



НЕ В НОГУ 2015

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА
В 24 СТРАНАХ

Исследование диагностической и клинической практики



Stop TB Partnership

НЕ В НОГУ 2015

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В 24 СТРАНАХ

Исследование диагностической и клинической практики

Ноябрь 2015



СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

GDF	Глобальный механизм по обеспечению лекарственными средствами (Global Drug Facility)
KNCV	Королевская ассоциация Нидерландов по борьбе с туберкулезом
АРТ	антиретровирусная терапия
БРИКС	Бразилия, Россия, Индия, Китай, ЮАР
ВВП	внутренний валовой продукт
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ГРЛ	государственная референс-лаборатория
ДРК	Демократическая Республика Конго
ЛУ ТБ	лекарственно-устойчивый туберкулез
МГМ	молекулярно-генетические методы
МЛУ ТБ	туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
МРЛ	международная референс-лаборатория
НИОКР	научные исследования и опытно-конструкторские разработки
ПМСП	первичная медико-санитарная помощь
ПТП	противотуберкулезный препарат
ТЛЧ	тест на лекарственную чувствительность
ШЛУ ТБ	туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью



ОГЛАВЛЕНИЕ

Резюме.....	6
Методология.....	10
Краткая справка по странам и основные пробелы.....	14
Пять основных шагов	
I. Диагностика	21
II. Режимы лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза.....	28
III. Режимы лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза.....	29
IV. Модели лечения.....	31
V. Регулирование оборота лекарственных средств.....	36
Лечение туберкулеза. Опыт стран	38
Заключения и рекомендации	46
Библиография	52
Приложения	57



РЕЗЮМЕ

Оптимизация противотуберкулезных программ: важнейшие шаги к победе над туберкулезом

Этот год был отмечен решающим моментом в борьбе с туберкулезом, который сегодня уносит больше всего жизней среди инфекционных болезней. Цель в области развития, предусматривающая прекращение прироста и начало сокращения распространенности туберкулеза к 2015 году, была достигнута, и все же в 2014 году 9,4 миллиона человек заболели туберкулезом, а 1,5 миллиона умерли от этой болезни. В 2015 году мировые лидеры поставили самые смелые на сегодняшний день цели в борьбе с туберкулезом в рамках целей в области устойчивого развития. Задача прекратить эпидемию туберкулеза к 2030 году, сформулированная в рамках целей устойчивого развития, а также пользующиеся глобальной поддержкой целевые показатели и ориентиры, определенные в Стратегии «Остановить туберкулез» Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), вместе представляют собой для мирового сообщества одновременно вызов и возможность изменяться, адаптироваться, и предпринимать все необходимые шаги к воплощению в реальность видения мира, в котором никто не умирает от болезни, которую можно предотвратить и вылечить.

При настоящем темпе прогресса целевые показатели на 2030 год по сокращению заболеваемости и смертности будут достигнуты не раньше, чем к 2182 году, с опозданием почти на 150 лет. В Глобальном плане по ликвидации туберкулеза на 2016–2020, составленном Партнерством «Остановить туберкулез», предлагается способ изменить это положение вещей посредством гибкой схемы действий с конкретной стоимостью, с помощью которой противотуберкулезные службы могут ставить себе более смелые цели и повысить эффективность, чтобы достичь целей на 2035 год и поддержать Стратегию ВОЗ «Остановить туберкулез». Это возможно, только если изменится парадигма профилактики и диагностики туберкулеза, а одновременно с этим все участники процесса будут неотступно стремиться извлечь максимальную пользу из всех доступных средств. То, насколько быстро и эффективно эти средства будут применены для придания импульса всеобщей борьбе с туберкулезом, будет зависеть от трех факторов: эффективного регулирования на государственном уровне, внедрения рекомендаций ВОЗ в полном объеме и доступности новых препаратов и диагностических методов.

Результаты нашего исследования служат иллюстрацией того, что глобальная борьба с туберкулезом действительно идет не в ногу с наилучшими известными методиками, которые крайне важны для достижения целевого показателя сокращения заболеваемости на 90 процентов и смертности — на 95 процентов к 2035 году. Для достижения этой стратегической цели необходимы значительные преобразования к лучшему на уровне стран. К таким преобразованиям относится создание благоприятной нормативной базы, обновление методов, стратегий и руководств в соответствии с международными рекомендациями ВОЗ. Кроме того, глобальному противотуберкулезному сообществу необходимо разработать систему параметров помимо количества диагностированных и излеченных больных, чтобы отслеживать прогресс в достижении целей и содействовать в разработке требования к отчетности для государственных систем и глобальных структур здравоохранения.

Отчет «Не в ногу». Исследование противотуберкулезной помощи в 24 странах

Организация «Врачи без границ»/Médecins Sans Frontières (MSF) опубликовала первый отчет «Не в ногу» в 2014 году. В отчете была представлена оценка освоения методов борьбы с туберкулезом и государственных стратегий борьбы с туберкулезом в восьми странах. В отчете приводились пять губительных пробелов в диагностике, лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза, моделях лечения туберкулеза, доступе к новым и перепрофилированным препаратам и финансировании. В результате исследования был сделан вывод, что странам необходимо совершенствовать стратегии борьбы с туберкулезом и предпринимать смелые шаги, чтобы сократить размах эпидемии. Было также выяснено, что задержка во внедрении многих методов указывает на наличие сложностей для многих стран с низким и средним уровнем дохода во внедрении всех разнообразных компонентов, необходимых для создания комплексной и эффективной противотуберкулезной программы.

В отчете «Не в ногу» 2015 года представлены результаты исследования, проведенного Партнерством «Остановить туберкулез» и MSF. Исследование этого года основано на предыдущем отчете. В нем отслеживается утверждение последних стратегий, руководств и методов в пяти сферах: диагностика и исследование лекарственной устойчивости, режимы лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза и туберкулеза с МЛУ, модели лечения и нормативная база. Результаты этого исследования предоставляют краткую характеристику готовности в мире к борьбе с эпидемией туберкулеза. Хотя только эффективного внедрения стратегий и руководств будет недостаточно, они сформируют основу для решительной и комплексной борьбы с туберкулезом и всеобщей обеспеченностью больных противотуберкулезной помощью.

Этот отчет не представляет собой всесторонней или официальной оценки противотуберкулезных служб рассматриваемых стран, однако он дает представление о готовности к внедрению и расширению масштабов мероприятий по борьбе с туберкулезом. Результаты исследования свидетельствуют о том, что многим странам необходимо предпринимать смелые шаги, чтобы привести противотуберкулезные программы в соответствие с международными стандартами. Повысилась потребность в использовании экспресс-тестов для диагностики туберкулеза и исследования лекарственной устойчивости, а также в сокращении личных расходов больных туберкулезом. Все это в совокупности с инновационными подходами к активному выявлению новых случаев поможет найти почти четыре миллиона больных, которые каждый год выпадают из поля зрения систем здравоохранения. Старые режимы лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза следует заменить комбинированными препаратами с фиксированными дозами. Больные лекарственно-устойчивым туберкулезом должны иметь доступ к наиболее эффективным препаратам и режимам, а многим странам необходимо внести изменения в нормативную базу, чтобы сделать возможным получение новых препаратов для сострадательного использования, пока не окончен процесс их регистрации, а также ввести механизмы ускоренной регистрации новых препаратов. Кроме того, одна из важнейших мер — обновление государственных списков важнейших лекарственных препаратов согласно рекомендациям ВОЗ.

Хотя в целом прогресс на пути к достижению целей по ликвидации туберкулеза идет явно «не в ногу» с намеченными темпами, многие страны быстро приближаются к достижению уровня, соответствующего последним международным рекомендациям. Новая цель в области устойчивого развития по прекращению эпидемии туберкулеза к 2030 году и Глобальный план на 2016–2020 гг. по ликвидации туберкулеза поставят перед странами новые задачи по приведению противотуберкулезных стратегий в соответствие с последними требованиями. Мы осознаем, что внедрение и адаптация стратегий для конкретных государств и регионов — сложный процесс, который может требовать времени. Страны, участвовавшие в исследовании, прилагают впечатляющие усилия по внедрению новейших рекомендаций, и мы благодарны им за участие и проявленную прозрачность в предоставлении сведений, которые будут полезны как источник информации для других стран и будут иметь ценность для дальнейших обсуждений и как источник данных.

От решений, которые наше сообщество будет принимать в этот критический для борьбы с туберкулезом момент, будет зависеть, встанем ли мы на путь к победе или поражению в этой гонке, сможем ли мы достичь целей и сократить заболеваемость на 90 процентов, а смертность — на 95 процентов. Будем ли мы дальше двигаться по нисходящей, используя устаревшие методы и подходы, которые последние десять лет приводили к ничтожным результатам, или преодолеем трудности и сделаем этот год переломным, приняв на вооружение новые методы и инновации в борьбе с туберкулезом?



МЕТОДОЛОГИЯ



Цель / постановка проблемы / вопрос исследования

Исследование было разработано главным образом для оценки статуса государственных противотуберкулезных программ в отношении последних рекомендаций ВОЗ в пяти областях: диагностика, модели лечения, лечение лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза, а также нормативная база для использования противотуберкулезных препаратов. Мы попытались, где это было возможно, оценить, насколько успешно внедрены методики диагностики, хотя в этом случае возможна только качественная оценка. Это исследование проведено в продолжение анализа, проведенного MSF в 2014 году. Новое исследование отличается более широким охватом: в анализ включены новые сферы, количество рассмотренных стран увеличено с 8 до 24.

Страны, вошедшие в исследование

Страны отбирались для участия в исследовании в зависимости от эпидемиологической ситуации и уровня бремени туберкулеза и сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулеза, а также наличием организации, которая могла бы участвовать в опросе (миссия MSF или организация-участник Партнерства STOP TB). В рассмотренных странах представлены разнообразные эпидемиологические обстановки по туберкулезу (в том числе высокий уровень сочетанной инфекции туберкулеза и ВИЧ, туберкулеза с МЛУ), географическое положение и экономические ситуации. В исследование вошли 24 страны: Армения, Афганистан, Беларусь, Бразилия, Вьетнам, Грузия, Демократическая Республика Конго, Зимбабве, Индия, Индонезия, Камбоджа, Кения, Китай, Кыргызстан, Мозамбик, Нигерия, Пакистан, Папуа Новая Гвинея, Российская Федерация, Свазиленд, Таджикистан, Узбекистан, Украина и ЮАР.

Сбор и анализ данных

Исследование проводилось на основе анкеты нежесткой структуры, которая состояла из пяти основных секций, связанных с диагностикой, моделями лечения, режимами лечения лекарственно-чувствительного и -устойчивого туберкулеза, а также регулированием оборота лекарственных средств. Анкеты были отправлены выбранным участникам Партнерства STOP TB и представителям MSF в июне 2015 года. Были даны ясные инструкции о том, как проводить анализ программ, в том числе о том, что можно использовать в качестве источников и справочных документов. Участники проводили анализ клинических рекомендаций и других источников, и заполненные анкеты были собраны к середине июля 2015 года. В качестве справочных документов по различным областям, включенным в исследование, использовались руководства Всемирной организации здравоохранения.

Когда были получены заполненные анкеты, документы, использовавшиеся в качестве источников, были проверены Партнерством STOP TB, и анкеты были отправлены руководителям противотуберкулезных служб рассматриваемых стран для дополнительной выверки фактов и подтверждения верности данных. В некоторых странах нормативные документы все еще находятся в процессе обновления в соответствии с международными рекомендациями. В таких случаях указывалось содержание и сроки выхода новых документов, если они были известны. Таким образом, в настоящем отчете представлены результаты анализа данных, проведенного проектами MSF, участниками Партнерства STOP TB и руководителями противотуберкулезных служб.

Ограничения и сложности исследования

Включение стран в исследование зависело от присутствия там партнеров, которые могли бы заполнить анкету.

Информацию о количестве аппаратов GeneXpert и их расположении из части анкеты, посвященной диагностике, невозможно было проверить на достоверность, поэтому она принята в том виде, в котором она была представлена руководителями противотуберкулезных служб и партнерами.

Обращения с просьбой подтвердить достоверность собранных данных были отправлены противотуберкулезным службам всех стран, однако от некоторых стран не удалось получить ответ даже при повторных попытках связаться (а именно, от Армении, Беларуси, Вьетнама, Кении, Кыргызстана, Российской Федерации, Свазиленда и Узбекистана).

Некоторые страны не предоставили информации по отдельным исследуемым сферам по причине того, что несмотря на анализ источников и клинических документаций, необходимые сведения найти не удалось. В таких случаях ставилась отметка «Неизвестно».





КРАТКАЯ СПРАВКА ПО СТРАНАМ И ОСНОВНЫЕ ПРОБЕЛЫ



ОСНОВНЫЕ ПРОБЕЛЫ

Чтобы сократить заболеваемость и смертность от туберкулеза и достичь смелых целей, поставленных ВОЗ в стратегии «Остановить туберкулез»¹ и Глобальном плане по ликвидации туберкулеза на 2016–2020 гг.², страны должны прилагать усилия к преодолению отставания и внедрению важнейших рекомендаций. Ниже кратко изложены основные результаты исследования:

ДИАГНОСТИКА

- В восьми странах были пересмотрены методические рекомендации: в качестве начального диагностического исследования для всех взрослых и детей с подозрением на туберкулез микроскопия мазка мокроты была заменена на молекулярно-генетические экспресс-тесты (такие как Xpert MTB/RIF).
- В четырнадцати странах рекомендациями предусмотрено использование молекулярно-генетических тестов для диагностики ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и МЛУ туберкулеза, что соответствует рекомендациям ВОЗ³.
- Только в пяти странах Xpert MTB/RIF рекомендуется для диагностики детского туберкулеза, и только в четырех — для диагностики туберкулеза внелегочной локализации.
- Странам необходимо преодолеть значительное отставание во внедрении этих рекомендаций, при этом они должны стратегически планировать финансирование с целью расширения охвата. Хотя количественная оценка прогресса во внедрении рекомендаций по диагностике — это сложная задача, требующая глубинного анализа лабораторной сети, мы рассматривали количество аппаратов GeneXpert в качестве вспомогательного показателя темпов внедрения рекомендации ВОЗ о применении молекулярно-генетических методов экспресс-диагностики для первичного обследования (для всех случаев подозрения на туберкулез или для групп риска). Как мы выяснили, в пятнадцати из двадцати четырех стран установлено менее пятидесяти аппаратов.

РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

- В шести странах все еще рекомендованы интермиттирующие режимы для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза. Принимая во внимание широкую доступность комбинированных форм с фиксированными дозами и международные стандарты лечения туберкулеза (International Standards of TB Care), такие режимы должны быть заменены на ежедневный прием.
- В десяти странах соблюдается руководство ВОЗ 2010⁴ года, и не рекомендуется применять эмпирический режим категории II для случаев повторного лечения.
- В большинстве стран соблюдаются рекомендации ВОЗ 2002⁵ года, и только в трех странах комбинированные препараты с фиксированными дозами не предусмотрены в качестве предпочтительной лекарственной формы.

РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

- Только в трех странах все пять групп противотуберкулезных препаратов входят в государственные перечни важнейших лекарственных средств, которые соответствуют Примерному перечню основных лекарственных средств ВОЗ⁶.
- В пяти странах ни одна из пяти групп препаратов, применяющихся для лечения МЛУ ТБ, не представлена полностью в государственном перечне основных лекарственных средств.
- В одиннадцати странах есть официальные рекомендации по использованию бедаквилина.
- Только в четырех странах приняты рекомендации по использованию деламанида, все это страны бывшего Советского Союза.
- В пятнадцати странах можно получить новые и перепрофилированные препараты для сострадательного использования.

НЕ В НОГУ

24

ИССЛЕДОВАННЫЕ СТРАНЫ

- 1 Армения
- 2 Афганистан
- 3 Беларусь
- 4 Бразилия
- 5 Вьетнам
- 6 Грузия
- 7 ДРК
- 8 Зимбабве
- 9 Индия
- 10 Индонезия
- 11 Камбоджа
- 12 Кения
- 13 Китай
- 14 Кыргызстан
- 15 Мозамбик
- 16 Нигерия
- 17 Пакистан
- 18 Папуа Новая Гвинея
- 19 Российская Федерация
- 20 Свазиленд
- 21 Таджикистан
- 22 Узбекистан
- 23 Украина
- 24 ЮАР



МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- В семнадцати странах назначение лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза децентрализовано и переведено на уровень первичного звена здравоохранения.
- В половине стран лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза могут назначать медсестры и другой средний медицинский персонал, а в 17 странах лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза может назначаться в учреждениях, предоставляющих лечение ВИЧ.
- В половине стран есть официальные рекомендации, предусматривающие назначение лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза на районном уровне.
- В пятнадцати рассмотренных странах обязательная госпитализация для лечения ЛУ ТБ не требуется согласно официальным методическим рекомендациям. В странах, где по методическим рекомендациям предусмотрена обязательная госпитализация, ее продолжительность варьируется от двух недель после назначения лечения до восьми месяцев на период интенсивной фазы лечения.

РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- В пятнадцати странах имеется необходимая нормативная база для обеспечения раннего доступа к новым препаратам для сострадательного использования или посредством подобных процедур.
- В пятнадцати странах предусмотрена процедура ускоренной регистрации ПТП 2-го ряда, в том числе новых препаратов.
- Странам необходимо ввести механизмы обеспечения качества и стандарты, соответствующие рекомендациям ВОЗ.

Ведущая роль стран БРИКС

Население Бразилии, России, Индии, Китая, ЮАР — пяти стран группы БРИКС — в совокупности составляет почти 3 миллиарда человек, а совокупный ВВП — 16 трлн долл. США. На страны БРИКС приходится 46 процентов всех случаев туберкулеза и 40 процентов смертей от туберкулеза⁷.

Только на Китай и Индию приходится почти 40 процентов предполагаемого мирового бремени туберкулеза.

На ЮАР приходится 30 процентов впервые выявленных случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией в мире. Что касается туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, на Индию, Китай и Российскую Федерацию вместе приходится более половины предположительного

глобального бремени, 56 процентов. На Бразилии приходится более трети предполагаемого бремени туберкулеза и МЛУ туберкулеза в западном полушарии.

Диагностика

- В ЮАР, Бразилии и Российской Федерации рекомендуется использовать молекулярно-генетические методы для первичной диагностики всех случаев подозрения на туберкулез вместо микроскопии мазка мокроты. Однако 100-процентный охват диагностикой с применением молекулярно-генетических тестов (таких как Xpert MTB/RIF) в государственном секторе достигнут только в ЮАР. В Бразилии и Российской Федерации расширение масштаба применения этих методов все еще в процессе.
- В Индии молекулярно-генетические методы рекомендуются только для первичной диагностики в случае риска МЛУ ТБ или туберкулеза, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией. Однако, несмотря на принятие четких и далеко идущих планов по расширению охвата, внедрение методики проходит медленно.
- В Китае рекомендуется использовать молекулярно-генетические экспресс-тесты только для исследования лекарственной чувствительности у пациентов с подтвержденным диагнозом туберкулеза. Однако по сообщениям противотуберкулезной службы клинические рекомендации пересматриваются, и согласно новым рекомендациям молекулярно-генетические экспресс-тесты будут использоваться для первичной диагностики.

- Во всех странах БРИКС рекомендуется проведение ТЛЧ к ПТП 1-го ряда (в том числе рифампицину и изониазиду) при риске МЛУ и ТЛЧ к ПТП 2-го ряда при обследовании пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Клинические рекомендации по лечению лекарственно-чувствительного туберкулеза

- В клинических рекомендациях Индии и Китая все еще присутствуют режимы, содержащие стрептомицин несмотря на высокое бремя МЛУ ТБ в этих странах и то, что в случае риска МЛУ ТБ рекомендуется проведение ТЛЧ.
- В Индии и Китае по-прежнему вместо ежедневного приема препаратов при лечении лекарственно-чувствительного туберкулеза рекомендован интермиттирующий прием.
- Комбинированные препараты в фиксированных дозах все еще не приняты в качестве рекомендованной лекарственной формы в Индии и Российской Федерации.
- Во всех странах БРИКС в клинические рекомендации по лечению детского туберкулеза введены новые дозировки препаратов 1-го ряда.

Клинические рекомендации по лечению ЛУ ТБ

- С помощью государственных списков важнейших лекарственных средств в качестве показателя наличия препаратов была проверена доступность всех ПТП 2–5 групп. Списки РФ и ЮАР содержат препараты 2–4 групп, Бразилии — препараты 3-ей группы, в Индии в государственном списке не содержится ни одного препарата 2–5 групп.
- В России, Индии и Китае приняты официальные руководства по использованию бедаквилаина, при этом ни в одной из стран нет руководств по использованию деламанида.

Модели лечения

- В Бразилии, Индии и ЮАР официально закреплена практика централизации начала лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, оно назначается на уровне первичного звена здравоохранения.
- В Бразилии и ЮАР назначать лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза может средний медицинский персонал.
- Во всех странах БРИКС кроме Российской Федерации лечение туберкулеза может назначаться в учреждениях, предоставляющих лечение ВИЧ-инфекции.
- Обязательная госпитализация для лечения МЛУ ТБ предусмотрена в Индии, Китае и ЮАР.

Регулирование оборота лекарственных средств

- В ЮАР, Российской Федерации и Китае препараты для лечения МЛУ ТБ регистрируются в ускоренном порядке. ЮАР идет впереди по внедрению более смелой практики на уровне страны, вводя новые противотуберкулезные препараты.
- В четырех странах БРИКС (Бразилия, Российская Федерация и ЮАР) предусмотрено получение новых и перепрофилированных препаратов для сострадательного использования или в индивидуальном порядке для конкретных пациентов.



ПЯТЬ ОСНОВНЫХ ШАГОВ

I. ДИАГНОСТИКА

Ключевые выводы

- В большинстве вошедших в исследование стран государственные рекомендации по диагностике туберкулеза обновлены и приведены в соответствие с рекомендациями ВОЗ³, в том числе соблюдена рекомендация по использованию молекулярно-генетических экспресс-тестов (например, Xpert MTB/RIF) при обследовании людей с риском МЛУ ТБ и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (групп риска).
- Очень мало стран решили перейти на молекулярно-генетические методы для начальной диагностики всех случаев подозрения на туберкулез. Несмотря на значительные финансовые вложения, необходимые для внедрения этой стратегии, страны должны рассмотреть расширение масштабов использования молекулярно-генетических методов, чтобы обеспечить раннюю диагностику и назначение лечения, сократить распространение инфекции, сократить расходы в дальнейшей перспективе, препятствовать распространению лекарственно-устойчивых форм и сокращению глобального бремени туберкулеза в целом.
- Главный недостаток диагностических методик — отсутствие рекомендации по использованию молекулярно-генетических методов при начальном диагностическом обследовании детей с риском МЛУ туберкулеза или ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и диагностики отдельных видов туберкулеза внелегочной локализации.
- Несмотря на то, что утверждаются методики, соответствующие последним рекомендациям ВОЗ, странам все еще необходимо восполнять отставание в превращении методики в практику и стратегическом вложении ресурсов для достижения более широкого охвата. Эти меры необходимы для достижения целей стратегии «Остановить туберкулез» и Глобального плана по ликвидации туберкулеза.

Введение

Ранняя и точная диагностика туберкулеза — ключ к успеху противотуберкулезной программы⁹. Микроскопия и посев, которые используются уже десятилетиями, имеют серьезные недостатки по сравнению с молекулярно-генетическими экспресс-тестами, появившимися в последние годы. Конкретные результаты различаются, однако в целом метод микроскопии не очень чувствителен, выявляется только около 50 процентов случаев активного туберкулеза, и даже меньше среди детей и ВИЧ-инфицированных. Кроме того, микроскопию нельзя использовать для диагностики лекарственной устойчивости¹⁰. Культуральный метод более чувствителен, чем микроскопия, и может использоваться для исследования лекарственной чувствительности, однако требует больших затрат на обеспечение биологической безопасности, обучение персонала, а на получение результата может потребоваться до нескольких недель.

Молекулярно-генетические экспресс-тесты могут помочь повысить выявляемость новых случаев МЛУ ТБ и снизить время ожидания результатов по сравнению с традиционными методами¹¹. На сегодняшний день рекомендованы ВОЗ два таких теста: Xpert MTB/RIF на аппарате GeneXpert (производства Cepheid) и стриповую технологию (ДНК-стрипы). ДНК-стрипы подходят для использования на уровне референс-лабораторий¹². Наиболее широко используемый вид ДНК-стрипов (Genotype MTBDRplus производства Hain Lifescience) позволяет выявлять устойчивость к рифампицину и изониазиду, двум важнейшим препаратам для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза.

Xpert MTB/RIF — первый тест, который может использоваться для одновременного определения *M. tuberculosis* и устойчивости к рифампицину, при этом может проводиться в лабораториях районного и подрайонного уровня). ВОЗ рекомендует использовать Xpert MTB/RIF для начальной диагностики легочного туберкулеза и устойчивости к рифампицину при обследовании людей с риском МЛУ ТБ и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (группы высокого риска). Существует также условная рекомендация ВОЗ по использованию Xpert MTB/RIF для контроля результатов микроскопии в условиях сравнительно низкого риска МЛУ ТБ или ВИЧ, особенно для дальнейшего обследования при отрицательном результате микроскопии. При наличии необходимых ресурсов ВОЗ рекомендует использовать Xpert MTB/RIF вместо микроскопии для первичного обследования всех случаев подозрения на туберкулез. Кроме того, ВОЗ рекомендует применять Xpert MTB/RIF для начальной диагностики МЛУ ТБ и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза у детей, а также диагностики внелегочного туберкулеза (здесь применение ограничивается определенными видами образцов)^{13, 14}.

Несмотря на недавний прогресс еще не достигнута ранняя выявляемость туберкулеза, и сохраняется отставание во внедрении надлежащих диагностических процедур для случаев подозрения на туберкулез. В 2014 году государственными противотуберкулезными службами было зарегистрировано немного более 6 миллионов из предполагаемых 9,6 миллионов новых случаев туберкулеза, то есть 3,6 миллионов новых случаев туберкулеза осталось не выявлено (или не зарегистрировано). Последние данные ВОЗ также указывают на то, что в выявлении МЛУ ТБ не было достигнуто значительного успеха.

Хpert MTB/RIF как начальный диагностический тест при обследовании на туберкулез

Согласно результатам опроса, только 8 из 24 стран (33%) продвинулись вперед и пересмотрели диагностические методики, заменив микроскопию мазка мокроты на молекулярно-генетические экспресс-тесты в качестве начального теста при обследовании всех взрослых и детей с подозрением на туберкулез.

Таблица 1: Внедрение экспресс-диагностики по странам

Страны, где МГМ (например, Хpert MTB/RIF) рекомендованы в качестве начального теста во всех случаях подозрения на туберкулез	Страны, где МГМ рекомендуются как начальный тест только для групп высокого риска
Беларусь	Афганистан
Бразилия* (региональный уровень)	Камбоджа
Грузия	ДРК
Российская Федерация	Индия
ЮАР	Индонезия
Таджикистан* (региональный уровень)	Кения
Украина* (областной уровень)	Кыргызстан
Свазиленд (МГМ внедрены широко, но случается дефицит)	Мозамбик
	Нигерия
	Пакистан
	Папуа Новая Гвинея
	Узбекистан* (региональный уровень)
	Вьетнам
	Зимбабве

Примечание. В Грузии руководство по диагностике находится в процессе пересмотра, который планируется завершить к концу 2015 года.

Хотя в восьми странах уже приняты новые методики, степень приложения этих методик на практике и внедрения экспресс-тестов значительно различается от страны к стране. В шести из восьми стран, где согласно новым методикам рекомендуется использование экспресс-тестов в качестве начального теста во всех случаях подозрения на туберкулез (Беларусь, Бразилия, Грузия, Российская Федерация, Таджикистан, Узбекистан, Украина), эта рекомендация исполняется только в отдельных регионах, и охват еще не достиг масштабов всей страны (подробно см. в разделе «Статус внедрения Хpert MTB/RIF: методика и практика»).

В четырнадцати рассмотренных странах (Афганистан, Вьетнам, Демократическая Республика Конго, Зимбабве, Индия, Индонезия, Камбоджа, Кения, Кыргызстан, Мозамбик, Нигерия, Пакистан, Папуа Новая Гвинея, Узбекистан) рекомендуется использовать Хpert MTB/RIF в качестве начального диагностического теста в случае риска ВИЧ-ассоциированного туберкулеза и МЛУ ТБ, что соответствует рекомендациям ВОЗ. Однако судя по ответам, полученным в ходе этого опроса, степень применения этой методики на практике, судя по всему, значительно различается от страны к стране (см. таблицу 3 «Сводная справка по внедрению диагностических методик»).

В Армении в качестве начального диагностического теста по-прежнему используется микроскопия мазка мокроты. Однако все пациенты с подозрением на туберкулез обследуются на лекарственную чувствительность с помощью экспресс-тестов (при отрицательном результате микроскопии используется Хpert MTB/RIF, при положительном — ДНК-стрипы).



В Китае использование МГМ рекомендовано только в подтвержденных случаях туберкулеза с целью дообследования или определения лекарственной чувствительности. Согласно полученным сообщениям, Xpert MTB/RIF рекомендуется применять только для обследования пациентов с положительным результатом микроскопии.

Применение Xpert MTB/RIF для обследования различных категорий пациентов по странам

Группы высокого риска по МЛУ и ВИЧ-ассоциированному туберкулезу	Детский туберкулез	Внегочный туберкулез	MTB (-)
Афганистан, Беларусь, Бразилия, Вьетнам, Грузия, ДРК, Зимбабве, Индия, Индонезия, Камбоджа, Кения, Кыргызстан, Мозамбик, Нигерия, Пакистан, Папуа Новая Гвинея, Россия, Свазиленд, Таджикистан, Узбекистан (ВИЧ-туберкулез), Украина, ЮАР	Индия, Вьетнам, Зимбабве, Кыргызстан, Нигерия	Индия, Вьетнам, Нигерия, Пакистан	Армения

Результаты исследования указывают на то, что только в пяти из 24 стран тест Xpert MTB/RIF рекомендован для диагностики детского туберкулеза, и только в четырех — для диагностики внегочного туберкулеза. Такой уровень внедрения методики неудовлетворителен.

Xpert MTB/RIF для скрининга или определения лекарственной устойчивости

Согласно полученным данным, во всех странах, включенных в исследование, кроме Вьетнама, Грузии и Кыргызстана рекомендуется использовать молекулярно-генетические методы экспресс-диагностики для скрининга или определения лекарственной устойчивости у пациентов с подтвержденным диагнозом туберкулеза.

Статус внедрения Xpert MTB/RIF: методика и практика

Количество аппаратов, введенных в эксплуатацию в каждой из 24 стран, сильно отличается от страны к стране. Пятнадцать стран сообщили о наличии менее 50-ти аппаратов. Количество аппаратов в этих странах не соответствует потребностям, а сложившаяся эпидемиологическая ситуация требует обследование всех пациентов из групп высокого риска с применением Xpert MTB/RIF. Данные о количестве введенных в эксплуатацию аппаратов были получены от участников вопроса, и провести независимую проверку их достоверности было невозможно. Разработка показателей на основе характеристик популяции (например, принимая в учет эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу и ВИЧ) была бы крайне полезна для надлежащей оценки обеспеченностью экспресс-тестами и помогла бы выяснить, насколько в действительности обеспечены существующие потребности.

Страны, где Xpert MTB/RIF рекомендуется в качестве начального диагностического теста во всех случаях подозрения на туберкулез

Среди стран, утвердивших эту рекомендацию, значительно различается степень ее внедрения и прогресс во введении молекулярно-генетической экспресс-диагностики в эксплуатацию.

- ЮАР занимает ведущую позицию по внедрению Xpert MTB/RIF, в стране было принято решение заменить микроскопию тестом Xpert MTB/RIF, и был достигнут 100-процентный охват в государственном секторе.
- По информации, полученной от Свазиленда, рекомендация утверждена, однако степень охвата не сообщается.
- Бразилия и Российская Федерация также перешли на диагностический алгоритм, по которому Xpert MTB/RIF (или другие тесты на основе МГМ в случае Российской Федерации) должен использоваться в качестве начального диагностического теста во всех случаях подозрения на туберкулез, однако внедрение этой рекомендации в практику все еще в процессе. В настоящий момент в Бразилии диагностикой МГМ (Xpert MTB/RIF) покрывается 55 процентов случаев туберкулеза, при этом планируется внедрять в эксплуатацию больше аппаратов.
- В Беларуси и Таджикистане молекулярно-генетические экспресс-тесты рекомендованы в качестве начального диагностического теста для всех случаев подозрения на туберкулез, однако их введение в эксплуатацию протекает медленно (обе страны сообщили о наличии только 15 аппаратов).
- Подобная ситуация наблюдается и на Украине, где внедрение Xpert MTB/RIF в эксплуатацию проходит очень медленно, и в качестве начального диагностического теста во всех случаях подозрения на туберкулез этот метод используется только в нескольких регионах.
- В Грузии государственное руководство по диагностике пересматривается, по сообщениям, новое руководство должно быть опубликовано к концу 2015 года. Пока в стране сообщается о введении в эксплуатацию только 16 аппаратов.

Страны, в которых применение Xpert MTB/RIF рекомендуется только для групп высокого риска

Судя по результатам опроса, степень внедрения этой рекомендации сильно различается от страны к стране (см. таблицу 3 «Сводная справка по внедрению диагностических методик»).

Расположение аппаратов Xpert MTB/RIF

Семнадцать стран предоставили информацию по размещению аппаратов Xpert MTB/RIF. В большинстве стран (13 из 17) большая часть аппаратов находится в лабораториях районного, подрайонного и более низких уровней, чтобы обеспечить децентрализацию диагностики лекарственно-устойчивого туберкулеза согласно рекомендациям ВОЗ. Напротив, в Армении, Вьетнаме, Индонезии и Китае аппараты расположены в центральных учреждениях.

Таблица 2. Наличие Хpert MTB/RIF (на основании ответов из исследуемых стран)

Страны	Кол-во аппаратов	Референс-лаборатории	Профильные больницы	Районный и подрайонный уровень	Центры микроскопии	Амбулатории и мобильные клиники	Примечания
Афганистан	● (1)	● (1)					Есть 2 аппарата (1 в государственной референс-лаборатории и 1 в частной больнице)
Армения	● (2)	● (1)	● (1)		-	-	
Беларусь	● (1)	-	● (13)		-	-	Пенитенциарная система (1)
Бразилия	● (5)	● (26)	● (17)	● (126)	● (1)		
Камбоджа	● (3)	●	● (23)		-	● (2-4)	
Китай	●	●	-		-	-	
ДРК	● (1)	-	● (11)	● (29)		-	
Грузия	● (4)	-	-	● (10)		-	Пенитенциарная система (2)
Индия	● (4 в ГРЛ 18 в МРЛ)	● (35)	● (62+2)				Планируется охватить все районы к 2017 году (950 аппаратов)
Индонезия	● (6)	● (39)	-		-	-	
Кения	● (1)	● (3)	● (69)		-	-	
Кыргызстан	●	●	●		-	-	Сокулук – 1; Центральный ПТД Бишкек – 1; Центральная туберкулезная больница, Баткенская область – 1; Центральная туберкулезная больница, Таласская область – 1; Ошская центральная туберкулезная больница – 1
Мозамбик	● (3)	● (2)	● (31)		-	-	
Нигерия	● (2)	-	● (4)		-	-	Всего установлен 131 аппарат, но точных сведений о расположении нет.
Пакистан	● (6)	-	● (36)		-	-	
Папуа Новая Гвинея	●	-	●		-	-	Также в провинциальных больницах (кол-во не сообщается)
Российская Федерация	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	
ЮАР	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	Неизвестно	
Свазиленд	-	-	●		-	●	Несколько частно-государственных учреждений.
Таджикистан	● (6)	● (1)	● (8)		-	-	
Украина	● (1)		●				ГРЛ – один аппарат. Лаборатория 3-го уровня – 29 (из них 28 четырехмодульных аппаратов и один одномодульный аппарат. Лаборатории 3-го уровня в пенитенциарной системе – 8 (в каждой лаборатории четырехмодульный аппарат); лаборатории 2-го уровня – 3 (2 четырехмодульных аппарата, один одномодульный). Лаборатории 1-го уровня – 7 (СПИД-центр), в каждой лаборатории четырехмодульные аппараты. Три четырехмодульных аппарата устанавливаются в СИЗО.
Узбекистан	●	-	●		-	-	Каракалпакстан: 5 – центральный уровень, 1 – районный. К концу 2015 года: 5 - центральный, 3 - районный Ташкент: Государственные СПИД-центры: 2 Государственные референс-лаборатории: 2 Областной (государственный) и районный уровень: 15
Вьетнам	● (6)	● (37)	● (3)		-	-	
Зимбабве	● (2)	● (13)	● (71)	● (8)	● (2)		5 аппаратов на районном и подрайонном уровне в частно-государственных учреждениях, которые сотрудничают с противотуб. службой

Обозначения: ● да

Внимание. В скобках указано количество аппаратов на разных уровнях лабораторной сети по тем странам, которые сообщили эту информацию (по состоянию на август 2015).



Использование рекомендованных ВОЗ экспресс-тестов для диагностики туберкулеза

По результатам опроса, в рассмотренных странах для диагностики туберкулеза используются в основном экспресс-тесты, рекомендованные ВОЗ.

Определение лекарственной чувствительности

Во всех странах, включенных в исследование, согласно государственному руководству рекомендуется проведение ТЛЧ к ПТП 1-го ряда для всех пациентов с устойчивостью к рифампицину и в случае риска МЛУ ТБ.

В семи странах приняты методики более активного выявления МЛУ ТБ, и рекомендуется проведение ТЛЧ к ПТП 1-го ряда при выявлении туберкулеза (Беларусь, Грузия, Кыргызстан, Россия, Таджикистан, Украина и ЮАР).

Во всех 24 странах согласно государственным руководствам по диагностике рекомендуется определение устойчивости к ПТП 2-го ряда в случае выявления устойчивости к рифампицину, ПЛУ и МЛУ.

Однако качественный анализ указывает на то, что применение рекомендаций по определению чувствительности на практике различается от страны к стране, и диагностика лекарственной устойчивости может быть доступна не везде. Доступность ТЛЧ к ПТП 1-го и 2-го ряда отражена в таблице справа.

СВОДНАЯ СПРАВКА ПО ВНЕДРЕНИЮ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДИК

Страна	Экспресс-тесты (Хрепг МТВ/ RIF) рекомендуются в качестве начального диагностического теста для обследования взрослых и детей с подозрением на туберкулез, то есть при наличии симптомов туберкулеза проводится тест Хрепг МТВ/ RIF, а не микроскопия и/или посев и ПЛЧ	Экспресс-тесты рекомендуются в качестве начального диагностического теста для обследования взрослых и детей с риском лекарственно-устойчивого и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (группы высокого риска)	Экспресс-тесты рекомендуются для определения или скрининга лекарственной устойчивости у пациентов с подтвержденным диагнозом туберкулеза	ТЛЧ к ППП 1-го ряда (в том числе по крайней мере рифампицину и изониазиду) рекомендуется всем случаям устойчивости к рифампицину и для пациентов с риском лекарственно-устойчивого туберкулеза	ТЛЧ к ППП 2-го ряда рекомендуется в случае выявления устойчивости к рифампицину, ПЛУ и МЛУ.
Зимбабве	●	●	●	●	●
Вьетнам	●	●	●	●	●
Узбекистан	●	●	●	●	●
Украина	●	●	●	●	●
Таджикистан	●	●	●	●	●
Свазиленд	●	●	●	●	●
ЮАР	●	●	●	●	●
Российская Федерация	●	●	●	●	●
Папуа Новая Гвинея	●	●	●	●	●
Пакистан	●	●	●	●	●
Нигерия	●	●	●	●	●
Мозамбик	●	●	●	●	●
Кыргызстан	●	●	●	●	●
Кения	●	●	●	●	●
Индонезия	●	●	●	●	●
Индия	●	●	●	●	●
Грузия	●	●	●	●	●
ДРК	●	●	●	●	●
Китай	●	●	●	●	●
Камбоджа	●	●	●	●	●
Бразилия	●	●	●	●	●
Беларусь	●	●	●	●	●
Армения	●	●	●	●	●
Афганистан	●	●	●	●	●

Пояснение: настоящая сводка составлена исключительно на основе результатов опроса основных партнеров

● Полностью внедрены ● Частично внедрены ● Отсутствуют

Основные выводы

- Страны должны постепенно прекратить использование эмпирического режима лечения туберкулеза категории II по мере роста доступности диагностических экспресс-тестов.
- Страны должны обеспечить наличие комбинированных препаратов в фиксированных дозах, которые вызывают меньше побочных эффектов, а также рекомендаций к их использованию.

Интермиттирующий прием

ВОЗ рекомендует ежедневный прием⁴ препаратов во всех возможных случаях, при этом данная рекомендация имеет высокую степень доказательности^{15, 16}. В рекомендациях также говорится, что, хотя интермиттирующая схема приема (три раза в неделю) не идеальна, она может назначаться в фазе продолжения при условии, что каждая доза будет приниматься под непосредственным наблюдением.

В шести из 24 рассмотренных стран до сих пор используется интермиттирующая схема лечения. В Армении и Кыргызстане она рекомендована только в случае развития побочных эффектов и при особых обстоятельствах. В Индонезии интермиттирующая схема рекомендована к применению во время фазы продолжения лечения для больных I и II категорий. В Украине — для пациентов I–III категорий только в ходе фазы продолжения лечения за исключением случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, и детского туберкулеза. В Индии и Китае интермиттирующее лечение все еще рекомендовано.

Согласно исследованию, недавно проведенному в Индии¹⁷, среди пациентов, получавших лечение по интермиттирующей схеме, наблюдалась более высокая доля потерь при последующем наблюдении, что влечет за собой риск развития устойчивости. В Индии по-прежнему рекомендован интермиттирующий прием, однако противотуберкулезная служба страны сообщает, что в 2016 году в 104 районах будет введена схема ежедневного приема, а с марта 2015 года в 30 центрах АРТ с высокой проходимостью действуют пилотные проекты, в которых исследуется схема с ежедневным приемом препаратов в лечении больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Важно как можно скорее утвердить и реализовать подготовленный в 2014 г. проект рекомендаций, включающих ежедневный прием препаратов.

Категория II

В руководстве ВОЗ 2010⁴ года предсказывалось, что режим категории II для повторного лечения перестанет использоваться вследствие отсутствия потребности, особенно с ростом доступности экспресс-диагностики. Пока продолжается внедрение экспресс-методов ТЛЧ, ВОЗ рекомендует использовать лечение по режиму для категории II только в двух случаях:

- В странах с ограниченной доступностью экспресс-методов определения лекарственной чувствительности режим II категории рекомендуется назначать больным после рецидива или неоконченного курса лечения до получения результатов ТЛЧ (в странах, где по статистике наблюдается низкий или средний уровень МЛУ среди пациентов этих групп, либо отсутствует статистика по лекарственной чувствительности).
- В странах, где перед началом курса повторного лечения отсутствует обязательное определение лекарственной чувствительности режим II категории может с перерывами использоваться в лечении, пока не появятся данные лабораторных исследований

По мере обновления клинических рекомендаций и внедрения экспресс-методов определения лекарственной чувствительности следует сокращать использования режима II категории. Глобальным планом по ликвидации туберкулеза на 2011–2015 гг. было обследование всех пациентов, получавших ранее противотуберкулезные препараты, на лекарственную чувствительность, однако в 2014 году обследовано было только 58 процентов лечившихся ранее пациентов. В странах, где высок уровень множественной лекарственной устойчивости и сочетанной инфекции туберкулеза и ВИЧ, наблюдаются плохие результаты лечения по режиму категории II, который состоит из препаратов для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза с добавлением стрептомицина⁷. Повышенный уровень устойчивости к стрептомицину был выявлен во Вьетнаме²³, Индии^{19, 20}, Китае¹⁸, Мозамбике²¹ и Узбекистане²², где все еще рекомендован режим категории II.

В десяти из 24 рассмотренных стран больше не рекомендуется режим категории II. Из остальных четырнадцати стран, где он все еще рекомендован, десять относятся к странам с самым высоким бременем туберкулеза, а три — к странам с высоким бременем ВИЧ. По мере того как продолжается внедрение экспресс-методов определения лекарственной чувствительности, категорию II следует исключить из клинических рекомендаций по лечению туберкулеза. Необходимо в приоритетном порядке назначать ТЛЧ пациентам, принимавшим ПТП ранее, и пациентам из групп высокого риска, чтобы гарантировать назначение корректного режима с момента начала лечения.

Комбинированные препараты в фиксированных дозах

Согласно руководству ВОЗ 2010 года для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза рекомендуется использовать комбинированные препараты в фиксированных дозах. Комбинированные препараты облегчают лечение для пациентов, вызывают меньше побочных эффектов и сокращают количество таблеток за прием²⁴. Однокомпонентные препараты более доступны, однако их дозировка, поставка и связанная с ними логистика представляет больше сложностей.

Только в трех странах (Индии, Российской Федерации и Украине) в методических рекомендациях комбинированные препараты не указываются в качестве предпочтительной лекарственной формы. В клинических руководствах Российской Федерации и Украины однокомпонентные препараты рекомендуются для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза. В «Стандартах лечения туберкулеза в Индии»²⁵ говорится, что «желательно использовать комбинированные препараты в фиксированных дозах, поскольку это упрощает поставку препаратов и логистику, обеспечение лечения под непосредственным наблюдением и может повысить приверженность... Противотуберкулезным службам рекомендуется провести операционное исследование и оценить возможность перехода на ежедневный прием ПТП в виде комбинированных препаратов под непосредственным наблюдением в условиях противотуберкулезной службы». Эта рекомендация еще не внедрена в государственные методические рекомендации.

На сегодняшний день в продаже доступно несколько разных комбинированных препаратов в фиксированных дозах, и важно, чтобы те комбинированные препараты, которые имеются на рынке и рекомендованы к использованию, соответствовали рекомендациям ВОЗ по дозировке и качеству. Комбинированные препараты особенно важны в лечении детского лекарственно-чувствительного туберкулеза. В 2010 году были повышены дозировки ПТП 1-го ряда для детей, а также были внесены другие изменения в рекомендации ВОЗ по лечению детского туберкулеза²⁶. Хорошие новости заключаются в том, что спустя пять лет после выпуска предварительных рекомендаций по дозировке ПТП 1-го ряда для детей осталось только три страны (Вьетнам, Свазиленд и Украина, статус рекомендаций во Вьетнаме и Украине неизвестен), в которых дозировки еще не приведены в соответствие с новыми рекомендациями ВОЗ. Существуют предварительные рекомендации, в которых описано, как использовать в лечении детей имеющиеся комбинированные препараты, пока разрабатываются новые с учетом обновленных дозировок. Выпуск новых комбинированных ПТП в фиксированных дозах ожидается в конце 2015 года. Важно, чтобы в клинических рекомендациях всех стран дозировки для детей были приведены в соответствие с новыми рекомендациями ВОЗ, чтобы врачи могли назначать эти новые лекарственные продукты.

Помимо дозировок для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза для детей, в новых рекомендациях ВОЗ 2014 года пересмотрены все сферы лечения детского туберкулеза. Методические рекомендации в 2014 году были обновлены в семи странах (а именно, Беларуси, Грузии, Индии, Мозамбике, Пакистане, Узбекистане и Таджикистане), а в Бразилии пересматриваются в настоящее время. Такое своевременное обновление государственных клинических рекомендаций после выпуска новых или исправленных рекомендаций ВОЗ — это именно то, что требуется, и именно таким образом должно происходить обновление нормативов.

III. РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Основные выводы

- Страны должны регулярно обновлять государственные перечни основных лекарственных препаратов и приводить их в соответствие с Примерным перечнем основных лекарственных средств ВОЗ.
- Больным со сложными формами лекарственно-устойчивого туберкулеза должен быть обеспечен доступ к препаратам 5-ой группы.
- На то время, пока организуется внедрение в использование противотуберкулезными службами новых препаратов, доступ к ним должен быть обеспечен для сострадательного использования или посредством подобных схем.

В рекомендациях по лечению МЛУ ТБ в настоящее время предлагается индивидуальный подход, заключающийся в подборе режима из препаратов, к которым у пациента сохраняется чувствительность. Ниже приведены пять групп противотуберкулезных препаратов.

Противотуберкулезные препараты по группам

Группы	Препараты
Группа 1	пиразинамид, этамбутол, рифабутин, изониазид, рифампицин, рифапентин
Группа 2	канамицин, амикацин, капреомицин, стрептомицин
Группа 3	левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин
Группа 4	парааминосалициловая кислота, циклосерин, теризидон, этионамид, протионамид
Группа 5	бедаквилин, деламанид, клофазимин, линезолид, амоксициллин + клавуланат, тиаоацетазон, имипенем + циластатин, изониазид в высоких дозах, кларитромицин

Важно, чтобы противотуберкулезные службы располагали всеми препаратами каждой группы, чтобы у них была возможность составить наилучшие возможные режимы для пациентов. Лучший способ сделать эти препараты более доступными — вносить их в государственные перечни основных лекарственных средств. При составлении перечней страны могут руководствоваться перечнем основных лекарственных средств ВОЗ, в который перечислены самые эффективные, безопасные и недорогие препараты по важнейшим нозологиям и который представляет минимальный объем лекарственных средств, необходимый для основной медицинской помощи. Соотношение стоимости и эффективности препаратов, входящих в перечень, было проверено и сравнено с альтернативными препаратами тех же классов. Перечень ВОЗ обновляется каждые два года экспертной комиссией, состоящей из признанных специалистов: ученых, исследователей, врачей и фармацевтов.

В 2015 году ВОЗ добавила в перечень основных лекарственных средств пять противотуберкулезных препаратов: бедаквилин, деламанид, линезолид, рифапентин и теризидон²⁷. Только в трех странах из 24 рассмотренных все препараты пятой группы входят в государственный перечень основных лекарственных средств (Беларусь, Камбоджа, Украина). В государственных перечнях остальных стран меньше всего представлены препараты 5-ой группы, в некоторых перечнях их мало, в других нет совсем. Что касается остальных препаратов, в перечнях трех стран полностью содержится только одна из пяти групп, в четырех странах — только две, в пяти — только три. В пяти странах (Индия, Зимбабве, Нигерия, Кения, Кыргызстан) ни одна из групп препаратов для лечения МЛУ ТБ не представлена полностью в перечне основных лекарственных средств. В четвертую группу входят пары препаратов с одинаковым механизмом действия (протионамид/этионамид и циклосерин/теризидон). Это было учтено и указывалось при изложении результатов опроса.

Новые препараты для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза

Впервые за почти 50 лет два новых препарата, бедаквилин и деламанид, были условно одобрены для использования в лечении МЛУ ТБ в тех случаях, когда нет других возможностей составить эффективный режим. Бедаквилин производства компании «Janssen» был в ускоренном порядке одобрен Управлением США по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств в декабре 2012 года²⁸. Второй препарат, деламанид производства компании «Otsuka», в 2014 году был одобрен Европейским медицинским агентством и Управлением фармацевтических препаратов и медицинских устройств²⁹. Помимо появления этих совершенно новых препаратов, появляется все больше доказательств потенциальной роли перепрофилированных препаратов, в том числе клофазимина и линезолида, эффективность которых демонстрируется в отношении лекарственно-устойчивых форм туберкулеза^{30, 31, 32}.

Странам необходимо не только включить эти препараты в перечни основных лекарственных средств (в соответствии с последним обновлением перечня ВОЗ в 2015 году), но и выпустить государственные рекомендации по их использованию. В одиннадцати странах составлены государственные рекомендации по использованию бедаквилина. Кроме того, в трех странах бедаквилин используется в пилотных проектах и программах сострадательного использования (Индия, Пакистан, Узбекистан), и в этих странах существуют рекомендации по его использованию в таких условиях.

Только в четырех странах существуют рекомендации по использованию деламанида, все это страны бывшего Советского Союза (Беларусь, Кыргызстан, Таджикистан и Грузия). В двух из этих стран деламанид доступен через программы сострадательного использования. В Армении существуют рекомендации по использованию деламанида, но они еще не инкорпорированы в официальное руководство.

Сострадательное использование

Под сострадательным использованием имеется в виду использование экспериментального препарата вне рамок клинического испытания для лечения пациентов в серьезном или опасном для жизни состоянии, которые не могут быть приняты для участия в клиническом испытании. Сострадательное использование — промежуточное решение для больных ШЛУ ТБ и пациентов, чье лечение по режиму для МЛУ ТБ протекает неэффективно. В пятнадцати странах предусмотрены механизмы получения новых препаратов до их регистрации на сострадательных основаниях или по подобной схеме. Хотя программы сострадательного использования бедаквилина подходит к концу по мере того, как он все больше безвозмездно предоставляется противотуберкулезным службам ЮСЭЙД, странам все же важно внедрить необходимую законодательную основу, необходимую для использования в лечении пациентов со сложными случаями МЛУ ТБ новых препаратов до их регистрации, например, деламанида и претоманида (также известного как PA-824). Посредством программ сострадательного использования пациенты, нуждающиеся в новых препаратах, получают их до регистрации, а также накапливается клинический опыт в их применении, однако это не может служить долговременным решением, и параллельно с сострадательным использованием необходимо планировать внедрение новых препаратов в использование противотуберкулезными службами.

IV. МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Основные выводы

- Децентрализация всех аспектов лечения туберкулеза может и должна быть проведена; модель с акцентом на пациенте не ухудшает результатов и положительно сказывается на затратах.
- В обязательной госпитализации для лечения любого вида туберкулеза нет необходимости.
- Назначение медсестрами лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза может рассматриваться как вариант, и он уже используется во многих странах.
- Приоритетом должна стать интеграция лечения туберкулеза и ВИЧ: важно то, как и где люди получают лечение.



Модели лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза

Лечение туберкулеза возлагает значительную тяжесть на пациентов, требует не менее шести месяцев частых, если не ежедневных, посещение медицинских учреждений³³. Для улучшения приверженности, профилактики распространения инфекции и минимального нарушения обычного ритма жизни пациентов противотуберкулезные службы должны быть как можно более децентрализованы, особенно когда речь идет о лечении лекарственно-чувствительного туберкулеза. Согласно имеющимся данным, приближение лечебных пунктов к пациенту сокращает расходы как для пациента, так и для службы^{34, 35, 36}. В семнадцати из 24 исследованных стран лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза может быть назначено на уровне первичного звена здравоохранения. Следующий после этого шаг в направлении децентрализации — позволить медсестрам назначать лечение. Этот подход был сформирован в лечении ВИЧ-инфекции: было выяснено, что перераспределение обязанностей (то есть передача обязанностей врачей медицинскому персоналу более низкого уровня) — ключевое средство расширения охвата лечением в условиях ограниченности ресурсов, в частности, малой численности медицинского персонала, при этом это не сказывается отрицательно на результатах лечения³⁷. Для фтизиатрии тоже актуальна проблема нехватки медицинского персонала, и в условиях ограниченности ресурсов также следует рассмотреть вариант перераспределения обязанностей. В половине рассмотренных стран среднему медицинскому персоналу разрешается назначать лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза, в частности, во всех вошедших в исследование странах Африки, что скорее всего объясняется их опытом использования этой модели в лечении ВИЧ. Кроме того, страны, где средний медицинский персонал может назначать лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза, также сообщили о дополнительных клинических рекомендациях по назначению лечения на уровне первичного звена здравоохранения. Благодаря такому подходу становятся возможными дальнейшие положительные шаги к полной децентрализации лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза и все преимущества, которые она дает пациентам.

Список стран, в которых средний медицинский персонал может назначать взрослым лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза:

Бразилия, Вьетнам, Грузия, Демократическая Республика Конго, Зимбабве, Камбоджа (в случае МБТ+), Кения, Мозамбик, Нигерия, Папуа Новая Гвинея, Свазиленд, ЮАР.

Информация по остальным странам указана в таблице ниже.

Таблица 4: Назначение лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза

Страны, где лечение не может назначаться средним медицинским персоналом	Кем назначается лечение
Афганистан	Только соответствующий врач-специалист
Армения	Средний медицинский персонал только обеспечивает лечение под наблюдением
Беларусь	Не уточняется
Китай	Не уточняется
Индия	Терапевт
Индонезия	Не уточняется
Кыргызстан	Только фтизиатры по решению консилиума
Пакистан	Не уточняется
Российская Федерация	Только фтизиатры
Таджикистан	Только фтизиатры при подтверждении консилиумом
Украина	Не уточняется
Узбекистан	Не уточняется

Ниже описывается ситуация в странах, где не рекомендуется назначать лечение лекарственно-чувствительного на уровне первичного звена здравоохранения.

Таблица 5: Уровень здравоохранения, на котором назначается лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза

Страна	Кем назначается лечение
Российская Федерация	После решения центрального регионального консилиума фтизиатров
Беларусь	Не известно
Китай	На центральном уровне (по сообщению противотуберкулезной службы)
Кыргызстан	Не известно
Узбекистан	На районном уровне
Украина	Согласно Приказу № 620 (Клинический протокол лечения туберкулеза) больные легочным туберкулезом с положительным результатом бактериоскопии должны быть помещены в стационар (в исключительных случаях пациенты с бактериовыделением могут проходить лечение на дому при обеспечении надлежащего инфекционного контроля). Согласно законодательству, пациенты могут проходить лечение в учреждениях первичного звена здравоохранения, однако такие учреждения не занимаются надлежащим ведением больных туберкулезом.
Грузия	На уровне первичного звена осуществляется только выявление туберкулеза, после чего выдается направление в региональное противотуберкулезное учреждение. После подтверждения диагноза и регистрации пациента в противотуберкулезном учреждении лечение может проводиться медсестрами по назначению фтизиатра.

Модели лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза

При туберкулезе с МЛУ требуется долгое, сложное и дорогостоящее лечение, при этом оно малоэффективно, и многие пациенты его прерывают. Основные статьи расходов, на которые приходится до 90 процентов затрат на лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза, — это препараты и госпитализация³⁹. Амбулаторное лечение рекомендовано ВОЗ, а децентрализация лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза могла бы сильно сказаться на общих расходах на лечение МЛУ ТБ. Децентрализация не приводит к ухудшению результатов лечения^{41,42,43}, при этом сокращается количество прерванных курсов⁴⁴ и расходы на лечение^{45,46,47}.

Децентрализация лечения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза не так проста, как в случае с лекарственно-чувствительным туберкулезом, пациентам чаще требуется госпитализация ввиду тяжелого состояния, сложности лечения или побочных эффектов. Однако несмотря на эти затруднения важно, чтобы госпитализация проводилась именно на основании состояния пациента, а не в массовом и обязательном порядке. Лечение может назначаться по крайней мере на районном уровне. В половине рассмотренных стран действующими методическими рекомендациями предусмотрено назначение лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза на районном уровне. В пяти странах бывшего Советского Союза (Армения, Грузия, Российская Федерация, Таджикистан и Узбекистан) решения относительно лечения туберкулеза принимаются консилиумом фтизиатров, который также принимает решение о том, на каком уровне будет проводиться лечение.

Однако в Армении существуют рекомендации по обязательной госпитализации больных лекарственно-устойчивым туберкулезом, что лишает потенциальных преимуществ от децентрализации лечения. В половине рассмотренных стран госпитализация для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза необязательна. В странах, где госпитализация требуется, ее продолжительность варьируется от двух недель в начале лечения до восьми месяцев на время интенсивной фазы лечения. Это возлагает значительную тяжесть одновременно на пациента и противотуберкулезную службу в плане расходов и мер инфекционного контроля⁴⁸ (см. таблицу 6 «Продолжительность госпитализации для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза»).

В двух странах после выхода предыдущего доклада «Не в ногу» были внесены изменения в клиническую практику. В Российской Федерации ранее все больные туберкулезом проходили лечение стационаре в течение восьми недель или до конверсии результата микроскопии, если она происходила раньше. В конце 2014 года согласно Приказу МЗ РФ №951 от 20.12.2014 г. вступили в силу новые клинические рекомендации, согласно которым стационарное лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза в интенсивной фазе больше не обязательно.

Решение о помещении в стационар теперь принимает консилиум в индивидуальном порядке. В Узбекистане клинические рекомендации поменялись в конце 2014 года, в результате чего была отменено обязательное стационарное лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза (стационарное лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза не требовалось и до этого). Такой отход от стационарного лечения в массовом порядке приветствуется, следующий шаг — гарантировать, что новые клинические рекомендации исполняются. Средства, сэкономленные на стационарном лечении, следует инвестировать в государственную противотуберкулезную службу и использовать для расширения охвата лечением и дальнейшей децентрализации лечения туберкулеза.

Страны, в которых стационарное лечение ЛУ ТБ необязательно (15 из 24)

Бразилия, ДРК, Зимбабве, Индонезия, Камбоджа*, Кения, Мозамбик, Нигерия, Пакистан, Папуа Новая Гвинея, Российская Федерация*, Свазиленд, Таджикистан, Узбекистан, Украина.

* В Российской Федерации согласно Приказу МЗ РФ №951 от 29.12.2014 форма проведения лечения определяется в соответствии с ситуацией конкретного пациента, В Камбодже первые несколько дней лечение может проводиться в стационаре для проверки переносимости препаратов, Узбекистан: Приказ МЗ РУ № 383 (24 октября 2014).

Таблица 6: Продолжительность стационарного лечения ЛУ ТБ

Страна	Продолжительность
Индия	Приблизительно 15 дней
Беларусь	Три–четыре месяца
Армения	До конверсии результата микроскопии (два отрицательных результата микроскопии с перерывом не менее двух недель). Согласно клиническому протоколу все больные туберкулезом с ШЛУ проходят лечение в Национальном центре борьбы с туберкулезом до конца интенсивной фазы.
Вьетнам	Согласно руководству по программному ведению ЛУ ТБ во Вьетнаме лечение МЛУ ТБ начинается в стационаре примерно в течение 15 дней. Пациентов выписывают, когда состояние стабилизируется, в также соблюдаются некоторые другие критерии.
Китай	Первые два месяца интенсивной фазы
Кыргызстан	Неизвестно
Грузия	Стационарно до конверсии по микроскопии и (или) улучшения клинического состояния.
ЮАР	Больные МЛУ ТБ проходят лечение в стационаре до прекращения бактериовыделения. При ШЛУ ТБ продолжительность лечения варьирует в зависимости от клинической динамики и в среднем составляет шесть месяцев.
Афганистан	Неизвестно

Среди стран бывшего Советского Союза наблюдается сильная тенденция к централизации⁴⁹; в этих странах лечение чаще проводится в стационаре (стационарное лечение МЛУ ТБ предусмотрено в четырех из семи стран этого региона, рассмотренных в отчете). Кроме того, в этих странах как правило и лечение назначается специалистами централизованно: в четырех из семи стран лечение лекарственно-устойчивого назначают врачи. Такая централизация, вероятнее всего, объясняется моделями финансирования, принятыми в этом регионе⁵⁰. Однако изменение методических рекомендаций в Российской Федерации и Узбекистане при централизованной системе финансирования здравоохранения возможно.

Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией

В нескольких рассмотренных странах сложилась достаточно тяжелая ситуация по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, но даже странам с низкой распространенностью ВИЧ следует предусмотреть все необходимое для пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулеза, а также обследование всех больных туберкулезом на ВИЧ и наоборот.



Туберкулез — самая распространенная оппортунистическая инфекция и причина смертности людей, живущих с ВИЧ, на которую ежегодно приходится приблизительно 25 процентов смертей от ВИЧ-ассоциированных заболеваний. В сочетании с ВИЧ смертность от туберкулеза значительно повышается. Высокий уровень смертности среди пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и туберкулеза объясняется крайним распространением туберкулезного процесса или ослаблением иммунитета в следствие прогрессирования СПИД. Доказано, что чем раньше назначается антиретровирусное лечение при сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулеза, тем лучше наблюдаются исходы^{51,52}, поэтому ВОЗ рекомендует назначать АРТ при выявлении сочетанной инфекции вне зависимости от уровня CD4. Сначала назначается противотуберкулезное лечение, после чего как можно скорее в течение не более восьми недель назначается АРТ. Пациентам с тяжелым подавлением иммунитета (менее 50 клеток CD4 на мкл) следует назначать АРТ в течение двух недель после начала лечения туберкулеза⁵³.

Только в четырех странах не предусмотрено начало АРТ вне зависимости от уровня CD4. В Российской Федерации при определении момента начала АРТ пациентам с сочетанной инфекцией используется подвижная шкала, в которой учитывается уровень CD4. В Пакистане принят порог (<400 CD4), после которого назначается АРТ. Во Вьетнаме и Афганистане отсутствуют правила и рекомендации, которые отталкиваются от уровня CD4.

Учитывая тяжесть, которую представляет для пациентов лечение сочетанной инфекции, оно должно быть как можно сильнее связано с поддержкой приверженности лечению обеих инфекций. В идеале это подразумевает обеспечение лечения одним учреждением и единым коллективом. Процесс направления в другое учреждение может вызвать значительные задержки. К примеру, в ЮАР только 11 процентов ВИЧ-инфицированных пациентов с уровнем CD4 менее 50 кл./мкл, направленных из противотуберкулезных учреждений в специализированные учреждения для лечения ВИЧ, начали получать АРТ в течение четырех недель после постановки диагноза⁵⁴.

В семнадцати странах предусмотрено назначение противотуберкулезного лечения в учреждениях, где проводится лечение ВИЧ-инфекции. Что касается назначения АРТ в противотуберкулезных учреждениях, в ряде стран это возможно после рассмотрения ситуации пациента и консультации со специалистом по ВИЧ. Несмотря на возможные сложности, связанные с побочными эффектами и лекарственными взаимодействиями, возможна полная интеграция лечения туберкулеза и ВИЧ в одном учреждении с целью сокращения задержек и облегчения бремени для пациентов, в том числе цены выбора⁵⁵.

Децентрализация лечения сочетанной инфекции также приводит к улучшению исходов^{56,57,58}. После децентрализации противотуберкулезной помощи следует искать возможности ее сочетания с существующими службами профилактики ВИЧ-инфекции, особенно в регионах с высоким уровнем ее распространения. Важно, чтобы службы профилактики ВИЧ-инфекции были вовлечены в лечение пациента во время прохождения курса противотуберкулезной терапии, а также чтобы было обеспечено надлежащее наблюдение после завершения лечения туберкулеза.

Предусмотрено назначение лечения туберкулеза в учреждениях, где проводится лечение ВИЧ (17/24)	Предусмотрено назначение лечения ВИЧ в учреждениях, где проводится лечение туберкулеза
Беларусь, Бразилия, Вьетнам, Грузия, ДРК, Зимбабве, Индия, Индонезия, Кения, Китай, Мозамбик, Нигерия, Пакистан, Свазиленд, Таджикистан, Украина, ЮАР	Армения, Афганистан, Беларусь, Вьетнам, Грузия, ДРК, Зимбабве, Индонезия, Кения, Китай, Кыргызстан, Нигерия, Папуа Новая Гвинея, Российская Федерация, Свазиленд, Таджикистан, Узбекистан, Украина

V. РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Ключевые выводы

- В странах должна быть предусмотрена возможность ускоренной регистрации и импорта основных препаратов для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, чтобы повысить доступность более эффективных режимов лечения.
- Странам следует привести процедуры обеспечения качества и стандарты поставки противотуберкулезных препаратов в соответствие с рекомендациями ВОЗ.

Ускоренная регистрация ПТП для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза

В пятнадцати странах предусмотрена ускоренная регистрация ПТП для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза, в том числе новые препараты, даже в тех случаях, когда препараты ранее были зарегистрированы строгим регулирующим органом или прошли преквалификацию по программе предварительной квалификации ВОЗ⁵⁹. Страны должны участвовать в процедуре совместной регистрации, установленной этой программой ВОЗ, которая предусматривает регистрацию препарата в течение трех месяцев после того, как он прошел предварительную квалификацию. Хотя согласно этой процедуре фармацевтические компании должны подавать заявку на регистрацию в первую очередь в местные регулирующие органы, регистрация проводится бесплатно и не требует подачи досье, при этом сами страны могут подавать заявку на начало процесса регистрации основных лекарственных средств. Страны, участвующие в этой процедуре или имеющие собственные процедуры ускоренной регистрации новых лекарственных средств, должны придерживаться своих обязательств по ускоренной оценке.

Кроме того, на время оформления регистрации должно быть предусмотрено освобождение от уплаты налогов и пошлин на ввоз ПТП для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, которые уже прошли предварительную квалификацию или были одобрены строгим регулирующим органом.

Регистрация и внесение в перечень основных лекарственных средств ПТП для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза

Ни в одной стране не зарегистрированы все рекомендованные ВОЗ ПТП, необходимые для лечения туберкулеза многообразных профилей устойчивости, которые встречаются в лечебных учреждениях. Освобождение от налогов и пошлин на ввоз незарегистрированных препаратов — хорошее временное решение, однако только регистрация может обеспечить постоянные поставки.

В обновленный примерный перечень основных лекарственных средств ВОЗ вошли новые противотуберкулезные препараты (бедаквилин, деламанид), а также основные перепрофилированные препараты, которые не зарегистрированы в качестве противотуберкулезных, однако в литературе имеются данные об их эффективности (линезолид). Страны должны внести в свои перечни основных лекарственных средств все противотуберкулезные препараты, перечисленные в примерном перечне ВОЗ, чтобы облегчить их импорт.

Обеспечение качества

Источник финансирования на приобретение противотуберкулезных препаратов, а также процедура их закупки непосредственно сказываются на качестве препаратов, особенно учитывая различия в строгости требований, применяемых регулирующими органами стран. Более того, отсутствует гармонизация, в том числе внутри стран, различных механизмов закупки и смешанного финансирования.



ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА. ОПЫТ СТРАН



УСКОРЕННОЕ ВНЕДРЕНИЕ НОВОЙ ДИАГНОСТИКИ: ПРОГРАММА «TB REACH» В УГАНДЕ

В 2010 году ВОЗ рекомендовала заменить микроскопию мазка мокроты на молекулярно-генетический экспресс-тест Хрепт MTB/RIF для определения ВИЧ-ассоциированного туберкулеза легких. Однако два года спустя Государственная служба борьбы с туберкулезом и лепрой по-прежнему не утвердила новый протокол диагностики.

Согласно клиническим рекомендациям при подозрении на туберкулез легких после двух отрицательных результатов микроскопии проводится рентгенография легких. Такой подход затруднял скрининг туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных пациентов, поскольку микроскопия обладает низкой чувствительностью при диагностике туберкулеза у ВИЧ-инфицированных пациентов. Более того, доступность рентген-диагностики может быть сильно ограничена. Вследствие таких ограничений подобный алгоритм диагностики приводил к тому, что пациентам приходилось долго ждать лечения и многократно посещать медицинские учреждения. Подобные задержки в диагностике и лечении могут быть опасны для жизни пациентов и приводить к росту смертности в таких странах как Уганда, где высока заболеваемость как ВИЧ, так и туберкулезом.

Чтобы решить эту ситуацию, Фонд для инновационных и новых диагностических средств и государственная служба борьбы с туберкулезом и лепрой подали заявку на получение финансирования от Партнерства «STOP TB» через программу TB REACH. Цель программы, стартовавшей 15 ноября 2011 года, — внедрить Хрепт MTB/RIF в качестве средства первичной диагностики легочного туберкулеза при обследовании ВИЧ-инфицированных пациентов в шести медицинских учреждениях районного уровня в Уганде. Кроме того, с целью исключить возможность отрыва пациентов еще до постановки диагноза, в сотрудничестве с организацией «Интерактивные исследования и разработки» (Interactive Research and Development, IRD) была разработана электронная сетевая система отчетности, в которой предусмотрено внесение данных и сообщение результатов исследований с помощью SMS-сообщений. Система также вводится в качестве одной из ключевых составляющих еще в одном проекте TB REACH в Пакистане.

Первоначально Хрепт MTB/RIF был успешно внедрен в шести медицинских учреждениях, обслуживающих примерно 8,6 миллионов человек, в качестве дополнительного диагностического теста для обследования ВИЧ-инфицированных пациентов с подозрением на туберкулез и без бактериовыделения. Всего у 16 224 человек с подозрением на туберкулез, посещавших амбулаторные отделения медицинских учреждений,

были собраны образцы мокроты на посев. Из них 7 551 ВИЧ-инфицированных пациентов с подозрением на туберкулез были обследованы с помощью теста Xpert MTB/RIF. У 1043 пациентов был выявлен туберкулез. Без этой новой технологии эти пациенты не были бы диагностированы из-за отсутствия бактериологического подтверждения. Через год после внедрения новой методики все ВИЧ-инфицированные пациенты, нуждавшиеся в дальнейшем обследовании на туберкулез, стали обследоваться с помощью Xpert MTB/RIF. По состоянию на июнь 2015 года всего 10 013 ВИЧ-инфицированных пациентов были обследованы с помощью Xpert MTB/RIF, у 1494 из них был выявлен туберкулез.

Стратегический план службы по борьбе с туберкулезом и лепрой 2010/11–2014/15 был пересмотрен, в него были внесены важные изменения, касающиеся сотрудничества между службой профилактики ВИЧ-инфекции и противотуберкулезной службой, в частности необходимости расширения охвата новыми методами диагностики в Уганде.

СОСТРАДАТЕЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БЕДАКВИЛИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ С ШЛУ В АРМЕНИИ

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью представляет нарастающую угрозу общественному здравоохранению в Армении, которая в настоящее время входит в список из 27 стран с высоким бременем туберкулеза⁶⁰. В этих условиях возник туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью, на который в 2011 году приходилось приблизительно 10 процентов диагностируемых случаев МЛУ ТБ.

MSF занимается лечением МЛУ ТБ в Армении с 2005 года. В сотрудничестве с представителями министерства здравоохранения была разработана процедура получения новых противотуберкулезных препаратов для сострадательного использования в лечении больных туберкулезом, для которых не осталось вариантов лечения. Была собрана экспертная комиссия для составления протокола сострадательного использования новых противотуберкулезных препаратов, который в дальнейшем был одобрен комитетом по этике и министерством здравоохранения. Для облегчения импорта необходимых препаратов было предоставлено освобождение от налоговых пошлин. В 2012 году было подписано соглашение о получении бедаквилина, и в июле 2013 года отобранные пациенты начали получать лечение, которое на сегодняшний день было назначено 62 пациентам. Пациенты получают 24-недельный курс бедаквилина в дополнение к курсу лечения МЛУ ТБ, который длится два года.

Таблица 7. Хронология

Конец 90-х–начало 2000-х	Начало и распространение контролируемого лечения по Армении.
Сентябрь 2005	MSF начинает работу с МЛУ ТБ в Армении.
Декабрь 2006	Правительство принимает государственную программу борьбы с туберкулезом на 2007–2015 гг.
Начало 2012	MSF начинает организацию сострадательного использования противотуберкулезных препаратов в Армении.
Октябрь 2012	Государственная противотуберкулезная служба подписывает соглашение с компанией «Janssen» о получении бедаквилина для сострадательного использования.
2013	Правительство принимает государственный план по борьбе с лекарственно-устойчивым туберкулезом на 2014–2015 гг.
Январь 2013	Комитет Армении по этике и министерство здравоохранения одобряют использование бедаквилина из гуманитарных соображений.
Февраль 2013	Первая заявка на бедаквилин подана Janssen.
Март 2013	Первая поставка бедаквилина с освобождением от пошлин ввиду гуманитарного назначения.
Апрель 2013	Первые пациенты начинают получать бедаквилин.
Апрель 2015	Прекращение сострадательного использования бедаквилина, препарат начинает использоваться в стандартном порядке и поставляется через Глобальный механизм по обеспечению лекарственными средствами.
Настоящий день	MSF продолжает сострадательное использование других новых препаратов; бедаквилин в стандартном порядке применяется государственной противотуберкулезной службой.

MSF оказывала поддержку инициативе по сострадательному использованию новых ПТП в Армении, обеспечивая консультации по техническим вопросам, финансирование, поставки препаратов, обучение персонала и поддержку фтизиатров противотуберкулезной службы в использовании нового препарата в лечении. Сострадательное использование новых препаратов входит в методику усиления мер борьбы с МЛУ и ШЛУ ТБ государственной противотуберкулезной программы Армении.

ДЕЦЕНТРАЛИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЛУ ТБ

Хаелитша, ЮАР

В ЮАР туберкулез, в том числе лекарственно-устойчивый, в 2012 году был самой частой причиной смерти. В районе Хаелитша на окраине Кейптауна в условиях высокой распространенности ВИЧ-инфекции лекарственно-устойчивый туберкулез, в том числе туберкулез с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, принимает масштаб эпидемии. MSF в сотрудничестве с департаментом здравоохранения испытала децентрализованную модель лечения, в рамках которой лечение и поддержка предоставлялись пациентам на уровне первичного звена здравоохранения. Децентрализованный подход начал использоваться в 2007 году, был передан в ведение департамента здравоохранения в 2013 году, а после передачи были проанализированы результаты его использования. В 2014 году из 190 случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза, диагностированных в Хаелитше, 183 (96,3%) получали лечение по месту жительства в рамках децентрализованной модели. Хотя доля успешных исходов (завершение лечения или излечение) в целом осталась такой же как в других районах и провинциях, благодаря децентрализации лечения повысилась доля пациентов, получающих лечение по месту жительства. Что самое важное, при анализе расходов было выяснено, что затраты на полностью децентрализованное лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза на 42% ниже, чем при централизованном стационарном лечении.

На примере модели Хаелитши видно, что благодаря децентрализации повышается доступность лечения туберкулеза, а также сокращаются расходы на лечение для пациентов, в том числе цена выбора. Модель представляет собой ценный пример, который может быть воспроизведен в подобных условиях.

Каракалпакстан, Узбекистан

Туберкулез, в частности, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, представляет серьезную угрозу общественному здравоохранению в Узбекистане. На туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью приходится примерно 23% новых случаев туберкулеза. В 2010 году первые несколько месяцев лечение МЛУ ТБ обязательно проводилось стационарно центральных медицинских учреждениях.

По мере роста количества диагностируемых больных рос лист ожидания. Кроме того, многим пациентам было нелегко добираться до центральных медицинских учреждений. Министерство здравоохранения Узбекистана в сотрудничестве с MSF начало внедрять амбулаторное лечение с первого дня, чтобы облегчить децентрализацию службы, сократить лист ожидания и расширить охват лечением лекарственно-устойчивого туберкулеза. Целью было начать проводить лечение туберкулеза ближе к месту жительства пациентов.

Чтобы реализовать эти изменения, была разработана новая нормативная база, а также новые клинические рекомендации. Кроме того, было необходимо обучить персонал, ранее не занимавшийся лечением туберкулеза. Ниже перечислены основные трудности, связанные с интеграцией диагностики и лечения лекарственно-устойчивого и -чувствительного туберкулеза в первичное звено здравоохранения.

- Передача обязанностей от специалистов центрального уровня семейным врачам, обучение и профессиональное развитие специалистов по поддержке приверженности.
- Формирование районных консилиумов для принятия клинических решений и пересмотров случаев, а также для поддержки в обучении без отрыва от работы.
- Усиление инфекционного контроля инвестиции в инфраструктуру.
- Внедрение и расширение масштабов использования молекулярно-генетических экспресс тестов, повышение качества транспортировки образцов и сообщение результатов.

Первоначально в 2010 году амбулаторное лечение с первого дня испытывалась в 2 районах, а после этого стала использоваться во всех 16 районах Каракалпакстана. Более половины пациентов теперь начинают лечение туберкулеза амбулаторно с первого дня, сократилось время между постановкой диагноза и началом лечения, а также были ликвидированы листы ожидания.

МНЕНИЯ СТРАН О ВНЕДРЕНИИ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

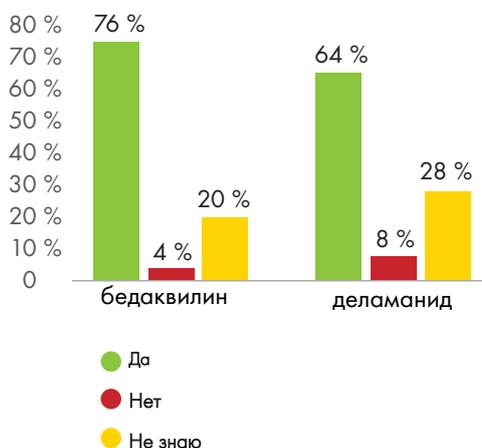
В настоящее время лекарственно-устойчивый туберкулез требует долгого, сложного лечения, которое вызывает тяжелые, опасные для жизни побочные эффекты. Кроме того, лечение дает положительные результаты только примерно у 50 процентов пациентов, которые начинают лечение. ВОЗ выпустила предварительные рекомендации⁶¹ по использованию двух новых препаратов, зарегистрированных для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью, бедаквилина и деламаида. Хотя вместе с этими препаратами появился большой потенциал по усовершенствованию лечения МЛУ ТБ, расширение их применения протекает медленно.

Партнерство STOP TB в сотрудничестве с MSF провели среди стран опрос о новых противотуберкулезных препаратах, чтобы выяснить их мнение о помехах в их использовании, а также намерениях включать новые препараты в режимы лечения и клинические рекомендации. Опрос был начат в марте 2015 года среди государственных противотуберкулезных служб стран с высоким бременем МЛУ ТБ отдельно от опроса, на котором основан настоящий отчет. Анкеты были отправлены в 27 стран, к моменту завершения опроса в июне 2015 года ответили 25 стран.

Согласно результатам, в 24 странах известно о новых препаратах, но только 28 процентов стран зарегистрировали бедаквилин, а 12 процентов — деламаид. Что касается нормативной базы для строгатального использования или других процедур, позволяющих получить новые препараты до их регистрации, к ним прибегали 68 процентов стран для получения бедаквилина и 56 процентов — для получения деламаида. Среди причин, по которым новые препараты не используются или их применение ограничено, чаще всего указывались следующее: 1) препарат не зарегистрирован стране; 2) экономические препятствия, такие как стоимость новых препаратов и или сопутствующих препаратов; 3) соображения, связанные с побочными эффектами; 4) отсутствие персонала, обученного применению препаратов.

На вопрос о том, порекомендовали бы они использование новых препаратов, в большинстве стран ответили, что спокойно относятся к использованию этих препаратов и настоятельно бы рекомендовали их использования для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью.

Страны, которые рекомендовали бы к применению новые препараты



НОВЫЙ ПОДХОД В ЛЕЧЕНИИ МЛУ ТБ

Доступность диагностики и лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью постепенно повышается в странах с высоким бременем туберкулеза. Однако лечение продолжительно, занимает 20–24 месяца и включает 8 месяцев болезненных инъекций, вызывает побочные эффекты и требует высоких затрат. В Узбекистане MSF испытывает укороченный режим лечения.

Нурлан — скромный пятнадцатилетний мальчик из Каракалпакстана (Узбекистан). Мы спросили Нурлана, что его больше всего радует в предстоящем возвращении в школу. Он сказал, что просто будет рад снова увидеться с друзьями. В ноябре 2013 года Нурлан заболел, его обследовали с помощью Xpert MTB/RIF, и у Нурлана был диагностирован туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью. Нурлан прошел консультирование и был отобран для клинического испытания укороченного режима.*

Укороченный режим, разработанный в Бангладеш, состоит из комбинации противотуберкулезных препаратов 1-го и 2-го ряда, которые назначаются на 9–11 месяцев. В этом режиме отсутствуют препараты, содержащиеся в стандартном режиме лечения, которые вызывают больше всего побочных эффектов, такие как циклосерин, вызывающий психоз. При новом режиме лечения продолжительность использования инъекций сокращается до 4–6 месяцев, снижается общее количество таблеток, которые необходимо принимать пациенту, а также сокращается стоимость лечения с приблизительно 3000 до 400 евро на пациента. MSF ранее использовала этот режим в зонах вооруженных конфликтов, где нет возможности проводить лечение в течение 20 месяцев. Однако требуется более надежные доказательства его эффективности. В настоящее время проводится рандомизированное контролируемое исследование STREAM⁶², в рамках которого выясняется, не уступает ли укороченный режим принятому стандарту лечения. Однако это исследование не предназначено для поиска ответов на практические вопросы о том, как безопасно использовать данный режим, кроме того, в него не включаются дети, и она не проводится в регионах с высоким уровнем устойчивости к препаратам 2-го ряда. Ввиду этих соображений MSF приняла решение провести проспективное исследование укороченного режима на когорте процентов в Узбекистане.

Набор пациентов в Узбекистане был завершен в марте 2015 года, было набрано 146 пациентов. Окончательные результаты будут известны в январе 2017 года, через год после того, как последний пациент завершит лечение. Пока некоторые пациенты легче переносят укороченный режим. Согласно предварительным результатам⁶³ иногда конверсия результата посева мокроты происходит быстрее, чем при лечении по стандартному режиму. Что самое главное, пациенты видят, что конец лечения близок. Однако этот режим и вряд ли станет панацеей, особенно в районах, где широко применяются препараты второго ряда, поскольку он вряд ли будет эффективен в лечении пациентов, ранее принимавших эти препараты. Вдобавок к этому, пациенты по-прежнему испытывают головную боль, тошноту и боль в суставах. Тем не менее, при использовании укороченного режима лечение меньше бы сказывалась на жизни пациентов, сократилась бы финансовая нагрузка на противотуберкулезные службы, а также появилась бы более простая основа для исследований новых препаратов, которые в настоящее время проводятся на основе продолжительного стандартного курса лечения. Предварительные данные исследования MSF в Узбекистане были включены в метаанализ индивидуальных данных пациентов для готовящейся новой редакции руководства ВОЗ, которое должно выйти в 2016 году.

Нурлан завершил лечение в сентябре 2014 года; он стал первым ребенком, прошедшим лечение по укороченному режиму. Он смог вернуться в школу всего через пять месяцев после начала лечения. Уже завершился 12-месячный период последующего наблюдения без признаков рецидива. Мы с нетерпением ждем окончательных результатов исследования, чтобы узнать, сможет ли этот режим помочь тысячам таких пациентов как Нурлан по всему миру. Среди инфекционных заболеваний туберкулез вызывает самую высокую смертность, это одна из главных причин заболеваемости и смертности во многих странах, где работает MSF. Срочно необходимо совершенствовать режимы и методы проведения лечения, чтобы мы смогли полноценно отвечать на нужды пациентов и населения.

*Имя изменено в целях конфиденциальности



ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ ДЕТСКИХ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ: ОПЫТ КЕНИИ

В лечении лекарственно-чувствительного туберкулеза у детей применяются те же препараты, что для взрослых, однако из-за недавних изменений в детских дозировках существующие комбинированные препараты с фиксированными дозами больше не подходят для лечения детей. В 2010 году ВОЗ выпустил временные рекомендации, в которых были повышены дозы препаратов, а также приведены временные таблицы дозировок, в которых указывалось, как использовать существующие комбинированные препараты в сочетании с однокомпонентными препаратами. В 2013 году TB Alliance и Департамент ВОЗ по основным лекарственным средствам получили грант ЮНИТАЙД на разработку новых комбинированных лекарственных форм, которые легче было бы назначать и использовать в лечении детей. Помимо сотрудничества с производителями в создании продукта, TB Alliance занимался поиском и определением топографии распределения потребителей детских противотуберкулезных препаратов, выявлением барьеров для внедрения детских препаратов в использование в 22 странах с высоким бременем туберкулеза, а также вел работу со странами с целью включения детского туберкулеза в государственные противотуберкулезные стратегии и планы, бюджеты и заявки на получение и продление грантов.

В Кении TB Alliance оказывал поддержку государству при подаче заявки поставщику одного из новых комбинированных препаратов на его регистрацию в стране. Новые диспергируемые комбинированные препараты (рифампицин + изониазид + пиперазидин 75/50/150 и рифампицин + изониазид 75/50) появились в марте-апреле 2015 года. Процесс их регистрации в Кении должен завершиться к концу 2015 года, и тогда будет сделан первый заказ. Противотуберкулезная служба Кении разработала план постепенного прекращения использования имеющихся в стране комбинированных препаратов на период ожидания новых лекарственных форм. План включает обучение персонала использованию новых детских комбинированных препаратов, рассылку циркуляра с инструкциями по использованию новых препаратов по медицинским учреждениям, а также пересмотр существующих клинических рекомендаций и приведение их в соответствие рекомендациям ВОЗ.

ПРОЕКТ "ТРИ П"

Цель проекта "Три П" — обеспечить быстрое появление новых доступных и эффективных режимов лечения туберкулеза с помощью стимулирующих механизмов — побуждающего финансирования, поощряющего финансирования и патентного пула, — которые рассчитаны на то, чтобы культивировать открытость и сотрудничество в разработке лекарственных препаратов и задействовать свежие подходы к финансированию и координации НИОКР. Необходимые и актуальные разработки стимулируются с помощью следующих механизмов:

- Побуждающее финансирование исследований и разработок для их начала (гранта)
- Поощряющее финансирование как стимул для исследований и разработок — финансовое поощрение по достижении определенных целей.
- Патентный пул (накопление данных и интеллектуальной собственности) для гарантии открытости и сотрудничества в разработках и справедливого лицензирования для создания конкурентного производства конечного продукта.



Более подробно ознакомиться с темой можно по ссылке: msfaccess.org/3p



ЗАКЛЮЧЕНИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ

При сегодняшнем удачном сочетании перемен, отражающихся и на мировой эпидемии туберкулеза, и на борьбе с ней, необходимо сыграть на международном согласии в отношении смелых целей на период после 2015 года и новом видении будущей борьбы с туберкулезом, особенно более эффективной и легкой диагностики и подходов к лечению.

У каждой из исследованных стран есть сильные и слабые стороны, и теперь государствам, реализаторам и донорам следует подумать о том, как воспользоваться сильными сторонами и преодолеть отставание в каждом отдельном случае. Страны, эндемичные по туберкулезу, ВОЗ, фармпроизводители, доноры и медицинские организации должны совместно восполнить губительные пробелы в диагностике и лечении туберкулеза.

Чтобы все пациенты получали самое лучшее лечение и могли пользоваться всеми преимуществами прогресса в диагностике и лечении туберкулеза, в первую очередь необходимо привести государственные методики в соответствие с международными рекомендациями. После обновления государственных методик предстоит более сложная задача их внедрения по всей стране. Только при наличии правильных методик, политической воли на глобальном и государственном уровне, а также достаточного финансирования для внедрения методик можно исправить недостатки, которые постоянно мешают противотуберкулезным программам. Это поможет сменить парадигму и развернуть течение, чтобы раз и навсегда покончить с туберкулезом.

СТРАНЫ

- Повышать государственное финансирование и политическую решимость на высоком уровне, чтобы обеспечить соответствие государственных методических рекомендаций международным стандартам.

ДИАГНОСТИКА:

- Сокращать пробелы между методикой и практикой.
- Проводить ТЛЧ при обследовании всех пациентов с рецидивами, избегать лечения II категории. В странах с высоким бременем МЛУ ТБ при отсутствии возможности проведения ТЛЧ на месте назначение эмпирического лечения можно рассматривать на период ожидания результатов ТЛЧ.
- Инвестировать стратегически для расширения охвата диагностикой и повышения доступности лабораторной диагностики и ТЛЧ.

МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ:

- Обеспечивать амбулаторное децентрализованное лечение туберкулеза и интеграцию лечения лекарственно-чувствительного и -устойчивого туберкулеза.
- Отменять обязательное стационарное лечение туберкулеза, проводить госпитализацию исключительно при необходимости исходя из клинического состояния пациента.
- Координировать работу служб профилактики ВИЧ и противотуберкулезных служб с целью эффективного ведения пациентов обеими службами.

ЛЕЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА:

- Сделать ежедневный прием препаратов обязательным.
- Активно внедрять использование комбинированных препаратов заверенного качества в лечении взрослых и детей, включая комбинированные препараты в клинические рекомендации и перечни основных лекарственных средств, чтобы сокращать применение однокомпонентных лекарственных форм в лечении взрослых и детей.
- Прекращать использование лечения II категории.

ЛЕЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

- Привести государственные методики лечения и перечни основных лекарственных средств в соответствие рекомендациям ВОЗ в части лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, в частности, ими должно предусматриваться применение необходимых препаратов 2–5 групп.

ОБОРОТ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- Как можно скорее создать нормативную базу для сострадательного использования новых препаратов. Параллельно должны предприниматься усилия по регистрации новых препаратов, чтобы они стали доступны большому количеству пациентов, и могли быть организованы их бесперебойные поставки.
- Обеспечить поставки и использование противотуберкулезных препаратов заверенного качества, в том числе и препаратов, получивших преквалификацию ВОЗ и одобренных строгими регулирующими органами.
- Повышать способность государственных органов, регулирующих оборот лекарственных средств, оценивать качество противотуберкулезных препаратов.
- Внедрить процедуры импорта и распространения препаратов 5-ой группы заверенного качества, еще не зарегистрированных в стране.
- Внедрить процедуру ускоренной регистрации приоритетных противотуберкулезных препаратов.
- Использовать гибкие международные механизмы регулирования оборота лекарственных средств, а именно процедуру совместной регистрации в рамках программы предварительной квалификации ВОЗ, признавать разрешения к продаже, выданные строгими регулирующими органами по приоритетным препаратам.

ПРОИЗВОДИТЕЛИ

Подготовка к расширению масштабов использования новых препаратов:

- Предоставлять новые противотуберкулезные препараты для сострадательного использования.
- По собственной инициативе регистрировать новые препараты в странах, где проходят клинические исследования, а также в других странах с высоким бременем туберкулеза, регистрировать препараты и новые молекулы даже на небольших рынках.
- Обеспечить доступные цены и прозрачное ценообразование на все препараты для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза для стран с низким и средним уровнем дохода.
- Ускорить совместные разработки новых препаратов для создания эффективных лекарственных режимов.
- Гарантировать, что запреты на использование интеллектуальной собственности (патенты и данные испытаний) не будут препятствовать созданию дженериков, комбинированных препаратов или других лекарственных форм.
- Создавать новые технологии диагностики.
- Предлагать контракты, которые предусматривают аренду диагностического оборудования, а также гибкие и прозрачные цены на тесты, чтобы можно было оплачивать услуги по обслуживанию отдельно или в пакете, в зависимости от потребностей стран.

ДОНОРЫ

- Нарастивать политическую и финансовую поддержку для внедрения и распространения оптимальных методик и практик борьбы с лекарственно-чувствительным и устойчивым туберкулезом, в том числе децентрализации и интеграции лечения туберкулеза и ВИЧ.

- Поддержка инноваций, помощь в разработке нормативной базы для оборота противотуберкулезных препаратов заверенного качества.
- Помощь в поиске оптимальных моделей реализации, укреплении сетей лабораторий, разработке систем отправки образцов в референс-лаборатории, внедрении диагностических методик, а также в научных исследованиях и разработках посредством таких инновационных моделей как проект «Три П».

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Продолжать выпуск рекомендаций для противотуберкулезных служб и способствовать изменению государственных методик в области борьбы с туберкулезом для быстрого внедрения международных рекомендаций в государственные методики.
- Обеспечить своевременное и прозрачное выявление и утверждение новых технологий диагностики.
- Выпускать релевантные и приложимые рекомендации, а также обеспечить необходимый уровень технической поддержки со стороны технических партнеров для поддержки внедрения рекомендаций.



ОСНОВНЫЕ ПУНКТЫ МЕТОДИК ЛЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Ключевые показатели	Режимы лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза																							
	Афганистан	Армения	Бразилия	Бразилья	Казахстан	Китай	ДРК	Грузия	Индия	Индонезия	Кения	Казахстан	Мозамбик	Нигерия	Пакистан	Популяция Новая Гвинея	Россия Федерация	Сенегал	Таджикистан	Украина	Узбекистан	Вьетнам	Замбия	
ДИАГНОСТИКА	Хреп рекомендуется в качестве первичного диагностического теста при обследовании всех пациентов с подозрением на туберкулез	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Исследование лекарственной чувствительности (как минимум к R и H) рекомендовано при подтверждении диагноза туберкулеза	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Не рекомендуется использовать режим лечения для категории II (эмпирическое лечение)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА	Методика лечения детского туберкулеза соответствует рекомендациям ВОЗ 2014 года	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●
	Комбинированные препараты в фиксированных дозах утверждены в качестве предпочтительной лекарственной формы	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Утверждены официальные методические рекомендации по использованию беквакина	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●
РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА	Утверждены официальные методические рекомендации по использованию деламанида	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	○	●	●
	В перечне основных ЛС содержатся ППП групп 2–5 (зел.: все группы, жел.: 3–4, кр.: менее 3-х)	2,3	●	●	●	●	●	○	●	●	●	●	●	●	●	2,3	●	●	●	●	●	2,3	●	●
	Новые и перепрофилированные препараты можно получить для сострадательного использования или в индивидуальном порядке для конкретных пациентов	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Ключевые показатели	Модели лечения																							
	Афганистан	Армения	Бразилия	Бразилья	Казахстан	Китай	ДРК	Грузия	Индия	Индонезия	Кения	Казахстан	Мозамбик	Нигерия	Пакистан	Популяция Новая Гвинея	Россия Федерация	Сенегал	Таджикистан	Украина	Узбекистан	Вьетнам	Замбия	
МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ	Лечение туберкулеза I кат. может быть назначено децентрализованно, в учреждениях первичной помощи	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Лечение туберкулеза I кат. может быть назначено средним медицинским персоналом	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Лечение туберкулеза может назначаться в центрах по профилактике ВИЧ-инфекции	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Стационарное лечение МЛУ ТБ не обязательно	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
РЕГУЛИРУЕМЫЕ БАРИЕРЫ ДЛ	Предусмотрена ускоренная регистрация ППП для лечения ЛУ ТБ, в том числе новых препаратов	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	
ОСНОВАНЕНИЯ	Да (все)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Да (региональный уровень)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Нет (ни одного)	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Только 1	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Только 2	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Только 2, 3	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Только 3	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Только 4	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Только 2, 3, 4	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
	Не известно	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

Пояснение. Данные в таблице отражают исключительно содержание методических рекомендаций и не связаны с доступностью тех или иных методик, а также статусом их внедрения.



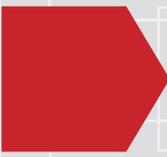
БИБЛИОГРАФИЯ

1. WHO End TB Strategy; http://www.who.int/tb/post2015_strategy/en/
2. StopTB Partnership, The Global Plan to Stop TB 2016-2020; <http://www.stoptb.org/global/plan/plan2/>
3. WHO Policy Update on New Diagnostics; 2013; http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112472/1/9789241506335_eng.pdf.
4. Treatment of tuberculosis guidelines; guidelines, Fourth edition. Geneva: World Health Organization; 2010.
5. Operational Guide for National Tuberculosis Control Programmes on the introduction and use of Fixed-dose combination drugs (<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4872e/s4872e.pdf>)
6. WHO Model List of Essential Medicines; http://www.who.int/selection_medicines/list/en/
7. The Global Tuberculosis Report 2015, World Health Organization (WHO); http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
8. Creswell J, Sahu S, Sachdeva KS, et al. Tuberculosis in BRICS: Challenges and opportunities for leadership within the post-2015 agenda. Bull World Health Organ. 2014;92:459–60 (<http://www.who.int/bulletin/volumes/92/6/13-133116/en/#R1>).
9. Glaziou P, et al. Global epidemiology of tuberculosis. Semin Respir Crit Care Med. 2013 Feb;34(1): 3–16.
10. Dheda K, Rhuwald M, Theron G, et al. Point-of-care diagnosis of tuberculosis: Past, present and future. Respirology. 2013;18(2):217–32.
11. Hanrahan et al. 2012; Jacobson et al. 2013; Cox et al. Presentation at the 4th South Africa TB conference (http://www.tbconference.co.za/Session%20Presentations%20Folder/Wednesday%2011%20June%202014/Hall%201/Track%201%20Session%204%2016h00_17h30/02.pdf).
12. Molecular line probe assays for rapid screening of patients at risk of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). Geneva: World Health Organization; 2008 (http://www.who.int/tb/features_archive/policy_statement.pdf?ua=1, accessed July 2014).
13. Xpert MTB/RIF: WHO policy update and implementation manual. Geneva: World Health Organization; 2014 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112469/1/9789241506700_eng.pdf?ua=1).
14. Policy update: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Geneva: World Health Organization; 2014 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112472/1/9789241506335_eng.pdf?ua=1).
15. Menzies D, et al. Effect of duration and intermittency of rifampin 1. on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review and meta-analysis. PloS Medicine. 2009;6:e1000146.
16. Chang KC, Leung CC, Grosset J, et al. Treatment of tuberculosis and optimal dosing schedules. Thorax. 2011;66:997–1007. doi:10.1136/thx.2010.148585.
17. Mandal PK, Mandal A, Bhattacharyya SK. Comparing the daily versus the intermittent regimens of the anti-tubercular chemotherapy in the initial intensive phase in non-HIV, sputum positive, pulmonary tuberculosis patients. J Clin Diagn Res. 2013 Feb;7(2): 292–5
18. Shao Y, Yang D, Xu W, et al. Epidemiology of anti-tuberculosis drug resistance in a Chinese population: Current situation and challenges ahead. BMC Public Health. 2011 Feb 17;11:110. doi: 10.1186/1471-2458-11-110.
19. Ranganath R, Kumar V, Ranganath R, et al. Drug resistance pattern of MTB isolates from PTB patients. Tuberc Res Treat. 2013:862530.
20. Maurya AK, Singh AS, Kumar M, et al. Changing patterns and trends of MDR-TB at referral centre in Northern India: A 4 yr experience. Indian J Med Microbiol. 2013;31:40–6.
21. Pires GM, Folgosa E, Nquobile N, et al. Mycobacterium tuberculosis resistance to antituberculosis drugs in Mozambique. J Bras Pneumol. 2014 Mar-Apr;40(2):142–7.

22. Ulmasova DJ, Uzakova G, Tillyashayhov MN, et al. Multi-drug resistant TB in Uzb: results of a nationwide survey, 2010–2011. *Euro Surveill.* 2013;18(42):pii=20609.
23. Maeda S, Hang NT, Lien LT, et al. Mycobacterium tuberculosis strains spreading in Hanoi, Vietnam: Beijing sublineages, genotypes, drug susceptibility patterns, and host factors. *Tuberculosis (Edinb).* 2014 Dec;94(6):649–56.
24. Monedero I, Caminero JA. Evidence for promoting fixed-dose combination drugs in tuberculosis treatment and control: A review. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011 Apr;15(4):433–9. doi: 10.5588/ijtld.09.0439.
25. Standards for TB care in India. Geneva: World Health Organization; 2014 (http://www.tbcindia.nic.in/pdfs/STCI%20Book_Final%20%20060514.pdf).
26. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2nd edition. Geneva: World Health Organization; 2014 (<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf>).
27. New additions to the WHO Essential Medicines List related to TB treatment. Geneva: World Health Organization; 2015 (http://www.who.int/tb/features_archive/essential_medicines_2015/en/).
28. Sirturo (bedaquiline) product insert. Silver Spring, MD: Food and Drug Administration; 2012 (http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/204384s000lbl.pdf).
29. European Medicines Agency C for MP for HU. European Medicines Agency: Assessment report Delyba, Procedure No.: EMEA/H/C/002552. 2013 (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002552/smops/Positive/human_smop_000572.jsp&mid=WC0b01ac058001d127).
30. Dooley KE, Obuku EA, Durakovic N, et al. World health organization group 5 drugs for the treatment of drug-resistant tuberculosis: Unclear efficacy or untapped potential? *J Infect Dis.* 2013. doi:10.1093/infdis/jis460.
31. Padayatchi N, Gopal M, Naidoo R, et al. Clofazimine in the treatment of extensively drug-resistant tuberculosis with HIV coinfection in South Africa: A retrospective cohort study. *J Antimicrob Chemother.* 2014; 69(11):103–7. doi:101093/jac/dku235.
32. Gopal M, Padayatchi N, Metcalfe JZ, O'Donnell MR. Systematic review of clofazimine for the treatment of drug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(8):1001–7. doi:10.5588/ijtld.12.0144.
33. Karumbi J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 May 29;5:CD003343. doi:10.1002/14651858.CD003343.pub4.
34. Wei X, Liang X, Liu F, et al. Decentralising tuberculosis services from county tuberculosis dispensaries to township hospitals in China: An intervention study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2008 May;12(5):538–47.
35. Floyd K, Skeva J, Nyirenda T, et al. Cost and cost-effectiveness of increased community and primary care facility involvement in tuberculosis care in Lilongwe District, Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2003 Sep;7(9 Suppl 1):S29-37.
36. Integrated management of adolescent and adult illness. Geneva: World Health Organization; 2004 (<http://www.who.int/3by5/publications/documents/imai/en/>).
37. Emdin CA, Chong NJ, Millson PE. Non-physician clinician provided HIV treatment results in equivalent outcomes as physician-provided care: A meta-analysis. *J Int AIDS Soc.* 2013 Jul 3;16:18445. doi:10.7448/IAS.16.1.18445.
38. The world health report 2006: Working together for health. Geneva: World Health Organization; 2006.

39. Floyd K, Hutubessy R, Kliiman K, et al. Cost and cost-effectiveness of MDR-TB treatment in Estonia and Russia. *Eur Respir J*. 2012;40:133–42.
40. Bassili A, Fitzpatrick C, Qadeer E, et al. A systematic review of the effectiveness of hospital- and ambulatory-based management of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2013 Aug 7;89(2):271–80.
41. Weiss P, Chen W, Cook VJ, Johnston JC. Treatment outcomes from community-based drug resistant tuberculosis treatment programs: A systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2014 Jun 17;14:333.
42. Bassili A, Fitzpatrick C, Qadeer E, et al. A systematic review of the effectiveness of hospital- and ambulatory-based management of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;89(2):271–80.
43. Loveday M, Wallengren K, Brust J, et al. Community-based care vs. centralised hospitalisation for MDR-TB patients, KwaZulu-Natal, South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015 Feb;19(2):163–71.
44. Gler MT, Podewils IJ, Munez N, et al. Impact of patient and program factors during default during treatment of MDR-TB. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16(7):955–60.
45. Cox H, Ramma L, Wilkinson L, Azevedo V, Sinanovic E. Cost per patient of treatment for rifampicin-resistant tuberculosis in a community-based programme in Khayelitsha, South Africa. *Trop Med Int Health*. 2015 Oct;20(10):1337–45. doi: 10.1111/tmi.12544.
46. Schnippel K, Rosen S, Shearer K, et al. Costs of inpatient treatment for multidrug-resistant tuberculosis in South Africa. *Trop Med Int health*. 2013;18(1):109–16.
47. Sinanovic E, Ramma L, Vassall A, et al. Impact of reduced hospitalisation on the cost of treatment for drug-resistant tuberculosis in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015 Feb;19(2):172–8.
48. Nodieva A, Jansone I, Broka L, et al. Recent nosocomial transmission and genotypes of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14:427–33.
49. Acosta CD, Dadu A, Ramsay A, Dara M. Drug-resistant tuberculosis in Eastern Europe: Challenges and ways forward. *Public Health Action*. 2014 Oct 21;4(Suppl 2):S3–S12.
50. Gillini L, Davtyan K, Davtyan H, et al. TB financing in East Europe promotes unnecessary hospital admissions: The case of Armenia. *J Infect Dev Ctries*. 2013 Mar 14;7(3):289–92.
51. Young B, Marimuthu K, Hong GS, Sin LY. Improved outcomes from HIV/TB co-infection in Singapore following a switch to earlier anti-retroviral therapy. *J Int AIDS Soc*. 2014 Nov 2;17(4 Suppl 3):19624. doi: 10.7448/IAS.17.4.19624.
52. Karim SSA, Naidoo K, Grobler A, et al. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy. *N Engl J Med*. 2010;2:697–706.
53. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: Guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012
(http://www.who.int/tb/publications/2012/tb_hiv_policy_9789241503006/en).
54. Lawn S, Campbell L, Kapln R, et al. Delays in starting antiretroviral therapy in patients with HIV-associated tuberculosis accessing non-integrated clinical services in a South African township. *BMC Infectious Diseases* 2011; 11:258
55. Turinawe K, Vandebriel G, Mugebakazi J, et al. National scale up of TB/HIV integrated services in Rwanda. Program and abstracts of the 2008 HIV/AIDS Implementers' Meeting, Kampala, Uganda; 2008. Abstract 702
56. Owiti P, Zachariah R, Bissell K, et al. Integrating tuberculosis and HIV services in rural Kenya: Uptake and outcomes. *Public Health Action*. 2015 Mar 21;5(1):36–44.

57. Ikeda JM, Tellez CA, Hudes ES, et al. Impact of integrating HIV and TB care and treatment in a regional tuberculosis hospital in rural Guatemala. *AIDS Behav.* 2014 Jan;18 Suppl 1:S96–103.
58. Boehme, Catharina C et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. *Lancet* 2011;377(9776):1496–1505.
59. WHO Prequalification of Medicines Programme (PQP), <http://apps.who.int/prequal/>
60. Hayrapetyan A, Qayyum S, Hewison C. Armenia: Compassionate use of new drugs. In: Dara M, Acosta C, editors. *Best practices in prevention, control and care for drug resistant tuberculosis*. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; 2013:10–2 (http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/216650/Best-practices-in-prevention-control-and-care-for-drugresistant-tuberculosis-Eng.pdf).
61. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: Interim policy guidelines. Geneva: World Health Organization; 2013 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK154134/>).
62. Nunn A, Rusen ID, Van Deun A, et al. Evaluation of a standardized treatment regimen of anti-tuberculosis drugs for patients with multi-drug-resistant tuberculosis (STREAM): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. 2014;15(1):353. <http://www.trialsjournal.com/content/15/1/353>
63. 9-month, short-course MDR-TB treatment in HIV and non-HIV co-infected patients in Uzbekistan and Swaziland: interim outcomes of two prospective studies. MSF Scientific Day, London, 2015. <http://f1000research.com/slides/1000085>



ПРИЛОЖЕНИЯ

I. МЕТОДИКИ ДИАГНОСТИКИ

Все пациенты (взрослые и дети) с подозрением на туберкулез обследуются МГМ (Xpert MTB/RIF), то есть при симптомах туберкулеза в первую очередь проводится исследование МГМ, а не бактериоскопия и (или) посев и ТЛЧ культуральными методами				 (региональный уровень)
В случае наличия риска лекарственной устойчивости или ВИЧ-ассоциированного туберкулеза рекомендуется обследовать всех пациентов (взрослых и детей) в первую очередь с помощью МГМ (Xpert MTB/RIF)				
МГМ (Xpert MTB/RIF) рекомендованы для скрининга или определения лекарственной устойчивости у пациентов с подтвержденным диагнозом туберкулеза				
Одобрены ли ВОЗ МГМ, применяемые в алгоритмах обследования, описанных в вопросах 1–3?	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ
Уточнить категории пациентов, которых рекомендуется обследовать с помощью МГМ, если дан положительный ответ на вопросы № 2 или 3	Посев, МГМ (Xpert) и ТЛЧ рекомендуется для пациентов следующих групп риска: неэффективный курс лечения кат. I и II, неэффективный курс лечения в частном секторе, контакт с больным МЛУ ТБ, посещение учреждения, где наблюдается вспышка или высокая распространенность МЛУ ТБ, рецидив, лечение после отрыва, прием препаратов низкого или неизвестного качества в анамнезе, сопутствующее заболевание, ассоциированное с низкой всасываемостью или диареей, ВИЧ-инфекция	Все пациенты с подозрением на туберкулез с отрицательным результатом микроскопии	Проверка лекарственной чувствительности у пациентов с подтвержденным диагнозом туберкулеза, первичное обследование детей и взрослых с риском ЛУ ТБ и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (группы риска)	Повторное лечение, ЛЖВС, заключенные, бездомные, медицинские работники, малые народы, неэффективный курс лечения ПТП 1-го ряда (МТБ+ после 1-го месяца лечения)
При выявлении устойчивости к R или наличии риска ЛУ рекомендуется проведение ТЛЧ к ПТП 1-го ряда (как минимум H и R)				
Уточнить, какие категории пациентов обследуются ТЛЧ к ПТП 1-го ряда	Обследуются все пациенты с устойчивостью к R для выбора ПТП 2-го ряда	Все пациенты с симптомами туберкулеза, а также диагнозом туберкулеза, подтвержденным микроскопией или МГМ, обследуются на чувствительность к ПТП 1-го ряда (при положительном результате посева). Внедрено	Проводится обязательно для всех групп пациентов.	Все пациенты с диагнозом туберкулеза, подтвержденным на Xpert, а также большинство пациентов с симптомами туберкулеза и положительной микроскопией должны быть обследованы методом посева и ТЛЧ.
ТЛЧ к ПТП 2-го ряда (как минимум фторхинолонам и инъекционным) рекомендуется при выявлении устойчивости к R, полирезистентности и МЛУ				



КАМБОДЖА	КИТАЙ	ДРК	ГРУЗИЯ	ИНДИЯ
Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ, но не одобрены управлением по контролю качества продуктов и лекарственных средств для обследования в случае отр. микроскопии	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ
Пациенты с подозрением на МЛУ: 1) отсутствие конверсии, 2) повторное лечение, 3) контакт с больным ЛУ ТБ, 4) ВИЧ-инфекция	При положительном результате микроскопии (внедрено)	Случаи повторного лечения, положительный рез-т контрольного обследования после 3 и 5 мес. первого курса лечения, ВИЧ-инфицированные с подозрением на туберкулез, а также пациенты с отрицательной микроскопией, у которых рентгенография и клинические признаки указывают на туберкулез	Все взрослые и дети с подозрением на туберкулез	Дети, больные туберкулезом, больные внелегочным туберкулезом, ВИЧ-инфицированные и пациенты с подозрением на ЛУ ТБ
<ul style="list-style-type: none"> Повторное лечение Пациенты с впервые выявленным КУМ+ туберкулезом при отсутствии конверсии после 2 или 3 мес. лечения Пациенты с симптомами из контакта с больными ЛУ ТБ ВИЧ-туберкулез 	Группы высокого риска (неэффективный курс кат. I, отсутствие конверсии рез-та микроскопии после 2 мес., хронические случаи, контакт с МЛУ ТБ, рецидив	Все пациенты с устойчивостью к R или положительным первичным посевам	Все группы пациентов при положительном результате посева	Устойчивости к R достаточно в качестве показания к назначению лечения для МЛУ ТБ

I. МЕТОДИКИ ДИАГНОСТИКИ

	ИНДОНЕЗИЯ	КЕНИЯ	КЫРГЫЗСТАН	МОЗАМБИК
Все пациенты (взрослые и дети) с подозрением на туберкулез обследуются МГМ (Xpert MTB/RIF), то есть при симптомах туберкулеза в первую очередь проводится исследование МГМ, а не бактериоскопия и (или) посев и ТЛЧ культуральными методами	●	●	●	●
В случае наличия риска лекарственной устойчивости или ВИЧ-ассоциированного туберкулеза рекомендуется обследовать всех пациентов (взрослых и детей) в первую очередь с помощью МГМ (Xpert MTB/RIF)	●	●	●	●
МГМ (Xpert MTB/RIF) рекомендованы для скрининга или определения лекарственной устойчивости у пациентов с подтвержденным диагнозом туберкулеза	●	●	●	●
Одобрены ли ВОЗ МГМ, применяемые в алгоритмах обследования, описанных в вопросах 1–3?	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ
Уточнить категории пациентов, которых рекомендуется обследовать с помощью МГМ, если дан положительный ответ на вопросы № 2 или 3	Подозрение на ЛУ ТБ (в т.ч. люди из контакта с больными), ЛЖВС с подозрением на туберкулез, пациенты с МБТ- (не все), заключенные (не все), дети (в пилотном режиме для близких контактов.	Отслеживание МЛУ ТБ: а) неэффективный курс б) рецидив в)возвращение после отрыва; контакт ЛУ ТБ; беженцы с МТБ+; медработники, больные туберкулезом Диагностика: ВИЧ+ МТБ-; диагностика детей;скрининг туберкулеза среди стационарных пациентов с симптомами или для принятия решения о помещении в стационар	Повторное лечение, дети, контакт с больным МЛУ ТБ, тяжелое клиническое состояние, ВИЧ+, неизвестный ВИЧ-статус в условиях высокого риска, мигранты, заключенные, бывшие заключенные	Повторное лечение, МТБ+ после 2 мес. лечения, ВИЧ+, пожилые и др. пациенты с подавленным иммунитетом, больные диабетом, медработники, шахтеры и заключенные, пациенты из регионов, эндемичных по ЛУ ТБ, дети и беременные женщины
При выявлении устойчивости к R или наличии риска ЛУ рекомендуется проведение ТЛЧ к ПТП 1-го ряда (как минимум H и R)	●	●	●	●
Уточнить, какие категории пациентов обследуются ТЛЧ к ПТП 1-го ряда	Пациенты с одтвержденным туберкулезом с устойчивостью к R из всех групп, указанных в п. 5	Повторное лечение, медработники, пациенты с симптомами из контакта с ЛУ ТБ, ВИЧ+ МБТ-, пациенты после отрыва, отсутствие конверсии по микроскопии после 2 мес. лечения I кат.	ТЛЧ к ПТП 1-го ряда проводится для всех пациентов с диагнозом туберкулеза, подтвержденным лабораторным путем.	Повторное лечение, отсутствие конверсии после 2 мес. лечения у новых случаев, контакт с больным МЛУ ТБ, ВИЧ+, медработники, заключенные, шахтеры, дети и беременные женщины, люди из эндемичных регионов и т. д.
ТЛЧ к ПТП 2-го ряда (как минимум фторхинолонам и инъекционным) рекомендуется при выявлении устойчивости к R, полирезистентности и МЛУ	● Одновременно для всех групп, указанных в п. 9	●	●	●

ОБОЗНАЧЕНИЯ  Да  Нет

НИГЕРИЯ	ПАКИСТАН	ПАПУА НОВАЯ ГВИНЕЯ	РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ	ЮАР
				
				
				
Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ
Обследование на ЛУ ТБ а. Симптомы, контакт с ЛУ ТБ б. Неэффективное лечение по 1 режиму в. Отсутствие конверсии при контрольной микроскопии в конце 3-го мес. лечения по 1-му режиму. г. Повторное лечение	Подозрение на рецидив или подтвержденный рецидив. Подозрение на туберкулез у детей младше 15, ВИЧ-инфицированных, пациентов с подавленным иммунитетом, пациентов стационара, медработников, подозрение на внелегочный туберкулез	Проходившие лечение ранее, отсутствие конверсии в конце 2-го мес., ВИЧ-инфекция, симптомы и контакт с МЛУ ТБ, персонал медучреждений	Все дети и взрослые с подозрением на туберкулез	Контакт с больными, пациенты не из контакта с симптомами туберкулеза, повторное лечение после рецидива, неэффективное лечение, отрыв.
				
Пациенты с РР ТБ по результатам теста Хрефт	Все пациенты с РР ТБ по результатам теста Хрефт, а также с высоким подозрением на РР ТБ, если рез-т Хрефт дает чувствительность к R	Все пациенты с устойчивостью к R	Все больные туберкулезом	Все новые пациенты
	 Все случаи РР ТБ			

I. МЕТОДИКИ ДИАГНОСТИКИ

	СВАЗИЛЕНД	ТАДЖИКИСТАН	УКРАИНА
Все пациенты (взрослые и дети) с подозрением на туберкулез обследуются МГМ (Хрефт MTB/RIF), то есть при симптомах туберкулеза в первую очередь проводится исследование МГМ, а не бактериоскопия и (или) посев и ТЛЧ культуральными методами	●	●	● (региональный уровень)
В случае наличия риска лекарственной устойчивости или ВИЧ-ассоциированного туберкулеза рекомендуется обследовать всех пациентов (взрослых и детей) в первую очередь с помощью МГМ (Хрефт MTB/RIF)	●	●	●
МГМ (Хрефт MTB/RIF) рекомендованы для скрининга или определения лекарственной устойчивости у пациентов с подтвержденным диагнозом туберкулеза	●	●	●
Одобрены ли ВОЗ МГМ, применяемые в алгоритмах обследования, описанных в вопросах 1–3?	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ
Уточнить категории пациентов, которых рекомендуется обследовать с помощью МГМ, если дан положительный ответ на вопросы № 2 или 3	Обследуются на Хрефт все пациенты с подозрением на туберкулез, в том числе проживающие в скученных условиях, шахтеры, в т. ч. бывшие, дети	Пациенты кат. I-III, получающие лечение, МТБ+ и (или) отрицательная клинич. и рентг. динамика после интенсивной фазы, пациенты на повторном лечении без результатов теста на РР, контакт с больным МЛУ ТБ, группы риска по ЛУ ТБ (отрыв от лечения, контакт с больным, умершим от туберкулеза и т. д.), подозрение на туберкулез у заключенных, пациенты с прогрессирующим туберкулезом, подозрение на туберкулез при нестандартном лечении в анамнезе, ВИЧ+, диагностика туберкулеза в отсутствие данных о чувствительности, подозрение на туберкулез, персонал медучреждений и пенитенциарной системы	Начальный тест для всех больных туберкулезом, начинающих лечение, при отсутствии конверсии после приема 90 доз
При выявлении устойчивости к R или наличии риска ЛУ рекомендуется проведение ТЛЧ к ПТП 1-го ряда (как минимум H и R)	●	● ТЛЧ к ПТП 1-го ряда рекомендуется для всех пациентов с РР или риском ЛУ ТБ	●
Уточнить, какие категории пациентов обследуются ТЛЧ к ПТП 1-го ряда	Все пациенты с положительным результатом Хрефт	Все случаи подозрения на туберкулез, рецидив, неэффективный курс. Из когорты KNCV Согласно руководству лечения ЛУ ТБ ТЛЧ к ПТП 1-го ряда проводится для всех пациентов при выявлении туберкулеза	Новые случаи (категории I и III) и кат. II (получавшие лечение ранее, пациенты с рецидивом)
ТЛЧ к ПТП 2-го ряда (как минимум фторхинолонам и инъекционным) рекомендуется при выявлении устойчивости к R, полирезистентности и МЛУ	●	● ТЛЧ к ПТП 2-го ряда (как минимум фторхинолонам и инъекционным) рекомендуется при выявлении устойчивости к R, полирезистентности и МЛУ Из когорты KNCV Ввиду высокой доли устойчивых штаммов среди новых случаев и рецидивов в Таджикистане рекомендуется обследовать всех пациентов с МЛУ ТБ. ТЛЧ к ПТП 1-го ряда входит в диагностический минимум. Всех пациентов с МЛУ ТБ рекомендуется обследовать на чувствительность к ПТП 2-го ряда согласно рекомендуемой иерархии ТЛЧ.	●

ОБОЗНАЧЕНИЯ  Да  Нет

УЗБЕКИСТАН	ВЬЕТНАМ	ЗИМБАБВЕ
 (региональный уровень)		
		
		
Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ	Одобрены ВОЗ
Больные туберкулезом, сочетанным с ВИЧ		Все ВИЧ-инфицированные пациенты с подозрением на туберкулез, все ВИЧ- пациенты с подозрением на туберкулез и риском МЛУ ТБ, все ВИЧ - пациенты с подозрением на туберкулез и отрицательным результатом микроскопии, дети с подозрением на туберкулез, пациенты с рецидивом, медработники с подозрением на туберкулез. Подозрение на туберкулез и посещение стран с высоким уровнем ЛУ ТБ в анамнезе, Контакты с больными ЛУ ТБ
		
Каракалпакстан: Все пациенты, диагностированные МГМ с положительным результатом посева. На государственном уровне: все пациенты с положительным результатом микроскопии, МБТ+ / РР и РЧ по результатам Хрерт, а также положительный результат Hain GenoType MTBDRplus VER 2.0	См. выше, однако на практике ТЛЧ проводится нечасто ввиду больших расстояний, затрат времени и денег	Пациенты с чувствительностью к ПТП 1-го ряда, подозрением на ЛУ ТБ, при МБТ+ РР- по Хрерт проводится посев и ТЛЧ к ПТП 1-го ряда
	 Внедрено, но, возможно, не широко	 (региональный уровень)

II. РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-ЧУВСТВИТЕЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА



III. РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛУ ТБ

	АФГАНИСТАН	АРМЕНИЯ	БЕЛАРУСЬ	БРАЗИЛИЯ
Методические рекомендации отражают руководство ВОЗ по лечению ЛУ ТБ, в частности, включают ПТП 5-ой группы	● ПТП 5-ой группы не рекомендованы	●	●	●
Если нет, какие ПТП не включены, и чего не хватает в рекомендациях?	8 (Am-Lfx-Eto-Cys-Z-VB6)/ 16 (Lfx-Eto-Cys-Z-VB6). - Для пациентов, часто принимавших фторхинолоны, добавляется ПАСК - Иногда при побочных реакциях или устойчивости к аминогликозидам Ст заменяется на Am	●	●	Канамицин, циклосерин, протионамид, тиацетазон, кларитромицин
Есть рекомендации по использованию бедаквилина?	●	●	●	●
Есть рекомендации по использованию деламаида?	●	В процессе	●	●
Новые и перепрофилированные препараты можно получить до регистрации через программы сочувственного использования, расширенного доступа или с помощью другой юридической процедуры	●	● Сочувственное использование	●	●
Все препараты 2-ой группы входят в перечень основных	●	●	●	●
Если НЕТ, какие препараты в него не входят?	●	●	●	Канамицин
Все препараты 3-ей группы входят в перечень основных	●	● Левифлоксацин, моксифлоксацин, ципрофлоксацин	●	●
Если НЕТ, какие препараты в него не входят?	●	●	●	●
Все препараты 4-ой группы входят в перечень основных	●	● Циклосерин, этионамид, протионамид	●	●
Если НЕТ, какие препараты в него не входят?	Все кроме этионамида, ПАСК и циклосерина	●	●	Циклосерин, протионамид
Все препараты 5-ой группы входят в перечень основных	●	● Имипенем, циластатин, кларитромицин входят в перечень; клоfazимин, линезолид, амоксициллин + клавуланат, тиацетазон не входят.	●	●
Если НЕТ, какие препараты в него не входят?	Все кроме ко-амоксиклава и кларитромицина	Клоfazимин, линезолид, бедаквилин	●	Амоксициллин + клавуланат, тиацетазон, имипенем+циластатин

ЛЕГЕНДА  Да  Нет  Не применимо

КАМБОДЖА	КИТАЙ	ДРК	ГРУЗИЯ
			
			
			
			
			
			Актуальной версии перечня основных препаратов не существует, поскольку перечень пересматривался и в настоящее время утверждается. В настоящее время используется перечень ВОЗ.
			Актуальной версии перечня основных препаратов не существует, поскольку перечень пересматривался и в настоящее время утверждается. В настоящее время используется перечень ВОЗ.
			Актуальной версии перечня основных препаратов не существует, поскольку перечень пересматривался и в настоящее время утверждается. В настоящее время используется перечень ВОЗ.
			Актуальной версии перечня основных препаратов не существует, поскольку перечень пересматривался и в настоящее время утверждается. В настоящее время используется перечень ВОЗ.
			Актуальной версии перечня основных препаратов не существует, поскольку перечень пересматривался и в настоящее время утверждается. В настоящее время используется перечень ВОЗ.
		Теризидон	Актуальной версии перечня основных препаратов не существует, поскольку перечень пересматривался и в настоящее время утверждается. В настоящее время используется перечень ВОЗ.
			Актуальной версии перечня основных препаратов не существует, поскольку перечень пересматривался и в настоящее время утверждается. В настоящее время используется перечень ВОЗ.
	Клофазимин, линезолид, тиаоцетазон, имипенем +циластатин	Линезолид	Актуальной версии перечня основных препаратов не существует, поскольку перечень пересматривался и в настоящее время утверждается. В настоящее время используется перечень ВОЗ.

III. РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛУ ТБ

	ИНДИЯ	ИНДОНЕЗИЯ	КЕНИЯ	КЫРГЫЗСТАН
Методические рекомендации отражают руководство ВОЗ по лечению ЛУ ТБ, в частности, включают ПТП 5-ой группы	●	●	●	●
Если нет, какие ПТП не включены, и чего не хватает в рекомендациях?	●	●	Бедаквилин, тиацетазон, имипенем+циластатин, кларитромицин	●
Есть рекомендации по использованию бедаквилена?	●	●	●	●
Есть рекомендации по использованию деламаида?	●	●	●	●
Новые и перепрофилированные препараты можно получить до регистрации через программы сострадательного использования, расширенного доступа или с помощью другой юридической процедуры	●	●	●	●
Все препараты 2-ой группы входят в перечень основных	●	●	●	●
Если НЕТ, какие препараты в него не входят?	Канамицин, капреомицин	Капреомицин	Капреомицин отсутствует в перечне, но доступен в продаже и может использоваться	Км, Ам, Сп входят в государственный реестр ЛС как антибиотики широкого спектра, а не ПТП 2-го ряда
Все препараты 3-ей группы входят в перечень основных	●	●	●	● Не входят, но широко используются
Если НЕТ, какие препараты в него не входят?	Левифлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин	●	Левифлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин	Ofx, Lfx в виде конъюгатов сывороточного альбумина
Все препараты 4-ой группы входят в перечень основных	●	●	●	●
Если НЕТ, какие препараты в него не входят?	Этионамид, протионамид, циклосерин, ПАСК, теризидон	Все ПТП 4-го ряда	Этионамид, протионамид, циклосерин, теризидон, ПАСК	Входят ПАСК, циклосерин, этионамид, не входят протионамид и теризидон
Все препараты 5-ой группы входят в перечень основных	●	●	●	●
Если НЕТ, какие препараты в него не входят?	Линезолид, тиацетазон, имипенем+циластатин	Линезолид, тиацетазон, бедаквилин	Клофазимин, линезолид, тиацетазон, имипенем+циластатин не входят	Все (амоксиклав в виде конъюгата сывороточного альбумина)

ОБОЗНАЧЕНИЯ  Да  Нет  Не применимо

МОЗАМБИК	НИГЕРИЯ	ПАКИСТАН	ПАПУА НОВАЯ ГВИНЕЯ	РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
			 (пересматривается)	
Бедаквилин, линезолид, имипенем, меропенем, клофазимин				Клофазимин не зарегистрирован в РФ, но может использоваться по жизненным показаниям со специального разрешения Минздрава
				
				
		 Сострадательное использование		
	 Обновляется, в новом будут все ЛУ ТБ препараты			
	Канамицин, амикацин, капреомицин			
				
Офлоксацин	Все. Левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин			
		 Ето/Рто, Cs, ПАСК доступны в продаже		
Теризидон	Все: этионамид, протионамид, циклосерин, теризидон, ПАСК, натриевая соль ПАСК	Теризидон		
				
Неизвестно	Бедаквилин, деламанид, имипенем+циластатин, тиоацетазон, линезолид	Теризидон, клофазимин, имипенем, меропенем	Бедаквилин, деламанид, имипенем и т. д.	Клофазимин

III. РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛУ ТБ

	ЮАР	СВАЗИЛЕНД	ТАДЖИКИСТАН	УКРАИНА
Методические рекомендации отражают руководство ВОЗ по лечению ЛУ ТБ, в частности, включают ПТП 5-ой группы	●	●	●	●
Если нет, какие ПТП не включены, и чего не хватает в рекомендациях?	●	ПТП доступны, но обучение и расширение охвата начнется с сентября 2015. Вопросы регулирования также не ясны	●	●
Есть рекомендации по использованию бедаквина?	●	●	●	●
Есть рекомендации по использованию деламанида?	●	●	●	●
Новые и перепрофилированные препараты можно получить до регистрации через программы сострадательного использования, расширенного доступа или с помощью другой юридической процедуры	●	●	●	●
Все препараты 2-ой группы входят в перечень основных	●	●	●	●
Если НЕТ, какие препараты в него не входят?	●	Капреомицин	●	●
Все препараты 3-ей группы входят в перечень основных	●	●	●	●
Если НЕТ, какие препараты в него не входят?	●	Офлоксацин	●	●
Все препараты 4-ой группы входят в перечень основных	●	●	●	●
Если НЕТ, какие препараты в него не входят?	●	●	●	●
Все препараты 5-ой группы входят в перечень основных	●	●	●	●
Если НЕТ, какие препараты в него не входят?	Клофазимин, линезолид, амоксициллин+клавуланат, тиоацетазон, имипенем +циластатин, кларитромицин	Неизвестно	Линезолид и клофазимин	●

ОБОЗНАЧЕНИЯ  Да  Нет  Не применимо

УЗБЕКИСТАН	ВЬЕТНАМ	ЗИМБАБВЕ
	Теризидон (группа 4), тиоацетазон (группа 5)	
		
 В пилотном проекте (Каракалпакстан)	Неизвестно	
	Неизвестно	
		 Акт о контроле за оборотом лекарственных препаратов и сходных по свойству веществ, статья 75, глава 15:03
		
		Капреомицин, канамицин, амикацин
	Моксифлоксацин	
		Все: левофлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин
	Протионамид, теризидон	
ПАСК		Теризидон, протионамид
	Линезолид, тиацетазон	
Бедаквилин, клофазимин (зарегистрирован как противолепрозное средство), имипенем, линезолид, деламанид	Бедаквилин, деламанид, имипенем+циластатин, тиоацетазон, линезолид	Линезолид, тиацетазон, имипенем+циластатин, кларитромицин

IV. МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

	АФГАНИСТАН	АРМЕНИЯ	БЕЛАРУСЬ
Лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза может быть назначено в учреждении ПМСП			
Если нет: на каком уровне назначается лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза?			Неизвестно
Лечение ЛУ ТБ назначается и проводится на районном уровне			
Если нет, на каком уровне назначается и проводится лечение ЛУ ТБ	Только в афганско-японской инфекционной больнице в столице страны		
Средний медперсонал может назначать лечение ЛЧ ТБ взрослым.			
Стационарное лечение ЛЧ ТБ в интенсивной фазе необязательно			
Если обязательно, какая длительность рекомендуется?		До конверсии результата микроскопии (два отрицательных результата подряд с интервалом не менее 2-х недель)	2 месяца
Стационарное лечение ЛУ ТБ в интенсивной фазе необязательно	 Обязательно	 Разграничения между госпитализацией на период интенсивной фазы и фазы продолжения не делается. Принимается во внимание бактериологический статус пациента (МБТ + или МБТ -)	
Если обязательно, какая длительность рекомендуется?	Неизвестно	До конверсии результата микроскопии (два отрицательных результата подряд с интервалом не менее 2-х недель). Согласно протоколу (Д10), больные ШЛУ ТБ должны проходить лечение в стационаре главной республиканской противотуберкулезной больницы до окончания интенсивной фазы, однако это не практично, даже в рамках программы сострадательного использования (руководство не обновлялось)	3-4 месяца
Лечение ВИЧ не может назначаться в учреждениях профилактики туберкулеза.	 Не может		
Лечение туберкулеза не может назначаться в учреждениях профилактики ВИЧ?	 Может	 Лечение ВИЧ может быть начато и продолжено в противотуберкулезных учреждениях (на практике специалист наносит визит пациенту в противотуберкулезном учреждении для оценки и назначения АРТ)	
Лечение туберкулеза и ВИЧ проводится одним медработником в учреждении. ПМСП			
АРТ назначается всем пациентам вне зависимости от уровня CD4			

ОБОЗНАЧЕНИЯ  Да  Нет  Не применимо

БРАЗИЛИЯ	КАМБОДЖА	КИТАЙ	ДРК	ГРУЗИЯ
	 (при положительной микроскопии)			
	МТБ- и внелегочный туберкулез — обычно в больницах	На уровне уезда		В центральном или региональном противотуб. учреждении, стационарно или амбулаторно
				
Пациенты с ЛУ ТБ и специальными режимами получают лечение на первичном и вторичном уровне	В одном из 9 действующих в стране пунктов лечения МЛУ ТБ	На уровне города		
	 Пациентам с МБТ+			
				
				До конверсии и (или) улучшения клинической динамики
	 Только на несколько дней в начале лечения, чтобы проверить переносимость			
Пациенты помещаются в стационар исходя из других критериев		Первые два месяца интенсивной фазы		До конверсии и (или) улучшения клинической динамики
 Может				
				
	 Часто			
				

IV. МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

	ИНДИЯ	ИНДОНЕЗИЯ	КЕНИЯ	КЫРГЫЗСТАН
Лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза может быть назначено в учреждении ПМСП	●	●	●	●
Если нет: на каком уровне назначается лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза?	●	●	●	В больницах и поликлиниках
Лечение ЛУ ТБ назначается и проводится на районном уровне	●	●	●	●
Если нет, на каком уровне назначается и проводится лечение ЛУ ТБ	●	●	●	В региональной туберкулезной больнице
Средний медперсонал может назначать лечение ЛЧ ТБ взрослым.	●	●	●	●
Стационарное лечение ЛЧ ТБ в интенсивной фазе обязательно	●	●	●	●
Если обязательно, какая длительность рекомендуется?	●	●	●	До конверсии по микроскопии
Стационарное лечение ЛУ ТБ в интенсивной фазе обязательно	● Обязательно	● Не рекомендуется	●	Неизвестно
Если обязательно, какая длительность рекомендуется?	Примерно 15 дней	●	●	Неизвестно
Лечение ВИЧ не может назначаться в учреждениях профилактики туберкулеза	●	●	●	●
Лечение туберкулеза не может назначаться в учреждениях профилактики ВИЧ??	●	●	●	● АРТ может быть назначена в противотуберкулезном учреждении после визита специалиста
Лечение туберкулеза и ВИЧ проводится одним медработником в учреждении? ПМСП	●	●	●	● Лечение обеих инфекций проводится медсестрами
АРТ назначается всем пациентам вне зависимости от уровня CD4	●	●	●	●

ОБОЗНАЧЕНИЯ  Да  Нет  Не применимо

МОЗАМБИК	НИГЕРИЯ	ПАКИСТАН	ПАПУА НОВАЯ ГВИНЕЯ	РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
				
				В ПТД по решению центрального регионального консилиума фтизиатров
				 Только в порядке исключения по решению консилиума
		Лечение назначается только в центрах лечения ЛУ ТБ, выдается ежемесячно в этих центрах, пациенты проходят лечения амбулаторно	Провинциальные больницы (учреждения вторичной помощи)	Как правило, в центральном региональном ПТД
				 Только фтизиатры
				 Но зависит от ситуации конкретного пациента и решения консилиума
				До конверсии по микроскопии
				 Но зависит от ситуации конкретного пациента и решения консилиума
			Нет общегосударственного стандарта	До конверсии результата посева
			Пока нет, но обсуждается как часть интеграции лечения туберкулеза и ВИЧ	
			В противотуб. учреждениях пока нет, но обсуждается как часть интеграции лечения туберкулеза и ВИЧ	 АРТ может назначаться в противотуб. учреждениях после консультации со специалистом по ВИЧ
	Нет, пациенты направляются к специалисту			 Но фтизиатр должен координировать АРТ со специалистом по ВИЧ
	 Всем ВИЧ+ пациентам	 Только пациентам с уровнем CD4 <400		

IV. МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

	ЮАР	СВАЗИЛЕНД	ТАДЖИКИСТАН	УКРАИНА
Лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза может быть назначено в учреждении ПМСП	●	●	●	●
Если нет, на каком уровне назначается лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза?	●	●	●	В специализированных противотуб. учреждениях (поликлиниках, диспансерах, кабинетах)
Лечение ЛУ ТБ назначается и проводится на районном уровне	●	●	● Только после подтверждения диагноза консилиумом фтизиатров (действуют республиканские и областные консилиумы). ПТП 2-го ряда доступны во всех районах	● На областном уровне ● На районном уровне
Если нет, на каком уровне назначается и проводится лечение ЛУ ТБ	●	●	●	Лечение ЛУ ТБ назначается в областных противотуберкулезных диспансерах
Средний медперсонал может назначать лечение ЛЧ ТБ взослым.	●	●	●	●
Стационарное лечение ЛЧ ТБ в интенсивной фазе обязательно	●	●	● Необязательно. В методических рекомендациях указаны случаи, когда необходима госпитализация, в остальных случаях лечение проходит амбулаторно	●
Если обязательно, какая длительность рекомендуется?	●	●	●	●
Стационарное лечение ЛУ ТБ в интенсивной фазе обязательно	●	●	● Необязательно. В рекомендациях по лечению МЛУ ТБ указаны случаи, когда необходима госпитализация, в остальных случаях лечение проходит амбулаторно	● Необязательно
Если обязательно, какая длительность рекомендуется?	Лечение МЛУ ТБ проходит стационарно до прекращения бактериовыделения. При ШЛУ ТБ длительность госпитализации варьируется в зависимости от клинической динамики и в среднем составляет шесть месяцев.	●	Неизвестно	●
Лечение ВИЧ не может назначаться в учреждениях профилактики туберкулеза	●	●	●	●
Лечение туберкулеза не может назначаться в учреждениях профилактики ВИЧ??	Неизвестно	Неизвестно	●	●
Лечение туберкулеза и ВИЧ проводится одним медработником в учреждении? ПМСП	Неизвестно	●	●	●
АРТ назначается всем пациентам вне зависимости от уровня CD4	●	●	● При подтверждении обоих диагнозов	●

ОБОЗНАЧЕНИЯ  Да  Нет  Не применимо

УЗБЕКИСТАН	ВЬЕТНАМ	ЗИМБАБВЕ
		
Районный уровень		
	Только на уровне провинции, в настоящий момент идет централизация и это будет возможно на районном уровне.	
Государственный/областной уровень		
		
		
2 месяц		
		
	Согласно руководству по лечению ЛУ ТБ во Вьетнаме лечение МЛУ ТБ начинается стационарно в течение примерно 15 дней, после стабилизации состояния и достижения некоторых других показателей пациент выписывается.	
		
 Может быть назначено специалистом по ВИЧ		 Может
		
		

V. РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА ЛС

	АФГАНИСТАН	АРМЕНИЯ	БЕЛАРУСЬ	БРАЗИЛИЯ
Существует процедура ускоренной регистрации препаратов 2 и 3 ряда, в том числе новых	●	●	●	●
Какие препараты зарегистрированы в стране? Ниже указываются по группам препараты, которые НЕ зарегистрированы	Все, препараты использующиеся в лечении МЛУ ТБ (стандартном)	Изониазид, пиразинамид, этамбутол, рифабутин не зарегистрированы. Рифампицин, тубертам зарегистрированы.	Неизвестно	Незарегистрированные препараты: группа 2: канамицин, группа 4: ПАСК, циклосерин, протионамид, группа 5: клофазимин, тиацетазон
Все препараты 1-ой группы	●	●	●	●
Все препараты 2-ой группы	●	●	●	●
Все препараты 3-ей группы	●	●	●	●
Все препараты 4-ой группы	Этионамид, ПАСК и циклосерин	●	●	●
Все препараты 5-ой группы	Ко-амоксиклав и кларитромицин	●	●	●
Для покупки/получения противотуберкулезных препаратов нужен рецепт	●	●	●	●
Если нет, какие препараты можно купить без рецепта?	●	Если эти препараты есть в аптеке (некоторые из них доступны)	●	ПТП 1-го ряда доступны только через государственную службу здравоохранения, в продаже их нет. Некоторые ПТП 2-го ряда есть в аптеках, но купить их можно только по рецепту врача. Единая система здравоохранения Бразилии предоставляет больным все ПТП 2-го ряда бесплатно. Для закупки рецепты тоже не нужны, кроме как для тех препаратов, на которые их требует ВОЗ.
Государство закупает ПТП завершенного качества, соответствующие стандартам ВОЗ или строгого регулирующего органа	● (GDF)	●	● Только ПТП 1-го ряда	●

ОБОЗНАЧЕНИЯ  Да  Нет  Не применимо

КАМБОДЖА	КИТАЙ	ДРК	ГРУЗИЯ	ИНДИЯ
				
Противотуб. служба может получить освобождение от пошлин даже на незарегистрированные препараты	Неизвестно	Неизвестно	Большинство ПТП зарегистрированы в стране, но источники не прошли предварительную квалификацию ВОЗ. http://pharmacy.moh.gov.ge/Pages/Products.aspx	Все препараты есть в легальном доступе
Неизвестно			 Кроме изониазида и рифабутина	
Неизвестно				
Неизвестно				
Неизвестно			 Зарегистрирован только циклосерин	
Неизвестно			 Зарегистрированы все ПТП 5-ой группы кроме новых (бедаквилин и деламамид)	Неизвестно
ПТП практически невозможно купить без рецепта.			 Начиная с сентября 2014	 Не применяется широко
Очень редко (по результатам случайной выборки Глобального механизма по закупке ЛС)			Ни один ПТП невозможно приобрести без рецепта	Неизвестно
	Неизвестно			Два источника: GDF и государство. При закупке всех препаратов действует система внутреннего контроля качества, который распространяется на склады и пункты дистрибуции

V. РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА ЛС

	ИНДОНЕЗИЯ	КЕНИЯ	КЫРГЫЗСТАН	МОЗАМБИК
Существует процедура ускоренной регистрации препаратов 2 и 3 ряда, в том числе новых	●	●	● По всем препаратам, прошедшим предварительную квалификацию ВОЗ	●
Какие препараты зарегистрированы в стране? Ниже указываются по группам препараты, которые НЕ зарегистрированы	Неизвестно	Неизвестно	Ни один из препаратов 2-5 групп не зарегистрирован как противотуберкулезный	Неизвестно
Все препараты 1-ой группы	●	●	Неизвестно	●
Все препараты 2-ой группы	● Капреомицин	●	Неизвестно	● Амикацин, капреомицин
Все препараты 3-ей группы	● Все зарегистрированы в стране	● Гатифлоксацин	Неизвестно	● Моксифлоксацин, гатифлоксацин
Все препараты 4-ой группы	● Все препараты 4-ой группы не зарегистрированы	● Протионамид, теризидон, ПАСК	Неизвестно	● Этионамид, протионамид, циклосерин, теризидон, ПАСК
Все препараты 5-ой группы	● Линезолид, тиаоцетазон, бедаквилин	● 5 группа Клофазимин, бедаквилин	Неизвестно	● Бедаквилин, деламанид
Для покупки/получения противотуберкулезных препаратов нужен рецепт	●	●	●	●
Если нет, какие препараты можно купить без рецепта?	●	●	Любой препарат можно купить без рецепта	●
Государство закупает ПТП завершенного качества, соответствующие стандартам ВОЗ или строгого регулирующего органа	●	●	● ПТП 2-го и 3-го ряда в основном через GDF	● ВОЗ (GDF)

ОБОЗНАЧЕНИЯ  Да  Нет  Не применимо

НИГЕРИЯ	ПАКИСТАН	ПАПУА НОВАЯ ГВИНЕЯ	РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ	ЮАР
		 Закон об обороте ЛС	 Бедаквилин уже зарегистрирован	
Неизвестно	Неизвестно	Все применяющиеся в настоящее время в лечении препараты кроме новых зарегистрированы	Клоfazимин не зарегистрирован	Деламанид, клоfazимин, линезолид
 Рифабутин				
 Канамицин, амикацин, капреомицин				Неизвестно
 Левифлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин				Неизвестно
 Этионамид, протионамид, циклосерин, теризидон, ПАСК и натриевая соль ПАСК	Теризидон			Неизвестно
 Бедаквилин, деламанид, имипенем+циластатин, тиаоацетазон, линезолид	Линезолид, клоfazимин, имипенем, меропенем		 Клоfazимин не зарегистрирован в РФ	Неизвестно
 ППП назначаются согласно клиническим рекомендациям				Неизвестно
Никакие			Большинство препаратов, в том числе ППП, можно купить без рецепта. Рецепт требуется только, например, для психотропных препаратов и сильнодействующих обезболивающих.	Неизвестно
			 Из ППП, которые производятся в РФ, только циклосерин соответствует стандартам ВОЗ.	Неизвестно

V. РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА ЛС

	СВАЗИЛЕНД	ТАДЖИКИСТАН	УКРАИНА	УЗБЕКИСТАН
Существует процедура ускоренной регистрации препаратов 2 и 3 ряда, в том числе новых	●	●	●	●
Какие препараты зарегистрированы в стране? Ниже указываются по группам препараты, которые НЕ зарегистрированы	Неизвестно	RH 150/150 и 150/75 (LUPIN) - регистрация истекает в 2016. На остальные ПТП регистрация истекла в 2015: E100 (Fatol), H 100 (McLeods), Z 150 (Lupin), RH 60/30, 60/60 (McLeods) и RHZ 60/30/150 (McLeods)	Неизвестно	Неизвестно
Все препараты 1-ой группы	●	Неизвестно	●	●
Все препараты 2-ой группы	●	Неизвестно	●	●
Все препараты 3-ей группы	●	Неизвестно	●	●
Все препараты 4-ой группы	●	Неизвестно	●	●
Все препараты 5-ой группы	●	Неизвестно	●	●
Для покупки/получения противотуберкулезных препаратов нужен рецепт	●	●	●	● Не всегда соблюдается
Если нет, какие препараты можно купить без рецепта?	●	●	Неизвестно	ПТП 1-го ряда; ПТП 2-го ряда; линезолид и моксифлоксацин тоже возможно
Государство закупает ПТП завершенного качества, соответствующие стандартам ВОЗ или строгого регулирующего органа	●	● С 2005 противотуберкулезная служба закупает препараты через GDF на средства Глобального фонда	●	●

ОБОЗНАЧЕНИЯ  Да  Нет  Не применимо

ВЬЕТНАМ	ЗИМБАБВЕ
	
<p>ПТП, использующиеся в стране, включены в перечень основных ЛС, к тому же для ПТП не требуется регистрация и лицензия на импорт. Кроме того, государственным службам (в том числе противотуберкулезной) не требуется регистрировать препараты, которые они используют.</p>	
	
	 Капреомицин не зарегистрирован
	 Моксифлоксацин и офлоксацин не зарегистрированы
	 ПАСК, цикloserин, теризидон, этионамид, протионамид не зарегистрированы
Неизвестно	 Клофазимин, линезолид, тиацетазон, имипенем/циалстатин не зарегистрированы
 Ограничена продажа только конкретных препаратов (по производителям), которые используются ПТ службой	
Все, кроме конкретных ПТП, использующихся ПТ службой	
Глобальный фонд продолжит поставки ПТП 1-го ряда в 2016. В 2016 противотуберкулезная служба закупит препараты на 2017 год.	 ПТП в основном закупаются через GDF. Управление Зимбабве по контролю за оборотом ЛС проводит анализ качества всех ПТП перед распространением в стране.

НАЛИЧИЕ И РАСПОЛОЖЕНИЕ АППАРАТОВ GENEXPERT

	Общее количество аппаратов в стране (государственный сектор). Точное количество аппаратов по категориям: двухмодульные, четырехмодульные, восьмимодульные, 16-модульные, 32-модульные и т. д.	Точное количество аппаратов на разных уровнях лабораторной службы.
АФГАНИСТАН	В стране есть только 2 аппарата: один восьмимодульный – в государственной референс-лаборатории (государственный сектор), один – во Французском институте педиатрии (частный сектор), модификация неизвестна.	В стране есть только 2 аппарата: один – в государственной референс-лаборатории (государственный сектор), один – во Французском институте педиатрии (частный сектор)*
АРМЕНИЯ	Есть четыре аппарата. По новому гранту Глобального фонда противотуберкулезная служба получит 13 новых аппаратов (три четырехмодульных и десять двухмодульных).	Есть 4 аппарата: 2 в государственной референс-лаборатории (государственный сектор), 1 в государственной референс-лаборатории (частный сектор), 1 в государственной референс-лаборатории (частный сектор)
БЕЛАРУСЬ	Всего 15 аппаратов, есть двух- и четырехмодульные.	Есть 15 аппаратов: 1 в государственной референс-лаборатории (государственный сектор), 14 в государственных референс-лабораториях (частный сектор)
БРАЗИЛИЯ	175 четырехмодульных аппаратов.	Есть 175 аппаратов: 175 в государственных референс-лабораториях (государственный сектор)
КАМБОДЖА	Неизвестно	Есть 1 аппарат: 1 в государственной референс-лаборатории (государственный сектор)
КИТАЙ	Неизвестно	Есть 372 + 160 аппаратов: 372 в государственных референс-лабораториях (государственный сектор), 160 в государственных референс-лабораториях (частный сектор)
ДРК	41 по стране; 25 двухмодульных; 16 четырехмодульных	Референс-лаборатории: 1, профильные больницы: 0 Районный и подрайонный уровень: 11 Центры микроскопии: 29 Амбулатории и мобильные клиники: 0
ГРУЗИЯ	Всего есть 16 аппаратов, все четырехмодульные.	Референс-лаборатории: 4, профильные больницы: 0 Районный и подрайонный уровень: неизвестно Центры микроскопии: 10 Амбулатории и мобильные клиники: Лаборатории пенитенциарной системы: 2
ИНДИЯ	89 на конец 2014 года. Еще 30 аппаратов должны были быть установлены в марте 2015 года. Четырехмодульные аппараты.	Планируется охватить все районы к концу 2017 года (950 аппаратов).
ИНДОНЕЗИЯ	43 четырехмодульных аппаратов.	Референс-лаборатории: 4 Профильные больницы: 39 Районный и подрайонный уровень: неизвестно Центры микроскопии: неизвестно Амбулатории и мобильные клиники: неизвестно
КЕНИЯ	2 двухмодульных 70 четырехмодульных Восьмимодульных – 0 16-модульных – 1 32-модульных – 0	Референс-лаборатории: 1, профильные больницы: 3 Районный и подрайонный уровень: 69
КЫРГЫЗСТАН	Всего 8 аппаратов, все четырехмодульные.	Всего 8 Пенитенциарная система – 1 Районная больница Кара-Суу – 1 Иссык-Ата – 1 Сокулук – 1 Центральный ПТД Бишкек – 1 Центральная туберкулезная больница, Баткенская область – 1 Центральная туберкулезная больница, Таласская область – 1 Ошская центральная туберкулезная больница – 1
МОЗАМБИК	36 четырехмодульных аппарата.	Референс-лаборатории: 3 Профильные больницы: 2 Районный и подрайонный уровень: 31

	Общее количество аппаратов в стране (государственный сектор). Точное количество аппаратов по категориям: двухмодульные, четырехмодульные, восьмимодульные, 16-модульные, 32-модульные и т. д.	Точное количество аппаратов на разных уровнях лабораторной службы.
НИГЕРИЯ	131 аппарат, все четырехмодульные.	6 референс-лабораторий (2 государственных, 4 региональных)
ПАКИСТАН	42 аппарата (по состоянию на июнь 2015), один 16-модульный, остальные четырехмодульные.	Референс-лаборатории: государственная — 16-модульный региональные референс-лаборатории — 5 Профильные больницы: Центры лечения ЛУ ТБ: 18 Районный и подрайонный уровень: 18 Центры микроскопии: нет Амбулатории и мобильные клиники: нет
ПАПУА НОВАЯ ГВИНЕЯ	21 аппарат (четыrehмодульные)	Референс-лаборатория и районные больницы
РФ	73 аппарата в стране, данных о модификациях нет.	Неизвестно
ЮАР	В 2014 — 1294 аппарата в 207 учреждениях.	Неизвестно
СВАЗИЛЕНД	38 аппаратов (сентябрь 2015). Все аппараты четырехмодульные за исключением одного 16-модульного в лаборатории государственной больницы в Мбабане	Районные больницы: 9 Медицинские центры (подрайонный уровень): 5 Клиники: 3 НПО: 6 Частный сектор: 5 В некоторых учреждениях по два четырехмодульных аппарата.
ТАДЖИКИСТАН	15 аппаратов; один двухмодульный; 14 четырехмодульных.	Государственная референс-лаборатория — 1 двухмодульный аппарат; лаборатория государственной туберкулезной больницы — 2 четырехмодульных аппарата; региональные противотуберкулезные учреждения — три четырехмодульных аппарата; детская туберкулезная больница — один четырехмодульный аппарат; районные бактериоскопические лаборатории — 8 четырехмодульных аппаратов.
УКРАИНА	В стране есть 30 аппаратов: 28 четырехмодульных, один двухмодульный. Глобальный фонд дополнительно закупил 10 четырехмодульных аппаратов. Пенитенциарная система: 8 четырехмодульных аппаратов. 10 четырехмодульных аппаратов, которые поставляет Глобальный фонд, в процессе установки.	Государственная референс-лаборатория — один аппарат. Лаборатория 3-го уровня — 29 (из них 28 четырехмодульных аппаратов и один одномодульный аппарат; Лаборатории 3-го уровня в пенитенциарной системе — 8 (в каждой лаборатории четырехмодульный аппарат); лаборатории 2-го уровня — 3 (2 четырехмодульных аппарата, один одномодульный). Лаборатории 1-го уровня — 7 (СПИД-центр), в каждой лаборатории четырехмодульные аппараты. Три четырехмодульных аппарата устанавливаются в СИЗО.
УЗБЕКИСТАН	Всего в стране 25 аппаратов. Каракалпакстан: 6, скоро появятся еще два. В остальном по Узбекистану: 19	Каракалпакстан: 5 — центральный уровень, 1 — районный. К концу 2015 года: 5 - центральный, 3 - районный Ташкент: Государственные СПИД-центры: 2 Государственные референс-лаборатории: 2 Областной (государственный) и районный уровень: 15
ВЬЕТНАМ	Согласно государственному стратегическому плану, составленному в середине 2014 года — 32 аппарата, 30 из них для государственного сектора, однако на декабрь 2014 года упоминается 46 аппаратов. (Согласно отчету ВОЗ о миссии по внешнему мониторингу 20.20130419 учреждений, где были аппараты GeneXpert в 2012 году было 7, в 2013 — 17, а 2014-15 — 43. В период 2013—2015 должно было быть установлено 43 аппарата). Стр. 22	Оценка на основе доклада Комитета зеленого света 2013 года. Референс-лаборатория: 6 (государственный центр пульмонологии, госпиталь им. Фам Нгок Така), профильные больницы: 37 (центральные туберкулезные больницы K71 и K74, пульмонологическая больница в Ханое, другие провинциальные пульмонологические и туберкулезные больницы и центры лечения МЛУ ТБ и др. Районный и подрайонный уровень: 6 Центры микроскопии: 0 (скорее всего, упомянуто выше) Амбулатории и мобильные клиники: 0 (Отчету ВОЗ о миссии по внешнему мониторингу 20.20130419, стр. 22)
ЗИМБАБВЕ	96 аппаратов (93 четырехмодульных, три 16-модульных)	Референс-лаборатории: 2, профильные больницы: 3, провинциальные больницы (в том числе городские больницы в 2 крупных городах): 10 Районный и подрайонный уровень: 71 Центры микроскопии: 8 Амбулатории и мобильные клиники: 2



MSF ACCESS CAMPAIGN

Médecins Sans Frontières
Rue de Lausanne 78
P.O Box 116
CH-1211 Geneva 21, Switzerland
E-mail: access@msf.org

www.msfaccess.org
twitter: @MSF_access

STOP TB PARTNERSHIP

Chemin de Blandonnet 2
1241 Vernier
Geneva, Switzerland
E-mail: communications@stoptb.org

www.stoptb.org
twitter: @StopTB