

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

В.М. Мельник

Інститут фтизіатрії і пульмонології, Київ

Резюме. Представлені основні підходи до проведення розрахунків потреби в антимікобактеріальних препаратах за методом ВООЗ та за пропозицією автора, що розподілені на 7 етапів. Наведені вимоги до антимікобактеріальних препаратів, які необхідно враховувати при здійсненні тендерних закупівель для безперерйного забезпечення ними хворих.

Ключові слова: антимікобактеріальні препарати, розрахунки потреби, тендерна закупівля.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

В.М. Мельник

Резюме. Представлены основные подходы к проведению расчетов потребности в антимикобактериальных препаратах по методу ВОЗ и по предложению автора, которые распределены на 7 этапов. Приведены требования к антимикобактериальным препаратам, которые необходимо учитывать при осуществлении тендерных закупок для безперерйного обеспечения ними больных.

Ключевые слова: антимикобактериальные препараты, расчеты потребности, тендерная закупка.

MODERN ASPECTS OF PROVISION OF TUBERCULOSIS PATIENTS WITH ANTIMYCOBACTERIAL DRUGS

V.M. Melnyk

Summary. The basic approaches to a calculations of a need in antimycobacterial drugs, based on WHO recommendations and the author's experience, are presented. These calculations utilize 7-steps method. The requirements to antimycobacterial drugs, which one should take into account while making tender purchases, are listed.

Key words: antimycobacterial drugs, calculations of need, tender purchases.

Адреса для листування:

Мельник Василь Павлович

03680, Київ, узвіз Протасів Яр, 7, Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

В 90-х роках минулого століття в багатьох країнах світу погіршилася епідемічна ситуація з туберкульозу. З 1995 р. в Україні зареєстрована епідемія туберкульозу, яка невпинно прогресує. За роки епідемії (1995–2000) захворюваність всіма формами туберкульозу підвищилася на 44,5%, смертність — в 1,6 разу. За ці роки погіршилася ефективність лікування хворих на туберкульоз: за показником припинення бактеріовиділення — на 6,8% (з 85,9% до 79,1%), а за показником загоєння каверн — на 3% (з 72% до 69%).

Це зумовлено тим, що до 2000 р. включно не було достатньої кількості антимікобактеріальних препаратів, оскільки централізовані закупівлі їх не проводилися, а з місцевих бюджетів виділялися мізерні кошти, в основному на найдешевші ізоніазид (H) та стрептоміцин (S), а в більш багатих адміністративних територіях, де виділялося більше коштів, частково закуповували ще й рифампіцин (R), ще менше — піразинамід (Z) та етамбутол (E). У даній статті усі дози зазначених препаратів після цих скорочень будуть наведені в грамах. У ті часи в усіх протитуберкульозних диспансерах не вистачало антимікобактеріальних препаратів для хворих і, незважаючи на це, в усіх протитуберкульозних закладах препарати біль-

шою мірою застосовували для протирецидивного лікування, проведення хіміопротілактики та призначали хворим на хронічний туберкульоз, а не використовували для лікування вперше діагностованих бактеріовиділювачів, які становлять найбільшу епідеміологічну небезпеку і ймовірність вилікування яких — найвища. Нерідко замість антимікобактеріальних препаратів в областях закуповувалися патогенетичні лікарські засоби. Це свідчить про незнання лікарями-фтизіатрами та організаторами фтизіатричної служби пріоритетів лікувальної тактики і про те, що в їх повсякденній практиці суб'єктивні фактори брали верх над логікою та здоровим глуздом. Отже, нераціональне лікування хворих (моно- або бітерапія) призвели до розвитку значної хіміорезистентності мікобактерій туберкульозу, яка стала рукотворною проблемою. Є приклади того, що замість антимікобактеріальних препаратів кошти витрачалися на флюорографію, туберкуліодіагностику. За допомогою цих методів хворих виявляли, госпіталізували, а для харчування та лікування їх не було коштів. Склалася кризова ситуація.

Кабінет Міністрів України в кінці 2000 р. забезпечив цільове фінансування в сумі 27,5 млн грн., на які були закуплені необхідні антимікобакте-

ріальні препарати. У 2001 р. необхідно було виділити 36 млн грн., проте не всі кошти були виділені й антимікобактеріальні препарати закуплені частково. Після централізованих тендерних закупівель антимікобактеріальні препарати розподілені в усі регіони відповідно до кількості хворих із вперше діагностованим туберкульозом та його рецидивом. Цей, хоч і запізнілий, але довгоочікуваний крок свідчить, що уряд частково повертається обличчям до пекучих проблем фтизіатрії, але не повністю, оскільки водночас була ліквідована Міжвідомча комісія по боротьбі з туберкульозом, не вистачає коштів на харчування хворих, закупівлю медичної апаратури, обладнання тощо.

Нині в Україні не вистачає антимікобактеріальних препаратів для лікування всіх хворих із вперше діагностованим туберкульозом та його рецидивом. Достатньо лише ізоніазиду для хіміо-профілактики дітей. Отримуючи препарати на адміністративну територію, здійснюється розподіл між районами області чи міста, інколи проводяться закупівлі антимікобактеріальних препаратів, яких не вистачає, з місцевих бюджетів. Перевірки та інформація, яку ми отримуємо, свідчать про те, що організатори фтизіатричної служби і лікарі-фтизіатри адміністративних територій неправильно проводять обчислення потреби в антимікобактеріальних препаратах, не знають основних принципів їх закупівель. Через те сучасні аспекти забезпечення хворих на туберкульоз антимікобактеріальними препаратами, яким присвячена ця публікація, є вельми актуальними та вкрай потрібними. Ми розглянемо два взаємопов'язані аспекти — розрахунки потреби і принципи тендерної закупівлі антимікобактеріальних препаратів.

РОЗРАХУНКИ ПОТРЕБИ У АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТАХ

Для останніх двох тендерів розрахунки проводили за рекомендаціями ВООЗ [1] і виявилось, що препаратів не вистачає. Це зумовлено тим, що рекомендації ВООЗ не враховують того, що в Україні на тлі епідемії туберкульозу перебіг захворювання більш тяжкий, ніж в країнах Західної Європи, для яких в основному розроблялася методика розрахунків. Окрім того, розрахунки ВООЗ адаптовані суто до ДОТС-стратегії, яка не придатна для умов України. Через те ми вдосконалили методику розрахунків, яку представляємо у цій статті.

Розрахунки проводять на прийдешній рік з урахуванням статистичних даних за минулі два роки, краще після I кварталу поточного року, коли є дані за минулий рік. Їх здійснюють в 7 етапів.

Припустимо, що необхідно розрахувати, скільки антимікобактеріальних препаратів потрібно для хворих України на наступний рік. Назви препаратів пишуть за міжнародними скороченнями, наприклад: Н — ізоніазид, R — рифам-

піцин, S — стрептоміцин, Z — піразинамід, E — етамбутол. Після скороченої назви препарату пишуть дозу в грамах.

1-й етап. Підготовчий етап полягає у вивченні динаміки статистичних даних в країні за відомі два останні роки, зокрема абсолютної кількості хворих, їх склад за клінічними формами туберкульозу та прогнозуванні приросту їх на наступний рік. Необхідно обрахувати на 31 грудня поточного року: які препарати і в якій кількості залишаться, який їх термін придатності, скільки залишиться одноразових шприців, голок, чи є необхідна кількість стерилізаторів. Зауважимо, що на одного бактеріовиділювача в середньому припадає 2 дитячі контакти, а на одну ін'єкцію S 1,0 треба 2 мл води для ін'єкцій — розраховують 1 ампулу по 5 мл і один шприц з двома голками. Розрахунки проводяться за принципом: «Перед початком лікування кожного хворого повинні бути всі необхідні антимікобактеріальні препарати на весь курс його лікування!».

2-й етап. Обчислення запасу антимікобактеріальних препаратів на кінець поточного року. Методом інвентаризації і збору даних обчислюють, скільки залишилося препаратів на кінець поточного року чи на кінець кварталу, якщо розрахунки проводяться на наступний квартал. Наприклад, у кінці поточного року Н 0,3 залишилося 36 280 таблеток, R 0,15 — 545 120 капсул, Z 0,5 — 820 таблеток, S 1,0 — 0 флаконів, E 0,4 — 77 таблеток.

3-й етап. Обчислення передбачуваної кількості хворих кожної категорії у наступному році. Класифікація категорій та схеми лікування за кожною з них наведені у наказі МОЗ України від 29.07.1996 р. № 233 [2] або в монографії Ю.І. Фещенка, В.М. Мельника [3].

До I категорії належать всі бактеріовиділювачі із вперше діагностованим туберкульозом, тяжкі та неефективно ліковані хворі, а точніше — вперше виявлені хворі на туберкульоз з бактеріовиділенням та вперше виявлені хворі з тяжкими формами туберкульозу без бактеріовиділення. До останніх віднесені хворі на туберкульозний менінгіт, казеозну пневмонію, дисемінований, міліарний туберкульоз, туберкульозний перитоніт, туберкульоз хребта з неврологічними ускладненнями. Сюди відносять також вперше виявлених хворих із поширеними формами туберкульозу, зокрема туберкульозом легень без бактеріовиділення з деструктивним ураженням паренхіми, туберкульозом легень з бактеріовиділенням без деструкції, туберкульозом бронха та верхніх дихальних шляхів, туберкульозом плеври, перикарда, туберкульозом органів травлення й сечостатевого органів.

Щоб визначити, скільки хворих I категорії буде у наступному році, ВООЗ [1] рекомендує до кількості вперше виявлених бактеріовиділювачів за поточний рік додати 10% хворих від цієї кількості. Передбачається, що 10% від вперше

виявлених бактеріовиділювачів становитимуть тяжкі хворі без бактеріовиділення та на позалегеновий туберкульоз.

Однак цей та інші розрахунки, що будуть наведені нижче, на 3-му етапі обчислень не враховують двох нюансів:

1) приріст (чи зменшення) кількості хворих за останні 2 роки залежно від епідемічної ситуації: приріст – в нинішніх умовах епідемії, зменшення – при поліпшенні епідемічної ситуації. Зважаючи на існуючі нині огріхи щодо активного скринінгового виявлення хворих та з метою спрощення розрахунків, доцільно враховувати динаміку захворюваності, інтерполюючи її на всі категорії хворих. Так, при захворюваності за останні 2 роки 54,3 і 60,1 на 100 тис. населення приріст становить 10,68%, а із заокругленням – 11%;

2) у сучасних умовах недостатнього фінансування протитуберкульозної служби і незадовільного скринінгового виявлення хворих на тлі епідемії туберкульозу тяжкі хворі без бактеріовиділення та на позалегеновий туберкульоз в Україні становлять не 10%, а 15%.

Наприклад, якщо у поточному році зареєстровано 10 738 бактеріовиділювачів, то, за розрахунками ВООЗ, кількість хворих I категорії становитиме:

$$10\ 738 + (10\ 738 \cdot 10/100) = 10\ 738 + 1073,8 = 11811,8;$$

тобто 11 812 хворих після заокруглення. (1)

Ми пропонуємо так розраховувати кількість хворих I категорії. За статистичними даними, за останні 2 роки приріст захворюваності в Україні становить 11%. Таким чином, щоб визначити чисельність бактеріовиділювачів у наступному році, до кількості бактеріовиділювачів у поточному році додаємо ще 11% від їх кількості, тобто:

$$10\ 738 + (10\ 738 \cdot 11/100) = 11\ 919,18 \approx 11\ 919 \text{ хворих.} \quad (2)$$

А тепер, враховуючи розрахунок (2), у розрахунок (1), запропонованому ВООЗ, 10% заміняємо на 15% і розраховуємо загальну кількість хворих I категорії в наступному році:

$$11\ 919 + (11\ 919 \cdot 15/100) = 13\ 706,85 \approx 13\ 707 \text{ хворих I категорії.} \quad (3)$$

Як бачимо, різниця між розрахунками ВООЗ і нашими розрахунками складає 16,04% або 1895 хворих (11 812 проти 13 707). Однак, якщо мікробіологічна служба України краще виявлятиме бактеріовиділювачів, то їй відповідна адміністративна територія отримуватиме більше антимікобактеріальних препаратів для хворих I категорії.

До II категорії відносять хворих із рецидивом туберкульозу (з бактеріовиділенням та бактеріовиділення) та неефективно лікованих хворих I категорії.

Для визначення кількості хворих II категорії за розрахунками ВООЗ, до кількості хворих із рецидивом туберкульозу в поточному році до-

дають 10% від кількості бактеріовиділювачів I категорії, оскільки 10% може бути неефективно лікованих і потребуватиме повторного лікування за схемами II категорії. Якщо в поточному році зареєстровано 3182 хворих із рецидивом туберкульозу, то, за даними ВООЗ, кількість хворих II категорії буде складати:

$$3182 + (10\ 738 \cdot 10/100) = 4255,8 \approx 4256 \text{ хворих.} \quad (4)$$

Як свідчать наші дані, тут, як і для I категорії, треба враховувати приріст хворих (11%) та збільшити кількість неефективно лікованих з 10% до 15%, але не від кількості бактеріовиділювачів I категорії (10 738), а від кількості всіх хворих I категорії (13 707).

Знаючи, що в поточному році в Україні зареєстровано 3182 хворих із рецидивом туберкульозу, визначаємо, що за умови приросту 11% в наступному році кількість хворих з рецидивом туберкульозу буде така:

$$3182 + (3182 \cdot 11/100) = 3532,02 \approx 3532 \text{ хворих.} \quad (5)$$

Тепер кількість хворих II категорії у наступному році визначаємо за формулою: передбачувана кількість хворих із рецидивом туберкульозу плюс 15% від числа хворих I категорії, оскільки ми передбачаємо, що така кількість потребуватиме повторного лікування:

$$3532 + (13\ 707 \cdot 15/100) = 5588,05 \approx 5588 \text{ хворих II категорії.} \quad (6)$$

Отже, різниця між кількістю хворих II категорії за розрахунками ВООЗ та нашими становить 23,84%, або 1332 хворих (4256 проти 5588).

До III категорії належать хворі із вперше виявленим обмеженим неструктурним туберкульозом легень без бактеріовиділення (так звані малі форми туберкульозу) та хворі на позалегеновий туберкульоз, які не віднесені до I категорії.

За статистичними даними, кількість хворих без бактеріовиділення – 19 010, а на позалегеновий туберкульоз – 1729. Підсумовуючи ці цифри, отримують кількість хворих III категорії за розрахунками ВООЗ:

$$19\ 010 + 1729 = 20\ 739 \text{ хворих.} \quad (7)$$

Проте у розрахунок (7) не враховується приріст цих хворих у наступному році, що, як ми визначили вище, становить 11%. Через те, за нашими даними, кількість хворих III категорії становитиме:

$$19\ 010 + (19\ 010 \cdot 11/100) + 1729 + (1729 \cdot 11/100) = 23\ 020,29 \approx 23\ 020 \text{ хворих III категорії.} \quad (8)$$

Різниця в розрахунках за методом ВООЗ і нашими даними становить 2281 (11%) хворих, або 20 739 проти 23 020.

До IV категорії належать хворі на хронічний туберкульоз легеневої чи позалегенової локалізації. Таких хворих в Україні 14 000. Вони отримують лікування за індивідуальними схемами протягом 18–20 міс і більше. Розрахунки потреби

Розрахунок кількості антимікобактеріальних препаратів для одного хворого на курс
(за рекомендацією ВООЗ)

Лікування	I категорія	II категорія	III категорія
I фаза	2HRZE(S)	3HRZE2S	2HRZ
II фаза	4HR або 4H ₃ R ₃	5HRE—5H ₃ R ₃ E ₃	4HR—4H ₃ R ₃
	4H ₃ R ₃ =54 дні	5H ₃ R ₃ E ₃ =66 днів	4H ₃ R ₃ =54 дні
АМБП			
H 0,3	1 табл.·6 міс·30 дн.=180 табл. (115 табл. при інтерм. лік.)	1 табл.·8 міс·30 дн.=240 табл. (156 табл. при інтерм. лік.)	1 табл.·6 міс·30 дн.=180 табл. (115 табл. при інтерм. лік.)
R 0,15	4 капс.·6 міс·30 дн.=720 капс. (466 капс.≈470 капс. при інтерм. лік.)	4 капс.·8 міс·30 дн.=960 капс. (624 капс.≈620 капс. при інтерм. лік.)	4 капс.·6 міс·30 дн.=720 капс. (466 капс.≈470 капс. при інтерм. лік.)
Z 0,5	4 табл.·2 міс·30 дн.=240 табл.≈ 250 табл.	4 табл.·3 міс·30 дн.=360 табл.	4 табл.·2 міс·30 дн.=240 табл.≈ 250 табл.
S 1,0	1 фл.·2 міс·30 дн.=60 фл.	1 фл.·2 міс·30 дн.=60 фл.	
E 0,4	3 табл.·2 міс·30 дн.=180 табл.	3 табл.·8 міс·30 дн.=720 табл. (3 табл.·3 міс+4 табл.·66 дн.= 534 табл.≈ 530 табл. при інтерм. лік.)	

Примітки. Тут і далі: табл. — таблетка(ок); міс — місяць(ів); дн. — день(днів); фл. — флакон(ів); капс. — капсул(а); інтерм. лік. — інтермітуюче лікування; ≈ — приблизно; АМБП — антимікобактеріальні препарати.

в антимікобактеріальних препаратах здійснюються за загальними принципами залежно від схем лікування, але це може бути предметом окремої публікації.

4-й етап. Обчислення кількості препаратів для одного хворого на курс лікування здійснюють з урахуванням того, що лікування проводять у дві фази: I фаза — інтенсивна; II фаза — підтримувальна, продовження або доліковування. Розрахунки за методикою ВООЗ наведені в табл. 1.

Однак наші спостереження свідчать, що стан хворих під час епідемії більш тяжкий, аніж на спаді епідемії, через те значна частина хворих в I (інтенсивній) фазі лікуються довше передбаченого терміну, а у II (підтримувальній) фазі рекомендується не інтермітуюче, а щоденне призначення антимікобактеріальних препаратів. З цих міркувань лікування хворих I та III категорії протягом 6 міс, II категорії — 8 міс часто є недостатнім. Зважаючи на сучасну епідемію туберкульозу, пізні виявлення хворих, в Україні на практиці застосовуються дещо видозмінені схеми лікування, особливо для хворих I–II категорії. Ці розрахунки для одного хворого наведені в табл. 2.

Таким чином, ми пропонуємо розраховувати потребу в антимікобактеріальних препаратах для хворих I та II категорій, зважаючи на більш інтенсивні схеми лікування в обох фазах.

5-й етап. Обчислення кількості антимікобактеріальних препаратів, потрібних для всіх хворих. Для отримання цих даних передбачувану кількість хворих за категоріями (за даними 3-го етапу) помножують на кількість антимікобактеріальних препаратів (таблеток, капсул,

флаконів) для одного хворого (за даними 4-го етапу). Ця формула однакова і для розрахунків за ВООЗ та за нашими даними. Однак у нашому випадку буде дещо більша кількість хворих та препаратів для одного хворого.

У табл. 3 наведена потреба в окремих антимікобактеріальних препаратах для всіх хворих України (за розрахунками ВООЗ).

Однак для проведення запропонованих нами розрахунків слід орієнтуватися на іншу кількість хворих за всіма категоріями (див. 2-й етап) та іншу кількість антимікобактеріальних препаратів для одного хворого (див. табл. 2). Виходячи з цих даних, в табл. 4 наводимо розрахунки необхідної кількості антимікобактеріальних препаратів для всіх хворих країни на наступний рік, за нашими даними.

Порівнюючи наші розрахунки, що впливають з умов епідемії туберкульозу в Україні, більш поширений туберкульозний процес, важчий стан хворих і триваліше їх лікування, а також розрахунки ВООЗ, видно, що порівняно з розрахунками ВООЗ для України необхідно більше антимікобактеріальних препаратів, аніж розраховувалося за двома минулими тендерами, в середньому на $(35\ 219\ 412 \pm 32959603, 18)$ одиниць випуску препарату.

6-й етап. Розрахунки реальної потреби в антимікобактеріальних препаратах для всіх хворих з резервом. Резерв антимікобактеріальних препаратів формується у зв'язку з можливими похибками в прогнозуванні кількості хворих та потреби в препаратах для кожного з них, непередбаченими обставинами, наприклад, непередбачений наплив

Таблиця 2

Розрахунок кількості антимікобактеріальних препаратів для одного хворого на курс
(за умов епідемії туберкульозу в Україні)

Лікування	I категорія	II категорія	III категорія
I фаза	4HR(Z ₃ E ₃)2S	3HRZE2S	2HRZ
II фаза	3HRZ	5HR(E ₃ Z ₃)	4HR
АМБП			
H 0,3	1 табл.·7 міс·30 дн.= 210 табл.	1 табл.·8 міс·30 дн.= 240 табл.	1 табл.·6 міс·30 дн.= 180 табл.
R 0,15	4 капс.·7 міс·30 дн.= 840 капс.	4 капс.·8 міс·30 дн.= 960 капс.	4 капс.·6 міс·30 дн.= 720 капс.
Z 0,5	4 табл.·5 міс·30 дн.= 600 табл.	4 табл.·5,5 міс·30 дн.= 660 табл.	4 табл.·2 міс·30 дн.= 240 табл. ≈ 250 табл.
S 1,0	1 фл.·2 міс·30 дн.= 60 фл.	1 фл.·2 міс·30 дн.= 60 фл.	
E 0,4	3 табл.·2 міс·30 дн.= 180 табл.	3 табл.·5,5 міс·30 дн.= 495 табл. ≈ 500 табл.	

Примітка: (E₃Z₃) — E та Z призначають через день по 3 дози на тиждень, наприклад, E — у понеділок, середу, п'ятницю, Z — у вівторок, четвер, суботу.

Таблиця 3

Необхідна кількість антимікобактеріальних препаратів для всіх хворих країни (за даними ВООЗ)

АМБП	I категорія	II категорія	III категорія	Всього необхідно АМБП
	11 812 хворих	4256 хворих	20 739 хворих	
H 0,3	180 табл.·11 812 хв.= 2 126 160 табл.	240 табл.·4256 хв.= 1 021 440 табл.	180 табл.·20 739 хв.= 3 733 020 табл.	6 880 620 табл.
R 0,15	720 капс.·11 812 хв. = 8 504 640 капс.	960 капс.·4256 хв.= 4 085 760 капс.	720 капс.·20 739 хв.= 14 932 080 капс.	27 522 480 капс.
Z 0,5	250 табл.·11 812 хв.= 2 953 000 табл.	360 табл.·4256 хв.= 1 532 160 табл.	250 табл.· 20 739 хв.= 5 184 750 табл.	9 669 910 табл.
S 1,0	60 фл.·(11 812/2=5906 хв.)= 354 360 фл.	60 фл.·4256 хв.= 255 360 фл.	-	609 720 фл.
E 0,4	180 табл.·(11 812/2 = 5906 хв.)=1 063 080 табл.	720 табл.·4256 хв.= 3 064 320 табл.	-	4 127 400 табл.

Таблиця 4

Необхідна кількість антимікобактеріальних препаратів для всіх хворих країни (за нашими даними)

АМБП	I категорія	II категорія	III категорія	Всього необхідно АМБП
	13 707 хворих	5588 хворих	23 020 хворих	
H 0,3	210 табл.·13 707 хв.= 2 878 470 табл.	240 табл.·5588 хв.= 1 341 120 табл.	180 табл.·23 020 хв.= 4 143 600 табл.	8 363 190 табл.
R 0,15	840 капс.·13 707 хв.= 11 513 880 капс.	960 капс.·5588 хв.= 5 364 480 капс.	720 капс.·23 020 хв.= 16 574 400 капс.	33 452 760 капс.
Z 0,5	600 табл.·13 707 хв.= 8 224 200 табл.	660 табл.·5588 хв.= 3 688 080 табл.	250 табл.·23 020 хв.= 5 755 000 табл.	17 667 280 табл.
S 1,0	60 фл.·13 707 хв.= 822 420 фл.	60 фл.·5588 хв.= 335 280 фл.	-	1 157 700 фл.
E 0,4	180 табл.·13 707 хв.= 2 467 260 табл.	500 табл.·5588 хв.= 2 794 000 табл.	-	5 261 260 табл.

Реальна потреба в антимікобактеріальних препаратах для України на наступний рік
(за розрахунками ВООЗ)

АМБП	Всього необхідно ХП, 5-й етап	Необхідно з резервом	Запас на кінець 2000 р. (2-й етап)	Реальна потреба в АМБП
H 0,3	6 880 620 табл.	6 880 620·2= 13 761 240 табл.	36 280	13 761 240–36 280= 13 724 960 табл.
R 0,15	27 522 480 капс.	27 522 480·2= 55 044 960 капс.	545 120	55 044 960–545 120= 54 499 840 капс.
Z 0,5	9 669 910 табл.	9 669 910·2= 19 339 820 табл.	820	19 339 820–820= 19 339 000 табл.
S 1,0	609 720 фл.	609 720·2= 1 219 440 фл.	0	1 219 440–0= 1 219 440 фл.
E 0,4	4 127 400 табл.	4 127 400·2= 8 254 800 табл.	77	8 254 800–77= 8 254 723 табл.

мігрантів, неконтрольований спалах епідемії туберкульозу в будь-якій адміністративній території тощо. ВООЗ рекомендує, щоб на країну резерв був не менше як для 6 міс лікування, на область, район і протитуберкульозний заклад – не менше як 3 міс для кожної території чи протитуберкульозного закладу. Для потреби антимікобактеріальних препаратів з резервом, обчислену на 5-му етапі необхідну кількість препаратів помножують на 2 і віднімають наявний запас препарату, що розрахований на 2-му етапі. Ці розрахунки за методикою ВООЗ наведені у табл. 5.

Отже, в табл. 5 наведений кінцевий результат усіх розрахунків, тобто реальна річна потреба в антимікобактеріальних препаратах для всіх хворих України із вперше діагностованим туберкульозом та його рецидивом. Тут немає розрахунків для хворих на хронічний туберкульоз, але це окрема тема. Наводимо аналогічні розрахунки за запропонованою нами методикою (табл. 6), яка має певні уточнення, враховуючи особливості туберкульозу в Україні.

Щоб визначити, наскільки відрізняються розрахунки потреби в антимікобактеріальних препаратах із резервом за нашою методикою та методикою ВООЗ, в табл. 7 наведемо результати обох розрахунків та обчислимо градієнтну різницю. Резерв не впливає на результати, оскільки в обох розрахунках він є подвоєним обчисленій потребі.

Як видно з даних табл. 7, розрахунки за методом ВООЗ призводять до зменшення закупівель антимікобактеріальних препаратів, зокрема H 0,3 та R 0,15 – на 17,43%, E 0,4 – на 21,55%, Z 0,5 – на 45,27%, S 1,0 – на 47,33%. Внаслідок цього у багатьох адміністративних територіях України, особливо тих, в яких застосовували препарати не за призначенням, а саме – для хіміопрофілактики та протирецидивного лікування дорослого населення та для хворих на хронічний туберкульоз, видачу їх у лікувально-профілактичні заклади інших міністерств та відомств – не вистачало закуплених препаратів.

7-й етап. Підготовка тендерної документації та проведення тендеру щодо закупівель антимікобактеріальних препаратів. Після проведених розрахунків на попередніх етапах слід підготувати і подати до Тендерного комітету такі документи:

1. Техніко-економічне обґрунтування закупівлі антимікобактеріальних препаратів (рифампіцину, ізоніазиду, стрептоміцину, піразинаміду, етамбутолу) на наступний рік. Воно має містити такі розділи:

- 1) стислі висновки,
- 2) ціль і стратегія,
- 3) кадрове забезпечення,
- 4) ризики,
- 5) фінансові вимоги,
- 6) критерії оцінки,
- 7) економічні показники реалізації проекту,
- 8) узагальнені результати економічного аналізу.

Таблиця 6

Реальна потреба в антимікобактеріальних препаратах для України на наступний рік
(за нашими розрахунками)

АМБП	Всього необхідно ХП, 5-й етап	Необхідно з резервом	Запас на кінець 2000 р. (2-й етап)	Реальна потреба в АМБП
H 0,3	8 363 190 табл.	8 363 190·2= 16 726 380 табл.	36 280	16 726 380–36 280= 16 690 100 табл.
R 0,15	33 452 760 капс.	33 452 760·2= 66 905 520 капс.	545 120	66 905 520–545 120= 66 360 400 капс.
Z 0,5	17 667 280 табл.	17 667 280·2= 35 334 560 табл.	820	35 334 560–820= 35 333 740 табл.
S 1,0	1 157 700 фл.	1 157 700·2= 2 315 400 фл.	0	2 315 400–0= 2 315 400 фл.
E 0,4	5 261 260 табл.	5 261 260·2= 10 522 520 табл.	77	10 522 520–77= 10 522 443 табл.

Різниця між обчисленнями потреби в препаратах з резервом за методами ВООЗ та за запропонованим методом

АМБП	Потреба в АМБП з резервом:		Градiєнтна рiзниця мiж методами ВООЗ та запропонованим	
	за методом ВООЗ	за запропонованим методом	абс	%
H 0,3	13 761 240 табл.	16 726 380 табл.	-2 965 140 табл.	-17,73
R 0,15	55 044 960 капс.	66 905 520 капс.	-11 860 560 капс.	-17,73
Z 0,5	19 339 820 табл.	35 334 560 табл.	-15 994 740 табл.	-45,27
S 1,0	1 219 440 фл.	2 315 400 фл.	-1 095 960 фл.	-47,33
E 0,4	8 254 800 табл.	10 522 520 табл.	-2 267 720 табл.	-21,55

2. Критерії оцінки антимікобактеріальних препаратів (рифампіцин, ізоніазид, стрептоміцин, піразинамід, етамбутол), що містять перелік критеріїв, та вартість кожного з них.

3. Тендерну документацію про торги (тендер) на закупівлю антимікобактеріальних препаратів (рифампіцин, ізоніазид, стрептоміцин, піразинамід, етамбутол). Цей пакет має містити такі документи, розділи і вимоги: текст оголошення торгів; інструкції учасникам торгів; загальні положення; зміст тендерних пропозицій; вимоги до внесення поправок у тендерні документи; мова, на якій повинні подаватися пропозиції; ціни й валюта пропозиції; перелік документів, що підтверджують кваліфікацію oferента; документи, що підтверджують відповідність товарів вимогам тендерної документації; термін дії пропозиції; тендерне забезпечення; оформлення та підпис пропозиції; запечаткування та маркування пропозицій; граничний термін подання тендерних пропозицій; пропозиції, що запізнiliся; зміни та анулювання тендерних пропозицій; відкриття пропозицій Замовником; порядок дотримання конфіденційності; пояснення пропозицій; порядок з'ясування тендерних пропозицій; оцінювання та порівняння пропозицій; припинення участі oferента у торгах; акцепт тендерної пропозиції; право замовника приймати будь-яку пропозицію та відхиляти будь-яку або усі пропозиції; процедура оскарження; укладання контракту, а також інструкції oferентам, вимоги про кваліфікаційні дані про них, тендерні форми, вимоги до контракту, проект контракту, медико-технічні вимоги тощо.

4. Кошторис витрат для проведення тендеру по закупівлі антимікобактеріальних препаратів (рифампіцин, ізоніазид, стрептоміцин, піразинамід, етамбутол).

Після цього Тендерний комітет направляє до Міністерства економіки та з питань європейської інтеграції пакет тендерних документів для реєстрації проведення торгів (тендеру) та оголошення про торги щодо закупівель антимікобактеріальних препаратів для інформаційно-аналітичного бюлетеня «Вісник державних закупівель».

Після процедури відкриття тендерних пропозицій складається протокол. Потім на засіданні профільної комісії Тендерного комітету розглядаються тендерні пропозиції. На основі її протоколу Тендерний комітет приймає остаточне рішення щодо закупівель, яке оформляється відповідним протоколом. На цьому етапі одним із найскладніших моментів є організація своєчасного забезпечення та оцінка якості кожного антимікобактеріального препарату.

ВИМОГИ ДО АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ

Ефективність лікування хворого на туберкульоз, як відомо, залежить від багатьох факторів: регулярні поставки антимікобактеріальних препаратів і відсутність перерв у лікуванні хворого, використання правильних режимів лікування, застосування добре очищених, якісних препаратів з низькою частотою побічних дій. Через те необхідно закуповувати ліки не в анонімних виробників, а у фірм, які добре зарекомендували себе на світовому ринку.

Найважливішим є закупівля якісних антимікобактеріальних препаратів. На 6-й нараді по контролю за туберкульозом в Європі (Вольфхезе, Голландія, 27–30 травня 2000 р.) фахівці називали деяких виробників антимікобактеріальних препаратів, які працюють за подвійними стандартами. Це означає, що на західноєвропейському ринку вони продавали високоякісні препарати, а в країнах колишнього СРСР — препарати з цими ж назвами містили тільки $1/3$ – $1/2$ дози активної субстанції. Таким чином, якщо лікар призначає капсулу рифампіцину по 0,15 г, то насправді хворий вживає лише 0,05 г або 0,75 г рифампіцину, а решту складають різні домішки та наповнювачі. Отже, з вини виробника розвивається хіміорезистентність до антимікобактеріальних препаратів. До того ж, як зазначалось на нараді, різні домішки, що були наявні в таких препаратах, у 2,5–3 рази підвищували частоту побічних ефектів неякісних препаратів.

Фтизіатрам слід пам'ятати, що побічні ефекти частіше зумовлені наявністю несанкціонованих

домішок в антимікобактеріальних препаратах, а не самою субстанцією діючої речовини, якщо вона виготовлена із дотриманням сучасної технології. Добре очищений антимікобактеріальний препарат може бути тільки у виробника, який володіє високоефективними сучасними технологіями виробництва. Проте такі технології потребують великих капіталовкладень, що позначається на збільшенні ціни препарату. Через те більш очищені та ефективніші препарати завжди дорожчі, ніж неочищені й виготовлені на застарілих технологічних лініях, майже кустарним способом. Отже, дешеві препарати часто не мають гарантії якості й результати лікування ними сумнівні, а побічна дія препаратів більш виражена.

Проводячи тендерні закупівлі, не слід вважати низьку ціну основним критерієм перемоги у тендері. Слід вибирати найкращі препарати і за рахунок коштів постачальника проводити незалежну експертизу кожного антимікобактеріального препарату. Для цього препарат виробника закуповується в аптеці або його отримують у протитуберкульозному диспансері, який недавно закупив цей препарат, і направляють на експертизу.

Антимікобактеріальні препарати повинні виготовлятися згідно з вимогами GMP — належної виробничої практики, мати сертифікат ВООЗ, зберігатися згідно з вимогами GSP — належної практики зберігання ліків. Препарати повинні бути зареєстровані Державним фармакологічним центром МОЗ України.

У грудні 1997 р. ВООЗ затвердила список основних антимікобактеріальних препаратів та їх оптимальні дози. До списку монопрепаратів увійшли: R 0,15; R 0,3; H 0,3; H 0,1; S 1,0; E 0,4 (раніше був E 0,5); E 0,1; Z 0,4.

До основного списку комбінованих антимікобактеріальних препаратів увійшли такі поєднання для щоденного застосування:

R 0,15+H 0,075; R 0,3+H 0,15; R 0,15+H 0,15.

R 0,15+H 0,15+Z 0,5; R 0,15+H 0,075+Z 0,4.

H 0,15+E 0,4.

H 0,3+T 0,15, де T — тіоацетазон. Це поєднання недоцільно застосовувати в Україні, оскільки воно малоефективне, а в хворих на туберкульоз та СНІД може наступити миттєва смерть.

У серпні 1998 р. цей список ВООЗ доповнила такими препаратами:

а) для дітей:

R 0,06+H 0,03; R 0,06+H 0,06.

R 0,06+H 0,03+Z 0,15; R 0,15+H 0,075+Z 0,4;

б) для дорослих:

R 0,15+H 0,075+Z 0,4+E 0,275.

Дози інгредієнтів комбінованих препаратів повинні бути кратними рекомендованій для лікування добовій дозі кожного інгредієнта. Комбіновані препарати справляють позитивний психологічний вплив на хворого, оскільки він не вживає великої кількості препаратів, наприклад, 9–

16 форм випуску одиночних препаратів можна замінити 3 таблетками комбінованих препаратів. Вживання та розподіл цих препаратів легше контролювати медичному персоналу. Їх доцільно застосовувати в амбулаторній практиці.

Недоліками застосування комбінованих препаратів є те, що за наявності непереносимості або діагностованої резистентності до одного інгредієнта комбінований препарат неможливо застосовувати. І як зазначалося на згаданій вище нараді, є дані досліджень, які свідчать, що в комбінованих препаратах знижується активність рифампіцину.

Антимікобактеріальні препарати хворі повинні отримувати тільки через протитуберкульозні диспансери. Не можна допускати, щоб їх продавали в кіосках і аптеках. Хворі не повинні купувати антимікобактеріальні препарати, а лікарі загального профілю (не фтизіатри) не повинні призначати їх хворим при неспецифічній патології. Це один із організаційних методів боротьби з хіміорезистентним туберкульозом.

ВИСНОВКИ

Постійне і безперервне забезпечення хворих на туберкульоз антимікобактеріальними препаратами має важливе значення для поліпшення ефективності лікування, зниження частоти хіміорезистентного туберкульозу і контролю за епідемічною ситуацією щодо цього захворювання. Розрахунки потреби в антимікобактеріальних препаратах за методом ВООЗ зумовлюють нестачу препаратів в Україні, де існує епідемія туберкульозу, перебіг захворювання більш тяжкий, більшість хворих слід інтенсивніше і триваліше лікувати. Через те доцільно проводити розрахунки за запропонованим нами методом. Антимікобактеріальні препарати необхідно виготовляти за сучасними технологічними вимогами і закуповувати з резервом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Расчет потребности и обеспечение постоянного запаса медикаментов и других материалов (1994) Программа по туберкулезу: Организация борьбы с туберкулезом на уровне района. ВОЗ, Т. 8, 86 с.
2. Наказ МОЗ України від 29.07.1996 р. № 233 «Про затвердження інструкцій щодо надання медико-санітарної допомоги хворим на туберкульоз» (1996) К., 110 с.
3. *Фещенко Ю.І., Мельник В.М.* (1998) Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти. Логос, Київ, с. 125–134.