

ФОРМИРОВАНИЕ РЕЖИМОВ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ПОЗИЦИИ СОВРЕМЕННОГО ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА

Ю.Ю. Гармаш, С.Е. Борисов

ГКУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

THE REGIMENS OF TB PATIENTS CHEMOTHERAPY CREATION BASED ON CONTEMPORARY REGULATORY ACTS

Yu.Yu. Garmash, S.E. Borisov

Проведен обзор действующих нормативных актов, которыми следует руководствоваться при формировании режимов лечения больных туберкулезом, когда требуется использование препаратов, не имеющих показания «туберкулез», или при превышении допустимых инструкцией по применению сроков лечения. Подобная ситуация неизбежно возникает при лечении больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя и не может быть разрешена на основании Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом, особенно в сложившейся ситуации отсутствия стандартов лечения больных туберкулезом. Показано, что содержащиеся в Федеральном законе от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» положения, прежде всего – определяющие ведущую роль лечащего врача и врачебной комиссии медицинской организации в определении тактики лечения больного – дают возможность на строгой правовой основе формировать режимы химиотерапии, включающие препараты с противотуберкулезной активностью из всех групп лекарственных средств.

The operating regulatory acts, prescribed the procedures of treatment regimens for TB patient creating, are reviewed. The most complicated situation occurred in cases of “off label” drugs administrations (without indication “tuberculosis” in application instruction or excessive treatment duration). Such situation is ineluctable in MDR and XDR-TB, but can't be solved based on Russian Protocol of medical care for TB patients, especially in the lack of TB treatment standards in the current Russian conditions. Convincingly shown, that Federal law 21.11.2011 N 323-FL «The fundamental principles of the health care in the Russian Federation», determined the key role of attending physician and medical board of the health care facility in treatment administration, ensure to form the legal chemotherapy regimens including drugs with “off label” indications.

Введение

Практикующий фтизиатр имеет в своем распоряжении глубоко проработанные несколькими поколениями предшественников документы, регламентирующие учет и наблюдение за больными туберкулезом и лицами из групп высокого риска, работу в очагах туберкулезной инфекции, мониторинг и оценку эффективности результатов лечения. Однако вопросы собственно лечения больных туберкулезом – выбор режима химиотерапии, назначение патогенетических и симптоматических средств, предотвращение и купирование побочных реакций медикаментозного лечения, различные аспекты коллапсотерапии, хирургического лечения и проч. – в течение многих лет решались на основании коллективного эмпирического опыта и ограниченных по масштабам научных исследований различной степени доказательности. Основным источником и опорой принимаемых клиницистами решений были методические рекомендации различного уровня разработки и утверждения. Наиболее серьезными документами являлись утверждаемые Министерством здравоохранения инструкции по применению лекарственных препаратов, но в них, естественно, не могли быть четко регламентированы режимы поликомпонентной химиотерапии, не говоря уже о комплексной терапии туберкулеза. Возникшее в 90-х годах XX века движение отечественной медицины в направлении регламентации и стандартизации лечения вызвало неоднозначную реакцию клиницистов, иногда вынужденную, вызванную излишней категоричностью организаторов здравоохранения. Врачи всех специальностей, в том числе и фтизиатры, стремились отстоять фундаментальный принцип российской медицины – «лечить не болезнь, а больного», сформулированный еще в первой половине XIX века профессором патологии и терапии Московского университета Матвеем Яковлевичем Мудровым. В последние годы все большее признание приобретает концепция персонифицированной медицины, одним из первых пропагандистов и защитников которой был академик РАМН Михаил Израйлевич Перельман, 90 лет со дня рождения которого в декабре 2014 года отмечала вся медицинская общественность России.

Цель

Предлагаемая вниманию читателей статья содержит краткий обзор существующих нормативных документов, являющихся основой практической деятельности российских врачей, и взгляд авторов на возможности их использования в клинической фтизиатрии.

Результаты и обсуждение

В статье 10 Федерального закона Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» указано, что «доступность

и качество медицинской помощи обеспечиваются применением порядков оказания медицинской помощи и стандартов медицинской помощи», а также «предоставлением медицинской организацией гарантированного объема медицинской помощи, в соответствии с программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи».

Пунктом 12 части 1 статьи 14, статьей 80 и 81 главы 10 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», постановлением Правительства Российской Федерации от 22 октября 2012 г. № 1074 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов», постановлением Правительства Москвы от 25 декабря 2012 г. № 799-ПП «О территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов», приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 18 января 2013 г. № 42 «Об утверждении государственных заданий по обеспечению государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в городе Москве на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов» (далее – Территориальная программа) установлены порядок и условия предоставления медицинской помощи, включая порядок обеспечения граждан лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, донорской кровью и ее компонентами, лечебным питанием, в том числе специализированными продуктами лечебного питания, по медицинским показаниям в соответствии со стандартами медицинской помощи с учетом видов, условий и форм оказания медицинской помощи. Также установлены целевые значения критериев доступности и качества медицинской помощи, на основе которых комплексно оцениваются уровень и динамика определенных Территориальной программой показателей.

В статье 37 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» определено, что: **порядок оказания медицинской помощи** включает в себя этапы ее оказания, правила организации деятельности медицинской организации, ее структурного подразделения и врача, стандарт оснащения, рекомендуемые штатные нормативы, иные особенности оказания медицинской помощи; **стандарт** же включает усредненные показатели частоты предоставления и кратности применения: медицинских услуг; зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных препаратов с указанием средних доз в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения; медицинских изделий, компонентов крови, видов лечебного питания,

иных особенностей заболевания. При этом указано на то, что назначение и применение лекарственных препаратов, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи, допускается в случае наличия медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии.

Согласно пункту 16 части 2 статьи 14 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и приказу Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1175н «Об утверждении Порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения» лечащий врач обязан согласовывать назначение лекарственных препаратов в стационарных условиях с заведующим отделением и клиническим фармакологом в случаях:

- одновременного назначения пяти и более лекарственных средств одному пациенту (1);
- нетипичного течения заболевания (2);
- наличия осложнений основного заболевания и сопутствующих заболеваний (3);
- назначения лекарственных препаратов, особенности взаимодействия и совместимости которых, согласно инструкциям по их применению, приводят к снижению эффективности и безопасности фармакотерапии и создают потенциальную опасность для жизни и здоровья пациента (4).

В указанных случаях назначение лекарственных препаратов фиксируется в медицинских документах пациента и заверяется подписью врача и заведующего отделением. Очевидно, что лечение больного туберкулезом во всех случаях подпадает под действие данных актов по причинам, приведенным в пунктах 1 и 4.

Во исполнение статьи 70 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» лечащий врач, рекомендуя пациенту лекарственный препарат, медицинское изделие, специализированный продукт лечебного питания, обязан информировать пациента о возможности получения им соответствующего лекарственного препарата, медицинского изделия, специализированного продукта лечебного питания без взимания платы в соответствии с законодательством Российской Федерации. Пункт 4 статьи 15 Федерального закона № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» указывает, что лица, находящиеся под диспансерным наблюдением в связи с туберкулезом, обеспечиваются лекарственными средствами для лечения туберкулеза бесплатно.

Согласно пунктам 3 и 27 приказа Минздрава России от 20 декабря 2012 г. № 1175н, назначения лекарственных препаратов, не включенных в перечень жизненно необходимых и

важнейших лекарственных препаратов (см. приложения 3, 4 Территориальной программы, приказ Минздравсоцразвития России от 18 сентября 2006 г. № 665), в случае их замены из-за индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям, в том числе, лекарственных препаратов, не входящих в стандарты медицинской помощи, осуществляет врачебная комиссия медицинской организации по торговым наименованиям. Решение врачебной комиссии медицинской организации фиксируется в медицинских документах пациента и журнале врачебной комиссии (форма №035/у-02, утверждена приказом Минздрава России от 21 мая 2002 г. № 154). В статье 48 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» отмечено, что врачебная комиссия состоит из врачей и возглавляется руководителем или одним из его заместителей, что отличает ее по составу от консилиума, который предполагает совещание врачей одной или нескольких специальностей.

Для выполнения требований всех вышеуказанных нормативных документов современный врач-фтизиатр должен опираться на отраслевые стандарты оказания медицинской помощи, Порядок оказания медицинской помощи и иные нормативные акты, например, приказ Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».

Однако основные законодательные отраслевые документы по противотуберкулезной работе изданы задолго до выхода Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для реализации положений которого большое количество нормативных правовых актов было издано уже в период с 2011 г. по 2013 г.

При этом все утвержденные ранее стандарты медицинской помощи больным туберкулезом признаны недействительными, последний из них – стандарт медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденный приказом Минздравсоцразвития России от 21 июля 2006 г. № 572 – признан утратившим силу приказом Минздрава России от 20 октября 2014 г. № 637. Приказом Департамента здравоохранения города Москвы от 16 декабря 2014 г. № 1071 признан утратившим силу и московский городской стандарт стационарной медицинской помощи для взрослого населения, включавший раздел по туберкулезу.

В то же время, Порядок оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденный приказом Минздравсоцразвития России от 29 декабря 2010 г. № 1214н каких-либо положений относительно клинических аспектов лечения больных не содержит, равно как и его доработанный вариант, утвержденный приказом Минздрава России от 15 ноября 2012 г. № 932 и зарегистрированный в Минюсте России только 7 марта 2013 г.

В связи с этим положение приказа Минздрава России от 21 марта 2003 г. №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» о том, что «Содержание лечения больных туберкулезом определяется стандартами, которые представляют схемы лечения определенных групп больных с учетом формы и фазы туберкулезного процесса. В пределах стандартов проводят индивидуализацию лечебной тактики с учетом особенностей динамики заболевания, лекарственной чувствительности возбудителя, фармакокинетики применяемых препаратов и их взаимосвязи, переносимости препаратов и наличия фоновых и сопутствующих заболеваний. При этом общую длительность курса отдельного препарата определяют в соответствии с утвержденной в установленном порядке максимально допустимой для данного препарата продолжительностью курса лечения» представляется затруднительным для исполнения, как из-за отсутствия стандартов, так и вследствие отсутствия в течение долгого времени общепринятых алгоритмов индивидуализации лечения.

Эти проблемы чрезвычайно обострились вследствие распространения туберкулеза, вызванного возбудителями с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, у которых адекватный режим химиотерапии должен обязательно включать фторхинолоны четвертого поколения (моксифлоксацин, гатифлоксацин) и, в большинстве случаев, антибактериальные препараты широкого спектра действия (в первую очередь – линезолид, а также азитромицин/klarитромицин, амоксилав, имипенем/меронем – т.н. «третий ряд» или «пятая группа ВОЗ»).

Эти препараты рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения и включены в Федеральные клинические рекомендации, разработанные Российским обществом фтизиатров. Сегодня они используются федеральными научно-исследовательскими институтами и многими головными противотуберкулезными организациями субъектов Российской Федерации (в г. Москве – КГЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом»). Широкое использование препаратов третьего ряда за последние пять лет дало положительные результаты и позволило приобрести опыт применения этих эффективных при ШЛУ возбудителя туберкулеза лекарственных средств.

Однако до настоящего времени и фторхинолоны четвертого поколения, и антибактериальные препараты широкого спектра действия с антимикобактериальной активностью не имеют в инструкции по применению показания «туберкулез» и не включены в перечень лекарственных средств для лечения туберкулеза (см. распоряжение Правительства Российской Федерации от 30 декабря 2014 г. № 2782-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2015 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального

ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи»).

При этом пациенту необходим прием не менее четырех препаратов и длительностью до 24 месяцев, что многократно превышает максимальные сроки применения, приведенные в инструкции производителя и основанные на доказательных клинических исследованиях в случае иных – не микобактериальных – инфекций.

В этих случаях единственным возможным путем формирования адекватного режима химиотерапии туберкулеза является опора на статью 48 «Врачебная комиссия и консилиум врачей» Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для реализации которой был издан приказ Минздравсоцразвития России от 5 мая 2012 г. № 502н «Об утверждении Порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации».

Приказом Минздрава России от 2 декабря 2013 г. № 886н «О внесении изменений в Порядок создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации, утвержденный приказом Минздравсоцразвития от 5 мая 2012 г. №502н, и в Порядок назначения и выписывания лекарственных препаратов, утвержденный приказом Минздрава России от 20 декабря 2012 г. №1175н» в перечень функций врачебной комиссии (ВК) внесена обязанность принятия решений о назначении лекарственных препаратов при наличии медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям), не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи по торговым наименованиям.

Следовательно, для соблюдения законодательных норм, включение в схему химиотерапии больных туберкулезом антибактериальных препаратов широкого спектра действия, не зарегистрированных как противотуберкулезные препараты, в том числе назначение респираторных фторхинолонов на срок более 90 дней, должно осуществляться исключительно через ВК медицинской организации. Коррекцию схемы лечения этими препаратами с четким определением сроков ее дальнейшего использования следует осуществлять силами той же врачебной комиссии после планового динамического (каждые два-три месяца) рентгенологического и микробиологического исследования.

Чтобы уменьшить риск развития лекарственной устойчивости микобактерий, не до конца ясного спектра побочных реакций и относительно высокой стоимости, нельзя рекомендовать эти препараты для бесконтрольного использования единолично врачами-фтизиатрами. Препараты должны быть включены в перечень лекарственных средств учреждения с четко ограниченными клиническими показаниями и, при необходимости, должны быть доступными для использования безотлагательно на срок не менее 8-12 недель.

Независимо от стационарных или амбулаторных условий проведения курса лечения, пребывания в федеральном научно-исследовательском институте или специализированном учреждении субъекта Российской Федерации, должен быть сохранен контроль проведения лечения указанными препаратами со стороны врачебной комиссии соответствующей организации и преемственность между лечебными учреждениями.

Рекомендации продолжения приема препаратов третьего ряда при переходе пациентов из-под наблюдения одной организации в другую должны поддерживаться решением ВК учреждения, принимающего пациента под наблюдение и начинающего нести за него полную ответственность, и обязанного обеспечить его необходимыми лекарственными препаратами.

Заключение

Существующая в России нормативная база, включающая Федеральное законодательство и различные подзаконные акты, позволяет (при строгом следовании содержащимся в них положениям) формировать программы комплексного лечения

больных туберкулезом с необходимой для каждого конкретного больного степенью индивидуализации. Содержащиеся в Федеральном законе от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» положения, прежде всего – определяющие ведущую роль лечащего врача и врачебной комиссии медицинской организации в определении тактики лечения больного – дают возможность на строгой правовой основе формировать режимы химиотерапии, включающие препараты с противотуберкулезной активностью из всех групп лекарственных средств. Следует подчеркнуть, что это не только создает условия для повышения эффективности лечения, но и повышает ответственность медиков, непосредственно оказывающих больному медицинскую помощь. В этих условиях очень велика роль разрабатываемых профессиональными организациями клинических протоколов и иных методических документов, для правильного использования которых жизненно необходимы программы непрерывного профессионального обучения, реализуемые как учреждениями профессионального обучения, так и общественными медицинскими организациями.

.....

Сведения об авторах

Гармаш Юлия Юрьевна – заместитель главного врача по медицинской части ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», кандидат медицинских наук

Адрес: г. Москва, 107014, ул. Стромынка, д. 10

Тел. +7 (499) 268-08-16

Факс +7 (499) 785-20-82

e-mail: ygarmash@mail.ru

Борисов Сергей Евгеньевич – заместитель директора по научно-клинической работе ГКУЗ города Москвы «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», доктор медицинских наук, профессор

Адрес: г. Москва, 107014, ул. Стромынка, д. 10

Тел. +7 (499) 268-50-10

Факс +7 (499) 785-20-82

e-mail: sebarsik@gmail.com