

УДОСКОНАЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПАЦІЄНТАМ З БУЛЬОЗНИМ ЕПІДЕРМОЛІЗОМ: РЕЗУЛЬТАТИ ОПИТУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ

Назаркіна В. М., Сліпцова Н. А.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

Реферат. З метою визначення пріоритетних напрямів удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з бульозним епідермолізом (БЕ) було проведено анкетування, у якому взяли участь 57 респондентів. Серед них 80,7% страждають на дистрофічний БЕ, 10,5% – просту форму БЕ, 1,8% – межовий БЕ, 7% – не мають чіткого діагнозу. За тяжкістю перебігу 26 пацієнтів мають важку генералізовану форму, 17 – помірну, 7 – легку локалізовану. Найчастішими симптомами БЕ серед опитаних були пухирі, проблеми з нігтями, свербіж, біль, хронічні рани. Найбільш поширені рани середніх розмірів (77,2 %) та невеликі рани розміром < 2,5 см (37,5 %). У 1/3 пацієнтів рани мають площу > 7,5 см і потребують особливого догляду, у 26,8 % – рани носять хронічний характер, у 75,4% спостерігаються рецидивні рани.

Для визначення основних проблем фармацевтичного забезпечення до анкети було включено окремий блок запитань на основі опитувальника для БЕ і протоколів лікування. Оскільки БЕ відносять до невиліковних захворювань, основні зусилля спрямовують на усунення симптомів, догляд за ранами, їх захист і профілактику ускладнень. Відповідно до чинного законодавства держава гарантує надання належної медичної та фармацевтичної допомоги для орфанних хворих. Для пацієнтів з БЕ передбачене забезпечення необхідними МВ за державні кошти (20 найменувань бинтів і пов'язок) і

засобу для обробки ран. Все решта (ЛЗ, МВ, спеціальне харчування) – покладається на місцеві бюджети. Як показав аналіз, тільки 42% пацієнтів із БЕ одержували ЛЗ безоплатно, 32 % – мали відмову через відсутність фінансування, 14 % не знали, що мають право на отримання ЛЗ безоплатно за ПКМУ №1303; 12% – не зверталися до лікаря з такими питаннями.

Ключові слова: бульозний епідермоліз, рідкісні (орфанні) захворювання, фармацевтичне забезпечення, лікарські засоби, медичні вироби.

Abstract. In order to identify priority areas for improving pharmaceutical care for patients with epidermolysis bullosa (EB), a survey was conducted with 57 respondents. Among them, 80.7% suffer from dystrophic EB, 10.5% have a simple form of EB, 1.8% have borderline EB, and 7% do not have a clear diagnosis. In terms of severity, 26 patients have severe generalized form, 17 - moderate, 7 - mild localized. The most common symptoms of EB among the respondents were blisters, nail problems, itching, pain, and chronic wounds. Medium-sized wounds (77.2%) and small wounds < 2.5 cm in size (37.5%) were the most common. In 1/3 of patients, wounds have an area > 7.5 cm and require special care, in 26.8% - wounds are chronic, in 75.4% - recurrent wounds are observed.

To identify the main problems of pharmaceutical supply, the questionnaire included a separate set of questions based on the questionnaire for EB and clinical protocols. Since EB is an incurable disease, the main efforts are directed at eliminating symptoms, wound care, protection and prevention of complications. In accordance with the legislation, the state guarantees the provision of appropriate medical and pharmaceutical care for orphan patients. Patients with EB are provided with the necessary medical supplies at public expense (20 types of bandages and dressings) and wound care products. All the rest (medicines, medical supplies, special nutrition) are covered by local budgets. According to the analysis, only 42% of patients with EB received medicines free of charge, 32% were denied due to lack of funding, 14% did not know that patients with EB are entitled to receive medicines free under the CMU №1303; 12% did not seek medical advice on such

issues.

Key words: *epidermolysis bullosa, rare (orphan) diseases, pharmaceutical supply, medicines, medical devices.*

Вступ. Бульозний епідермоліз (БЕ) – група рідкісних захворювань шкіри та слизових оболонок, що призводить до утворення пухирів і ерозій. Частота БЕ в світі складає 17 випадків на 1 млн новонароджених. За даними Центру ДЕБРА Україна, громадської організації пацієнтів з БЕ, в Україні таких пацієнтів близько 300, з них 199 – дитячого віку, 120 – потребують інтенсивного лікування. Наразі захворювання відносять до невиліковних, доступні технології лікування БЕ обмежуються симптоматичним лікуванням (догляд за ранами, зменшення болю і свербіжу тощо). Зважаючи на тяжкий хронічний перебіг захворювання, такі пацієнти потребують постійної державної підтримки, яка реалізується у формі необхідних медичних послуг та цілого спектру ЛЗ, МВ та спеціального харчування. Разом з тим, існує безліч проблем, пов'язаних з наданням гарантованої державою допомоги.

Відправним пунктом для визначення шляхів удосконалення фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів є думка самих пацієнтів (та членів родини) стосовно основних проблем у цій сфері та шляхів їх вирішення.

Метою роботи є визначення пріоритетних напрямів удосконалення фармацевтичної допомоги пацієнтам з БЕ з урахуванням результатів опитування пацієнтів.

Матеріали та методи. Проведене соціологічне дослідження методом анкетування. Опитування проводилося онлайн у 2023 р. за сприяння міжнародної пацієнтської організації EB Debra Ukraine. У дослідженні взяли участь 57 респондентів (це переважно дорослі пацієнти, а також батьки/опікуни пацієнтів до 18 років). Зважаючи те, що за даними Охматдит та Debra Ukraine в Україні наразі на різні форми БЕ хворіють близько 300 осіб, такий розмір вибірки (18,7% від загальної кількості) можна вважати репрезентативним.

Результати та обговорення. За результатами опитування встановлено, що майже половину респондентів складають пацієнти дитячого віку (їхні батьки), з них дітей віком від 3 до 10 років – 29,8%, від 10 до 18 років – 19,3%. Іншу велику категорію пацієнтів (третина від загальної кількості опитаних) становили особи віком 25-45 років (33%). Загальні результати розподілу пацієнтів за віковими категоріями наведено на рис. 1.

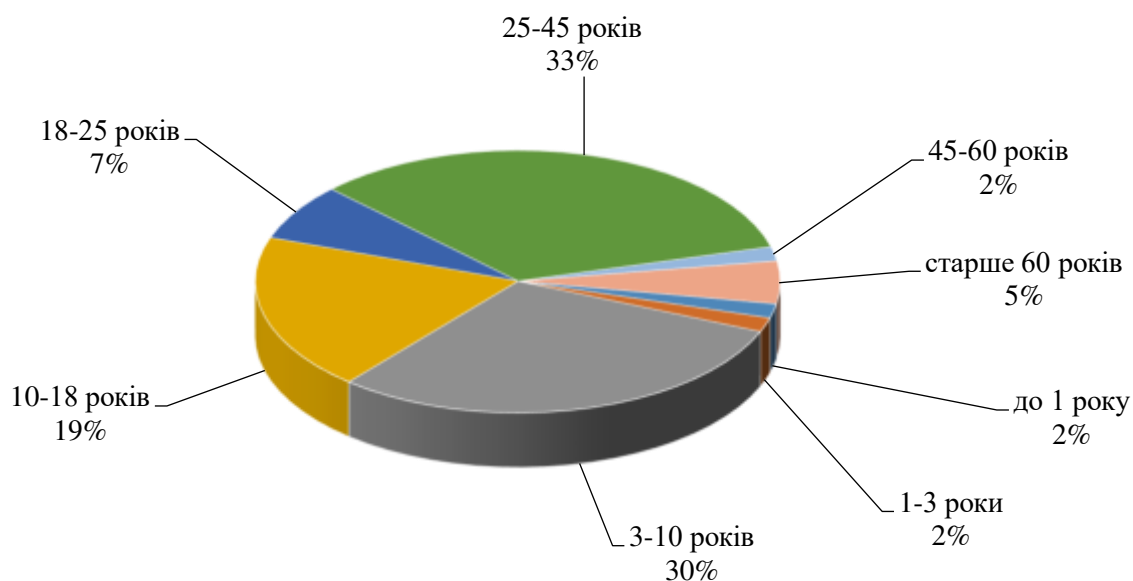


Рис. 1. Розподіл пацієнтів з бульозним епідермолізом (БЕ) за віком

Серед пацієнтів, які брали участь у анкетуванні, більше половини, а саме 30 осіб (52,6%) – чоловічої статі, 27 (47,4%) – жіночої. Найбільше пацієнтів перебувають на обліку в Одеській області (8), у м. Київ (7), Львівській і Сумській областях (по 5 осіб), у Рівненській, Тернопільській та Харківській – по 4. Наразі в Україні тільки створюється мережа референс-центрів орфанних захворювань і кваліфікована допомога для таких хворих є обмеженою.

Серед опитаних переважна більшість (46 осіб; 80,7%) страждають на дистрофічний БЕ, шестеро (10,5%) – мають просту форму БЕ, один (1,8%) – межовий БЕ, четверо (7%) – не мають чітко встановленого діагнозу, пацієнти з БЕ Кіндлер відсутні у вибірці. Найбільше пацієнтів мають важку генералізовану форму БЕ (n = 26; 45,6%), друге місце посіла помірна форма БЕ (n = 17; 29,8%). Легка локалізована форма спостерігалася у 7 осіб (12,3%),

семеро опитаних не могли визначитися з відповіддю. У 61% випадків діагноз було встановлено у ранньому віці (до року), 11% – пренатально. Разом з тим, у майже чверті пацієнтів на встановлення діагнозу було витрачено набагато більше часу.

Опитування дало змогу визначити, за допомогою якого методу було встановлено діагноз. Отже, на першому місці – генетичне тестування (51%), далі йде клінічний діагноз (40,4%), біопсія шкіри (10,5%), сімейна історія (8,8%). При цьому 21,4% опитаних змогли визначитися з відповіддю.

Найчастішими симптомами БЕ серед опитаних були пухирі (96,5%), проблеми з нігтями (91,2%), свербіж (78,9%), біль (68,4%), хронічні рани (66,7%). Для БЕ часто супутніми є захворювання ротової порожнини (71,9%) та проблеми ШКТ (50,9%). Окрім цього пацієнти скаржилися на офтальмологічні проблеми (45,6%), анемію (45,6%), проблеми зі сном (40,4%), психоневрологічні проблеми (35,1%). Найбільш поширеними є рани середніх розмірів (2,5–7,5 см), про що свідчать відповіді 77,2 % респондентів. Невеликі рани (< 2,5 см) спостерігаються у 37,5 %. Варто зауважити, що майже у третини опитаних (30,4 %) рани мають велику площу (> 7,5 см) і потребують особливого догляду. Відповіді 26,8 % респондентів вказують на хронічний характер ран. При цьому у 75,4% пацієнтів спостерігається наявність рецидивних ран.

Стратегія лікування ран значною мірою визначається характеристикою ран та їхнім анатомічним розташуванням. Встановлено, що найчастіше рани розташовуються на кінцівках (нижні – 63,2 %, верхні – 29,8 %), в районі тулуба й нижньої частини спини – 33,3 %, сідниці та статеві органи уражені у 14 % пацієнтів, голова та шия – у 8,8 %.

Для визначення основних проблем фармацевтичного забезпечення орфанних пацієнтів було розроблено окремий блок запитань на основі опитувальника для БЕ і протоколів лікування. Оскільки наразі БЕ відносять до невиліковних, основні зусилля спрямовуються на усунення симптомів, догляд за ранами, їх захист і профілактику ускладнень.

Як показав аналіз, для зняття симптомів болю перевагу віддають класичним НПЗЗ – ібупрофену (75%) та парацетамолу (44,6%). При цьому 8,9% пацієнтів вказали, що окремо не вживають ніяких ЛЗ з цього приводу.



* було вказано самостійно пацієнтом

Рис. 2. ЛЗ, які зазвичай вживають для полегшення болю і запалення

Варто зауважити, що пацієнти, окрім запропонованих в анкеті ЛЗ, додавали торгові назви: «Нурофен», «Фаніган» і т.п. У цю когорту потрапили також і Маалокс, Гавіскон, Алмагель, що вказує на наявність проблем з ШКТ. Габапентин і прегабалін, рекомендовані міжнародним протоколом, обрані не були.

Зважаючи на сильний біль, що супроводжує тяжкі форми БЕ, виникає потреба у потужних знеболювальних ЛЗ (під час зміни пов'язок). Встановлено, що 76,8% не вживають такі ЛЗ через відсутність потреби. Серед рекомендованих ЛЗ іноді використовують кодеїн, морфін, оксикодон (3,5%), рідко – фентаніл і метадон (1,8%).

Для усунення алергічних проявів (свербежу) більшість опитаних використовують лоратадин (41,1%), цетиризин (21,4%) і левоцетиризин (різні торгові назви). Рекомендовані протоколом Перитол (ципрогептадин) і

Гідроксизин на практиці не використовуються. Шестеро респондентів відповіли, що взагалі не використовують препарати цієї групи.

Догляд за ранами потребує використання місцевих антибіотиків (рис. 3).

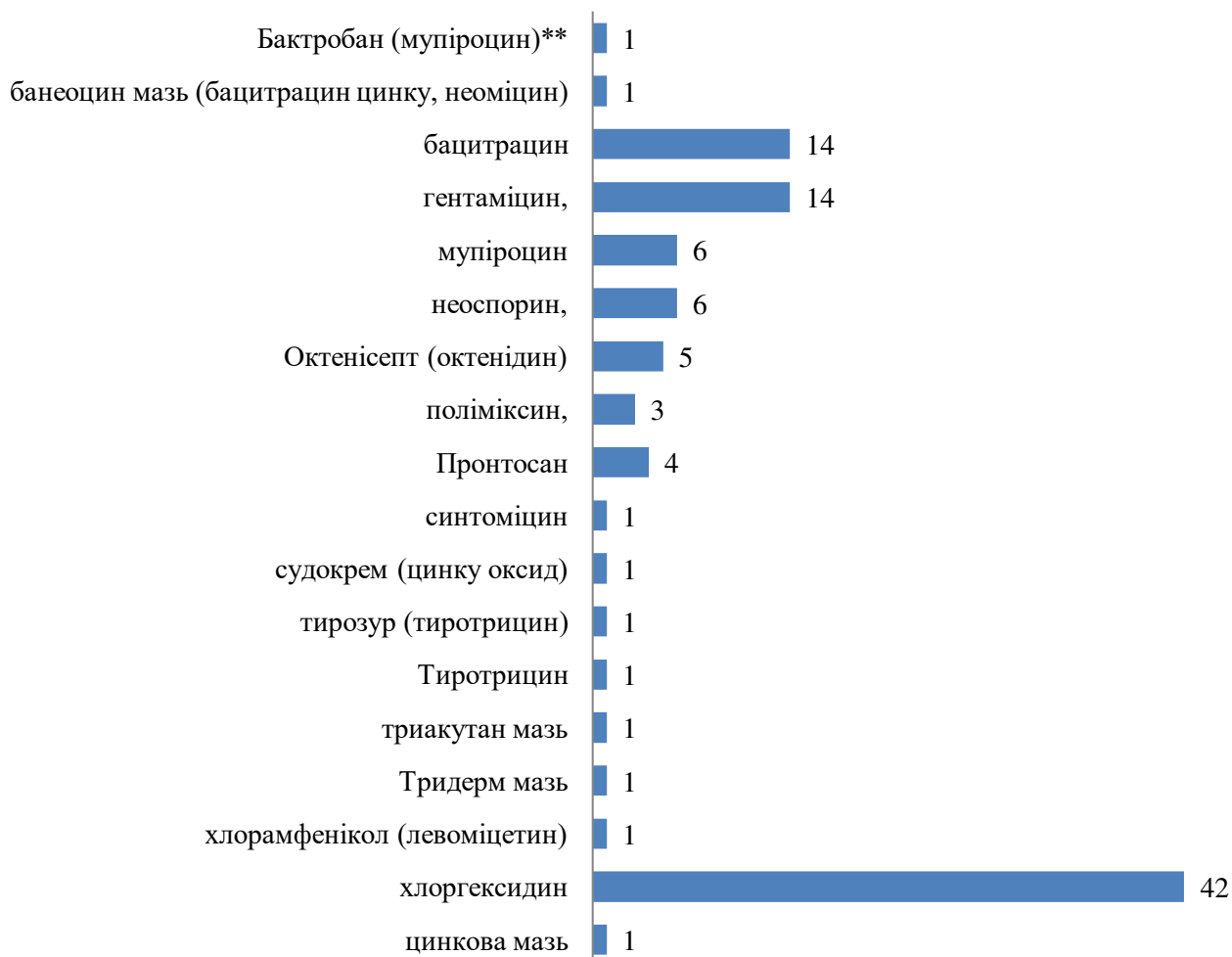


Рис. 3. Антисептики та місцеві антибіотики, які застосовують для лікування ран/ обробки шкіри при БЕ

Як показав аналіз результатів опитування, найбільшим попитом користується хлоргексидин (73,7%). Варто зауважити, що деякі з цих ЛЗ відсутні на вітчизняному ринку (бацитрацин, неоспорин, поліміксин, пронтосан).

У деяких випадках пацієнтам з важкими ранами показано використання стероїдних ЛЗ. У результаті опитування було з'ясовано, які саме ЛЗ можуть застосовуватися хворими на БЕ. Встановлено, що найчастіше використовують

преднізолон (14%), гідрокортизон (8,8%) і дексаметазон (7%). Рідко використовують бетаметазон, у т.ч. в комбінації з антибіотиком, клобетазол, триамцинолон. 58% опитаних не вживають препарати цієї групи.

Відповідно до чинного законодавства держава гарантує надання належної медичної та фармацевтичної допомоги для орфанних хворих. Разом з тим, для пацієнтів з БЕ передбачена закупівля МВ за державні кошти (20 найменувань бинтів і пов'язок) і засобу для обробки ран. Все решта (ЛЗ, МВ, спеціальне харчування) – покладається на місцеві бюджети. Як показав аналіз, тільки 42% пацієнтів із БЕ отримували ліки безоплатно за пільговими рецептами, 32 % – отримали відмову через відсутність фінансування, 14 % – не знали, що пацієнти з БЕ мають право на отримання ЛЗ безоплатно за ПКМУ №1303; 12% – не зверталися до лікаря з такими питаннями.

Одним з ключових елементів симптоматичного лікування БЕ є догляд за ранами. Дослідження дозволило встановити, які види пов'язок найбільш часто застосовуються. Лише двоє з опитаних (3,5%) зазначили, що не застосовували пов'язки, оскільки не було необхідності. Аналіз показав, що найчастіше застосовують трубчастий бинт (39), м'яку силіконову сітку (35), м'яку силіконову губку з адсорбцією (26), фіксуючі пов'язки (бандажі та обрамлені губчасті пов'язки) – по 24, а також гідрогелеві (15), м'які силіконові Bi-stretch (14), ліпідно-колоїдні (13), рідше – полімерні мембрани (11), сітку/марлю, просочена гідрогелем (9), спеціальні перев'язувальні матеріали Mepilex Lite, Mepilex Transfer (5).

Попередніми дослідженнями було встановлено, що саме перев'язувальні матеріали є однією з вагомих статей витрат при лікуванні БЕ. Нами вдалося встановити, яку кількість пов'язок на тиждень (у середньому) застосовують пацієнти. Встановлено, що половина пацієнтів роблять від 4 до 9 змін пов'язок на тиждень, 20% – від 0 до 3, 19% – більше 10.

Пацієнтам було запропоновано дати оцінку рівню фармацевтичного забезпечення орфанних хворих. Варто зауважити, що в цілому стан оцінювався добре (n = 17; 29,8%) та задовільно (n = 18; 31,6%). Як

незадовільний стан оцінили 9 осіб (15,8%). У 13 респондентів (22,8%, а це майже кожен четвертий), це запитання викликало труднощі.

Щодо стану задоволення потреби пацієнтів у необхідних МВ, то в цілому можна говорити про задовільний стан. Так, 50% зазначили, що більше половини витрат покриває держава, але деякі позиції доводиться придбавати самостійно, 18% – все необхідне у достатній кількості отримують безоплатно, 16% – більше половини необхідного купують за власний кошт. При цьому трапляються ситуації коли те, що пацієнти отримують безоплатно, не підходить, тож доводиться придбавати МВ самостійно (4%), тоді як повністю всі необхідні засоби купують за власний кошт 7%.

Висновки. Проведене опитування дозволило визначити найбільш характерні прояви захворювання на БЕ, які ЛЗ найчастіше вживають пацієнти з БЕ для симптоматичного лікування цього важкого хронічного захворювання та окреслити основні проблеми, пов'язані з його ефективним діагностуванням, лікуванням та відповідним фармацевтичним забезпеченням, зокрема за кошти центрального та місцевого бюджетів.

Перелік літератури

1. Бульозний епідермоліз. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. ДЕК, 2016. 77 с. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_135_akn_be.pdf
2. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Бульозний епідермоліз : наказ МОЗ від 25.02.2016 р. №135 <https://www.dec.gov.ua/mtd/buloznyj-epidermoliz/>
3. Denyer J., Pillay E., Clapham J. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. An International Consensus. Wounds International, 2017.
4. Офіційний сайт ern-skin: <https://ern-skin.eu/>
5. Changes in the Socio-economic Burden of Epidermolysis Bullosa in Europe <https://www.bur-eb.com/>

6. Angelis A., Kanavos P., López-Bastida J. et al. Social-economic costs and health-related quality of life in patients with epidermolysis bullosa in Europe. *The European Journal of Health Economics*. 2016. №7. P. 31–42.
7. Feinstein et al. Clinical characteristics, healthcare use, and annual costs among patients with dystrophic epidermolysis bullosa. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2022. Vol. 17. P. 367 <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02509-0>
8. Danescu S., Negrutiu M., Has C. Treatment of Epidermolysis Bullosa and Future Directions: A Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2024. Vol. 14. P. 2059–2075 <https://doi.org/10.1007/s13555-024-01227-8>