

Рекомендована д. фармац. наук, проф. Т. Г. Калинюком

УДК 615.1:616-002.5-036.22-058"2012-2016"

## **ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ СКЛАДОВОЇ ЗАГАЛЬНОДЕРЖАВНОЇ ЦІЛЬОВОЇ СОЦІАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ ПРОТИДІЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ НА 2012 – 2016 рр.**

© **Н. А. Прилипко**

*Одеський національний медичний університет*

**Резюме:** обґрунтовано шляхи оптимізації фармацевтичної допомоги хворим на туберкульоз дітям та підліткам в Україні на основі результатів аналізу арсеналу протитуберкульозних лікарських засобів.

**Ключові слова:** протитуберкульозні лікарські засоби, фармацевтична допомога хворим на туберкульоз дітям.

**Вступ.** Епідемія туберкульозу в Україні офіційно визнана ВООЗ у 1995 р. Діючий Закон України № 5451-VI від 16.10.2012 р. «Про затвердження Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012 – 2016 рр.» вказує на необхідність широкого застосування протитуберкульозних лікарських засобів (ПТЛЗ) у фіксованих дозах [1]. При цьому особлива увага повинна бути приділена боротьбі з туберкульозом у дітей, яка за даними ВООЗ (2010 р.) має ряд суттєвих недоліків [2]. У даному документі вказано, що для дітей віком від 0 до 4 років необхідна комплексна фармакотерапія та оптимальні лікарські форми. Число дитячих ПТЛЗ в Україні недостатнє. За нашими дослідженнями позитивним явищем є виготовлення в Україні ізоніазиду у сиропі 20 мг/мл виробництва ТОВ «Юрія-Фарм» [3]. Вказаний препарат перереєстрований наказом МОЗ України «Про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів та внесення змін у реєстраційні матеріали» № 409 від 14.07.2011 р. За даними ВООЗ, у світі виготовляють 12 ПТЛЗ за міжнародними непатентованими назвами (МНН) у 6 лікарських формах (порошок для ін'єкцій, розчин для ін'єкцій, таблетки, капсули, сироп та гранули) 25 фірмами 13 держав [4]. Принциповим питанням в Україні є державне централізоване забезпечення закупівель для збільшення асортименту препаратів власне для індивідуального застосування у дітей.

Консультант ВООЗ в сфері політики основних лікарських засобів (ЛЗ) Н. А. Чеботаренко вказує: токсичні дози ПТЛЗ є наближеними до фармакотерапевтичних, раціональне дозування (поділення) готових ЛФ на окремі дози для дітей є надзвичайно проблемним. Виходом з такої ситуації є використання екстемпоральних ЛФ, які в індивідуальному порядку виготовля-

ють в аптечних умовах. Ми обґрунтували асортимент таких ЛЗ, що складає 142 комбінації ПТЛЗ з фіксованими дозами [3]. З них найчастіше застосовують: ізоніазид 0,3 + рифампіцин 0,6; ізоніазид 0,3 + рифампіцин 0,45; ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,6; ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45; ізоніазид 0,2 + рифампіцин 0,3; ізоніазид 0,1 + піразинамід 0,5; ізоніазид (сироп) 5,0 мл + піразинамід 0,25 + рифампіцин 0,075; ізоніазид 0,3 + рифампіцин 0,3; ізоніазид (сироп) 5 мл + піразинамід 0,5; ізоніазид 0,3 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,6.

Мета роботи – оптимізація забезпечення хворих на туберкульоз дітей в Україні на основі вивчення арсеналу ПТЛЗ порівняно з міжнародними стандартами, удосконаленням спеціалізованої підготовки провізорів упродовж професійного життя.

**Методи дослідження.** Законодавчі та керівні документи з оптимізації фармацевтичної складової боротьби з туберкульозом у світі та Україні; комп'ютерні медикаментозні паспорти хворих на туберкульоз дітей.

Використано системний, програмно-цільовий, статистичний методи, а також метод комп'ютерного моніторингу для вивчення фармакотерапії ПТЛЗ.

**Результати й обговорення.** За даними офіційної статистики за 2008 – 2010 рр. та 2013 р., проаналізовано показники захворюваності на туберкульоз для дітей та підлітків в Україні.

Відповідно до наказу МОЗ України від 21.12.2012 р. № 1091 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі» [5] ми вивчили показники захворюваності на туберкульоз дітей та підлітків в окремих регіонах. Наприклад, у 2013 році захворюваність на туберкульоз на 100 тис. населен-

ня в Одеській обл. для дітей становить 7,3 особи, а для підлітків – 32,8; по Україні, відповідно, 9,0 та 24,7 на 100 тис. населення. Таким чином, у кожному з вивчених регіонів та інтегрально по Україні чисельність хворих на туберкульоз підлітків на 100 тис. населення значно перевищує аналогічний показник для дітей. Тобто поширеність «юнацького» туберкульозу заслуговує на спеціальну увагу та потребує системних профілактичних заходів. Про це мають бути поінформовані працівники аптек.

Особливо важкою проблемою є лікування хворих, у т. ч. дітей та підлітків на туберкульоз та ВІЛ, що регламентується наказом МОЗ України: № 276 від 28.05.2008 р. «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання – туберкульоз та ВІЛ-інфекцію» [6].

Арсенал ПТЛЗ в Україні (на основі даних Державного формуляра ЛЗ України, Протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз (МОЗ України, 2006 р.), Стандарт надання медичної допомоги хворим на хіміорезистентний ТБ (МОЗ України, 2008 р.)) в основному відповідає вимогам ВООЗ, а також авторитетному Національному Британському національному формуляру. При цьому необхідно звернути увагу:

– у Британському національному формулярі 2014 р. відсутні гатифлоксацин, етіонамід, канаміцин, капреоміцин, натрію аміносаліцилат, парааміносаліцилова кислота, рифапентин, теризидон, тіоацетазон та фтивазид, які використовують в Україні;

– у Британському національному формулярі для дітей 2014 р. не включено протитуберкульозний препарат «Клофазимін», що входить до Національного переліку лікарських засобів і виробів медичного призначення (2009 р.), Державного формуляра лікарських засобів України (2012 р.) та Британського національного формуляра для дорослих (2014 р.). Зазначимо, що в обох британських формулярах наявний препарат «Дапсон», що не зареєстрований на території України.

Ми провели аналіз практичного арсеналу ПТЛЗ в 5 регіонах України (Вінницька, Волинська, Закарпатська, Одеська області та м. Київ), який у 2010 р. включав 8 лікарських засобів (етамбутол, ізоніазид, канаміцин, парааміносаліцилова кислота, піразинамід, протіонамід, рифампіцин, стрептоміцин). У 2011 р. додатково почав застосовуватися амікацин і збільшилася частота призначень ін'єкційних форм ізоніазиду та етамбутолу. В 2014 р. в Одеській області використовували ще капреоміцин, левофлоксацин, циклосерин.

За 2010–2012 рр. ми опрацювали сукупність 212 призначень ПТЛЗ для дітей та підлітків при політерапії для екстемпорального виготовлення в спеціалізованих аптеках. Найпоширеніші серед них: ізоніазид 0,3 + рифампіцин 0,6; ізоніазид 0,3 + рифампіцин 0,45; ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,6; ізоніазид 0,3 + етамбутол 1,2 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,45; ізоніазид 0,2 + рифампіцин 0,3; ізоніазид 0,1 + піразинамід 0,5; ізоніазид (сіроп) 5,0 мл + піразинамід 0,25 + рифампіцин 0,075; ізоніазид 0,3 + рифампіцин 0,3; ізоніазид (сіроп) 5 мл + піразинамід 0,5; ізоніазид 0,3 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,6;

В 2014 р. додатково з'явилися такі комбінації ПТЛЗ: ізоніазид 0,1 + рифампіцин 0,15; етамбутол 0,2 + піразинамід 0,3 + рифампіцин 0,6; етамбутол 0,4 + піразинамід 0,5 + рифампіцин 0,6; ізоніазид 0,1 + етамбутол 0,2 + піразинамід 0,3 + рифампіцин 0,15; ізоніазид 0,3 + етамбутол 12,0 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,6; ізоніазид 0,3 + етамбутол 10,0 + піразинамід 1,5 + рифампіцин 0,6; ізоніазид 0,3 + піразинамід 2,0 + етамбутол 1,2 + левофлоксацин 0,75; ізоніазид 0,45 + етамбутол 12,0 + піразинамід 0,5 + рифампіцин 0,6; ізоніазид 1,0 + етамбутол 2,0 + піразинамід 0,25 + рифампіцин 0,15 + стрептоміцин 0,15; піразинамід 1,5 + протіонамід 0,5 + канаміцин 0,75 + левофлоксацин 0,5 + циклосерин 0,5; піразинамід 0,3 + протіонамід 0,25 + канаміцин 0,15 + левофлоксацин 0,15 + циклосерин 0,15 + ПАСК 1,25; піразинамід 0,3 + етамбутол 1,2 + левофлоксацин 0,75 + протіонамід 0,25 + канаміцин 1,0 + циклосерин 0,75; піразинамід 2,0 + капреоміцин 0,75 + левофлоксацин 0,5 + протіонамід 0,5 + етамбутол 1, 2 + циклосерин 0,5.

Вказані комбінації ПТЛЗ для індивідуального застосування також доцільно використовувати за допомогою екстемпорального виготовлення в аптечних умовах.

Таким чином, арсенал ПТЛЗ, в т. ч. для дітей та підлітків, систематично змінюється, тому питання лікарського забезпечення протитуберкульозних медичних закладів потребує контролю та постійної динаміки. Нові ефективні ПТЛЗ промислового виробництва у спеціальних ЛФ для дітей повинні використовуватися в Україні.

Проведене у 2014 р. вивчення сукупності ЛЗ для лікування туберкульозу та ВІЛ-інфекції у дітей в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері показало, що воно повністю відповідає діючим вимогам [6]. Зокрема, 4 дітей з В-20 (код ВІЛ-інфекції за міжнародною класифікацією хвороб) приймають:

1. Протитуберкульозну фармакотерапію:  
ізоніазид 0,075 + етамбутол 0,2 + піразинамід 0,3 + рифампіцин 0,15; етамбутол 8,0 + канамі-

цин 0,75 + левофлоксацин 0,75 + піразинамід 1,0 + протіонамід 1,5 + циклосерин 0,5; ізоніазид 0,7 + етамбутол 0,1 + піразинамід 0,17 + рифампіцин 0,075; ізоніазид 0,1 + рифампіцин 0,15 + піразинамід 0,3 + етамбутол 0,2.

#### 2. Антиретровірусну терапію:

бісептол 10,0 мл (сироп) + зидовудин 10,0 мл + ламівудин 5,0 мл + ефавіренз 0,2; бісептол 10,0 мл (сироп) + зидовудин 0,3 + абакавір+ ламівудин 0,9; зидовудин 10,0 мл + ламівудин 28,0 мл + ефавіренз 0,2; зидовудин 10,0 мл + ламівудин 5,6 мл + ефавіренз 0,7.

Наявність таких хворих з комбінованим діагнозом вимагає коригування потреби в ПТЛЗ одночасно з аналізом споживання антиретровірусних препаратів.

Розглянуто приклади хворих, які, крім туберкульозу, мають інші захворювання, що викликає необхідність вивчення та профілактики небажаної взаємодії ЛЗ при лікуванні різних патологій, формує нову проблему фармацевтичної допомоги. Наприклад, підліток, що приймає дану комбінацію: піразинамід 2,0 + капреоміцин 0,75 + левофлоксацин 0,5 + протіонамід 0,5 + етамбутол 1, 2 + циклосерин 0,5 та інсулін аспарт 24 ОД при цукровому діабеті I типу.

Для оптимізації теоретичних знань та практичної направленості фармацевтичної допомоги хворим на туберкульоз ми опрацювали навчальний посібник [7]. Його теоретичний фрагмент розглядає проблему та профілактику туберкульозу в Україні та світі, а також детально розділ «Протитуберкульозні лікарські засоби». Він включає розгляд основних засад лікування туберку-

льозу, арсенал відповідних ЛЗ зі спеціальною увагою на профілактиці небажаних взаємодій ПТЛЗ з іншими лікарськими засобами. У практичному плані ми орієнтувалися на вимоги до протоколів провізора (фармацевта) при відпуску лікарських засобів, що формулюють вимоги до функцій вказаних спеціалістів з попередження захворювання та сприяння прихильності до лікування при туберкульозі.

**Висновки.** Арсенал протитуберкульозних лікарських засобів в Україні в основному відповідає вимогам ВООЗ, однак лікарських форм для комплексної фармакотерапії промислового виробництва недостатньо.

Принциповим питанням є те, що у Британському національному формулярі 2014 р. відсутні гатифлоксацин, етіонамід, канаміцин, капреоміцин, натрію аміносаліцилат, парааміносаліцилова кислота, рифапентин, теризидон, тіоацетазон та фтивазид, які використовують в Україні; до Британського національного формуляра для дітей 2014 р. не включено протитуберкульозний препарат «Клофазимін», що входить до Національного переліку лікарських засобів і виробів медичного призначення (2009 р.), Державного формуляра лікарських засобів України (2012 р.) та Британського національного формуляра для дорослих (2014 р.). В обох Британських формулярах відсутній препарат дапсон, що не зареєстрований на території України.

Наведено перелік типових прописів індивідуальної комплексної фармакотерапії для лікування туберкульозу у дітей, які доцільно виготовляти в аптечних закладах.

#### Література

1. Про затвердження Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012 – 2016 рр. : Закон України № 5451–VI від 16.10.2012 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20121221\\_1091.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1091.html)
2. Review of the National Tuberculosis Programme in Ukraine / edited by: Pierpaolo de Colombani, Jaap Veen, 2010. – 68 p. [E-resource]. – Mode of access : [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0007/142369/e95006.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0007/142369/e95006.pdf)
3. Прилипко Н. А. Системний підхід до вивчення інтеграції регіональної медичної та фармацевтичної допомоги хворим на туберкульоз: дис. ... канд. фармацевт. наук : 15.00.01 / Н. А. Прилипко. – Львів, 2013. – С. 39–58.
4. Прилипко Н. А. Системний підхід до вивчення інтеграції регіональної медичної та фармацевтичної допомоги хворим на туберкульоз: автореф. дис. на здобуття

- наук. ступеня канд. фармацевт. наук : спец. 15.00.01 "Технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація" / Н. А. Прилипко. – Львів, 2013. – 27 с.
5. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі : наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1091 від 21.12.2012 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20121221\\_1091.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1091.html)
6. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання – туберкульоз та ВІЛ-інфекцію: наказ Міністерства охорони здоров'я України № 276 від 28.05.2008 р. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20080528\\_276.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20080528_276.html)
7. Прилипко Н. А. Фармацевтична допомога хворим на туберкульоз: навчальний посібник / Н. А. Прилипко, О. А. Бабурина; під ред. Б. Л. Парновського. – Львів, 2011. – 101 с.

**ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ ОБЩЕГОСУДАРСТВЕННОЙ ЦЕЛЕВОЙ СОЦИАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ НА 2012–2016 гг.**

**Н. А. Прилипко**

*Одесский национальный медицинский университет*

**Резюме:** обоснованы пути оптимизации фармацевтической помощи больным туберкулезом детям и подросткам в Украине на основе результатов анализа арсенала противотуберкулезных лекарственных средств.

**Ключевые слова:** противотуберкулезные лекарственные средства, фармацевтическая помощь больным туберкулезом детям.

**PROBLRMATIC ISSUES OF PHARMACEUTICAL COMPONENT IN THE NATIONAL TARGETED SOCIAL PROGRAMME AGAINST TUBERCULOSIS FOR 2012–2016**

**N. A. Prylypko**

*Odesa National Medical University*

**Summary:** the ways of optimization the pharmaceutical care for children and adolescents with tuberculosis in Ukraine were studied on the basis of the analysis of the arsenal of anti-TB medicines.

**Key words:** anti-TB drugs, pharmaceutical care for the children with tuberculosis.

Отримано 02.07.14