

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ – Варна
ФАКУЛТЕТ ПО ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕОПАЗВАНЕ
Катедра по социална медицина и организация на здравеопазването

маг. фармацевт Анна Христова Тодорова

**Лекарствена употреба и роля на фармацевтите
за подобряване качеството на живот
при деца с бронхиална астма**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователната и
научна степен „Доктор“

Област на висше образование 7. Здравеопазване и спорт
Професионално направление 7.1. Медицина
Научна специалност „Социална медицина и организация на
здравеопазването и фармацията“

Научни ръководители:

доц. Искра Мирчева, д.м.
доц. Димитър Димитров, д.м.

Официални рецензенти:

Проф. Генка Петрова, д.ф.н.
Проф. Албена Керекowska, д.м.

Варна, 2016 г.

Дисертационният труд съдържа 137 страници, включва 43 таблици, 76 фигури и 3 приложения.

Библиографският списък съдържа 220 заглавия, от които 25 на кирилица и 195 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден на катедрен съвет на Катедра по социална медицина и организация на здравеопазването към Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“, гр. Варна на 10.12.2015 година.

Научно жури

- Доц. Искра Мирчева, д.м.
- Проф. д-р Албена Керековска, д.м.
- Проф. д-р Красимира Кисьова, д.м.н.
- Проф. Генка Петрова, д.ф.н.
- Проф. Валентина Петкова, д.ф.н.

Публичната защита ще се проведе на от часа в Медицински университет „Проф. д-р П. Стоянов“, гр. Варна

СЪДЪРЖАНИЕ

I. ВЪВЕДЕНИЕ.....	5
II. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И МЕТОДИКА НА ПРОУЧВАНЕТО.....	6
1. ЦЕЛ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	6
2. ЗАДАЧИ.....	6
3.МЕТОДИКА.....	7
III. СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ.....	12
1. АНАЛИЗ НА УПОТРЕБАТА НА ЛЕКАРСТВА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА АСТМА ПРИ ПАЦИЕНТИ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ.....	12
2. ИЗСЛЕДВАНЕ НА ФАКТОРИТЕ, ПОВЛИЯВАЩИ ЛЕКАРСТВЕНАТА УПОТРЕБА.....	27
3. КОНТРОЛ НА АСТМАТА И КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ.....	31
4. РЕЗУЛТАТИ ОТ АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ СРЕД РОДИТЕЛИ НА ДЕЦА С БРОНХИАЛНА АСТМА НА ВЪЗРАСТ 6-12 И 13-16г.	37
5. АЛГОРИТЪМ ЗА ПОВЕДЕНИЕ НА ФАРМАЦЕВТА КАТО СЪТРУДНИК НА ЛЕКАРЯ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ДЕЦА С АСТМА.....	41
IV. ИЗВОДИ:.....	45
V. ПРЕПОРЪКИ.....	46
VI. НАУЧНИ ПРИНОСИ.....	46
VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	47

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

АББА	Асоциация на българите боледуващи от астма
АИТ	Алергенна имунотерапия
АР	Алергичен ринит
БА	Бронхиална астма
ДДБА	Дългодействащи β 2-агонисти
ДП	Дихателни пътища
МЗ	Министерство на здравеопазването
МКБ	Международна класификация на болестите
НЗОК	Национална здравноосигурителна каса
НЛР	Нежелана лекарствена реакция
ИКС	Инхалаторни кортикостероиди
ОКС	Орални кортикостероиди
СКС	Системни кортикостероиди
СЗО	Световна здравна организация
ЕС	Европейски съюз
ФГ	Фармацевтични грижи
АСТ	Asthma Control Test - Тест за контрол на астмата
САСТ	Childhood Asthma Control Test - Тест за контрол на астмата при деца
CATIS	Child Attitude Toward Illness Scale – Скала за определяне отношението на детето към заболяването
SVN	Small-volume nebulizer
MDI	Metered-dose inhalers - (дозир-аерозоли)
DPI	Dry-powder inhalers (прахови инхалатори)
GINA	Global Initiative For Asthma
QOL	Quality of Life
HRQOL	Health Related Quality of Life
ICS	Inhaled Corticosteroids
LABA	Long Acting β 2 Agonist / дългодействащи β 2 агонисти
LTRA	Leukotriene Receptor Antagonists
PAM	Preventive asthma medication –контролиращо астмата лекарство
SABA	Short Acting β 2 Agonist / краткодействащи β 2 агонисти
VAS	Visual Analogue Scale – Визуално-аналогова скала
WAO	Световна организация по алергии
WHO	World health organization

I. ВЪВЕДЕНИЕ

През последните десетилетия заболеваемостта от астма нараства в световен мащаб и по данни на СЗО е най-честото хронично заболяване в детската възраст. С цел подобряване на лечението и постигане на ефективна профилактика към СЗО се създава Глобалната Инициатива за Астма (GINA-Global Initiative for Asthma). Националните консенсуси за поведение при астма и астма в детска възраст, разработени от Българското дружество по белодробни болести и Българското дружество по алергология, са съобразени изцяло с препоръките на GINA. На базата на тези документи се предлагат оптимизирани алгоритми на поведение при болни от астма (деца и възрастни) в доболничната помощ и в болнична обстановка. Съгласно указанията на GINA основна цел на лечението е постигане и поддържане на контрол върху заболяването.

Въпреки напредъка в диагностицирането и терапията на бронхиалната астма през годините, за много пациенти в света контролът върху заболяването е незадоволителен. Неконтролираната астма налага спешна медицинска помощ и хоспитализации, често води до системно безсъние, ограничения във физическата активност, отсъствие от училище или работа, понижава качеството на живот на детето и семейството му.

Бремето, което астмата представлява в световен мащаб, може сериозно да се облекчи с общите усилия на пациенти, медицински специалисти, здравни институции и на националните правителства, като действията бъдат насочени към подобряване дълготрайния контрол на заболяването чрез повишаване информираността за астмата и постигане на ефективна и рационална лекарствена употреба. Налице е еволюция на ролята на фармацевтите към предоставянето на услуги, в центъра на които са пациентите. Мисията на фармацевтичната професия за подобряване на общественото здраве включва подпомагане ефективното лечение, подобряване здравния статус и качеството на живот на болните.

Въпросите, свързани с лекарствената употреба при астматично болни деца, степента на постигнатия контрол на заболяването и влиянието му върху качеството на живот на педиатричните пациенти, както и ролята на фармацевта в превенцията и лечението на астмата в детска възраст не са проучвани у нас до момента, което формира интереса ни в тази област.

II. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И МЕТОДИКА НА ПРОУЧВАНЕТО

1. ЦЕЛ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Целта на настоящата докторска дисертация е проучване на лекарствената употреба и ролята на фармацевта като сътрудник на лекаря за подобряване качеството на живот при лечението на бронхиална астма в детска възраст на територията на град Варна.

2. ЗАДАЧИ

1. Да се направи анализ на лекарствената употреба в амбулаторни условия по количество (бр. опаковки) и стойност при лечение на астма в детска възраст.
2. Да се диференцират факторите, повлияващи лекарствената употреба при амбулаторно лечение на астма при деца.
3. Да се проучи степента на контрол на астмата при пациенти в детска и юношеска възраст.
4. Да се направи оценка на качеството на живот на изследваните деца.
5. Да се анализира влиянието на факторите контрол на астмата, възраст и пол върху качеството на живот на пациентите.
6. Да се проучи степента на сътрудничество от страна на родителите при провеждане на лечението на децата с астма.
7. Да се разработи алгоритъм за поведение на фармацевта като сътрудник на лекаря за подобряване качеството на живот на боледуващи от астма деца.

Хипотези:

- Повишаващата се заболеваемост от астма в детска възраст води до повишаване на лекарствената употреба при амбулаторни условия.
- Контролът на астмата при децата е незадоволителен.
- Незадоволителният контрол на астмата при деца повлиява негативно качеството на живот на пациентите.
- Специализираните фармацевтични грижи при деца с астма могат да доведат до подобряване контрола на заболяването.

3. МЕТОДИКА

3.1 Материали

Обект и обхват на изследването са:

1. Деца с диагностицирана бронхиална астма в две възрастови групи: 6-12 г. и 13-16г и техните родители
2. Предписанията за лечение на астма при амбулаторни условия.

Проучени са лекарствата за лечение на обструктивни заболявания на дихателната система (АТС – R03), предписвани за лечение на „Астма с преобладаващ алергичен компонент“ (МКБ код - J. 45.0) и „Неалергична астма“ (МКБ код - J 45.1).

Свиркащото дишане и кашлица са сред най-често срещаните симптоми на заболяванията на дихателната система в детска възраст в хода на респираторни инфекции. Приложението на противовъзпалителни лекарства и бронходилататори при малките деца често се налага за скъсяване на епизодите на свиркащо дишане и намаляване интензитета им. Функционално изследване на дишането и поставяне на диагнозата бронхиална астма е възможно след 5г. възраст, когато детето може да сътрудничи активно. Това обуславя избора ни на съответните възрастови групи (6-12г. и 13-16г).

Критерии за включване: деца на амбулаторно лечение, деца, страдащи от бронхиална астма във всички форми на заболяването и в съответните възрастови групи.

Критерии за изключване: деца или родители, отказващи сътрудничество, деца под 6 години, деца с недиagnostицирана бронхиална астма.

3.2 Инструментариум на изследването

За постигане на целта и за решаване на формулираните задачи бяха приложени и разработени следните инструменти:

1. Данни от софтуерната програма на НЗОК за отпускнатите лекарства при разглежданите възрастови групи деца.
2. Преки анонимни анкети на хартиен носител, насочени към две прицелни групи – деца, боледуващи от астма и техните родители .

Анкетите включват:

- Въпросник, насочен към родителите на пациентите, набиращ информация за провежданото лечение и лекарствената употреба;
- Анкетни карти за всяка от възрастовите групи 6-12г. и 13-16г., предназначени за оценка контрола на астмата и качеството на живот на боледуващите от астма деца;

Единици за наблюдение при проучване на лекарствената употреба:

- лекарства, използвани за облекчаване при пристъп: краткодействащи β_2 агонисти;
- лекарства за контрол на астмата: инхалаторни КС, левкотриенови антагонисти, комбинирани препарати – ИКС + дългодействащ β_2 агонист;

Признаци на наблюдение: употреба на отделните групи лекарства – по количество и стойност, ниво на реимбурсиране през изследвания период, процентно съотношение на използваните лекарства, тенденции в употребата за периода 2008-2013г.

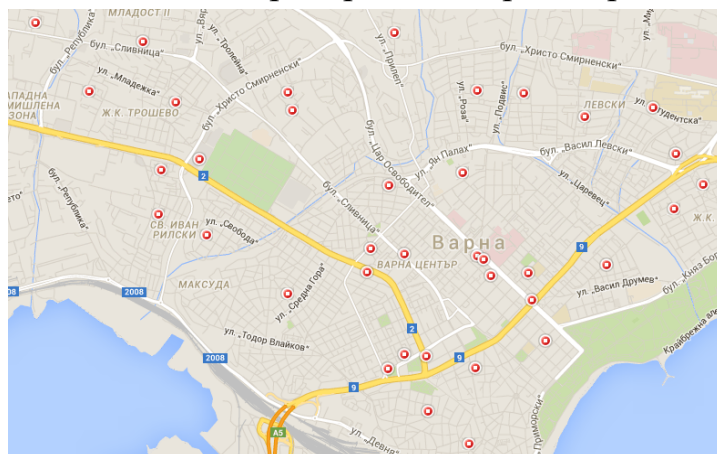
Единици за наблюдение при анкетното проучване: деца с бронхиална астма, отнасящи се към разглежданите възрастови групи 6-12г. и 13-16г.

Признаци на наблюдение: Демографски характеристики – възраст, пол, терапевтичен план; рискови фактори, отключващи заболяването; ниво на контрол на астмата, качество на живот;

3.3 Организация, време и място на изследването:

Място

Данните за лекарствената употреба бяха събрани от 37 аптеки в град Варна, сключили договор с НЗОК при генерална съвкупност към 2013г. от 148 аптеки. Подборът на участващите в изследването аптеки е извършен на случаен принцип. Разположението на аптеките на територията на град Варна е показано на Фиг. 4.



Фигура 1. Аптеки в различни райони на гр. Варна, участващи в анкетното проучване

Анкетните проучвания сред родители и деца са проведени в аптеки на гр. Варна при отпускане на предписаните лекарства. Анкетирани са разнородни групи население (възраст, образование, трудова заетост, етническа принадлежност). Водещ е принципът на наличие в семейството на дете, боледуващо от бронхиална астма в разглежданите от нас възрастови групи.

Време

Проучени са предписаните лекарства за лечение на астма за периода 2008-2013г.

Анкетните проучвания сред деца и техните родители са проведени през периода м. юни - м.септември, 2014г. в гр. Варна след получаване на положителна оценка от Комисията по етика на научните изследвания (КЕНИ) при МУ- Варна. В периода м. октомври – м. декември, 2014г. тестът за контрол на астмата е проведен за втори път с оглед оценка ефективността на предложения алгоритъм за поведение на фармацевта.

3.4 Методи

1. Документален метод

Извършено е проследяване на лекарствената употреба при амбулаторни условия по количество и стойност в региона на град Варна за периода 2008-2013г. Анализът на използваните лекарства направихме въз основа на изчерпателно ретроспективно проучване на предписанията за лекарства, заплащани напълно или частично от НЗОК.

За определяне размера на извадката на участващите в проучването деца е използвана базата данни за здравословното състояние на учениците в гр. Варна от Дирекция “Обществено здраве” при РЗИ Варна за учебната 2012/13г. Анализът е извършен на база получените отчети от медицинските специалисти.

В процеса на разработване на алгоритъма за поведение на фармацевта за база ни послужиха следните документи:

- Препоръки на Световната инициатива за астма – ARIA Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA)
- Ръководство на ARIA за фармацевти
- Нова редакция на ARIA от 2010г
- Препоръки на GINA за превенция, лечение и контрол на астмата
- Национален консенсус за диагноза, профилактика и лечение на бронхиална астма в детска възраст

2. Социологически метод - анкетно проучване

2.1. Анкетно проучване сред родителите чрез създаден от нас въпросник, съдържащ 17 въпроса включващи:

- Демографски данни: пол, възраст на детето,
- Данни за терапията: терапевтичен план, предписани лекарства, комплайънс и др.
- Данни за рисковите фактори, отключващи астмата на децата и наследствената обремененост, атопия

2.2. Анкетно проучване сред деца в разглежданите възрастови групи (6-12г. и 13-16г.) чрез използване на преведени от нас стандартизирани методи за оценка контрола на астмата и качеството на живот на пациентите:

- Тест за определяне степента на контрол на астмата при деца Childhood Asthma Control Test (CACT). CACT е в два варианта –за по- малките деца, при които е предвидено участие на родител (съдържа 7 въпроса) и за децата над 12 години, които попълват теста самостоятелно (съдържа 5 въпроса). Резултатите се оформят при сумиране на точките от отговорите въз основа на съвкупност от показатели: собствена оценка на състоянието, физическа активност, симптоми, нощни събуждания, честота на използване на спасяващ медикамент. CACT разграничава пациентите, при които е постигнат „пълнен контрол“, „частичен контрол“ и „лош контрол“ на астмата за последните 4 седмици от лечението. Резултатите от теста

САСТ съответстват на класификацията на GINA за контрол на заболяването. Надежността на въпросника оценихме чрез изчисляване на коефициента за надеждност - коефициент на Кронбах – алфа (Cronbach's alpha). При стойност над 0,7 за коефициента на Кронбах, която се приема като ниво на достатъчна надеждност на даден въпросник (отделна област от въпросник), за децата от възрастова група 6-12 години алфа=0.799, а за групата 13-16 години алфа=0.835. Така изчисленият коефициент за надеждност ни дава основание да приемем, че получените резултати са надеждни и въпросникът може да бъде приет като инструмент за оценка на контрола на астмата и при двете групи респонденти.

- Child Attitude Toward Illness Scale (CATIS) - Скала за определяне отношението на детето към заболяването е генеричен инструмент за оценка на свързаното със здравето качество на живот (HRQoL). Използваният инструмент е ориентиран към изследване на влиянието на астмата върху емоционалното състояние на децата в разглежданите възрастови групи и не засяга физическото им здраве. Разработен е с научно-изследователска цел и тестван за измерване качеството на живот при деца над 6 години и юноши, болни от епилепсия или астма. Съдържа 13 въпроса с по пет алтернативни отговора. Индивидуалните резултати представляват средно - аритметичната стойност на отделните отговори и варират от силно негативно до силно позитивно отношение към хроничното заболяване. Надежността и на този въпросник оценихме чрез изчисляване на коефициента за надеждност - коефициент на Кронбах – алфа (Cronbach's alpha). За децата от възрастова група 6-12 години алфа=0.731, а за групата 13-16 години алфа=0.769. Така изчисленият коефициент за надеждност ни дава основание да приемем, че получените резултати са надеждни и въпросникът може да бъде приет като инструмент за оценка на свързаното със здравето качество на живот и при двете групи респонденти.

3. Анализ на литературни източници

При разработване на алгоритъма за фармацевти беше извършен анализ на подбрани научни публикации за периода 2004-2010 година.

Информацията беше събрана от различни електронни бази данни Pub Med, Scopus, Medline и др. по предварително зададени ключови думи: астма, алергичен ринит, деца, алгоритъм, фармацевти.

Разработеният от нас алгоритъм беше предложен на практикуващите фармацевти и тестван в тяхната реална работна среда.

4. Статистически методи

Минималният размер на извадката изчислихме с помощта на следната зависимост¹:

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Където:

n – размер на извадката

z – доверителен коефициент, за $\alpha=0,05$ $z=1,96$

p – очакван дял на изследвания фактор в общата популация, базиран на предишни проучвания

d – точност на проучването, зададена от изследователя

Целим постигане на резултати с точност 5%, т.е. $d = 0,05$

За установяване зависимостите и тенденциите на наблюдаваните явления и за интерпретиране на получените резултати са използвани следните статистически анализи:

- **описателна статистика** – изчисляване на показатели за относителен дял и средни стойности
- оценка на хипотези – параметрични и непараметрични методи
- изследване на зависимости - корелационен и регресионен анализ
- **изследване на динамични промени** – динамични индекси, темпове на растеж
- **графичен анализ**

Обработката на резултатите е извършена с IBM – SPSS, графиките са изградени с MS Excel 2010.

Ограничения на изследването:

В проучването не са включени :

- Лекарства, предписвани на пациентите извън обхвата на НЗОК;
- Лекарства, отпускани без лекарско предписание;
- Хранителни добавки ;
- Деца в предучилищна възраст и деца над 16г.;

Посочените ограничения имат за цел да фокусират по-добре изследването и не намаляват достойнствата на проучването и стойността на неговите резултати.

III. СОБСТВЕНИ ПРОУЧВАНИЯ

1. АНАЛИЗ НА УПОТРЕБАТА НА ЛЕКАРСТВА ЗА ЛЕЧЕНИЕ НА АСТМА ПРИ ПАЦИЕНТИ В ДЕТСКА ВЪЗРАСТ

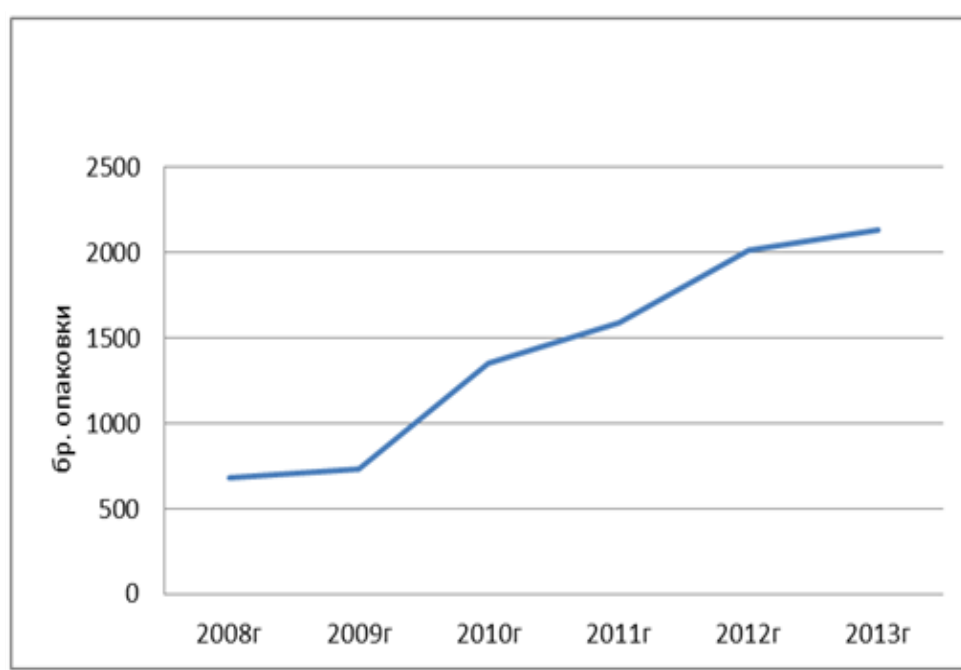
1.1. Анализ на лекарствената употреба по количество

Проучени са лекарствата за лечение на обструктивни заболявания на дихателната система (АТС – R03), предписвани за лечение алергична астма (код на заболяването по НЗОК - J. 45.0) и астма с неалергичен компонент (с код по НЗОК -J 45.1).

При анализа на количеството на използваните лекарства в брой опаковки имаме предвид, че 1 опаковка осигурява курс на лечение за 1 месец.

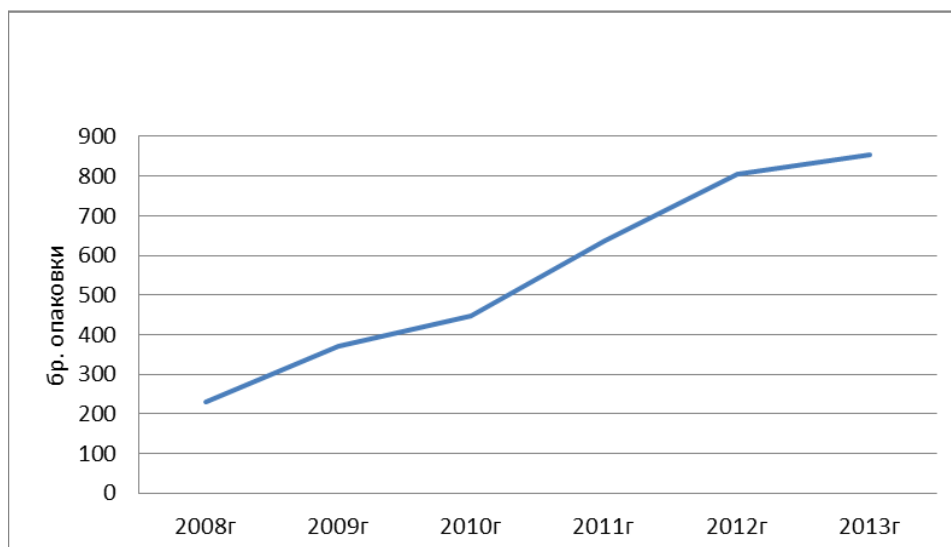
В резултат на проведеното изследване върху употребата на лекарства за лечение на астма в детска възраст беше установено, че в съответствие с препоръките на GINA и терапевтичните ръководства се разчита на утвърдени контролиращи лекарства като инхалаторните кортикостероиди (ICS), левкотриеновите антагонисти (LTRA), комбинираните инхалаторни кортикостероиди и бета агонистите с дълго действие (ICS/LABA), както и на бързодействащите β -2 –агонисти (SABA) за симптоматично лечение при настъпил пристъп.

Тенденциите в употребата на антиастматични лекарства при двете възрастови групи деца за периода 2008-2013г. са представени на фигури 2 и 3.



Фигура 2 Оценка на употребата на антиастматични лекарства в опаковки за периода 2008-13г., деца 6-12г.

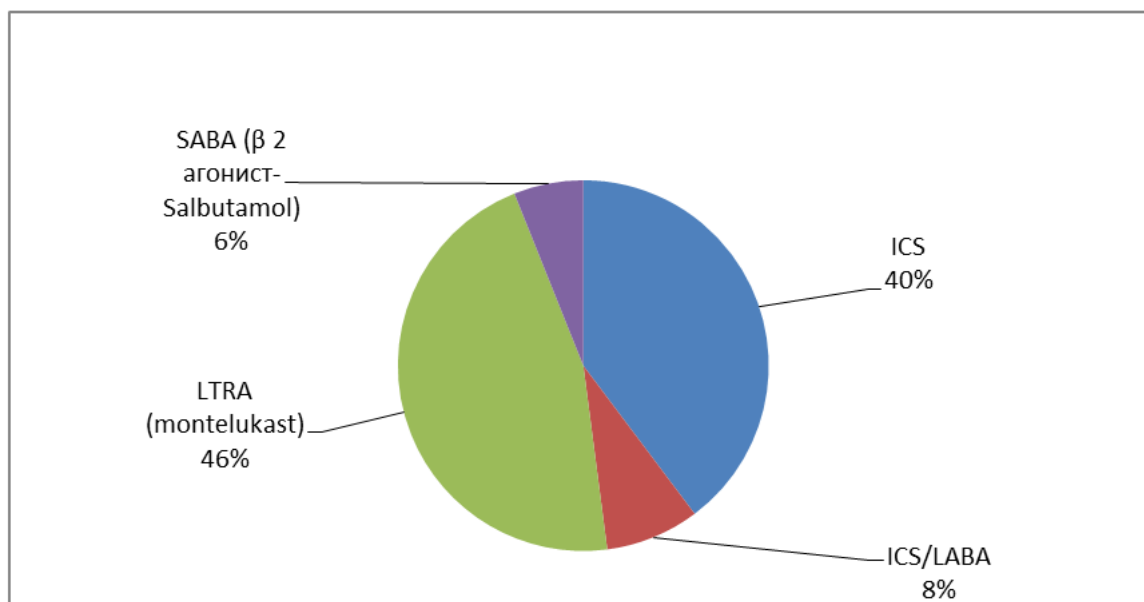
За периода 2008-2013г се наблюдава тенденция за непрекъснат растеж на употребата на антиастматични лекарства, като в края на периода увеличението е 311,22% спрямо стойностите от 2008г.



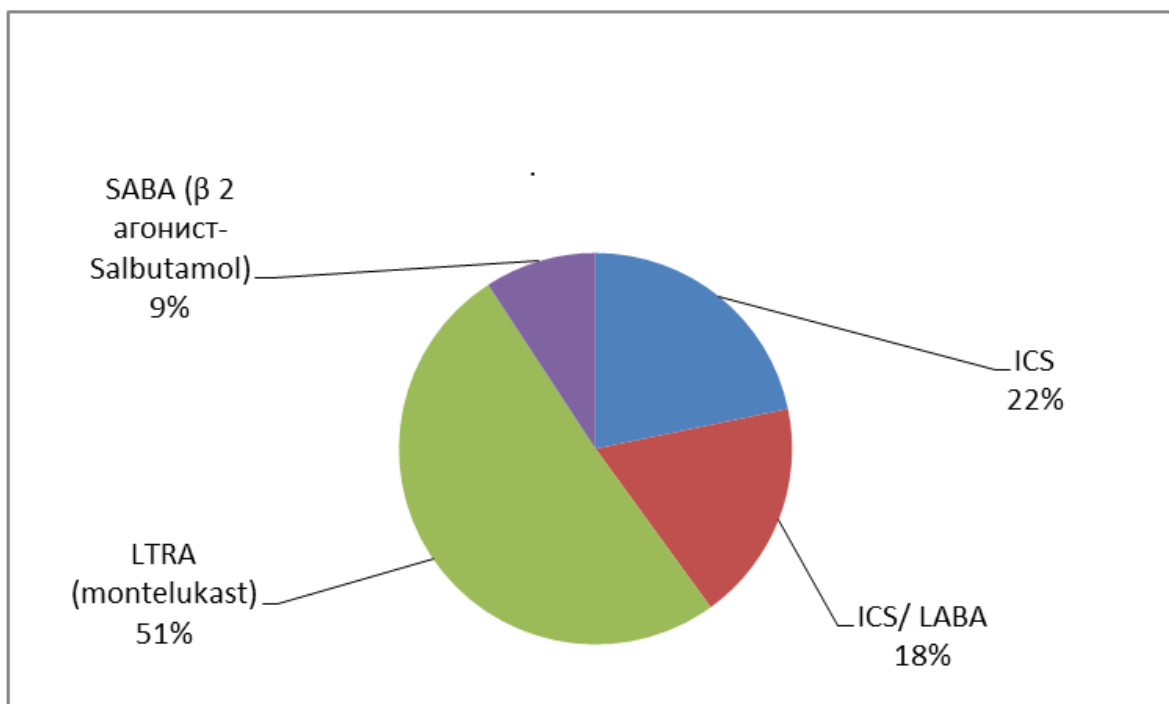
Фигура 3 Оценка на употребата на антиастматични лекарства в опаковки за периода 2008-13г., деца 13-16

При възрастовата група 13-16г. се наблюдават сходни тенденции за непрекъснат ръст на употребата на антиастматични лекарства, като увеличението през 2013г спрямо 2008г е 444,68%.

На фигури 4 и 5 са представени резултатите за дяловото разпределение на употребените лекарства в бр. опаковки за двете възрастови групи.



Фигура 4 Процентно разпределение на използваните групи лекарства при деца на възраст 6-12г.



Фигура 5 Процентно разпределение на използваните групи лекарства при деца на възраст 13-16г.

В сравнение с групата 6-12г. при по-големите деца употребата на LTRA е по-силно застъпена като дялът им в общата употреба на антиастматични лекарства е 51%. Лекарствените продукти от групата на ICS показват по-слаба употреба (22%) в сравнение със същите при по-малките деца. За разлика от възрастовата група 6-12г. при по-големите деца комбинираните лекарства и β₂ агонисти са по-често употребявани като заемат съответно 18% и 9% от общата употреба на антиастматични лекарства. Комбинираните лекарствени продукти, съдържащи ICS и β₂ агонист с дълго действие съставляват 8% от общата употреба на антиастматични лекарства при по-малките деца и 18% при юношите.

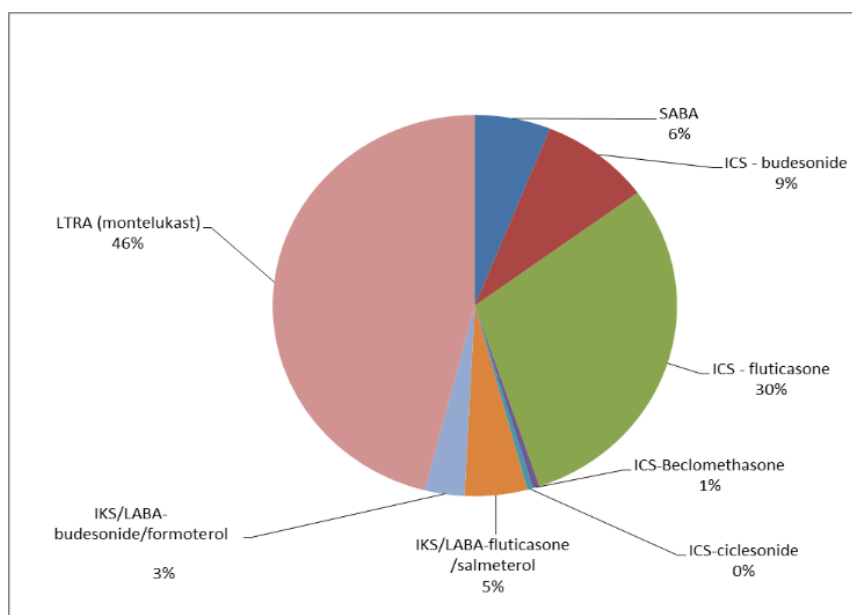
Дялът на употребените опаковки SABA (salbutamol) при групата 6-12г. е 6% срещу 9% при групата 13-16г., което предполага занижен контрол на астмата при по-големите деца

На фигури 6 и 7 е представено процентното разпределение на употребените антиастматични лекарства в опаковки.

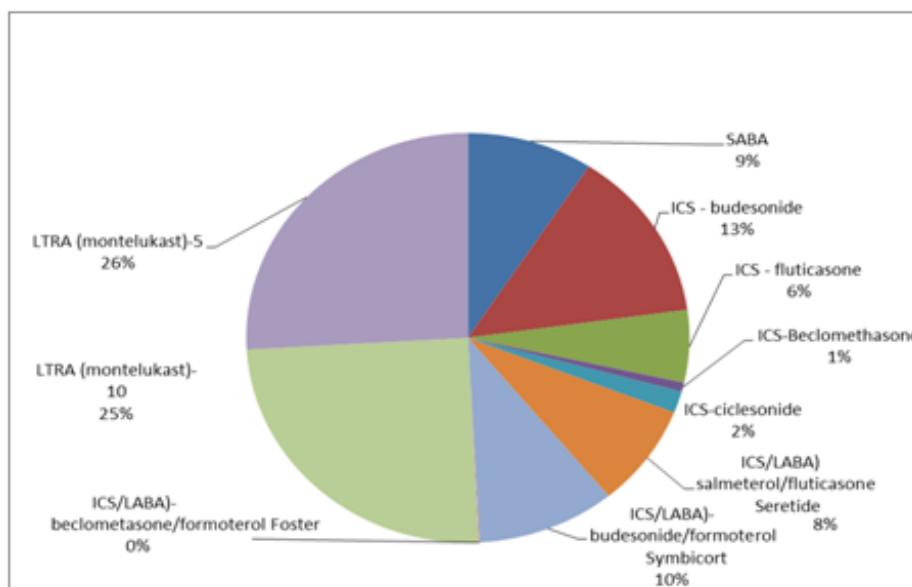
При групата 6-12г. най-често употребявано е лекарството montelukast с 46%, следват лекарствата от групата на ICS -fluticasone с 30% и budesonide с 9%. Най-рядко се използва ICS ciclesonide – 0,46% .

При децата 13-16г. лекарствата от групата на LTRA (montelukast) доминират като техният дял съставлява над половината предписания. От останалите лекарства най-използвани са комбинираните ICS budesonide/

formoterol (Symbicort) с 10% и SABA (salbutamol) с 9%. Най-слаба употреба се отчита при beclomethasone/formeterol (Foster) – 0,09%. (фигура 7).

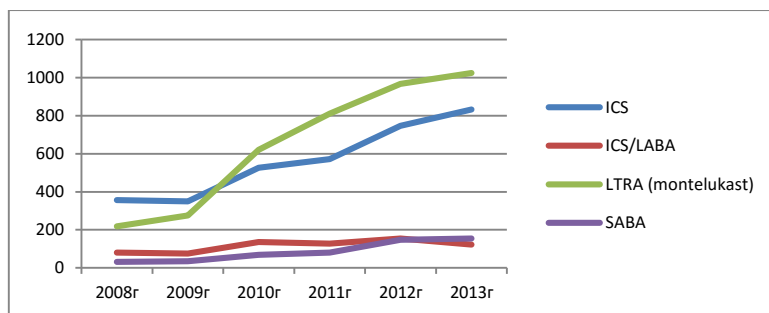


Фигура 6 Процентно разпределение на употребените антиастматични лекарства в опаковки, деца 6-12г.



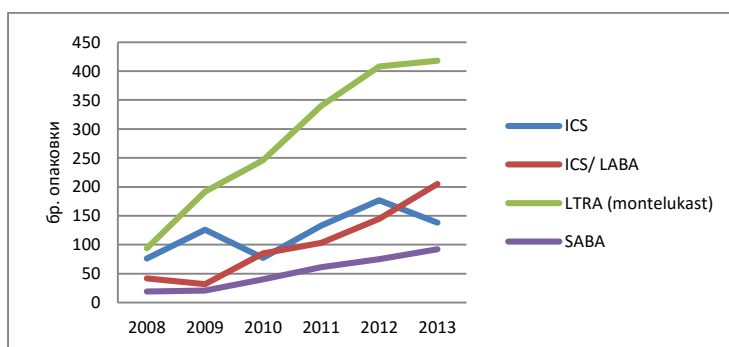
Фигура 7 Процентно разпределение на употребените антиастматични лекарства деца 13-16г.

Тенденциите в употребата по сегменти в опаковки за възрастовата група 6-12г. показват най-значителен ръст при лекарствата от групата LTRA, следвани от групата на ICS. При комбинираните препарати ICS/LABA се установява слабо покачване до 2012г., след което се наблюдава спад. Лекарствата от групата на SABA показват тенденция към слабо увеличение (фигура 8).



Фигура 8 Тенденция в употребата на антиастматични лекарства за периода 2008-2013г. деца 6-12г.

Резултатите в употребата по сегменти в опаковки във възрастова група 13-16г показват тенденция за силен ръст при лекарствата от групата LTRA. Групата на ICS отчита неравномерна възходяща тенденция, като след 2012г употребата на комбинираните препарати ICS/LABA превишава тази на ICS. Лекарствата от групата на SABA показват трайна тенденция към увеличение, но в сравнение с другите лекарства предписаните обеми са най-малки. (фигура 9)



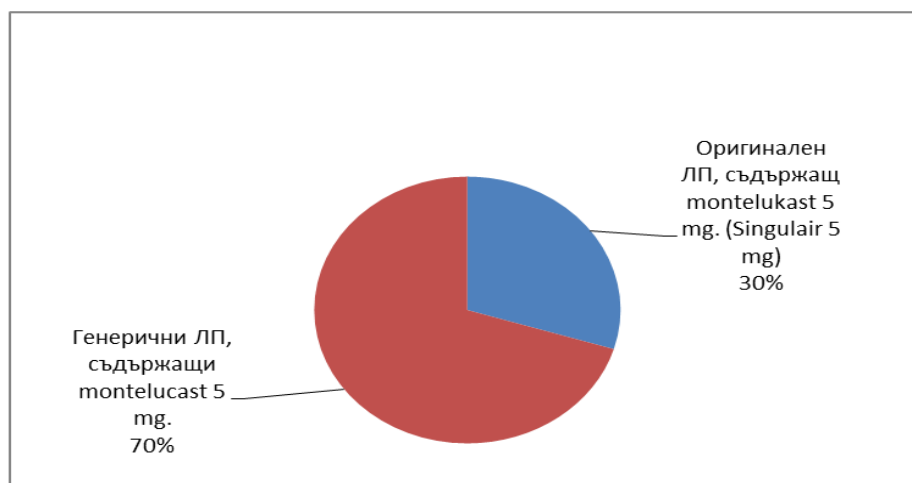
Фигура 9 Тенденция в употребата на антиастматични лекарства за периода 2008-2013г. деца 13-16г.

Най- висок ръст в употребата бележат левкотриеновите антагонисти (montelukast), следвани от ICS.

Според ръководствата на GINA и Националния консенсус за лечение на астма в детска възраст антагонистите на левкотриеновия рецептор могат да се използват като алтернативна монотерапия при някои пациенти с лека персистираща астма или като допълнително средство към КС лечение при умерена и тежка персистираща астма при деца. Приложението им позволява да се намалят дозите на прилаганите ICS.

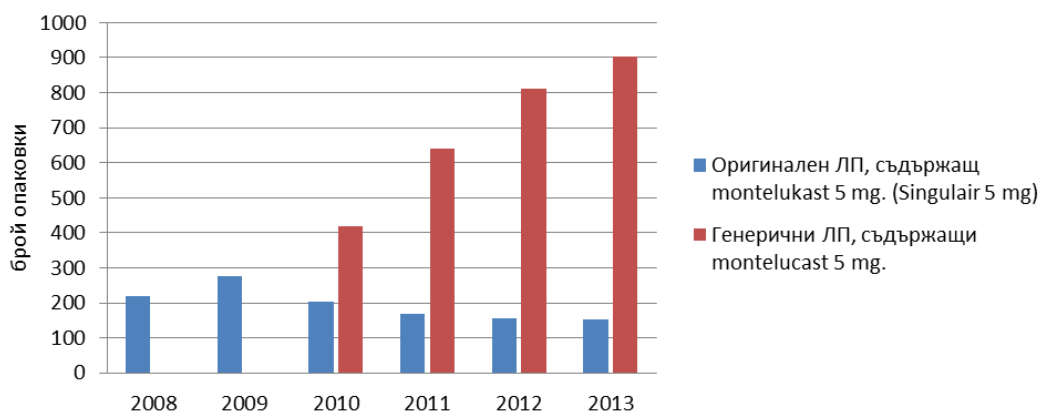
Ръстът в употребата на montelukast се дължи от една страна на профила на действие на лекарството и предпочитанията на лекуващите лекари към иновативни лекарствени продукти, а от друга падането на патентната защита на оригиналния лекарствен продукт през 2009г. води до навлизане на генерични продукти, което увеличава броя на потребителите поради намаления финансов натиск върху здравноосигурителните фондове. При сравнението между

употребата на оригинален и генеричен montelukast се отчита около 2 пъти по-високо разпространение на генеричния продукт. (фигура 10)



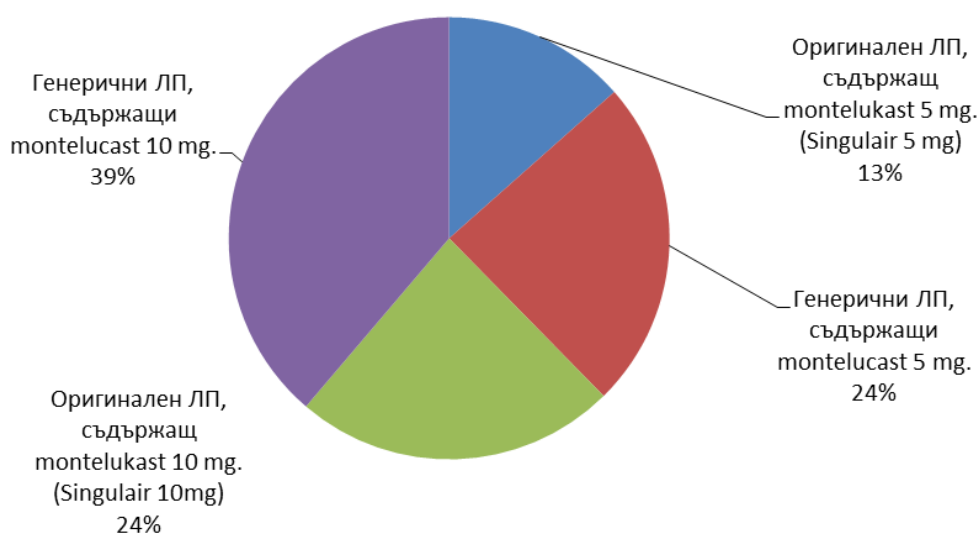
Фигура 10 Процентно разпределение на употребата на оригинален лекарствен продукт, съдържащ montelukast 5 mg. към генеричен при деца 6-12г.

Динамиката на употребата на montelukast 5 mg. през периода 2008-2013г. при децата на възраст 6-12г. показва тенденция към понижаване дела на оригиналния продукт за сметка на генеричния, като през първата година на падането на патента съотношението е 67,3%:32,7% в полза на генериците, а в края на периода нараства до 71,4%:28,6% в полза на генеричните продукти.(фигура 11)



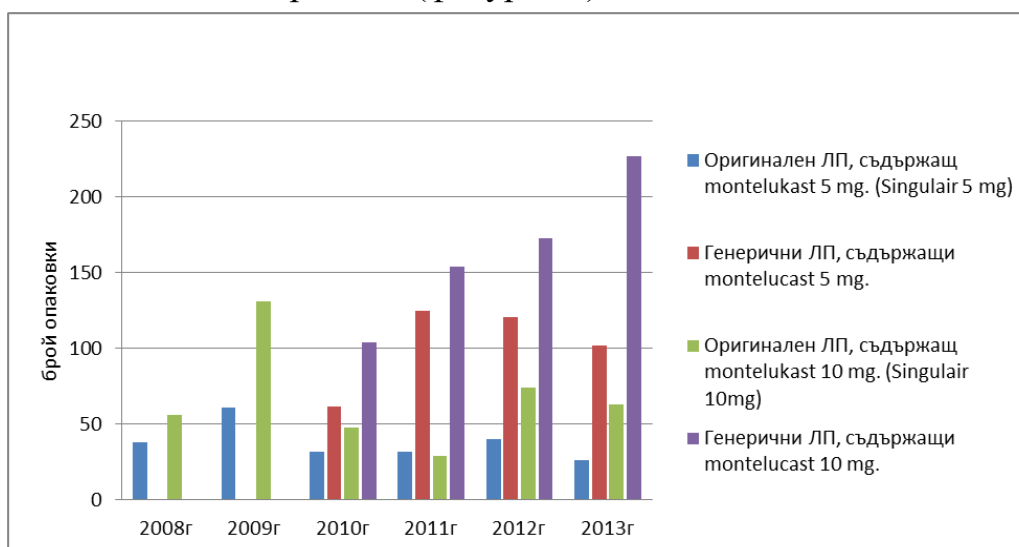
Фигура 11 Динамика на употребата на montelukast 5 mg през периода 2008-2013г.

При сравнението между употребата на оригинален и генеричен montelukast при възрастовата група 13-16г. се отчита около 2 пъти по-високо разпространение на генеричния продукт при опаковките от 5mg, и около 1,5 пъти по-високо разпространение на генеричния продукт при опаковките от 10mg (фигура 12).



Фигура 12 Процентно разпределение на употребата на оригинален лекарствен продукт, съдържащ montelukast 5 и 10 mg към генеричен при деца 13-16г.

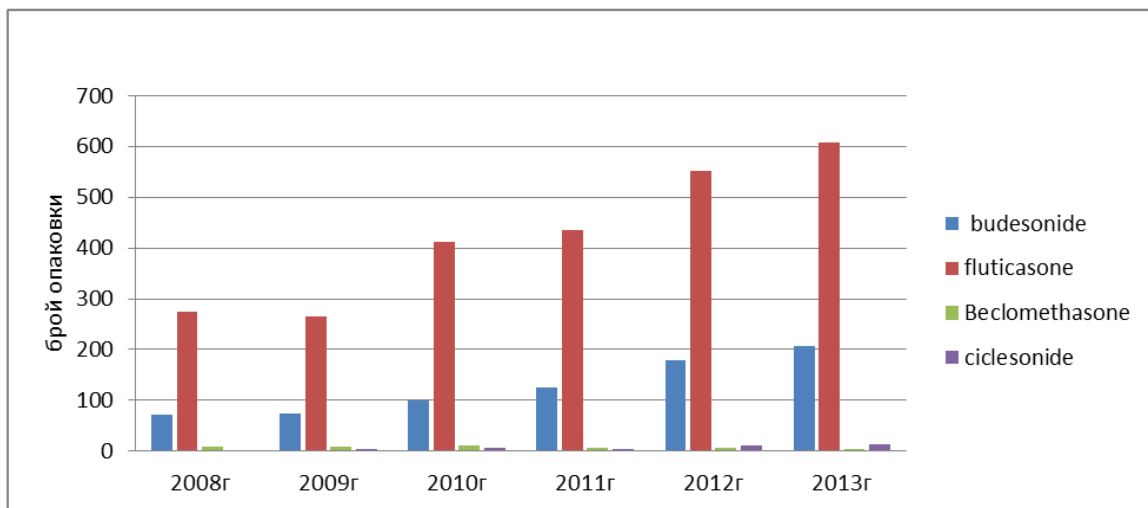
Динамиката на употребата на montelukast 5 и 10 mg. през периода 2008-13г., деца 13-16г. показва тенденция за снижаване на дела на оригиналния продукт за сметка на генеричния (фигура 13)



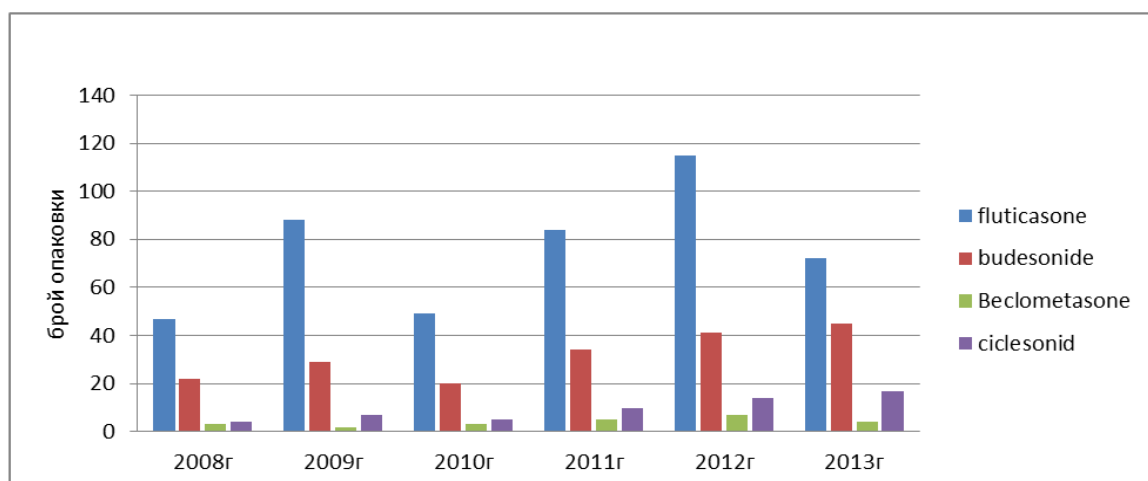
Фигура 13 Динамика на употребата на montelukast 5 и 10mg през периода 2008-2013г.

Генеричните продукти, съдържащи montelukast в опаковки от 10mg показват тенденция към непрекъснат ръст, докато при същите от 5 mg се наблюдава връх през 2011г, последван от спад до края на периода. Предполагаме, че поради възрастовите особености на децата преобладава употребата на монтелукаст 10mg. Употребата на оригиналния лекарствен продукт (singulair 5 и 10mg) след 2010г. се движи в границите 20-30% от общото количество предписани лекарства.

При анализа на употребата на лекарства от групата на ICS се установява, че с най-голям дял и при двете възрастови групи е ICS Fluticasone. На фигури 14 и 15 е представена употребата на отделните представители на ICS при децата от двете възрастови групи.



Фигура 14. Употреба на ICS през периода 2008-2013, деца 6-12г.



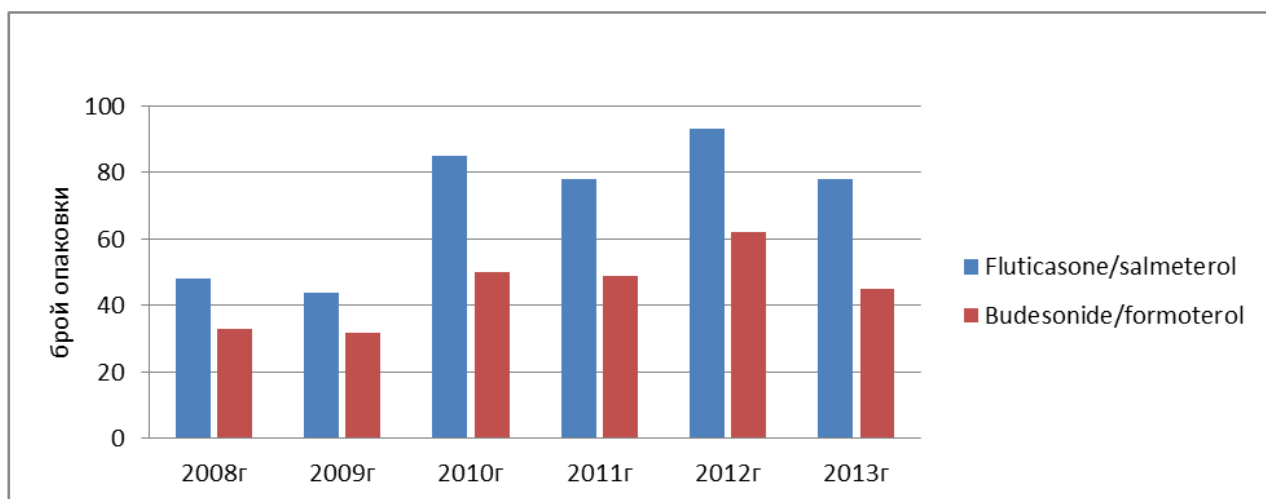
Фигура 15. Употреба на ICS през периода 2008-2013, деца 13-16г.

Дяловото разпределение на употребените ICS е: 75,29% и 62,59% за Fluticasone при децата на 6-12г. и 13-16г., следван от Budesonide (22,26% и 26,27%), Beclomethasone и Ciclesonide със сходен дял на употреба (1,3% и 1,15%) при децата на 6 – 12г. При по-големите деца на трето място с дял 7,84% е Ciclesonide, а на четвърто с 3,3% е Beclomethasone.

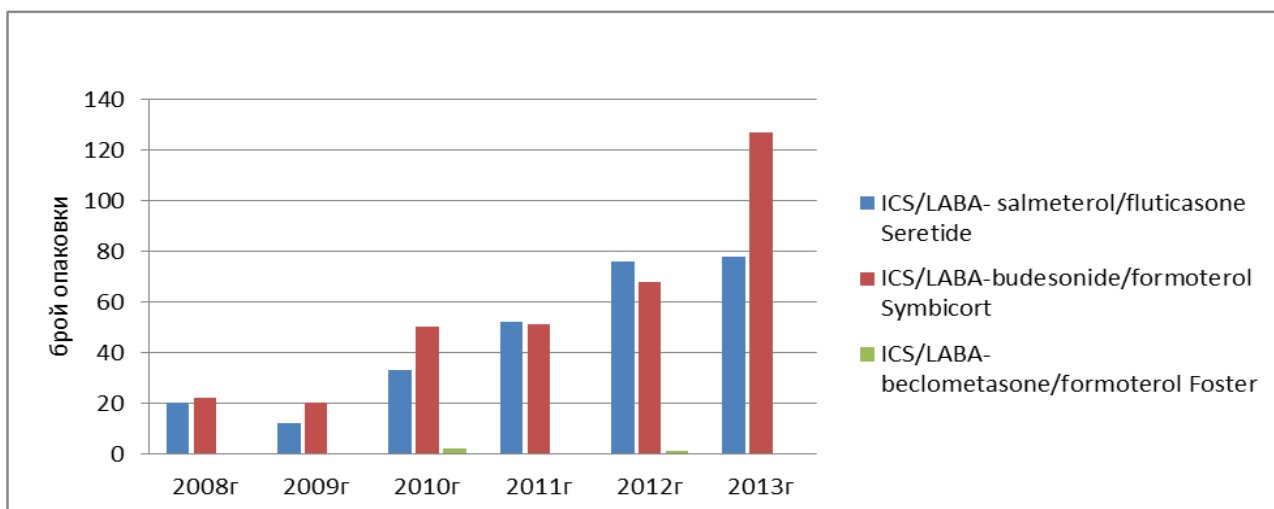
Предполагаме, че при децата на 6-12 г. ниската употреба на Ciclesonide се обуславя от ограниченията във възрастта на изследваната група пациенти, тъй като лечение може да се назначи при деца, навършили 12г. От трите най-често използвани лекарства в групата на ICS– Fluticasone, Budesonide и Beclomethasone, Fluticasone има най-висок рецепторен афинитет (18 спрямо 9,4

при Budesonide и 0,4 при Beclomethasone), полуживот на връзката с рецептора в часове 10,5 спрямо 5,1 при Budesonide, а оралната му бионаличност е по- малка от 1,5 спрямо 11 % при Budesonide и 20% при Beclomethasone,което понижава риска от локални НЛР в сравнение с останалите разглеждани ICS. Може да се предположи, че посочените индивидуални характеристики на проучваните ICS са предпоставка Fluticasone да бъде предпочитан при лечение на детска астма. Предпочитанията към Budesonide вероятно се дължат на наличието на джет устройство за инхалиране при един от регистрираните в България препарати, което подобрява ефективността на дозаторния инхалатор като се избягва необходимостта от синхронизация на впръскването с вдишването.

На фигури 16 и 17 са представени тенденциите в употребата на комбинирани лекарствени продукти ICS/LABA при двете възрастови групи деца за периода 2008-2013г.



Фигура 16. Употреба на комбинираните ICS за периода 2008-2013 деца 6-12г.

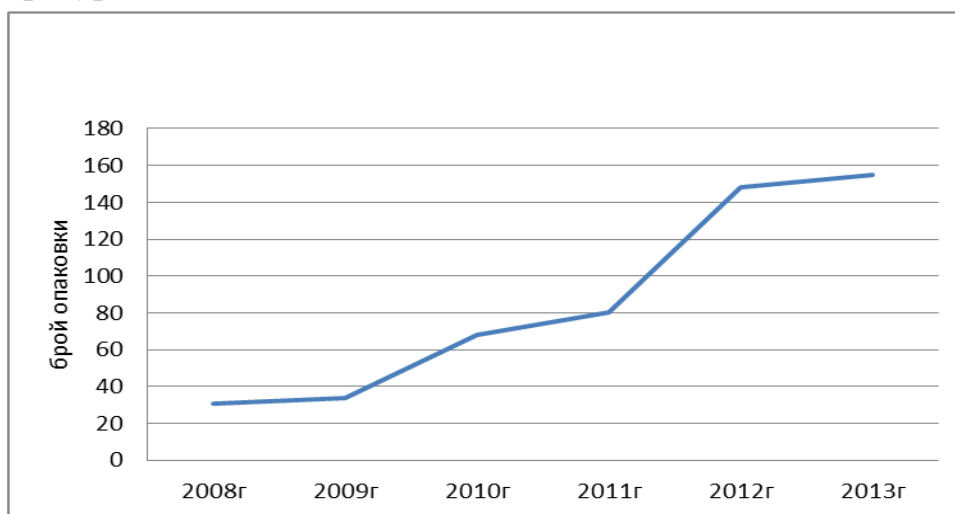


Фигура 17. Употреба на комбинирани ICS за период 2008-2013 деца 13-16г.

Нашият анализ установява минимална употреба(0,49%) на Beclomethasone/ Formoterol (Foster). Комбинираният ICS е иновативен течен лекарствен продукт, съдържащ фини частици. Beclomethasone/ Formoterol(Foster) –не се препоръчва за деца и юноши под 18 г. Предполагаме, че отчетената употреба при децата на възраст 13-16г. се дължи на индивидуалните особености на пациентите и е по преценка на лекуващия лекар.

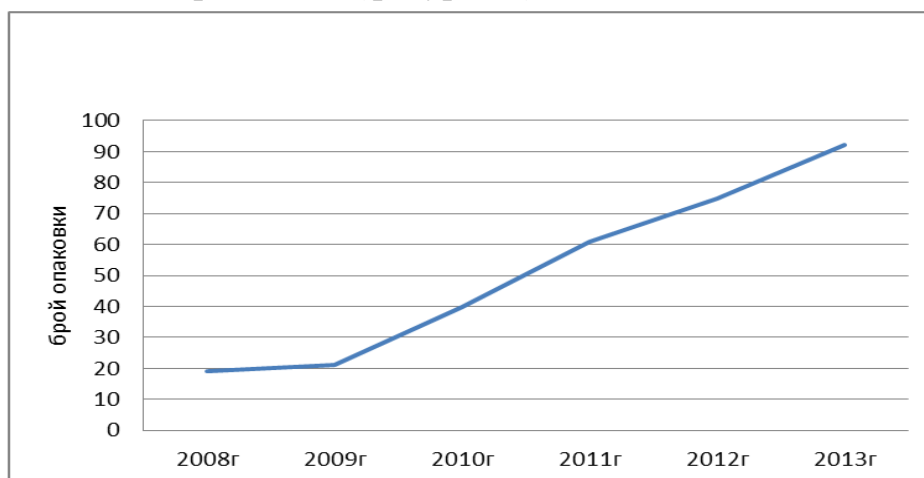
Употреба на SABA (β -2 агонист-салбутамол)

За периода 2008-2013г. при децата на възраст 6-12г се наблюдава тенденция за постоянно нарастване на употребата на β -2 агонисти, като най-висок ръст спрямо предходен период е регистриран през 2012 спрямо 2011г - 1,85 пъти.(фигура 18).



Фигура 18 Тенденция в употребата на β -2 агонисти(салбутамол) за периода 2008-13г., деца 6-12г.

При децата на възраст 13-16г. се наблюдава по- силно изразена тенденция за постоянно нарастване на употребата на β -2 агонисти, като след 2009г средния ръст е 3,04 пъти. През 2013г употребата на β -2 агонисти е с увеличение от 484,2% спрямо количествата през 2008г (фигура 19).

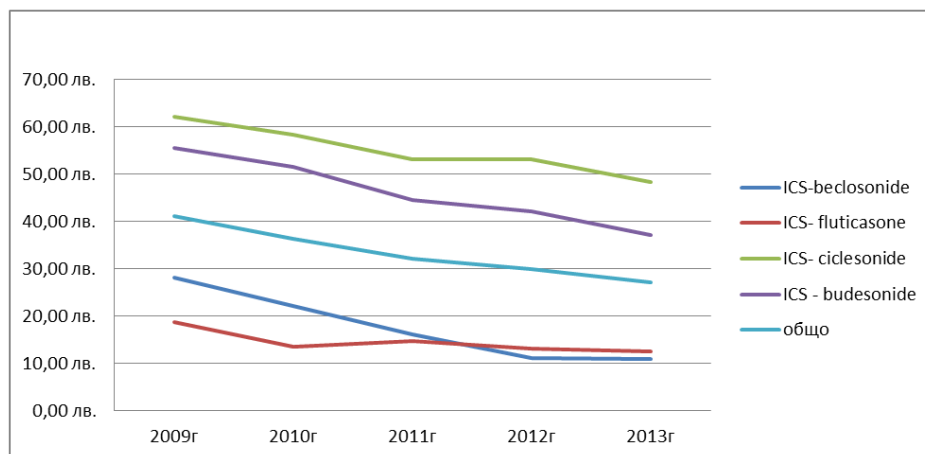


Фигура 19 Тенденция в употребата на β -2 агонисти (салбутамол) за периода 2008-13г, деца 13-16г.

Нарастващата употреба на използваните за симптоматично лечение на настъпил пристъп краткодействащи β_2 агонисти (SABA) предполага незадоволителен контрол на астмата при изследваните групи пациенти по-ясно проявен при групата 13-16г.

1.2. Анализ на лекарствената употреба по стойност

На фигура 20 е представено изменението в стойността за опаковка на разглежданите представители от групата на ICS през периода 2009-2013г.



Фигура 20 Изменение в стойността на ICS за периода 2008-2013г.

Общата тенденция при изменението в стойността на ICS е към намаляване. В края на периода средната стойност спада до 27,12, при начални нива от 41,13.

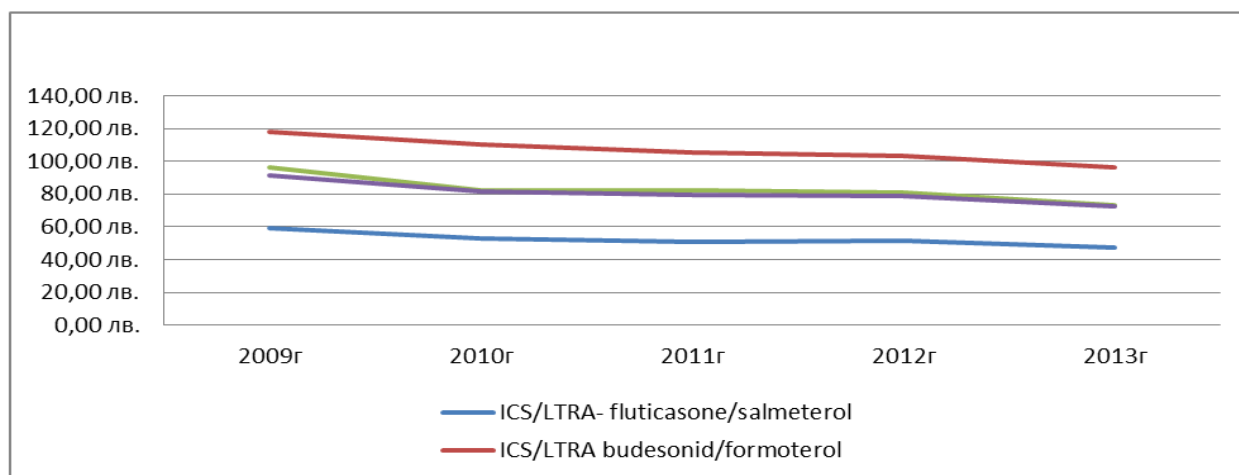
Таблица 1 представя нивата на реимбурсиране на ICS през периода 2009-2013г.

Таблица 1 Ниво на реимбурсиране на ICS

	2009г	2010г	2011г	2012г	2013г
ICS-beclosonide	93,1%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
ICS- fluticasone	87,1%	100,0%	92,5%	100,0%	100,0%
ICS- ciclesonide	94,3%	93,1%	100,0%	100,0%	100,0%
ICS - budesonide	95,5%	94,2%	100,0%	100,0%	100,0%
общо	92,5%	96,8%	98,1%	100,0%	100,0%

Общата тенденция е към увеличаване на нивото на реимбурсиране, като в началото на периода е около 92%, а след 2012г – 100%.

При трите разглеждани представителя на ICS/LABA се отчита намаляване на стойността, като се наблюдава тенденция към спад с около 20 пункта (фигура 21).



Фигура 21. Изменение в стойността на ICS/LABA

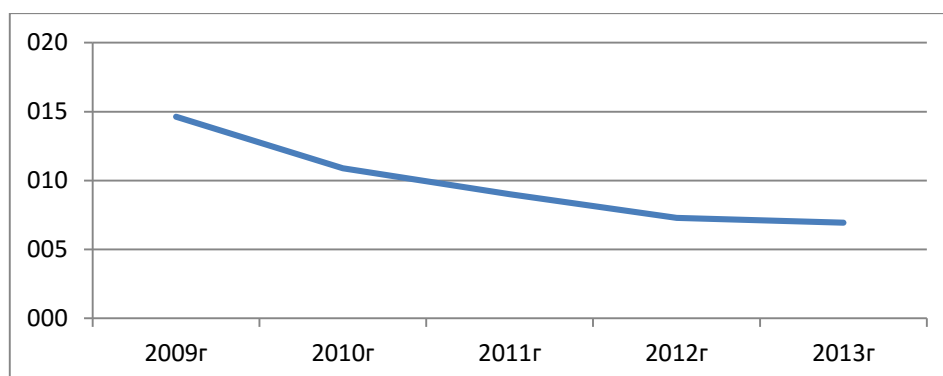
В таблица 2 са представени данни за реимбурсирането на комбинираните ICS/LABA за периода 2009-2013г.

Таблица 2. Ниво на реимбурсиране на комбинираните ICS/LABA

	2009г	2010г	2011г	2012г	2013г
ICS/LABA- fluticasone/salmeterol	83,0%	86,6%	98,7%	100,0%	100,0%
ICS/LABA budesonid/formoterol	81,4%	82,4%	100,0%	100,0%	100,0%
ICS/LABA beclomethason/formoterol	40,9%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
общо	72,0%	88,9%	99,3%	100,0%	100,0%

Общата тенденция за комбинираните ICS/ LABA е към увеличаване на нивото на реимбурсиране, като в началото на периода е около 81%, а след 2011 г. – 100%.

Тенденцията за стойността на SABA през периода 2009-2013г показва силно намаление за средната стойност от 14,6 през 2009г до 6,9 през 2013г, или с около 97%.(фигура 22)



Фигура 22. Изменение в стойността на SABA 2009-13г.

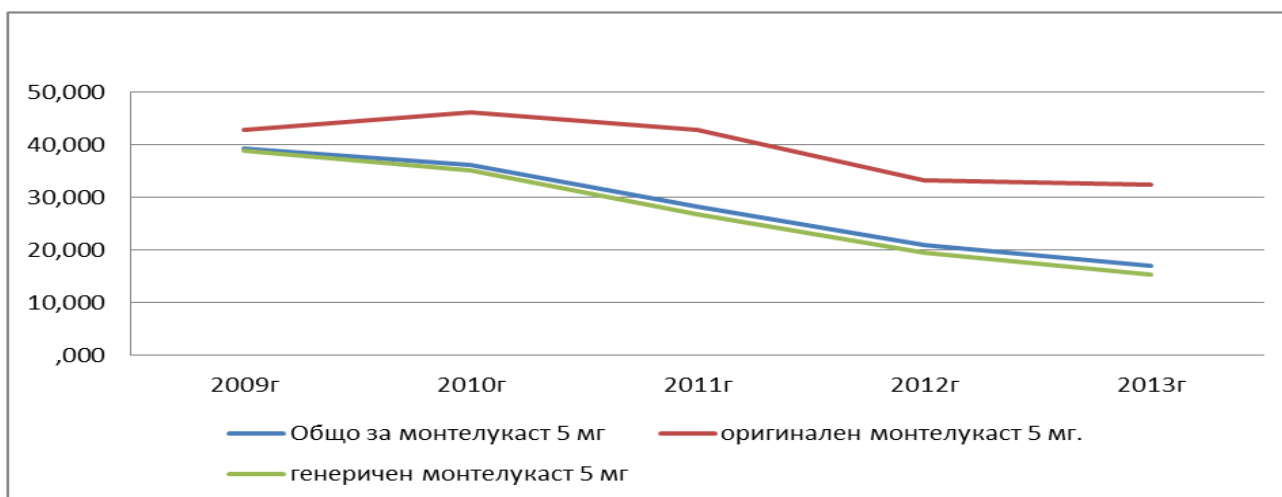
В таблица 3 са представени данни за реимбурсирането на SABA за периода 2009-2013г

Таблица 3– ниво на реимбурсиране

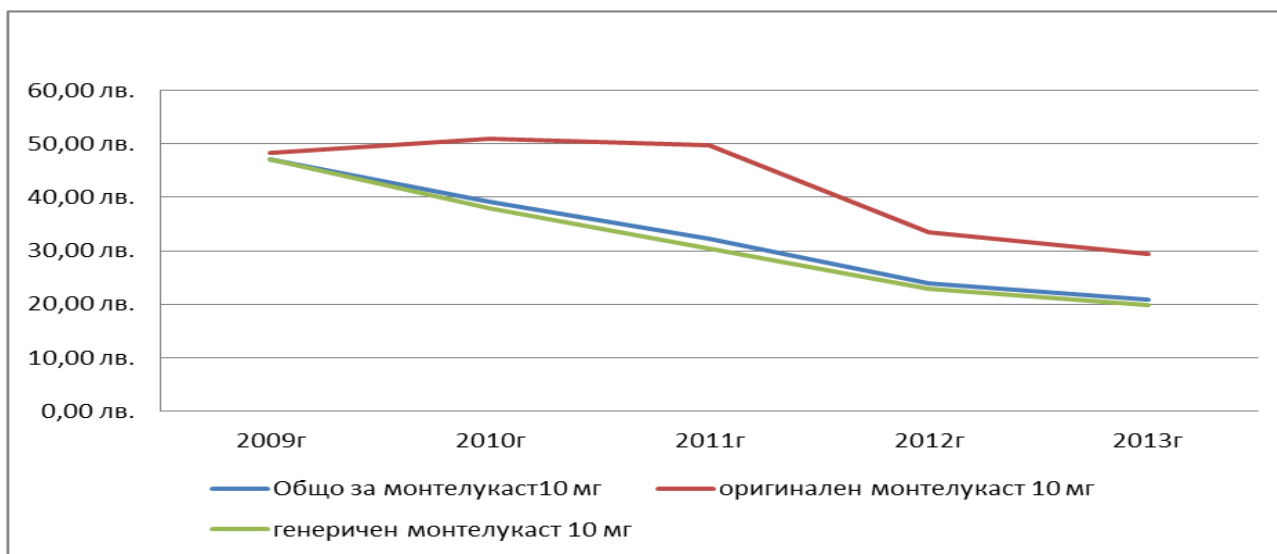
	2009г	2010г	2011г	2012г	2013г
SABA	75,0%	90,6%	84,3%	99,0%	99,2%

Резултатите за SABA следват общата тенденция за разгледаните до момента лекарства към понижение на стойността и повишение на нивото на реимбурсиране

Фигура 23 и фигура 24 отразяват тенденцията на спад в стойността на монтелукаст 5 мг. и 10 мг. след 2009 година в резултат на навлизането на пазара на по-евтини аналози.

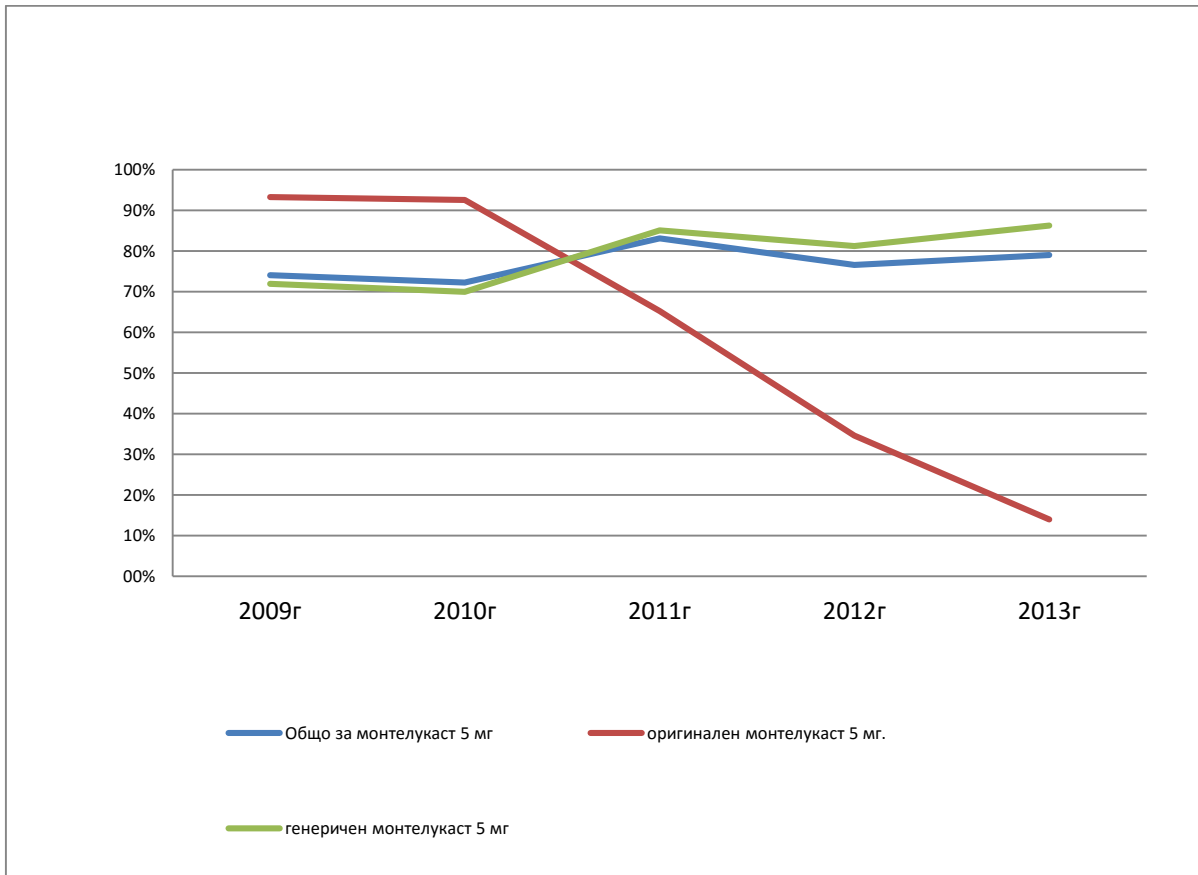


Фигура 23. Изменение в стойността на монтелукаст 5 мг.

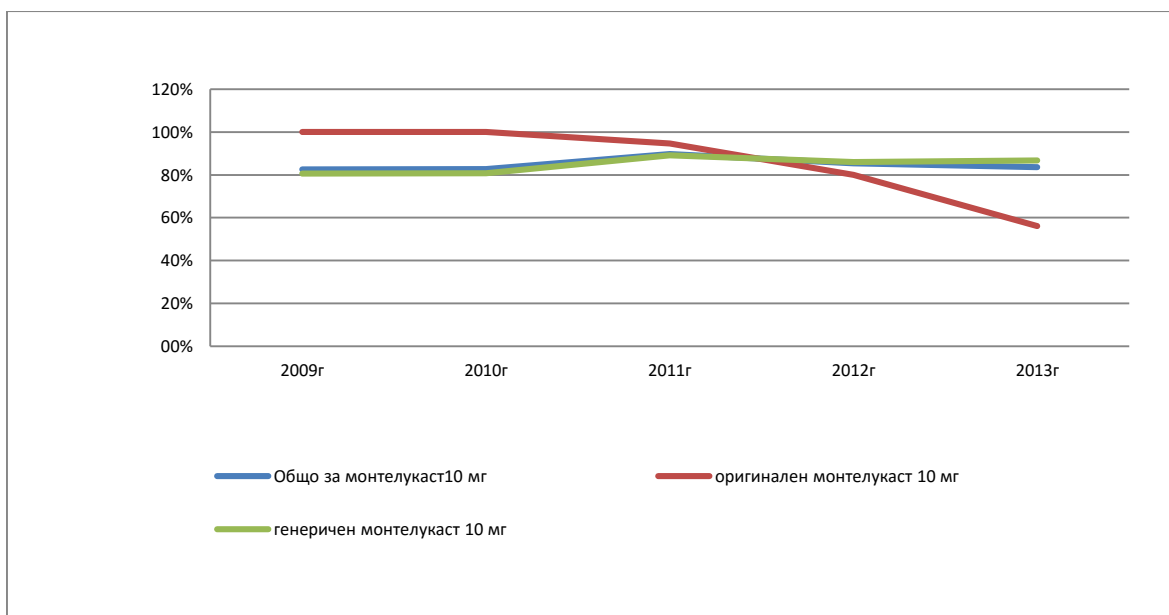


Фигура 24. Изменение в стойността на монтелукаст 10 мг.

С въвеждането на генериците предпочитанията на НЗОК са за реимбурсиране на по-евтините аналози. На фигура 25 и фигура 26 са онагледени тенденциите за периода 2009-2013г. на силен спад при реимбурсирането на оригиналните лекарства, съдържащи монтелукаст 5 мг. и монтелукаст 10мг. и траен ръст на предпочитанията към генеричните продукти.



Фигура 25. Промяна в нивото на реимбурсиране – монтелукаст 5мг.



Фигура 26. Промяна в нивото на реимбурсиране – монтелукаст 10мг.

Подобреният достъп до лекарства за амбулаторно лечение чрез стимулиране употребата на генерични еквиваленти цели оптимизиране контрола на астмата. Съгласно насоките на GINA основен дял от общата употреба на антиастматични лекарства съставляват контролиращите, което е предпоставка за качеството на провежданото лечение.

1.3. Влияние на нивото на реимбурсиране върху употребата на лекарства при амбулаторни условия и върху броя на хоспитализираните деца с астма.

Таблица 4 и Таблица 5 представят измененията при амбулаторната лекарствена употреба, нивото на реимбурсиране и броя хоспитализирани пациенти при децата на 6-12г. и 13-16г. за периода 2009-2013г. При двете възрастови групи са установени тенденции на ръст в употребата на лекарства, повишение на нивото на реимбурсиране и спад в хоспитализациите за разглеждания период.

Таблица 4. Лекарствена употреба, бр. хоспитализирани пациенти и ниво на реимбурсиране – деца 6-12г.

6-12г	ЛУ в опаковки	Брой хоспитализирани пациенти	Обща стойност на нивото на бурсиране
2009	735	85	79,5
2010	1351	69	83,8
2011	1589	61	89,7
2012	2016	52	89
2013	2135	52	89,2

Таблица 5. Лекарствена употреба , бр. хоспитализирани пациенти и ниво на реимбурсиране – деца 13-16г.

13-16г	Употреба на лекарства за амбулаторно лечение (брой опаковки)	Брой хоспитализирани пациенти	Ниво на реимбурсиране на лекарствата за амбулаторно лечение (%)
2009г	371	12	79,5
2010г	448	10	83,8
2011г	637	9	89,7
2012г	805	9	89
2013г	853	7	89,2

Увеличеното количество употребявани лекарства в амбулаторни условия е свързано с подобрения достъп до лечение за пациентите поради повишеното ниво на реимбурсиране на лекарствата. Тенденцията на спад при хоспитализациите може да се обясни с по-добър контрол на астмата и достъп на

пациентите до профилактика, по- малко остри екзацербации, налагащи хоспитализации или посещения в спешна помощ.

1.3.1 Изследване на зависимостта между амбулаторната употреба на антиастматични лекарства и броя на хоспитализираните пациенти

Резултатите от регресионните анализи на зависимостта между амбулаторна употреба на лекарства и брой хоспитализирани пациенти показват много силни обратно - пропорционални зависимости при двете възрастови групи – за децата 6-12г.- $R=0,99$; $p=0.001$; $b= -0,02$, а за 13-16г. - $R=0,88$; $p= 0,003$; $b= -0,006$.

1.3.2 Анализ на зависимостта между ниво на реимбурсиране и брой хоспитализирани пациенти

При двете групи деца са установени много силни обратно - пропорционални зависимости между променливите ниво на реимбурсиране на лекарствата и хоспитализации при стойности на коефициента на корелация $R=0,94$ за децата 6-12г.($p=0,001$; $b=-2,92$) и $R=0,88$ за децата 13-16г.($p=0,02$; $b= -0,36$).

От проведените анализи и установените обратно-пропорционални зависимости можем да обобщим, че нарастването на амбулаторната лекарствена употреба и повишаването на нивото на реимбурсиране на лекарствата водят до понижение на броя на хоспитализираните пациенти.

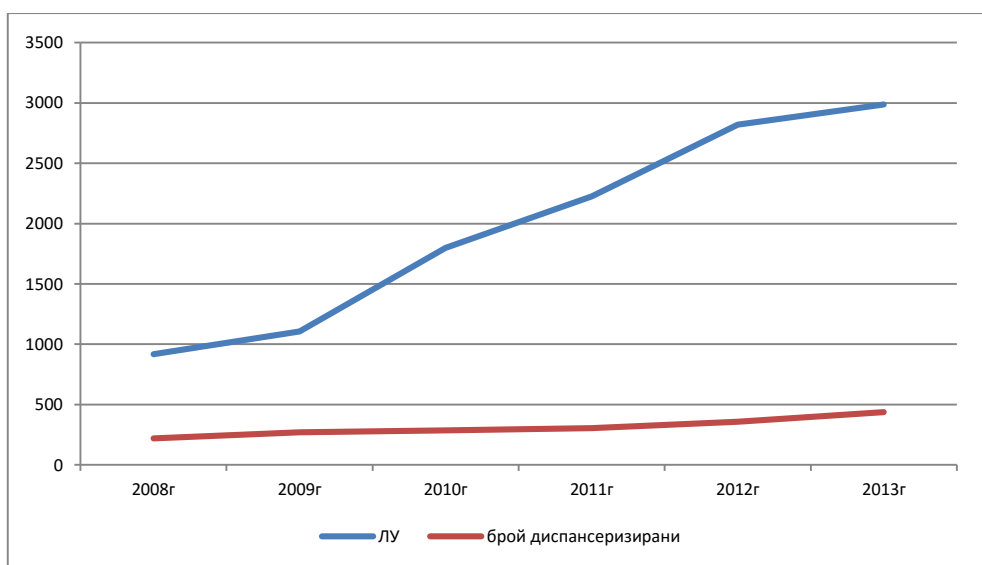
Подобреният достъп на пациентите до профилактика и повишената употреба на лекарства в амбулаторни условия води до по-добър контрол на астмата и по- малко остри екзацербации, налагащи хоспитализации.

2. ИЗСЛЕДВАНЕ НА ФАКТОРИТЕ, ПОВЛИЯВАЩИ ЛЕКАРСТВЕНАТА УПОТРЕБА

2.1 Заболеваемост от астма при учениците в гр. Варна

Повишаващата се заболеваемост като фактор за повишаваща се обща лекарствена употреба разглеждаме въз основа на наличните ни данни за предписваните антиастматични лекарства и броя на диспансеризираните ученици по данни на РЗИ- Варна.

На фигура 27 са представени тенденциите на нарастваща лекарствената употреба и нарастващ брой диспансеризирани ученици в гр. Варна за 2008-2013г.



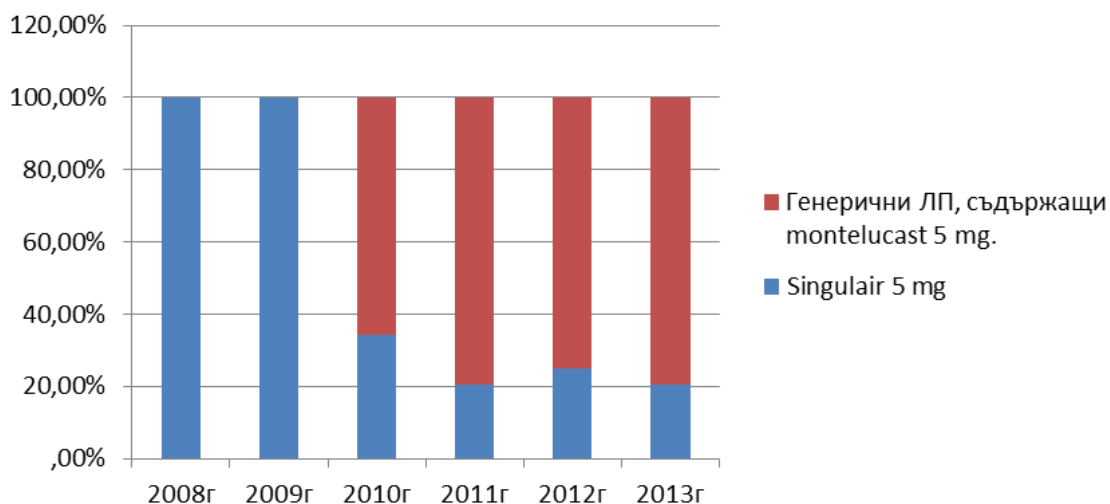
Фигура 27. Тенденции в ЛУ и брой диспансеризирани ученици в гр. Варна за 2008-13 г.

Извършеният регресионен анализ установи много силна право-пропорционална статистически значима зависимост на лекарствената употреба от заболяемостта ($p = 0,009$; $R=0,92$; $b=10,44$). Установената статистически значима зависимост между лекарствената употреба и заболяемостта от астма при деца потвърждава хипотезата, че повишаващата се заболяемост от астма в детска възраст води до повишена употреба на лекарства в амбулаторни условия.

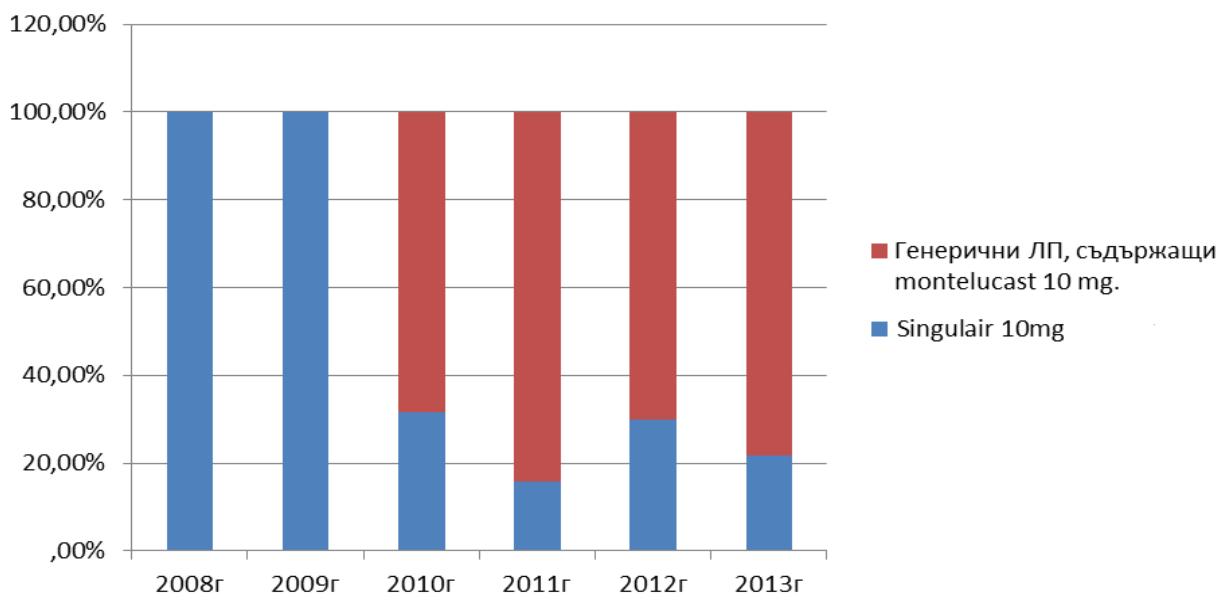
2.2. Употреба на генерични лекарства

Употребата на генерични лекарства като фактор, повлияващ лекарствената употреба, разгледахме въз основа на данните за предписваните LTRA (монтелукаст), заемащи основен дял в общата употреба на лекарства при проучваните възрастови групи. Направеният анализ се базира на установените резултати за ръст в употребата на генерични продукти, съдържащи монтелукаст при провеждане на генерична лекарствена политика.

На фигура 28 и фигура 29 е проследено дяловото разпределение на използваните оригинални и генерични LTRA, съдържащи montelukast 5 mg и montelukast 10 mg. след изтичането на патента на оригиналния лекарствен продукт през 2009г. Установен е преобладаващият дял на генеричните лекарства.



Фигура 28. Съотношение на използваните опаковки оригинален и генеричен продукт, съдържащ монтелукаст 5 мг. в периода 2008-2013г.



Фигура 29. Съотношение на използваните опаковки оригинален и генеричен продукт, съдържащ монтелукаст 10 мг. в периода 2008-2013г.

През 2013г. се наблюдава сходно съотношение на използваните оригинални продукти, съдържащи монтелукаст 5 и 10 мг. и техните генерични еквиваленти, чийто дял е в рамките на 78-80% от общата употреба.

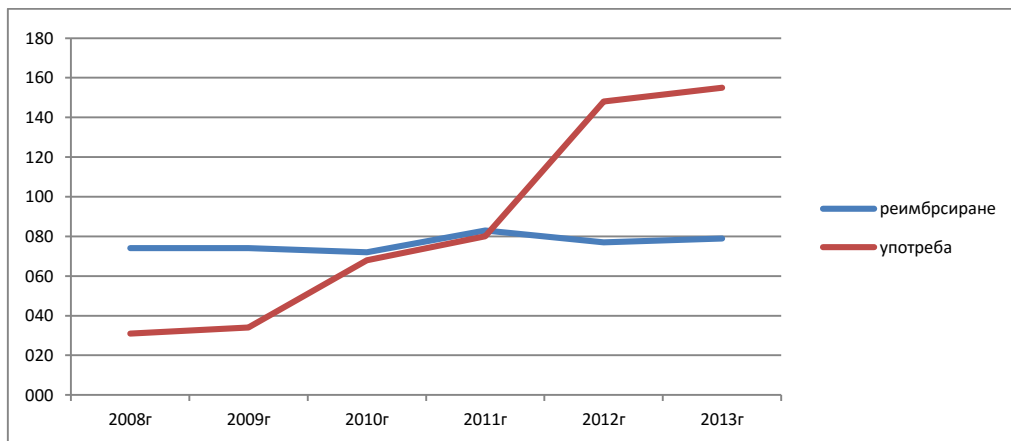
2.3. Цени на лекарствата и ниво на реимбурсиране

Изхождайки от предпоставката, че по-ниската стойност на генериците ги прави предпочитани от публичните здравни фондове, изследвахме зависимостта между цените на лекарствата и нивото на реимбурсиране на базата на наличните данни за монтелукаст.

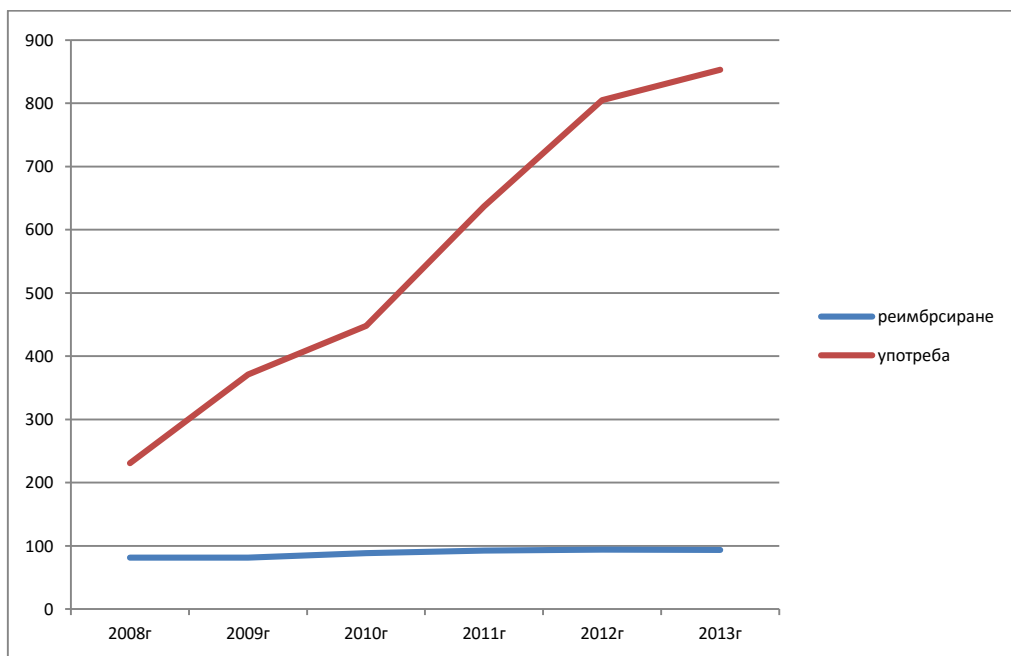
Анализът на резултатите показва силна обратно - пропорционална зависимост на нивото на реимбурсиране от цената на генериците ($R=0,88$; $p=0,049$; $b=-0,006$). Разгледахме нивото на реимбурсиране като фактор за лекарствената употреба.

Фигура 30 и Фигура 31 представят тенденциите в измененията на двете променливи в периода 2008-13г.

Установен е ръст в употребата на антиастматични лекарства и нарастване на реимбурсния процент при двете възрастови групи деца.



Фигура 30. Тенденции в измененията на лекарствената употреба и нивото на реимбурсиране на лекарствата , деца 6-12г.



Фигура 31. Тенденции в измененията на лекарствената употреба и нивото на реимбурсиране на лекарствата , деца 13-16 г.

Резултатите от регресионния анализ на връзката между лекарствена употреба и ниво на реимбурсиране показват статистически значими зависимости

($p < 0,05$) между променливите. Установена е много силна зависимост при децата 6-12г. при стойност на коефициента на корелация $R=0,91$ и силна зависимост при децата 13-16г. при $R=0,89$. Установената зависимост е правопрпорционална (съотв. $b=114,5$; и $b=42,1$) - с увеличаване на реимбурсния процент употребата на антиастматични лекарства в брой опаковки нараства.

По- ниската стойност на доплащане от пациента в системата на реимбурсиране и намаления финансов натиск за здравноосигурителните фондове стимулира предписването и употребата на генерични лекарства.

2.4.Възраст на пациентите

Изследвахме възрастта на пациентите като фактор, повлияващ лекарствената употреба.

Установена е слаба ($R=0,34$) статистически значима обратнопропорционална зависимост между възрастта и броя предписвани лекарства ($p < 0,05$; $b=-0,09$).

При по- малките деца се наблюдава изявена честота на респираторни и вирусни инфекции, синусити, отити и др., протичащи синергично с астмата и отключващи по-тежки екзацербации. По данни от литературата с настъпването на пубертета – след 12 годишна възраст детската астма постепенно отзвучава, а в някои случаи настъпва пълно оздравяване, което обуславя намаляващата употреба антиастматични лекарства с напредване на възрастта.

В резултат на проведените анализи установихме, че при употребата на лекарства за лечение на астма в детска възраст влияние имат следните фактори:

- Повишаващата се заболяемост от астма сред децата в гр. Варна;
- Употребата на генерични лекарствени продукти и провеждане на генерична лекарствена политика;
- Стойност на лекарствените продукти и ниво на реимбурсиране;
- Възраст на педиатричните пациенти;

3. КОНТРОЛ НА АСТМАТА И КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ

Тестовите за оценка контрола на астмата и качеството на живот проведохме сред общо 116 деца, от които 77 на възраст между 6 и 12 години и 39 във възрастова група 13-16г. при необходим минимален размер на извадката 33 деца.

Размерът на минималния брой участници в анкетното проучване е определен на базата на анализ за здравословното състояние на учениците в гр. Варна за учебната 2012/13г., получен от РЗИ Варна и извършен на база получените отчети от медицинските специалисти.

Прегледани са 24 569 ученици от общо 35 535 (Обхват 69%). Регистрирани са 527 случая на астма. Делът на болните от астма деца е 2%

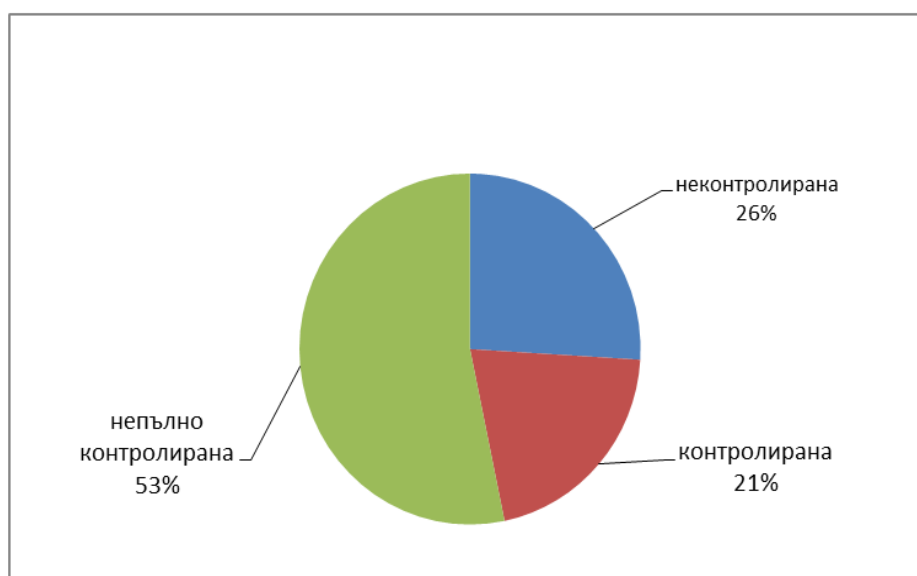
При така зададени изходни условия минималният размер на извадката е:

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,02 \cdot (1 - 0,02)}{0,05^2} \quad n=33 \text{ деца (минимален размер на извадката)}$$

3.1. Анализ на резултатите от проведения тест за оценка контрола на астмата (САСТ)

При попълване на теста САСТ отговорът на всеки въпрос носи определен брой точки, които се сумират. Общ сбор под 20 т. определя астмата като „неконтролирана“, между 20 и 24т. астмата е в категория „непълно контрол“, а над 25 т. контролът на заболяването е „пълно“.

На фигура 32 са представени резултатите от извършеното изследване при децата на възраст 6-12г.



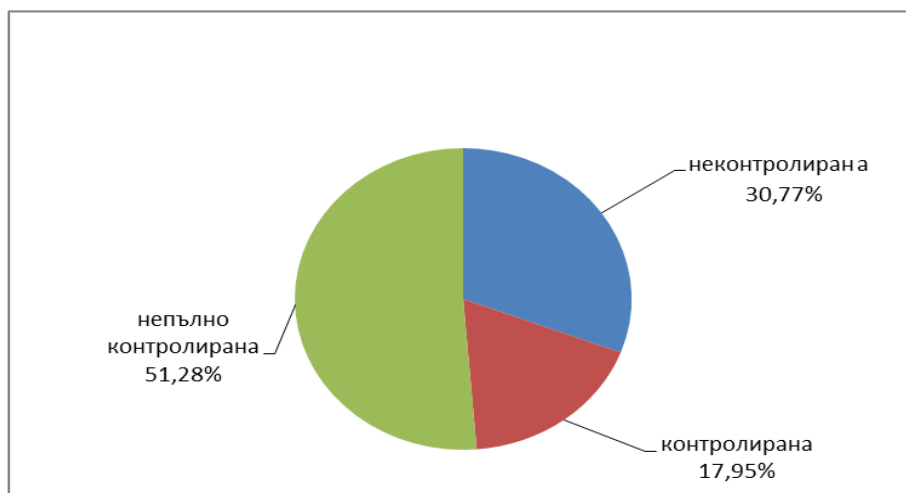
Фигура 32. Ниво на постигнат контрол на астмата при изследваните деца на възраст 6-12г.

В резултат на проведения САСТ сред децата на възраст 6-12г. напълно контролирана астма беше установена при 21% от изследваните пациенти, частичен контрол установихме при 53%, а неконтролирана астма при 26% от педиатричните пациенти.

Средният резултат за извадката от проведения тест САСТ е 20,02, което поставя контрола на астмата за групата деца на възраст 6-12г. в категорията „непълно контролирана“.

Стандартното отклонение на средната стойност за контрол на астмата при $\alpha=0,05$ е 5,95, стандартната грешка е 0,68.

Резултатите от проведения САСТ за оценка нивото на контрол на астмата при децата на възраст 13-16г. са представени на фигура 33.



Фигура 33. Ниво на постигнат контрол на астмата при изследваните деца на възраст 13-16г.

В резултат на проучването нивото на контрол на астмата при юношите установихме, че с най- голям дял са децата с частично контролирана астма – 51,28%, при 30,77% от пациентите е неконтролирана. Астмата е под контрол при 17,95% от децата.

Средният резултат за извадката от проведения тест САСТ при децата на възраст 13-16г. е 19,64, което поставя групата в категорията „неконтролирана“астма. Стандартното отклонение на средната стойност за контрол на астмата при $\alpha=0,05$ е 5,65, стандартната грешка е 0,9.

Резултатите оказват, че относително по-добър контрол на астмата е постигнат при децата във възрастовата група 6- 12 години в сравнение с децата на 13 -16г.

Общият резултат от проведения тест за нивото на контрол на астмата при изследваните деца е на границата между частично контролирана и неконтролирана астма (19,83) и поставя заболяването в категорията „непълно контролирана астма“. Потвърждава се втората работна хипотеза, която предполага незадоволителен контрол на астмата.

3.2. Анализ на резултатите от проведения тест за оценка качеството на живот (CATIS)

Индивидуалните резултати при оценката на качеството на живот с инструмента CATIS представляват средно - аритметичната стойност на отделните отговори и варират от силно негативно до силно позитивно отношение към хроничното заболяване по скала в следната последователност:

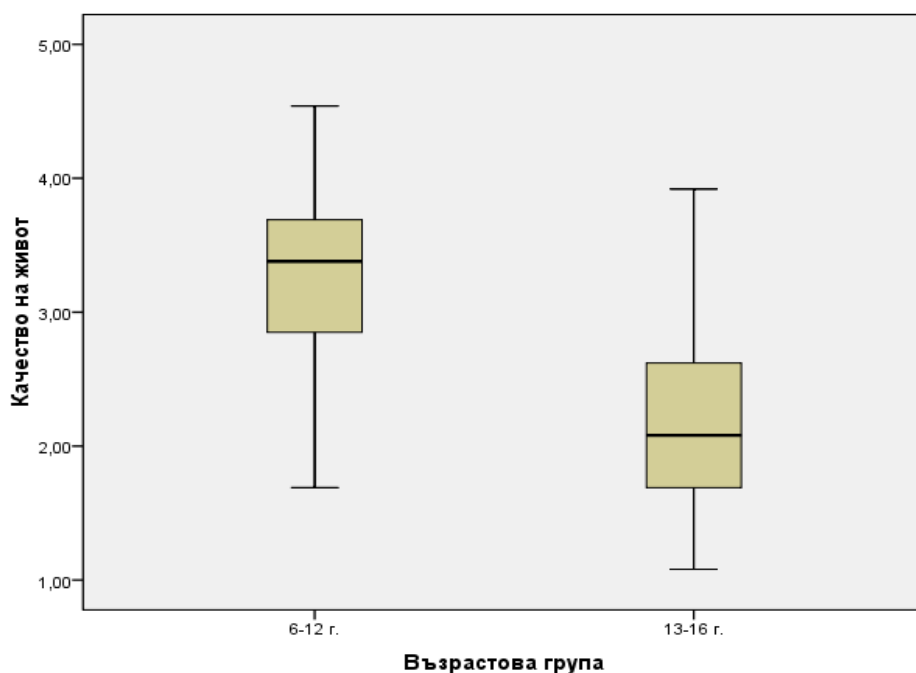
- силно негативно – $\leq 0,5$
- умерено негативно – 0,5-1,5
- леко негативно – 1,5-2,20
- неутрално – 2,20-2,75

- леко позитивно– 2,75-3,5
- умерено позитивно – 3,5-4,5
- силно позитивно - $\geq 4,5$

Проучването на отношението на децата с астма към заболяването с помощта на CATIS установи, че при децата на възраст 6-12 г. средният резултат за извадката е 3,19, което отговаря на „леко позитивно“ отношение към хроничното заболяване. Стандартното отклонение на средната стойност за качество на живот при $\alpha=0,05$ и нормално разпределение е 0,68, стандартната грешка е 0,077.

При децата от групата 13-16г. средният резултат за извадката е 2,21 и съответства на „неутрално“ отношение към астмата. Стандартното отклонение на средната стойност за качество на живот при $\alpha=0,05$ и нормално разпределение е 0,68, стандартната грешка е 0,11.

В рамките на нашето проучване с CATIS не беше установено негативно отношение на децата към заболяването и занижени стойности на свързаното със здравето качество на живот. Проучването установи, че децата с неконтролирана астма (13-16 г.) показват по-ниски стойности за качество на живот по скалата на използвания инструмент (резултат от CATIS 2,21 - „неутрално“ отношение към астмата), в сравнение с децата 6-12 г. с частичен контрол (резултат от CATIS 3,19 - „леко позитивно“ отношение към заболяването) (Фигура 34). Тази разлика е статистически значима ($t=-7.376$, $p=0.000$), а зависимостта между качеството на живот и възрастовата група на децата е значителна обратна и статистически значима (децата от по-малката възрастова група имат по-високо качество на живот от тези в по-голямата възрастова група) – $R=0.568$, $R^2=0.323$, $p=0.000$.



Фигура 34. Сравнение на качество на живот между двете възрастови групи

Предполагаме, че по-ниската стойност на измереното качество на живот по скалата на CATIS при юношите е в резултат на осъзнаване на заболяването и свързаните с него ограничения при по-голямата възрастова група.

3.3. Изследвани фактори, повлияващи качеството на живот

Като фактори, повлияващи качеството на живот на децата с астма бяха изследвани: контрол на астмата, възраст и пол. Установени бяха статистически значими корелационни зависимости между контрола на астмата, възрастта, пола и качеството на живот на педиатричните пациенти.

3.3.1. Анализ на зависимостта между контрола на астмата и качеството на живот

Разликата в средните стойности за контрола на астма за двете възрастови групи е много малка – за възрастова група 6-12 години – 20,02, а за възрастова група 13-16 години – 19,64. Резултатът от проведенния t-тест показва, че тази разлика не е статистически значима ($t=0.656$, $p=0.513$)

В резултат на проведенния регресионен анализ установихме, че съществува умерена корелационна зависимост ($R = 0.435$) между контрола на астмата и качеството на живот, която е статистически значима ($p<0.01$). Тези резултати ни дават основание да приемем хипотезата, че недобрият контрол на астмата повлиява негативно качеството на живот на пациентите.

За възрастова група 6-12 години ($R=0,494$; $p=0.000$) регресионният модел обяснява зависимостта на качеството на живот от контрола на астмата ($F=24.164$, $p=0.000$)

При децата на възраст 13-16 г. ($R=0,476$; $p =0.002$) регресионният модел обяснява зависимостта на качеството на живот от контрола на астмата ($F=10.836$, $p=0.002$)

Въпреки установения незадоволителен контрол на астмата при извадката, изследваните пациенти не показват негативно отношение към хроничното заболяване и понижено, свързано със здравето качество на живот. Това показва, че субективното качество на живот е по-сложно от оценката на физическите, емоционалните и социалните функции.

3.3.2. Анализ на зависимостта между възрастта на пациентите и качеството на живот

Резултатите от регресионните анализи на връзките между възрастта и качеството на живот показват че между двете величини съществува умерена зависимост, която се определя от коефициента на корелация на Пирсън- 0,352. С увеличаване на възрастта качеството на живот намалява ($t=-3.256$, $p=0.002$). Регресионният модел обяснява зависимостта на качеството на живот от възрастта ($F=10.603$, $p=0.002$ при 6-12г и $F=25.000$, $p=0.000$ при 13-16г.)

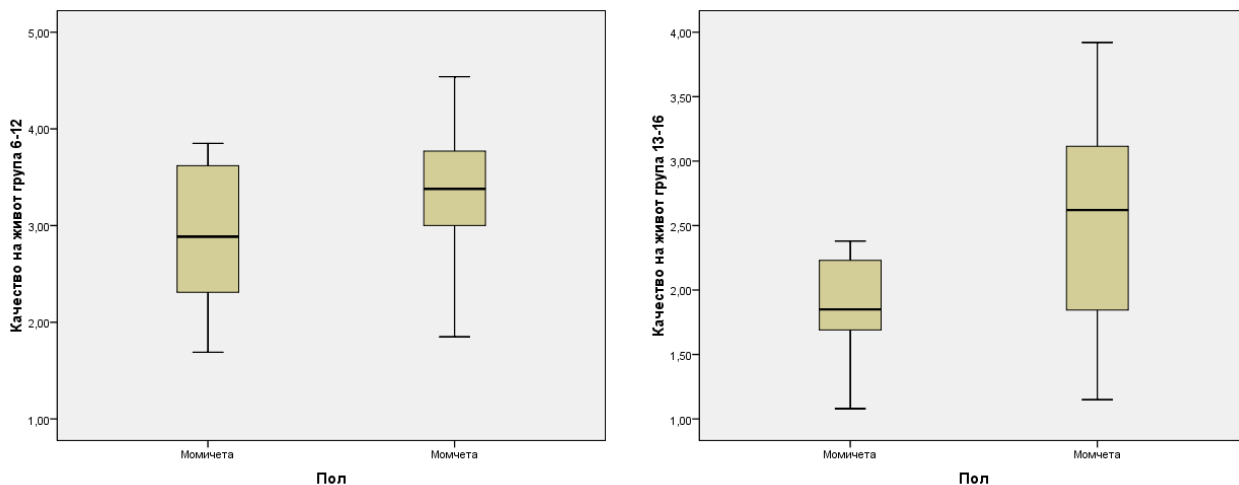
Изследването на връзката между възрастта и качеството на живот за групата 13-16г. показва, че между двете величини съществува значителна обратно- пропорционална зависимост ($R=0,635$; $t = -5.0$, $p=0.000$). Регресионният

модел обяснява зависимостта на качеството на живот от възрастта ($F=25.000$, $p=0.000$).

Както отбелязахме при анализа на качеството на живот с инструмента CATIS, измерената по-ниската стойност при юношите и силната зависимост на изследвания признак от възрастта за тази група пациенти вероятно се дължат на осъзнаване на заболяването и свързаните с него ограничения. В рамките на изследването беше установено, че тийнейджърите са по-склонни да се чувстват потиснати от заболяването си.

3.3.3. Анализ на зависимостта между пола на децата и качеството на живот

Получените резултати за качеството на живот по скалата на CATIS са по-високи при момчетата и в двете възрастови групи в сравнение с момичетата. При децата на възраст 6-12г. резултатите от проведения CATIS са 2,90 при момичетата срещу 3,37 при момчетата, а за групата 13-16г. - 1.89 при момичетата срещу 2,54 при момчетата (фигура 35).



Фигура 35. Сравнение на качество на живот по пол за двете възрастови групи

Разликите в средните стойности на качеството на живот между момичета и момчета и в двете възрастови групи са статистически значими. За възрастова група 6-12 години, $F=9.838$, $p=0.002$, За възрастова група 13-16 години, $F=11.317$, $p=0.002$.

Установи се статистически значима връзка между пола и качеството на живот и при двете възрастови групи. За възрастова група 6-12 години, чрез регресионен анализ се установи слаба до умерена статистически значима зависимост ($R=0.341$, $p=0.002$), а за възрастова група 13-16 години се установи умерена статистически значима зависимост ($R=0.484$, $p=0.002$).

Чрез дисперсионен анализ (One way ANOVA) се установи, че разликите в качеството на живот на момичетата в двете възрастови групи е статистически

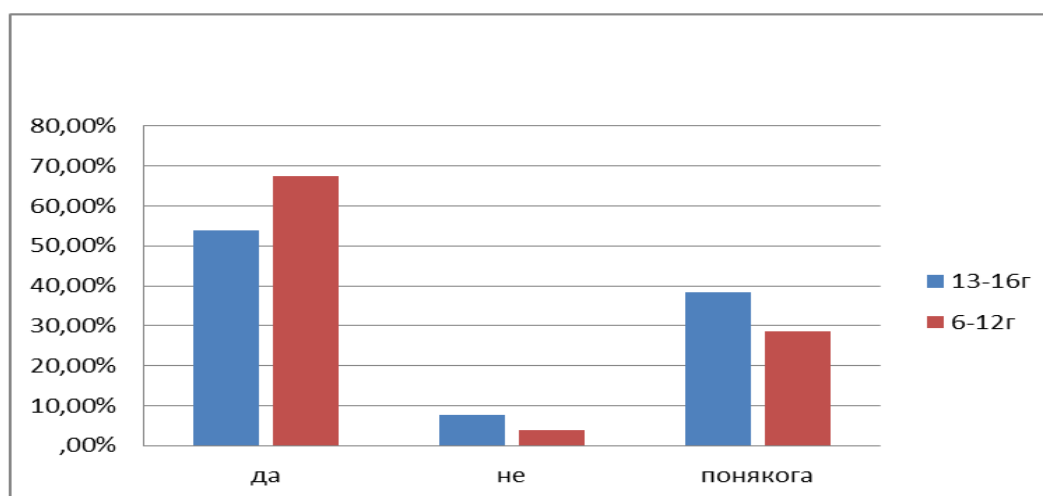
значима ($F = 36.188$, $p=0.000$). Статистически значима е и разликата в качеството на живот на момчетата в двете възрастови групи ($F=290.661$, $p=0.000$).

Момчетата имат по- високи стойности на свързаното със здравето качество на живот.

4. РЕЗУЛТАТИ ОТ АНКЕТНО ПРОУЧВАНЕ СРЕД РОДИТЕЛИ НА ДЕЦА С БРОНХИАЛНА АСТМА НА ВЪЗРАСТ 6-12 И 13-16Г.

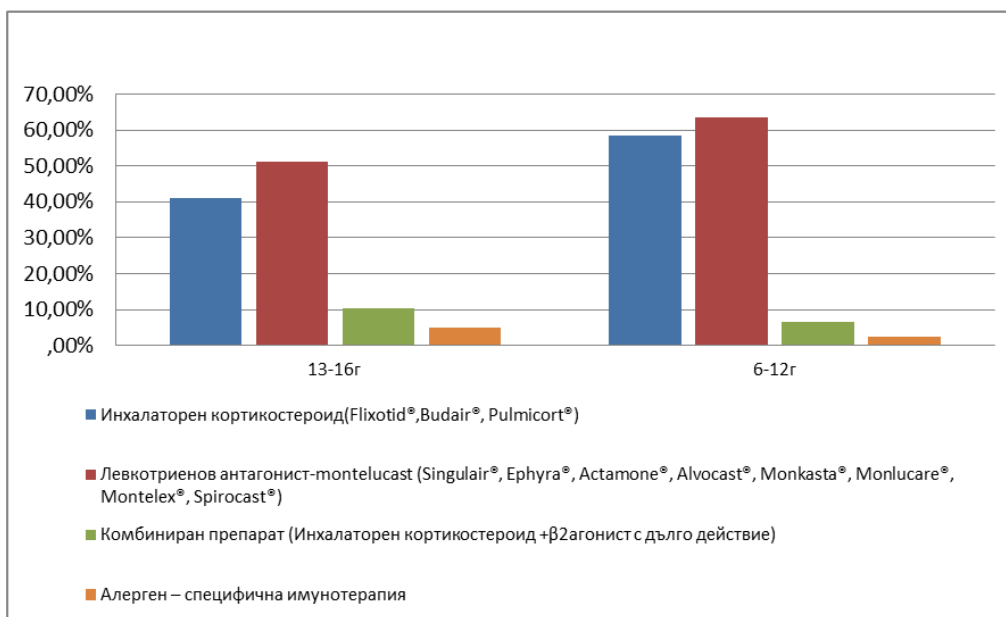
Анкетното проучване сред родителите на деца с бронхиална астма в изследваните възрастови групи 6-12 и 13-16г. е проведено при посещението им в аптеки в гр. Варна по повод лекарствата за лечение на астмата. Проучването обхваща периода 06.2014г. – 12.2014г. Анкетирани са 116 родители – 77 на деца от възрастова група възраст 6-12 и 39 от групата 13-16г.

При всички деца, участващи в изследването, се установи, че лечението се извършва по индивидуален терапевтичен план. Болшинството от анкетираните родители (67,5% при групата 6-12г. и 53,8% при децата 13-16г.) заявяват, че спазват стриктно съставения им индивидуален план.(фигура 36). Резултатите отчитат, че при немалка част от родителите се наблюдава непостоянство при следването му – 28,6% и 38,5% съответно родители на по- малките деца и юношите, а 3,9% и 7,7% от родителите отговарят,че не следват съставеният им план за действие и лечение.



Фигура 36. Следване на съставения план за действие и лечение

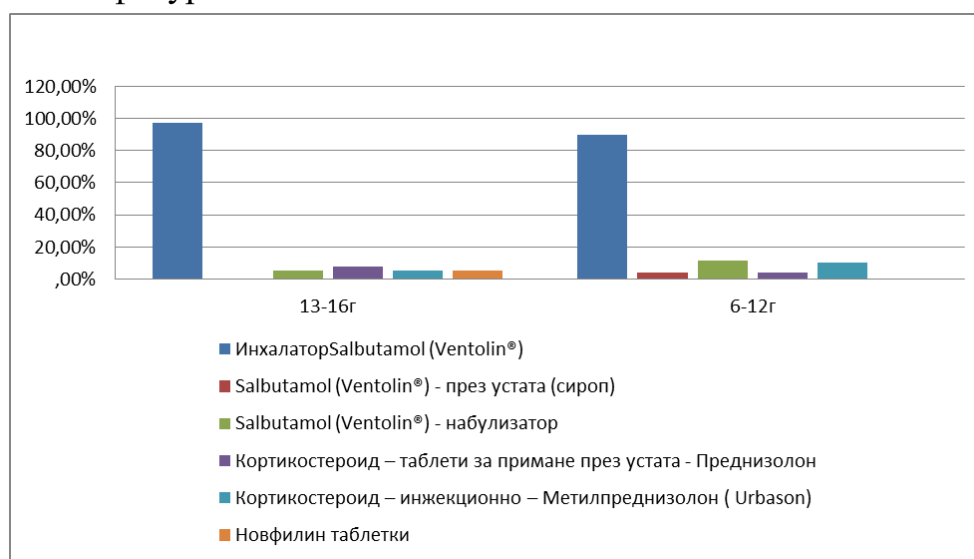
При провеждане на анкетното проучване беше установено, че 63,6% от децата между 6 и 12г. и 51,3% от юношите приемат лекарства от групата на ЛТРА за предотвратяване на пристъп.Това ги прави най-често използваните контролери сред изследваните пациенти. На второ място по честота на употреба (58,4% - за 6-12г. и 41% за 13-16г.) са ИКС, а на трето – комбинираните ИКС, прилагани съответно при 6,5% и 10,3% от децата в проучваните възрастови групи. (Фигура 37.)



Фигура 37. Употреба на контролиращи лекарства

Установяваме, че контролиращата терапия на изследваните от нас деца се провежда в съответствие с препоръките на GINA. Прави впечатление ниският процент (2,6% от 6-12г. и 5,1% от 13-16г.) на децата, които провеждат алерген-специфична имунотерапия (АИТ). Етиологичното лечение чрез АИТ е най-сигурният метод за промяната на хода на заболяването.

Анкетното проучване установи, че най-често използваният бронходилататор при амбулаторни условия е Salbutamol под формата на инхалатор – 89,6% при децата 6-12г. и 97,4% при 13-16г. Предполагаме, че основна причина за по-честата употреба на набулизатори при 6-12 годишните деца (11,7% за 6-12г. и 5,1% за 13-16г.), е да се избегнат трудностите при употреба на инхалаторното устройство и да се постигне по-ефективно отлагане на лекарството. Отговорите за употребяваните симптоматични лекарства са представени на фигура 38.

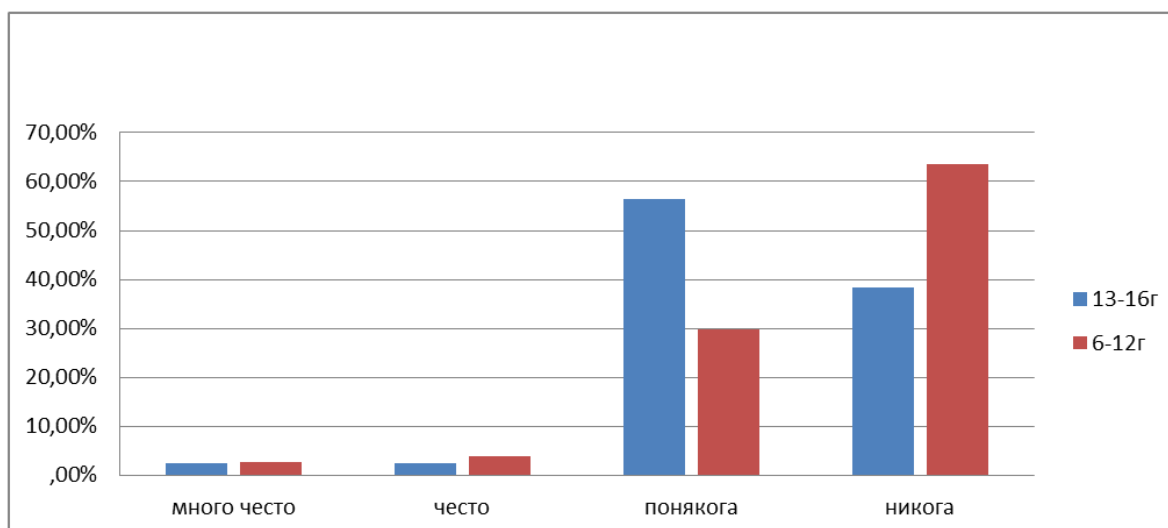


Фигура 38. Употреба на симптоматични лекарства

Родителите на 10,4% от децата между 6-12г. и 5,1% от родителите на юношите съобщават, че на децата им се налага употреба на кортикостероид, приложен парентерално, което предполага наличие на тежки, неповлияващи се от симптоматичното лечение, пристъпи по- често при по- малките деца.

Изхождайки от класификацията на GINA за контрол на астмата – като „контролирана“, „частично контролирана“ и „неконтролирана“ помолихме родителите да определят астмата на детето си към една от тези категории. Преобладават родителите, считащи, че астмата на децата им е частично контролирана -70,1% за групата 6-12г. и 64,1 % при децата 13-16г. Позовавайки се на мнението на родителите за степента на контрол на астмата съдим, че по-добър контрол е постигнат при по- малките деца – 20,8% са с напълно контролирана астма и 9,1% с неконтролирана срещу 20,5% неконтролирана и 15,4% контролирана при групата 13-16г.

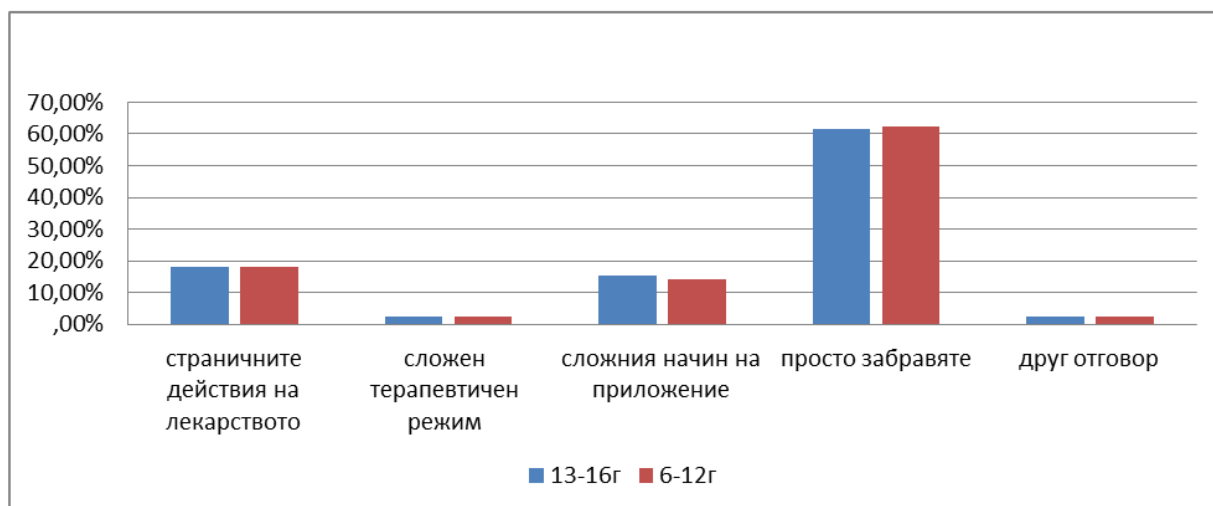
Основната част от анкетираните родители на деца от възрастова група 6-12г-63,6% заявяват, че никога не пропускат да дадат на своето дете предписаните му лекарства за контрол, докато преобладаващата част – 56,4% от родителите на по- големите деца споделят, че понякога пропускат (фигура 39).



Фигура 39. Пропускате ли да дадете на детето предписаните му лекарства за контрол, когато се чувства добре?

Въпреки, че случаите на пропуснати приеми на лекарствата не са чести, резултатите показват, че немалка част от родителите не спазват стриктно препоръките на лекуващия лекар. Предполагаме, че това е един от факторите, определящи непълния контрол на астмата при по-голямата част от децата, а друг съществен фактор е непознаването на същността и действието на предписаните лекарства.

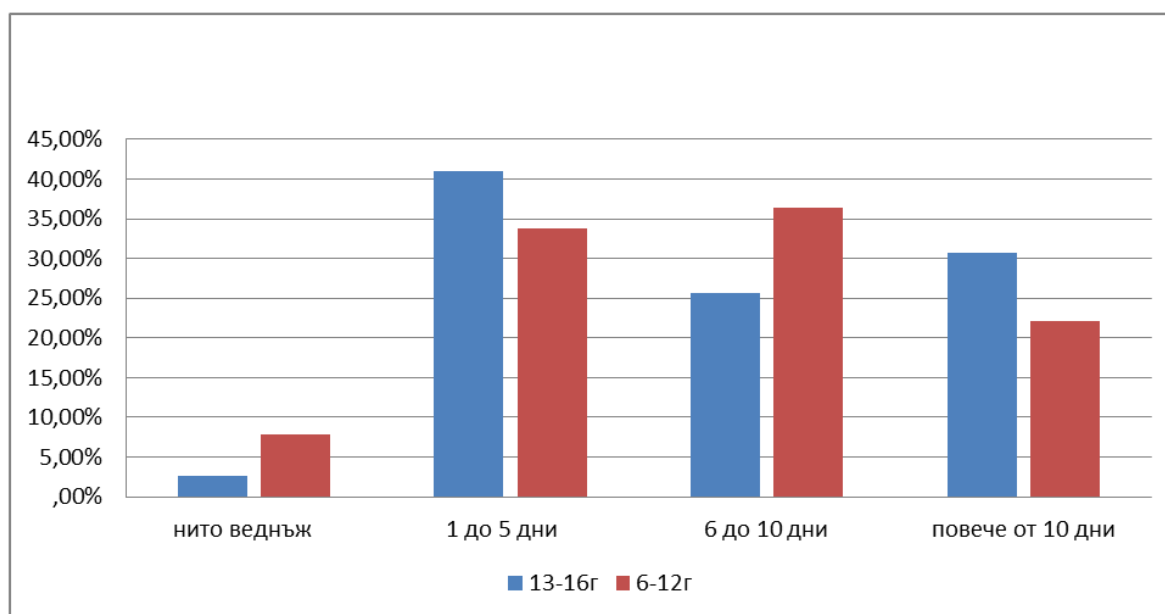
На въпроса за причините за нередовния прием на лекарства, установихме сходни резултати при двете възрастови групи деца. Най-често даваният отговор от родителите е, че просто забравят – съответно 62,3% и 61,5% от родителите на деца на 6-12г. и 13-16г.(фигура 40).



Фигура 40. Причини за нередовния прием на лекарствата

На второ място е страхът от странични действия на лекарството-този факт е съобщен при 18,2% от родителите на деца на възраст 6-12г и 17,9% от тези на деца на възраст 13-16г. Сложния начин на приложение е пречка за 14,3% от родителите на деца на възраст 6-12г и 15,4% за тези на деца на възраст 13-16г. И в двете възрастови групи около 2,6% посочват други причини за проявата на нонкомплайънс.

За мнозинството от родителите астмата на детето им е сериозна предпоставка за отсъствие от работа (фигура 41).



Фигура 41. Колко пъти през последната година сте отсъствали от работа поради астмата на детето?

Над една пета, или 22,58% от анкетираните са отсъствали повече от 10 дни от работа заради астмата на детето си, за други 35,48% периода на отсъствие е от

6 до 10 дена, и за 34, 41% този период е 1-5 дена. Само 7,53% не свързват отсъствието си от работа с астмата на детето си.

Наред с директните разходи за лекарства и хоспитализации, неконтролираната астма води и до индиректни икономически загуби за обществото и семействата с деца, страдащи от астма. Изчислени са разходите на база размер на средната работна заплата за декември 2014 г. – 820лв, надница – 37,27лв, дневно загуби – 37,27лв.

В резултат на проведеното анкетно проучване сред родители на деца, болни от астма, може да се обобщи, че лечението се извършва по индивидуален терапевтичен план, следващ въведения от GINA стандарт за лечение и контрол на заболяването. Предписаните лекарства за представителната извадка съответстват на установените от нас тенденции в употребата на антиастматични лекарства. Позовавайки се на оценката на родителите за постигнат контрол на заболяването, можем да обобщим, че контролът на астмата е незадоволителен и занижен при юношите в сравнение с по-малките деца, което съответства и на резултатите от проведените тест САСТ. Незадоволителният контрол на астмата води до чести отсъствия от работа за родителите и индиректни разходи за обществото. Съобщенията за пропуски при приема на лекарствата поставя въпроса за необходимостта от обучение и повишаване на комплайънса при родителите като участници в общия терапевтичен процес.

5. АЛГОРИТЪМ ЗА ПОВЕДЕНИЕ НА ФАРМАЦЕВТА КАТО СЪТРУДНИК НА ЛЕКАРЯ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ДЕЦА С АСТМА

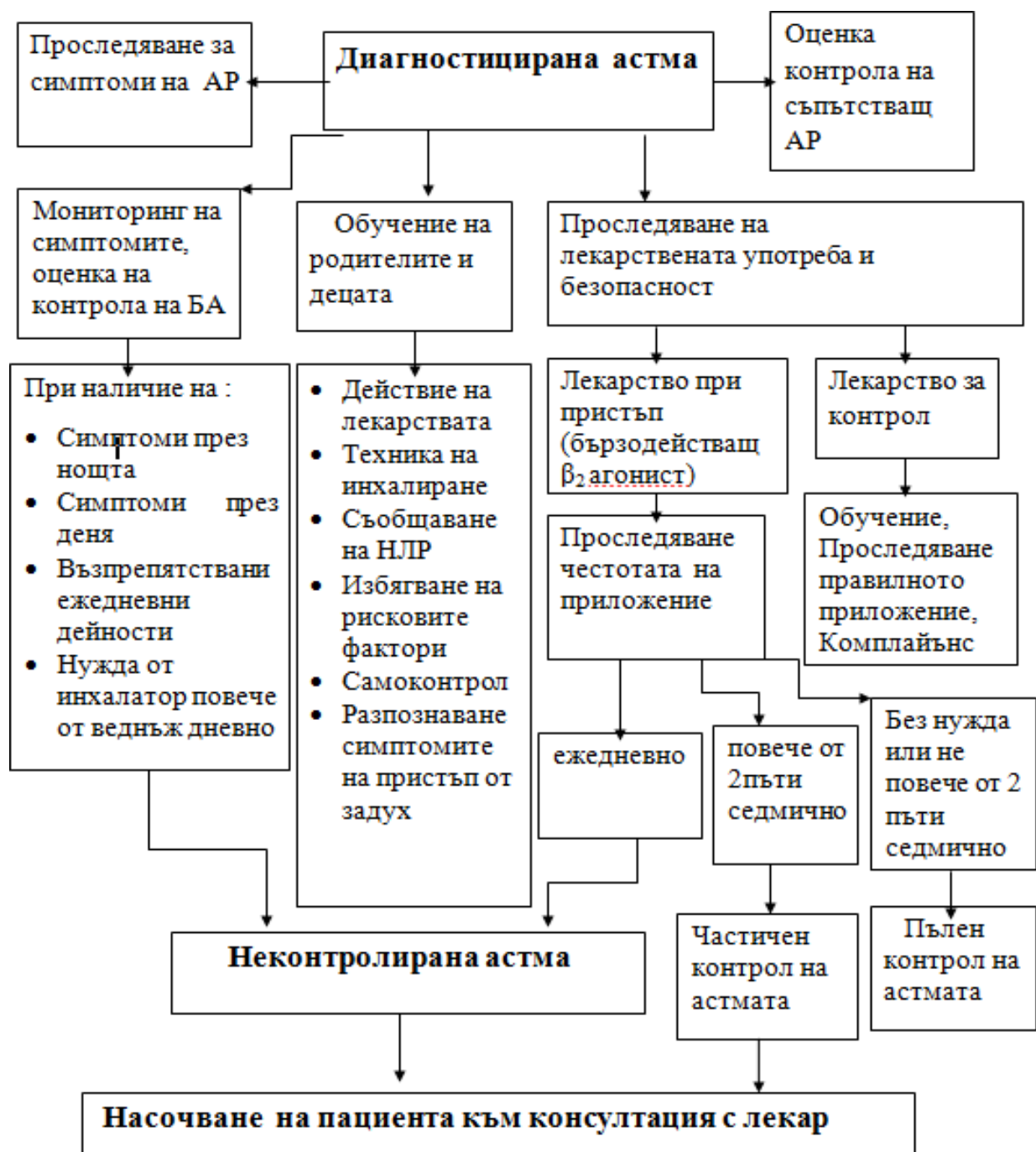
Предвид социалната значимост на заболяването бронхиална астма и нарастващата заболеваемост в детската възраст, както и резултатите от собствените ни проучвания, сочещи незадоволителен контрол на астмата при децата в изследваните възрастови групи и недостатъчна информираност и съдействие от страна на родителите, разработихме алгоритъм за поведение на фармацевта като сътрудник на лекаря при лечението на деца, страдащи от астма.

Предложеният от нас подход за терапевтично сътрудничество на лекаря и фармацевта доразвива алгоритъма на ARIA за фармацевти при лечение на дихателни алергии така, че да обхваща всички стъпки на фармацевтичната грижа при пациенти с астма в детска възраст (Фигура 42).

Съгласно общоприетите указания за фармацевти, пациентите с АР трябва да бъдат проследявани за симптоми на съпътстваща астма, а пациентите с астма – разпитвани за симптоми на АР. Необходимо е да се направи оценка на нивото на контрол на съпътстващата астма АР, тъй като незадоволителният контрол на АР компрометира лечението на астмата.

Разработеният алгоритъм, беше предложен на практикуващи фармацевти в 20 аптеки на гр. Варна и тестван в тяхната реална работна среда. За да оценим

ефективността на предложения алгоритъм и на промените в контрола на астмата след прилагане на фармацевтични грижи от обучени по алгоритъма фармацевти, взехме предвид резултатите от проведения тест за контрол на астмата при изследваните деца - САСТ(Childhood Asthma Control Test), приложен преди въвеждане на алгоритъма и ги съпоставихме с резултатите от тест за контрол, проведен след това.

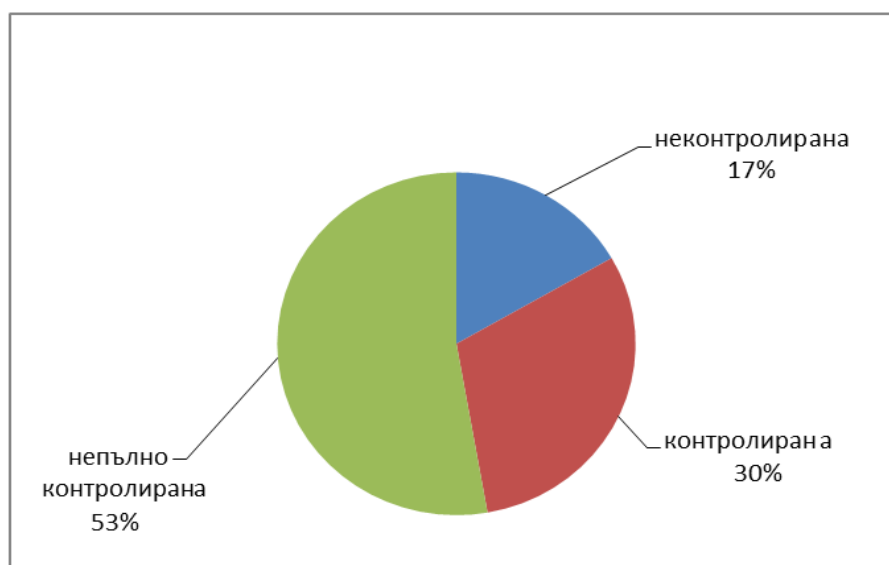


Фигура 42. Алгоритъм за терапевтично сътрудничество на фармацевта при проследяване лечението на деца с диагностицирана бронхиална астма

При провеждане на теста САСТ за контрол на астмата преди въвеждане на алгоритъма участие взеха общо 116 деца, от които 77 на възраст между 6 и 12 години и 39 във възрастова група 13-16г. Общият резултат от проведения тест за нивото на контрол на астмата при изследваните деца е на границата между частично контролирана и неконтролирана астма (19,83).

При повторно проведения тест за контрол на астмата участие взеха 107 деца - 72 на възраст между 6 и 12 години и 35 във възрастова група 13-16г., чиито родители са били консултирани от фармацевти, следващи разработения алгоритъм.

На фигура 43 са представени резултатите от извършеното изследване с САСТ при децата на възраст 6-12г. след въвеждане на алгоритъма.



Фигура 43. Контрол на астмата при възрастова група 6-12г. след прилагане на алгоритъма

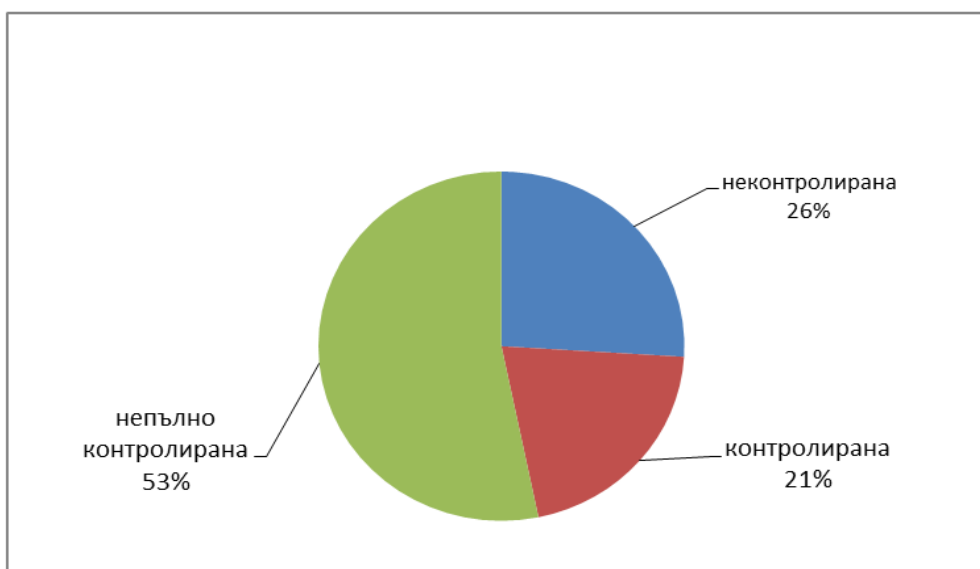
Средният резултат за извадката от проведения тест САСТ е 22,15, което поставя контрола на астмата за групата деца на възраст 6-12г. в категорията „непълно контролирана“.

В сравнение с резултатите от предишното изследване се отчита увеличение на средния резултат на групата с 9,04%, дължащ се основно на увеличаване дяла на децата с контролирана астма – нарастването е с 9,78% и намаляване броя на децата с неконтролирана с 9,31%.

Стандартното отклонение на средната стойност за контрол на астмата при $\alpha=0,05$ и нормално разпределение е 3,67 и стандартна грешка 0,43.

На фигура 44 са представени резултатите от извършеното изследване при децата на възраст 13-16г.

Средният резултат за извадката от проведения тест САСТ е 21,49, което поставя контрола на астмата за групата деца на възраст 13-16г. в категорията „непълно контролирана“.



Фигура 44. Контрол на астмата при възрастова група 13-16г. след прилагане на алгоритъма

В сравнение с резултатите от предишното изследване се отчита увеличение на средния резултат на групата с 9,14%, дължащ се основно на увеличени дял на децата с контролирана астма – нарастването е с 2,05% и намаляване броя на децата с неконтролирана с 5,05%.

За проверка на наличието на статистически значима разлика в контрола на астмата на изследваните групи деца беше използван метод за проверка на хипотези относно разлика между средни на две извадки, основан на t-разпределението (t-тест).

Установено беше, че при двете изследвани групи нулевата хипотеза за липса на разлика в контрола на астмата на децата преди и след прилагане на алгоритъма се отхвърля, ($t=2.433$, $p=0.008$ за възрастова група 6-12 години и $t=1.706$, $p=0.046$ за възрастова група 13-16 години), което означава, че по-добрите резултати за контрол на астмата са статистически значими и не са случайни.

Може да се обобщи, че прилагането на фармацевтични грижи, следвайки предложения алгоритъм за консултиране родителите на деца, болни от астма, води до по-добър контрол на заболяването и при двете изследвани възрастови групи. Потвърждава се хипотезата, че специализираните фармацевтични грижи при деца с астма могат да доведат до подобряване контрола и лечението.

За първи път в България е разработен (въз основа на кратките указания на ARIA) и въведен в практиката алгоритъм за поведение на фармацевтите при консултиране родителите на деца с бронхиална астма. Резултатите от проведените фармацевтични грижи от обучени по алгоритъма фармацевти показват постигане на по-добър контрол на заболяването и оптимизиране на лечението. Предложеният подход за действие на фармацевта поставя рамките за провеждане на фармацевтични грижи при пациенти с астма в изследваните възрастови групи.

IV. ИЗВОДИ:

1. Проведеният анализ на лекарствената употреба при астма в детска възраст потвърди хипотезата за ръст в общото потребление на антиастматични лекарства на фона на нарастващата заболяемост при деца в гр. Варна (по данни на РЗИ)
2. Могат да се обобщят следните фактори, повлияващи амбулаторната лекарствена употреба:
 - Регистрирана повишаваща се заболяемост сред учениците в гр. Варна;
 - Повишена употреба на генерични лекарствени продукти;
 - Подобен достъп до лечение, свързан с повишено ниво на реимбурсиране на лекарствата;
 - Възраст на пациентите – установена е завишена употреба при по-малките деца поради изявената честота на респираторни и вирусни инфекции, протичащи независимо от астмата и отключващи по-тежки екзацербации;
3. Според проведените проучвания контролът на астмата е в категорията „непълно контролирана“ при по- малките деца и „неконтролирана“ при по - големите, с което се потвърждава хипотезата за незадоволителен контрол на заболяването.
4. При изследваните пациенти не беше установено понижено, свързано със здравето качество на живот. Резултатите показват „леко позитивно“ отношение към хроничното заболяване за групата 6-12г. и „неутрално“ отношение при децата на възраст 13-16г.
5. Установената зависимост между контрол на астмата и качество на живот дават основание да се приеме хипотезата, че незадоволителният контрол на заболяването повлиява негативно свързаното със здравето качеството на живот.
6. Демографските характеристики възраст и пол могат да се считат като фактори, повлияващи качеството на живот - момчетата имат по- високи стойности на качество на живот спрямо момичетата, а децата в юношеска възраст са по- склонни да се чувстват потиснати от заболяването си, отколкото по- малките деца.
7. Анкетното проучване сред родители показва, че основни причини за компрометиране лечението на децата с астма са нередовното следване на индивидуалния терапевтичен план и на предписаната контролираща терапия, дължащи се главно на неразбиране на целите на лечението и страха от страничните действия на лекарствата.
8. Разработен е алгоритъм за терапевтично сътрудничество на фармацевта при деца, болни от астма. Приложените фармацевтични грижи съгласно предложения алгоритъм водят до оптимизиране на лечението, с което се потвърди хипотезата, че специализираните фармацевтични грижи при деца с астма могат да доведат до подобряване контрола на заболяването.

V. ПРЕПОРЪКИ

1. Необходимо е да се продължи политиката по стимулиране употребата на генерични лекарства с цел подобряване достъпа на пациентите до лечение, по- добра профилактика и понижение на относителния дял на хоспитализациите.
2. Нужно е въвеждането на обучителни програми за родителите с цел оптимизиране на лечението на децата с астма.
3. Включването на фармацевтите като членове на интердисциплинарния екип за първични грижи е ключ към провеждане на по- ефективно лечение и подобряване качеството на живот на пациентите.

VI. НАУЧНИ ПРИНОСИ

В резултат на проведените проучвания и анализи в рамките на дисертационния труд се очертаха следните приноси

Научно-теоретични приноси

1. За първи път в България е проведено детайлно проучване на тенденциите на лекарствена употреба при лечение на деца с бронхиална астма.
2. За първи път у нас е разработен алгоритъм за фармацевтични грижи при деца с бронхиална астма. Предложеният подход за действие на фармацевта поставя рамките за провеждане на фармацевтични грижи при пациенти с астма в изследваните възрастови групи.
3. Очертана е ролята на участниците в комплексната грижа към пациентите с астма в детска възраст: лекар, фармацевт, родител.

Научно-приложни приноси

1. Определени са факторите, имащи отношение към лекарствената употреба при астма в детска възраст.
2. Проведените анализи на употребата на лекарства за лечение и контрол на астма при деца позволяват да се оцени актуалността на фармакотерапията в изследваните възрастови групи.
3. За първи път в България е проведено проучване на качеството на живот при деца с астма и са проследени факторите, които го повлияват.
4. Въз основа на началното приложение в практиката на разработения алгоритъм е установена позицията и отговорността на фармацевта в общия терапевтичен подход при лечение на астма в детска възраст.
5. Обоснована е ролята на родителите при провеждане на лечението и е установена необходимостта от обучението им от страна на лекари и фармацевти като фактор за оптимизиране на терапията.

VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Съгласно насоките на Международния консенсус за контрол и лечение на астма (GINA) и Националния консенсус за диагноза, профилактика и лечение на бронхиална астма в детска възраст основен дял в общата употреба на антиастматични лекарства при деца съставляват контролиращите. Провежданата генерична лекарствена политика цели подобряване достъпа до лекарства за лечение на астмата и е предпоставка за оптимизиране качеството на амбулаторното лечение. Подобрената профилактика чрез стимулиране употребата на генерични еквиваленти води до подобряване контрола на астмата. Понижението в относителния дял на хоспитализациите на фона на общата тенденция на повишаваща се заболяемост от астма при деца е показател за правилно провеждане на политиката по реимбурсиране на амбулаторната терапия и ефективна генерична лекарствена политика. Необходимо е стимулираната употребата на генерични лекарства да се продължи с цел подобряване достъпа на пациентите до лечение и профилактика.

Въпреки установения незадоволителен контрол за представителната извадка, пациентите не показват негативно отношение към хроничното заболяване. Качеството на живот се определя субективно и е по-сложно от оценката на физическите, емоционалните и социалните функции.

Като сътрудник на лекаря, фармацевтът може да допринесе за оптимизиране на лечението чрез възможността си за проследяване на фактическата употреба на лекарствата, предоставяне на здравна и лекарствена информация, обучение на децата и техните родители. Добрият комплайънс е предпоставка за оптимизиране на цялостния терапевтичен процес. Ключът към ефективно лечение и постигане на контрол на детската астма е работа в екип и координация между пациентите и техните родители, фармацевтите и медицинските специалисти.

**Публикации и участия на ас. Анна Христова Тодорова,
свързани с темата на дисертационния труд**

Публикации:

1. Цветкова А., **А. Тодорова**, Д. Димитров. Анализ на заболеваемостта и лечението на астма сред пациенти в детска възраст, Варненски медицински форум, 2012; 1(1) : 7-10.
2. **Тодорова А.**, А. Цветкова, Д. Димитров. Фармакоикономически аспекти на лечението на бронхиална астма в детска възраст, Здравна икономика и мениджмънт. 2013; 3:58-61.
3. **Тодорова А.**, А. Цветкова, А.Велчева , М.Радева ,К.Дечева, Т.Георгиева, Н.Агова. Качество на живот на пациенти с бронхиална астма в детска възраст“, Варненски медицински форум, 2014; 1(3):52-56.
4. **Тодорова А.**, А. Цветкова. Анализ на употребата лекарства за лечение на астма при амбулаторно- болни пациенти в детска възраст, Здравна икономика и мениджмънт. 2014; 4:3-7.

Участия в научни форуми:

1. Tsvetkova A., A. Todorova, D. Dimitrov, D. Dimitrova, H. Angelova, P. Parushjeva-Analysis of morbidity and treatment of bronchial asthma in children. Научна сесия, посветена на 70 годишнината на Медицински колеж, Варна 05.10.2012 г.
2. Todorova A. , A. Tsvetkova, A. Velcheva, M. Radeva, K. Decheva, T. Georgieva, N.Agova- Quality of Life in Patients with Bronchial Asthma in Childhood, II Научна сесия за преподаватели и студенти МК, Варна, 2-3.10 , 2013- постерна презентация
3. A.Todorova – „ The Role of the Pharmacist in the Prevention and Treatment of Childhood Bronchial Asthma“ – poster presentation Scientific and Practical Conference “Challenges in the Education of Masters of Pharmacy–31.10-02.11. 2014
4. Anna Todorova, Maya Radeva, Ana –Mariya Velcheva, Kristina Decheva, Teodora Georgieva, New inhalation therapies. The role of the pharmacist in educating patients in correct use of aerosol devices - poster presentation Scientific and Practical Conference “Challenges in the Education of Masters of Pharmacy31.10-02.11. 2014