

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
“НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ
ІМЕНІ Ф. Г. ЯНОВСЬКОГО АМН УКРАЇНИ”**

**МЕТОДИКА РОЗРАХУНКУ ПОТРЕБИ У
ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТАХ**

Методичні рекомендації

Київ – 2010

Заклад-розробник:

Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського АМН України” (НІФП)

ДО “Всеукраїнський центр контролю за туберкульозом МОЗ України”

Укладачі:

Фещенко Юрій Іванович – директор НІФП, академік АМН України, д-р мед. наук, професор, (044) 275–04–02;

Мельник Василь Михайлович – завідувач відділом епідеміологічних та організаційних проблем фтизіопульмонології НІФП, д-р мед. наук, професор, (044) 273–32–84;

Черенько Світлана Олександрівна – Голова Комітету з питань протидії ВІЛ-інфекції /СНІДу та іншим соціально небезпечним хворобам, зав. відділенням фтизіатрії НІФП, д-р мед. наук, професор, (044) 287–87–20;

Новожилова Ірина Олексіївна – старший науковий співробітник НІФП, канд. мед. наук, (044) 275–41–22;

Матусевич Валентина Георгіївна – старший науковий співробітник НІФП, канд. мед. наук, (044) 275–41–22;

Юхимець Володимир Олексійович – д-р мед. наук, вчений секретар НІФП, (044) 275–54–88;

Мотрич Інна Василівна – завідувачка відділу моніторингу протитуберкульозних заходів ДО “Всеукраїнський центр контролю за туберкульозом МОЗ України”, канд. мед. наук, (044)270–02–64;

Бушура Ірина Валеріївна – мол. наук. співроб. НІФП, (044)275–40–11.

Рецензенти:

Кужко М.М. – завідувач відділенням фтизіопульмонології НІФП, д-р мед. наук, професор;

М’ясніков В. Г. – професор кафедри фтизіатрії та пульмонології Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, д-р мед. наук, професор

Голова профільної проблемної комісії МОЗ та АМН України – академік АМН України, доктор медичних наук, професор Ю. І. Фещенко

Голова експертної комісії – доктор медичних наук, професор В. М. Мельник

ПОЗНАЧЕННЯ ТА СКОРОЧЕННЯ

ВДТБ – вперше діагностований туберкульоз;

ВІЛ – вірус імунодефіциту людини;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;

г – грам;

ДОТС – контрольоване лікування під безпосереднім наглядом;

ЗЗТБ – залишковими змінами після вилікування туберкульозу;

капс. – капсули;

КСБ – кислотостійкі бактерії;

ЛПП – лікування після перерви;

МБТ – мікобактерії туберкульозу;

МОЗ – міністерство охорони здоров'я;

МР ТБ – мультирезистентний туберкульоз;

ПТП – протитуберкульозні препарати;

РТБ – рецидив туберкульозу;

табл. – таблетки;

ТБ – туберкульоз;

ТІ – туберкульозна інтоксикація;

ТМЧ – тест медикаментозної чутливості;

ТО – туберкулінові одиниці;

ХР ТБ – хіміорезистентний туберкульоз;

ХТ – хіміотерапія;

флак. – флакони;

Am – Амікацин;

E – Етамбутол;

Et – Етіонамід;

H – Ізоніазид;

Km – Канаміцин;

PAS (ПАСК) – Парааміносаліцилова кислота;

Pt – Протіонамід;

Q – препарати групи фторхінолонів;

R – Рифампіцин;

S – Стрептоміцин;

Z – Піразинамід.

ЗМІСТ

ВСТУП	6
1 ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДИКИ РОЗРАХУНКУ ПОТРЕБИ У ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТАХ.....	6
2 ЗАГАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ДО ПРОВЕДЕННЯ ХІМІОПРОФІЛАКТИКИ ЗА СТАНДАРТНИМИ РЕЖИМАМИ.....	7
3 РОЗРАХУНОК ПОТРЕБИ У ЗАБЕЗПЕЧЕНІ ПОСТІЙНОГО ЗАПАСУ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ КАТЕГОРІЙ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЗА СТАНДАРТНИМИ РЕЖИМАМИ.....	11
4 РОЗРАХУНОК ПОТРЕБИ У ЗАБЕЗПЕЧЕНІ ПОСТІЙНОГО ЗАПАСУ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ХІМІОПРОФІЛАКТИКИ ДІТЯМ, КОНТАКТНИМ ОСОБАМ ТА ДЛЯ ТЕРАПІЇ “ЕХ JUVANTIBUS”	15
РЕЗЮМЕ.....	19
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.....	20

ВСТУП

Однією із найважливіших складових організації лікування хворих на туберкульоз є його матеріально-технічне забезпечення, зокрема вміння провести розрахунок потреби у протитуберкульозних препаратах (ПТП) з метою створення постійного запасу для забезпечення безперервності процесу лікування. Оскільки час від часу відбуваються зміни у нормативній базі щодо лікування хворих на туберкульоз, що обумовлено постійним удосконаленням процесу лікування, пов'язаним із прийняттям міжнародних стандартів надання протитуберкульозної допомоги, зміною підходів до аналізу статистичних даних, одержанням нових наукових результатів тощо, методика розрахунку потреб у протитуберкульозних препаратах також вимагає удосконалення із урахуванням відповідних змін у нормативній базі.

1 ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДИКИ РОЗРАХУНКУ ПОТРЕБИ У ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТАХ

Методика розрахунку потреби у ПТП (далі – Методика), яка була затверджена наказом МОЗ України № 361 від 05.06.2006 р. “Про затвердження Методики розрахунку потреби в протитуберкульозних препаратах” та використовувалася до цього часу, потребує змін у зв'язку з прийняттям нових нормативних документів, інтенсифікацією схем лікування.

Зокрема, протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз, який було затверджено наказом МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. “Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз”, передбачає зміни у стандартних режимах лікування. На відміну від попереднього стандарту лікування хворих на туберкульоз за 1 категорією, де передбачалася єдина схема лікування, рекомендовано застосовувати 2 режими: 4-х та 5-ти компонентні. Також змінилося лікування за 3 категорією (в інтенсивній фазі додається четвертий препарат – етамбутол).

У діючій до цього часу Методиці не враховувалася потреба у препаратах для лікування 4 категорії хворих, що було пов'язано з відсутністю стандартної схеми лікування. Згідно з наказом МОЗ України від 22.10.2008 р. № 600 “Про затвердження стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз” передбачається застосування двох стандартних режимів лікування для 4 категорії хворих. Запровадження стандартних режимів лікування для хворих на ХР ТБ, дозволяє значною мірою забезпечити потребу у препаратах 2-го ряду, без чого призначення адекватного лікування для хворих 4 категорії

унеможливується. Важливою перевагою даної методики над діючою є те, що вперше запропоновано розрахунок резервних препаратів та тих препаратів II ряду, які не включені до стандартних режимів лікування, однак так необхідні для лікування хворих 4 категорії за індивідуальними режимами.

Як відомо, загальнодержавні обліково-звітні статистичні форми щодо ТБ затверджені наказом МОЗ України № 657 від 02.09. 2009 р. “Про затвердження форм первинної облікової документації і форм звітності з туберкульозу та інструкцій щодо їх заповнення” і почали впроваджуватися з 2010 р., тому відповідні статистичні дані (ТБ-11) з’являються лише через 15 місяців, а саме у квітні 2011 р. У майбутньому, у міру вивчення поширеності хіміорезистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) до ПТП на підставі аналізу статистичних даних та за умови кращого охоплення хворих на туберкульоз з бактеріовиділенням дослідженнями з визначення чутливості МБТ до ПТП, методика розрахунку потреби у тих чи інших препаратах для лікування 4 категорії хворих може бути відповідно удосконалена.

Окрім цього, діюча Методика не враховувала потреби у препаратах для проведення хіміопрофілактики у дітей, у контактних осіб із числа дорослих та необхідності у ПТП для проведення терапії “ex juvantibus” (пробної хіміотерапії). В удосконаленій методиці ці потреби враховані.

Суттєвою відмінністю запропонованої Методики від діючої є те, що вона супроводжується програмним забезпеченням, що значно полегшує роботу осіб, які відповідають за проведення розрахунків щодо потреби у ПТП в адміністративних територіях. За допомогою програмного забезпечення розрахунок здійснюється автоматично, що не вимагає від персоналу додаткових навичок. Розрахунок потреби у ПТП базується на відомостях, які містяться в офіційній документації, без додаткових джерел інформації. Вочевидь, що реальні потреби у ПТП можна визначити лише за наявності достовірної інформації про зареєстрованих для лікування хворих на туберкульоз та осіб, які підлягають хіміопрофілактиці у диспансерних групах.

2 ЗАГАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ДО ПРОВЕДЕННЯ ХІМІОПРОФІЛАКТИКИ ЗА СТАНДАРТНИМИ РЕЖИМАМИ

Перш аніж перейти до викладення суті удосконаленої методики розрахунку потреби у забезпеченні постійного запасу ПТП, які необхідні для безперервності процесу лікування, доцільним буде коротке викладення сучасних підходів до лікування хворих на туберкульоз,

які базуються на стандартних режимах хіміотерапії (ХТ) для відповідних категорій хворих, а також підходів до проведення хіміопрофілактики у групах диспансерного спостереження. Це дозволить краще зрозуміти та використовувати у подальшому запропоновану Методику.

До **1-ї категорії** відносяться **нові випадки**: хворі на вперше діагностований туберкульоз які ніколи не лікувались ПТП або лікувались менше 1 місяця різних локалізацій з бактеріовиділенням (ВДТБ МБТ+), а також хворі з іншими (тяжкими та розповсюдженими) формами захворювання різних локалізацій без бактеріовиділення (ВДТБ МБТ-): міліарним, дисемінованим туберкульозом, менінгітом, казеозною пневмонією, плевритом (з тяжким перебігом), туберкульозним перикардитом, перитонітом, туберкульозом кишок, туберкульозом хребта з неврологічними ускладненнями, уrogenітальним туберкульозом. Під **розповсюдженою формою** слід розуміти поширення процесу на 2 і більше сегменти легень чи 2 і більше органи. До **тяжких процесів** туберкульозу (у разі відсутності бактеріовиділення) слід віднести перебіг коли є виражена туберкульозна інтоксикація, яка супроводжується фебрильною температурою тіла, визначаються деструкції в легенях, є загроза життю хворого.

Лікування хворих на туберкульоз, які належать до 1 категорії, здійснюється за двома режимами: 4-компонентним та 5-компонентним. **4-компонентний режим** призначається хворим на вперше діагностований туберкульоз легень з бактеріовиділенням з нетяжкими формами, без бактеріовиділення з розповсюдженим процесом, з нетяжкими формами позалегеневого туберкульозу. Схема режиму: **2HRZE(S)/4HR**. За **5-компонентним режимом** повинні лікуватися хворі на тяжкі поширені форми (процес виходить за межі 1 долі) деструктивного туберкульозу легень з великими (4 см та більше) або численними (3 і більше) деструкціями незалежно від розміру, казеозну пневмонію; а також тяжкі форми туберкульозу з ознаками генералізації (залучення в туберкульозний процес декількох органів/систем; міліарні форми). Схема режиму: **2HRZES 1HRZE /3HRE(Z) 2HR**.

До **2-ї категорії** відносяться будь-які випадки легеневого і позалегеневого туберкульозу, що реєструють для **повторного лікування** (хворих лікували раніше більше 1 місяця); **рецидив** туберкульозу різної локалізації з бактеріовиділенням (РТБ МБТ+) та без бактеріовиділення (РТБ МБТ-); **лікування після перерви** з бактеріовиділенням (ВДТБ ЛПП МБТ+) та без бактеріовиділення (ВДТБ ЛПП МБТ-), **невдача лікування, інший**. Схема лікування: **2 HRZES 1 HRZE /5 HRE**.

До **3-ї категорії** відносяться хворі з **новими випадками** (вперше діагностованим туберкульозом) без бактеріовиділення (ВДТБ МБТ-), з обмеженим процесом у легенях (з ураженням не більше 2 сегментів) та позалегеневим туберкульозом, який не віднесено до 1-ї категорії; а також **діти з туберкульозною інтоксикацією** (ТІ) та **туберкульозом**

внутрішньогрудних лімфатичних вузлів або *первинним туберкульозним комплексом* у фазі кальцинації у разі збереженої активності процесу. При статистичному обліку дані про дітей з туберкульозною інтоксикацією заносяться до рубрики “туберкульоз невстановленої локалізації”. Лікування здійснюється за схемою: **2 HRZE /4 HR**.

До **4-ї категорії** відносяться хворі на **хронічний** туберкульоз (різної локалізації з бактеріовиділенням та без бактеріовиділення) – невдача лікування після повторного курсу або хворі, яких виключили з категорії I, II, III через резистентність МБТ. Згідно з наказом МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. лікування хворих в цій категорії проводять відповідно до результатів тесту медикаментозної чутливості або за ДОТС-плюс програмою.

За наказом МОЗ України від 22.10.2008 р. № 600 “Про затвердження стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз” у хворих, які відносяться до 4-ї категорії, передбачається застосування двох стандартних режимів лікування – **6EZKm(Am)QEt(Pt)/12-18EZQEt(Pt) та 6EZKm(Am)QPAS/12-18EZQPAS**. Згідно із стандартом надання медичної допомоги хворим з високим ризиком мультирезистентного туберкульозу (невдача 1 та 2 курсу хіміотерапії) без даних ТМЧ, а також у хворих з хронічним процесом без даних ТМЧ призначають стандартні режими хіміотерапії (ХТ) для хворих 4-ї категорії. Стандартні режими ХТ призначають також в ситуаціях, коли результати ТМЧ викликають обґрунтовані сумніви. Стандартний режим ХТ для хворих 4 категорії із застосуванням ПТП II ряду призначають до отримання результату ТМЧ, після чого пацієнта переводять на індивідуальний режим ХТ згідно з даними ТМЧ. Якщо ТМЧ в регіоні не виконують або якість його низька, у цих пацієнтів застосовують стандартний режим для 4-ї категорії протягом усього курсу ХТ.

До **5-ї категорії** відносять осіб із залишковими змінами після вилікування від туберкульозу, а також віднесених до групи ризику захворювання на туберкульоз або його рецидив. Ця категорія розподіляється на групи: 5.1, 5.2, 5.3, 5.4 та 5.5. Проведення хіміопрофілактики у осіб, які належать до 5-ї категорії регламентовано наказом МОЗ України № 385 від 09.06.2006 р. “Про затвердження Інструкцій щодо надання медичної допомоги хворим на туберкульоз”: у додатку 3 детально викладена технологія диспансерного спостереження за дорослими, а у додатку 4 – за дітьми.

До **групи 5.1** відносяться особи із **залишковими змінами** після вилікування туберкульозу (ЗЗТБ) різної локалізації. Проведення хіміопрофілактики у дорослих в цій групі не передбачено.

У дітей, які спостерігаються за групою 5.1 (А) (вперше виявлені особи з залишковими змінами різної локалізації), рекомендується проведення протирецидивних курсів ПТП протягом 2–3 міс у разі визначення факторів, що зменшують опірність організму, та у разі

зростання туберкулінової чутливості. Схема профілактичного курсу – **3Н**. У дітей, які спостерігаються за групою 5.1 (Б) (особи, які переведені після закінчення основного курсу лікування з I–III категорії) рекомендується проведення наступних протирецидивних курсів: для переведених із I та II категорії – 2 рази на рік (по 3 місяці) протягом перших 2-х років; для переведених із III категорії – 2 рази (по 3 місяці) протягом першого року. У подальшому протирецидивні курси в групі 5.1 (Б) можуть проводитися за показаннями при наявності або виникненні факторів, що знижують опірність організму. Схема профілактичного курсу – **6Н**.

До групи 5.2 відносяться особи: **контактні** з хворими на туберкульоз із бактеріовиділенням та із хворими на туберкульоз тваринами; з латентною туберкульозною інфекцією, що встановлена в медичних та соціальних групах ризику; діти молодшого віку, що контактують із хворими на активний туберкульоз, які не виділяють МБТ; діти, батьки яких контактують із тваринами інфікованими туберкульозом. Схема профілактичного курсу – **6Н**.

Хіміопротифілактика у дорослих осіб, які належать до групи 5.2, проводиться ізоніазидом протягом 6 місяців або двома препаратами – ізоніазидом та етамбутолом або піразинамідом протягом 3 місяців – **6Н або 3НЕ(З)**.

У дітей, які відносяться до групи 5.2 хіміопротифілактика проводиться протягом усього часу контакту 2 рази на рік по 3 місяці. Схема профілактичного курсу – **6Н**.

До групи 5.3 відносяться дорослі особи з **туберкульозними змінами в легенях та інших органах із невизначеною активністю процесу**, які не знаходяться на обліку протитуберкульозного закладу. У разі необхідності у них застосовується терапія “*ex juvantibus*” (пробна хімотерапія) до 3-х місяців за режимом – **2HRZE**.

До групи 5.4 відносяться: **діти та підлітки, що інфіковані туберкульозом**, а також **із груп ризику**. Група 5.4 має в своєму складі 4 групи: 5.4 (А), 5.4 (Б), 5.4 (В) та 5.4 (Г). Група **5.4 (А)** включає дітей і підлітків у ранньому періоді первинної туберкульозної інфекції (віраж туберкулінових реакцій); проводиться одноразовий 3-місячний курс контрольованої хіміопротифілактики. Схема профілактичного курсу лікування – **3Н**. У разі збереження гіперергії призначається додатковий курс ще на 3 міс. До групи **5.4 (Б)** відносяться діти та підлітки, інфіковані МБТ: з гіперергічною чутливістю до туберкуліну, з наростанням туберкулінової чутливості на 6 мм за рік та більше, діти із хронічними соматичними захворюваннями; хіміопротифілактика проводиться так само, як у групі 5.4 (А). Схема профілактичного курсу – **6Н**. Група **5.4 (В)** включає дітей, які не були щеплені БЦЖ у період новонародженості, (хіміопротифілактика не проводиться) та дітей з післявакцинальними ускладненнями БЦЖ (лікування здійснюється диференційовано, відповідно до стану дитини, у осіб з персистуючою і дисемінованою БЦЖ-інфекцією застосовується комплексний

основний курс лікування). Схема лікування – **2HR2H**. До **групи 5.4 (Г)** відносяться діти, які народжені від ВІЛ-інфікованих матерів, та ВІЛ-інфіковані діти; у разі інфікування МБТ проводиться індивідуальна хіміопрофілактика строком 6-9 місяців. До **групи 5.5**, відносяться: *діти і підлітки, у яких необхідно уточнити етіологію чутливості до туберкуліну* (післявакцинальна або інфекційна алергія) *або характер змін у легенях та інших органах з метою диференціальної діагностики; діти і підлітки з туберкульозними змінами в органах дихання невизначеної активності*. У разі необхідності у них застосовується лікування від 2 до 4 місяців з повторним клініко-рентгенологічним обстеженням для вирішення питання етіології чи активності процесу. Схема лікування: **2HRZE**.

3 РОЗРАХУНОК ПОТРЕБИ У ЗАБЕЗПЕЧЕНІ ПОСТІЙНОГО ЗАПАСУ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РІЗНИХ КАТЕГОРІЙ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЗА СТАНДАРТНИМИ РЕЖИМАМИ

У **таблиці 1** наведено розрахунок кількості препаратів (кількість таблеток, капсул, або флаконів), які необхідні для проведення повного курсу лікування для одного хворого на туберкульоз. Цей розрахунок проведено в залежності від категорії та режиму лікування.

У першому стовпці перераховані усі препарати, які застосовуються для лікування 1, 2, 3 та 4 категорій хворих за стандартними режимами лікування (назва, скорочена назва, форма випуску та добова доза¹ в грамах). Під вказаною в таблиці категорією наведено відповідну до режиму лікування схему (інтенсивна фаза / фаза продовження). Для 1 категорії хворих застосовуються два режими лікування: 4-компонентний та 5-ти компонентний. Для 2 та 3 категорій хворих застосовується лише відповідно один стандартний режим лікування. Для 4 категорії хворих передбачені 2 стандартні режими лікування. Окрім цього, у хворих 4 категорії можуть застосовуватися індивідуальний режим лікування та паліативне лікування.

При застосуванні препаратів групи фторхінолонів розрахунок проводився у перерахунку на офлоксацин, форма випуску якого таблетки по 0,2 г, а добова доза – 0,8 г.

Розрахунок кількості парааміносаліцилової кислоти (PAS) проведено орієнтовно на форму випуску в гранулах, при якій у 100,0 г всієї маси міститься 80,0 г діючої речовини. Добова доза складає 15,0 г гранул (містять 12,0 г PAS), що відповідає 3 чайним ложкам.

Отже, у кожному стовпці таблиці 1 навпроти кожного препарату вказана доза цього препарату, яка необхідна на повний курс лікування для одного хворого, що лікується за

¹ Добовою дозою вважали найчастіше застосовувану дозу препарату

Таблиця 1–Розрахунок кількості препаратів на повний курс лікування для одного хворого на туберкульоз в залежності від категорії та режиму

ПТП (форма випуску, добова доза в г)	Курсова кількість препаратів в залежності від режимів лікування за категоріями (інтенсивна фаза/фаза продовження)							
	1 категорія		2 категорія	3 категорія	4 категорія			
	4-компонентний режим	5-компонентний режим			1 стандартний режим	2 стандартний режим	Індивідуальне лікування	Паліативне лікування
	2HRZE(S) /4HR	2HRZES 1HRZE /3HRE(Z) 2HR	2HRZES+1HRZE /5HRE	2 HRZE /4HR	6EZAm(Km)QEt(Pt) /12-18*EZQEt(Pt)	6EZAm(Km)QPAS /12-18*EZQPAS	–	12HR
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Ізоніазид (H), табл., 0,3 / 0,3	180	240	240	180	–	–	720	360
Рифампіцин (R), капс., 0,15 / 0,6	720	960	960	720	–	–	2880	1440
Піразинамід (Z), табл., 0,5 / 2,0	240	540**	360	240	2880	2880	2880	–
Етамбутол (E), табл., 0,4 / 1,2	90**	405**	720	180	2160	2160	2160	–
Стрептоміцин (S), флак., 1,0 / 1,0	30**	60	60	–	–	–	–	–
Амікацин (Am), флак. 1,0 / 1,0	–	–	–	–	90**	90**	180	–
Канаміцин (Km), флак. 1,0 / 1,0	–	–	–	–	90**	90**	180	–
Препарат групи фторхінолонів(Q), табл., 0,2 / 0,8	–	–	–	–	2880	2880	2880	–
Етіонамід (Et), табл. 0,25 / 0,75	–	–	–	–	1080**	–	2160	–
Протіонамід (Pt), табл. 0,25 / 0,75	–	–	–	–	1080**	–	2160	–
Парааміносаліцилова кислота (PAS), грану- ли 80,0 / 100,0 / 15,0	–	–	–	–	–	10800	10800	–

Примітки: 1.* – курсові дози препаратів розраховували на 18 місяців, а для індивідуального лікування – на 24 місяця (канаміцин та амікацин – на 6 міс.).

2. ** – розрахунок проведено із припущенням, що у ½ хворих застосовується основний препарат, а у ½ хворих – альтернативний препарат.

Таблиця 2 – Розрахунок кількості препаратів на повний курс лікування для всіх хворих на туберкульоз в залежності від режиму лікування відповідної категорії хворих та загальна кількість доз препаратів із річним запасом

Препарати	Кількість препаратів в залежності від режимів лікування за категоріями (інтенсивна фаза/фаза продовження)								Загальна кількість препарату із 10 % запасом	Залишки препарату на складі	Реальна потреба у препараті	Загальна кількість препарату із річним запасом
	1 категорія		2 категорія	3 категорія	4 категорія							
	4-компонентний режим	5-компонентний режим			1 стандартний режим	2 стандартний режим	Індивідуальне лікування	Паліативне лікування				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
H	180• кількість хворих*	240• кількість хворих*	240• кількість хворих*	180• кількість хворих*	–	–	720• кількість хворих*	360• кількість хворих*	(2+3+4+5+8+9) + (2+3+4+5+8+9) / 10	**	Сума (10) – залишок на складі (11)	(12-8) • 2+8^
R	720• кількість хворих*	960• кількість хворих*	960• кількість хворих*	720• кількість хворих*	–	–	2880• кількість хворих*	1440• кількість хворих*	(2+3+4+5+8+9) + (2+3+4+5+8+9) / 10	**	Сума (10) – залишок на складі (11)	(12-8) • 2+8^
Z	240• кількість хворих*	540• кількість хворих*	360• кількість хворих*	240• кількість хворих*	2880• кількість хворих*	2880• кількість хворих*	2880• кількість хворих*	–	(2+3+4+5+6+7+8) + (2+3+4+5+6+7+8) / 10	**	Сума (10) – залишок на складі (11)	(12-8) • 2+8^
E	90• кількість хворих*	405• кількість хворих*	720• кількість хворих*	180• кількість хворих*	2160• кількість хворих*	2160• кількість хворих*	2160• кількість хворих*	–	(2+3+4+5+6+7+8) + (2+3+4+5+6+7+8) / 10	**	Сума (10) – залишок на складі (11)	(12-8) • 2+8^
S	30• кількість хворих*	60• кількість хворих*	60• кількість хворих*	–	–	–	–	–	(2+3+4+5+8) + 2+3+4+5+8) / 10	**	Сума (10) – залишок на складі (11)	(12-8) • 2+8^

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Am	–	–	–	–	90• кількість хворих*	90• кількість хворих*	180• кількість хворих*	–	$(6+7+8) +$ $(6+7+8) / 10$	**	Сума (10) – залишок на складі (11)	$(12) \cdot 2$
Km	–	–	–	–	90• кількість хворих*	90• кількість хворих*	180• кількість хворих*	–	$(6+7+8) +$ $(6+7+8) / 10$	**	Сума (10) – залишок на складі (11)	$(12) \cdot 2$
Q	–	–	–	–	2880• кількість хворих*	2880• кількість хворих*	2880• кількість хворих*	–	$(6+7+8) +$ $(6+7+8) / 10$	**	Сума (10) – залишок на складі (11)	$(12-8) \cdot$ $2+8^{\wedge}$
Et	–	–	–	–	1080• кількість хворих*	–	2160• кількість хворих*	–	$(6+8) + (6+8) /$ 10	**	Сума (10) – залишок на складі (11)	$(12-8) \cdot$ $2+8^{\wedge}$
Pt	–	–	–	–	1080• кількість хворих*	–	2160• кількість хворих*	–	$(6+8) + (6+8) /$ 10	**	Сума (10) – залишок на складі (11)	$(12-8) \cdot$ $2+8^{\wedge}$
PAS	–	–	–	–	–	10800• кількість хворих*	10800• кількість хворих*	–	$(7+8) + (7+8) /$ 10	**	Сума (10) – залишок на складі (11)	$(12-8) \cdot$ $2+8^{\wedge}$

- Примітки: 1. * – кількість хворих, які зареєстровані в минулому році за відповідною категорією та режимом лікування (при індивідуальному режимі – кількість хворих, які одержували даний препарат).
2. ** – вказується по кожному із препаратів.
3. ^ – оскільки розрахунок препаратів для індивідуального лікування проведено на 24 міс, річний запас закладено у загальній кількості (крім Km та Am).

Таблиця 3 – Розрахунок кількості резервних препаратів та препаратів II ряду, які не входять до стандартних режимів, для лікування хворих на туберкульоз в 4 категорії за індивідуальним режимом

ПТП (форма випуску, добова доза в г)	Кількість препарату на курс лікування для всіх хворих 4 категорії, до режиму лікування яких цей препарат включений	Залишки препарату на складі	Реальна потреба у препараті із 10 % запасом
1	2	3	4
Кларитроміцин (Clr) капс., 0,25 / 1,0*	120 [^] • середній строк лікування 1 хворого (в місяцях)• кількість хворих**	***	Загальна кількість препарату (2) + загальна кількість препарату (2) / 10 – залишок на складі (3)
Капреоміцин (Cm) / флак. 1,0 / 1,0*	30 [^] • середній строк лікування 1 хворого (в місяцях)• кількість хворих**	***	Загальна кількість препарату (2) + загальна кількість препарату (2) / 10 – залишок на складі (3)
Циклосерин (Cs) капс. (табл.), 0,25 / 1,0*	120 [^] • середній строк лікування 1 хворого (в місяцях)• кількість хворих**	***	Загальна кількість препарату (2) + загальна кількість препарату (2) / 10 – залишок на складі (3)
Теризидон (Trz) капс., 0,25 / 1,0*	120 [^] • середній строк лікування 1 хворого (в місяцях)• кількість хворих**	***	Загальна кількість препарату (2) + загальна кількість препарату (2) / 10 – залишок на складі (3)
Клофазимін (Cfz) капс., 0,1 / 0,2*	60 [^] • середній строк лікування 1 хворого (в місяцях)• кількість хворих**	***	Загальна кількість препарату (2) + загальна кількість препарату (2) / 10 – залишок на складі (3)
Лінезолід (Lzd) табл., 0,4 / 1,2	90 [^] • середній строк лікування 1 хворого (в місяцях)• кількість хворих**	***	Загальна кількість препарату (2) + загальна кількість препарату (2) / 10 – залишок на складі (3)

- Примітки:
- * – добова доза при масі тіла > 50 кг.
 - ** – кількість хворих 4 категорії, які одержували даний препарат в минулому році (або / та ті, хворі в кого планується застосування даного препарату в індивідуальному режимі лікування в наступному році).
 - *** – вказується по кожному із препаратів.
 - [^] – місячна доза препарату на 1 хворого.

відповідною категорією та режимом. В тих режимах лікування, в яких присутні основний та альтернативний (вказується в дужках) препарати, приймаємо за припущення, що обидва препарати будуть використовуватися приблизно порівну, що вже враховано при проведенні розрахунків.

Розрахунок кількості препаратів на повний курс лікування для всіх хворих на туберкульоз в залежності від режиму лікування відповідної категорії хворих наведено в **таблиці 2**. У клітинці навпроти кожного препарату зазначена його кількість (в таблетках, капсулах, грамах), яка необхідна для забезпечення повного курсу лікування одного хворого за відповідною категорією та режимом (стовпці 2-9). Ці дані перенесені з таблиці 1. Помноживши вказану кількість препарату на кількість хворих, які були зареєстровані (лікувалися) за даною категорією та даним режимом лікування в цій категорії в минулому році, одержимо кількість препарату необхідну для лікування цих хворих.

Для визначення кількості хворих, які були зареєстровані в минулому році за тою чи іншою категорією, рекомендуємо використовувати “Журнал реєстрації випадків туберкульозу в _____ районі ТБ 03” (форма первинної облікової документації № 060-1/о, яка затверджена наказом МОЗ України № 657 “Про затвердження форм первинної облікової документації і форм звітності з туберкульозу та інструкцій щодо їх заповнення”). Категорія лікування зазначена в журналі реєстрації у стовпцю 13. При цьому для 1 категорії необхідно вказувати кількість хворих, яким лікування проводилося за 4-х та 5-ти компонентним режимами, а для 4 категорії – кількість хворих, які лікувалися за 1 та 2 стандартними режимами.

Щоб визначити реальну потребу у препараті, необхідно від сумарної кількості препарату відняти залишок препарату на складі (стовпець 11).

Оскільки згідно з рекомендаціями ВООЗ, при тендерних закупівлях один раз на рік у кожній адміністративній території повинен бути річний запас ПТП, необхідно замовляти вдвічі більшу від реальної потреби кількість препаратів, необхідно реальну потребу у препараті помножити на 2 (стовпець 12), крім препаратів, які використовуються при індивідуальному лікуванні (вже розраховані на 24 місяці). Готуючи техніко-економічне обґрунтування для тендерної закупівлі, необхідно загальну кількість препарату, що підлягає замовленню, заокруглити кратному 100 або 1000 залежно від того, в яких упаковках замовляється препарат.

В таблиці 3 наведено розрахунок кількості резервних препаратів та тих препаратів II ряду, які не входять до стандартних режимів. Ці препарати необхідні для лікування хворих на туберкульоз 4 категорії, яких переведено на індивідуальний режим.

4 РОЗРАХУНОК ПОТРЕБИ У ЗАБЕЗПЕЧЕНІ ПОСТІЙНОГО ЗАПАСУ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ ХІМІОПРОФІЛАКТИКИ ДІТЯМ, КОНТАКТНИМ ОСОБАМ ТА ДЛЯ ТЕРАПІЇ “ЕХ JUVANTIBUS”

Розрахунок потреби у забезпеченні постійного запасу ПТП для проведення хіміопрофілактики та терапії “ex juvantibus” в групах 5.2 та 5.3 диспансерного спостереження за дорослими особами, що підлягають диспансеризації у лікаря-фтизіатра, наведено у **таблиці 4**.

Для групи диспансерного спостереження 5.2 застосовується 6-ти місячний курс хіміопрофілактики ізоніазидом – 6Н або 3-х місячний курс хіміопрофілактики двома препаратами – ЗНЕ(З). У стовпцях 2-3 обрахована курсова кількість ізоніазиду, етамбутолу та піразинаміду, яка необхідна для проведення хіміопрофілактики для одного хворого в групі 5.2 (відповідно до режиму хіміопрофілактики).

Для групи 5.3 передбачено проведення терапії “ex juvantibus” до 3-х місяців. Пропонуємо визначати потребу у препаратах для цієї групи, проводячи розрахунок за 4-х компонентним режимом лікування 3 категорії в інтенсивній фазі – 2HRZE. У стовпці 4 обрахована курсова кількість кожного із препаратів для одного хворого, якій одержує терапію “ex juvantibus” за цим режимом.

Отже, якщо помножити обраховану добову кількість кожного із препаратів на кількість хворих, які були зареєстровані в минулому році у групах 5.2 (окремо проставляється кількість хворих за кожним режимом) та 5.3 відповідно, то сума препаратів у клітинках стовпців 2, 3 та 4 буде відповідати курсовій дозі кожного із препаратів, які необхідні на повний курс хіміопрофілактики або терапії “ex juvantibus” для всіх хворих.

В **таблиці 4** також наведено розрахунок потреби у забезпеченні постійного запасу ПТП для проведення хіміопрофілактики у дітей. При цьому кількість препаратів обраховувалася із припущенням, що добова доза становить 2/3 дози для дорослого. Таке припущення обумовлено перевагою серед дітей, які потребують хіміопрофілактики, дітей старшого віку й відповідно більшої ваги, у тому числі підлітків, над дітьми молодшого віку.

Як вже вказувалося вище, у групі 5.1 (А) рекомендовано проведення курсів хіміопрофілактики протягом 2-3 місяців. У стовпці 5 обрахована кількість ізоніазиду, яка потрібна на повний курс хіміопрофілактики для однієї дитини в цій групі. Помноживши цю кількість препарату на кількість дітей, які потребували проведення хіміопрофілактики в даній групі в минулому році, одержимо кількість ізоніазиду,

Таблиця 4 – Розрахунок кількості протитуберкульозних препаратів необхідних для проведення хіміопрофілактики у дітей, у дорослих осіб із числа контактуючих із хворим на активний туберкульоз та для терапії “ex juvantibus”

Препарати, (форма випуску / добова доза, в г)	Кількість препаратів, яка необхідна на повний курс хіміопрофілактики (або терапії “ex juvantibus”) для всіх дорослих відповідної групи			Кількість протитуберкульозних препаратів, яка необхідна на повний курс хіміопрофілактики або лікування для всіх дітей відповідної групи							Загальна кількість препарату із 10 % запасом	Залишки препарату на складі	Реальна потреба у препараті	Кількість препарату із річним запасом
	Група 5.2		Група 5.3	Група 5.1 (А)	Група 5.1 (Б)	Кат. 5.2	Група 5.4 (А)	Група 5.4 (Б)	Група 5.4 (В)	Група 5.5				
	6Н	3НЕ(З)	2НRZE	3Н ^	6Н ^	6Н ^	3Н ^	3Н ^	2НR2Н ^	2НRZE ^				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Н, табл., 0,3 / 0,3	180• кількість хворих *	60• кількість хворих *	60• кількість хворих *	-	-	-	-	-	-	-	сума (2+3+4) + сума (2+3+4) / 10*****	**	(12) – (13)	(14) • 2
Р, табл. (капс.), 0,15 / 0,6	-	-	240• кількість хворих *	-	-	-	-	-	-	180• кількість хворих ^^	сума (4+10+11) + сума (4+10+11) / 10	**	(12) – (13)	(14) • 2
З, табл., 0,5 / 2,0	-	180**• кількість хворих *	240• кількість хворих *	-	-	-	-	-	-	180• кількість хворих &	сума (3+4+10+11)) + сума (3+4+11) / 10	**	(12) – (13)	(14) • 2
Е, табл., 0,4 / 1,2	-	135**• кількість хворих *	180• кількість хворих *	-	-	-	-	-	-	120• кількість хворих &	сума (3+4+10+11)) + сума (3+4+11) / 10	**	(12) – (13)	(14) • 2

Н, табл., 0,1 / 0,2 (2 табл.)	-	-	-	180• кількість хворих ***	360• кількість хворих ***	360• кількість хворих *	180• кількість хворих *	180• кількість хворих *	240• кількість хворих ^^	120• кількість хворих &	сума (5+6+7+8+9 +10+11) + сума (5+6+7+8+9 +10+11) / 10*****	**	(12) – (13)	(14) • 2
-------------------------------------	---	---	---	------------------------------------	------------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-------------------------------	-----------------------------------	-------------------------------	---	----	-------------	----------

Примітки:

1. * – кількість хворих, які зареєстровані в минулому році за відповідною диспансерною групою та режимом.
2. ** – розрахунок проведено із припущенням, що у ½ хворих застосовується основний, а у ½ хворих – альтернативний препарат.
3. *** – кількість хворих, які потребували хіміопрофілактики в минулому році.
4. **** – в сумі одержимо загальну кількість препарату, яка дорівнює кількості таблеток ізоніазиду по 0,3 г.
5. ***** – в сумі одержимо загальну кількість препарату, яка дорівнює кількості таблеток ізоніазиду по 0,1 г.
6. ^ – для дітей добові дози препаратів дорівнюють 2/3 добової дози цих препаратів у дорослих.
7. ^^ – кількість дітей, які підлягали основному курсу лікування за наявності післявакцинальних ускладнень БЦЖ. в минулому році.
8. & – кількість дітей, які підлягали проведенню терапії “ex juvantibus” в минулому році.

яка необхідна для проведення хіміопрофілактики в цій групі в наступному році. Аналогічно обрахована потреба у ізоніазиді для хіміопрофілактики дітей, які зараховані в групи: 5.1 (Б), 5.4 (А), 5.4 (Б) та в категорію 5.2. Відмінністю є лише різна тривалість курсів хіміопрофілактики, що відображено у формулі хіміопрофілактики відповідної групи, та кількості дітей, які підлягають хіміопрофілактиці. Так, у групах 5.4 (А), 5.4 (Б) та категорії 5.2 хіміопрофілактиці підлягають усі діти, а в групі 5.1 (Б) – лише частина дітей; це враховано у підрахунку кількості ізоніазиду на повний курс для всіх дітей у кожній групі.

В групі 5.4 (В) частина дітей, а саме діти з післявакцинальними ускладненнями БЦЖ, підлягають лікуванню, яке повинно проводитися диференційовано відповідно до стану дитини. В таблиці 3 наведено розрахунок препаратів необхідних для лікування таких дітей за схемою 2HR2H. До групи 5.4 (Г) відносяться діти, народжені від ВІЛ-інфікованих матерів, та ВІЛ-інфіковані діти, яким передбачена індивідуальна хіміопрофілактика. Спостереження за такими дітьми та проведення їм при необхідності хіміопрофілактики здійснюється у центрах СНІДу, тому ці установи самі замовляють необхідну кількість препаратів для таких дітей.

В групі 5.5 у частини дітей для вирішення питання етіології чи активності процесу застосовується терапія “ex juvantibus” в умовах стаціонару протягом 2-4 місяців. В таблиці 3 наведено розрахунок препаратів, які необхідні для проведення терапія “ex juvantibus” за схемою 2HRZE. У стовпці 12 відображена загальна кількість кожного із препаратів, у стовпці 14 – їх реальна потреба (загальна кількість мінус залишок препарату на складі), а у стовпці 15 – кількість препаратів із річним запасом. Кількість хворих, які зареєстровані за вищевказаними групами диспансерного обліку, проставляється в таблицю 3 із форми 33-здоров (наказ МОЗ України № 760 від 27.12.2005 р. “Про внесення змін та доповнень до облікових і галузевих статистичних звітних форм та інструкцій щодо їх заповнення”).

Загальну кількість всіх препаратів, як для лікування хворих на туберкульоз, так і для хіміопрофілактики (таблиці 2,3 4), розраховували із 10 % запасом на приріст захворюваності.

Уніфікована електронна форма розрахунку потреби у забезпеченні постійного запасу ПТП розташована на сайтах: www.ifp.kiev.ua та www.tbc.gov.ua. Електронна форма складається з 4 листів, у яких закладено розрахунок кількості препаратів: Лист 1(табл. 1-2) – на повний курс лікування всіх хворих в залежності від категорії та режиму; Лист 2 (табл. 3) –резервних та II ряду, які не входять до стандартних режимів, для лікування в 4 категорії за індивідуальним режимом; Лист 3 (табл. 4) –необхідних для проведення хіміопрофілактики у дітей, у дорослих осіб із числа контактуючих із хворим на активний туберкульоз та для терапії “ex juvantibus”; Лист 4 (об’єднуючий) – сумарна кількість всіх препаратів, які підлягають замовленню (з річним запасом та 10,0 % поправкою на приріст захворюваності).

РЕЗЮМЕ

Методичні рекомендації присвячені актуальній проблемі – покращенню матеріально-технічного забезпечення процесу лікування хворих на туберкульоз та профілактики цього захворювання. У даних рекомендаціях запропонована удосконалена методика розрахунку потреби у протитуберкульозних препаратах, як для лікування хворих на туберкульоз за стандартними режимами лікування, так і для проведення хіміопрофілактики у групах диспансерного нагляду. Новизна рекомендованої удосконаленої методики полягає у тому, що при її розробці були враховані всі прийняті за останні роки нормативні документи щодо організації та стандартизації процесу лікування хворих на туберкульоз та щодо технології спостереження за дорослими, дітьми та підлітками, які підлягають диспансеризації у лікаря-фтизіатра.

Дотримання викладеної методики розрахунку потреби у протитуберкульозних препаратах дозволить протитуберкульозним установам різного рівня здійснювати необхідні розрахунки для формування заявки на отримання протитуберкульозних препаратів, що дасть можливість створити запас препаратів для проведення в повному обсязі лікування у різних категорій хворих та хіміопрофілактики у диспансерних групах, а супроводження розробленої методики уніфікованою електронною формою значно полегшить проведення цих розрахунків.

Забезпечення безперервності та адекватності лікування за рахунок наявності всіх необхідних для цього протитуберкульозних препаратів у повному обсязі дозволить підвищити ефективність лікування хворих на туберкульоз на 12,0 –15,0 % і знизити кількість хворих на хіміорезистентний туберкульоз на 3-4 %, а забезпеченість фтизіатричних установ протитуберкульозними препаратами для проведення необхідних курсів хіміопрофілактики дасть можливість скоротити захворюваність у групах диспансерного спостереження на 5,0 – 7,0 %.

Дані методичні рекомендації призначені для лікарів-фтизіатрів.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України № 760 від 27.12.2005 р. “Про внесення змін та доповнень до облікових і галузевих статистичних звітних форм та інструкцій щодо їх заповнення”.
2. Наказ МОЗ України № 361 від 05.06.2006 р. “Про затвердження Методики розрахунку потреби в протитуберкульозних препаратах”.
3. Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. “Про затвердження Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз”.
4. Наказ МОЗ України № 385 від 09.06.2006 р. “Про затвердження Інструкцій щодо надання медичної допомоги хворим на туберкульоз”.
5. Наказ МОЗ України від 22.10.2008 р. № 600 “Про затвердження стандарту надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний туберкульоз”.
6. Наказ МОЗ України № 657 від 02.09. 2009 р. “Про затвердження форм первинної облікової документації і форм звітності з туберкульозу та інструкцій щодо їх заповнення” і почали впроваджуватися з 2010 р.
7. Расчет потребности и обеспечения постоянного запаса препаратов и других материалов / ВОЗ / Модуль № 8. – Женева: ВОЗ, 2003. – 48 с.
8. Фещенко, Ю. І. Організація протитуберкульозної допомоги населенню [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник – Київ : Здоров'я, 2006. – 656 с.
9. Фещенко, Ю. І. Менеджмент у фтизіатрії [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, А. В.Лірник – Київ: Здоров'я, 2006. – 679 с.