

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
фармацевтичний факультет
кафедра промислової технології ліків та косметичних засобів

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «ВИКОРИСТАННЯ ТА ВИМОГИ ДО ПРЕПАРАТІВ У
ПЕРЕДНАПОВНЕНИХ ШПРИЦАХ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В УМОВАХ
БОЙОВИХ ДІЙ»**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

Фм20(4,10)-02

спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Фармація

Айсель КОСАЄВА

Керівник: професор закладу вищої освіти кафедри
промислової технології ліків та косметичних
засобів, д.фарм.н., професор

Галина СЛІПЧЕНКО

Рецензент: професор закладу вищої освіти кафедри
аптечної технології ліків д. фарм.н., професор
Світлана ЗУЙКІНА

АНОТАЦІЯ

Кваліфікаційна робота присвячена огляду статистики причин смертності на полі бою та ефективності застосування ін'єкційних лікарських форм на передовій. Розглянуто параметри контролю якості ін'єкцій.

Досліджено фармацевтичний ринок України на асортимент таких лікарських засобів як: ТХА, кетамін, декскетопрофен, ондансетрон. Експериментально проведено аналіз даних лікарських препаратів.

Загальний зміст роботи викладено на 45 сторінках і містить 4 таблиці та 9 рисунків.

Ключові слова: переднаповнений шприц, транексамова кислота, декскетопрофен, ондансетрон, бойові умови.

ANNOTATION

The qualification work is devoted to the review of statistics on the causes of death on the battlefield and the effectiveness of the use of injectable dosage forms on the front line. The parameters of injection quality control are considered.

The pharmaceutical market of Ukraine has been studied for the range of such medicines as: TXA, ketamine, dexketoprofen, and ondansetron. An experimental analysis of these drugs was conducted.

The general content of the work is described on 45 pages and contains 4 tables and 9 figures.

Key words: prefilled syringe, tranexamic acid, dexketoprofen, ondansetron, battlefield.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ПРИЧИН СМЕРТНОСТІ НА ПОЛІ БОЮ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ОКРЕМИХ ІН'ЕКЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ	7
1.1. Аналіз статистики причин смертності та інших станів на полі бою	7
1.2. Лікарські засоби, що застосовуються у бойових умовах та розгляд їх ефективності	14
1.3. Використання попередньо наповнених шприців, автоінжекторів та альтернатива цим засобам.	23
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1	25
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	26
РОЗДІЛ 2. МЕТОДИ І ОБ'ЄКТИ ДОСЛІДЖЕННЯ	26
2.1. Огляд об'єктів дослідження	26
2.2. Характеристика ін'екційних препаратів які використовуються на передовій	27
2.3. Методи контролю якості ін'екційних лікарських засобів	30
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2	31
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ПРЕПАРАТІВ В ПЕРЕДНАПОВНЕНИХ ШПРИЦАХ	32
3.1. Огляд асортименту ін'екційних препаратів для використання на полі бою в Україні	32
3.2. Контроль якості та стабільності ін'екційних препаратів для екстреної медичної допомоги в польових умовах	44
ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3	48
ВИСНОВКИ	49
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	50
ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АТО/ООС – антитерористична операція/операція Об'єднаних сил

ПМД – перша медична допомога

ТССС (Tactical Combat Casualty Care) – надання допомоги пораненим в бойових умовах.

ЦОГ – циклооксигеназа

АФІ – активний фармацевтичний інгредієнт

ТШХ – тонкошарова хроматографія

ТХА – транексамова кислота

ВСТУП

Актуальність теми. У сучасних умовах бойових дій, оперативна медична допомога на передовій є надзвичайно важливою та актуальною темою. Перша допомога пораненим на полі бою надається не в шпиталі, а в польових умовах, на місці поранення, і триває під час евакуації в бойовий шпиталь. Ця догоспітальна фаза є першою ланкою в ланцюзі виживання поранених і визначає наступний рівень для значного вдосконалення медичної допомоги постраждалим на полі бою. Для надання допомоги постраждалим під час бойових дій дуже важливо критично оцінювати всі аспекти допомоги, зокрема смертність, приділяючи особливу увагу частоті та причинам смертей, яких можна було б уникнути. Використання ін'єкційних лікарських засобів на фронті є доцільним завдяки їх численним перевагам, що роблять їх незамінними в екстремальних умовах. Парентеральна терапія зазвичай забезпечує швидше поглинання лікарських засобів, що особливо важливо для лікування захворювань, які потребують невідкладного медичного втручання. Ін'єкційні препарати дозволяють точно дозувати лікарські речовини та локалізувати їх дію, що підвищує ефективність лікування. Найчастіше використовуються такі групи препаратів, як: антиагрегантні, анальгетики, антифібринолітики, антибіотики, місцеві анестетики, протиблювотні засоби, а також протишокові препарати.

Мета дослідження. Мета дослідження полягає в аналізі використання лікарських засобів у переднаповнених шприцах у бойових умовах та оцінка вимог до лікарських препаратів для забезпечення їх ефективності і безпеки.

Завдання дослідження. Для досягнення цієї мети необхідно вирішити наступні задачі:

- провести аналіз наукових і літературних джерел щодо причин смертності супровідних станів в бойових умовах;
- вивчити лікарські засоби, які найчастіше застосовуються на полі бою;

- дослідити асортимент фармацевтичного ринку України на наявність ЛЗ, які використовуються на передовій;
- провести контроль якості препаратів, які використовуються на передовій з різним терміном придатності.

Об'єкти дослідження. Бокси для попередньо наповнених шприців, розчини для ін'єкцій: ТХА, кетамін, декскетопрофен, ондансетрон.

Предмет дослідження. Готові наповнені шприци, які поміщені в бокси, аналіз препаратів протягом зберігання та рекомендації по термінам застосування.

Методи дослідження. Для виконання поставлених завдань у дослідженні були використані фізичні, хімічні методи аналізу.

Апробація результатів дослідження і публікації. Результати роботи відображено в матеріалах конференцій: IV Міжнародної науково-практичної конференції (м. Харків, 25 жовтня 2024 р), XII науково-практичної конференції наука, інновації та якість в сучасному фармацевтичному виробництві школи молодих науковців АТ “Фармак”, подана стаття до фахового журналу до друку.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Кваліфікаційна робота включає вступ, три основні розділи, загальні висновки, список використаних джерел і додатки. Основний текст роботи викладений на 45 сторінках, містить 4 таблиці та 9 рисунків.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ПРИЧИН СМЕРТНОСТІ НА ПОЛІ БОЮ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ОКРЕМИХ ІН'ЄКЦІЙНИХ ПРЕПАРАТІВ

1.1 Аналіз статистики причин смертності та супутніх медичних станів на полі бою

Швидкий початок медичної допомоги є вирішальним фактором у збільшенні шансів на виживання та відновлення фізичних функцій постраждалого. Критична важливість цього аспекту обумовлена концепцією «золотої години» — перших 60 хвилин після отримання травми, коли ефективна та кваліфікована медична допомога здатна значно знизити ризики фатальних ускладнень і сприяти стабілізації стану. У цей проміжок часу пріоритетом є контроль над кровотечею, забезпечення прохідності дихальних шляхів, стабілізація життєво важливих функцій і підготовка до подальшої евакуації.

Процес надання допомоги пораненим у військово-польових умовах складається з трьох основних етапів:

- **Червона зона (Care Under Fire)** — це зона активного обстрілу, де існує високий ризик поранень і загибелі. Основний пріоритет — забезпечення власної безпеки. Якщо постраждалий перебуває в червоній зоні, його слід попросити самостійно накласти турнікет або затиснути рану, надаючи необхідні команди. За можливості, постраждалого потрібно евакуювати в укриття — за допомогою евакуаційної стропи чи заклику переповзти. У цій зоні проводиться лише зупинка критичних кровотеч, а подальша допомога, як перев'язка та очищення дихальних шляхів, здійснюється вже в жовтій зоні.

- **Жовта зона (Tactical Field Care)** — це ділянка, де активні бойові дії припинені або є укриття. Стан пораненого оцінюється відповідно до правила КОЛЕСО, яке включає перевірку кровотечі, дихальних шляхів, функції легень, якості дихання, роботи серця, загального стану тіла та рівня

свідомості. Основні дії включають зупинку небезпечних кровотеч, забезпечення прохідності дихальних шляхів, обробку відкритих ушкоджень грудної клітини, декомпресію при напруженому пневмотораксі, перевірку кровоспинних джгутів, лікування інших травм (переломи, опіки). По можливості слід використовувати аптечку постраждалого для введення знеболювальних чи антибіотиків, запобігати шоківому стану. Дані про огляд та лікувальні заходи фіксуються в адаптованій картці, яку можуть заповнити медик, побратим або сам поранений

- **Зелена зона (Tactical Evacuation Care)** — це етап, де здійснюється евакуація постраждалого. На цьому етапі завершується зона відповідальності парамедика, і подальшу медичну допомогу надають лікарі в польових шпиталях [1].

Згідно з даними бюро медичної експертизи, станом на листопад 2014 року причинами загибелі представників силових структур України були наступні фактори (рис. 1.1) [3]:



Рис. 1.1. Причини смертності силових структур України

Розглянутий клініко-епідеміологічний аналіз бойових хірургічних травм, проведений під час антитерористичної операції/операції Об'єднаних сил (АТО/ООС) на сході України, показав значний рівень людських втрат. У

період з 2014 по 2019 рік понад 41 000 осіб отримали поранення внаслідок конфлікту, серед яких загиблими були 3 350 мирних жителів та 4 100 військовослужбовців. Санітарні втрати серед військових склали 11 964 осіб, а загальна кількість поранених – понад 29 000.

Типи травм у зоні проведення АТО/ООС зазнавали змін залежно від інтенсивності бойових дій і типів застосованого озброєння.

Осколкові поранення виявилися найбільш поширеним видом травм, зокрема: голови – 70,7%, живота – 53,5%, таза – 51,9%, нижніх кінцівок – 62,1%, верхніх кінцівок – 57,1%. Ці травми були особливо тяжкими за характером. Бойові хірургічні ушкодження нейрохірургічного профілю становили 22,4%. До них належать ушкодження периферичних нервів (5,3%), закриті травми хребта і спинного мозку (1,7%) та вогнепальні поранення хребта і головного мозку (3,9%); закриті та відкриті травми головного мозку діагностовані у 43,4%; вогнепальні поранення черепа та головного мозку – у 48,4%.

Щодо травм органів зору, вогнепальні ураження зустрічалися у 3,8%, руйнування ока та орбіти – у 2,3%, проникаючі ураження – у 49,6%, контузійні травми – у 48,4%.

Вогнепальні пошкодження щелепно-лицевої ділянки спостерігалися у 5,4% випадків. Переломи кісток лицевого черепа внаслідок вогнепальних поранень діагностували у 42,1%, а ізольовані ушкодження м'яких тканин – у 48,1%. У 23,7% постраждалих виявлено вогнепальні травми ЛОР органів. У 96,1% випадків була зафіксована травма, спричинена дією акустичної ударної хвилі. Поранення шиї, отримані внаслідок застосування вогнепальної зброї, зустрічалися в межах 1,9–2,1% випадків.

Поранення грудної клітки складали від 7,5 до 11,7% у загальній структурі бойової хірургічної травми під час проведення АТО/ООС на сході України. Основна частина цих ушкоджень (79,4–88,7%) була непроникною. У 12,3–20,4% випадків вогнепальні поранення були проникними, часто супроводжуючись пошкодженням внутрішніх органів.

Проникні поранення грудної клітки в 80,0% випадків супроводжувалися ушкодженням легенів. У 10,0-15,0% випадків спостерігалися травми перикарда, серця та великих судин, тоді як у 5,0% враження зачіпали трахею, стравохід і діафрагму. Смертність від проникних травм грудної клітки варіювалася в межах 5,1–10,2%.

Частка поранень живота у загальній структурі бойових травм становила від 1,9% до 9,8%. Під час першого етапу проведення АТО цей показник варіювався у межах від 4,1% до 7,3%. Зменшення частоти таких ушкоджень до 4,1% у збройних конфліктах останніх років значною мірою пояснюється розширенням використанням індивідуальних засобів бронезахисту. Розглянута стаття показала, що в структурі вогнепальних травм живота 73,2% становили непроникні поранення, 26,8% – проникні, серед яких 5,6% мали торако-абдомінальний характер. Серед проникних ушкоджень у 21,8% випадків були вражені паренхімні органи, у 26,6% – порожнисті, а у 17,7% спостерігалось комбіноване ураження цих анатомо-функціональних зон. У 14,0% постраждалих виявляли ізольовані ушкодження органів живота, у 30,0% – множинні травми, а у 56,0% — поєднані. За ступенем тяжкості бойових травм поранення живота поділялися на нетяжкі — 25%, тяжкі – 70% та вкрай тяжкі – 5%.

Травматичний шок I-III ступенів було виявлено у 65% постраждалих, тоді як шок четвертого ступеня спостерігався у 5%. У структурі безповоротних санітарних втрат 27,6% загиблих мали поранення органів грудної клітки та живота. Третина з них помирала на полі бою через травматичний шок і крововтрату, не дочекавшись евакуації та медичної допомоги. Примітно, що навіть із поліпшенням індивідуальних засобів захисту серед військовослужбовців частка поранених із травмами живота залишалася незмінною.

Дослідження структури бойових ушкоджень показує, що незалежно від масштабу бойових дій, поранення кінцівок переважають серед бойових санітарних втрат, складаючи 52,3–60,1%. У 32,5–39,8% випадків ураження

включають вогнепальні переломи довгих кісток, які супроводжувалися значними дефектами м'яких тканин, пошкодженням великих судин і нервів. У складі тяжкої поєднаної бойової травми вогнепальні ушкодження кінцівок становили 67,5–74,4%.

Надані дані вказують на те, що летальність серед постраждалих із бойовою травмою у сучасних конфліктах залишалася стабільно високою. Зберігалася значна частота ізольованих і поєднаних травм грудної клітини, живота та таза, що пояснюється широким застосуванням автоматичної стрілецької зброї з потужним уражаючим ефектом, а також вдосконаленням характеристик снарядів, мін і гранат [4-6].

Поранення, які отримують військовослужбовці під час бойових дій, часто супроводжуються інтенсивним, нестерпним болем, що може суттєво вплинути на їхній фізичний та психологічний стан. Вибухи, постріли, уламки можуть спричинити в учасників бойових дій різноманітні травми, які в подальшому можуть призвести до інвалідності. Це, своєю чергою, може викликати хронічні больові синдроми, такі як невропатичний біль, дегенеративний артрит та інші. Ефективне полегшення болю не тільки сприяє покращенню якості життя поранених, але й є вирішальним фактором для швидкого одужання та відновлення боєздатності.

Солдати з бойовими пораненнями, які включають проникаючі травми або відкриті переломи, мають підвищений ризик виникнення інфекційних ускладнень, вони часто містять сторонні речовини, такі як речовини навколишнього середовища, осколки та кулі. Проникаючі пошкодження живота можуть спричиняти інфекції у 4–31% випадків. Відкриті переломи також значно збільшують імовірність інфекцій, хоча рівень ризику залежить від тяжкості ушкодження, стану організму та локалізації перелому. Приблизно 25% відкритих переломів великогомілкової кістки, пов'язаних із бойовими діями, супроводжуються глибокими інфекціями. Наявні дані свідчать, що профілактичне застосування антибіотиків покращує результати лікування відкритих переломів, пов'язаних з інфекціями, і що ризик інфікування значно

підвищується вже за кілька годин після колонізації рани. Крім того, евакуація до лікувального закладу та хірургічна санація часто затримуються через тактичні обмеження.

Таким чином, раннє введення антибіотику на місці на догоспітальному етапі видається виправданим для уповільнення росту бактерій і розвитку ранньої інфекції. Більше того, дослідження показують, що найважливішим фактором у попередженні інфекцій є початок антибіотикотерапії протягом трьох годин після травми. Дослідження наслідків травм та інфекційних захворювань показало, що під час лікування в Регіональний медичний центр Ландштуль у 321 (5% з 6079) пацієнта розвинулася інфекція, серед яких переважали інфекції шкіри та м'яких тканин (49% з 321). Серед 2699 поранених, госпіталізованих до лікарень США, у 913 (34%) пацієнтів було діагностовано щонайменше одну інфекцію із загальної кількості 2210 випадків інфікування. Що стосується інфекцій, то більшість з них були інфекції шкіри та м'яких тканин (45%), за якими слідували пневмонія (14%) та інфекції кровотоку (14%) (рис. 1.2).

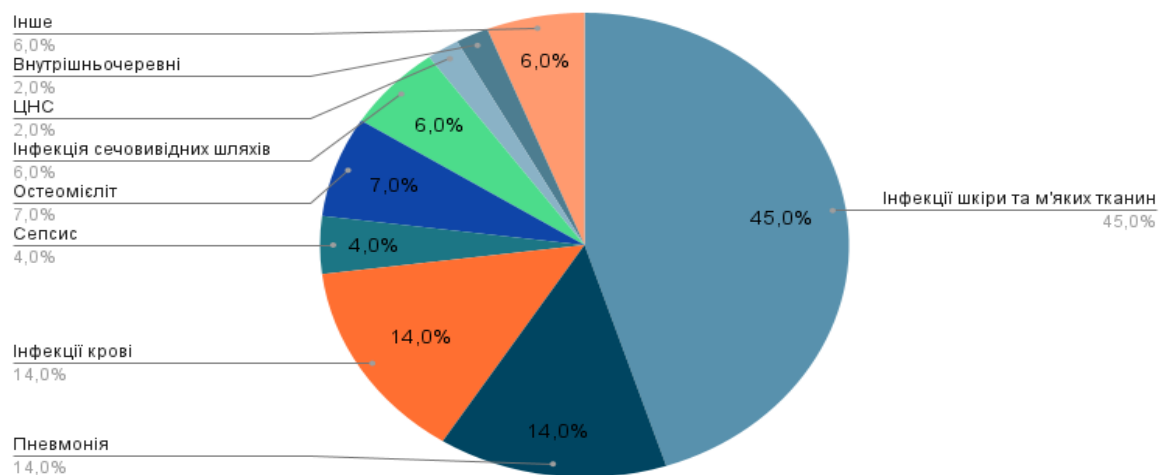


Рис. 1.2. Розподіл інфекційних синдромів (N = 2 210) серед поранених військовослужбовців, які були переведені до лікарень США, що брали участь у дослідженні.

Для класифікації пошкоджень м'яких тканин, пов'язаних з відкритими переломами, використовується класифікація Густілло. Поранення I та II

ступенів за Густілло, які мають розмір менше 10 см, помірне забруднення і без відшарування окістя, зазвичай лікують цефалоспорином першого покоління (наприклад, цефазоліном) протягом 24 годин після закриття рани.

У випадках поранень III ступеня можуть додатково застосовувати аміноглікозиди, фторхінолони, цефалоспорини третього-четвертого покоління або пеніциліни, в залежності від ступеня забруднення. Ранні дослідження показують, що чим раніше призначають антибіотики при відкритих переломах, тим кращі результати лікування. При проникаючих травмах живота профілактичні антибіотики широко застосовуються і рекомендуються. Результати кількох мета-аналізів рандомізованих контрольованих випробувань демонструють ефективність профілактичних антибіотиків при проникаючих пораненнях грудної клітини.

Дані військових досліджень, що базуються на госпітальних когортах, вказують на те, що раннє застосування антибіотиків при відкритих бойових пораненнях знижує ризик інфікування. Під час кампанії на Фолклендських островах було відзначено, що при пораненнях м'яких тканин кінцівок не виникало септичних ускладнень, якщо антибіотики вводилися протягом трьох годин після отримання поранення [7].

Також поширеною проблемою на полі бою може бути блювання та нудота, які можуть бути викликані різними факторами. Травми голови, наприклад удари чи поранення, можуть призводити до блювання через порушення внутрішнього вестибулярного апарату. Рефрактерний шок, який може виникати внаслідок великої втрати крові або пошкодження внутрішніх органів, також може викликати блювання. Деякі медикаменти, такі як промедол, трамадол, нефопам і кеторол, можуть мати побічні ефекти, включаючи блювання. Інфекції, що розвиваються через поранення, також можуть бути причиною блювання.

Згідно з розглянутого дослідження, яке тривало 5 місяців та включало 369 травмованих пацієнтів, з яких було опитано 196 осіб, що складало 53% (68% чоловіків; вік 42 ± 18 років, середній бал тяжкості травми 8 ± 7). Сімдесят

п'ять (38%) пацієнтів повідомили про певний ступінь нудоти, 57 осіб (29%) - про помірну або сильну нудоту, а 15 (8%) - про блювоту [8]. Лікування даних симптомів є бажаним для покращення комфорту пацієнта та запобігання таким ускладненням, як зневоднення, гіпокаліємія та аспірація.

1.2. Лікарські засоби, що застосовуються у бойових умовах та розгляд їх ефективності

Переважно для профілактики та лікування ускладнень кровотеч в хірургії, акушерстві та травматології використовується транексамова кислота (ТХА). У 2011 році ТХА було включено до протоколів надання тактичної бойової медичної допомоги пораненим. (ТССС).

Транексамова кислота є синтетичним похідним амінокислоти лізину з антифібринолітичною дією. Вона блокує місця зв'язування лізину на молекулах плазміногену, що пригнічує взаємодію плазміногену з утвореним плазміном і фібрином. Це, в свою чергу, гальмує активацію плазміногену, що веде до стабілізації попередньо сформованої фібринової сітки, яка утворюється під час вторинного гемостазу. Окрім того доведено, що ТХА проявляє протизапальну дію шляхом пригнічення плазмін-опосередкованої активації комплементу, моноцитів і нейтрофілів та при певних умовах може покращувати функцію тромбоцитів (рис.1.3) [9].

Після отримання травми, пошкодження тканин зміщує складний баланс фібринолізу до додаткового утворення плазміну та активації, яка посилює коагулопатію, запальні реакції та кровотечу. Існує кілька шляхів, відповідальних за генерацію плазміну. Такі як: ендотеліальна активація і вивільнення тканинного активатора плазміногену, контактна активація та активація плазміну через калікреїн. Утворення та активність плазміну також пригнічуються інгібітором активатора плазміногену, інгібітором фібринолізу, що активується тромбіном, аналогами лізину (транексамова кислота та ϵ -

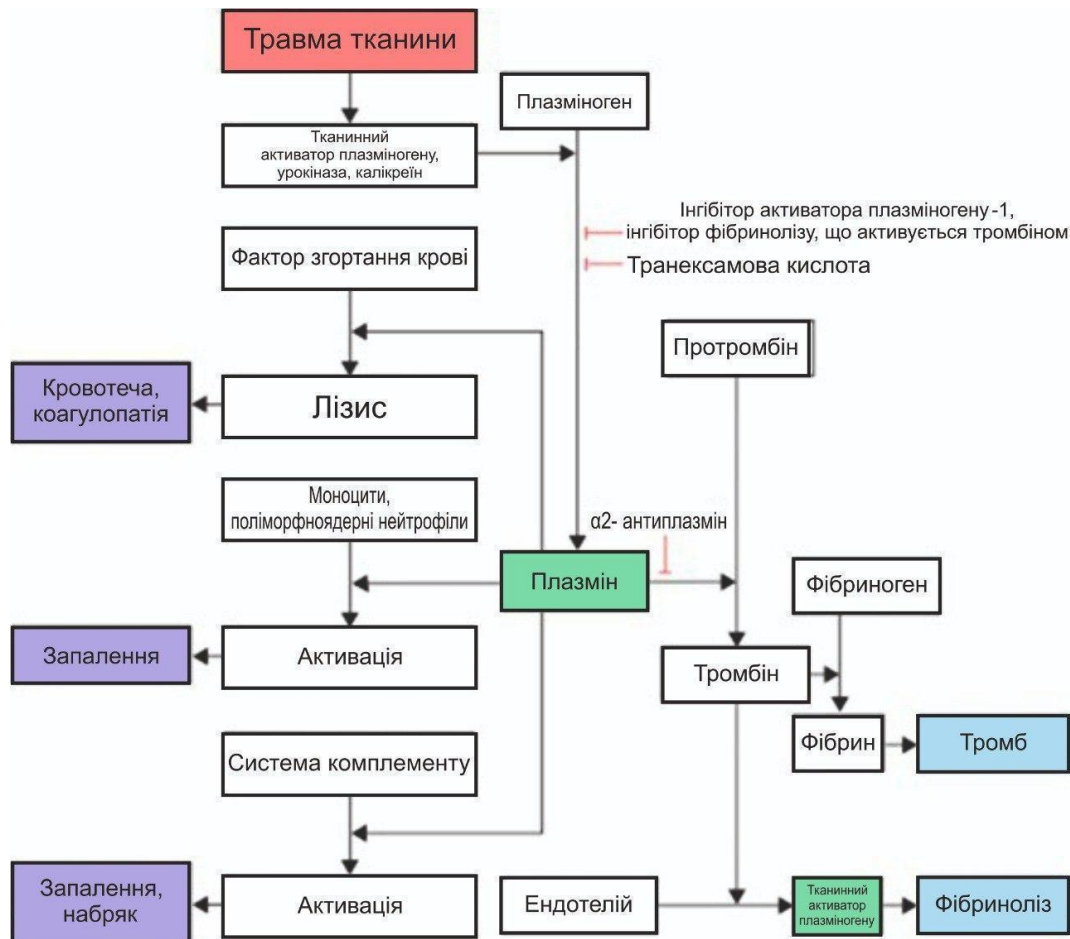


Рис. 1.3. Транексамова кислота та її зв'язок із пошкодженням тканин, фібринолізом та запаленням. Відтворено з The Lancet, Levy (2010)

амінокапронова кислота) і α 2- антиплазміном. Утворення плазміну після пошкодження тканини може викликати багато інших реакцій, включаючи утворення тромбіну та розщеплення фібриногену до фібрину. Плазмін також зв'язує та активує моноцити, нейтрофіли, тромбоцити та ендотеліальні клітини, посилюючи протизапальні реакції. Послаблення цих патофізіологічних реакцій за допомогою транексамової кислоти може забезпечити додаткові механізми для відновлення гемостатичного балансу та контролю за утворенням плазміну та фібринолізом, як показано в CRASH-2 [9].

Дослідження CRASH-2 було проведено в 274 лікарнях у 40 країнах, де взяли участь 20 211 дорослих пацієнтів із значними кровотечами або ризиком

кровотечі. Протягом 8 годин після травми їх випадковим чином розподілили на прийом транексамової кислоти (навантажувальна доза 1 г протягом 10 хвилин з наступною інфузією 1 г протягом 8 годин) або плацебо. Мета-аналіз ефективності догоспітального використання ТХА у пацієнтів з травмами показав, що ТХА знижує 24-годинну смертність порівняно з відсутністю ТХА. Проте цей ефект не зберігався протягом 28-30 днів смертності. У дослідженні взяли участь 10096 пацієнтів у групі ТХА та 10115 у групі плацебо, з яких 10060 та 10067 відповідно були проаналізовані. 1063 смерті (35%) сталися внаслідок кровотечі. Існують переконливі докази того, що ефект транексамової кислоти на смертність від кровотечі залежить від часу, що минув з моменту травми до початку введення ТХА [10].

Отже, ТХА безпечно знижує смертність у пацієнтів з травмами та кровотечами без підвищення ризику побічних ефектів. ТХА слід вводити якнайшвидше, протягом трьох годин після травми, оскільки аналіз дослідження CRASH-2 показав, що лікування після цього терміну навряд чи буде ефективним і може бути шкідливим.

Найпоширенішими засобами для знеболення на полі бою є такі препарати як: ненаркотичні анальгетики, такі як кетамін, диклофенак, декскетопрофен, кетопрофен, та опіоїди, наприклад, морфін і трамадол, селективні інгібітори ЦОГ2, такі як парекоксиб та мелоксикам, які не підвищують ризик кровотеч.

Протягом певного періоду часу 10-міліграмова внутрішньом'язова (в/м) ін'єкція морфіну була сучасним стандартом для лікування гострого сильного болю на полі бою [11].

Вживання морфіну та інших опіоїдних засобів може призвести до побічних ефектів, таких як дисфорія, ейфорія, седативний ефект, пригнічення дихання, запори, порушення ендокринної системи, проблеми з серцево-судинною системою (наприклад, брадикардія), судоми, нудота, блювота, свербіж, міоз тощо. Тривале використання опіоїдів може викликати толерантність, у деяких випадках — опіоїд-індуковану гіпералгезію, або

алодинію. Можливі смертельні випадки передозування, через пригнічення дихання, особливо при одночасному вживанні з іншими седативними засобами, такими як бензодіазепіни. Опіоїди із серотонінергічною активністю (трамадол, оксикодон, фентаніл) можуть спричиняти серотоніновий синдром при одночасному вживанні з іншими серотонінергічними агентами тому одночасне застосування таких препаратів слід проводити обережно або повністю уникати. Чим більше опіоїдів використовується під час операції, тим більше їх використовується в післяопераційний період (опіїдна криза) і тим сильніше погіршується клінічний перебіг захворювання та затягується процес одужання.

Згідно з рекомендаціями Tactical Combat Casualty Care (TCCC), кетамін є основним ненаркотичним знеболюючим засобом, який застосовується на полі бою для полегшення болю у поранених, що відчувають помірний або сильний біль, мають геморагічний шок чи респіраторний дистрес, або ризик розвитку цих станів.

Кетамін - похідне фенциклідину, що був розроблений у 1960-х роках як анестезуючий засіб. Найважливіші фармакологічні властивості кетаміну в низьких дозах пов'язана з неконкурентним антагонізмом N-метил-D-аспартатних рецепторів (NMDA) у головному та спинному мозку. NMDA-рецептор бере участь у посиленні больових сигналів. В більш високих дозах він діє на інші рецептори та канали, включаючи дофамінові D2-рецептори, моноамінергічні рецептори та опіїдні рецептори.

Згідно з літературними даними, проведено дослідження щодо не меншої ефективності для порівняння ефекту внутрішньовенного введення кетаміну з ефектом внутрішньовенного морфіну при лікуванні дорослих із поза лікарняним травматичним болем. Дослідження було проведено з 23 листопада 2017 року по 26 листопада 2022 року, в ньому брали участь 11 позалікарняних центрів екстреної медичної допомоги у Франції. Усього в дослідженні взяли участь 251 пацієнт: 128 осіб було включено до групи кетаміну та 123- до групи морфіну. Десять міліграмів морфіну сульфату розводили у 9 мл фізіологічного

розчину, отримуючи розчин з концентрацією 1 мг/мл. Морфіну сульфат вводили внутрішньовенно, по 2 мг (для пацієнтів з вагою менше 60 кг) або по 3 мг (для пацієнтів з вагою 60 кг і більше) кожні 5 хвилин. Двісті міліграм кетаміну гідрохлориду розводили у 18 мл фізіологічного розчину, отримуючи розчин з концентрацією 10 мг/мл та вводили внутрішньовенно по 20 мг протягом 2 хвилин, а потім по 10 мг кожні 5 хвилин. Морфін або кетамін продовжували вводити за цією схемою, доки пацієнт не відчував полегшення болю, або доки не виникала серйозна побічна реакція (наприклад, глибока гіпотензія, втрата свідомості, пригнічення дихання, що вимагало вентиляційної підтримки), або доки пацієнт не потрапляв до приймального відділення невідкладної допомоги. Якщо знеболення не було досягнуто, незважаючи на багаторазові дози обох анальгетиків, пацієнту призначали рятувальну аналгезію для додаткового знеболення. Початковим показником ефективності було визначення міжгрупової різниці у середній зміні рівнів болю за вербально-числовою шкалою у пацієнтів, які отримували кетамін або морфін, виміряної з моменту до введення досліджуваного препарату і через 15, 30, 45 та 60 хвилин після цього (рис. 1.4).

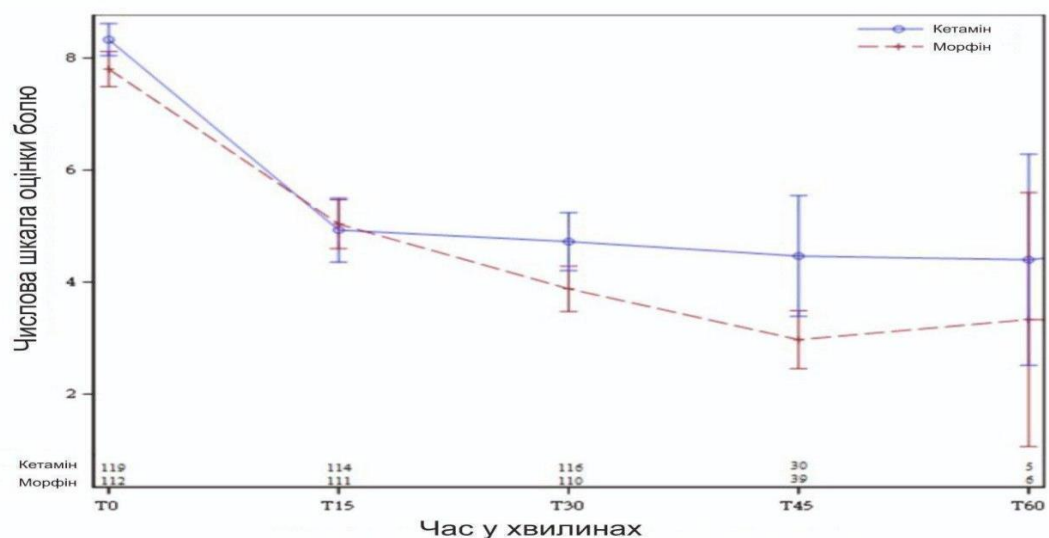


Рис. 1.4. Оцінка за вербально-числовою рейтинговою шкалою (кількість пацієнтів з наявними даними вказана знизу малюнку на початковому етапі, 15-хвилинному, 30-хвилинному, 45-хвилинному та 60-хвилинному етапах догоспітального лікування).

Рівень середньої зміни болю через 30 хвилин склав -3,7 у пацієнтів, які отримували кетамін, і -3,8 у тих, хто отримував морфін. Різниця між групами склала 0,1, що відповідає критеріям не меншої ефективності.

Спостереження завершувалося через 24 години після останнього введення кетаміну або морфіну для кожного пацієнта, виходячи з періоду напіввиведення досліджуваних препаратів.

Це дослідження доводить, що кетамін є настільки ж ефективним, як і морфін для контролю болю, та може використовуватися як альтернатива для зменшення вживання опіоїдів при лікуванні гострого травматичного болю в екстремальних умовах [12-14].

Декскетопрофен- нестероїдний протизапальний засіб (НПЗП), який виражає знеболювальну, протизапальну та жарознижувальну дію. Цей засіб є похідним пропіонової кислоти - (S+) енантіомером кетопрофену. Основним механізмом дії декскетопрофену, як і інших НПЗП, є інгібування циклооксигенази (ЦОГ), ферментів, відповідальних за синтез простагландинів [15].

Вивчено проспективне, рандомізоване, подвійне сліпе, контрольоване дослідження, яке було проведено в університетському відділенні невідкладної допомоги. Досліджувану групу складали 200 пацієнтів швидкої допомоги, які скаржилися на травматичний біль у опорно-руховій системі і погодилися на участь у дослідженні. Пацієнти були розподілені на дві групи, які отримували або 50 мг декскетопрофену, або 1000 мг парацетамолу шляхом швидкої внутрішньовенної інфузії в 150 мл фізіологічного розчину.

Результати дослідження показали, що внутрішньовенне введення декскетопрофену забезпечило більш ефективне знеболення, ніж внутрішньовенне введення парацетамолу, незалежно від локалізації болю у пацієнтів [16].

Кеторолак препарат, який також належить до групи нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) і діє шляхом пригнічення ферментів циклооксигенази та ліпоксигенази, а також синтезу простагландинів і

лейкотрієнів. Він може стати ефективною альтернативою кортикостероїдам і глюкокортикоїдам (ГК), оскільки характеризується меншою кількістю побічних ефектів, більш швидким початком дії.

Відповідно до даних літературних джерел, було проведено дослідження оцінки безпеки та ефективності кеторолаку порівняно з фентанілом на догоспітальному етапі. Головними показниками, що аналізувалися, були випадки ускладнень, спричинених прийомом медикаментів, рівень початкового болю, фінальний рівень болю та зниження інтенсивності болю за числовою шкалою оцінки. У ході аналізу було опрацьовано дані 4102 випадків (з них 3182 стосувалися застосування фентанілу, а 920 – кеторолаку).

У нескоригованих моделях, а також у тих, які враховували вік, стать та вагу пацієнтів, значних відмінностей у рівні початкового болю, кінцевого болю чи його зменшення не виявлено. Проте скориговані моделі продемонстрували різницю у кількості ускладнень, які виникали. Усі випадки медикаментозних ускладнень були зафіксовані у групі фентанілу (64 випадки). Серед найпоширеніших ускладнень спостерігалися нудота (40,6% випадків) та гіпоксія (29,7% випадків) [17].

Таким чином, можемо зробити висновки, що препарат кеторолак є ефективним та безпечним для використання на догоспітальному рівні для боротьби з больовим синдромом, а також надає можливість ширшого застосування кеторолаку як замітника опіоїдних препаратів.

Для запобігання та лікування нудоти та блювоти найчастіше використовують такі препарати як: прометазин та ондансетрон та метоклопрамід.

У настановах з тактичної допомоги пораненим у бою (ТССС) рекомендується використовувати парентеральний прометазин як єдиний засіб для лікування нудоти та/або блювання, спричинених опіоїдами. Крім того, його застосування має вторинне показання - «синергічний анальгетичний ефект». Проте прометазин має низку небажаних побічних ефектів які виникають через порушення та дисрегуляцію центральної та вегетативної

нервової системи, включають седативний ефект, екстрапірамідні симптоми, дистонію, порушення психомоторних функцій, нейролептичний злоякісний синдром і гіпотензію. Особливе занепокоєння ці симптоми можуть викликати у тих, хто постраждав внаслідок бойових дій. Крім того, з 16 вересня 2009 року існує попередження Управління з контролю за продуктами і ліками США (FDA) щодо ін'єкційної форми прометазину через «ризик серйозного пошкодження тканин при неправильному введенні цього препарату». Тому використання цього препарату є не раціональним в екстремальних умовах. Перевагою прометазину є ондансетрон [18].

Ондансетрон - сильнодіючий високоселективний антагоніст 5HT₃ (серотонінових) рецепторів. Розглянута література показала, що антагоністи серотонінових рецепторів (5HT₃) продемонстрували підвищену ефективність при хіміотерапевтичних та післяопераційних нудоті та блюванні порівняно зі старими препаратами, такими як метоклопрамід та дроперидол. Проведене перспективне, рандомізоване, плацебо-контрольоване дослідження з 4 групами лікування, яке оцінювало, чи забезпечує ондансетрон краще полегшення нудоти через 30 хвилин після введення ліків порівняно з метоклопрамідом, прометазиним і ізотонічним розчином хлориду натрію плацебо у дорослих пацієнтів, які звернулися до відділення невідкладної допомоги з недиференційованою нудотою. В дослідженні взяло участь 270, 258 (95,6%) були доступні для аналізу. З цих пацієнтів 87 (33,7%) отримували ондансетрон; 88 (34,1%), метоклопрамід; і 83 (32,2%), плацебо. Результати даного дослідження показали, що зменшення інтенсивності нудоти у дорослих пацієнтів з нудотою та блюванням було подібним для 4 мг внутрішньовенного ондансетрону, 20 мг внутрішньовенного метоклопрамід у та плацебо [19].

Дослідження використання антибіотиків на догоспітальному етапі у військовому середовищі і їх впливу на відкриті бойові поранення є обмеженими. Ранні дослідження з вузькими популяціями не виявили жодних переваг у запобіганні інфекційним ускладненням між пацієнтами, які отримували та не отримували антибіотики на догоспітальному етапі.

Найповніше дослідження аналізувало Реєстр травм Міністерства оборони США з січня 2007 року по серпень 2016 року, виявивши 15 114 осіб з вогнепальними пораненнями (ВП), травматичними ампутаціями або відкритими переломами проксимальних відділів пальців рук. Серед пацієнтів з ампутаціями (93,9% проти 90,7%) або відкритими переломами (96,8% проти 95,9%) не було виявлено різниці у виживаності між тими, хто отримував та не отримував антибіотики на догоспітальному етапі. Проте серед пацієнтів з ВП значно вища виживаність спостерігалась у тих, хто отримував антибіотики на догоспітальному етапі (96,2% проти 92,8%, що підтверджується багатофакторним регресійним аналізом.

Загалом, для травматичних проникаючих поранень існують достатні докази, що раннє та догоспітальне застосування антибіотиків знижує захворюваність і смертність. Зокрема, короткі курси та схеми лікування одним препаратом відіграють важливу роль у запобіганні несприятливих наслідків при відкритих переломах.

Для парентерального застосування на догоспітальному етапі ТССС рекомендує використання одноразову дозу ертапенему 1 г в/в або в/м при проникаючому пораненні живота, шоці або при непереносимості препаратів для перорального застосування [20, 30].

Таким чином бачимо, що перелічені препарати є ефективними для використання в бойових умовах.

1.3. Використання попередньо наповнених шприців, автоінжекторів та альтернатива цим засобам.

Оптимальним вибором для застосування в бойових умовах є готові ін'єкційні препарати, представлені в попередньо наповнених шприцах або автоін'єкторах. Їх ефективність полягає в простоті та швидкості використання, що є особливим випадком у ситуаціях, де оперативність надання допомоги може мати вирішальне значення для порятунку життя.

Попередньо наповнений шприц — це одноразовий шприц, який постачається вже заповнений конкретною дозою терапевтичного продукту та готовий до негайного застосування (рис. 1.5) [21].



Рис. 1.5. Будова шприца попереднього наповнення

Автоін'єктори (рис. 1.6) – це пристрої призначені для самостійного застосування і належать до важливого типу медичного обладнання, що забезпечує введення ліків під шкіру або у м'язи. Вони містять попередньо наповнені шприци або картриджі, які приводяться в рух пружинною системою [22].



Рис. 1.6. Автоін'єктор та його будова

Використання шприців попереднього наповнення чи автоінжекторів має низку переваг, такі як швидкість та зручність використання. Завдяки попередньому наповненню ці шприци дають змогу значно скоротити час, необхідний для підготовки до ін'єкції, що є надзвичайно важливим у критичних ситуаціях. Також дана лікарська форма забезпечує точність дозування, що підвищує безпеку їх використання та особливо корисно для пацієнтів, які змушені вводити ін'єкції самостійно без медичної підготовки. Крім того, такий формат сприяє оптимізації медичних процесів, дозволяючи швидше надавати допомогу пацієнтам та підвищуючи ефективність роботи медичного персоналу.

Новітньою заміною преднаповненим шприцам та автоінжекторам є використання шприців, які заповнюються в аптеках готовими ін'єкційними розчинами з ампул в умовах аптек. Після заповнення шприци поміщають у спеціальні бокси, розроблені київською командою ТА-КО.

Ці бокси виготовляють методом 3D-друку. Вони бувають різних кольорів під різні лікарські препарати об'ємом 2–10 мл. Така лікарська форма дозволяє надати допомогу вчасно, є зручною у застосуванні, може забезпечити точне дозування лікарського засобу, запобігти мікробній контамінації, та є зручними для транспортування та зберігання, оскільки вони займають менше місця і менше піддаються впливу зовнішніх факторів.

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 1

1. Проаналізовано дані літературних джерел стосовно причин летальних випадків та інших медичних станів, що становлять загрозу для військовослужбовців під час бойових дій.
2. Вивчено лікарські засоби, які найчастіше використовуються для зниження ризику смертності та запобігання загрозливим станам.

3. Розглянуто пристрої, які можна використовувати на полі бою для покращення надання швидкої медичної допомоги та альтернатива цим засобам.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Огляд об'єктів дослідження

Об'єктом дослідження є шприци, попередньо наповнені ін'єкційними засобами та лікарські препарати, що призначені для застосування в екстремальних умовах. Це включає в себе як аналіз конструкцій шприців, дослідження характеристик лікарських засобів, які використовуються для невідкладної допомоги на полі бою.

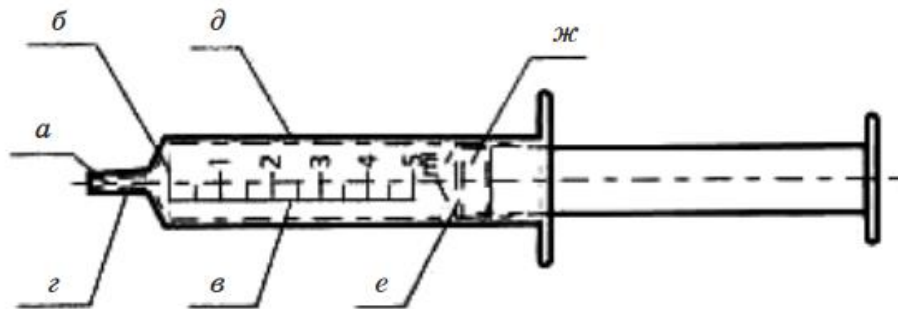


Рис. 2.1. Конструкція одноразового шприца

Шприц включає циліндр та шток-поршень, які можуть бути виконані у розбірному або нерозбірному варіанті. Циліндр обладнаний наконечником-конусом типу «Луер», упором для пальців (а) та градуйованою шкалою (б). Шток-поршень складається зі штока (в) з упором (г), поршня (д) із ущільнювачем (е) та лінії відліку (ж) [21].

Також об'єктом дослідження є спеціальні бокси, які зроблені за допомогою 3D-друку для зберігання і транспортування наповнених шприців (рис. 2.2). Вони забезпечують захист від механічних пошкоджень, впливу вологи, пилу чи екстремальних температур, що є важливим для збереження стерильності та ефективності препаратів.

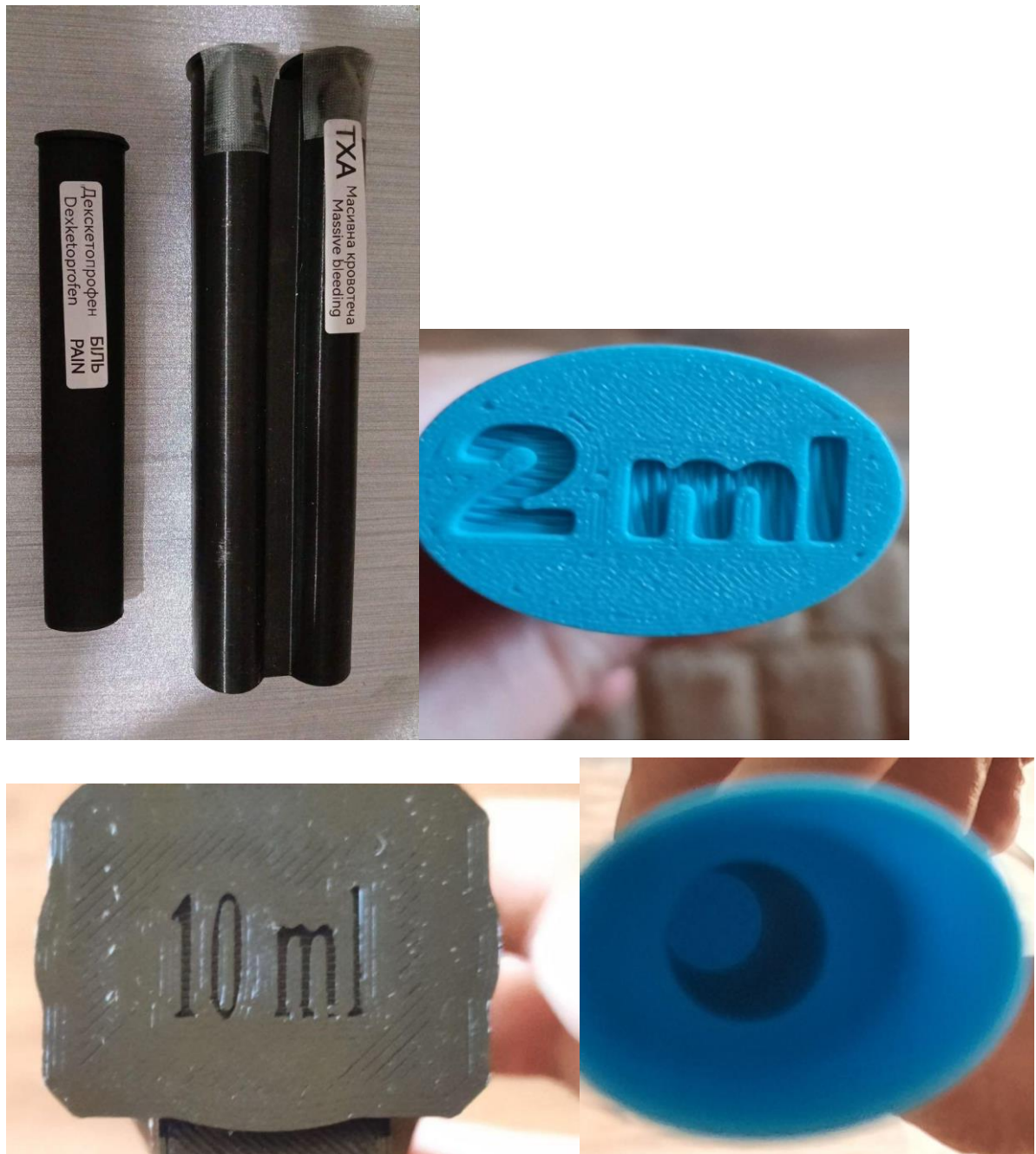


Рис. 2.2. Бокси для шприців попереднього наповнення.

Вони існують різної ємності та кольору, що надає змогу систематизувати наповнення кожного препарату.

2.2. Характеристика ін'єкційних препаратів які використовуються на передовій

Транексамова кислота

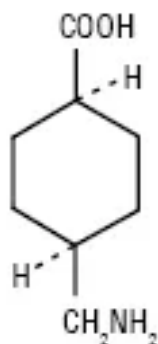


Рис. Транс-4—(амінометил)циклогексанкарбонова кислота.

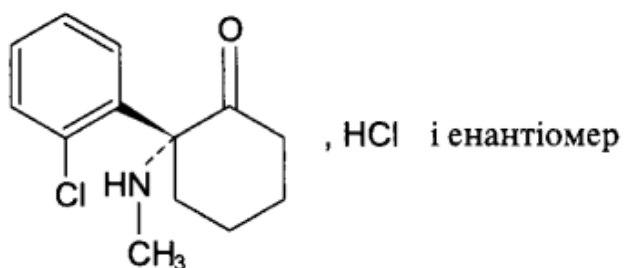
Брутто – формула $C_8H_{15}NO$

АФІ синтетичного походження. Білий кристалічний порошок, без запаху та смаку, легко розчинний у воді і крижаній оцтовій кислоті, нерозчинний у спирті та ефірі;

Ідентифікація здійснюється за допомогою ІЧ-спектроскопії або тонкошарової хроматографії (ТШХ) із використанням системи розчинників (крижана оцтова кислота — вода — бутанол у співвідношенні 20:20:80). Після аналізу хроматограму обробляють розчином нінгідрину.

Кількісний аналіз проводять методом неводного титрування у середовищі безводної оцтової кислоти з використанням кристалічного фіолетового як індикатора [23].

Кетамін



(RS)-2-(2-хлорфеніл)-2-(метиламіно)циклогексанону гідрохлорид

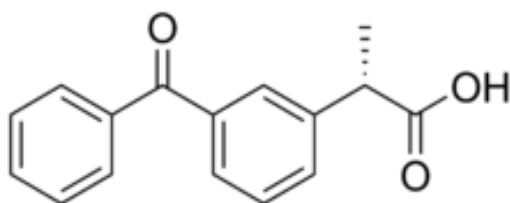
Брутто – формула $C_{13}H_{17}Cl_2NO$

АФІ синтетичного походження. Кристалічний порошок білого кольору. Легко розчинний у воді і метанолі, розчинний у 96 % спирті. Плавиться при температурі близько 260 °С із розкладанням.

Ідентифікацію здійснюють за допомогою інфрачервоного спектра поглинання досліджуваної речовини, а також методом тонкошарової хроматографії. Виконують тест на хлорид-іони та проводять реакцію з 2,4-динітрофенілгідразином, що призводить до утворення жовто-помаранчевого забарвлення. Також визначається питоме оптичне обертання.

Кількісний аналіз виконують методом алкаліметрії, титрування 0,1 М розчином гідроксиду натрію із застосуванням потенціометричного визначення точки еквівалентності [24].

Декскетопрофен

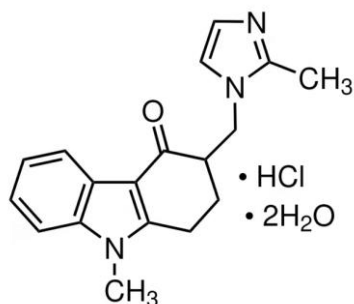


(S)-(+)-3-Бензоїл-альфа-метилбензоїлова кислота

Брутто – формула $C_{16}H_{14}O_3$

Кристалічний порошок білого або майже білого кольору, добре розчиняється у метанолі, воді та 95% етанолі, а також помірно розчиняється у 2-пропанолі.

Ондансетрон



(3RS)-9-метил-3-[(2-метил-1H-імідазол-1-іл)-метил]-1,2,3,9-тетрагідро-4H-8карбазол-4-ОНгідро хлориду дигідрат;

Брутто – формула $C_{18}H_{19}N_3O$

Порошок білого чи майже білого кольору, нерозчинний у воді та спирті, розчинний у метанолі, малорозчинний у метиленхлориді. Ідентифікацію

проводять за допомогою інфрачервоної абсорбційної спектрофотометрії; методом ТШХ; рідинної хроматографії [25].

2.3. Методи контролю якості ін'єкційних лікарських засобів

Прозорість та каламутність розчину. Для аналізу застосовували однакові пробірки з прозорого безбарвного скла з плоским дном. Дослідження виконували при розсіяному денному світлі, спостерігаючи вздовж вертикальної осі на чорному фоні. (ДФУ, вид. 2, 2.2.1) [22].

Кольоровість. Визначення проводилось візуальним способом, зіставляючи колір порівнюваного зразка з водою очищеною. (ДФУ, вид. 2, 2.2.2) [24].

pH. Визначали потенціометрично, за допомогою рН- метра (ДФУ, вид.1, 2.2.3) [24].

Об'єм, що витягається. Контроль здійснювали вимірюванням об'єму розчинів, який максимально можливо витягнути з ампули. Фактичний об'єм повинний бути більший, ніж номінальний, для того щоб забезпечити потрібну дозу при наповненні шприца. (ДФУ, вид.1, 2.9.17) [24].

Стерильність. Визначали за допомогою мембранної фільтрації або прямого висівання з подальшою інкубацією на спеціальних тест-середовищах. (ДФУ, вид.1, 2.6.1) [24].

Пірогени. Здійснюється вимірювання підвищення температури тіла у кроликів після внутрішньовенного введення стерильного розчину досліджуваного лікарського засобу. (ДФУ, вид.1, 2.6.8) [24].

Бактерійні ендотоксини. Згідно методик ДФУ(вид.1, 2.6.14).

Механічні включення: невидимі частки. Визначення проводиться за допомогою приладу, який заснований на принципі світоблокування та дає можливість автоматично виміряти розмір та кількість часток. (ДФУ, вид.1, 2.6.1) [24].

Механічні включення: видимі частки. Дослідження проводиться візуально, за допомогою обладнання для виявлення видимих часток, яке складається з чорного матового екрану вертикального положення, білого матового екрану поруч з чорним та плафону освітлювача. (ДФУ, вид.1, 2.6.1) [24].

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 2

1. Розглянуто об'єкти дослідження, наведено коротку характеристику діючих речовин.
2. Вивчено основні методи фізико-хімічних досліджень, які контролюють якість препаратів у наповнених шприцах.

РОЗДІЛ 3
АНАЛІЗ ПРЕПАРАТІВ В ПЕРЕДНАПОВНЕНИХ ШПРИЦАХ

3.1. Огляд асортименту ін’єкційних препаратів для використання на полі бою в Україні

На основі здійсненого аналізу асортименту вітчизняного ринку ін’єкційних лікарських засобів для використання на полі бою в Україні встановлено, що станом на 17.03.2025 р. зареєстровано близько 73 торговельних найменувань (ТН) препаратів вітчизняного та іноземного виробництва.

Згідно з наведених найменувань та фірм-виробників (Табл.3.1), можемо побачити, що кількість парентеральних лікарських засобів обмежена, а препаратів в попередньо наповнених шприцах зовсім немає.

Таблиця 3.1

Аналіз ін’єкційних препаратів, що найчастіше використовуються на полі бою.

Код АТС	Міжнародне непатентоване найменування	Торговельне найменування	Форма випуску, дозування	Виробник, країна
1	2	3	4	5
B02AA 02	Acidum tranexamicum	Гемаксам	розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл; по 5 мл в ампулі поліетиленовій;	ТОВ "Фармасел", Україна

Продовж. табл 3.1

1	2	3	4	5
		Трамікс	розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл по 5 мл в ампулі,	ПАТ "Галичфарм", Україна
		Неотранекс	розчин для ін'єкцій 500 мг/5 мл, по 5 мл в ампулі	Біоіндастрія Лабораторіо Італіано Медіціналі С.П.А., Італія
		Гемотран	розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл, по 5 мл або 10 мл в ампулі; розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл, по 5 мл або 10 мл в ампулі;	АТ "Фармак", Україна
		Санегра	розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл по 5 мл або по 10 мл в ампулі;	ТОВ "Юрія- Фарм", Україна
		Транстоп	розчин для ін'єкцій 100 мг/мл по 5 мл в ампулі	Ауробіндо Фарма Лтд, Індія

1	2	3	4	5
		Азептил	розчин для ін'єкцій, 500 мг/5 мл по 5 мл в ампулі	Медокемі ЛТД, Кіпр
		Транексамова кислота- Здоров'я	розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл, по 5 мл в ампулі;	ТОВ “Корпорація здоров'я” Україна
		Тренакса	розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл; по 5 мл або по 10 мл в ампулах;	Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед, Індія
		Гемоактив	розчин для ін'єкцій, по 100 мг/мл, по 5 мл в ампулах № 5	М.БІОТЕК ЛТД, Велика Британія
		Максітран	розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл по 5 мл в ампулах;	ТОВ Науково- виробнича фірма "Мікрохім", Україна
		Євронекс	розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл, по 5 мл в ампулі	Євро Лайфкер Прайвіт Лімітед, Індія

Продовж табл. 3.1

1	2	3	4	5
		Атраксан	розчин для ін'єкцій 50 мг/мл, по 5 мл в ампулах; розчин для ін'єкцій 100 мг/мл, по 5 мл в ампулах;	ПАТ"Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна
		Гемоактив МБ	розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл по 5 мл в ампулі,	М.Біотек Лімітед, Велика Британія
		Транексамова кислота	розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл; по 5 мл в ампулі; розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл; по 5 мл в ампулі	ПАТ"Лекхім-Харків", Україна
		Тексакайнд	розчин для ін'єкцій 100 мг/мл, по 5 мл в ампулах	Манкайнд Фарма Лімітед, Індія
		Стерксамік	розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл, по 5 мл в ампулі,	ТОВ "Аміла Хелс Кеа", Україна

1	2	3	4	5
		Транаар	розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл по 5 мл в ампулі;	ААР Фарма ФЗ-ЛЛС, Об'єднані Арабські Емірати
		Скайтран	розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл, по 5 мл в ампулах	Скай Фарма ВЗ-ТОВ, Об'єднані Арабські Емірати
		Транексам	розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл по 5 мл в ампулі;	ДП "Стада-Україна, Україна
		Тугіна	розчин для ін'єкцій, 100 мг/мл по 5 мл в ампулі;	Туліп Лаб Прайвіт Лімітед, Індія
M01A E17	Dexketoprofen	Депіофен	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл;	Профарма Інтернешнл Трейдинг Лімітед, Мальта
		Кейвер	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл;	АТ "Фармак", Україна
		Декса- Здоров'я	розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл,	ТОВ "Корпорація здоров'я", Україна

Продовж табл. 3.1

1	2	3	4	5
		Сертофен	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	ФармаВіжн Сан. ве Тідж. А.Ш., Туреччина
		Роталфен	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	ТОВ "УОРЛД МЕДИЦИН", Україна
		Міалдекс	розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл;	ЗАТ "Інтелі Генерикс норд", Литва
		Дексаром	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	К.Т. Ромфарм компанії С.Р.Л., Румунія
		Де-спан	розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл	ТОВ НВФ "МІКРОХІМ", Україна
		Дескет	розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл;	ПАТ"Лекхім - Харків", Україна
		Ауксилен	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	АТ "Калцекс", Латвія
		Декенор	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	КРКА, д.д., Ново место, Словенія
		Кедол	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	ТОВ "Беркана +", Україна

1	2	3	4	5
		Кедол	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	Товариство з обмеженою відповідальністю "Беркана +", Україна
		Мовіфлекс Декс	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	ТОВ "Мові Хелс", Україна
		Декспро	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна
		Роталфен	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	ТОВ "УОРЛД МЕДИЦИН", Україна
		Альфорт Декса I.B.	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл,	Дельта Медікел Промоушнз АГ, Швейцарія
		Продекс	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	ПАТ "Науково- виробничий центр "Борщагівський хіміко- фармацевтичний завод", Україна

Продовж табл. 3.1

1	2	3	4	5
		Кетодекса	розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл;	ТОВ "Корпорація Здоров'я", Україна
		Дексофен	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	Євро Лайфкер Прайвіт Лімітед, Індія
		Декскетопрофен	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл розчин для ін'єкцій 25 мг/мл	АТ "Лубнифарм", Україна ТОВ "Аміла Хелс Кеа", Україна
		Кейдекс ін'єкт	розчин для ін'єкцій, 25 мг/мл,	ПАТ"Лекхім-Харків, Україна
		Анальгодекс	розчин для ін'єкцій 25 мг/мл;	Стерил-Джен Лайф Сайєнсиз (П) Лтд, Індія
		Декта	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія
		Декамекс	розчин для ін'єкцій 25 мг/мл;	ПАТ"Лекхім-Харків", Україна

1	2	3	4	5
		Декскетопофен абрил	розчин для ін'єкцій, 50 мг/2 мл	Абрил Формулейшн з Пвт. Лтд., Індія
		Дексодев	розчин для ін'єкцій/інфуз ій, 50 мг/2 мл	Абрил Формулейшн з Пвт. Лтд., Індія
		Декскетопрофен - Новофарм	розчин для ін'єкцій/інфу зій, 25 мг/мл	ТОВ "Новофарм- Біосинтез", Україна
		Дексалгін Ін'єкт	розчин для ін'єкцій/інфу зій, 50 мг/ 2 мл;	Менаріні Інтернешона л Оперейшонс Люксембург С.А., Люксембург
A04A A01	Ondansetron	Еметон	розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл;	ТОВ "ФАРМАСЕ Л", Україна

Продовж табл. 3.1

1	2	3	4	5
		Ауроданс	розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл;	Ауробіндо Фарма Лтд, Індія
		Ондансет	розчин для ін'єкцій 2 мг/мл	М.Біотек Лтд, Велика Британія
		Юнорм	розчин для ін'єкцій, 2,0 мг/мл;	ТОВ "Юрія-Фарм", Україна
		Зетрон	розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл	Фармацевтична компанія "ВОКАТЕ С.А.", Греція
		Вомікайнд	розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл,	Манкайнд Фарма Лімітед, Індія
		Воменда	розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл;	Аспіро Фарма Лімітед, Індія
		Ондавел	розчин для ін'єкцій, 2 мг/м	ТОВ "О2 ФАРМА", Україна
		Ондансетрон-Віста	розчин для ін'єкцій, 2 мг/м	Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія
		Ондансетрон-Бакстер	розчин для ін'єкцій, 2 мг/м	Бакстер Холдінг Бі.Ві., Нідерланди

1	2	3	4	5
		Ондансетрон	розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл	ПАТ"Лекхім-Харків", Україна Дочірнє підприємство "Фарматрейд", Україна ПАТ"Науково-виробничий центр "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Україна
		Ондаар	розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл	ААР фарма ФЗ-ЛЛС, Об'єднані Арабські Емірати
		Емесетрон-Здоров'я	розчин для ін'єкцій, 2 мг/м	ТОВ "Корпорація Здоров'я", Україна
		Осетрон	розчин для ін'єкцій, 2 мг/м	Д-р Редді'с Лабораторіс Лтд, Індія

Продовж табл. 3.1

1	2	3	4	5
N01A X03	Ketamine	Кетамін-ЗН	розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл	ТОВ "Корпорація Здоров'я", Україна
		Кетамін	розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл	АТ "Фармак", Україна

Дані щодо країни-виробника, представлені на українському ринку, відображені на рис. 3.1.

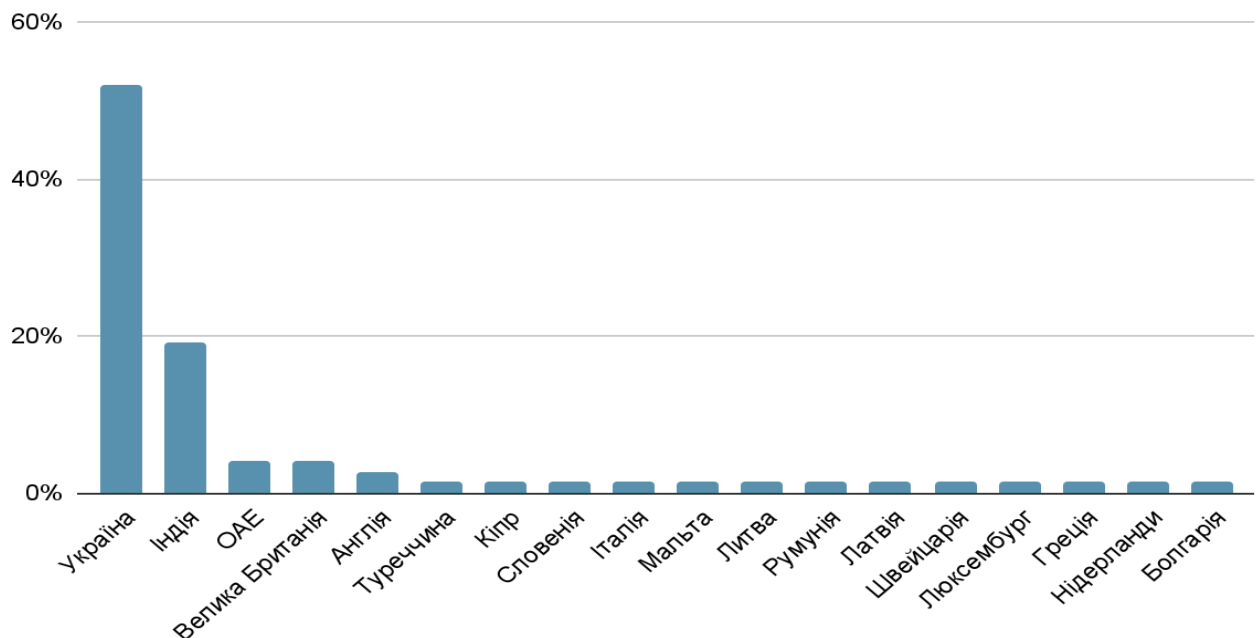


Рис. 3.1. Аналіз асортименту ін'єкційних лікарських засобів, за країною-виробником.

Аналіз поточного асортименту лікарських засобів виявляє нагальну потребу у виробництві попередньо наповнених шприців вітчизняного виготовлення, зокрема для потреб військовослужбовців.

3.2. Контроль якості та стабільності ін'єкційних препаратів для екстреної медичної допомоги в польових умовах

У сфері надання першої медичної допомоги в польових умовах критично важливо забезпечити стабільність та безпечність лікарських засобів навіть при тривалому зберіганні. Підготовка польових аптечок для надання першої допомоги включає зберігання спеціально підібраних ін'єкційних препаратів, зокрема транексамової кислоти, ондансетрону та декскетопрофену, в умовах, де контроль за температурою, вологістю та іншими критичними параметрами є викликом.

З метою контролю якості зберігання цих препаратів було проведено дослідження, яке охоплює аналіз їх фізико-хімічних властивостей протягом 3 та 6 місяців.

Таблиця 3.2

Аналіз транексамової кислоти (від 01.03.2024)

Досліджувані параметри	Норма	Результат свіжеприготовленого розчину	Результат через 3 місяці	Результат через 6 місяців
1	2	3	4	5
Прозорість та каламутність розчину.	Прозорий розчин,без ознак каламутності	Прозорий, без помутнінь	Прозорий, змін не виявлено	Прозорий без змін

Продовж табл. 3.2

1	2	3	4	5
Кольоровість	Розчин безбарвний, без сторонніх відтінків	Безбарвний, змін не виявлено	Безбарвний, змін не виявлено	Безбарвний, змін не виявлено
рН	від 6,5 до 8,0	Відповідає	Відповідає	Відповідає
Об'єм, що витягається.	10 мл	10 мл	10 мл	10 мл
Стерильність	Розчин стерильний, мікроорганізми відсутні	Стерильний	Стерильний	Стерильний
Пірогени	Відсутність пірогенних речовин	Не виявлено	Відсутні	Відсутні
Бактерійні ендотоксини	Відсутні	Відсутні	Відсутні	Відсутні
Механічні включення: видимі частки	Без видимих часток	Відсутні	Відсутні	Відсутні
Механічні включення: невидимі частки	Не спостерігається	Відповідають	Відповідають	Відповідають

Аналіз ондансетрону (від 28.01.2024 та від 02.04.2024)

Досліджувані параметри	Норма	Результат свіжеприготовленого розчину	Результат через 3 місяці	Результат через 6 місяців
1	2	3	4	5
Прозорість та каламутність розчину.	Прозорий, без каламутності	Прозорий, без ознак каламутності	Без змін	Без змін
Кольоровість	Безбарвний розчин	Безбарвний	Безбарвний	Безбарвний
pH	від 4.5 до 4.6	Відповідає	Відповідає	Відповідає
Об'єм, що витягається.	2 мл	2 мл	2 мл	2 мл
Стерильність	Стерильний	Стерильний	Стерильний	Стерильний
Пірогени	Відсутність пірогенних речовин	Не виявлено	Без змін	Не виявлено
Бактерійні ендотоксини	Відсутні	Відсутні	Відсутні	Відсутні
Механічні включення: видимі частки	Без видимих часток	Не знайдено	Відсутні	Відсутні

Продовж. табл. 3.3

1	2	3	4	5
Механічні включення: невидимі частки	Не спостерігається	Відповідають	Відповідають	Відповідають

Таблиця 3.4

Аналіз декскетопрофену (від 19.02.2024 та 01.03.2024)

Досліджувані параметри	Норма	Результат свіжеприготовленого розчину	Результат через 3 місяці	Результат через 6 місяців
1	2	3	4	5
Прозорість та каламутність розчину.	Прозорий без ознак каламутності	Прозорий без каламутності	Прозорий, не каламутний	Прозорий
Кольоровість	Безбарвний	Безбарвний	Безбарвний, без змін	Безбарвний, змін не виявлено
pH	до 7,4	Відповідає нормі	Відповідає нормі	Відповідає нормі
Об'єм, що витягається.	2 мл	2 мл	2 мл	2 мл

1	2	3	4	5
Стерильність	Мікроорганізм и відсутні	Стерильний	Стерильний	Стерильний
Пірогени	Наявність пірогенних агентів виключена	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено
Бактерійні ендотоксини	Не має бути	Не виявлено	Не виявлено	Не виявлено
Механічні включення: видимі частки	Без видимих часток	Не знайдено	Відсутні	Відсутні
Механічні включення: невидимі частки	Не спостерігається	Відповідає	Відповідає	Відповідає

ВИСНОВКИ ДО РОЗДІЛУ 3

1. Вивчено асортимент ін'єкційних лікарських засобів, які використовуються для екстреної медичної допомоги в бойових умовах та можуть зберігатись в аптечках медиків.
2. Експериментально досліджено контроль якості наведених препаратів та встановлено їх відповідність до вимог ДФУ. Вивчено фізико-хімічні характеристики препаратів, зокрема: прозорість, кольоровість, рівень рН, а

також їх стерильність і відсутність пірогенних речовин. Окрему увагу приділено наявності механічних включень, токсичності та бактеріальних ендотоксинів. Результати експерименту дозволяють зробити висновки щодо придатності препаратів для використання в екстремальних умовах та відповідності встановленим нормативним вимогам. Отримані дані є основою для подальшої оптимізації умов зберігання та транспортування.

ВИСНОВКИ

1. Здійснено аналіз літературних джерел, щодо різновидів травм, які військовослужбовці отримують на передовій. Проаналізовано ефективність ін'єкційних лікарських засобів, зокрема: транексамової кислоти, ондансетрону, кетаміну, декскетпрофену та антибіотиків при догоспітальному використанні. Розглянуто використання попередньо наповнених шприців, автоінжекторів та альтернативу цим засобам.
2. Проведено дослідження фізико-хімічних характеристик препаратів. Встановлено параметри та методи контролю якості ін'єкційних лікарських форм.
3. Вивчено асортимент та проведено маркетинговий аналіз фармацевтичного ринку України лікарських засобів в ін'єкційній формі.
4. Експериментально проведено контроль якості обраних препаратів та доведено відповідність усім вимогам протягом зберігання від 3 до 6 місяців.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Тактична медицина: як діяти у разі поранень, травм, та надавати першу допомогу. URL: <https://armyinform.com.ua/2022/03/10/taktychna-medycyna-yak-diyaty-u-razi-poranen-travm-ta-nadavaty-pershu-dopomogu/> (дата звернення: 28.03.2025).
2. Death on the battlefield (2001-2011): implications for the future of combat casualty care / B. J. Eastridge et al. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2012. Vol. 73(6 Suppl 5). P. 431–437. DOI: 10.1097/TA.0b013e3182755dcc.
3. Втрати силових структур України внаслідок російського вторгнення в Україну. URL: <https://surl.li/gnjku> (дата звернення: 28.03.2025).
4. Кочін І. В. Особливості медико-санітарних втрат і організації екстреної медичної допомоги населенню та військовослужбовцям в зоні проведення антитерористичної операції. *Медицина невідкладних станів.* 2015. № 6(69). С. 44–74.
5. Структура та ступінь тяжкості бойових травм верхніх кінцівок / С. С. Страфун та ін. *Літопис травматології та ортопедії.* 2016. № 1–2(33–34). С. 111–116.
6. Клінічно-епідеміологічний аналіз структури бойової хірургічної травми при проведенні антитерористичної операції / Операції Об'єднаних сил на Сході України / І. П. Хоменко та ін. *Український журнал військової медицини.* 2021. Т. 2, № 2. С. 5–13.
7. After the Battlefield: Infectious Complications among Wounded Warriors in the Trauma Infectious Disease Outcomes Study / D. R. Tribble et al. *Mil. Med.* 2019. Vol. 184(2). P. 18–25. DOI: 10.1093/milmed/usz027.
8. Prehospital nausea and vomiting after trauma: Prevalence, risk factors, and development of a predictive scoring system / R. B. Easton et al. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery.* 2012. Vol. 72(5). P. 1249–1254. DOI: 10.1097/TA.0b013e318249668e.
9. Reed M. R., Woolley L. T. Uses of tranexamic acid. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care Pain.* 2015. Vol. 15(1). P. 32–37. DOI: 10.1093/bjaceaccp/mku009.

10. The importance of early treatment with tranexamic acid in bleeding trauma patients: an exploratory analysis of the CRASH-2 randomised controlled trial / I. Roberts et al. *Lancet*. 2011. Vol. 377(9771). P. 1096–1101, 1101.e1-2. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60278-X.
11. Comparison of the effects of ketamine and morphine on performance of representative military tasks / S. J. Gaydos et al. *J. Emerg. Med.* 2015. Vol. 48(3). P. 313–324. DOI: 10.1016/j.jemermed.2014.06.047.
12. Ketamine Administration in Prehospital Combat Injured Patients With Traumatic Brain Injury: A 10-Year Report of Survival / A. C. Torres et al. *Cureus*. 2020. Vol. 12(7). P. e9248. DOI: 10.7759/cureus.9248.
13. Bell R. F., Kalso E. A. Ketamine for pain management. *Pain Rep.* 2018. Vol. 3(5). P. e674. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000674.
14. Ketamine Compared With Morphine for Out-of-Hospital Analgesia for Patients With Traumatic Pain: A Randomized Clinical Trial / C. Le Cornec et al. *JAMA Netw Open.* 2024. Vol. 7(1). P. e2352844. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.52844.
15. Kuczyńska J., Pawlak A., Nieradko-Iwanicka B. The comparison of dexketoprofen and other painkilling medications (review from 2018 to 2021). *Biomed. Pharmacother.* 2022. Vol. 149. P. 112819. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112819.
16. Intravenous dexketoprofen versus paracetamol in non-traumatic musculoskeletal pain in the emergency department: A randomized clinical trial / E. Demirozogul et al. *Am. J. Emerg. Med.* 2019. Vol. 37(12). P. 2136–2142. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.01.040.
17. Ketorolac vs. Fentanyl: A retrospective chart review of analgesia in the prehospital environment / K. Darling et al. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health.* 2024. Vol. 2. P. 100082. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2949916X24000355#:~:text=Conclusion,environment%20when%20compared%20to%20fentanyl> (Date of access: 28.03.2025).

18. Replacement of Promethazine With Ondansetron for Treatment of Opioid- and Trauma-Related Nausea and Vomiting in Tactical Combat Casualty Care / D. J. Onifer et al. *J. Spec. Oper Med.* 2015. Vol. 15(2). P. 17–24. DOI: 10.55460/23QE-HGO7.
19. A randomized, placebo-controlled trial of ondansetron, metoclopramide, and promethazine in adults / T. W. Barrett et al. *The American Journal of Emergency Medicine.* 2011. Vol. 29(3). P. 247–255. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735675709004872> (Date of access: 28.03.2025).
20. Pre-hospital Antibiotics in the Australian Defence Force. URL: <https://jmvh.org/article/pre-hospital-antibiotics-in-the-australian-defence-force/> (Date of access: 28.03.2025).
21. Медичне та фармацевтичне товарознавство : підруч. для студентів вищ. навч. закл. / І. І. Баранова та ін. Харків : НФаУ : Золоті сторінки, 2017. 320 с.
22. Ziemba R. Use of individual auto-injector kits 'IZAS-05' on the contemporary battlefield. *Med. Sci. Monit.* 2012. Vol. 18(1). P. SR1–8. DOI: 10.12659/msm.882188.
23. Кислота транексамова. *Фармацевтична енциклопедія.* URL: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/3530/kislota-traneksamova> (дата звернення: 28.03.2025).
24. Державна Фармакопея України / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр». 1-е вид. Харків : PIPEГ, 2001. 531 с. URL: <https://resource.odmu.edu.ua/chair/download/133394/pfvRGV3V9kdODxREhytz5Q/%D0%94%D0%A4%D0%A3%20%D1%872.pdf> (дата звернення: 28.03.2025).
25. European Pharmacopoeia / European Directorate for the Quality of Medicines Healthcare European treaty series. URL: <https://www.drugfuture.com/Pharmacopoeia/EP7/DATA/2016E.PDF> (Date of access: 28.03.2025).

- 26.Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlist> (дата звернення: 28.03.2025).
- 27.Фундаментальні та прикладні дослідження у галузі фармацевтичної технології : матеріали IV Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 25 жовт. 2024 р. Харків : НФаУ, 2024. 361 с.
- 28.Наука, інновації та якість в сучасному фармацевтичному виробництві школи молодих науковців АТ «Фармак» : зб. матеріалів XII наук.-практ. конф. Київ, 2024. 103 с.
- 29.Промислова технологія лікарських засобів : базовий підруч. для студентів вищ. навч. фармацевт. закл. (фармацевт. ф-тів) / Є. В. Гладух та ін. 2-ге вид., випр. та допов. Харків : НФаУ : Новий Світ - 2000, 2018. 486 с.
- 30.Rump A. The prehospital use of antibiotics in military operations. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* 2012. Vol. 31(3). P. 232–238. French. DOI: 10.1016/j.annfar.2011.12.009.

ДОДАТКИ