних ЛП у післяопераційному веденні дітей з апендектомією.

Застосування комплексного підходу, що передбачав здійснення частотного аналізу, АВС-аналізу та VEN-аналізу, дозволило встановити рівень раціональності фінансових витрат на використання ЛП групи антидіарейних мікробних ЛП у післяопераційному веденні дітей з апендектомією.

На основі отриманої інформації було визначено заходи, необхідні для оптимізації застосування ЛП, а також ідентифікувати пріоритетність застосування антидіарейних мікробних ЛП у післяопераційному веденні дітей з апендектомією. Зазначене дало змогу визначити відповідність фінансових затрат на лікування рівню його ефективності.

Застосовані методи аналізу позиціонуються загальноприйнятими та схваленими до використання Всесвітньою організацією охорони здоров'я. У межах даного дослідження було ідентифіковано нераціональність фінансових витрат на лікарські засоби другорядної групи.

IV етап дослідження

На даному етапі було здійснено ретроспективний аналіз застосування антидіарейних мікробних ЛП у післяопераційному веденні дітей з апендектомією на основі медичних карт стаціонарних хворих. У межах даного етапу було проаналізовано специфіку пацієнтів, тривалість та характерні особливості протікання післяопераційного періоду.

V етап дослідження

На даному етапі було здійснено розрахунок середньої вартості лікування в період післяопераційного ведення дітей з апендектомією у фінансово-грошовому вираженні, виходячи із стандартної схеми фармакотерапії. Група дослідження була визначена на основі стаціонарних карт хворих за встановлений період.

Одержані результати засвідчують клініко-економічну ефективність ЛП групи антидіарейних мікробних ЛП у післяопераційному веденні дітей з апендектомією, демонструють співвідношення аспектів їх клінічної ефективності та економічної доцільності.

Результати аналізу гендерно-вікової та соціальної диференціації пацієнтів з апендектомією

Експериментальне дослідження було проведене на базі КЗ КНП «Івано-Франківська ОДКЛ ІФОР». Ретроспективний клініко-економічний аналіз фармакотерапії дітей з апендектомією передбачав попереднє дослідження специфіки диференціації пацієнтів за віковою, гендерною, соціальною ознакою, за встановленим діагнозом та часом, проведеним у стаціонарі. Із метою реалізації зазначеної мети нами було проаналізовано 56 стаціонарних карт пацієнтів з апендектомією, що проходили стаціонарне лікування у КЗ КНП «Івано-Франківська ОДКЛ ІФ ОР». Початковим етапом аналітики була вікова диференціація хворих на апендектомію за даними вибірки (рис. 1).



Рис. 1. Розподіл пацієнтів з апендектомією за віком, кількість

Найчастіше апендицит діагностується у віці 8-16 років, що підтверджується результатами аналізу, приведеними на рис. 3.1. Отримані дані комплементарні висновкам учених, отриманим у результаті багаторічних спостережень [2,3,32]. Основну частку хворих досліджуваної вибірки становили діти у віці 12-16 років (7 дівчаток, 16 хлопчиків) та 8-12 років (17 хлопчиків, 6 дівчаток). Дітей з апендектомією у віці 4-8 – 9 пацієнтів, до 4 років – 1 пацієнт. У результаті гендерного розподілу загальної кількості пацієнтів, результати якого приведені на рис. 3.2, було встановлено переважання чоловічої статі серед пацієнтів: 77% (43 особи) – чоловіки, 23% (13 осіб) – жінки. Зазначений розподіл за статтю репрезентує загальні тенденції статевої специфіки апендектомії у дитячому віці [2,3].

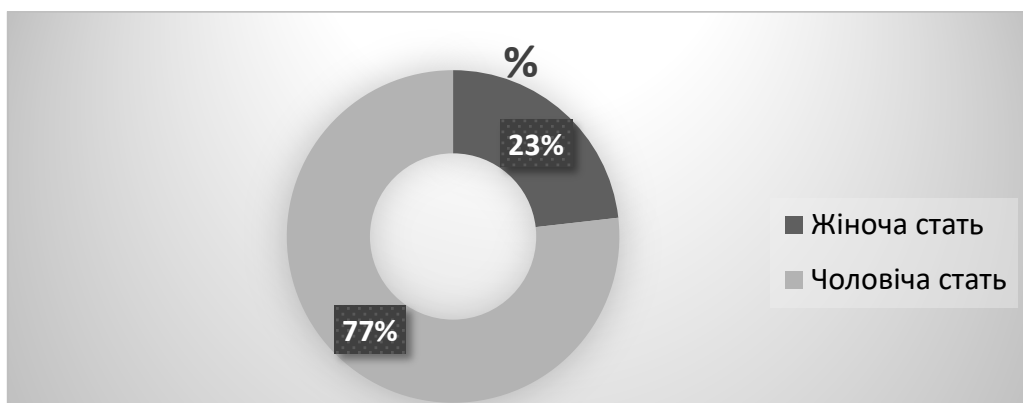


Рис. 2. Розподіл пацієнтів з апендектомією за статевою ознакою, %

На даному етапі дослідження було проведено, також, розподіл пацієнтів вибірки за місцем проживання (село/місто). Результати відображені на рис. 3.

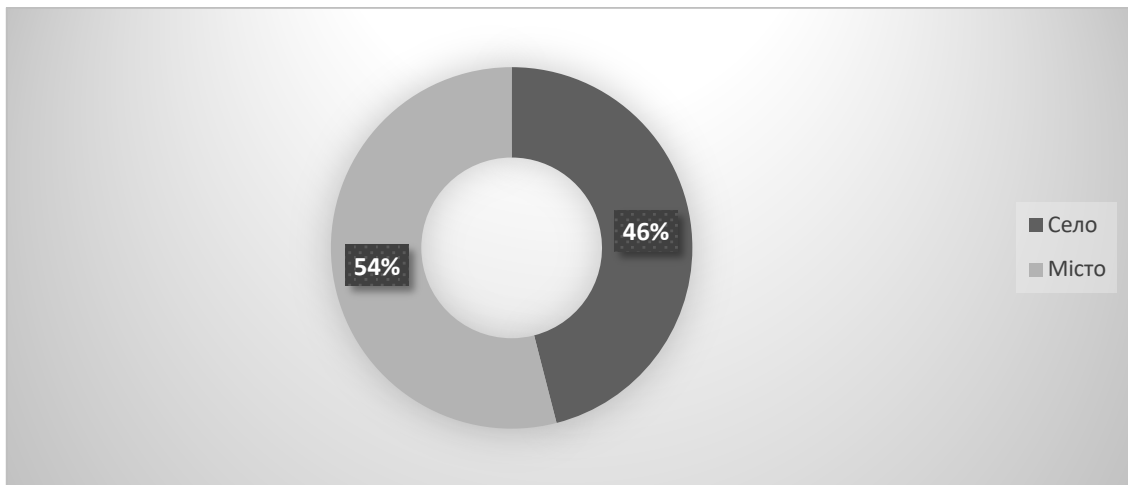


Рис. 3. Розподіл пацієнтів з апендектомією за місцем проживання, %

Переважає кількість пацієнтів – жителі міст (54%). Водночас, у селах проживає 46% пацієнтів вибірки. Невелика різниця між двома значеннями переконливо засвідчує, що проблема діагностики та своєчасного лікування апендициту у дітей залишається актуальною, незалежно від місця їх проживання, та є властивою як для сільських, так і для міських жителів.

Наступним кроком був розподіл пацієнтів за кількістю днів перебування хворих в стаціонарі досліджуваної установи. Згідно даного розподілу, всі пацієнти були віднесені до однієї з трьох груп (рис.4). Середнє значення кількості ліжко-днів склало 6,48.

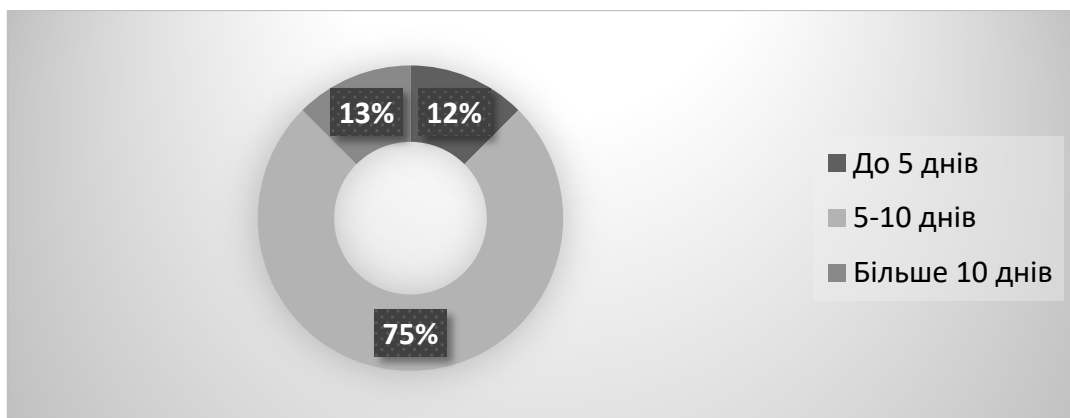


Рис. 4. Розподіл пацієнтів з апендектомією за кількістю ліжко-днів перебування в стаціонарі, %

Як свідчать результати, приведені на рис. 3.4, найбільша частка пацієнтів з апендектомією (близько 75%) перебувала у стаціонарі 5-10 днів.

На наступному етапі за інформативними даними амбулаторних карт було проведено аналіз за встановленим діагнозом за кодом МКХ (рис. 5). У найбільшій кількості пацієнтів, згідно проведеного аналізу (39%), було встановлено діагноз К35.8 Гострий флегмонозний апендицит. У всіх випадках госпіталізація була ургентною.

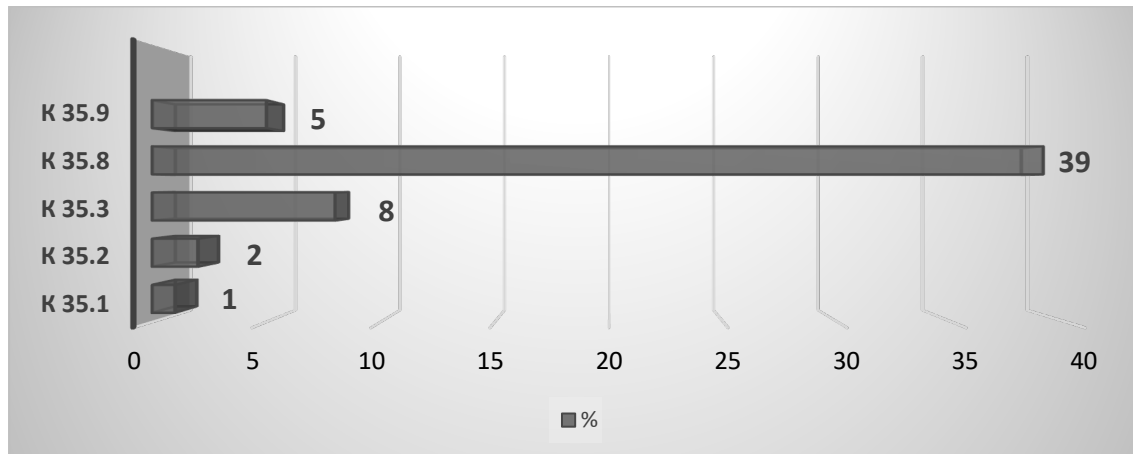


Рис. 5. Розподіл пацієнтів з апендектомією за встановленим діагнозом за кодом МКХ, кількість пацієнтів

Найпоширенішою формою апендектомії було встановлено гострий флегмонозний апендицит. Нами було додатково проаналізовано специфіку протікання даного захворювання. Для клінічної картини гострого апендициту в дитячому віці властивим є переважання загальних симптомів, що спричинено генералізованим реагуванням організму дитини на запальний процес, незалежно від його локалізації. Водночас, місцеві симптоми є менш виражені. Загальні симптоми проявляються у блюванні, неспокої, температурі, що характерні для низки інших захворювань. Саме це зумовлює складність процесу діагностики апендициту у дитячому віці раннього періоду.

Окрім того, складність процесу діагностики зумовлюється негативним реагуванням дитини на огляд та загальним утрудненим збором анамнезу. При цьому, якщо у дітей старшого віку необхідно звертати

особливу увагу на біль в правій здухвинній ділянці, то у період до 3-х років судити про біль можна лише за непрямими ознаками.

Необхідно зауважити, що найважливішою ознакою вбачається динаміка поведінкового реагування дитини. Так, вона, зазвичай, стає капризною, неспокійною, малоконтактною. У дитини спостерігаються порушення сну, характерною є відмова від їжі.

Водночас, як правило, у дитини підвищуються показники температури тіла, яка у молодшому віці сягає 38-39°C. Доволі частим симптомом позиціонується блювання, у дітей раннього віку блювання носить багаторазовий характер. На початку захворювання блювання носить рефлекторний характер та, зазвичай, не приносить дитині полегшення. У пізніший період блювання спричинене інтоксикацією.

У процесі об’єктивного огляду дитини ідентифікується сухість губ і язика, а також тахікардія. При формі гострого флегманозного апендициту, як правило, спостерігається обструкція відростка. Відросток напружений, набряклий, потовщений та ущільнений, а місцями, до того ж, вкритий фібринозними нашаруваннями. Основним визначальним симптомом гострого апендициту позиціонується біль в області живота, яка спершу виникає біля пупка. При цьому, біль має ниючий, постійний характер, а з часом його інтенсивність поступово зростає, набуває пульсації.

Через кілька годин біль проявляється у правій здухвинній ділянці – це явище має назву симптому Кохера. Процеси некрозу нервових закінчень у відростку можуть спричинити зменшення больових відчуттів за деякий час. Це характерно для гангренозного апендициту. Дещо пізніше, у процесі виникнення перитоніту, больові відчуття відновлюються та набувають більшої інтенсивності.

Як правило, хворі відмовляються від їжі. Для них характерним є виникнення нудоти та блювання. Підвищуються показники температури до субфебрильних цифр. Також, доволі часто характерним є симптом «ножиць». Зазначений симптом являє собою розбіжність показників пульсу

та температури. Для дитини із гострим апендицитом характерним є хворобливий вигляд. Вона повільно пересувається, сутулиться, обережно лягає в ліжку та надає тілу вимушеного характерного положення, для зменшення больових відчуттів.

Маркетинговий аналіз антидіарейних мікробних препаратів

Аналіз інформації «Державного реєстру ЛЗ України» [6] та ресурсу «Компендіум» [10] дозволив встановити основні форми лікарських ЛП з антидіарейних мікробних ЛП, зареєстрованих в Україні. Зокрема, зазначені ЛЗ зустрічаються у формі капсул, порошку для оральних суспензій, розчинів оральних, крапель оральних, суспензій. Під час даного дослідження було встановлено, що досліджувана група ЛП А07FA репрезентована ЛЗ, що включають сахароміцети булардії, лактобактерії, лактобактерії у комбінаціях та інші. Загалом, дані ЛЗ в межах українського фармацевтичного ринку представлена сімнадцятьма торговими назвами (станом на 2024 рік).

Варто зауважити, що усі ЛЗ досліджуваної групи є імпортованими і постачаються до України з 7-ми країн світу, що репрезентує імпортзалежність даного сегменту вітчизняного фармацевтичного ринку.

Серед зарубіжних країн провідні позиції за обсягом постачання ЛП займають Німеччина (29,42%), Італія (17,66%) та Словенія (17,66%) (рис.6).

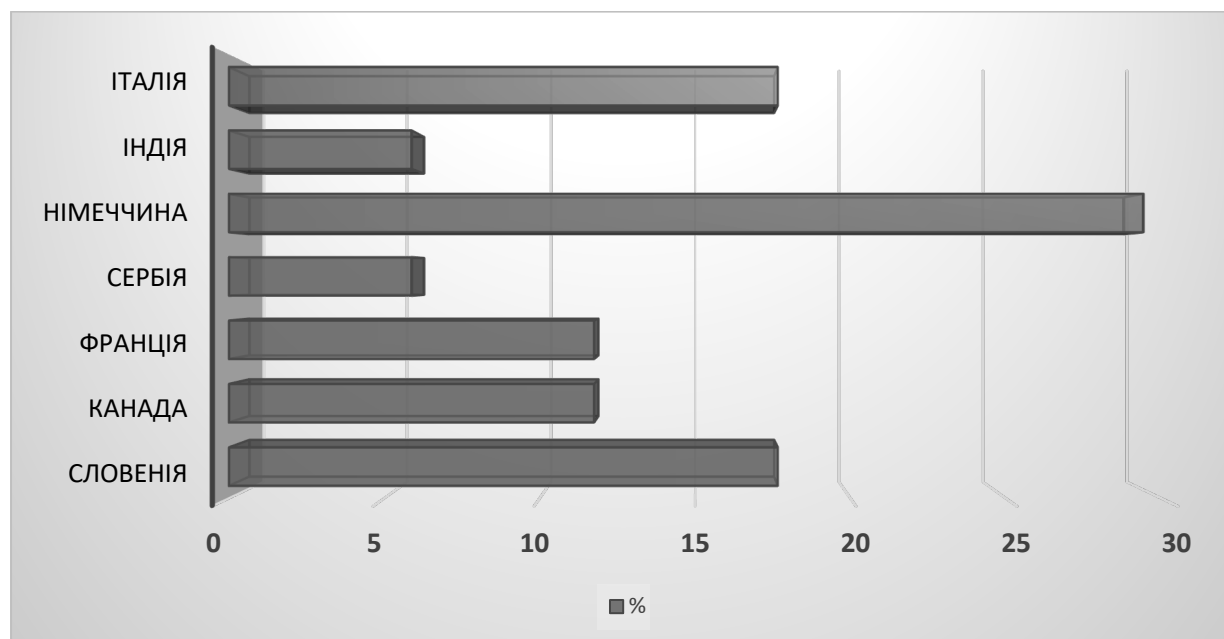


Рис. 6. Країни-виробники ЛП групи А07ФА «Антидіарейні мікробні препарати», що представлені на фармацевтичному ринку України, %

За результатами асортиментного аналізу фірм-виробників провідне місце за кількістю ЛП посідають такі фірми: Санофі С.п.А. (Італія), Ардейфарм ГмбХ (Німеччина), Лек Фармацевтична компанія д.д. (Словенія).

Досліджувані ЛП представлені на ринку великою різноманітністю лікарських форм, найбільшу частку з яких складають капсули (58,8%).

Нами був розрахований і проаналізований коефіцієнт ліквідності цін на ЛП досліджуваної групи, який відображає доступність тих чи інших ЛЗ. Чим нижче значення коефіцієнта ліквідності (зазвичай від 0 до 0,5), тим вище рівень конкуренції на ринку, тим доступніше препарат.

Результати аналізу фармакотерапії у післяопераційному веденні дітей після апендектомії методами VEN-аналізу та АВС-аналізу

У контексті фармакотерапії АВС-аналіз являє собою диференціацію ЛП за часткою фінансових затрат на їх застосування у межах загального об'єму фармакотерапії протягом визначеного періоду. При цьому, виокремлюються певні групи ЛП:

- група А – максимально витратні (до 80% загального обсягу коштів, затрачених на фармакотерапію);

- група В – середньо витратні (15-20% бюджету фармакотерапії);
- група С – мінімально витратні (до 5% загального бюджету фармакотерапії).

Результат дослідження АВС-розподілу представлено у табл. 1.

Таблиця 1

Результати АВС-аналізу фармакотерапії дітей з апендектомією

№	Назва лікарського препарату	Потреба (орієнтовна вартість, грн)	АВС-категорія
1	АМОКСИЛ-К порошок для розчину для ін'єкцій по 1,2 г порошку у флаконі; №10	2590,1	A
2	ФЛОРАЗІД (ЦЕФАЗОЛІН) порошок для р-ну д/ін. по 1 г №10	2030,40	A
3	АМІКАЦИНУ СУЛЬФАТ розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл; по 2 мл в ампулі, №10	970,25	A
4	ЦЕФТАЗИДИМ порошок для розчину для ін'єкцій по 1,0 г, №10	890,75	A
5	ЦЕФТРИАКСОН порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г №10	410,83	A
6	ЕНТЕРОЖЕРМІНА форте сусп. ор. по 5 мл №10 у флак.	393,70	A
7	БЕБІНОРМ КАПСУЛИ №10	317,90	A
8	АКТИВ ФЛОРА бебі+ краплі орал. по 5 мл у флак.	305,69	A
9	ЕНТЕРОЛ 250 капсули по 250 мг №10 у пляш. скл.	261,97	A
10	ПРОБІЗ Кідс сусп.орал. по 5 мл №10 у флак.	252,85	B
11	МЕТРОГІЛ® гель для зовнішнього застосування, 10 мг/г, по 30 г у тубі	217,31	B
12	ЛІНЕКС-БЕБІ, пор. для сусп.1,5 г №10	215,85	B
13	Лактовіт Форте капсули №14	201,25	B
14	Ентерол порошок по 250 мг №10	198,93	B
15	Цефазолін порошок для р-ну д/ін. по 0,5 г №10	197,20	B
16	Лактіале Жерміна суспензія по 5 мл №5 у флак.	182,03	B
17	АМОКСИЛ® таблетки по 250 мг, №20	150,85	B
18	ІНФУЛГАН розчин для інфузій 10 мг/мл; по 100 мл у пляшці	107,37	C

19	АНАЛЬГІН-ДАРНИЦЯ розчин для ін'єкцій, 500 мг/мл, по 2 мл в ампул, №10	70,99	С
20	ПАРАЦЕТАМОЛ сироп 120 мг/5 мл, по 90 мл у банці;	60,77	С
21	АНАЛЬГІН ДЛЯ ДІТЕЙ супозиторії ректальні по 0,25 г, №10	51,89	С
22	НО-ШПА®табл. по 40 мг, № 12	48,35	С
23	ПАРАЦЕТАМОЛ сироп, 120 мг/5 мл по 50 мл у флаконі	44,28	С
24	Парацетамол-Дарниця, по 500 мг, №10	39,33	С
25	ПАРАЦЕТАМОЛ супозиторії ректальні по 0,33 г; № 5	37,48	С
26	ПРОЗЕРИН розчин для ін'єкцій, 0,5 мг/мл, по 1 мл в ампулі, №10	35,41	С
27	Розчин Рінгера р-н д/ін. по 200 мл	34,41	С
28	ПАРАЦЕТАМОЛ таблетки по 200 мг, №10	17,81	С
29	ПАРАЦЕТАМОЛ капсули по 325 мг, № 10	17,7	С
30	АНАЛЬГІН таблетки по 500 мг, №10	8,68	С

Категорія А вміщувала найбільш важливі ЛП, з найвищою вартістю і найбільшим внеском у загальні витрати на лікування.

До категорії В були віднесені ефективні ЛП середньої вартості, що використовуються як частина підтримуючої терапії в період післяопераційного ведення дітей з апендектомією. До категорії С були віднесені ЛП з найменшою вартістю, що застосовуються як доповнення до терапії чи симптоматичного лікування. До категорії А входило 7 ЛП (23%). До категорії В відносилося 12 ЛП (40%) і до категорії С – 11 ЛП (37%) (рис.7).

Отримане співвідношення, відображене графічно на рис. 3.7, свідчить про те, що більшість ЛП мають середні витрати (категорія В), а менша частина ЛП потребує найбільших витрат (категорія А). Це дає можливість більш ефективно керувати бюджетом, фокусуючи увагу на контрольованих витратах, зокрема на ЛП категорії А, що мають найбільший фінансовий

вплив, а також категорії В, що вміщують варіативність антидіарейних мікробних ЛП.

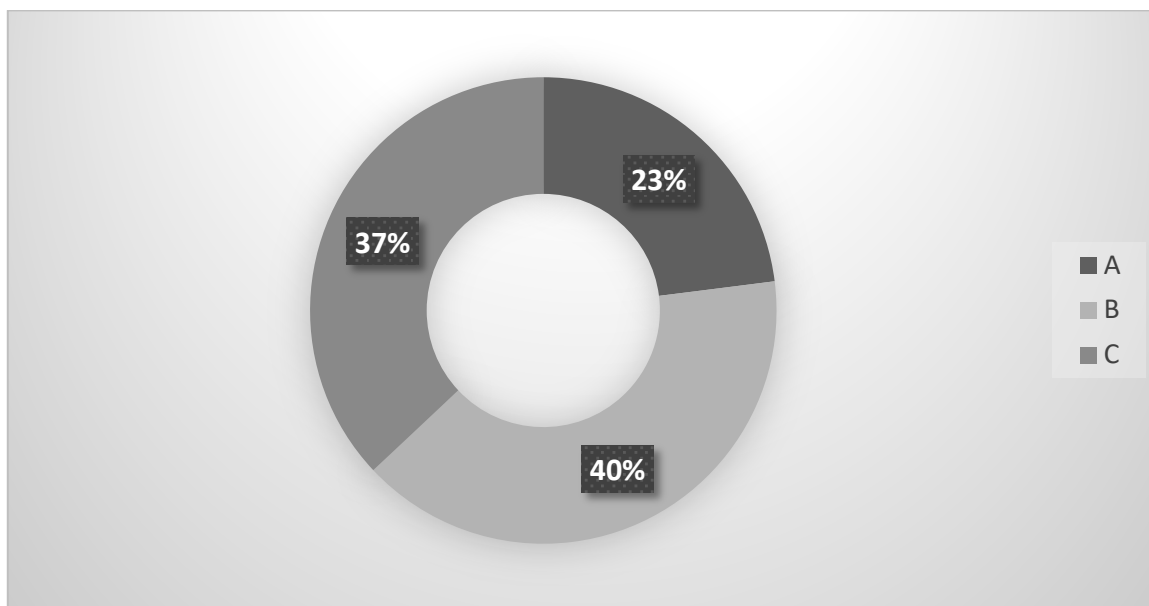


Рис. 7. Результати ABC-аналізу фармакотерапії дітей з апендектомією

Наступним етапом було проведення VEN-аналізу, що дає змогу диференціювати засоби фармакотерапії за рівнем їх важливості для результативності лікування:

- «V» – ЛЗ, що позиціонуються як життєво необхідні;
- «E» – ЛЗ, що чинять вагомий вплив на результати лікування;
- «N» – ЛЗ, що є другорядними, додатковими.

Результати VEN-аналізу фармакотерапії у період післяопераційного ведення дітей з апендектомією приведено у табл.2.

Таблиця 2

Результати VEN-аналізу фармакотерапії пацієнтів з апендектомією у період післяопераційного ведення

№	Назва препарату	Фірма виробник	VEN-аналіз
1	ЦЕФТАЗИДИМ порошок для розчину для ін'єкцій по 1,0 г, №10	ПрАТ «Лекхім-Харків», Україна	V (життєво важливий)
2	АМОКСИЛ® таблетки по 250 мг, №20	Корпорація Артеріум, ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	V (життєво важливий)

№	Назва препарату	Фірма виробник	VEN-аналіз
3	АМОКСИЛ-К порошок для розчину для ін'єкцій по 1,2 г порошку у флаконі; №10	Корпорація Артеріум, ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	V (життєво важливий)
4	ЦЕФАЗОЛІН порошок для р-ну д/ін. по 0,5 г №10	ПАТ «Київмедпрепарат», Україна	V (життєво важливий)
5	ФЛОРАЗІД (ЦЕФАЗОЛІН) порошок для р-ну д/ін. по 1 г №10	Ананта Медікеар Лімітед, Індія	V (життєво важливий)
6	ЦЕФТРИАКСОН порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г №10	Дарниця, ПраТ, Україна	V (життєво важливий)
7	ПАРАЦЕТАМОЛ-ДАРНИЦЯ, по 500 мг, №10	Дарниця, ПраТ, Україна	Е (необхідний)
8	АМІКАЦИНУ СУЛЬФАТ розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл; по 2 мл в ампулі, №10	ПраТ «Лекхім-Харків», Україна	V (життєво важливий)
9	БЕБІНОРМ капсули №10	Аріадна, НВП, ТОВ, Україна	Е (необхідний)
10	ЕНТЕРОЛ порошок по 250 мг №10	БІОКОДЕКС, Франція	Е (необхідний)
11	ІНФУЛГАН розчин для інфузій 10 мг/мл; по 100 мл у пляшці	Юрія-Фарм, ТОВ, Україна	Е (необхідний)
12	АКТИВ ФЛОРА бебі+ краплі орал. по 5 мл у флак.	Мастер Фарм С.А. (Польща)	N (другорядний)
13	РОЗЧИН РІНГЕРА р-н д/ін. по 200 мл	Юрія-Фарм, ТОВ, Україна	Е (необхідний)
14	НО-ШПА® таблетки по 40 мг, № 12	Опелла Хелскеа Хангері Кфт.Опелла Хелскеа Поланд Сп.з о.о., Угорщина	Е (необхідний)
15	АНАЛЬГІН ДЛЯ ДІТЕЙ супозиторії ректальні по 0,25 г, №10	ПраТ «Лекхім-Харків», Україна	Е (необхідний)
16	АНАЛЬГІН таблетки по 500 мг, №10	АТ «Лубнифарм», Україна	Е (необхідний)
17	АНАЛЬГІН-ДАРНИЦЯ розчин для ін'єкцій, 500 мг/мл, по 2 мл в ампул, №10	Дарниця, ФФ, ПРАТ, Україна	Е (необхідний)
18	МЕТРОГІЛ® гель для зовнішнього застосування, 10 мг/г, по 30 г у тубі	«Юнік Фармасьютикал Лабораторіз», Індія	N (другорядний)

№	Назва препарату	Фірма виробник	VEN-аналіз
19	ПАРАЦЕТАМОЛ таблетки по 200 мг, №10	Дарниця, ФФ, ПРАТ, Україна	N (другорядний)
20	ПАРАЦЕТАМОЛ сироп 120 мг/5 мл, по 90 мл у банці;	ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика», Україна	N (другорядний)
21	ПАРАЦЕТАМОЛ капсули по 325 мг, № 10	ТзОВ «ФК «Здоров'я», Україна	N (другорядний)
22	ПАРАЦЕТАМОЛ супозиторії ректальні по 0,33 г; № 5	ПАТ«Монфарм», Україна	N (другорядний)
23	ПАРАЦЕТАМОЛ ДЛЯ ДІТЕЙ сироп, 120 мг/5 мл по 50 мл у флаконі	ПАТ «Науково- виробничий центр «Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод», Україна	N (другорядний)
24	ПРОЗЕРИН розчин для ін'єкцій, 0,5 мг/мл, по 1 мл в ампулі, №10	Корпорація Здоров'я, ФК, ТОВ, Україна	Е (необхідний)
25	ЕНТЕРОЖЕРМІНА ФОРТЕ суспензія ор. по 5 мл №10 у флак.	Опелла Хелскеа Італі С.р.л., Італія	Е (необхідний)
26	ЕНТЕРОЛ 250 капсули по 250 мг №10 у пляш. скл.	БІОКОДЕКС, Франція	Е (необхідний)
27	ЛАКТОВІТ ФОРТЕ капсули №14	Merco Pharmaceuticals Private Limited, Великобританія	Е (необхідний)
28	ЛАКТИАЛЄ ЖЕРМІНА суспензія по 5 мл №5 у флак.	Фармак, АТ, Україна	N (другорядний)
29	ПРОБІЗ КІДС сусп.орал. по 5 мл №10 у флак.	Unic Biotech, Індія	N (другорядний)
30	ЛІНЕКС-БЕБІ, пор. для сусп.1,5 г №10	Сандоз, Словенія	Е (необхідний)

VEN-аналіз проводився з урахуванням фармакологічної значущості ЛЗ, а також частоти використання у клінічній практиці. З результатами VEN-аналізу встановлено, що до категорії V належать 7 ЛП, категорія Е містила 14 ЛП, а до N віднесено 9 ЛЗ (рис. 8).

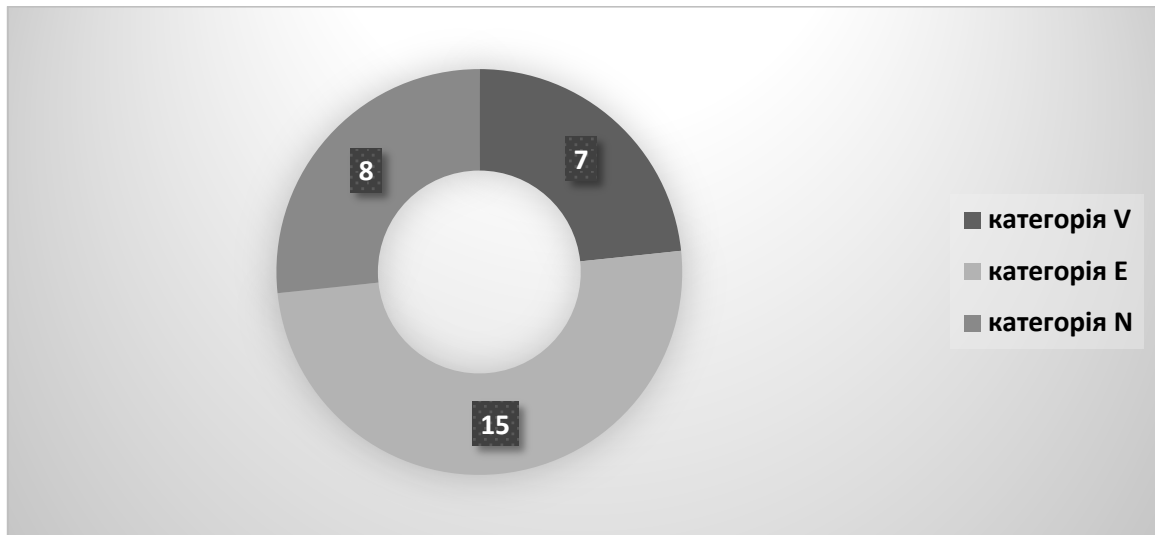


Рис. 8. Результати VEN-аналізу фармакотерапії дітей з апендектомією, %

Результати ABC- та VEN-аналізів дозволяють ідентифікувати, які препарати є максимально впливовими в контексті вартості фармакотерапії, дозволяють визначити «вузькі місця» лікування, де доцільно обирати економічно вигідніші препарати без втрати ефективності фармакотерапії.

Ретроспективний клініко-економічний аналіз фармакотерапії дітей після апендектомії дозволив дослідити специфіку диференціації пацієнтів за віковою, гендерною, соціальною ознакою, за встановленим діагнозом та часом, проведеним у стаціонарі. Основну частку хворих досліджуваної вибірки становили діти у віці 12-16 років (7 дівчаток, 16 хлопчиків) та 8-12 років (17 хлопчиків, 6 дівчаток). Встановлено переважання чоловічої статі серед пацієнтів: 77% (43 особи) – чоловіки, 23% (13 осіб) – жінки. Найбільша частка пацієнтів з апендектомією (близько 75%) перебувала у стаціонарі 5-10 днів. У найбільшій кількості пацієнтів, згідно проведеного аналізу (39%), було встановлено діагноз K35.8 «Гострий флегмонозний апендицит».

За інформацією, отриманою внаслідок проведення частотного аналізу, було встановлено, що найчастіше пацієнтам із апендектомією у період післяопераційного ведення призначався препарат Ентерол 250, Біокодекс, Франція (капсули), частка якого сягає 30,4%. Також, кожен четвертий пацієнт приймав Ентерол 250, Біокодекс, Франція (порошок для

орального застосування), та Ентерожерміну форте, Опелла Хелскеа Італі С.р.л., Італія (суспензія оральна).

За результатами АВС-аналізу, до категорії А входило 7 ЛП (23% загальної вартості фармакотерапії), до категорії В – 12 ЛП (40%) і до категорії С – 11 ЛП (37%). Препарати групи мікробних антидіарейних засобів займали крайні позиції у групі А – найвитратніших ліків.

У процесі VEN-аналізу до групи V було віднесено 7 ЛП (обов'язкові препарати), категорія Е містила 14 ЛП (допоміжна терапія), а до N віднесено 9 ЛЗ (симптоматичне лікування, профілактика ускладнень). Препарати групи мікробних антидіарейних засобів були віднесені до категорії Е (необхідні).

Висновки і рекомендації

1. Дослідження актуального стану супутніх проблем організації післяопераційного ведення дітей після проведеної апендектомії дозволив виявити, що терапія цього періоду зосереджена на боротьбі з інтоксикацією, усуненні водно-електролітних порушень, покращенні функціонування нирок, печінки, серцево-судинної системи, ліквідації парезу кишківника. Зважаючи на частоту випадків діареї та інших кишкових розладів у період післяопераційного ведення дітей з апендектомією, особливої уваги заслуговує в зазначений період правильний підбір лікарем лікарських препаратів групи антидіарейних мікробних засобів. Зазначені ліки відновлюють порушений мікробіоценоз кишківника, чинять етіопатогенетичний вплив, біологічну захисну дію відносно нормалізації кишкової мікрофлори.

2. Аналіз специфіки застосування про- та пребіотиків у сучасній медичній практиці свідчить, що головні механізми дії активних речовин передбачають антимікробну дію, антитоксичну дію, інтенсифікацію неспецифічного імунного захисту, секреторну дію, ферментативну дію, трофічний ефект, відновлюючи стан слизової оболонки тонкої кишки. Також, дані засоби володіють генетично зумовленою стійкістю до

антибіотиків, що обґрунтовує доцільність їх одночасного застосування з останніми з метою захисту та нормалізації біоценозу травного тракту.

3. Опрацювання Державного реєстру лікарських засобів України на предмет пошуку лікарських засобів групи A07FA «Антидіарейні мікробні препарати», які дозволені до обігу на даний час, дозволило визначити основні тенденції. Група A07FA станом на 2024 рік представлена 17 торговими назвами, без урахування дозувань та з урахуванням лікарських форм, вона репрезентована засобами, що включають сахароміцети булардії, лактобактерії, лактобактерії у комбінаціях та інші. Усі лікарські засоби досліджуваної групи є імпортованими і постачаються в Україну з семи країн світу, що репрезентує імпортзалежність даного сегменту вітчизняного фармацевтичного ринку. Серед зарубіжних країн провідні позиції за обсягом постачання лікарських препаратів займають Німеччина (29,42%), Італія (17,66%) та Словенія (17,66%). Ціни на зазначені ліки коливаються в межах від 100 до 500 грн, залежно від виробника, країни походження та форми випуску. Однак, окремі лікарські препарати, що мають вищу цінову політику, забезпечують стійкий терапевтичний ефект. Водночас при застосуванні інших, що характеризуються більш демократичною ціною, для досягнення позитивного ефекту необхідне тривале застосування, що може збільшувати загальні витрати на лікування.

4. Ретроспективний аналіз характеристик дітей з апендектомією, які отримали лікування під час післяопераційного ведення, дозволив виявити, що основну їх частку становили особи у віці 12-16 років (7 дівчаток, 16 хлопчиків) та 8-12 років (17 хлопчиків, 6 дівчаток). Встановлено переважання чоловічої над жіночою статтю: 77% і 23% відповідно. Найбільша частка пацієнтів після апендектомії (75%) перебувала у стаціонарі 5-10 днів. Дещо більша кількість дітей були із міста (53 %). Отримана диференціація свідчить про те, що проблема апендектомії у дітей залишається актуальною, незалежно від місця проживання. У 39% осіб було встановлено діагноз K35.8 «Гострий флегмонозний апендицит».

5. Аналіз раціональності витрат на лікування досліджуваної групи пацієнтів за методами частотного, АВС-аналізу і VEN-аналізу показав, що із групи А07ФА «Антидіарейні мікробні препарати» найчастіше лікарі призначали Ентерол 250, Біокодекс, Франція у 2-х лікарських формах – капсули і порошок для орального застосування і Ентерожерміну форте, суспензія, Опелла Хелскеа Італі С.р.л., Італія. За результатами АВС-аналізу проведеної післяопераційної фармакотерапії, категорію А сформували 7 засобів (23% загальної вартості), категорію В – 12 (40%), категорію С – 11 (37%). Мікробні антидіарейні препарати увійшли у категорію А (найвитратніші засоби). За результатами VEN-аналізу до групи V було віднесено 7 препаратів (обов'язкові), до Е – 14 (допоміжна терапія), до N – 9 (симптоматичне лікування, профілактика ускладнень). Препарати групи мікробних антидіарейних препаратів були віднесені до категорії Е (необхідні), оскільки їх застосування на фоні антибіотикотерапії гарантує відновлення кишкової мікрофлори.

6. Маркетинговий аналіз групи А07ФА «Антидіарейні мікробні препарати» виявив, що вона демонструє достатній асортимент зареєстрованих ліків. Водночас, даний сегмент ринку є повністю імпортозалежним, що, на нашу думку, потребує розробки і впровадження на вітчизняний фармацевтичний ринок ефективних, якісних, безпечних і доступних за ціною як генеричних, так і інноваційних мікробних лікарських засобів з антидіарейною активністю.

Література

1. Антонюк А. Дитяча гастроентерологія і нутриціологія: вітчизняний та іноземний досвід у діагностиці та лікуванні захворювань шлунковокишкового тракту. *Український медичний часопис*. 2014. № 6 (104).

2. Белоусов Ю. В. Пробиотики та пребіотики в корекції кишкового дисбіозу у дітей. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2005. № 5. С. 57-60.

3. Библюк Й.І., Библюк Ю.Й. Хірургія дитячого віку – Івано-Франківськ: ІФДМУ, 2006. 380 с.
4. Гастроентерологія: підручник у 2-х томах / За ред. Н. В. Харченко, О. Я. Бабака. Кіровоград: Поліум, 2016. Т. 1. 488 с.
5. Гром О. Л., Чухрай І. Л., Холевка Д. П. Порівняльний аналіз асортименту лікарських засобів для фармакотерапії кишкових дисбіозів в Україні та Польщі. *Фармацевтичний часопис*. 2011. № 4.
6. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://vwvw.drlz.kiev.ua/> (дата звернення: 10.02.2025).
7. Заліська О.М. Теоретичні основи і практичне використання фармакоекономіки в Україні: автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. Львів, 2004. 33 с.
8. Зінчук О. М., Зубач О. О., Адамович О. П. Сучасні аспекти пероральної регідrataції при гострих кишкових інфекціях. *Семейная медицина*. 2017. № 4(72).С. 134–135.
9. Іванько О. В., Калина Р. А. Проблеми та напрями сучасного лікування гострого апендициту. *Хірургія України*. 2014. № 3. С. 100-104.
10. Компендіум. URL: <https://compendium.com.ua/uk/atc/J01DH02/> (дата звернення: 10.02.2025).
11. Крайдашенко О. В., Кремзер О. О., Михайлик О. А. Клінічна фармакологія та фармакотерапія в гастроентерології: навч. посіб. Запоріжжя, 2016.
12. Лисюк Ю. С., Савчак Я. О., Пилипович О. І. До питання створення вітчизняних протоколів надання медичної допомоги хворим з гострою хірургічною патологією на засадах доказової медицини. *Хірургія України*. 2017. № 2. С. 108-115.
13. Маркетинговий аналіз. За ред. докт. економ.наук, проф. В.В. Липчука. К.: Академвидав, 2008. 215 с.

14. Михайловська Н. С., Лісова О. О. Алгоритм діяльності сімейного лікаря при основних захворюваннях шлунково-кишкового тракту: навч.-метод. посіб. Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. 179 с.
15. Рингач Н.О., Керецман А.О. Хвороби органів травлення: історичні паралелі змін класифікації та епідеміологічної ситуації. *Семейная медицина*. 2015. № 4 (60). С. 137-141.
16. Симптоми та синдроми в практичній фармації. Принципи терапії: навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. 2-ге вид., доп. / І.А. Зупанець, С.Б. Попов, Ю.С. Рудик та ін.; за ред. І.А. Зупанця, В.П. Черних. Харків: Золоті сторінки, 2021. 120 с.
17. Система дослідження ринку лікарських засобів «Pharmexplorer» компанії «Моріон». URL: <http://www.pharmstandart.com.ua> (дата звернення: 10.02.2025).
18. Степанов Ю. М., Скирда І. Ю., Петішко О. П. Хвороби органів травлення – актуальна проблема клінічної медицини. *Gastroenterologia*. 2019. № 53 (1). С. 1-6.
19. Сучасні класифікації та стандарти лікування захворювань внутрішніх 53 органів. Невідкладні стани в терапії: довід.-посіб. / за ред. Ю. М. Мостового. 18-е вид. Київ: Центр ДЗК, 2015. 680 с.
20. Горобець Н. М., Матяш Л. О., Пехенько В. С., Барна О. М. Сучасні методи лікування захворювань, викликаних *Helicobacter pylori*. *Ліки України*. 2019. № 8 (234). С. 36-39.
21. Сушко В.І. Хірургія дитячого віку. К.: Здоров'я, 2002. 468 с.
22. Фармакологія: підруч. для студентів мед. ф-тів / І. С. Чекман та ін. 4-те вид. Вінниця: Нова Книга, 2017. 784 с.
23. Фармацевтична опіка: практичний посібник / І. Зупанець, В. Черних, С. Попов та ін. Київ: Фармацевт Практик, 2018. 224 с.
24. Яковлева О. С. Фармакоєкономіка у питаннях та відповідях: навч. посіб. для провізорів-інтернів. Запоріжжя: ЗДМУ, 2015. 88 с.

25. Abouelela M. E., Helmy Y. A. Next-Generation Probiotics as Novel Therapeutics for Improving Human Health: Current Trends and Future Perspectives. *Microorganisms*. 2024. №12(3).

26. Acosta-Rodríguez-Bueno C. P., Abreu y Abreu A. T., Guarner F., Guno M. J. V., Pehlivanoğlu E., Perez M. *Bacillus clausii* for Gastrointestinal Disorders: A Narrative Literature Review, 2022. *Advances in Therapy*.

27. Guo M., Wu F., Hao G., Qi Q., Li R., Li N., Wei L., Chai T. *Bacillus subtilis* Improves Immunity and Disease Resistance in Rabbits. *Frontiers in Immunology*. 2017. № 8.

28. Lee N.-K., Kim W.-S., Paik H.-D. *Bacillus* strains as human probiotics: characterization, safety, microbiome, and probiotic carrier. *Food Science and Biotechnology*. 2019. № 28(5). P. 1297–1305.

29. Polova Z. M., Tarasenko V. O., Myronchuk T. M., Polovyi A. S. Дослідження асортименту фармацевтичного ринку лікарських засобів з пробіотичною активністю, що містять бактерії роду *Bacillus*, *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*. *Ukrainian Journal of Military Medicine*. 2024. № 5(2). P. 120-128.

30. Sayko I., Halesova Y., Sichkar A., Kryklyva I. Аналіз вітчизняного ринку лікарських засобів для лікування гострих кишкових інфекцій. *Annals of Mechnikov's Institute*. 2024. № 2. С. 41-47.

31. Vittoria M., Saggese A., Istatico R., Baccigalupi L., Ricca E. Probiotics as an Alternative to Antibiotics: Genomic and Physiological Characterization of Aerobic Spore Formers from the Human Intestine. *Microorganisms*. 2023. № 11(8).

32. Шибіста Д., Іванців О. Клініко-економічний аналіз групи лікарських препаратів «Антидіарейні протимікробні препарати» у післяопераційному веденні дітей з апендектомією. *Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція: матеріали VII науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю*. м. Харків, 14 листопада 2024. С. 384-385.