



OUT OF STEP

ВЕЩА:

Борьба
с туберкулезом
в восьми странах
Восточной Европы
и Центральной Азии

Исследование методик и практики
диагностики, лечения
и профилактики
туберкулеза

Ноябрь 2017





MSF — независимая международная медицинская гуманитарная организация, которая оказывает медицинскую помощь жертвам вооруженных конфликтов, эпидемий, стихийных бедствий и тем, кому отказано в медицинской помощи. Организация была основана в 1971 году, и в настоящее время работает в более 60 стран мира.

MSF занимается лечением туберкулеза 30 лет, часто в сотрудничестве с местными службами здравоохранения, оказывая помощь пациентам в разнообразных условиях, в том числе зонах затяжных конфликтов, городских трущобах, тюрьмах, лагерях беженцев и сельской местности. Первые программы MSF по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью открылись в 1999 году. Проекты MSF по лечению туберкулеза действуют в 28 странах, и сейчас среди неправительственных организаций MSF предоставляет наибольший объем помощи в лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза. В 2016 году MSF оказала помощь 20 тысячам пациентов с туберкулезом, в том числе 2700 пациентов с лекарственно-устойчивыми формами.

В 2015 году MSF и организации «Партнеры во имя здоровья» и «Интерактивные исследования и разработки» начали проект «endTB» (расширение применения новых противотуберкулезных препаратов). Цель проекта — улучшить результаты лечения пациентов с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ).

Stop TB Partnership

Партнерство STOP TB («Остановить туберкулез») прокладывает дорогу к миру без туберкулеза — излечимой болезни, от которой каждую минуту умирают три человека. Партнерство было основано в 2001 году, его предназначение — служить всем людям, уязвимым к туберкулезу, и обеспечивать доступность высококачественного лечения для всех, кто в нем нуждается.

Среди программ Партнерства STOP TB — Глобальный механизм по обеспечению лекарственными средствами, через который в страны по всему миру поставляются доступные противотуберкулезные препараты заверенного качества, а также TB REACH, которая помогла предоставить лечение более чем двум миллионам больных туберкулезом, предоставляя гранты на поиск и распространение инновационных подходов к диагностике и лечению туберкулеза.

Вместе 1600 партнеров составляют коллективную силу, преобразующую борьбу с туберкулезом в 110 с лишним странах. Среди партнеров — международные организации и объединения специалистов, государственные программы, научно-исследовательские институты, финансирующие организации, фонды, НПО, гражданские и общественные объединения, частный сектор.

Партнерство STOP TB действует через секретариат, который располагается в Управлении Организации Объединенных Наций по обслуживанию проектов в Женеве (Швейцария), и управляется координационным советом, который устанавливает стратегическое направление глобальной борьбы с туберкулезом.

Доклад «Out of Step» («Не в ногу») посвящается людям, пострадавшим от туберкулеза, которые борются за лечение, многие из которых до сих пор не могут получить доступ к последним разработкам в диагностике и лечении. Никто не должен умирать от излечимой болезни из-за географического или экономического положения.

Copyright @ 2017

Out of Step ВЕЦА: Борьба с туберкулезом в восьми странах Восточной Европы и Центральной Азии

Исследование методик и практики диагностики, лечения и профилактики туберкулеза
Ноябрь 2017

Электронная версия отчета:

MSF: msfaccess.org/outofstep2017

Партнерство STOP TB: stoptb.org/outofstep

Кампания #StepUpforTB: stepupfortb.org

Фото: Lana Abramova/MSF

Out of Step ВЕЦА — региональная версия доклада «Out of Step 2017».

OUT OF STEP

ВЕЩА:

**Борьба
с туберкулезом
в восьми странах
Восточной Европы
и Центральной Азии**

Исследование методик и практики
диагностики, лечения
и профилактики
туберкулеза

Ноябрь 2017



© Christine McNabb/Партнерство Stop TB

ОГЛАВЛЕНИЕ

- 6** Резюме
- 10** Методология
- 11** Основные области
- 12** Карта

- 14** **ДИАГНОСТИКА**
- 15** Основные выводы
- 16** Введение
- 17** Молекулярно-генетические методы
- 21** Исследование лекарственной чувствительности
- 23** Диагностика туберкулеза у ЛЖВ с помощью ТВ LAM

- 24** **МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ**
- 25** Основные выводы
- 26** Введение
- 27** Начало лечения туберкулеза
- 28** Начало лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза
- 30** Амбулаторное лечение
- 30** Помощь ВИЧ-инфицированным пациентам

- 32** **ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЕГО ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ФОРМ**
- 33** Основные выводы
- 34** Введение
- 35** Лечение туберкулеза у взрослых и детей

- 38** Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза у взрослых
- 38** Бедаквилин и деламамид
- 41** Укороченный курс лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза
- 41** Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза у детей
- 43** Ведение сочетанных инфекций

- 44** **РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА ПТЛС**
- 45** Основные выводы
- 46** Введение
- 47** Государственные списки основных лекарственных средств
- 48** Контроль качества
- 48** Ранний доступ
- 49** Ускоренное одобрение
- 49** Правила назначения

- 50** **ПРОФИЛАКТИКА**
- 51** Основные выводы
- 52** Введение
- 53** Скрининг близких контактов и людей, живущих с ВИЧ
- 53** Профилактическое лечение детей и людей, живущих с ВИЧ

- 57** **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**
- 60** Список сокращений
- 61** Глоссарий
- 64** Приложения
- 72** Ссылки

Противотуберкулезный диспансер в Николаеве, Украина. Здесь проходят лечение около 530 пациентов с туберкулезом, многие из них – с лекарственно-устойчивым.

РЕЗЮМЕ

Хотя туберкулез предотвратим и излечим, он до сих пор вызывает больше всего смертей среди всех инфекционных заболеваний. В регионе Восточной Европы и Центральной Азии (ВЕЦА) сложились благоприятные условия для распространения туберкулеза: неоптимальная диагностика и лечение, неудовлетворительные показатели приверженности, ограниченный доступ к медицинской помощи в тюрьмах и высокие показатели по ВИЧ-инфекции и употреблению инъекционных наркотиков на фоне слабых систем здравоохранения.¹ Большая часть из 323 000 новых случаев заболевания и 32 000 смертей от туберкулеза в 2015 году в Европейском регионе ВОЗ были зарегистрированы в странах ВЕЦА.² Примерно каждый пятый случай заболевания туберкулезом из всех зарегистрированных в мире в 2015 году приходится на Европейский регион.³ В борьбе с туберкулезом достигнуты значительные прорывы, среди которых ускоренные и более точные методы диагностики и первые новые лекарственные средства за 50 лет, однако сохраняется губительное отставание во внедрении этих нововведений в практику и обеспечения доступа к ним для уязвимых и социально ущемленных групп населения, в том числе заключенных, людей, живущих с ВИЧ, внутренних и внешних мигранты и наркопотребителей.



© Helmut Wachter/MSF

Айзара Гобоева, пациентка с ЛУТБ, у себя дома в Кызыл-Ордо, Кыргызстан.

* В настоящем докладе рассматриваются двенадцать стран региона ВЕЦА: Азербайджан, Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Республика Молдова, Российская Федерация, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан и Украина. Восемь из этих стран вошли в исследование "Out of Step" 2017

В докладе «Out of Step ВЕЦА» рассматриваются трудности, которые существуют в настоящее время в двенадцати странах ВЕЦА, и результаты опроса на тему методик и практики в сфере борьбы с туберкулезом в восьми странах. Опрос был проведен с целью выявить области, на которых странам необходимо сконцентрировать усилия, чтобы сократить количество предотвратимых случаев заражения, заболевания и смерти от туберкулеза*.

Методики и руководства Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), которые достоверно помогают снизить заболеваемость и смертность от туберкулеза, должны быть не только утверждены, но и внедрены в практику. Однако, как показано в настоящем докладе, многие страны по-прежнему сильно отстают. Устаревшие методики, практика и средства лечения и диагностики, консерватизм и бездействие в регистрации и применении новых противотуберкулезных препаратов, а также неспособность охватить основные группы населения не дают обратить ход эпидемии и подпитывают кризис лекарственной устойчивости. Этот кризис невозможно будет сдерживать, если правительства в регионе не приложат больше усилий к ликвидации этого отставания.

Быстрая и точная диагностика для назначения подходящего лечения — обязательный первый шаг. Многие страны утвердили руководства и методики диагностики ВОЗ, однако вялые темпы внедрения их в практику лишают людей не только средств к существованию, но и жизни. В 2015 году более 4 миллионов больных туберкулезом в мире остались без диагноза, и менее 25 процентов людей, которые предположительно заражены лекарственно-устойчивыми формами, получили диагноз и лечение.³ Более 46 000 больных туберкулезом остались без диагноза, и менее 47 процентов людей, которые предположительно заражены лекарственно-устойчивыми формами, получили диагноз и лечение⁴ в двенадцати странах, которые рассматриваются в этом отчете: Азербайджане, Армении, Беларуси, Грузии, Казахстане, Кыргызстане, Республике Молдове, Российской Федерации, Таджикистане, Туркменистане, Узбекистане и Украине.

Первый шаг к преодолению этого губительного отставания в диагностике — использование молекулярно-генетического экспресс-теста Xpert MTB/RIF, с помощью которого можно определить наличие туберкулеза и проверить чувствительность к рифампицину за два часа, в обследовании всех пациентов. Всем больным, у которых выявлен туберкулез с устойчивостью к рифампицину, должно проводиться дополнительное исследование лекарственной чувствительности, чтобы им могли подобрать наиболее эффективные лекарства. Из восьми исследованных стран ВЕЦА 75% (6) утвердили методику «Xpert для всех», но только 50% из них (3/6) широко внедрились тест. Во всех восьми странах предусмотрено использование Xpert MTB/RIF при первичном обследовании людей из групп высокого риска (ЛЖВС и люди с высоким риском ЛУ ТБ), но только в 63% (5) это широко практикуется. Кроме того, страны

должны обеспечить универсальное обследование на лекарственную чувствительность не только в теории, но и на практике. Оно рекомендуется во всех странах ВЕЦА, однако широко применяется только в 63% стран (5).

После надлежащей диагностики больному туберкулезом назначается лечение, которое должно учитывать интересы пациента и быть доступно всем нуждающимся. Уже более 50 лет ВОЗ рекомендует задействовать ограниченные ресурсы на амбулаторное лечение, а не больничные койки. В 2011 году ВОЗ выпустила рекомендацию, согласно которой «больные туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью должны проходить лечение амбулаторно⁵». Децентрализация лечения туберкулеза поможет убрать помехи к скорейшему началу лечения, снизит стоимость лечения туберкулеза, децентрализованное лечение предпочтительно для пациентов и, по всей видимости, настолько же эффективно, как стационарное.⁵ Более того, централизованное лечение связано не только с повышенным риском передачи инфекции, но и снижением доли пациентов, закончивших курс лечения полностью.⁵ Местные медицинские работники могут улучшить приверженность, обеспечивая обучение, поддержку и консультирование, и они облегчают децентрализацию лечения. Больные туберкулезом должны быть полностью обеспечены необходимой социальной поддержкой, которая должна быть обязательным компонентом помощи больным. Тем не менее, переход от обязательной госпитализации к амбулаторному лечению в учреждениях первичного звена здравоохранения застопорился из-за медленных темпов столь необходимой реформы здравоохранения.

В выводах к настоящему докладу отражено запоздание в утверждении актуальных методик. Лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза назначается на уровне первичного звена здравоохранения только в 37% (3) стран ВЕЦА (в некоторых странах делаются исключения на индивидуальной основе при отсутствии бактериовыделения), и только в Казахстане эта практика широко распространена. В 63% исследованных стран (5) лечение ЛУ ТБ может назначаться на районном уровне, однако только 60% из них (3) это широко практикуется. Несмотря на то, что проходить лечение в стационаре должны только больные лекарственно-устойчивым туберкулезом в самом тяжелом состоянии, в 75% (6) стран госпитализация обязательна почти для всех пациентов. Эти результаты указывают на то, что темпы децентрализации лечения должны значительно ускориться, чтобы улучшились результаты лечения туберкулеза.

Туберкулез — основная причина смерти среди ВИЧ-инфицированных людей, которые в 31 раз больше подвержены развитию туберкулеза.⁶ В ВЕЦА — единственном в мире регионе, где эпидемия быстро разрастается — между 2010 и 2015 годами прирост в ежегодных показателях новых случаев инфицирования составил 57 процентов.⁷ В Европейском регионе ВОЗ доля ВИЧ-инфицированных среди больных

туберкулезом повысилась на 40% между 2011 и 2015 годом. Количество пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, оценивается в 27 тысяч, однако из этого количества только две трети получили диагноз в 2015 году, а антиретровирусная терапия была назначена 5 800 пациентам. Успешно завершили лечение около 40 процентов.⁸ В 2015 году в странах ВЕЦА от туберкулеза умерли 4408 ВИЧ-инфицированных пациентов.⁴ Прием АРВ препаратов снижает риск развития туберкулеза, и ВОЗ рекомендует назначать ее всем людям с ВИЧ-инфекцией вне зависимости от их состояния.⁹ Несмотря на растущие показатели по ВИЧ в регионе, только в Грузии принята и широко применяется методика «Тестируй и лечи». Эти выводы служат иллюстрацией того, что остается сделать еще очень многое для профилактики заболеваемости и смертности от туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных людей.

Дети особенно подвержены туберкулезу. В 2015 году туберкулезом заболели миллион детей в мире,³ и приблизительно 18 тысяч детей младше 15 лет заболели туберкулезом в регионе ВЕЦА. Отсутствие детских лекарственных форм осложняет лечение туберкулеза у детей, однако теперь доступны и рекомендованы ВОЗ комбинированные препараты в фиксированных дозировках для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза, удобные для детей, больных туберкулезом, и тех, кто их лечит. Тем не менее, новые детские комбинированные препараты входят в стандарт лечения только в 25% (2) исследованных стран и широко применяются только в Таджикистане. Ввиду сложности диагностики и лечения туберкулеза у детей детским туберкулезом долго пренебрегали. Несмотря на это, совершенно ясно, что странам необходимо прилагать больше усилий, чтобы пациенты получали новые детские комбинированные препараты.

Лечение ЛУ ТБ в определенных условиях можно сократить до девяти месяцев. Для тех, кому подходит сокращенное лечение, оно настолько же эффективно и избавляет от месяцев ужасных побочных эффектов. Однако оно рекомендовано только в 25% исследованных стран (2), и ни в одной из них не используется широко в лечении пациентов, которым оно подходит. Бедаквилин и деламаид, последние из разработанных противотуберкулезных препаратов, которые рекомендованы пациентам со сложными формами МЛУ туберкулеза и пациентов с тяжелыми побочными эффектами или риском неудачного исхода традиционного лечения, входят в клинические рекомендации в 75% (6) и 63% (5) стран соответственно. В докладе «Out of Step ВЕЦА» показано, что страны слишком консервативно подходят к внедрению новых режимов лечения, чья эффективность была доказана в пилотных проектах в регионе¹⁰ и которые могли бы значительно повысить эффективность лечения и помочь сократить распространение лекарственно-устойчивых штаммов туберкулеза. В лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза нуждаются приблизительно

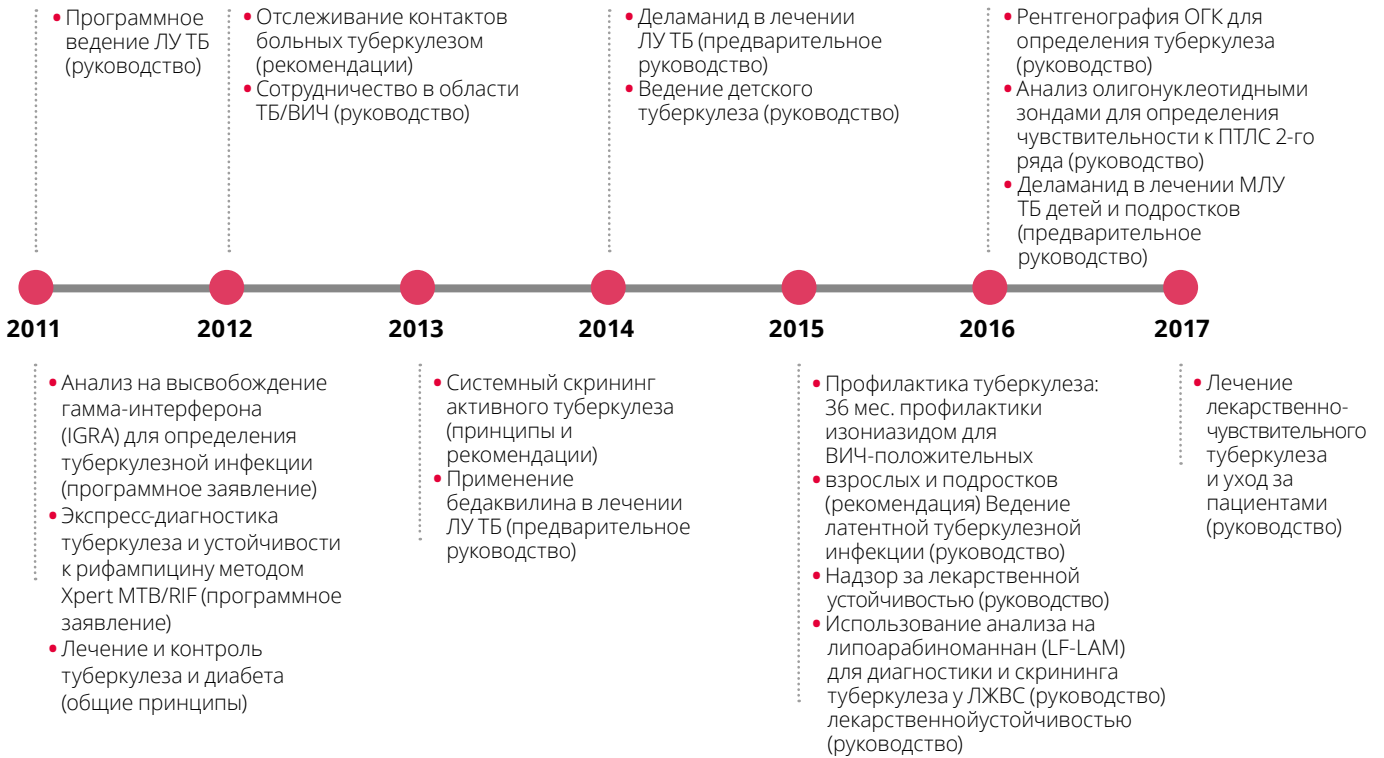
119 700 человек, однако лечение получили только 55 900 из них.⁴ По данным на июль 2017 года только 2 441 человек в восьми исследованных странах получили лечение бедаквилином и 333 человека — деламаидом.¹¹

Доступ к новым препаратам следует ускорить. Для этого правительства должны предпринимать смелые шаги в регулировании оборота и отпуска лекарственных средств. Только в 57% (4/7) стран предусмотрены процедуры ускоренной регистрации, и в 86% стран (6/7) разрешен доступ к незарегистрированным противотуберкулезным препаратам с помощью программ сострадательного использования, освобождения от пошлин на ввоз и других процедур. Помимо этого 50% (4) стран участвуют в процедуре совместной регистрации ВОЗ, благодаря которой ускоряется одобрение оригинальных и непатентованных лекарственных препаратов, в том числе противотуберкулезных, и доступ к ним для служб здравоохранения в развивающихся странах.¹² Ни в одной из восьми исследованных стран в список жизненно важных лекарственных средств не входят все противотуберкулезные препараты, рекомендованные ВОЗ для лечения ЛУ ТБ, и только в 38% (3) в эти списки входят бедаквилин или деламаид.

Туберкулез поддается профилактике. Профилактическое лечение может предотвратить развитие активного процесса у людей с латентной туберкулезной инфекцией. Однако профилактика не всем доступна. Во всех исследованных странах она предоставляется наиболее уязвимым группам (детям из контакта с больными и ВИЧ-инфицированным), в 25% (2) стран она не имеет широкого применения. Ни в одной из стран профилактика не предоставляется людям из других групп высокого риска, и только в России и Беларуси профилактическое лечение получают взрослые, контактировавшие с больными. Страны должны уделять больше внимания профилактике туберкулеза, если серьезно собираются сократить распространение этой лишающей сил, смертельной болезни.

Мы все еще отстаем в профилактике и диагностике туберкулеза, предоставлении лечения, учитывающего интересы пациента, ускорении разработок и повышении доступности новых жизненно важных препаратов. Несмотря на то, что у нас есть современные средства борьбы с этой древней болезнью, мы используем их недостаточно, особенно там, где в них острее всего нуждаются. В настоящем докладе ясно показано, что правительства, ведущие организации мирового здравоохранения и доноры срочно должны приумножить усилия, чтобы самые бедные и уязвимые в мире люди не болели, не страдали и не умирали от предотвратимой болезни — туберкулеза.

ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ И РУКОВОДСТВА (2011–2017)



ДОЛЯ ВЫЯВЛЕННЫХ И ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ВОЗ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В СТРАНАХ (2015) *



50–74%

Беларусь
Республика Молдова
Узбекистан
Украина

75–90%

Азербайджан
Армения
Грузия
Казахстан
Кыргызстан
Российская Федерация
Таджикистан
Туркменистан

КАМПАНИЯ #STEPUPFORTB

Каждые 18 секунд от туберкулеза умирает один человек, но это может измениться, если правительства приведут методики и практику в соответствие с действующими рекомендациями ВОЗ. MSF и Партнерство Stop TB совместно начали кампанию #StepUpforTB, чтобы повысить осведомленность о том, как из-за недостатков в

методиках и практике лечения туберкулеза по всему миру умирают люди, которых можно было бы спасти. Цель кампании — побудить правительства внедрить современные методики и рекомендации в области лечения туберкулеза. Присоединяйтесь к кампании #StepUpforTB: <http://stepupfortb.org>

*Диагностировано и сообщено ВОЗ в 2015 г. Выявляемость рассчитана как отношение сообщенного количества случаев и прогноза заболеваемости на год.



© Christine McNab/Партнерство Stop TB

МЕТОДОЛОГИЯ

В докладе «Out of Step ВЕЦА» рассматриваются пять ключевых областей: диагностика, модели лечения, лечение лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза, регулирование оборота ЛС и профилактика.

В настоящем докладе исследуются восемь стран: Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан и Украина. Исследовались страны, где работают партнеры Stop TB или проекты MSF. Во всех странах за исключением Армении и Грузии наблюдается высокое бремя туберкулеза, сочетанной инфекции ВИЧ-туберкулез и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) согласно критериям ВОЗ (2016).³

«Out of Step ВЕЦА» — это региональная версия доклада «Out of Step 2017», в котором рассматриваются 29 стран. Выводы, представленные в настоящем докладе, основаны на данных о странах ВЕЦА, сбор и валидация которых была проведена во время подготовки доклада «Out of Step 2017». Дополнительные данные не собирались. Выводы сообщаются в виде точного количества и доли. Знаменатель, если не оговаривается иного, составляет 8 — количество стран, вошедших в исследование.

Большая МЛУ туберкулезом с сыном, который тоже лечится от МЛУ ТБ, Украина.

Ниже представлено полное описание методологии исследования 29 стран Доклады «Out of Step»

Цель докладов «Out of Step» — выявлять недостатки и отслеживать прогресс во внедрении международных стандартов в государственные методики и в практику. Страны могут использовать эти доклады для измерения и сравнения собственного прогресса, активисты в области туберкулеза — чтобы получать информацию для своей работы. В первом докладе, опубликованном в 2014 году, рассматривался прогресс в восьми странах, в том числе странах с высоким бременем туберкулеза. Во втором докладе, вышедшем в 2015 году, рассматривалось 24 страны. В докладе «Out of Step» за 2017 год рассматриваются пять ключевых областей: диагностика, модели лечения, лечение лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза, регулирование оборота ЛС и профилактика. В докладе 2017 года рассматриваются 23 из 24 стран, вошедших в прошлый отчет, а также еще шесть стран, где работают партнеры Stop TB или проекты MSF. Это страны с высоким бременем туберкулеза, сочетанной инфекции ВИЧ-туберкулез и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) согласно критериям ВОЗ1. Все страны за исключением трех (Афганистан, Армения и Грузия) входят по крайней мере одну из этих категорий по определением ВОЗ1.

В настоящем докладе рассматриваются 29 стран, в которых сконцентрировалось 82% мирового бремени туберкулеза¹: Армения, Афганистан, Бангладеш, Беларусь, Бразилия, Вьетнам, Грузия, Зимбабве, Индия, Индонезия, Демократическая Республика Конго, Казахстан, Камбоджа, Кения, Китай, Кыргызстан, Мозамбик, Мьянма, Нигерия, Пакистан, Папуа Новая Гвинея, Филиппины, Российская Федерация, Таджикистан, Украина, Центральноафриканская республика, Швейцария, Эфиопия и ЮАР.

Составление и содержание анкеты

MSF и Партнеры Stop TB составили анкету нежесткой структуры для оценки внедрения странами методик в области диагностики туберкулеза, моделей лечения, лечения лекарственно-чувствительного и устойчивого туберкулеза, регулирования оборота ПТЛС и профилактики туберкулеза. Анкета составлялась с сентября по ноябрь 2016 года экспертами MSF и Партнерства Stop TB.

Процесс сбора, анализа и валидации данных

С октября по середину ноября 2016 года MSF и Партнерство «Остановить туберкулез» проводили формальную проверку документов и руководств, регулирующих меры по борьбе с туберкулезом и ВИЧ, из каждой страны. В ноябре 2016 года руководители всех противотуберкулезных программ получили списки документов, действующих в соответствующих странах, и запросы на дополнительную информацию (утвержденные местными министерствами здравоохранения методики и руководства в пяти областях, рассмотренных в отчете «Out of Step»), если она была необходима. Им было дано три недели, чтобы рассмотреть предоставленную информацию и поделиться комментариями об изменениях в методиках и руководствах, в том числе о том, находились ли документы в процессе пересмотра и были ли составлены проекты новых редакций. Из 29 противотуберкулезных программ ответ, подтверждение актуальности списка документов и дополнительная информация были получены от 21 программы. К программам, которые не предоставили своих методик, обращались с повторным запросом и напоминанием по электронной почте и телефону.

MSF отслеживала информацию по 18 странам, где действуют проекты MSF по лечению туберкулеза (Армения, Беларусь, Бразилия, Демократическая Республика Конго, Грузия, Зимбабве, Индия, Кения, Кыргызстан, Мозамбик, Мьянма, Папуа Новая Гвинея, Российская Федерация, Свазиленд, Таджикистан, Украина, Центральноафриканская Республика и ЮАР). Партнерство «Остановить туберкулез» отслеживало информацию по остальным странам (Афганистан, Бангладеш, Вьетнам, Индонезия, Казахстан, Камбоджа, Китай, Нигерия, Пакистан, Филип-

пины и Эфиопия). В некоторых случаях MSF и Партнерство «Остановить туберкулез» вместе собирали информацию у противотуберкулезных программ.

Пользуясь информацией, полученной от противотуберкулезных программ, и результатами формальной проверки, Партнерство «Остановить туберкулез» предварительно заполняло анкеты для 11 стран. Эти анкеты были отправлены противотуберкулезным программам с просьбой подтвердить верность отражения в анкете методик и рекомендаций, действующих в стране, и точность характеристики уровня внедрения их в практику. Если в ответах были расхождения, к респондентам обращались за пояснениями или дополнительными документами. В некоторых случаях анкета отправлялась на сверку несколько раз, пока не были разрешены все сомнения и вопросы по поводу ответов. После заполнения все анкеты были проверены независимым специалистом по проверке достоверности информации и экспертами по туберкулезу из MSF и Партнерства «Остановить туберкулез». Валидация проводилась с февраля 2017 по середину мая 2017. В этот период по телефону проводился сбор и проверка информации. Сотрудники проектов Партнерства «Остановить туберкулез» и MSF обменялись множеством телефонных звонков и писем с противотуберкулезными программами.

Сотрудники проектов MSF получили анкеты 1 декабря 2016 года для заполнения до 20 января 2017 года. В восьми странах сотрудники MSF в тесном сотрудничестве с противотуберкулезными программами заполняли анкеты. Если от противотуберкулезной программы не были получены документы, сотрудники проектов MSF находили действующие в стране документы, чтобы проверить ответы противотуберкулезных служб. Полный список источников содержится в версии отчета, представленной на сайте stepupfortb.org. После того, как проекты MSF заполнили анкеты, их проверял сотрудник Партнерства «Остановить туберкулез». После этого анкеты возвращались сотрудникам проектов MSF для проверки ответов в ходе многих телефонных звонков. После прояснения всех вопросов все анкеты были проверены специалистом по проверке достоверности информации, а также группой фармацевтов MSF и экспертов по диагностике и лечению. Валидация была закончена на третьей неделе мая 2017 года.

Сложности

По восьми странам, от противотуберкулезных служб которых не было получено ответа, сотрудники проектов MSF предоставили необходимые документы для заполнения опросника. Источники зачастую были доступны только на местных языках, в таком случае документы переводились (с русского, португальского и армянского языков) профессиональным переводческим агентством, одобренным ООН.

OUT OF STEP ВЕЦА

Анкета состояла из двух основных частей. В первой части содержались вопросы о соответствии местных методик рекомендациям ВОЗ с вариантами ответа «да» или «нет». В тех случаях, когда ответа не было, регистрировался ответ «неизвестно». Вторая часть состояла из вопросов о внедрении методик в практику, а именно, были ли они внедрены и как широко. С данными о внедрении в практику было связано одно ограничение — было дано три варианта ответа («да», «нет», «да, но не широко»). В случае некоторых стран уровень внедрения методик в практику мог быть переоценен, поскольку ответ «да, но не широко» мог интерпретироваться странами по-разному. Если на вопрос о существовании той или иной методики был получен отрицательный ответ, информация о ее внедрении в практику не включалась в отчет.

В некоторых случаях вопросы вызывали непонимание*. В таких случаях мы попытались уточнить ответы противотуберкулезных программ по телефону и электронной почте. Если ответы не удавалось уточнить, регистрировался ответ «неизвестно». В странах, где нет проектов MSF по лечению туберкулеза, с противотуберкулезными программами связывалось Партнерство «Остановить туберкулез», чтобы проверить информацию. На множество телефонных звонков и электронных писем противотуберкулезной службе Индонезии не было получено ответов, поэтому данные анкеты для Индонезии не были валидированы.

В случаях, когда информация не была предоставлена страной и не была найдена в источниках, регистрировался ответ «неизвестно».

Данные собирались до середины мая 2017 года**. Поскольку после выхода рекомендаций ВОЗ проходит какое-то время до их внедрения в местные методики, в некоторых странах во время сбора данных методики редактировались. В таком случае информация о содержании новой редакции была получена от противотуберкулезной программы или странового офиса, а статус документа оговаривался.

Интерпретация ответов и результатов

По каждой области даны ключевые выводы, которые сообщаются в виде точного количества и доли. Знаменатель, если не оговаривается иного, составляет 29 — количество стран, рассмотренных в отчете. Если от какой-либо страны не был получен ответ, числитель и знаменатель корректировались.

* Один из вопросов, которые задавались странам, заключался в следующем: должны ли проводиться рентгенография органов грудной клетки для выявления людей, которым необходимо обследование методом Xpert MTB/RIF. Большинство респондентов не поняли вопроса и ответили «да», если рентгенография входила в комплекс диагностических процедур вне зависимости от того, использовалась ли рентгенография как скрининговый метод для отбора пациентов, подлежащих обследованию Xpert MTB/RIF. По этой причине было невозможно интерпретировать место рентгенографии в методиках некоторых стран.

** В анкету не были включены вопросы о внедрении петлевой изотермической амплификации (TB-LAMP – метод, которым ВОЗ рекомендует заменять микроскопию для диагностики легочного туберкулеза у взрослых с признаками и симптомами туберкулеза), поскольку в период сбора данных после выхода рекомендаций ВОЗ прошло очень мало времени.



© Joosarang Lee/MSF

Врач MSF работает с препаратами для лечения туберкулеза в противотуберкулезном кабинете №1 в Кара-Суу, Кыргызстан. В проекте MSF на юге страны проводится амбулаторное лечение ЛУ ТБ и стационарное лечение для пациентов с более тяжелыми формами заболевания.

ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

	АРМЕНИЯ	БЕЛАРУСЬ	ГРУЗИЯ	КАЗАХСТАН	КЫРГЫЗСТАН	РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ	ТАДЖИКИСТАН	УКРАИНА
ДИАГНОСТИКА								
Хpert MTB/RIF – первичный диагностический тест при обследовании детей и взрослых на туберкулез	● a	● b	●	●	● c	● d	●	●
ИЛЧ к ПТЛС 1-го ряда (рифампицину и изониазиду) проводится во всех случаях РР ТБ или при риске ЛУ ТБ	●	●	●	●	●	●	●	●
ИЛЧ к ПТЛС 2-го ряда (ФХ, аминогликозиды, полипептид) проводится во всех случаях ЛУ ТБ	●	●	●	●	●	●	●	●
МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ								
Лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза может назначаться на уровне ПМСП*	● e	●	● f	●	●	●	●	●
Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза может назначаться на районном уровне*	● h	●	● h	●	●	● g	●	✗
Госпитализация НЕ обязательна для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза* ■	●	● h	●	●	●	●	●	●
Госпитализация НЕ обязательна для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза* ■	● h	● h	●	●	●	●	●	●
АРВ терапия предлагается всем ЛЖВС («тестируй и лечи»)	●	●	●	●	●	●	●	●
ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЛУ ТБ								
Новые детские комбинированные препараты входят в стандарт лечения	●	●	●	●	?	●	●	●
Руководство по применению бедаквилина в лечении взрослых соответствует последним рекомендациям ВОЗ	●	●	●	?	●	●	● h	●
Руководство по применению деламанида в лечении взрослых и детей соответствует последним рекомендациям ВОЗ	●	●	✗	?	✗	●	● h	●
Национальное руководство включает рекомендованный ВОЗ 9-месячный (укороченный) режим лечения МЛУ ТБ	●	●	●	●	●	●	●	●
РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА ПТЛС								
Препараты для лечения ЛУ ТБ могут регистрироваться в ускоренном порядке	●	●	● i	?	●	●	●	●
Незарегистрированные ПТЛС можно получить для сострадательного использования или путем других правовых механизмов***	●	●	●	?	●	●	●	●
Страна участвует в процедуре совместной регистрации ВОЗ	●	●	●	●	●	●	●	●

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Рекомендация утверждена в стране?
 ● Да ● Нет ? Неизвестно

Если да, применяется ли она?
 ● Да ● Да, но не широко ✗ Нет ? Неизвестно

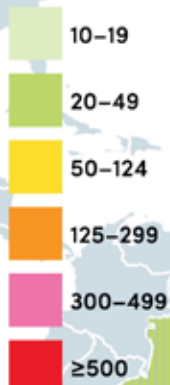
(*) В том числе при бактериовыделении. В некоторых странах делаются исключения при отсутствии бактериовыделения (□) внедрение рекомендаций относительно госпитализации не оценивалось. (***) Сострадательное использование, программы расширенного доступа, облегчение процедуры импорта и другие правовые механизмы. а) Для первичной диагностики используется микроскопия, но вне зависимости от результата, тест Хpert MTB/RIF проводится для всех пациентов, проходящих обследование на туберкулез. б) Входит в набор исследований для первичной диагностики. в) В учреждениях, где проводится лечение ЛУ ТБ с применением бедаквилина или деламанида. г) Хpert MTB/RIF – часть набора диагностических тестов. Могут использоваться другие методы диагностики, в том числе молекулярно-генетические. е) Только в индивидуальном порядке при отсутствии бактериовыделения. ф) Лечение назначается в противотуберкулезном учреждении. г) Лечение ЛУ ТБ может назначаться и предоставляться на районном уровне, но только при наличии решения и назначения региональной врачебной комиссии по туберкулезу. h) Внедрена в пилотных проектах. i) Только если уже одобрен строгим регулирующим органом.

ЛИКВИДАЦИЯ ОТСТАВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЛУ ТБ

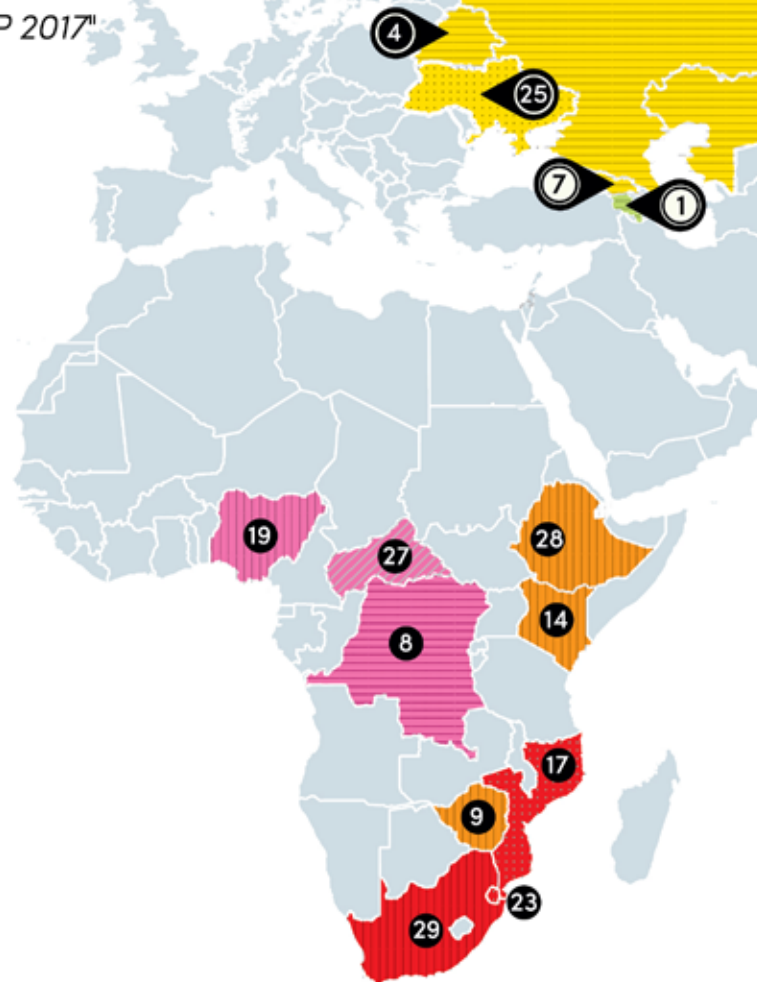
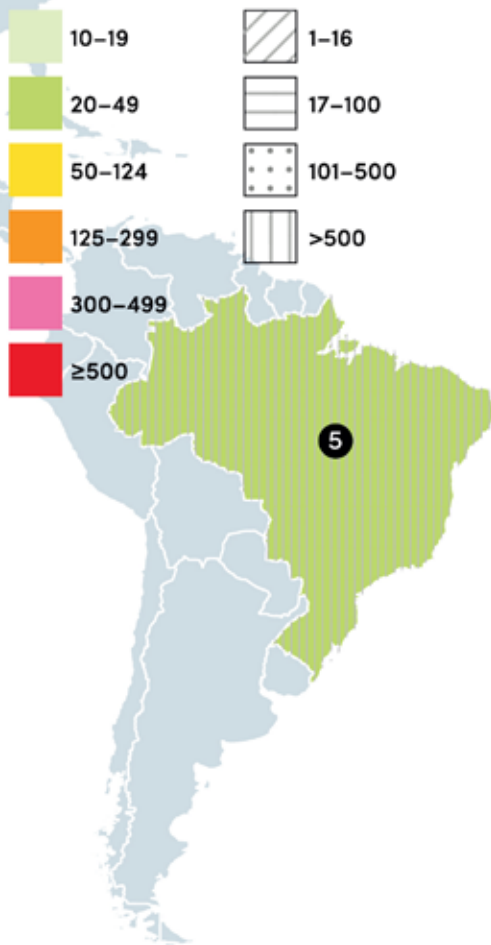
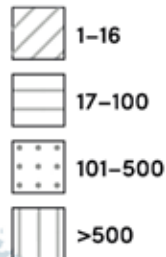
КЛЮЧЕВЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В 29 СТРАНАХ, ИССЛЕДОВАННЫХ В ОТЧЕТЕ "OUT OF STEP 2017"

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Оценка заболеваемости туберкулезом на 100 000 населения



Количество модулей GeneXpert MTB/RIF для молекулярно-генетической экспресс-диагностики, закупленных в 2010–2016 гг.



ОХВАТ ЛЕЧЕНИЕМ МЛУ ТБ

(доля пациентов, которым назначено лечение, по сравнению с оценкой количества больных МЛУ ТБ)



ПОКАЗАТЕЛЬ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ ТБ/ВИЧ

(оценка доли больных туберкулезом с сочетанной ВИЧ-инфекцией)



РАЗНИЦА МЕЖДУ ПРОГНОЗОМ И КОЛИЧЕСТВОМ ДИАГНОСТИРОВАННЫХ СЛУЧАЕВ

(доля предполагаемого количества больных, которые не были диагностированы)



СТРАНЫ С ТЯЖЕЛЫМ БРЕМЕНЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА, ТБ/ВИЧ ИЛИ МЛУ ТБ ПО ВОЗ



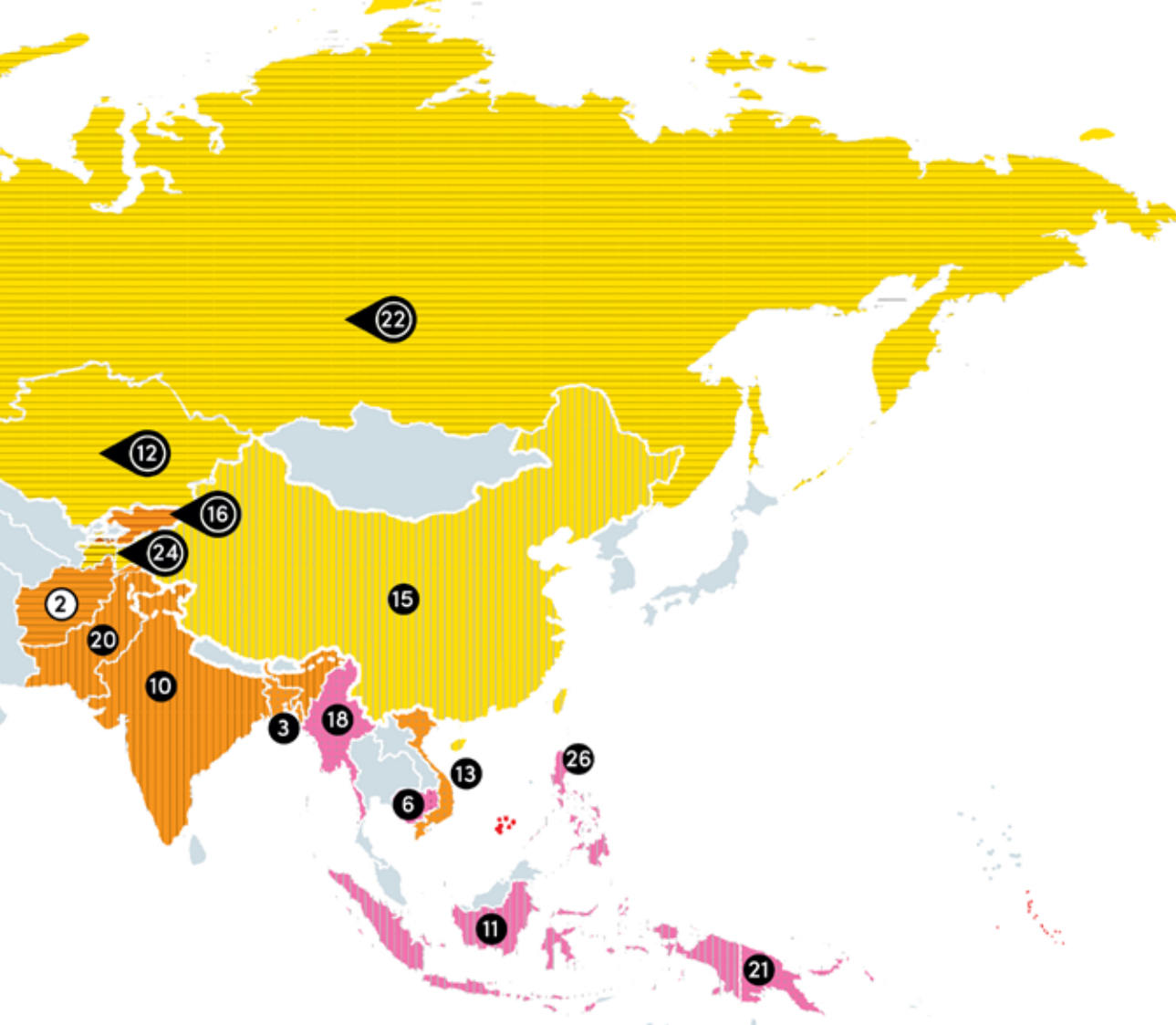
ДРУГИЕ



ВОСТОЧНАЯ ЕВРОПА И ЦЕНТРАЛЬНАЯ АЗИЯ

ИСТОЧНИКИ: Все данные взяты из Доклада ВОЗ о глобальной борьбе с туберкулезом за 2015 год, если не обозначено иное. ВОЗ: http://www.who.int/tb/publications/global_report/ru/ (последний просмотр 31 мая 2017). Данные о снабжении GeneXpert MTB/RIF были предоставлены компанией-производителем Cepheid.

ПОЯСНЕНИЕ: Границы, отмеченные на карте, не служат выражением мнения Партнерства Stop TB о правовом статусе стран, территорий, их властей или границ.



- | | | |
|--|--|---|
| <p>① Армения
 37% 9% 11%</p> | <p>⑪ Индонезия
 5% 8% 68%</p> | <p>⑳ Папуа Новая Гвинея
 ?% 15% 20%</p> |
| <p>② Афганистан
 3% 1% 42%</p> | <p>⑫ Казахстан
 74% 3% 11%</p> | <p>㉑ Российская Федерация
 37% 10% 13%</p> |
| <p>③ Бангладеш
 9% 0% 43%</p> | <p>⑬ Камбоджа
 6% 2% 41%</p> | <p>㉒ Свазиленд
 34% 72% 41%</p> |
| <p>④ Беларусь
 54% 6% 28%</p> | <p>⑭ Кения
 18% 33% 24%</p> | <p>㉓ Таджикистан
 33% 3% 20%</p> |
| <p>⑤ Бразилия
 27% 15% 13%</p> | <p>⑮ Китай
 8% 2% 13%</p> | <p>㉔ Украина
 38% 22% 26%</p> |
| <p>⑥ Вьетнам
 29% 4% 21%</p> | <p>⑯ Кыргызстан
 23% 3% 18%</p> | <p>㉕ Филиппины
 24% 1% 15%</p> |
| <p>⑦ Грузия
 42% 6% 20%</p> | <p>⑰ Мозамбик
 9% 52% 62%</p> | <p>㉖ Центральноафриканская Республика
 18% 45% 45%</p> |
| <p>⑧ Демократическая Республика Конго
 4% 15% 52%</p> | <p>⑱ Мьянма
 16% 9% 30%</p> | <p>㉗ Эфиопия
 10% 8% 29%</p> |
| <p>⑨ Зимбабве
 24% 69% 28%</p> | <p>㉘ Нигерия
 2% 17% 85%</p> | <p>㉙ ЮАР
 62% 57% 37%</p> |
| <p>⑩ Индия
 21% 4% 41%</p> | <p>㉚ Пакистан
 10% 2% 37%</p> | |

ДІАГНОСТИКА

Директор противотуберкулезного диспансера в Николаеве помог модернизировать учреждение, оснастив его новым оборудованием, в том числе аппаратом GeneXpert MTB/RIF.



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

Хpert MTB/RIF рекомендован для первичной диагностики всех людей с подозрением на туберкулез в 75% (6) стран, но только в 50% из них (3/6) эта рекомендация находит широкое применение.

Хpert MTB/RIF используется для первичного обследования только пациентов из групп высокого риска (ЛЖВС и люди с риском ЛУ ТБ) во всех восьми странах, однако только в 63% стран (5) эта практика широко применяется.

Исследование лекарственной чувствительности к рифампицину у всех пациентов с бактериологически подтвержденным туберкулезом входит в клинические рекомендации всех восьми стран.

Универсальное ИЛЧ (ИЛЧ к рифампицину для всех пациентов с бактериологически подтвержденным туберкулезом и далее ИЛЧ к ПТЛС 2-го ряда (инъекционным и фторхинолонам) для всех пациентов с РР и МЛУ ТБ) входит в клинические рекомендации всех восьми стран, но только в 63% стран (5) это правило широко применяется.

ИЛЧ к препаратам 2-го ряда (по крайней мере к фторхинолонам, аминогликозидам и полипептиду) для всех пациентов с РУ и МЛУ туберкулезом предусмотрено клиническими рекомендациями всех восьми стран.

ВВЕДЕНИЕ

Первый шаг на пути к сокращению заболеваемости и передачи туберкулеза — своевременная и точная постановка диагноза, чтобы больные могли получить подходящее лечение. Тем не менее, миллионы людей умерли от туберкулеза без шанса на излечение, многие из них так и не получили диагноза. Приблизительно 46 тысяч больных туберкулезом в странах ВЕЦА в 2015 году остались без диагноза, и только 47 процентов предположительного числа больных ЛУ ТБ были диагностированы и получили лечение.⁴

В стратегии «Остановить туберкулез» для ликвидации отставания в диагностике ВОЗ призывает все страны внедрить первичное обследование рекомендованными ВОЗ экспресс-методами, которые предусматривают определение чувствительности к рифампицину, к 2020 году, а страны с высоким бременем туберкулеза, МЛУ ТБ и туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, — к 2018 году.¹³ К 2025 году по крайней мере 90 процентов диагнозов должны ставиться рекомендованными ВОЗ экспресс-методами, и 100 процентов диагностированных должны обследоваться на лекарственную чувствительность.¹³

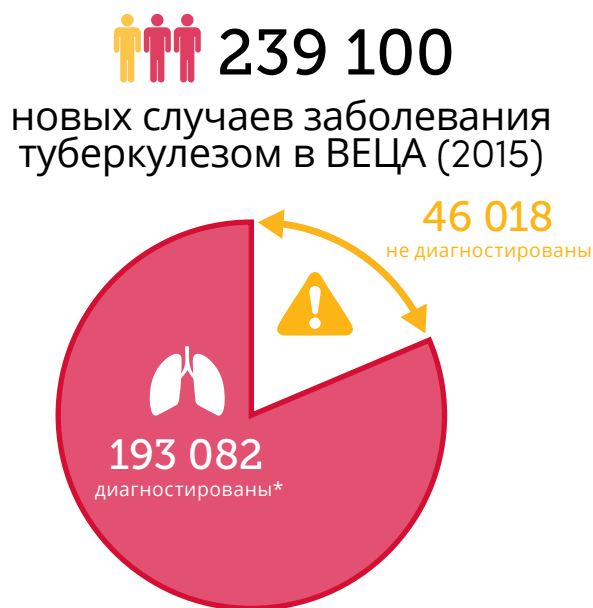
Хpert MTB/RIF (и версия следующего поколения, Хpert MTB/RIF Ultra¹⁴) — рекомендованные ВОЗ экспресс-тесты, позволяющие диагностировать туберкулез и определить чувствительность к рифампицину за два часа.¹⁵ Хpert MTB/RIF — более точный и быстрый метод по сравнению с традиционными методами диагностики (микроскопия мазка мокроты и посев).¹³

В 2015 в докладе «Out of Step» сообщалось, что только в четырех из восьми стран ВЕЦА, которые рассматривались в отчете (Армения, Беларусь, Грузия, Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан, Узбекистан, Украина), метод Хpert MTB/RIF использовался в обследовании всех пациентов с подозрением на туберкулез.¹⁶ Согласно выводам настоящего доклада, в 75% (6) исследованных стран в действующих руководствах рекомендуется использовать экспресс-методы для первичной диагностики, однако только в половине из них (3/6) эта рекомендация широко применяется.

У метода Хpert MTB/RIF множество преимуществ, однако для более широкого применения этого метода необходимо преодолеть финансовые, логистические и операционные трудности.

Исследование лекарственной чувствительности и эффективное лечение абсолютно необходимы для сокращения заболеваемости, смертности и дальнейшего распространения лекарственно-устойчивого туберкулеза. С помощью таких экспресс-методов как Хpert MTB/RIF можно выявлять РР ТБ, однако пациентам с РР ТБ необходимо обследование на чувствительность к фторхинолонам, аминогликозидам и полипептиду, чтобы определить, какие препараты будут эффективны в лечении и составить режим соответствующим образом.

Мировое сообщество борьбы с туберкулезом приветствует развитие новых диагностических средств, однако они должны сопровождаться программами по их внедрению. Исходя из выводов нескольких исследований и оценок программ, метод Хpert MTB/RIF сам по себе не повышает количество пациентов, получающих лечение.¹⁷



* Армения, Беларусь, Грузия, Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан, Узбекистан и Украина.

* Согласно отчетам, поданным ВОЗ, в 2015 году местными службами были зарегистрированы 6,1 млн новых случаев туберкулеза.

ДИАГНОСТИКА. ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

	АРМЕНИЯ	БЕЛАРУСЬ	ГРУЗИЯ	КАЗАХСТАН	КЫРГЫЗСТАН	РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ	ТАДЖИКИСТАН	УКРАИНА
ДИАГНОСТИКА								
Хpert МТВ/RIF – первичный диагностический тест при обследовании детей и взрослых на туберкулез	● a	● b	●	●	● c	● d	●	●
ТВ-LAM применяется для диагностики туберкулеза у ЛЖВС при CD4 ≤100 кл/мкл или в тяжелом состоянии	●	●	●	●	●	●	●	●
ИЛЧ к ПТЛС 1-го ряда (рифампицину и изониазиду) проводится во всех случаях РР ТБ или при риске ЛУ ТБ	●	●	●	●	●	●	●	●
ИЛЧ к ПТЛС 2-го ряда (ФХ, аминогликозиды, полипептид) проводится по крайней мере во всех случаях РР ТБ	●	●	●	●	●	●	●	●

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Рекомендация утверждена в стране?
 ● Да ● Нет ? Неизвестно

Если да, применяется ли она?
 ● Да ● Да, но не широко ✘ Нет ? Неизвестно

а) Для первичной диагностики используется микроскопия, но вне зависимости от результата, тест Хpert МТВ/RIF проводится для всех пациентов, проходящих обследование на туберкулез. б) Входит в набор исследований для первичной диагностики. в) В учреждениях, где проводится лечение ЛУ ТБ с применением бедаквилина или деламанида. д) Хpert МТВ/RIF – часть набора диагностических тестов. Могут использоваться другие методы диагностики, в том числе молекулярно-генетические.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

В 2010 году метод Хpert МТВ/RIF превозносился как прорыв, революция в здравоохранении. Диагностика туберкулеза и выявление устойчивости к рифапицину (действенный препарат первого ряда) этим методом занимает меньше двух часов. При таком быстром получении результатов лечение можно назначать незамедлительно, что снижает риск потери для последующего наблюдения и передачи инфекции.

В 2010 году ВОЗ поддержала внедрение Хpert МТВ/RIF в практику,¹⁸ а в 2011 году выпустила программное заявление с рекомендацией использовать тест для первичного обследования взрослых с подозрением на МЛУ ТБ или ВИЧ-ассоциированный туберкулез.¹⁹ В 2013 году ВОЗ распространила эту рекомендацию на детей, добавив, что Хpert МТВ/RIF может использоваться для первичного обследования взрослых и детей с признаками и симптомами туберкулеза (вместо микроскопии мазка мокроты и посева).²⁰ В марте 2017 года ВОЗ рекомендовала к использованию Хpert МТВ/RIF Ultra, тест следующего поколения, который можно проводить на том же оборудовании. Новый тест постепенно выместит Хpert МТВ/RIF.¹⁴ По сравнению с Хpert МТВ/RIF тест Ultra обладает повышенной чувствительностью в диагностике туберкулеза без бактериовыделения, детского, внелегочного и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.¹⁴ Вместе с тем,

специфичность новой версии ниже по сравнению с Хpert МТВ/RIF, что может привести к неоправданному назначению лечения, особенно людям, ранее перенесшим туберкулез.⁹ Глобальная лабораторная инициатива (ГЛИ), рабочая группа Партнерства Stop TB, разработала практическое руководство по легкому переходу на Хpert МТВ/RIF Ultra.²¹ ВОЗ планирует опубликовать методические рекомендации по применению Хpert МТВ/RIF Ultra в 2018 году.

Кроме того, Cepheid работает над новой тест-системой. Хpert Omni – небольшое портативное устройство с питанием от аккумулятора, которое можно будет использовать в сельских районах. Первое время для Omni можно будет использовать картриджи Хpert МТВ/RIF и картриджи Хpert для диагностики других заболеваний. Однако картриджи Omni будут отличаться от используемых сейчас картриджами Хpert тем, что будут оборудованы чипами для ближней бесконтактной связи (технология NFC). Чипы необходимы для работы устройства Omni, а именно, для беспроводной связи и передачи данных в реальном времени с помощью смартфона. Одномодульная модель Omni будет стоить приблизительно 5 315 долларов США. Для сравнения, льготная цена четырехмодульной модели GeneХpert сейчас составляет 17 тысяч долларов. При покупке одновременно двух устройств Omni цена одного устройства составит 4655 долларов. Ожидается, что к 2020 году цена снизится до 3895 долларов за устройство. Omni должен появиться в продаже к середине 2018 года.²²

OUT OF STEP ВЕЩА

В модели алгоритма диагностики туберкулеза, предложенной ГЛИ в 2017 году, Xpert MTB/RIF рекомендуется как часть предпочтительного алгоритма диагностики туберкулеза.²³ Несмотря на это, в некоторых странах с высоким бременем для первичного обследования по-прежнему используется метод микроскопии, хотя его чувствительность в диагностике ВИЧ-ассоциированного, детского и внелегочного туберкулеза гораздо ниже. Кроме того, с его помощью нельзя выявить лекарственную устойчивость.²⁴

ВЫВОДЫ:

Xpert MTB/RIF рекомендован в качестве метода первичного обследования в 75% (6) стран (см. Таблицу 1), но только половина из них (3/6) внедрила его в широкую практику (см. Таблицу 2).

Во всех восьми странах Xpert MTB/RIF рекомендован для первичного обследования пациентов из групп высокого риска (взрослых и детей с риском ЛУ ТБ и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза) (см. Таблицу 1), но только в 63% стран (5) эта рекомендация широко соблюдается (см. Таблицу 2).

ТАБЛИЦА 1: РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ХPERT MTB/RIF

Xpert — первичный диагностический тест при обследовании всех людей на туберкулез	Xpert первичный диагностический тест только при обследовании групп высокого риска
Армения, Беларусь, Грузия, Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан	Армения, Беларусь, Грузия, Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан, Украина

Для внедрения Xpert MTB/RIF не достаточно закупки устройства и обеспечения стабильных поставок вспомогательных материалов. Необходимо также бесперебойное энергоснабжение, может потребоваться кондиционирование воздуха и помещение для хранения оборудования.²⁵ Устройствам необходима проверка, калибровка и ремонт, персонал должен быть обучен тому, как их использовать, а также необходим контроль качества для мониторинга и оценки работы системы.

ТАБЛИЦА 2: ВНЕДРЕНИЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ХPERT MTB/RIF

Внедрение рекомендации «Xpert для всех»	Внедрение рекомендации «Xpert для групп высокого риска»
Армения, Беларусь, Грузия	Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Украина
Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан	Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

● Да ● Да, но не широко

ЗАТРАТЫ, СВЯЗАННЫЕ С ХPERT MTB/RIF

В 2012 году цена на картридж Xpert MTB/RIF была снижена с 16,86 до 9,98 долларов в 145 странах с высоким бременем и развивающихся странах для использования в государственных учреждениях.^{26,27} Льготная цена на само устройство (стандартный четырехмодульный GeneXpert с компьютером) составляет 17 тысяч и включает двухлетнюю гарантию.

Закупка картриджей представляет большие затраты, при этом необходимы дополнительные расходы: оплата труда персонала, обучение, оборудование, ремонт, калибровка и обслуживание модулей, а также функционирование лаборатории в целом. К примеру, в ЮАР и Индии согласно подробным результатам анализа стоимости одного теста Xpert MTB/RIF, она составила 11,60 и 14,90 долларов соответственно.^{28,29} В Российской Федерации стоимость одного картриджа Xpert MTB/RIF превышает 50 долларов.

Хотя внедрение Xpert MTB/RIF экономически выгодно, для его универсальной доступности необходимо дополни-

тельное финансирование. Согласно данным ВОЗ переход от применяемых сегодня диагностических исследований к универсальному Xpert MTB/RIF («Xpert MTB/RIF для всех») повысит годовые затраты на 38 процентов для 30 стран с высоким бременем туберкулеза.^{30,31} Это не включает дополнительные расходы на распространение, таможенное оформление и обслуживание оборудования. При этом финансирование борьбы с туберкулезом часто сильно зависит от международных пожертвований.

Правительства и ведущие организации мирового здравоохранения разрабатывают стратегии дальнейшего снижения цен на Xpert MTB/RIF посредством 1) аренды оборудования вместо покупки, 2) включения стоимости обслуживания в цену теста вместо использования отдельных услуг и контрактов на обслуживание и 3) обсуждения ценообразования, зависящего от объема, как для стран, так и отдельных нозологий (например, картриджи для тестов на ВИЧ, гепатит С и вирус папилломы человека).



Пациент Юрий 38 лет из Беларуси перенес форму туберкулеза, устойчивую к препаратам первого и второго ряда. В 2015 году ему назначили новый режим лечения с бедаквилином. Теперь он здоров.

ИСТОРИЯ ЮРИЯ: «МНЕ МОИ ВРАЧИ ГОВОРИЛИ — ЭТО ПОСЛЕДНИЙ ШАНС»

Юрию 38 лет. Он узнал, что болен, когда у него стал пропадать аппетит, появилась слабость и высокая температура. Ему поставили диагноз туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью.

Два года он лечился всеми лекарствами, которые были доступны на то время в Беларуси. «Мне как насыпали, там больше 20 штук <таблеток>, у меня аж в глазах потемнело», — рассказывает он о том, как из-за высоких доз лекарств он постоянно чувствовал тошноту и слабость. В первую очередь Юрий боялся не физических проявлений болезни, а реакции окружающих. «Я думал, что все закончилось. Что отвернутся все», — говорит он. Родственникам он рассказал о болезни, чтобы они тоже проверились, но от остальных долгое время скрывал, даже пока лежал в больнице.

Несколько раз казалось, что болезнь отступила, анализы приходили «чистые». Но спустя несколько месяцев — снова плохие. Когда он уже почти потерял надежду, врачи рассказали о скором открытии программы MSF в Минске, в которой он сможет получить лекарства нового

поколения. Юрий сразу согласился в ней участвовать. «Мне мои врачи говорили — это единственный шанс», — вспоминает он.

Буквально через пару дней ему поставили порт (имплантируемая система для длительных внутривенных вливаний) и началось лечение. «Имипипенем, бедаквилин, еще несколько таблеток, вот и все», — рассказывает Юрий. «И у меня улучшение пошло моментом. Лучше я себя не почувствовал, у меня ни аппетита, ничего не было. Но по анализам, по рентгену — там все удивились!»

Юрий — первый пациент, завершивший лечение в рамках противотуберкулезной программы в Беларуси.

MSF оказывает поддержку Министерству здравоохранения Республики Беларусь в четырех противотуберкулезных учреждениях страны. На сегодняшний день MSF предоставила почти 60 пациентам лечение новыми противотуберкулезными препаратами, полученными в рамках проекта endTB.



© Joosarang Lee/MSF

Врач противотуберкулезной службы разговаривает с пациенткой во время церемонии открытия нового ТБ кабинета, который был построен MSF в Кыргызстане.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Лекарственно-устойчивые формы туберкулеза могут передаваться³² напрямую. Инфекция распространяется, пока больной не начнет лечиться. К 2040 году случаев первичной лекарственной устойчивости будет больше, чем приобретенной в результате неэффективного лечения.³³ Исследование лекарственной чувствительности незаменимо в борьбе с туберкулезом, поскольку без точного диагноза не может быть эффективного лечения.

Методы ИЛЧ подразделяются на генотипические (молекулярно-генетические исследования, например, Xpert MTB/RIF и анализ олигонуклеотидными зондами на чувствительность к рифампицину и изониазиду, а также аминокликозидам, полипептидам и фторхинолонам) и фенотипические (культуральные). Как анализ олигонуклеотидными зондами, так и культуральные методы трудоемки и требуют серьезной инфраструктуры. Получение результатов фенотипическими методами может занять несколько недель.

Помимо прочего, ИЛЧ необходимо для соблюдения рекомендации ВОЗ 2016 года о применении укороченных режимов лечения (9–12 месяцев) РР и МЛУ туберкулеза в

подходящих условиях. Пригодность таких режимов для пациента зависит от анамнеза лечения и результатов ИЛЧ к препаратам второго ряда. При отсутствии данных ИЛЧ используются данные наблюдений за профилями устойчивости в регионе).³⁴

Внедрение укороченных режимов лечения может избавить пациентов с ЛУ ТБ от лишних месяцев токсического лечения, облегчить финансовые и другие трудности, а также сэкономить средства противотуберкулезных программ. Анализ олигонуклеотидными зондами — идеальный метод для получения данных о лекарственной чувствительности перед назначением укороченного режима, поскольку он позволяет получить результаты гораздо быстрее по сравнению с фенотипическими методами. Однако согласно руководству ВОЗ можно использовать культуральный метод ИЛЧ или, если отсутствует возможность его провести, назначать укороченный режим лечения без данных о лекарственной чувствительности.³⁵

В документе «Основные индикаторы и цели по усилению лабораторных служб в рамках стратегии по ликвидации туберкулеза», подготовленном в 2016 году, ГЛИ призывает страны ввести универсальное обследование на устойчивость к рифампицину для пациентов с бактериологически подтвержденным туберкулезом и далее к препаратам второго ряда, по крайней мере, фторхинолонам, аминокликозидам и полипептиду, для пациентов с подтвержденным РР ТБ,¹³ чем помогает проложить дорогу к широко доступному ИЛЧ и укороченному лечению. Страны с высоким бременем МЛУ туберкулеза должны принять стратегию к 2018 году, остальные страны — к 2020 году.¹³

ВЫВОДЫ:

Исследование лекарственной чувствительности к рифампицину у всех пациентов с бактериологически подтвержденным туберкулезом входит в клинические рекомендации всех восьми стран, но рекомендация широко применяется только в шести из них (75%) (см. Таблицу 3).

ИЛЧ к препаратам второго ряда (по крайней мере к фторхинолонам, аминокликозидам и полипептиду) для всех пациентов с РР туберкулезом предусмотрено клиническими рекомендациями всех восьми стран, но только в пяти из них (63%) эта рекомендация имеет широкое применение (см. Таблицу 3).

Универсальное ИЛЧ (ИЛЧ к рифампицину для всех пациентов с бактериологически подтвержденным туберкулезом и далее ИЛЧ к фторхинолонам, аминокликозидам и полипептиду для всех пациентов с РР и МЛУ ТБ) входит в клинические рекомендации всех восьми стран, но только в 63% стран (5) это правило широко применяется (см. Таблицу 3).

ТАБЛИЦА 3: ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ (ДЛЯ ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ С БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИ ПОДТВЕРЖДЕННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ)

СТРАНЫ, В КОТОРЫХ УТВЕРЖДЕНА РЕКОМЕНДАЦИЯ		
Рекомендуется проводить ИЛЧ к RIF всем пациентам с бактериологически подтвержденным туберкулезом	Рекомендуется проводить ИЛЧ к ППТЛС 2-го ряда (по крайней мере ФХ, аминокликозидам и полипептиду) по крайней мере для всех случаев РР ТБ	Policy recommends that RIF-DST for all bacteriologically positive and at least FLQ and SLID for all RR-TB cases is conducted (universal DST)
Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан, Украина	Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан, Украина	Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан, Украина
ВНЕДРЕНИЕ		
Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Российская Федерация, Украина	Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Украина	Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Украина
Кыргызстан, Таджикистан	Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан	Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

● Да ● Да, но не широко



© Daro Sulakauri/MSF

ИСТОРИЯ ЭЛЬДАРА: ПОСЛЕ ДЕСЯТИ ДОЛГИХ ЛЕТ НАКОНЕЦ ЗДОРОВ

Эльдору 29 лет, он борется с туберкулезом с 2006 года. В 2016 году, спустя десять лет после первого диагноза, он все еще болел, результаты анализов оставались положительными. Его направили на лечение в Сенаци, город на западе Грузии, где противотуберкулезной службе оказывает поддержку MSF. Там его приняли в новую программу лечения туберкулеза, в которой используются бекваквалин и деламанид, лекарства последнего поколения.

Эльдар пролечился еще почти два года по новой схеме, в которую входил бекваквалин, и недавно узнал, что наконец пришел отрицательный результат анализа на туберкулез. Он вылечился. Из-за предыдущего лечения старыми препаратами у него нарушился слух и до сих пор мучает боль в груди. На рентгене до сих пор видны крупные рубцы на легких — повреждения, оставшиеся после нескольких лет болезни, но все анализы Эльдара по-прежнему отрицательны на туберкулез, и его состояние стабильно улучшается.

Заболеваемость туберкулезом в Грузии ниже, чем в других странах региона, но особенно высоко бремя лекарственно устойчивого туберкулеза. В рамках проекта «endTB» MSF организовала программу поддержки в лечении туберкулеза

Фтизиатр Ирма Давитадзе за работой в региональном центре инфекционной патологии, СПИДА и туберкулеза в Батуми, Грузия.

с использованием препаратов последнего поколения в сотрудничестве с Министерством труда, здравоохранения и социальной защиты Грузии и Национальным центром туберкулеза и болезней легких. Препараты последнего поколения используются вместе со стандартными режимами лечения при поддержке MSF, а также проводится клиническое исследование и наблюдательное исследование их безопасности и эффективности.

MSF в настоящее время предоставляет препараты последнего поколения и изучает их эффективность в четырех туберкулезных больницах в Зугдиди, Батуми, Абастумани и Тбилиси. Сотрудники MSF регулярно посещают несколько медицинских центров поменьше по всей Грузии, в том числе и амбулаторию в Сенаци, где Эльдар получал лечение. К концу 2016 года приблизительно 300 больных туберкулезом по всей Грузии начали лечение с использованием препаратов последнего поколения. Хотя исследования этих препаратов еще не закончились, первые результаты воодушевляют. Из пациентов, которым были назначены препараты последнего поколения с апреля 2015 по декабрь 2016 года, у 86,8% произошла конверсия после 6 месяцев лечения.³⁶

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ЛЖВ С ПОМОЩЬЮ TB LAM

В регионе ВЕЦА прирост в количестве новых случаев заражения ВИЧ-инфекцией между 2010 и 2015 годами составил 57%.⁷ Это единственный регион, в котором эпидемия продолжает быстро разрастаться. ВИЧ повышает уязвимость к туберкулезу и ведет к росту смертности и заболеваемости от туберкулеза. Вследствие этого в Европейском регионе ВОЗ между 2011 и 2015 годами повысилось на 40 процентов количество случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.⁸ Для ВИЧ-инфицированных пациентов с латентной туберкулезной инфекцией в 26 раз выше вероятность заболеть туберкулезом, чем у людей без ВИЧ-инфекции.³⁷ Туберкулез — главная причина смерти среди ЛЖВ. В 2015 году от туберкулеза умерли 4408 человек с ВИЧ-инфекцией в странах ВЕЦА.⁴

Учитывая распространенность и тяжесть течения туберкулеза на фоне ВИЧ, ВОЗ рекомендует обследовать всех ВИЧ-инфицированных пациентов на туберкулез при каждом визите в медицинское учреждение.³⁸ Однако туберкулез сложно диагностируется у ВИЧ-инфицированных. Более чем у половины больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом нет бактериовыделения ввиду отсутствия мокроты, низкой бактериальной нагрузки или внелегочной локализации туберкулезного процесса.³⁹

В 2015 году только две трети из приблизительно 27 тысяч больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в Европейском регионе ВОЗ получили диагноз, и 5800 человек начали принимать АРВ-терапию. Приблизительно 40 процентов прошли лечение успешно.⁸

Необходимые простые, более точные тесты для диагностики туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ-инфекцией. TB LAM — быстрый портативный тест для определения липоарабиномана (LAM), маркера активного туберкулезного процесса и повышенного риска смерти у ВИЧ-инфицированных пациентов, который, однако, не рекомендуется использовать в качестве единственного метода диагностики или для обследования людей, не инфицированных ВИЧ.⁴⁰ TB LAM обладает наибольшей чувствительностью при диагностике ВИЧ-инфицированных пациентов в тяжелом состоянии и при низком уровне клеток CD4. Таким образом, ВОЗ рекомендует TB LAM именно в качестве вспомогательного средства диагностики активного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных взрослых с симптомами и признаками туберкулеза и количеством клеток CD4 не более 100 клеток/мкл, а также пациентов в очень тяжелом состоянии при любом уровне клеток CD4.⁴¹ Поскольку на получение результатов уходит менее получаса, а стоит тест 2,66⁴² — 3,50⁴³ долларов, TB LAM может стать ценным средством выявления больных, которые наиболее срочно нуждаются в лечении туберкулеза.

ВЫВОДЫ:

■ Ни в одной из исследованных стран нет действующих руководств по использованию TB LAM в диагностике людей, живущих с ВИЧ/ЧПВД.

■ В Российской Федерации TB LAM используется в нескольких учреждениях.

МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Сафар Наимов объясняет важность платформы mHealth для сообщества пациентов в Таджикистане.



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

Госпитализация для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза обязательна в 75% стран (6 стран).

Рекомендации по началу лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза на уровне первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) включены в национальные руководства только 38% стран (3 страны). В Армении большинство больных лекарственно-чувствительным туберкулезом начинают лечение в центральных больницах или районных противотуберкулезных диспансерах.

Лечение ВИЧ по методике «тестируй и лечи» (назначение АРВ-терапии всем пациентам с ВИЧ) было утверждено только в Грузии, причем в этой стране данная методика получила широкое применение.

Рекомендации по началу лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза на районном уровне включены в национальные руководства только 63% стран (5 стран).

Госпитализация для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза обязательна в 75% стран (6 стран).



Виктору 29 лет, он лечится от МЛУ туберкулеза в поликлинике села Лиманы, Украина.

ВВЕДЕНИЕ

Один из важнейших основополагающих принципов стратегии «Остановить туберкулез» — лечение с учетом интересов пациента. Такой подход к лечению способствует повышению приверженности больных, улучшению качества их жизни и облегчению страданий (см. Рабочий план ТБ РЕП). Более того, он предполагает уважительное отношение к пациенту, обращение с ними как с личностью и полноценным участником процесса лечения.⁴⁴

Для успешного лечения туберкулеза крайне важно уделять главное внимание не заболеванию, а больным. Более 50 лет назад ВОЗ признала необходимость выделения ресурсов на амбулаторное лечение туберкулеза, а не новые больничные койки.⁴⁵ В стратегии ВОЗ рекомендуется расширять доступ к лечению туберкулеза до беднейших городских и сельских районов и привлечь к лечению сотрудников здравоохранения, которые работают поблизости от пациентов.⁴⁶ Лечение, учитывающее интересы пациента, должно соответствовать потребностям пациентов и их семей, принимать во внимание социальные факторы, адаптироваться к различным условиям, обладать гибким индивидуальным подходом к больным, эффективно использовать схемы направления пациентов к специалистам и системы отчетности, а также ограждать пациентов и их семьи от катастрофически огромных расходов.⁴⁷

Однако большинство стран ВЕЦА продолжает применять устаревшие модели лечения. Этому способствуют широко распространенные заблуждения, как например, мнение о том, что госпитализация повышает приверженность лечению или что все больные туберкулезом заразны. На самом деле, большинство больных туберкулезом не представляют угрозы для общества уже через месяц

после начала лечения. Кроме того, при лечении МЛУ ТБ амбулаторная модель столь же эффективна, как и госпитализация, и притом намного менее затратна: один день пребывания пациента в больнице может стоить как 15 амбулаторных приемов.⁴⁸ Согласно недавнему системному обзору-сравнению децентрализованной и централизованной моделей лечения МЛУ ТБ в восьми исследованиях, проводившихся в шести странах (1994–2013 гг.), децентрализованная модель лечения с большей вероятностью приводит к успешному результату лечения. Среди факторов можно отметить более строгое соблюдение режима лечения и меньший процент пациентов, потерянных для последующего наблюдения. Децентрализованная модель лечения также с большей вероятностью способна устранить такие препятствия приверженности пациента лечению, как, например, непосильные больничные расходы и невозможность видеться с семьей.⁵

Из-за слишком долгих отсрочек начала лечения и слабого инфекционного контроля в больницах обязательная госпитализация может привести к распространению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм.^{49,50} Напротив, децентрализация лечения туберкулеза, включая МЛУ ТБ, позволяет ускорить начало лечения и тем самым решить эту смертельно опасную для пациентов проблему; более того, сами больные предпочитают амбулаторное лечение.⁵¹ Таким образом, необходимо обновить модели лечения в странах ВЕЦА так, чтобы они отвечали стратегиям лечения новыми противотуберкулезными препаратами и были способны справиться с тенденцией роста случаев МЛУ ТБ.

Борьба с туберкулезом должна стать частью системы здравоохранения и социальной защиты. Например,

лечение туберкулеза можно интегрировать с услугами по лечению ВИЧ/СПИД, сахарного диабета и других неинфекционных заболеваний, а также службами здравоохранения матери и ребенка и службами по оказанию помощи лицам с алкогольной и наркозависимостью. Услуги по лечению туберкулеза должны охватывать уязвимые группы населения, включая бездомных, потребителей инъекционных наркотиков, больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ, мигрантов, вынужденных переселенцев и беженцев. И, наконец, необходимо ликвидировать разницу в лечении туберкулеза между системой гражданского здравоохранения и пенитенциарной системой: заключенные должны получать лечение туберкулеза в соответствии с национальными стандартами.⁴⁷

РЕГИОНАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ ПО ЛЕЧЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА В ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЕ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ (ТБ РЕП)

Главная цель проекта ТБ РЕП состоит в облегчении бремени туберкулеза и препятствовании распространению лекарственно-устойчивых форм заболевания путем повышения политической сознательности в этом вопросе и использования новых данных для внедрения модели лечения туберкулеза, учитывающего интересы пациентов. Проект проводится с 2016 по 2018 гг. Центром политики и исследований в области здравоохранения Республики Молдова при технической поддержке Европейского регионального бюро ВОЗ и финансовой поддержке Глобального фонда. Проект поддерживают и другие партнеры, как, например, Европейское респираторное общество, Альянс общественного здоровья, Партнерство Stop TB, Европейская коалиция по туберкулезу, Лондонская школа гигиены и тропической медицины и Лондонская школа экономики и политических наук. Территориально проект охватывает следующие страны: Азербайджан, Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Республика Молдова, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан и Украина.

В частности, введение «службы одного окна» может разорвать смертельно опасную связь между туберкулезом и ВИЧ: эта служба обеспечивает диагностику, помощь и лечение ВИЧ и туберкулеза в одном учреждении, облегчая пациентам доступ к спасительному лечению обеих инфекций. АРВ-терапия, рекомендованная для всех больных ВИЧ, вне зависимости от их возраста и количества клеток CD4,⁹ и профилактическое лечение туберкулеза, также рекомендованное для всех ВИЧ-положительных пациентов в бедных странах с высоким бременем туберкулеза, по отдельности снижают риски заражения туберкулезом,⁵² а при совместном применении обладают намного большей эффективностью.⁵³

Проект ТБ РЕП направлен на повышение политической ответственности в вопросах борьбы с ключевыми проблемами туберкулеза в странах ВЕЦА, включая лекарственную устойчивость и сочетанную инфекцию туберкулеза-ВИЧ, а также повышение эффективности национальных программ путем распространения информации и доказательных данных между странами. В задачи проекта также входит обеспечение стабильного финансирования профилактики и лечения туберкулеза и усовершенствование механизмов распределения денежных средств. Одним из ключевых элементов проекта является привлечение общественных организаций к пропаганде модели лечения с учетом интересов пациентов и амбулаторного лечения туберкулеза.

МОДЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С УЧЕТОМ ИНТЕРЕСОВ ПАЦИЕНТОВ – РАБОЧИЙ ПЛАН ДЛЯ СТРАН ВЕЦА

Рабочий план⁴ для стран ВЕЦА разработан с учетом основных принципов проекта ТБ РЕП для поддержки стран-участниц в следующих вопросах:

- 1) использование предложенной модели лечения и повышение эффективности услуг по лечению туберкулеза;
- 2) переход на амбулаторное лечение и лечение с учетом интересов пациента при стабильном финансировании и отлаженных механизмах оплат;
- 3) повышение эффективности профилактики и лечения туберкулеза.⁴⁷

Начало лечения туберкулеза

В результате децентрализации услуг по лечению ВИЧ и передачи части обязанностей медсестрам и районным медработникам расширился доступ к АРВ-терапии и увеличилось количество обращений пациентов, а также повысились показатели приверженности и эффективности лечения.⁵⁴ Аналогичная схема будет эффективна и при лечении туберкулеза: децентрализованное лечение подходит для тех больных, которые хотят поддерживать связь со своим окружением. В то же время такая модель повышает эффективность лечения и снижает затраты на одного пациента.^{55,56,57,58}

ВЫВОДЫ:

Рекомендации по началу лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза на уровне ПСМП включены в национальные руководства только 38% стран (3 страны), но широко применяется только в Казахстане.

Только в 25% стран (2 страны — Грузия и Казахстан) медсестры и другие медработники, помимо врачей, могут назначать лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза у взрослых. В обеих странах эта методика получила широкое распространение.

* Дополнительная информация о рекомендованных методиках содержится по ссылке: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2017/a-people-centred-model-of-tb-care-2017>

ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

	АРМЕНИЯ	БЕЛАРУСЬ	ГРУЗИЯ	КАЗАХСТАН	КЫРГЫЗСТАН	РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ	ТАДЖИКИСТАН	УКРАИНА
Лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза может назначаться на уровне ПМСП*	● ^a	●	● ^b	●	●	●	●	●
Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза может назначаться на районном уровне*	● ^a	●	● ^a	●	●	● ^c	●	✕
Госпитализация НЕ обязательна для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза* [▪]	●	● ^a	●	●	●	●	●	●
Госпитализация НЕ обязательна для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза* [▪]	● ^a	● ^a	●	●	●	●	●	●
АРВ терапия предлагается всем ЛЖВС («тестируй и лечи»)	●	●	●	●	●	●	●	●

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Рекомендация утверждена в стране?
 ● Да ● Нет ? Неизвестно

Если да, применяется ли она?
 ● Да ● Да, но не широко ✕ Нет ? Неизвестно

(*) В том числе при бактериовыделении. В некоторых странах делаются исключения при отсутствии бактериовыделения (*) внедрение рекомендаций относительно госпитализации не оценивалось. а) Только в индивидуальном порядке при отсутствии бактериовыделения. б) Лечение назначается в противотуберкулезном учреждении. с) Лечение ЛУ ТБ может назначаться и предоставляться на районном уровне, но только при наличии решения и назначения региональной врачебной комиссии по туберкулезу.

НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

По оценкам, в 2015 году только каждый пятый больной МЛУ ТБ прошел диагностику и лечение туберкулеза.⁴⁶ Больные сталкиваются с необходимостью дальних поездок в специализированные учреждения, осуждением со стороны общества и бюрократией системы здравоохранения. Все это приводит к тому, что лечение туберкулеза начинается позже, чем требуется, и большая доля пациентов оказывается потеряна для последующего наблюдения.⁵⁹

ВЫВОДЫ:

В 63% стран (5 стран) лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза начинается на районном уровне, но лишь 60% стран (3 из 5 стран) – Казахстан, Кыргызстан и Российская Федерация – широко применяют эту методику.



© Lana Abramova/MSF

ИСТОРИЯ МАККИ: ЛЕЧЕНИЕ ДОМА В ОКРУЖЕНИИ СЕМЬИ

Макке (в розовом платке) разрешили продолжать лечение ШЛУ туберкулеза дома в Автурах в Чечне, Российская Федерация.

Макка, бывшая учительница, живет в селе Автуры Шалинского района Чечни, Российская Федерация. У нее диагностировали туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью в апреле 2016 года, и спустя две недели в больнице ей назначили лечение. В схему лечения, которую ей назначили, входил препарат последнего поколения бедаквилин. В мае 2016 года ей разрешили продолжать лечение дома. Сотрудники MSF приезжали к ней для оказания поддержки и мониторинга лечения. Через пять месяцев после начала лечения пришел отрицательный анализ мокроты на туберкулез. К тому времени Макка лечилась уже год и три месяца.

«Лечение у меня хорошо пошло», — говорит Макка, — «вначале было тяжело, конечно, да и сейчас бывает нелегко таблетки переносить. Бывает, вырывает».

Положение в семье Макки непростое. Ее отца забрали 17 лет назад во время войны, и он так никогда и не вернулся. Она живет с матерью, братом и невесткой, которые ее очень поддерживают. «Мне семья помогает, они меня поддерживают во всем», — рассказывает Макка. — «Даже в день несколько раз меня мама спрашивает: “Ты пила лекарства? Принимала ты? Кушай хорошо”».

Макка положительно смотрит на лечение, но понимает, что многим очень тяжело его переносить: «Я-то хоть молодая, но есть пожилые, даже старые бабушки, дедушки, и семидесяти, и восьмидесяти лет», — говорит она. — «На них смотришь – и жалко. Они это трудно переносят. Было бы легче, если бы побочных эффектов не было. Я когда увидела там пожилых больных, я подумала: не дай Аллах, чтобы из-за меня моя мать заболела и сюда попала».

АМБУЛАТОРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

По рекомендациям ВОЗ, пациенты с лекарственно-устойчивым туберкулезом должны получать дополнительные услуги и амбулаторное лечение, а госпитализировать следует только очень тяжелых больных. В прошлом все пациенты с лекарственно-устойчивым туберкулезом находились в больнице в течение восьми месяцев. В то время считалось, что это поможет ограничить распространение болезни, следить за приемом лекарств и купировать нежелательные явления. При этом из-за нехватки больничных коек лечение начиналось позже, чем требуется. Согласно исследованию 2007 года, иногда пациентам с впервые выявленным лекарственно-устойчивым туберкулезом приходилось четыре месяца ждать лечения.⁶⁰ Более того, слабый инфекционный контроль в больницах фактически способствует распространению лекарственно-устойчивого туберкулеза среди больных и медицинских работников.^{48,49} Помимо этого, затраты на госпитализацию непосильно высоки для бедных стран, где один день пребывания пациента в больнице может стоить в 2-15 раз выше, чем амбулаторный прием.⁵⁰

Первое подтверждение эффективности лечения туберкулеза на дому было получено 50 лет назад в рамках исследования с участием больных лекарственно-чувствительным туберкулезом. Пациенты,

получавшие лечение на дому, продемонстрировали схожие результаты со стационарными пациентами,⁴⁵ несмотря на более скудное питание, тесные помещения и тяжесть заболевания.⁶¹ Кроме того, лечение на дому не способствовало распространению инфекции среди родных пациента.⁶² Полученные данные привели к тому, что в 1964 году ВОЗ рекомендовала направить все финансовые и человеческие ресурсы на организацию амбулаторного лечения, а не новые больничные койки.⁶³ С тех пор, по результатам многочисленных исследований, было выявлено, что госпитализация больных лекарственно-устойчивым туберкулезом не эффективнее лечения по месту проживания.^{50,64}

Госпитализация разлучает семьи, ведь зачастую у них нет денег, чтобы приезжать в больницу и навещать родных.

Децентрализованная модель амбулаторного лечения позволяет больным оставаться в кругу семьи и друзей, опираясь на их поддержку, к тому же сами семьи предпочитают такое лечение, поскольку оно позволяет оказывать эмоциональную помощь.⁶⁵ Пациенты, их семьи и окружающие считают, что психологическая помощь при лечении на дому в большей степени способствует излечению, чем госпитализация.⁶⁶ Децентрализованная и амбулаторная модель лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза позволяет быстрее узнать о новых случаях заболевания, ускоряет начало лечения, повышает выживаемость пациентов и снижает расходы.^{67,68,69}

ВЫВОДЫ:

В 75% стран (6 стран) требуется госпитализация для лечения лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза (см. Таблицу 4).

ТАБЛИЦА 4: НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЛУ ТБ

Лечение ЛЧ ТБ назначается на уровне ПМСП	Лечение ЛУ ТБ назначается на районном уровне	Госпитализация обязательна при лечении ЛЧ ТБ	Госпитализация обязательна при лечении ЛУ ТБ
Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан	Казахстан, Кыргызстан, Российская Федерация, Таджикистан, Украина	Армения*, Беларусь*, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Российская Федерация*	Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Российская Федерация

* На уровне ПМСП есть противотуберкулезные учреждения, но они действуют отдельно от учреждений ПМСП

• Не обязательна, но предпочтительна

ПОМОЩЬ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫМ ПАЦИЕНТАМ

Эпидемии ВИЧ и туберкулеза подпитывают друг друга, и каждая из болезней лишь усугубляет другую. ВИЧ повышает восприимчивость организма к туберкулезу в 31 раз.^{3,6} Признавая смертоносный характер сочетанной эпидемии этих инфекций, в 2004 году ВОЗ выпустила промежуточное руководство по совместной

борьбе с туберкулезом-ВИЧ, а в 2012 году, с учетом новых научных данных, опубликовала обновление руководства, подчеркнув необходимость одновременного лечения туберкулеза и ВИЧ в одном и том же учреждении через «службу одного окна».⁷⁰

В настоящее время ВОЗ рекомендует назначение АРВ-терапии всем ВИЧ-положительным взрослым, детям и подросткам, вне зависимости от количества клеток CD4.⁷¹ С 1998 года ВОЗ также рекомендует назначать профилактическое лечение туберкулеза всем ВИЧ-инфицированным без признаков

и симптомов активного туберкулеза.⁷² При назначении по отдельности АРВ-терапия и профилактическое лечение туберкулеза снижают риск заражения туберкулезом; при их совместном назначении этот риск еще ниже.^{54,73} Лечение лекарственно-устойчивого

туберкулеза также эффективно для ВИЧ-положительных пациентов при количестве CD4 не менее 100 кл./мкл и при условии приема АРВ-терапии.⁷⁴

ВЫВОДЫ:

Лечение ВИЧ по методике «тестируй и лечи» (назначение АРВ-терапии всем пациентам с ВИЧ) было утверждено только в Грузии, где эта методика получила широкое применение.

В таблице 5 представлены уровни интеграции услуг по лечению туберкулеза и ВИЧ.

ТАБЛИЦА 5: РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИНТЕГРАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ВИЧ И ТУБЕРКУЛЕЗА

Лечение туберкулеза может назначаться в учреждениях, предоставляющих лечение ВИЧ	Лечение ВИЧ может назначаться в учреждениях, предоставляющих лечение туберкулеза	На уровне ПМСП лечение туберкулеза и ВИЧ проводят одни и те же сотрудники
Грузия, Кыргызстан	Армения,* Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Украина	Казахстан, Таджикистан

*Применимо к стационарным учреждениям, но не амбулаторным учреждениям

mHEALTH – ПРИЛОЖЕНИЕ ДЛЯ СООБЩЕСТВА БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ТАДЖИКИСТАНА

Платформа mHealth для сообщества больных туберкулезом Таджикистана была разработана в 2017 году Партнерством Stop TB, компанией «Dure Technologies» и общественными организациями. Это первое приложение подобного рода для больных и общественных организаций, которые оказывают им помощь. Мобильное приложение служит для сбора, анализа и передачи важной информации о доступности и качестве услуг по лечению туберкулеза. В мае 2017 года Республиканский центр по защите населения от туберкулеза и местное отделение Партнерства Stop TB совместно с другими партнерами локализовали приложение mHealth для Таджикистана. В настоящее время на таджикском языке уже доступны следующие модули:

- Модуль «Знания» содержит информацию о лечении МЛУ ТБ и возможных побочных эффектах препаратов, а также мотивирующие сообщения от сограждан, которые сумели побороть МЛУ ТБ;
- Модуль «Доступ» рассказывает о возможностях лечения МЛУ ТБ, имеющихся по месту проживания больного;

- Модуль «Сообщить о проблеме» позволяет больным туберкулезом сообщить важную информацию о доступности и качестве услуг по лечению туберкулеза, а также любых проблемах и сложностях, с которыми они столкнулись при использовании таких услуг.

В настоящее время пилотная версия приложения mHealth проходит тестирование при участии 100 больных МЛУ ТБ и 13 волонтеров группы поддержки из 10 районов. Уже зарегистрировано в общей сложности 677 обращений: побочные эффекты (314), доступ к медицинским услугам и поддержке (162), низкое качество обслуживания (92) и осуждение (109).

«Это важный шаг навстречу получению информации напрямую от людей, которые непосредственно столкнулись с туберкулезом», – рассказывает врач Лучика Дитиу, исполнительный директор Партнерства Stop TB. – «Благодаря этому приложению мы можем услышать голоса людей и сделать так, чтобы они воплотились в борьбу с туберкулезом». В 2017–2018 гг. Партнерство Stop TB будет помогать общественным и гражданским организациям в применении мобильных технологий с тем, чтобы уделить человеку центральное внимание в борьбе с туберкулезом.

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЛУТБ

Кале Манткава, пациент с ЛУТБ, в палате в туберкулезной больнице в Абастумани, Грузия



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

Национальные руководства всех стран соответствуют руководству ВОЗ по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Применение новых детских комбинированных препаратов с фиксированной дозировкой является стандартом лечения детей только в Кыргызстане и Таджикистане, но только в Таджикистане эта методика получила широкое распространение.

В 75% стран (6 стран) методика лечения детей препаратами 1-го ряда с учетом их возраста и веса в основном соответствует последним рекомендациям ВОЗ.

Сокращенный 9-месячный режим лечения МЛУ ТБ, рекомендованный ВОЗ, включен в национальные руководства Кыргызстана и Таджикистана, но не получил широкого применения ни в одной из стран.

Бедаквилин включен в национальные руководства по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза в 75% стран (6 стран).

Деламанид включен в национальные руководства по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза в 63% стран (5 стран).

ВВЕДЕНИЕ

Из всех инфекционных заболеваний туберкулез уносит больше всего жизней в мире. Несмотря на то, что болезнь можно предотвратить и вылечить, в 2015 году от нее умерли 1 800 000 людей.³

Медицина шагнула далеко вперед с тех пор, как единственной надеждой на излечение туберкулеза был чистый воздух, отдых и полноценное питание. Теперь лекарственно-чувствительный туберкулез можно вылечить за шесть месяцев (изониазид, рифампицин, этамбутол и пиразинамид). Согласно ВОЗ, по этому режиму можно вылечить более 80% пациентов при условии полного завершения курса.³ Тем не менее, еще многое предстоит сделать. Для достижения целей «90-(90)-90» глобального плана Партнерства Stop TB необходимо вылечить 90% всех больных туберкулезом. Для этого нужно создать более короткие, переносимые и недорогие режимы лечения всех форм туберкулеза так, чтобы они были доступны всем слоям населения, проводились по месту жительства больного и сопровождались поддержкой сообщества.

Лекарственно-устойчивые формы туберкулеза продолжают распространяться и уносить жизни людей. По данным ВОЗ, в 2015 году во всем мире насчитывалось 580 000 больных лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза, и 40% из них (250 000 человек) умерли от этой болезни.³ Диагноз был поставлен лишь 132 120 больным лекарственно-устойчивым туберкулезом (менее 25%), и лишь 124 990 из них начали лечение.³ МЛУТБ труднее поддается лечению, чем лекарственно-чувствительные формы туберкулеза. Во всем мире успешный результат лечения МЛУТБ отмечается лишь у 52% больных, завершивших курс лечения.³ Для достижения целей 2035 года в рамках стратегии

«Остановить туберкулез» (снизить число новых случаев и смертей от туберкулеза на 90% и 95% от уровня 2015 года соответственно) необходимо срочно разработать безопасное, эффективное, переносимое и недорогое лечение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза.



ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЛУ ТБ. ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

	АРМЕНИЯ	БЕЛАРУСЬ	ГРУЗИЯ	КАЗАХСТАН	КЫРГЫЗСТАН	РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ	ТАДЖИКИСТАН	УКРАИНА
Новые детские комбинированные препараты входят в стандарт лечения	●	●	●	●	?	●	● ^a	●
Руководство по применению бедаквилина в лечении взрослых соответствует последним рекомендациям ВОЗ	●	●	●	?	●	●	● ^a	●
Руководство по применению деламаида в лечении взрослых и детей соответствует последним рекомендациям ВОЗ	●	●	✘	?	✘	●	● ^a	●
Национальное руководство включает рекомендованный ВОЗ 9-месячный (укороченный) режим лечения МЛУ ТБ	●	●	●	●	●	●	●	●

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Рекомендация утверждена в стране?
 ● Да ● Нет ? Неизвестно

Если да, применяется ли она?
 ● Да ● Да, но не широко ✘ Нет ? Неизвестно

а) Внедрена в пилотных проектах.

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

Первый базовый элемент стратегии «Остановить туберкулез» заключается в комплексном подходе к лечению и профилактике туберкулеза с учетом интересов пациента.⁴⁴ Одной из важнейших составляющих стратегии является обеспечение доступа к лечению для всех пациентов с любыми формами туберкулеза.

Как правило, лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза эффективно при условии его завершения без перерывов. Однако наличие побочных эффектов, как, например, потеря зрения, лихорадка, слабость, тошнота, рвота и периферическая невропатия (онемение, покалывание или жжение в руках и ногах) подрывает приверженность пациентов лечению и в очередной раз подчеркивает потребность в улучшенных режимах лечения. По данным ВОЗ, в 2014 году совокупный показатель эффективного лечения больных лекарственно-чувствительным туберкулезом составил 83%.³

ЛЕЧЕНИЕ ПО II КАТЕГОРИИ

В прошлом для лечения рецидивов туберкулеза была рекомендована комбинация препаратов, известная как «режим лечения II категории».⁷⁵ По состоянию на май 2017 года, ВОЗ рекомендует более не назначать режим лечения II категории и выбирать лечение исходя из результатов теста на лекарственную чувствительность.⁷⁶ ВОЗ также рекомендует использовать эмпирический режим лечения в том случае, когда назначение лечения на основе результатов ИЛЧ невозможно ввиду его недоступности.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ С ФИКСИРОВАННОЙ ДОЗИРОВКОЙ

Согласно руководству ВОЗ, для лечения туберкулеза рекомендуется применение комбинированных препаратов с фиксированной дозировкой,⁷⁷ которые обладают многими преимуществами: облегчают назначение лечения, повышают приверженность пациентов и снижают риск развития лекарственной устойчивости и неэффективного исхода лечения из-за перебоев в поставках одного из препаратов. Кроме того, фиксированная дозировка снижает вероятность ошибки при назначении одного из препаратов и упрощает расчет дозировки на основе веса пациента.⁷⁷

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Дети особо подвержены туберкулезу, в особенности если они страдают от недоедания и (или) больны ВИЧ. В 2015 году миллион детей во всем мире заболели туберкулезом, и примерно 210 000 детей в возрасте до 15 лет умерли от этой болезни.³

В декабре 2015 года появились педиатрические комбинированные препараты для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза, рекомендованные ВОЗ и обладающие приятным вкусом. Вплоть до этого

времени лечение туберкулеза у детей было осложнено отсутствием детских форм препаратов. Препараты, используемые ранее, требовалось разрезать на части для соблюдения дозировки по весу ребенка. Новые комбинированные препараты позволяют назначить нужное количество таблеток с учетом веса: таким образом, дети получают правильное количество лекарственного вещества.⁷⁷ Педиатрические формы комбинированных препаратов теперь доступны во Всемирном центре распространения лекарств Партнерства Stop TB.

ВЫВОДЫ:

В 88% стран (7 стран) национальные руководства по лечению детского туберкулеза соответствуют рекомендациям ВОЗ, причем в 86% стран (6 из 7 стран) эти рекомендации получили широкое применение (см. Таблицу 7).

Применение новых детских комбинированных препаратов является стандартом лечения детского туберкулеза в Кыргызстане и Таджикистане, но только в Таджикистане эти препараты получили широкое применение.

В 75% стран (6 стран) методики и режимы лечения детей препаратами 1-го ряда в основном соответствуют рекомендациям ВОЗ.

ТАБЛИЦА 6: ВНЕДРЕНИЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ЛЕЧЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

ВНЕДРЕНИЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Повышенные дозировки ППЛС 1-го ряда для детей в национальном руководстве соответствуют последним рекомендациям ВОЗ 2014 года

Изониазид (H) 10 мг/кг (диапазон 7 — 15 мг/кг), максимальная суточная доза 300 мг, рифампицин (R) 15 мг/кг (диапазон 10 — 20 мг/кг), максимальная суточная доза 600 мг, пиразинамид (Z) 35 мг/кг (диапазон 30 — 40 мг/кг), этамбутол (E) 20 мг/кг диапазон 15 — 25 мг/кг).

- Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Таджикистан
- ? Кыргызстан

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

- Да
- ? Неизвестно



© Simon Bolin/MSF

Андраник Акопян, у которого была сочетанная инфекция туберкулеза и гепатита С.

ИСТОРИЯ АНДРАНИКА АКОПЯНА: ЛЕЧЕНИЕ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИРУСА ГЕПАТИТА С

У пациентов с туберкулезом часто встречается сочетанная инфекция вирусом гепатита С. Для больных лекарственно-устойчивым туберкулезом вирус гепатита С представляет особую сложность, так как он разрушает печень, что может нередко усугубить ряд тяжелых побочных эффектов, которые испытывают пациенты в ходе лечения туберкулеза. До появления новых противовирусных препаратов прямого действия для лечения вируса гепатита С, стандартное лечение было противопоказано пациентам с сочетанной инфекцией туберкулеза. Теперь возможно вылечить оба заболевания одновременно.

С 2015 года «Врачи без границ» сотрудничают с Национальным центром по борьбе с туберкулезом в Армении. В 2017 году организация оказывала содействие программе, направленной на обеспечение противовирусных препаратов прямого действия всем больным лекарственно-устойчивым туберкулезом и сочетанной инфекцией вируса гепатита С. На сегодняшний день это лечение получил 21 пациент, либо одновременно с лечением туберкулеза, либо после его завершения. Андраник Акопян принимал противовирусные препараты прямого действия для лечения вируса гепатита С и один из новых противовирусных препаратов – даламанид – в составе режима лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза.

«Мне 58 лет, я родился и живу в Гюмри, на северо-западе Армении», – рассказывает Андраник. – «У меня лекарственно-устойчивый туберкулез. Каждый день, утром и вечером, мне делают инъекции имипенема. Я лечусь уже 16 месяцев.»

Во время лечения туберкулеза нужно постоянно проверять сердце, печень и другие органы. Так я узнал, что у меня гепатит С. Я принимал таблетки <от вируса гепатита С> каждый день в 9 утра. Мне сказали, что лечение займет 90 дней. Я принимаю лекарства, но все равно хожу на работу. Да и дома не могу сидеть сложа руки. Хозяйство приходит в упадок, всегда найдутся дела. Я весь день на ногах. Мне бы хотелось прожить еще много лет. Если я вылечусь, я точно проживу еще очень долго».

Через три месяца после начала лечения Андраник прошел обследование на гепатит С, и вируса в его организме обнаружено не было. Если повторное обследование покажет тот же результат, это означает, что Андраник излечился от гепатита. А пока он продолжает борьбу с туберкулезом.

ЛЕЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ВЗРОСЛЫХ

Лекарственно-устойчивые формы туберкулеза могут развиваться в ходе лечения или напрямую передаваться от носителей устойчивых штаммов. На развитие устойчивости к лекарственным препаратам влияет несколько факторов, в том числе ошибочная диагностика, приводящая к неэффективному лечению, ошибки при назначении и выдаче препарата или расчете дозировки, низкокачественные препараты, перерывы в лечении или низкая приверженность, отсутствие препаратов в наличии, низкая концентрация лекарственного вещества в организме, и непроницаемость пораженных туберкулезом тканей для лекарственного препарата.⁷⁸ Как показывают эпидемиологические модели, если сегодняшние методы профилактики и лечения не изменятся, в странах с высоким бременем туберкулеза будет распространяться множественная и широкая лекарственная устойчивость, в том числе первичная.⁷⁹

Лекарственно-устойчивые формы туберкулеза труднее поддаются лечению, чем лекарственно-чувствительный туберкулез. В 2016 году ВОЗ выпустила обновленное

руководство по сокращенному режиму лечения МЛУ ТБ.⁸⁰ Раньше лечение могло продолжаться 24 месяца³ и, состояло из восьми месяцев ежедневных болезненных инъекций и почти 15 000 таблеток, многие из которых обладают серьезными побочными эффектами. Лечение туберкулеза с лекарственной устойчивостью – это суровое испытание для пациентов, их семей и государства. Больные лекарственно-устойчивым туберкулезом сталкиваются с риском развития хронической глухоты и повреждения внутренних органов от приема препаратов, а также катастрофически огромными расходами на лечение, потерей работы и разлукой с семьей и друзьями. Хуже того, они могут не пережить лечение, поскольку показатели эффективного лечения очень низкие: 52% для МЛУ ТБ и 28% для ШЛУ ТБ.³ К тому же стоимость курса лечения колеблется от 2 000 до 20 000 долларов США.³

В настоящее время режимы лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза становятся более короткими, менее токсичными и более эффективными. Новые противотуберкулезные препараты и стратегии лечения могут существенно улучшить результаты лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза. Комбинация препаратов, используемых по новым показаниям для лечения туберкулеза, сопутствующих препаратов, препятствующих развитию устойчивости к основным препаратам, и новых противотуберкулезных препаратов дает надежду всем пациентам с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

ВЫВОДЫ:

Национальные руководства всех стран соответствуют руководству ВОЗ по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза. Однако, как будет рассказано в следующих разделах, странам предстоит еще многое сделать для сокращения смертности и облегчения страданий больных лекарственно-устойчивым туберкулезом.

БЕДАКВИЛИН И ДЕЛАМАНИД

Новые высокоэффективные препараты для лечения МЛУ ТБ получили ускоренное одобрение Управления США по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов и условное регистрационное удостоверение Европейского медицинского агентства. Однако немногие люди могут воспользоваться этими препаратами. В 2016 году бедаквилин и деламанид получили только 5% людей, которым эти препараты могли бы помочь.

В соответствии с руководством ВОЗ, режим лечения МЛУ ТБ должен содержать по крайней мере четыре эффективных препарата. Бедаквилин и деламанид рекомендованы как «дополнительные» препараты для больных МЛУ ТБ, у которых нет других вариантов лечения, а также для

больных с высоким риском неэффективного лечения (обширный процесс и (или) сочетанная ВИЧ-инфекция, а также непереносимость других противотуберкулезных препаратов). Тем не менее, показатели применения бедаквилина и деламанида намного ниже, чем фактическая потребность в этих препаратах.

119 700 человек в восьми странах Восточной Европы и Центральной Азии нуждаются в лечении туберкулеза, однако доступ к новым препаратам ограничен. Согласно данным Координационной группы по расширению масштабов лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ ТБ СТАТ), по состоянию на июль 2017 года¹¹ новые препараты были доступны в шести странах, исследуемых в настоящем докладе, но их получили только 3% пациентов, которым эти препараты могли бы помочь (данные представлены в Таблице 7).

ТАБЛИЦА 7: ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ БЕДАКВИЛИНОМ ИЛИ ДЕЛАМАНИДОМ

	АРМЕНИЯ	БЕЛАРУСЬ	ГРУЗИЯ	КАЗАХСТАН	РОССИЯ	ТАДЖИКИСТАН	ИТОГО
Бедаквилин	115	389	262	196	1444	35	2441
Деламанид	54	65	87	103	108	6	333

Страны, имеющие право на поддержку Всемирного фонда, могут получить бедаквилин и деламанид во Всемирном центре Партнерства «Остановить туберкулез». Согласно сводным отчетам Всемирного центра,^{81,82} в августе 2017 года бедаквилин был доставлен в семь из восьми стран, исследуемых в настоящем докладе (Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Таджикистан и Украина), а деламанид – в пять стран (Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан и Таджикистан).

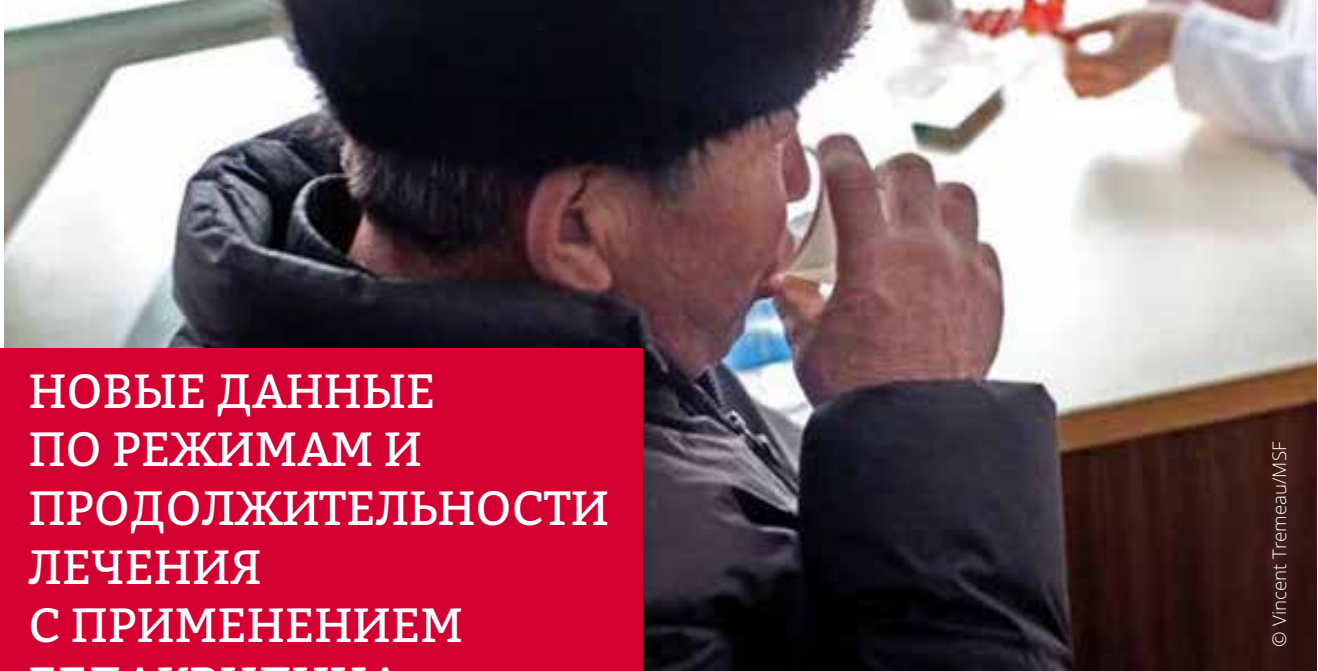
ВЫВОДЫ:

Бедаквилин включен в национальные руководства по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза в 75% стран (6 стран) – см. Таблицу 8.

Деламанид включен в национальные руководства по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза в 63% стран (5 стран) – см. Таблицу 8.

ТАБЛИЦА 8: БЕДАКВИЛИН И ДЕЛАМАНИД ВХОДЯТ В НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО

Бедаквилин входит в национальное руководство
Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Российская Федерация
Деламанид входит в национальное руководство
Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан



© Vincent Trembeau/MSF

НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО РЕЖИМАМ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ БЕДАКВИЛИНА И ДЕЛАМАНИДА

Юсуп принимает препараты для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза в центре семейной медицины в Кыргызстане.

Одна из причин недостаточного применения новых противотуберкулезных препаратов — отсутствие информации о наиболее эффективном их использовании в составе режимов лечения. В частности, ощущается недостаток данных о комбинации деламаида и бедаквилина, их взаимодействия с другими стандартными противотуберкулезными и АРВ-препаратами, а также безопасности и эффективности их применения в особых ситуациях (беременность, детский возраст, ВИЧ/СПИД). В настоящее время уже появились новые данные по оптимальным режимам и продолжительности лечения.

Несмотря на то, что данные по применению деламаида вне клинических испытаний ограничены, результаты многоцентрового ретроспективного анализа «Врачей без границ» при участии пациентов клинических испытаний демонстрируют хорошую переносимость и клиническую динамику: конверсия по посеву мокроты в течение 6 месяцев наступила у 68% пациентов.⁸³

В вопросах использования бедаквилина, в лечении детей предварительные результаты свидетельствуют о том, что препарат безопасен в лечении детей в возрасте от 12 лет при условии надлежащего наблюдения. Препарат также можно рассматривать для лечения детей младшего возраста в некоторых ситуациях, когда другие варианты лечения отсутствуют, а вероятные преимущества перевешивают риски.⁸⁴

Пока не опубликованные данные «Врачей без границ» по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза в Армении, Индии и Южной Африке (данные представлены на Всемирной конференции Союза по здоровью легких в октябре 2017 года) предварительно подтверждают безопасность и эффективность комбинации бедаквилина и деламаида для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза.

В настоящее время проводятся клинические испытания, которые помогут получить новые данные о наиболее

эффективной комбинации и продолжительности лечения бедаквилином и деламаидом. При поддержке Медицинского комитета Stop TB «Врачи без границ» сотрудничают со странами ВЕЦА в вопросах разработки оптимальных режимов лечения с бедаквилином и (или) деламаидом, и их адаптации под индивидуальные потребности пациентов.

По вопросам лечения больных МЛУ ТБ, не имеющих других вариантов лечения, «Врачи без границ» сотрудничают с национальными противотуберкулезными программами в Армении, Беларуси, Грузии, Кыргызстане, России, Таджикистане, Украине и Узбекистане.

Впечатляют результаты, полученные в когортах пациентов, чрезвычайно трудно поддающихся лечению и не имеющих других вариантов лечения. В период с апреля 2013 года по апрель 2015 года 82 больных МЛУ ТБ в Армении и Грузии принимали бедаквиллин в рамках программы сострадательного применения. Большинство из них (84,2%) были инфицированы штаммами, устойчивыми к фторхинолонам, из них 48,8% — штаммами с широкой лекарственной устойчивостью. Все пациенты прошли курс лечения препаратами 2-го ряда, 39% пациентов принимали клоfazимин.⁸⁵ У 54 (84,4%) из 64 пациентов, у которых был положительный результат посева мокроты на момент начала лечения, в течение 6 месяцев наступила негативация (признак эффективности лечения). Тем не менее, у 10 из этих 54 пациентов (18,9%) позднее в ходе лечения наступила обратная конверсия. Результаты лечения: 54,8% — эффективное лечение, 12,2% — смертельный исход, 7,3% — неэффективное лечение и 21,9% — потеря для последующего наблюдения.⁸⁶

Эти результаты свидетельствуют о весьма высоком показателе конверсии по посеву мокроты у пациентов с устойчивыми штаммами МЛУ ТБ. Между тем вызывает тревогу высокий процент обратной конверсии по истечении шести месяцев лечения, что ставит под

сомнение предыдущую рекомендацию ВОЗ по ограничению продолжительности лечения бедаквилином до 24 недель. Кроме того, серьезную озабоченность по-прежнему вызывает значительная доля пациентов, потерянных для последующего наблюдения, что, вероятно, обусловлено длительностью лечения. Аналогичные результаты были получены в когорте пациентов, прошедших лечение в Чечне; сравнительное исследование бедаквилина, линезолида и клофазимина с режимами лечения, не включавшими эти препараты, продемонстрировало более высокие показатели конверсии по посеву мокроты в течение шести месяцев при лечении указанными препаратами.⁸⁶

УКОРОЧЕННЫЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

В 2016 году ВОЗ выпустила рекомендации по назначению сокращенного режима лечения туберкулеза с устойчивостью к рифампицину и туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (9–12 месяцев против 24 месяцев, рекомендованных ранее) при определенных обстоятельствах. Сокращенный режим лечения существующими препаратами рекомендуется только для больных туберкулезом с устойчивостью к рифампицину и МЛУ ТБ, которые ранее не принимали препараты 2-го ряда или не обладают (или с высокой вероятностью не обладают) устойчивостью к инъекционным препаратам 2-го ряда (исходя из результатов ИЛЧ или, при их отсутствии, на основе наблюдений за распространением и типами лекарственной устойчивости). Кроме того, ВОЗ опубликовала новую классификацию лекарственных препаратов для лечения туберкулеза с устойчивостью к рифампицину или МЛУ ТБ (см. таблицу 9).⁸⁰ Эта рекомендация основывается на результатах операционных исследований; согласно анализу результатов этих исследований, краткосрочный курс лечения намного более эффективен для пациентов, отвечающих критериям для такого лечения.⁸⁰ Стоимость курса такого лечения в настоящее время составляет менее 1 000 долларов США.³

Моделирование воздействия краткосрочного режима лечения на частотность возникновения МЛУ ТБ продемонстрировало, что сокращенные режимы лечения могут заметно снизить заболеваемость МЛУ ТБ при условии расширения доступа к такому лечению и при отсутствии у больных дополнительной лекарственной устойчивости.⁸⁷

ЛЕЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

К сожалению, детские препараты для лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью отсутствуют, а данные по безопасности и эффективности применения бедаквилина и деламаида в лечении детей ограничены. Основываясь на результатах текущего испытания с участием детей, ВОЗ рекомендует при определенных обстоятельствах включать деламаид в лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза у детей и подростков 6–17 лет (например, если пациент не отвечает критериям сокращенного режима лечения из-за анамнеза лечения, профиля устойчивости или наличия противопоказаний).⁸⁸

Бедаквилин разрешен для лечения пациентов старше 18 лет. В настоящее время проводится клиническое испытание фазы II с участием пациентов в возрасте от 0 до 18 лет с целью изучения дозировки, безопасности и эффективности режимов лечения с бедаквилином.⁸⁹ Также планируется проведение испытания с участием ВИЧ-положительных и ВИЧ-отрицательных детей младшего и старшего возраста и подростков в возрасте до 18 лет.

ВЫВОДЫ:

Рекомендованный ВОЗ 9-месячный (сокращенный) режим лечения МЛУ ТБ включен в национальные руководства Кыргызстана и Таджикистана.

В соответствии с национальными руководствами этих стран, для назначения краткосрочного режима лечения требуется проведение ИЛЧ к препаратам 2-го ряда (анализ олигонуклеотидными зондами).

ТАБЛИЦА 9: НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕПАРАТОВ, РЕКОМЕНДОВАННЫХ ВОЗ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РР И МЛУ ТБ⁹⁹

ГРУППА А: Фторхинолоны в порядке предпочтительности	левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин
ГРУППА В: Инъекционные препараты 2 ряда	амикацин, капреомицин, канамацин, стрептомицин (в некоторых случаях)
ГРУППА С: Другие ключевые ПТП 2 ряда	этионамид / протионамид, циклосерин / теризидон, линезолид, клофазимин
ГРУППА D: Вспомогательные препараты	D1: пиразинамид, этамбутол, изониазид в высоких дозах
	D2: бедаквилин, деламаид
	D3: парааминосалициловая кислота, имипенем + циластатин, (дополнительно) меропенем, амоксициллин + клавуланат, тиацетазон (только для ВИЧ-)



© Manu Brabo/MSF

ТАДЖИКИСТАН: СТОПРОЦЕНТНЫЙ УСПЕХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛУ ТБ БЕДАКВИНОМ И ОБНАДЕЖИВАЮЩИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЛУ ТБ НОВЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Больной туберкулезом показывает таблетки, которые он принимает для лечения туберкулеза в Донецке, Украина, где MSF оказывала поддержку в лечении больных туберкулезом. MSF проводила программу по лечению туберкулеза в пенитенциарной системе Донецкой области в 2011—2015 гг.

Таджикистан – страна с высоким бременем МЛУ ТБ:⁹⁰ в 2015 году туберкулез с лекарственной устойчивостью был диагностирован у 546 детей и МЛУ ТБ – у 21 ребенка. Рекомендации по использованию новых лекарственных препаратов – бедаквилина и деламаида – были включены в национальное руководство страны⁹¹ и доказали свою эффективность в пилотных исследовательских центрах.

Зульфия Дусматова, врач MSF, сотрудничает с Министерством здравоохранения Таджикистана по вопросам лечения детей с лекарственно-устойчивым туберкулезом. Она рассказывает о своем опыте использования бедаквилина и деламаида в комбинации с другими препаратами:

«Детские комбинированные препараты существенно облегчили лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза у маленьких детей – им больше не нужно каждый день принимать множество таблеток. Но для лечения детей, больных лекарственно-устойчивым

туберкулезом, таких препаратов нет. «Врачи без границ» помогают Министерству здравоохранения Таджикистана создать новые комбинированные формы препаратов для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, например, в форме сиропа. Сироп помогает самым маленьким пациентам, которые не способны проглотить таблетки. Такая форма препарата существенно повышает переносимость лечения и приверженность у детей с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

По договоренности с Министерством здравоохранения «Врачи без границ» доставляют бедаквилин и деламаид в Таджикистан в рамках гуманитарной помощи без импортных пошлин. По состоянию на июль 2017 года, первая когорта пациентов «Врачей без границ» – пять больных пред-ШЛУ ТБ и ШЛУ ТБ, начавших лечение бедаквилином в апреле-июле 2015 года, – была полностью вылечена. Все пять пациентов прошли 24-месячный курс лечения. Теперь Таджикистан должен использовать это достижение и утвердить широкое использование новых препаратов».

ВЕДЕНИЕ СОЧЕТАННЫХ ИНФЕКЦИЙ

Совместная борьба с туберкулезом и ВИЧ — один из ключевых компонентов первого базового элемента стратегии «Остановить туберкулез». ⁴⁴ Профилактика, диагностика и лечение ВИЧ и туберкулеза должны предоставляться в комплексе и быть легко доступными для больных и людей в группах риска.

Туберкулез и ВИЧ представляют собой смертельное и очень распространенное сочетание. Люди с ослабленным иммунитетом в результате ВИЧ или иных причин, как, например, диабет и недоедание, особо подвержены туберкулезу, и риск смертельного исхода для них очень велик. ⁹²

АРВ-терапия снижает вероятность и частотность заболевания туберкулезом среди ВИЧ-положительных пациентов, ⁹³ а также их смертность от туберкулеза. ⁹⁴ В настоящее время ВОЗ рекомендует назначение АРВ-терапии для всех ВИЧ-положительных пациентов через 2-8 недель после начала лечения туберкулеза (в зависимости от количества клеток CD4). ⁵¹

Больные сахарным диабетом подвержены развитию активного туберкулеза: риск повышается в три раза. ⁹⁵ Больные туберкулезом должны систематически проходить обследование на предмет сахарного диабета, а больные диабетом — обследование на предмет туберкулеза, особенно в странах с тяжелым бременем этого заболевания. ⁹⁵

РАЗРАБОТКА РЕЖИМОВ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Поскольку лечение туберкулеза представляет собой прием комбинации лекарственных препаратов, намного эффективнее не заниматься разработкой одного препарата, а проводить исследования целых режимов лечения и стратегий по их оптимизации. Главная цель состоит в разработке универсального, финансово доступного, краткосрочного перорального режима лечения, с помощью которого можно вылечить любую форму туберкулеза с минимумом побочных эффектов.

Цель проекта «Life Prize» (ранее известный как проект «ЗР») — поиск более эффективных и быстрых способов разработки универсального краткосрочного режима лечения для всех форм туберкулеза. Деятельность проекта направлена на то, чтобы сделать разработку препаратов финансово доступной, обеспечивая покрытие расходов на цели развития: призовые средства идут на ранний этап разработки, гранты — на проведение испытаний по созданию комбинаций новых препаратов; открытая рабочая платформа обеспечивает доступ для разработчиков, а объединение данных, интеллектуальной собственности и продуктов ускоряет доступ к разработкам и снижает их стоимость.

В настоящее время проводится ряд исследований (включая «NC-005», «NIX», «TB PRACTECAL» и «endTB»), цель которых состоит в повышении эффективности и сокращении продолжительности лечения путем комбинирования старых и новых препаратов и препаратов, используемых по новым показаниям, с некоторыми перспективными препаратами, которые находятся в стадии разработки, например претоманид (препарат той же группы, что и деламанид) и сутезолид (препарат, аналогичный линезолиду, но возможно обладающий лучшей переносимостью). ⁹⁶

СТОИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ИХ ДОСТУПНОСТЬ ДЛЯ НАСЕЛЕНИЯ

В эффективном препарате нет смысла, если у людей нет ни денег, ни возможности его получить. Традиционно используемый и рекомендованный ВОЗ 24-месячный режим лечения МЛУ ТБ может стоить 1600–4000 долларов США, не включая клиническое ведение, лабораторные исследования и госпитализацию, затраты на которые могут в 14 раз превышать стоимость самого курса. В настоящее время стоимость 6-месячного курса лечения деламанидом для стран, имеющих право на поддержку Всемирного фонда, составляет 1700 долларов США.

Стоимость 6-месячного курса лечения бедаквилином составляет 900 долларов для стран с низкими доходами, 3000 долларов для стран со средними доходами, 30 000 долларов для стран с высокими доходами и 1 970 долларов для России. Бедаквилин также доступен в рамках программы пожертвования для стран, не входящих в СНГ, но имеющих право на получение помощи Всемирного фонда. ⁹⁷ Правительства стран и фармакологические компании должны сделать еще очень много, чтобы обеспечить финансовую доступность медицинских препаратов.

РЕГУЛІРОВАНИЕ ОБОРОТА ЛІС

Медсестра раскладывает антибактериальные препараты для лечения МЛУ туберкулеза, в том числе бедаквлин и деламанид, в Национальном центре туберкулеза и заболеваний легких в Тбилиси, столице Грузии.



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

Бедаквилин зарегистрирован только в Российской Федерации и Армении. Деламаид не зарегистрирован ни в одной из стран, исследованных в настоящем отчете.

Списки основных лекарственных средств (ОЛС) 20% стран (2) содержат бедаквилин или деламаид.

В 50% стран (4) предусмотрены механизмы ускоренной регистрации, которые потенциально могут применяться к новым и перепрофилированным препаратам для лечения ЛУ ТБ.

В 88% стран (7) предусмотрены правила, требующие рецептурный отпуск противотуберкулезных препаратов.

В 75% стран (6) можно получить незарегистрированные противотуберкулезные препараты для сострадательного использования или путем других предусмотренных в стране механизмов.

В 75% стран (6) в категории противотуберкулезных препаратов списков ОЛС содержится более половины рекомендованных ВОЗ препаратов (групп А, В, С, D1, D2 и D3).

50% стран (4) участвует в процедуре совместной регистрации ВОЗ.



© Andrea Bussotti/MSE

ВВЕДЕНИЕ

Чтобы избежать низкокачественных и фальсифицированных препаратов, необходимо использовать противотуберкулезные препараты заверенного качества или предварительно одобренные ВОЗ или строгим регулирующим органом.

Многие важные противотуберкулезные препараты не зарегистрированы в странах с высоким бременем, в том числе противотуберкулезные препараты, входящие в примерный перечень основных лекарственных средств ВОЗ. Кроме того, некоторые из необходимых в лечении туберкулеза препаратов не зарегистрированы для использования в этих целях. Регистрация лекарственного средства может занимать долгое время, учитывая, что государственные регулирующие органы работают согласно собственным процедурам, срокам и возможностям, а производители в первую очередь регистрируют препараты в странах, где их продажа принесет наибольшую прибыль, вместо стран, где они наиболее необходимы. Процедура совместной регистрации ВОЗ ускоряет процесс одобрения и получения доступа к оригинальным непатентованным лекарственным средствам, в том числе противотуберкулезным, для нужд здравоохранения в развивающихся странах. Использование этой процедуры помогает быстрее сделать лекарства доступными для тех, кто в них нуждается.

Другие механизмы, например, облегчение таможенных процедур или программы сострадательного использования могут предоставить доступ к жизненно необходимым препаратам для лечения туберкулеза в странах, где они не зарегистрированы.

Вардан Аветисян лечится от МЛУ туберкулеза на севере Армении. Вардану 60 лет, туберкулез у него диагностировали 8 лет назад. Сейчас он принимает по 13 таблеток в день.

Среди исследованных стран получение доступа к бедаквилину и деламаниду значительно замедлено в Украине в связи с отсутствием регистрации. Согласно украинскому законодательству, незарегистрированные препараты могут использоваться только в клинических исследованиях. В других странах Восточной Европы и Центральной Азии разрешается доступ к бедаквилину и деламаниду путем облегчения таможенных процедур, программ сострадательного использования или местной регистрации. Облегчение таможенных процедур и сострадательное использование могут быть полезными для организации поставок в краткосрочной перспективе, но только местная регистрация может гарантировать стабильные долгосрочные поставки. Пока бедаквилин зарегистрирован только в Армении и Российской Федерации. Досье были отклонены за недостатком данных фазы III в Грузии, Казахстане и Кыргызстане, где не выдается условное одобрение на использование препаратов, клинические исследования которых не завершены. Подано досье на рассмотрение регулирующего органа в Беларуси, в настоящее время проходит его оценка. Ни Janssen в Украине, ни Фармстандарт в Таджикистане не подали досье. Деламанид пока не зарегистрирован ни в одной из исследованных стран. Р-Фарм, партнер Otsuka в регионе ВЕЦА, призывают как можно скорее подать в досье в государственные регулирующие органы.

ГОСУДАРСТВЕННЫЕ СПИСКИ ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В перечень ОЛС ВОЗ входят лекарственные средства, приоритетные ввиду своей безопасности, эффективности, экономичности и важности в удовлетворении медицинских потребностей населения. Включая препарат в список ОЛС, ВОЗ подает сигнал странам относительно их собственных перечней ОЛС. Это в свою очередь может облегчить импорт входящих в перечень препаратов.

В 20-й пересмотр перечня ОЛС ВОЗ входит большинство препаратов, рекомендованных ВОЗ для лечения туберкулеза, именно в качестве противотуберкулезных. Клофазимин, один из основных препаратов для лечения МЛУ туберкулеза, был включен в последнюю редакцию перечня ОЛС ВОЗ качестве противотуберкулезного препарата.

Все противотуберкулезные препараты, рекомендованные в руководствах ВОЗ, должны входить в перечни ОЛС как ВОЗ, так и отдельных стран.

ВЫВОДЫ:

В 75% стран (6) в категории противотуберкулезных препаратов списков ОЛС содержится более половины рекомендованных ВОЗ препаратов (групп А, В, С, D1, D2 и D3).

Перечни ОЛС ни одной из стран в секции противотуберкулезных препаратов не содержат всех препаратов для лечения ЛУ ТБ, рекомендованных ВОЗ.

В Грузии на сегодняшний день нет действующего перечня ОЛС. В настоящее время заканчивается процесс подготовки и одобрения государственного перечня, а в это время для справки используется перечень ОЛС ВОЗ. В Кыргызстане ожидается одобрение нового государственного перечня ОЛС.

РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА ПТЛС. ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Препараты для лечения ЛУ ТБ могут регистрироваться в ускоренном порядке

Незарегистрированные ПТЛС можно получить для сострадательного использования или путем других правовых механизмов**

Страна участвует в процедуре совместной регистрации ВОЗ

	ARMENIA	BELARUS	GEORGIA	KAZAKHSTAN	KYRGYZSTAN	RUSSIAN FED.	TAJIKISTAN	UKRAINE
Препараты для лечения ЛУ ТБ могут регистрироваться в ускоренном порядке	●	●	● ^a	?	●	●	●	●
Незарегистрированные ПТЛС можно получить для сострадательного использования или путем других правовых механизмов**	●	●	●	?	●	●	●	●
Страна участвует в процедуре совместной регистрации ВОЗ	●	●	●	●	●	●	●	●

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Рекомендация утверждена в стране?

● Да ● Нет ? Неизвестно

(**) Сострадательное использование, программы расширенного доступа, облегчение процедуры импорта и другие правовые механизмы. (a) Только если уже одобрен строгим регулирующим органом.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Чтобы избежать низкокачественных и фальсифицированных препаратов, необходимо использовать противотуберкулезные препараты заверенного качества или предварительно одобренные ВОЗ или строгим регулирующим органом. По сообщениям ВОЗ, в 2011 году 11% отдельных наименований противотуберкулезных препаратов первого и второго ряда, отобранных в противотуберкулезных учреждениях и частных аптеках в Армении, Азербайджане, Беларуси, Казахстане и Украине, не соответствовали стандартам качества, в том числе 28% капсул рифампицина.⁹⁸ Согласно результатам недавнего исследования противотуберкулезных препаратов из частных аптек в 19 городах пяти стран, в том числе Российской Федерации, приблизительно 4% всех исследованных препаратов не соответствовали стандартам качества.⁹⁹

Многие противотуберкулезные службы закупают противотуберкулезные препараты заверенного качества через Глобальный механизм закупки лекарственных

средств (Global Drug Facility, GDF), особенно препараты второго ряда, приобретаемые за счет грантов Глобального фонда. Однако Глобальный фонд меняет правила софинансирования и распределения грантов с целью полностью или частично уйти из стран со средним уровнем дохода, в том числе стран с высоким бременем туберкулеза и ЛУ ТБ. Изменения в правилах глобального фонда привели к сокращению финансирования в регионе на 15% в период назначения грантов 2014—2016 гг. Дополнительное и гораздо более значительное сокращение финансирования ожидается в следующий период распределения грантов 2017 — 2019 гг. Поскольку правительства стран ВЕЦА вынуждены резко повысить выделение средств на закупку противотуберкулезных препаратов и диагностических средств, они могут перейти от совместной закупки к закупке на местном рынке. В результате этого могут закупаться препараты более низкого качества, а также это может привести к расколу рынка противотуберкулезных препаратов и диагностических средств между рынком совместных и местных закупок, что может сказаться на ценообразовании и качестве этих товаров.

РАННИЙ ДОСТУП

Отсутствие регистрации может быть главным препятствием к получению доступа к препаратам в странах с высоким бременем, поскольку во многих странах не предусмотрены механизмы получения незарегистрированных препаратов.

Со стороны производителей возможно нежелание регистрировать товары в странах с уровнем дохода ниже среднего, несмотря на то, что эти страны несут на себе основную тяжесть эпидемии туберкулеза. Некоторые препараты, которые используются в лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза, зарегистрированы по иному назначению (например, линезолид, клофазимин и имипенем+циластатин) и могут отсутствовать в продаже.

Во многих странах бедаквилин и деламанид не зарегистрированы. Деламанид не зарегистрирован ни в

одной стране с высоким бременем МЛУ ТБ. К примеру, ни один из препаратов не зарегистрирован в Кыргызстане, где наблюдается высокое бремя МЛУ туберкулеза. Ввиду отсутствия данных фазы III клинических исследований в Кыргызстане было отказано в регистрации бедаквилина, потому что в стране не предусмотрено условное одобрение препаратов, исследования которых не завершены. Кроме того, ограничен импорт клофазимина, потому что он не зарегистрирован для использования в лечении туберкулеза. MSF предпринимает меры по обеспечению доступа к этим жизненно необходимым препаратам в Кыргызстане, подавая заявки в Министерство здравоохранения на облегчение таможенных процедур, которое предоставляется при определенных условиях для препаратов, не входящих в государственный перечень ОЛС или государственные клинические рекомендации или протоколы лечения первого ряда.

ВЫВОДЫ:

Согласно местному законодательству, в 75% стран (6) предусмотрена возможность получения незарегистрированных противотуберкулезных препаратов для со-страдательного использования или посредством других правовых механизмов. В Украине такие механизмы не предусмотрены. Механизмы регулирования в двух странах представлены в Таблице 10.

ТАБЛИЦА 10: ПРИМЕРЫ ПРАВОВЫХ МЕХАНИЗМОВ, КОТОРЫЕ ПРИМЕНЯТСЯ В ИССЛЕДОВАННЫХ СТРАНАХ

Страна	Применяемый правовой механизм
ГРУЗИЯ	Сострадательное использование, обычная процедура импорта, послабления, импорт незарегистрированных препаратов, в программах
ТАДЖИКИСТАН	Для гуманитарных целей

УСКОРЕННОЕ ОДОБРЕНИЕ

Получение разрешения к продаже может задерживать доступ к жизненно важным противотуберкулезным препаратам, особенно в странах, где в них наиболее нуждаются. Пути, требования, местные процедуры, сроки и возможности государственных регулирующих органов различаются. В нескольких странах отсутствуют альтернативные механизмы одобрения, другие не расположены использовать механизмы взаимного признания или не признают экспертные оценки таких строгих регулирующих органов как EMA или FDA США.

В 2015 году ВОЗ запустила процедуру совместной регистрации для облегчения доступа к непатентованным или оригинальным препаратам, в том числе противотуберкулезным, для потребностей здравоохранения в развивающихся странах. Государственным регулирующим органам, участвующим в программе, дается 90 дней на рассмотрение досье товаров, одобренных ВОЗ или строгими регулируемыми органами, в условиях конфиденциальности. По всему миру используется одинаковый формат, соответствующий системе, которая используется для предварительной квалификации ВОЗ. Посредством этой процедуры национальные регулирующие органы могут следовать законодательству своих стран и соблюдать свои обязательства, собирать налоги и разрабатывать планы контроля за рисками и фармаконадзора вместе с заявителями.¹⁰⁰

ПРАВИЛА НАЗНАЧЕНИЯ

Противотуберкулезные препараты слишком часто отпускаются в частном секторе без связи с противотуберкулезной службой. Люди могут купить лекарственные средства прямо в аптеке, где персонал не обучен и необходимые препараты могут отсутствовать или быть ненадлежащего качества.^{101,102} Безрецептурный отпуск способствуют распространению лекарственной устойчивости, поскольку больные могут не получить рекомендованных препаратов заверенного качества и (или) режимов, подходящих для лечения их штамма туберкулеза.¹⁰³ В 2014 году ВОЗ призвала к запрету безрецептурного

ВЫВОДЫ:

В 88% стран (7) законодательством предусмотрен рецептурный отпуск противотуберкулезных препаратов.

ВЫВОДЫ:

50% стран (4) участвует в процедуре совместной регистрации ВОЗ.

В следующих странах не предусмотрены правовые механизмы для ускоренной регистрации лекарственных средств, в том числе противотуберкулезных препаратов 2-го ряда: Беларусь, Российская Федерация и Таджикистан.

Бедаквилин зарегистрирован только в Российской Федерации и Армении. Деламамид не зарегистрирован ни в одной из вошедших в настоящий доклад стран (Таблица 11).

Только в России зарегистрированы все препараты группы А.

В 75% стран (6) зарегистрированы все препараты группы В.

Ни в одной из стран не зарегистрированы все препараты группы С.

Во всех странах зарегистрированы все препараты группы D1.

Ни в одной из стран не зарегистрированы все препараты группы D2.

Ни в одной из стран не зарегистрированы все препараты группы D3.

отпуска противотуберкулезных препаратов и рекомендовала смешанный государственно-частный подход, чтобы гарантировать, что поставщики, не связанные с противотуберкулезными службами, следуют международным стандартам и государственным клиническим рекомендациям.¹⁰³

Хотя во многих странах введены законодательные запреты на безрецептурный отпуск противотуберкулезных препаратов, их тяжело осуществить на практике. ВОЗ рекомендует придавать туберкулезу статус заболевания, подлежащего обязательной регистрации, в том числе отслеживанию диагностики и ведения всех форм заболевания.¹⁰³

ТАБЛИЦА 11: РЕГИСТРАЦИЯ БЕДАКВИЛИНА И ДЕЛАМАНИДА

Статус
Зарегистрирован
Бедаквилин
Армения, Российская Федерация
Деламамид
Не зарегистрирован ни в одной из исследованных стран

ПРОФИЛАКТИКА

Марте Аскалян 51 год, у нее ШЛУ туберкулез. Шестнадцать из последних 30 месяцев Марта провела в больнице. В мае 2013 года ей был назначен новый режим лечения с бедаквилином в Ереване, Армения, 2014 год.



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

Лечение латентной туберкулезной инфекции — профилактика туберкулеза — предусмотрено и широко применяется для взрослых и детей из контакта с больными и ВИЧ-инфицированных в Российской Федерации и Беларуси.

Лечение латентной туберкулезной инфекции проводится для детей младше 5 лет из контакта с больными и людей, живущих с ВИЧ, во всех исследованных странах. В 75% стран (6) это широко внедрено в практику. Ни в одной из стран не предоставляется лечение латентной туберкулезной инфекции другим группам повышенного риска по классификации ВОЗ (заключенным, шахтерам, больным силикозом и диабетом, людям, перенесшим трансплантацию органов или переливание крови).

В Грузии и Российской Федерации назначаются изониазид и рифампицин на 3-4 месяца и трехмесячный курс, состоящий из рифапентина и изониазида, известный как режим 3 HP.

Во всех исследованных странах в качестве профилактического лечения назначается изониазид на 6 месяцев.

Во всех исследованных странах перед началом профилактического лечения по правилам проводится туберкулиновая проба, В 63% стран (5) это широко практикуется.



Теймураз Аджиба получает лечение в региональном центре инфекционной патологии, СПИДА и туберкулеза в Батуми, Грузия.

ВВЕДЕНИЕ

У любого, кто контактировал с больным туберкулезом, есть риск заболеть. В мире 30% населения заражено латентной туберкулезной инфекцией.³ Не все из них заболевают и становятся заразны, если инфекция не перейдет в активный туберкулез.³ Риск развития заболевания у людей, зараженных латентной инфекцией, на протяжении жизни составляет 5 — 10%, и обычно это происходит в течение пяти лет после заражения. Профилактическое лечение сокращает риск развития активного туберкулеза. Риск развития активной формы туберкулеза у людей с латентной инфекцией благодаря профилактическому лечению сокращается приблизительно на 90%.³

Профилактика незаменима в достижении целей стратегии «Остановить туберкулез».⁴⁴ В стратегии «Остановить туберкулез» и глобальном плане по ликвидации туберкулеза сформулирован призыв увеличить охват двух основных инициатив как минимум на 90% как можно скорее, но не позднее 2025 года. Первая инициатива —

системный скрининг групп повышенного риска и людей из близкого контакта с больными открытой формой туберкулеза, вторая — профилактическое лечение для предотвращения развития активного заболевания у людей с латентной туберкулезной инфекцией.¹⁰⁴

Лечение осложняется, если человек был в контакте с лекарственно-устойчивой формой туберкулеза. Необходимо клиническое обследование для определения активного заболевания и быстрого назначения лечения. При отсутствии активного туберкулезного процесса в настоящее время могут применяться два распространенных метода: регулярный скрининг и мониторинг в течение не менее двух лет или лечение инфекции препаратами класса фторхинолонов, которое, судя по результатам недавних исследований, снижает заболеваемость на 90 процентов.¹⁰⁵ Проводятся дополнительные клинические исследования.

Скрининг близких контактов и людей, живущих с ВИЧ

Туберкулез передается воздушно-капельным путем, поэтому легко распространяется в местах, где люди близко контактируют друг с другом: дома, в медицинских учреждениях, в тюрьмах, в ночлежках, в тесно заселенных кварталах, офисах и даже в общественном транспорте.¹⁰⁶

Приблизительно у 5 процентов людей из тесного контакта с заразным больным развивается активный туберкулез, и у половины — латентная туберкулезная инфекция.¹⁰⁷ Однако у многих людей на ранней стадии туберкулеза может не наблюдаться обычных симптомов, поэтому они могут не знать, что больны.¹⁰⁸

ВОЗ рекомендует систематический скрининг в группах высокого риска, среди которых первостепенное значение отдается людям из контакта с больными туберкулезом, людям, живущим с ВИЧ, и рабочим, подвергающимся воздействию силикатной пыли. Скрининг других групп риска должен быть организован в соответствии с местной эпидемиологией, ресурсами, возможностями и другими факторами.⁴⁴

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ И ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ

ВОЗ рекомендует в приоритетном порядке проводить профилактическое лечение тех, кто наиболее подвержен развитию тяжелых, диссеминированных форм туберкулеза, в том числе детей младше 5 лет и людей, живущих с ВИЧ/СПИД.

ДЕТИ ИЗ КОНТАКТА С БОЛЬНЫМИ

По оценкам, в 2015 году в регионе Восточной Европы и Центральной Азии 17 991 ребенок младше 15 лет заболел туберкулезом,¹⁰⁹ и приблизительно половина из них были младше 5 лет. У детей этой возрастной группы туберкулез протекает особенно тяжело. У детей выше риск заболеть туберкулезом, детский туберкулез сложнее диагностируется, чаще принимает тяжелые формы, например, туберкулезного менингита или диссеминированного туберкулеза, и обычно быстрее протекает.¹¹⁰

Количество детей младше 5 лет, имевших тесный контакт с больным туберкулезом, а, следовательно, нуждающихся в профилактическом лечении, в 2015 году оценивается в 1,2 млн. Тем не менее, только 7,1% (87 000) из них его получили.³

ВЫВОДЫ:

Во всех странах утверждены рекомендации, согласно которым проводится активное выявление новых случаев заболевания среди детей младше 5 лет, которые находились в тесном контакте с больным туберкулезом с подтвержденным диагнозом. В 88% стран (7) это широко внедрено в практику.

Во всех странах утверждены рекомендации, согласно которым проводится активное выявление новых случаев заболевания среди всех людей из тесного контакта с больными вне зависимости от возраста, но только в 50% стран (4) это широко практикуется.

Во всех странах внедрены рекомендации о проведении активного выявления новых случаев заболевания среди людей, живущих с ВИЧ, однако только в 63% стран (5) это широко применяется.

ЛЮДИ, ЖИВУЩИЕ С ВИЧ

У людей, живущих с ВИЧ, риск рецидива туберкулеза повышен, и в год составляет приблизительно 5 — 15%,¹¹¹ при этом повышен и риск смерти. С 1998 года ВОЗ рекомендует предоставлять профилактическое лечение всем людям, живущим с ВИЧ, вне зависимости от наличия признаков и симптомов активного заболевания.⁷² Профилактическое лечение защищает ВИЧ-инфицированных пациентов от туберкулеза даже при высоком содержании клеток CD4 (> 500 кл./мкл), особенно в сочетании с АРВ терапией.⁵² Однако внедрение профилактического лечения в широкую практику проходит медленно. В регионе Восточной Европы и Центральной Азии количество людей, живущих с ВИЧ/СПИД, в 2015 году составляло приблизительно 330 900. Из них 27 994 в 2015 году было назначено лечение.⁴ Профилактическое лечение туберкулеза было назначено только 10 023 (35,8%).⁴

ПРОФИЛАКТИКА МЛУ ТБ

Лечение людей из тесного контакта с больными МЛУ ТБ может помочь предотвратить распространение этой формы инфекции. К тому времени, как больному МЛУ ТБ ставится диагноз, 5—10% людей из близкого контакта с ним заболевают активным туберкулезом, и почти половина заражается латентной инфекцией.¹⁰⁷

Профилактическое лечение латентного МЛУ ТБ представляет собой сложную задачу. Лекарства, которые для этого используются, могут оказаться неэффективными, поскольку ИЛЧ можно провести только больным с активной формой заболевания, а у людей из контакта с ним не всегда может быть такая же форма туберкулеза. Несмотря на это, при всей токсичности, ограниченной эффективности и дороговизне профилактического лечения ЛУ ТБ, оно важно для профилактики перехода латентной инфекции в активную форму. Лечение людей из контакта с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза осложнено и полагается на точные данные о контакте. Все люди из контакта с лекарственно-устойчивым туберкулезом должны срочно проходить медицинский осмотр для выявления активного

заболевания, чтобы незамедлительно начать лечение на основании профиля лекарственной чувствительности известного источника инфекции.

При отсутствии активного заболевания используются два подхода. Первый заключается в регулярном скрининге и мониторинге признаков и симптомов активного заболевания в течение не менее двух лет и незамедлительном начале эмпирического лечения МЛУ ТБ на основании профиля чувствительности известного контакта для тех пациентов, у кого подозревается туберкулез.¹¹² Второй подход заключается в профилактическом лечении препаратами ряда фторхинолонов. Согласно выводам недавнего метаанализа эффективности профилактического лечения на основе фторхинолонов, заболеваемость туберкулезом среди людей из контакта с больными ЛУ ТБ, получавших лечение препаратами ряда фторхинолонов в течение 6 месяцев, сокращалась на 90%.¹⁰⁵ В настоящее время в трех клинических исследованиях ведется поиск оптимальных режимов профилактики, состоящих из левофлоксацина с деламанидом или плацебо для людей из контакта с МЛУ ТБ, однако результаты ожидаются не раньше 2020 года.

ВЫВОДЫ:

Лечение латентной туберкулезной инфекции предусмотрено для детей и людей, живущих с ВИЧ/СПИД, во всех странах. В 75% стран (6) это широко внедрено в практику.

Лечение латентной инфекции у взрослых и детей из контакта с больными, а также людей, живущих с ВИЧ, предусмотрено и внедрено в широкую практику в Российской Федерации и Беларуси.

Во всех странах предусмотрено обязательное исследование для подтверждения латентной инфекции, например, туберкулиновая проба или анализ высвобождения гамма-интерферона, перед назначением профилактики.

В Кыргызстане проведение туберкулиновой пробы перед назначением профилактического лечения обязательно, но в случаях перебоев в поставках туберкулина, которые случаются часто, профилактика назначается по результатам клинического обследования.

В клинических руководствах всех стран рекомендуется использовать шестимесячный курс изониазида для лечения латентной туберкулезной инфекции, когда исключен активный туберкулез.

Изониазид ежедневно в течение 6 месяцев — предпочтительный режим профилактики во всех странах. В некоторых из исследованных стран используются другие режимы профилактики (см. таблицу 12).

ТАБЛИЦА 12: ПРИМЕРЫ РЕЖИМОВ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОМИМО ПРОФИЛАКТИКИ ИЗОНИАЗИДОМ В ДВУХ СТРАНАХ

Страна	Препараты, применяющиеся в профилактике, и длительность лечения
ГРУЗИЯ	INH 6 месяцев (предпочтительный)
	INH 9 месяцев
	RPT+ INH раз в неделю в течение 3 месяцев
	INH+RIF 3-4 месяца RIF 3-4 месяца
РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ	INH 6 месяцев
	INH+RIF/Rfb 3-4 месяца
	3 месяца (раз в неделю) INH+RPT

INH = изониазид, RIF = рифампицин, RPT = рифапентин, Rfb = рифабутин



© Lana Abramova 2017/MSF

ИСТОРИЯ ДЖЕЙНЫ: НАДЕЖДА НА СВЕТЛОЕ БУДУЩЕЕ ПОСЛЕ СТРАХА ХУДШЕГО

У Джейны диагностировали ШЛУ туберкулез в 2013 году. В июне 2015 года ей назначили новый режим лечения с бедаквилином в Грозном, Чеченская Республика.

Семья Джейны готовится к радостному событию: 6-летняя дочка Хадижа в этом году идет в первый класс. «Мы с ней уже учимся всю, - рассказывает Джейна. - Я с ней занималась, мы букварь за два месяца прошли, уже читать научились». Джейна, у которой трое детей, недавно успешно закончила курс лечения против ШЛУ туберкулеза в программе MSF в г. Грозном в Чеченской Республике Российской Федерации.

Джейна буквально светится от радости: ведь она не знала, доживет ли до этого дня. «Когда два года назад я сюда приехала, я думала, что уже не увижу своих детей, - вспоминает она. - Мой муж мне сейчас говорит: "Я думал, что ты умрешь"».

Впервые туберкулез у Джейны обнаружили у 2008 году, она лечилась, но были рецидивы. В 2013 году в Саратове, где она живет, у нее диагностировали ШЛУ туберкулез. А в июне 2015 года в Грозном она начала лечение по новому режиму с использованием препарата бедаквилин. Уже спустя неделю она почувствовала улучшение, на протяжении всего лечения она сохраняла оптимистичный настрой. Джейна поддерживала других пациентов в отделении, убеждая их сохранять приверженность лечению. «Муж меня очень поддерживал, - рассказывает она. - А сейчас - слава Богу, сейчас я хожу, все хорошо, никаких проблем». Джейна строит планы на будущее, теперь она вновь вместе с семьей, рядом с сыновьями - 10-летним Али и 8-летним Хамзой. «Они очень сильно по мне скучали, пока я лечилась. Слава Богу, сейчас все вместе, живые-здоровые. Иншалла, дальше еще лучше будет».



© Helmut Wachter/MSF

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Правительства и организации здравоохранения в регионе Восточной Европы и Центральной Азии срочно должны приумножить усилия, чтобы самые бедные и уязвимые в мире люди не болели, не страдали и не умирали от предотвратимой болезни — туберкулеза. Откладывать дальше нельзя. Большая часть из 323 000 новых случаев заболевания и 32 000 смертей от туберкулеза в Европейском регионе ВОЗ была зарегистрирована в странах ВЕЦА,² а количество больных лекарственно-устойчивым туберкулезом в Восточной Европе каждый год увеличивается более чем на 20 процентов.¹ Учитывая более совершенную диагностику и лекарства, а также доказательства их эффективности, которыми мы располагаем, у нас уже есть средства победить туберкулез. Задача правительств и медицинских организаций — воспользоваться моментом и сделать все возможное для сокращения смертности от туберкулеза.

Согласно данным, приведенным в этом отчете, многие из 32 000 смертей от туберкулеза в год в регионе ВЕЦА можно было бы предотвратить, если бы в странах региона были полностью внедрены существующие рекомендации и практика профилактики, диагностики и лечения туберкулеза. Чтобы этого достичь, страны должны поставить борьбу с туберкулезом во главе списка задач государственного здравоохранения и объединить усилия с соседями, перед которыми стоят аналогичные задачи.

Ликвидация туберкулеза в странах ВЕЦА требует проведения широкомасштабных мероприятий государственного здравоохранения, тщательной разработки моделей лечения с учетом интересов пациента и децентрализации медицинского обслуживания, которое может проводиться амбулаторно. При постановке диагноза пациенты должны получать самое качественное лечение, которое доступно, информацию, консультирование и поддержку, чтобы помочь им успешно завершить лечение. Разработка новых противотуберкулезных лекарственных средств

должна проводиться с учетом человеческих потребностей, и приоритетом должна быть доступная цена и возможность раннего доступа до завершения клинических испытаний. Первостепенное значение должно уделяться разработке лекарственных средств, пригодных для лечения любых форм туберкулеза, которые легко переносятся пациентами до конца курса.

Правительства должны исследовать все возможности улучшить противотуберкулезную помощь в своих странах, в том числе пересмотреть процедуры регулирования лекарственного оборота, скорректировать процессы снабжения и гарантировать, что бюджет здравоохранения соразмерен потребностям. В то же время страны должны продолжить добиваться дополнительного финансирования, исследований и политического внимания в глобальном масштабе. Как на государственном, так на международном уровне необходим подход, задействующий несколько секторов.

Все это будет нелегко, но альтернативы у нас нет. Если нам не удастся полномасштабное воплощение всех мер на каждом этапе на пути к успешному лечению туберкулеза, распространение лекарственно-устойчивых форм болезни ускорится, и продолжится печальная тенденция: недостаточная диагностика, долгое течение болезни и напрасные жертвы.

У нас есть средства для того, чтобы покончить с глобальной эпидемией туберкулеза. У нас есть стратегии, методы, планы и цели, которыми мы можем руководствоваться. Сейчас нам нужна политическая воля, достаточные ресурсы, ускоренные исследования и полное внедрение рекомендаций и практики, которые достоверно помогают снизить смертность от туберкулеза и покончить со страданиями.

Еженедельный медицинский консилиум в районе Кара-Суу, Кыргызстан.

ЧТО НЕОБХОДИМО СДЕЛАТЬ

ДИАГНОСТИКА

Экспресс-диагностика: Страны должны принимать смелые шаги, чтобы скорее повысить доступность метода Xpert MTB/RIF и собственные возможности его универсального использования вместо микроскопии, учитывая при этом приоритетность и срочность этих мер для ключевых групп населения (люди с риском ЛУ ТБ, ВИЧ-инфицированные и дети).

МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

Учет интересов пациента: Центральное место в лечении должен занимать пациент, и его необходимо побуждать занять это место и оказывать в этом поддержку.

Децентрализация: Лечение туберкулеза должно быть децентрализовано, чтобы повысить доступность и сократить дополнительные затраты.

Амбулаторное лечение: Обязательное стационарное лечение, в том числе лекарственно-устойчивого туберкулеза, должно смениться амбулаторным.

Интеграция лечения: Лечение ВИЧ и туберкулеза должно быть тесно связано, чтобы обеспечить приверженность и хорошие результаты лечения, например, предоставляться в одном лечебном учреждении или одним коллективом врачей.

Лечение как профилактика: Учитывая преимущества APB терапии в сокращении заболеваемости, смертности и распространения инфекции, странам с высокими показателями сочетанной инфекции ВИЧ туберкулез обязательно и срочно необходимо утвердить стратегию «Тестируй и лечи».

ЛЕЧЕНИЕ

Нехватка лечения: Необходимо прикладывать больше усилий, чтобы сократить разрыв в количестве взрослых и детей с любыми формами туберкулеза, которые нуждаются в лечении, и тех, кто его получает.

Сочетанные инфекции: Необходимо эффективное ведение сочетанных инфекций, особенно ВИЧ.

Детский туберкулез: Страны должны внедрять детские комбинированные препараты с оптимальной дозировкой в качестве стандартного лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза у детей.

Научные исследования и разработки: Правительства должны поддерживать инновационные исследования и разработки новых недорогих полностью пероральных режимов, которые будут занимать меньше времени, вызывать меньше побочных эффектов и состоять из меньшего количества таблеток. В этом может помочь инициатива «Life Prize», разработанная с целью использовать инновационные механизмы финансирования и кооперации для разработки укороченных режимов лечения, подходящих для всех форм туберкулеза, вместо разработки отдельных препаратов.

РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА ПТЛС

Качество: Страны должны обеспечить закупку и использование ПТЛС заверенного качества, в том числе предварительно одобренных ВОЗ или строгими регулирующими органами.

Регистрация: Производители должны внимательнее подходить к первоочередной регистрации лекарственных препаратов в странах с высокой распространенностью туберкулеза, чтобы эти препараты сразу использовались.

Показания: Препараты, использующиеся не по назначению, например, клофазимин, должны быть показаны для лечения туберкулеза и в приоритетном порядке зарегистрированы с таким назначением в инструкции в странах с высоким бременем туберкулеза.

Государственные механизмы: Со своей стороны государства должны обеспечить механизмы быстрого вывода новых лекарственных средств на рынок, в том числе облегчение таможенных процедур и другие правовые механизмы, а также ускоренную регистрацию посредством участия в программе совместной регистрации ВОЗ до оформления регистрации в стране.

ПРОФИЛАКТИКА

Охват ключевых групп населения: Страны должны разработать программы по охвату уязвимых и приоритетных групп населения, в том числе детей, ВИЧ-инфицированных и заключенных, помимо прочих.

Гарантировать возможность назначения профилактического лечения без обязательного обследования на туберкулезную инфекцию для ВИЧ-инфицированных, детей из контакта с больными, а также людей с высоким риском заражения в виду тесного контакта. ВИЧ-инфицированные пациенты без симптомов, контактировавшие с больным туберкулезом, должны иметь возможность получить профилактическое лечение.

Гарантировать незамедлительное обследование всех людей, контактировавших с больными лекарственно-устойчивым туберкулезом, для исключения активного заболевания и регулярного наблюдения в течение двух лет.

Оптимизация лечения латентной инфекции путем производства недорогих комбинированных препаратов и расширения применения режима ЗНР (рифампентин+изониазид раз в неделю в течение трех месяцев) в профилактике среди популяций, для которых этот режим достоверно эффективен.

8 НЕОБХОДИМЫХ ОБЯЗАТЕЛЬСТВ ПО БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

На глобальной министерской конференции в Москве в ноябре 2017 года и на заседании ООН высокого уровня по вопросам борьбы с туберкулезом в 2018 году страны должны принять обязательства по достижению следующих целей в конкретный срок:

- Внедрить последние рекомендации ВОЗ по профилактике, диагностике и лечению туберкулеза ко дню борьбы с туберкулезом в 2018 году.
- Сделать Xpert MTB/RIF первичным диагностическим тестом при обследовании взрослых и детей на туберкулез к 2020 году.
- Выявлять и лечить всех детей, больных туберкулезом, в том числе детей из контакта с больными.
- Совместить оказание помощи при туберкулезе и ВИЧ-инфекции на всех уровнях, в том числе социальную поддержку. Все люди, живущие с ВИЧ, должны незамедлительно после постановки диагноза начинать получать АРВ терапию путем использования подхода «Тестируй и лечи».
- Проводить лечение туберкулеза с учетом интересов пациента, безвозмездно, в том числе предоставляя пособия в дополнение к лечению, например, социальную поддержку и препараты для лечения побочных эффектов. Лечение должно быть децентрализовано, госпитализироваться должны только пациенты с ЛУ ТБ в тяжелом состоянии.
- Использовать лекарственные препараты последних поколений, в том числе бедаквилин и деламанид, для лечения пациентов с ЛУ ТБ, которым они подходят.
- Покончить с катастрофически высокой стоимостью лечения туберкулеза и предоставлять необходимые услуги в достаточном объеме ключевым группам населения, в том числе заключенным, беженцам, медицинским работникам, людям с наркотической и алкогольной зависимостью, а также людям с сочетанными патологиями, в том числе ВИЧ.
- Обеспечить благотворительную поддержку, в том числе со стороны таких доноров как Глобальный фонд, для стран региона Восточной Европы и Центральной Азии для улучшения результатов лечения туберкулеза на каждом этапе от профилактики и диагностики до лечения и излечения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

FDA	Управление США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (англ. Food and Drug Administration)
LAM	липоарабиноманан
АРВ	антиретровирусный
ВЕЦА	Восточная Европа и Центральная Азия
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ЕМА	Европейское медицинское агентство
ИЛЧ	исследование лекарственной чувствительности
ЛЖВ(ЛЖВС)	люди, живущие с ВИЧ (СПИД)
ЛУ ТБ	лекарственно-устойчивый туберкулез
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
ОЛС	основные лекарственные средства
РР ТБ	рифампицин-резистентный туберкулез
ШЛУ	широкая лекарственная устойчивость

ГЛОССАРИЙ

Активное выявление новых случаев. активный скрининг и диагностика среди групп риска по туберкулезу (ВИЧ-инфицированные, шахтеры, и т. п.). Группы риска зависят от эпидемиологической ситуации в стране.

M. tuberculosis. Вид патогенных микобактерий, основной возбудитель туберкулеза. Открыты Робертом Кохом в 1882 году.

Активное выявление новых случаев. активный скрининг и диагностика среди групп риска по туберкулезу (ВИЧ-инфицированные, шахтеры, и т. п.). Группы риска зависят от эпидемиологической ситуации в стране.

Антиретровирусная (АРВ) терапия. Препараты для лечения ВИЧ. Стандартное лечение – комбинация препаратов, рассчитанных на различные ступени жизненного цикла вируса, для предотвращения его репликации и развития лекарственной устойчивости. АРВ терапия сильно снижает смертность и заболеваемость оппортунистическими инфекциями среди ВИЧ-инфицированных людей, а также улучшает качество их жизни.

Внелегочный туберкулез. Форма туберкулеза, при которой инфекция M. tuberculosis локализована не в легких. Наиболее часто среди внелегочных форм встречается туберкулез лимфоузлов, костей и суставов, ЦНС, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем.

Глобальный фонд. Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией — международное финансовое учреждение, которое вкладывает деньги, собранные по всему миру, в спасение жизней. Фонд предоставляет финансирование 150-ти странам для поддержки широкомасштабных программ профилактики и лечения трех болезней. 82% международных средств направляется на борьбу с туберкулезом.

ИЛЧ к ПТЛС 2-го ряда. Исследование чувствительности к инъекционным препаратам 2-го ряда и препаратам группы фторхинолонов.

Категория химиотерапии II. категория химиотерапии туберкулеза, которая больше не существует.

Клинические испытания. Исследования, в которых проверяются безопасность и эффективность медицинских стратегий, лекарственных средств и устройств для людей.

Количество клеток CD 4. Параметр, который проверяется у ВИЧ-инфицированных пациентов. Количество т-клеток типа CD4 в образце крови указывает на состояние иммунной системы пациента.

Комбинированный препарат с фиксированной дозировкой. Комбинация двух и более препаратов в одной таблетке.

Конверсия по посеву. Получение двух отрицательных результатов посева на *M. tuberculosis* подряд, что означает отсутствие микобактерий в организме и эффективность лечения.

Легочный туберкулез без бактериовыделения. Вид туберкулеза при отрицательном результате микроскопии мокроты на КУМ, диагностированный другим методом, например, посева.

Легочный туберкулез с бактериовыделением. Вид туберкулеза при положительном результате микроскопии мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (КУМ).

Легочный туберкулез. Форма туберкулеза, при которой инфекция *M. tuberculosis* локализована в легких.

Лекарственная устойчивость. Штамм *M. tuberculosis*, способный сохранять жизнедеятельность в присутствии противотуберкулезного препарата, называется лекарственно-устойчивым. Бактерии могут быть устойчивы к одному или нескольким препаратам.

Лекарственно-устойчивый туберкулез (ЛУ ТБ). Широкое понятие, включающее все формы лекарственно-устойчивого туберкулеза, в том числе туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ).

Лекарственно-чувствительный туберкулез. Микобактерии называются чувствительными, если в присутствии противотуберкулезных препаратов они эффективно уничтожаются или прекращается их рост в организме, то есть инфекция устраняется. Штаммы туберкулеза, чувствительные ко всем ПТЛС 1-го ряда, называются лекарственно-чувствительными.

Микобактерии. Микроорганизмы рода *Mycobacterium*, вызывающие у млекопитающих такие заболевания как туберкулез и лепра.

Микроскопия. В настоящее время самый распространенный метод диагностики туберкулеза. Пациент сдает 2–3 образца, которые окрашиваются и исследуются под микроскопом. В случае наличия микобактерий туберкулеза они выглядят как красные штрихи на синем фоне.

Перепрофилированные препараты. Препараты, первоначально не предназначенные для лечения туберкулеза, которые демонстрируют эффективность и используются в лечении некоторых форм ЛУ ТБ.

Перераспределение обязанностей. Рациональное перераспределение обязанностей в коллективе медицинских сотрудников. Конкретные задачи передаются от сотрудников с более высокой квалификацией сотрудникам с более низкой квалификацией, чтобы повысить эффективность.

Перечень основных лекарственных средств. Минимальный набор ЛС, необходимых для оказания основной медицинской помощи. В перечень ОЛС входят наиболее эффективные, безопасные и экономич-

ные ЛС для лечения приоритетных заболеваний. ВОЗ обновляет свой перечень ОЛС раз в два года. Этот перечень служит как пример, который страны могут использовать при составлении собственных перечней.

Посев. Лабораторный метод исследования, заключающийся в культивировании бактерий для определения их наличия в образце, взятом у пациента. Бактерии выращиваются в среде определенного состава в контролируемых лабораторных условиях вне обычной среды обитания (в случае бактерий туберкулеза — человеческого тела).

Препараты 1-го ряда. Препараты, использующиеся в лечении болезни в первую очередь. В лечении туберкулеза в первую очередь используются изониазид (H), рифампицин (R), этамбутол (E), пипразинамид (Z). Эти препараты обладают высокой эффективностью в отношении лекарственно-чувствительного туберкулеза, и обычно хорошо переносятся.

Препараты 2-го ряда. Препараты, которые применяются, если препараты 1-го ряда неэффективны в отношении возбудителя болезни. Противотуберкулезные препараты 2-го ряда менее эффективны препаратов 1-го ряда и вызывают множество побочных эффектов.

Препараты 5-й группы. Противотуберкулезные препараты неясной эффективности или роли в лечении МЛУ ТБ согласно рекомендациям ВОЗ по лечению МЛУ ТБ.

Программа предварительной квалификации ВОЗ. Услуга, оказываемая ВОЗ для оценки качества, безопасности и эффективности лекарственных препаратов для лечения ВИЧ/СПИДа, малярии и туберкулеза. См. <http://apps.who.int/prequal/>

Профилактическое лечение. То же, что химиопрофилактика – лечение с целью сократить риск 1) развития заболевания туберкулезом для людей, контактировавших с больным, или зараженных латентной инфекцией, 2) рецидива.

Рекомендация ВОЗ «тестируй и лечи». Рекомендация, согласно которой все ВИЧ-инфицированные пациенты должны получать лечение вне зависимости от уровня клеток CD4.

Сострадательное использование. Понятия программ «сострадательного использования», «расширенного доступа», «особого доступа» означают, по сути, одно и то же — программы, в рамках которых пациентам, страдающим от болезни, против которой нет удовлетворительного разрешенного лечения и (или) которые не подходят для клинического испытания, предоставляются экспериментальные лекарственные продукты, которые могут спасти их жизнь. В рамках таких программ лекарственные продукты предоставляются либо в индивидуальном порядке, либо для когорты пациентов. Сострадательное использование должно быть предусмотрено законодательством, в котором также должны быть расписаны условия, при ко-

торых оно разрешается. См. Приложение 5 (Использование экспериментальных лекарственных препаратов вне рамок клинических исследований, «Сострадательное использование») срочной обновленной редакции Руководства ВОЗ по программному ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза 2008 г.

Страны с тяжелым бременем МЛУ туберкулеза.

Согласно определению ВОЗ, 30 стран с тяжелым бременем МЛУ туберкулеза – это 20 стран с самыми высокими относительными показателями заболеваемости МЛУ туберкулезом и 10 стран, не входящих в эту двадцатку, с самыми высоким абсолютным количеством случаев (порог – более 1000 новых случаев заболевания МЛУ ТБ в год).

Страны с тяжелым бременем туберкулеза. Согласно определению ВОЗ, 30 стран с тяжелым бременем туберкулеза – это 20 стран с самыми высокими относительными показателями заболеваемости туберкулезом и 10 стран, не входящих в эту двадцатку, с самым высоким абсолютным количеством случаев (порог – более 10 000 новых случаев заболевания в год).

Строгий регулирующий орган. Регулирующая организация, которая является членом Международной конференции по гармонизации (ICH) или наблюдателем при ICH или регуляторный орган, связанный с членом ICH юридически обязательным договором о взаимном признании, или признанный таковым по процедуре S.C. 2004, с. 23 (Bill C-9) Канады, нормативу ЕС EC9 No. 726/2004 или предварительному одобрению FDA США.

Туберкулез и широкой лекарственной устойчивостью. См. ШЛУ ТБ.

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ). Форма туберкулеза, устойчивая по крайней мере к двум ПТЛС, изониазиду и рифампицину, двум наиболее эффективным антибиотикам для лечения туберкулеза.

Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью. Форма туберкулеза, при которой возбудитель помимо МЛУ обладает устойчивостью к одному или более препаратам класса фторхинолонов и одному из инъекционных препаратов.

Универсальное ИЛЧ. Исследование чувствительности по крайней мере к рифампицину для всех пациентов с бактериологически подтвержденным туберкулезом и проведение дополнительного ИЛЧ по крайней мере к фторхинолонам, аминогликозидам

ПРИЛОЖЕНИЯ

I. ДИАГНОСТИКА

ДИАГНОСТИКА СОГЛАСНО НАЦИОНАЛЬНОМУ РУКОВОДСТВУ

	АРМЕНИЯ	БЕЛАРУСЬ	ГРУЗИЯ	КАЗАХСТАН	КЫРГЫЗСТАН	РОССИЯ	ТАДЖИКИСТАН	УКРАИНА
Хpert MTB/RIF – первичный диагностический тест при обследовании детей и взрослых на туберкулез	● a	● b	●	●	● c	● d	●	●
Хpert MTB/RIF – первичный диагностический тест для групп высокого риска*	● a	● b	●	●	●	● d	●	●
ТВ-LAM применяется для диагностики туберкулеза у ЛЖВС при CD4 ≤100 кл/мкл или в тяжелом состоянии	●	●	●	●	●	●	●	●
ИЛЧ к рифампицину проводится при каждом бактериологически подтвержденном диагнозе туберкулеза	●	●	●	●	●	●	●	●
ИЛЧ к ПТЛС 1-го ряда проводится во всех случаях РР ТБ или при риске ЛУ ТБ	●	●	●	●	●	●	●	●
ИЛЧ к ПТЛС 2-го ряда (ФХ, аминогликозиды, полипептид) проводится во всех случаях РР ТБ	●	●	●	●	●	●	●	●
ЛРА применяется для первичного определения ЛЧ к ПТЛС 2-го ряда**	●	?	●	●	●	●	●	●
Среди ЛЖВС проводится активное выявление новых случаев туберкулеза	●	●	●	●	●	●	●	●
Среди детей младше 5 лет из близкого контакта с больными проводится активное выявление новых случаев туберкулеза	●	●	●	●	●	●	●	●
Активное выявление новых случаев туберкулеза проводится среди всех людей из близкого контакта с больными	●	●	●	●	●	●	●	●

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Утверждена ли рекомендация в стране?
 ● Да ● Нет ? Неизвестно

Если да, внедрена ли рекомендация в практику?
 ● Да ● Да, но не широко ✘ Нет ? Неизвестно

(*) К группам высокого риска относятся взрослые и дети с риском лекарственно-устойчивого туберкулеза и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.
 (**) Исследование лекарственной чувствительности к фторхинолонам, аминогликозидам и полипептиду для пациентов с подтвержденным РР ТБ или МЛУ ТБ. а) Для первичной диагностики используется микроскопия, но вне зависимости от результата, тест Хpert MTB/RIF проводится для всех пациентов, проходящих обследование на туберкулез. б) Входит в набор исследований для первичной диагностики. в) В учреждениях, где проводится лечение ЛУ ТБ с применением бедаквилина или деламаида. д) Хpert MTB/RIF – часть набора диагностических тестов. Могут использоваться другие методы диагностики, в том числе молекулярно-генетические.

II. МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

МОДЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ СОГЛАСНО НАЦИОНАЛЬНОМУ РУКОВОДСТВУ

	АРМЕНИЯ	БЕЛАРУСЬ	ГРУЗИЯ	КАЗАХСТАН	КЫРГЫЗСТАН	РОССИЯ	ТАДЖИКИСТАН	УКРАИНА
Лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза может назначаться на уровне ПМСП*	● ^a	●	● ^b	●	●	●	●	●
Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза может назначаться на районном уровне*	● ^a	●	● ^a	●	●	● ^c	●	✘
Лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза может назначаться средним медицинским персоналом для взрослых	● ^a	●	●	●	●	●	●	●
Госпитализация НЕ обязательна для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза* [■]	●	● ^a	●	●	●	●	●	●
Госпитализация НЕ обязательна для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза* [■]	● ^a	● ^a	●	●	●	●	●	●
Лечение туберкулеза может назначаться в учреждениях, предоставляющих лечение ВИЧ	●	●	●	●	●	●	●	●
Лечение ВИЧ может назначаться в учреждениях, предоставляющих лечение туберкулеза	●	●	●	●	●	●	●	●
На уровне ПМСП лечение туберкулеза и ВИЧ проводят одни и те же сотрудники	●	●	●	●	●	●	●	●
АРВ терапия предлагается всем ЛЖВС («тестируй и лечи»)	●	●	●	●	●	●	●	●
Если НЕТ, уровень клеток CD4 (кл./мкл), при котором назначается АРТ	≤ 500	≤ 350	○	≤ 350	≤ 500	≤ 500	≤ 350	≤ 500

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Утверждена ли рекомендация в стране?

● Да ● Нет ? Неизвестно ○ Не применимо

Если да, внедрена ли рекомендация в практику?

● Да ● Да, но не широко ✘ Нет ? Неизвестно

(*) В том числе при бактериовыделении. В некоторых странах делаются исключения при отсутствии бактериовыделения (*) внедрение рекомендаций относительно госпитализации не оценивалось. а) Только в индивидуальном порядке при отсутствии бактериовыделения. б) ечение назначается в противотуберкулезном учреждении. с) Лечение ЛУ ТБ может назначаться и предоставляться на районном уровне, но только при наличии решения и назначения региональной врачебной комиссии по туберкулезу.

III. ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЛУ ТБ

ЛЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА И ЛУ ТБ СОГЛАСНО НАЦИОНАЛЬНОМУ РУКОВОДСТВУ

	АРМЕНИЯ	БЕЛАРУСЬ	ГРУЗИЯ	КАЗАХСТАН	КЫРГЫЗСТАН	РОССИЯ	ТАДЖИКИСТАН	УКРАИНА
Руководство по лечению детей соответствует последним рекомендациям ВОЗ	●	●	●	●*	?	●	●	●
Повышенные дозировки ПТЛС 1-го ряда для детей соответствуют последним рекомендациям ВОЗ**	●	●	●	●	?	●	●	○
Новые детские комбинированные препараты входят в стандарт лечения	●	●	●	●	?	●	●	●
Лечение ЛУ ТБ соответствует последним рекомендациям ВОЗ	●	●	●	?	●	?	●	?
Руководство по применению бедаквилина в лечении взрослых соответствует последним рекомендациям ВОЗ	●	●	●	?	●	●	● ^a	●
Руководство по применению деламанида в лечении взрослых и детей соответствует последним рекомендациям ВОЗ	●	●	✘	?	✘	●	● ^a	●
Национальное руководство включает рекомендованный ВОЗ 9-месячный (укороченный) режим лечения МЛУ ТБ	●	●	●	●	●	●	●	●
9-месячный (укороченный) режим лечения	○	○	○	○	4-6 Cm (Km)-Mfx-Cfz-Z-E-H в д.-Pto / 5 Mfx-Cfz-E-Z-Pto	○	4-6 Cm (Am)-Mfx-Pto-Cfz-Z-H в д.-E / Mfx-Cfz-Z-E-Pto	○
ИЛЧ к ПТЛС 2-го ряда методом LPA (например, Hain) обязательно проводится перед назначением укороченного режима	○	○	○	○	●	○	?	○

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Утверждена ли рекомендация в стране?

● Да ● Нет ? Неизвестно

Если да, внедрена ли рекомендация в практику?

● Да ● Да, но не широко ✘ Нет ? Неизвестно

(*) Подтвердить достоверность данных не удалось. (**) Изониазид (H) 10 мг/кг (диапазон 7 — 15 мг/кг), максимальная суточная доза 300 мг, рифампицин (R) 15 мг/кг (диапазон 10 — 20 мг/кг), максимальная суточная доза 600 мг, пиразинамид (Z) 35 мг/кг (диапазон 30 — 40 мг/кг), этамбутол (E) 20 мг/кг (диапазон 15 — 25 мг/кг). а) Внедрена в пилотных проектах. б) Руководство необходимо обновить (включить новую классификацию препаратов, в том числе конкретное упоминание новых и перепрофилированных препаратов).

IV. РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА ПТЛС

РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА ПТЛС СОГЛАСНО НАЦИОНАЛЬНОМУ РУКОВОДСТВУ

	ПТЛС 2-го ряда могут регистрироваться в ускоренном порядке	Препараты группы А зарегистрированы*	Препараты группы В зарегистрированы*	Препараты группы С зарегистрированы*
АРМЕНИЯ	●	Да, кроме Gfx	●	Да, кроме Eto, Pto и Cfz
БЕЛАРУСЬ	●	Да, кроме Gfx	Да, кроме S	Да, кроме Cfz
ГРУЗИЯ	● ^a	Да, кроме Gfx	●	Да, кроме Eto, Pto, Cs и Trd, Cfz
КАЗАХСТАН	?	Да, кроме Gfx ⁱ	● ⁱ	Да, кроме Lzd, Cfz ⁱ
КЫРГЫЗСТАН	●	Да, кроме Gfx	●	Да, кроме Eto и Pto, Cs и Trd, Cfz
РОССИЯ	●	●	●	Да, кроме Cfz
ТАДЖИКИСТАН	●	Да, кроме Gfx	Да, кроме Cm	Да, кроме Eto и Pto, Cs и Trd, Cfz
УКРАИНА	●	Да, кроме Gfx	●	Да, кроме Cfz

	Препараты группы D1 зарегистрированы*	Препараты группы D2 зарегистрированы*	Препараты группы D3 зарегистрированы*
АРМЕНИЯ	●	Да, кроме Dlm	Да, кроме T
БЕЛАРУСЬ	●	●	Да, кроме T
ГРУЗИЯ	●	●	Да, кроме ПАСК, T
КАЗАХСТАН	● ⁱ	●	Да, кроме T ⁱ
КЫРГЫЗСТАН	●	●	Да, кроме ПАСК, T
РОССИЯ	●	Да, кроме Dlm	Да, кроме T
ТАДЖИКИСТАН	●	●	Да, кроме T
УКРАИНА	●	●	Да, кроме T

	Незарегистрированные ПТЛС можно получить для сострадательного использования/путем других правовых механизмов**	Если ДА, какие из подобных механизмов предусмотрены?	Национальный перечень ОЛС соответствует рекомендациям ВОЗ***	Препараты группы А входят в национальный перечень ОЛС***
АРМЕНИЯ	●	?	● ⁱⁱ	Да, кроме Gfx ⁱⁱ
БЕЛАРУСЬ	●	?	●	Да, кроме Mfx, Gfx
ГРУЗИЯ	●	Сострадательное использование, обычная процедура импорта, послабления, импорт незарегистрированных препаратов, в программах	● ⁱⁱⁱ	○ ⁱⁱⁱ
КАЗАХСТАН	?	?	●	Да, кроме Gfx
КЫРГЫЗСТАН	●	?	● ⁱ	● ^{iv}
РОССИЯ	●		●	
ТАДЖИКИСТАН	●	Для гуманитарных целей	●	Да, кроме Gfx
УКРАИНА	●		●	Да, кроме Gfx

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Утверждена ли рекомендация в стране?

● Да ● Нет ? Неизвестно ○ Не применимо

РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБОРОТА ПТЛС СОГЛАСНО НАЦИОНАЛЬНОМУ РУКОВОДСТВУ

	Препараты группы В входят в национальный перечень ОЛС***	Препараты группы С входят в национальный перечень ОЛС***	Препараты группы D1 входят в национальный перечень ОЛС***	Препараты группы D2 входят в национальный перечень ОЛС***
АРМЕНИЯ	● ii	Да, кроме Lzd, Cfz ii	● ii	● ii
БЕЛАРУСЬ	Да, кроме Am	Да, кроме Lzd, Cfz	●	●
ГРУЗИЯ	○ iii	○ iii	○ iii	○ iii
КАЗАХСТАН	●	Да, кроме Eto и Pto, Lzd, Cfz	●	●
КЫРГЫЗСТАН	● iv	Да, кроме Lzd, Cfz iv	● iv	● iv
РОССИЯ	Да, кроме Am, Km, S	Да, кроме Lzd, Cfz	●	Да, кроме Dlm
ТАДЖИКИСТАН	●	●	●	●
УКРАИНА	●	Да, кроме Lzd, Cfz	●	Да, кроме Bdq

	Препараты группы D3 входят в национальный перечень ОЛС***	Страна участвует в процедуре совместной регистрации ВОЗ	Рецептурный отпуск ПТЛС
АРМЕНИЯ	Да, кроме Ipm/Cln, Mpm, Amx/Clv, T ii	●	●
БЕЛАРУСЬ	Да, кроме Ipm/Cln, Mpm, Amx/Clv, T	●	●
ГРУЗИЯ	○ iii	●	●
КАЗАХСТАН	Да, кроме T	●	?
КЫРГЫЗСТАН	Да, кроме Ipm/Cln, Mpm, Amx/Clv, T iv	●	●
РОССИЯ	Да, кроме Ipm/Cln, Mpm, Amx/Clv, T	●	●
ТАДЖИКИСТАН	Да, кроме Ipm/Cln, Mpm, Amx/Clv, T	●	●
УКРАИНА	Да, кроме Ipm/Cln, Mpm, Amx/Clv, T	●	●

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Утверждена ли рекомендация в стране?

● Да ● Нет ? Неизвестно ○ Не применимо

(*) Группа А: левофлоксацин (Lfx), моксифлоксацин (Mfx), гатифлоксин (Gfx) / Группа В: амикацин (Am), капреомицин (Cm), канамицин (Km), стрептомицин, S) / Группа С: этионамид (Eto) (или протионамид, Pto), циклосерин (Cs) (или теризидон, Trd), линезолид (Lzd), клофазимин (Cfz) / Группа D1: пипразинамид (Z), этамбутол (E), изониазид в высоких дозах (Hh) / Групп D2: бедаквилин (Bdq), деламанид (Dlm) / Группа D3: парааминосалициловая кислота (ПАСК), имипенем+циластатин (Ipm/Cln), меропенем (Mpm), амоксициллин+клавуланат (Amx-Clv), тиаоацетазон, Т). (Примечание: стрептомицин входит в режим повторного лечения II, который ВОЗ более не рекомендует назначать (согласно последним рекомендациям от мая 2017); в базах данных о регулировании оборота ПТЛС проверялась информация о регистрации изониазида).

(**) Сострадательное использование, программы расширенного доступа, облегчение процедуры импорта и другие правовые механизмы (***) Группа А: левофлоксацин (Lfx), моксифлоксацин (Mfx), гатифлоксин (Gfx) / Группа В: амикацин (Am), капреомицин (Cm), канамицин (Km), стрептомицин, S) / Группа С: этионамид (Eto) (или протионамид, Pto), циклосерин (Cs) (или теризидон, Trd), линезолид (Lzd), клофазимин (Cfz) / Группа D1: пипразинамид (Z), этамбутол (E), изониазид в высоких дозах (Hh) / Групп D2: бедаквилин (Bdq), деламанид (Dlm) / Группа D3: парааминосалициловая кислота (ПАСК), имипенем+циластатин (Ipm/Cln), меропенем (Mpm), амоксициллин+клавуланат (Amx-Clv), тиаоацетазон, Т). (Примечание: стрептомицин входит в режим повторного лечения II, который ВОЗ более не рекомендует назначать (согласно последним рекомендациям от мая 2017); только лекарственные препараты, указанные в разделе противотуберкулезных препаратов, отмечены как «да».

(а) Только если уже одобрен строгим регулирующим органом.

(i) Ответы не было возможно проверить. (ii) Государственный перечень ОЛС в настоящее время обновляется. (iii) Действующего перечня ОЛС Грузии нет, в настоящее время он проходит процесс доработки и обновления. Для справки используется перечень ОЛС ВОЗ. (iv) Новый государственный перечень ОЛС в настоящее время утверждается. (v) Информация обновлена в октябре 2017 г.

V. ПРОФИЛАКТИКА

ПРОФИЛАКТИКА СОГЛАСНО НАЦИОНАЛЬНОМУ РУКОВОДСТВУ

		АРМЕНИЯ	БЕЛАРУСЬ	ГРУЗИЯ	КАЗАХСТАН	КЫРГЫЗСТАН	РОССИЯ	ТАДЖИКИСТАН	УКРАИНА
ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ПРОВОДИТСЯ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ ИЗ ГОНТАКТА С БОЛЬНЫМИ И ЛЖВС	Люди, живущие с ВИЧ/СПИД	●	●	●	●	●	●	●	●
	Дети из контакта	●	●	●	●	●	●	●	●
	Взрослые из контакта с ЛЖВС	●	●	●	●	●	●	●	●
Профилактика туберкулеза проводится в группах риска: заключенные, шахтеры, больные силикозом/диабетом, перенесшие пересадку органа или переливание крови.		-	-	-	-	-	-	-	-
Туберкулиновая проба или анализ на высвобождение гамма-интерферона обязательно проводятся перед назначением профилактического лечения.		●	●	● ^a	●	● ^b	●	● ^a	● ^d
Используется следующий режим: A) INH 6 месяцев B) INH 9 месяцев C) RPT+ INH раз в неделю в течение 3 месяцев D) INH+RIF 3-4 месяца E) RIF 3-4 месяца		A	A	A (B,C,D,E)	A	A	A,D,C	A	A

УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

Утверждена ли рекомендация в стране?

● Да ● Нет ? Неизвестно

Если да, внедрена ли рекомендация в практику?

● Да ● Да, но не широко ✕ Нет ? Неизвестно

(a) Только для детей. (b) При отсутствии туберкулина профилактическое лечение может быть назначено без предварительного теста.

(c) Туберкулиновая проба проводится ЛЖВС, не известно, проводится ли она детям.

INH = изониазид, RPT = рифапентин, RIF = рифампицин

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ (ТЕКСТ ДОКЛАДА)

1. Hein I. Drug-resistant tuberculosis on the rise in Eastern Europe. Medscape. [Online]. 2017 Jul 31 [Cited 2017 Sept 20]. Available from: <http://www.medscape.com/viewarticle/883623>
2. WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring report in Europe 2017. [Online]. 2017 [Cited 2017 Sept 20]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2017/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-report-in-europe-2017>
3. WHO. Global tuberculosis report 2016. [Online]. 2016 [Cited 2016 Dec 12]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
4. WHO. Tuberculosis (TB), download data as CSV files. [Online]. 2017 Sept [Cited 2017 Sept 13]. Available from: <http://www.who.int/tb/country/data/download/en/>
5. Ho J, Byrne A, Linh N, Jaramillo E, Fox G. Decentralized care for multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Bull World Health Organ. [Online]. 2017 Aug [Cited 2017 Sept 20]. Available from: [10.2471/BLT.17.193375](https://doi.org/10.2471/BLT.17.193375)
6. WHO. 10 facts on tuberculosis. [Online]. 2017 Mar [Cited 2017 Mar 29]. Available from: <http://www.who.int/features/factfiles/tuberculosis/en/>
7. UNAIDS. Prevention gap report 2016. [Online]. 2016 [Cited 2017 Sept 26]. Available from: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/2016-prevention-gap-report_en.pdf
8. WHO Regional Office for Europe. TB/HIV co-infections up 40% across Europe over the last five years. Joint press release. [Online]. 2017 Mar 20 [Cited 2017 Sept 20]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2017/tbhiv-co-infections-up-40-across-europe-over-the-last-five-years>

OUT OF STEP BELQA

9. WHO. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. [Online]. 2015 Sept [Cited 2017 Mar 27]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf?ua=1
10. MSF. Unpublished data. 2017 July.
11. DRTB STAT. Country updates: cumulative program numbers for BDQ, DLM, and shortened regimens. [Online]. 2017 Sept [Cited 2017 Sept 26]. Available from: <http://drtb-stat.org/country-updates/>
12. WHO. Collaborative procedure for accelerated registration. [Online]. 2017 [Cited 2017 Sept 26]. Available from: <https://extranet.who.int/prequal/content/collaborative-procedure-accelerated-registration>
13. WHO. Framework of indicators and targets for laboratory strengthening under the End TB Strategy. [Online]. 2016 [Cited 2017 Apr 28]. Available from: <http://www.who.int/tb/publications/labindicators/en/>
14. WHO. Meeting report of a Technical Expert Consultation: non-inferiority analysis of Xpert MTB/RIF Ultra compared to Xpert MTB/RIF. [Online]. 2017 [Cited 2017 Mar 27]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254792/1/WHO-HTM-TB-2017.04-eng.pdf?ua=1>
15. WHO. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF system. Policy statement. [Online]. 2011 [Cited 2016 Nov 15]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44586/1/9789241501545_eng.pdf
16. MSF. Out of step 2015: TB policies in 24 countries. [Online]. 2015 [Cited 2017 Apr 27]. Available from: https://www.doctorswithoutborders.org/sites/usa/files/tb_report_out_of_step_eng_2015.pdf
17. Creswell J, Rai B, Wali R, et al. Introducing new tuberculosis diagnostics: the impact of Xpert® MTB/RIF testing on case notifications in Nepal. *Int J Tuberc Lung Dis*. [Online]. 2016 Jan [Cited 2017 May 31]; 19(5). Available from: [10.5588/ijtld.14.0775](http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.14.0775)
18. WHO. WHO endorses rapid new tuberculosis test. Press release. [Online]. 2010 Dec 8 [Cited 2016 Nov 15]. Available from: http://www.who.int/tb/features_archive/new_rapid_test/en/
19. WHO. Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test: technical and operational “How-to”; practical considerations. [Online]. 2011 [Cited 2017 Jun 15]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44593/1/9789241501569_eng.pdf
20. WHO. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Policy update. [Online]. 2013 [Cited 2016 Dec 4]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112472/1/9789241506335_eng.pdf?ua=1
21. Global Laboratory Initiative (GLI). Planning for country transition to Xpert MTB/RIF Ultra cartridges. [Online]. 2017 Apr [Cited 2017 May 12]. Available from: http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/GLI_ultra.pdf
22. Cepheid. GeneXpert Omni update, stakeholder call. 2017 July 20 [Cited 2017 Sept 26].
23. WHO. Global Laboratory Initiative. GLI model TB diagnostic algorithms. [Online]. 2017 Mar [Cited 2017 Mar 7]. Available from: http://stoptb.org/wg/gli/assets/documents/GLI_algorithms.pdf
24. Sauzullo I, Rodio DM, Facchinetti S, et al. Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF versus smear microscopy in the early diagnosis tuberculosis in the real life of “Umberto I” Hospital in Rome. *New Microbiol*. [Online]. 2016 Oct [Cited 2017 March 3]; 39(4). Available from: http://www.newmicrobiologica.org/PUB/allegati_pdf/2016/4/304.pdf
25. Creswell J, Codlin AJ, Andre E, et al. Results from early programmatic implementation of Xpert MTB/RIF testing in nine countries. *BMC Infect Dis*. [Online]. 2014 Jan [Cited 2017 May 31]; 14(2). Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-14-2>
26. FIND. FIND welcomes first phase of Xpert MTB/RIF buy-down to reduce cost of cartridges by 40% for high-burden countries. Press release. [Online]. 2012 Aug 23 [Cited 2017 May 13]. Available from: <https://www.finddx.org/news/find-welcomes-first-phase-of-xpert-mtbrif-buy-down-to-reduce-cost-of-cartridges/>
27. FIND. Negotiated product pricing: Xpert® For TB, HCV, HIV & HPV. [Online] [Cited 2017 May 5]. Available from: <http://www.finddx.org/find-negotiated-product-pricing/>
28. Rupert S, Vassal A, Raizada N, et al. Bottom-up or top-down: unit cost estimation of tuberculosis diagnostic tests in India. *Int J Tuberc Lung Dis*. [Online]. 2017 Apr 1 [Cited 2017 May 5]; 21(4). Available from: [10.5588/ijtld.16.0496](http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.16.0496)

29. Shah M, Chihota V, Coetzee G, Churchyard G, Dorman SE. Comparison of laboratory costs of rapid molecular tests and conventional diagnostics for detection of tuberculosis and drug-resistant tuberculosis in South Africa. *BMC Infect Dis.* [Online]. 2013 Jul 29 [Cited 2017 May 4]; 13(352). Available from: [10.1186/1471-2334-13-352](http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-13-352)
30. WHO. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of TB. Meeting report. [Online]. 2016 [Cited 2017 May 4]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250383/1/9789241511452-eng.pdf>
31. WHO. The use of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis and screening of active tuberculosis in people with HIV. Policy guidance. [Online]. 2015 [Cited 2016 Dec 30]. Available from: http://www.who.int/tb/areas-of-work/laboratory/policy_statement_lam_web.pdf
32. Kendall EA, Fofana MO, Dowdy DW. Burden of transmitted multidrug resistance in epidemics of tuberculosis: a transmission modelling analysis. *Lancet Respir Med.* [Online]. 2015 Dec [Cited 2017 Mar 30]; 3(12). Available from: [10.1016/S2213-2600\(15\)00458-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00458-0)
33. Personal communication with India's Central TB Division (CTD).
34. WHO. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. [Online]. 2016 update [Cited 2016 Dec 19]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250125/1/9789241549639-eng.pdf>
35. WHO. Frequently asked questions about the implementation of the new WHO recommendation on the use of the shorter MDR-TB regimen under programmatic conditions. [Online]. 2016 [Cited 2017 May 31]. Available from: http://www.who.int/tb/areas-of-work/drug-resistant-tb/treatment/FAQshorter_MDR_regimen.pdf
36. MSF. New drugs, new hope: fighting drug-resistant tuberculosis in Georgia. *Alert.* [Online]. 2017 July 17 [Cited 2017 Sept 2017]; 18(2). Available from: https://www.msfaaccess.org/sites/default/files/MSF_assets/TB/Docs/TB_Alert_NewDrugsNewHopeFocusOnDRTB_ENG_Summer2017.pdf
37. Getahun H, Ford N. Tackling the persistent burden of tuberculosis among people living with HIV. *J Int AIDS Soc.* [Online]. 2016 [Cited 2016 Dec 28]; 19(1). Available from: [10.7448/IAS.19.1.21002](http://dx.doi.org/10.7448/IAS.19.1.21002)
38. WHO. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. [Online]. 2013 [Cited 2016 Dec 27]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84971/1/9789241548601_eng.pdf?ua=1
39. Getahun H, Harrington M, O'Brien R, Nunn P. Diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in people with HIV infection or AIDS in resource-constrained settings: informing urgent policy changes. *Lancet.* [Online]. 2007 Jun 16 [Cited 2016 Dec 28]; 369(9578). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17574096>
40. Gupta-Wright A, Peters JA, Flach C, Lawn SD. Detection of lipoarabinomannan (LAM) in urine is an independent predictor of mortality risk in patients receiving treatment for HIV-associated tuberculosis in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* [Online]. 2016 Mar 23 [Cited 2016 Dec 29]; 14(53). Available from: [10.1186/s12916-016-0603-9](http://dx.doi.org/10.1186/s12916-016-0603-9)
41. WHO. The use of lateral flow urine lipoarabinomannan assay (LF-LAM) for the diagnosis and screening of active tuberculosis in people with HIV. Policy guidance. [Online]. 2015 [Cited 2016 Dec 30]. Available from: http://www.who.int/tb/areas-of-work/laboratory/policy_statement_lam_web.pdf
42. Eureka Alert! The Lancet: Low cost, 25 min TB-test could help reduce tuberculosis death rate among patients with HIV in sub-Saharan Africa. *American Association for the Advancement of Science.* [Online]. 2016 Mar 9 [Cited 2017 May 5]. Available from: https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2016-03/tl-tll030816.php
43. Swaminathan S, Rekha VV. Antigen detection as a point-of-care test for TB: the case of lipoarabinomannan. *Future Microbiol.* [Online]. 2012 [Cited 2017 Mar 14]; 7(5). Available from: [10.2217/fmb.12.34](http://dx.doi.org/10.2217/fmb.12.34)
44. WHO. The End TB strategy. [Online]. 2016 [Cited 2017 Jan 19]. Available from: http://www.who.int/tb/End_TB_brochure.pdf?ua=1
45. Tuberculosis Chemotherapy Centre. A concurrent comparison of home and sanatorium treatment of pulmonary tuberculosis in South India. *Bull World Health Organ.* [Online]. 1959 [Cited 2017 Jan 5]; 21(1) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2537809/>
46. WHO. The Stop TB Strategy: building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. [Online]. 2006 [Cited 2017 Feb 2]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69241/1/WHO_HTML_STB_2006.368_eng.pdf
47. WHO Regional Office for Europe. A people-centred model of tuberculosis care: blueprint for EECA countries, first edition. [Online]. 2017 [Cited 2017 Sept 20]. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/342373/TB_Content_WHO_PRO_eng_final.pdf

OUT OF STEP BELČA

48. Bantubani N, Kabera G, Connolly C, et al. High rates of potentially infectious tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) among hospital inpatients in KwaZulu Natal, South Africa indicate risk of nosocomial transmission. *PLoS One*. [Online]. 2014 Mar 13 [Cited 2017 Jan 5]; 9(3). Available from: [10.1371/journal.pone.0090868](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090868)
49. O'Donnell MR, Jarand J, Loveday M, et al. High incidence of hospital admissions with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis among South African health care workers. *Ann Intern Med*. [Online]. 2010 Oct 19 [Cited 2017 Jan 5]; 153(8). Available from: <http://annals.org/aim/article/746278/high-incidence-hospital-admissions-multidrug-resistant-extensively-drug-resistant-tuberculosis>
50. Bassili A, Fitzpatrick C, Qadeer E, Fatima R, Floyd K, Jaramillo E. A systematic review of the effectiveness of hospital- and ambulatory-based management of multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg*. [Online]. 2013 Aug [Cited 2017 Mar 23]; 89(2). Available from: [10.4269/ajtmh.13-0004](https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0004)
51. MSF. Decentralized diagnosis and treatment of drug-resistant tuberculosis in Khayelitsha, South Africa: outcomes and successes of the decentralized model of care. [Online]. 2015 Mar [Cited 2017 Mar 23]. Available from: https://www.msf.org.za/system/tdf/drtb_report_final.pdf?file=1&type=node
52. WHO. Recommendation on 36 months isoniazid preventive therapy to adults and adolescents living with HIV in resource-constrained and high TB- and HIV-prevalence settings. [Online]. 2015 update [Cited 2017 Mar 27]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/174052/1/9789241508872_eng.pdf?ua=1&ua=1
53. Danel C, Moh R, Gabillard D, et al; TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A trial of early antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in Africa. *N Engl J Med*. [Online]. 2015 Aug 27 [Cited 2017 Mar 24]; 373(9). Available from: [10.1056/NEJMoa1507198](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507198)
54. Cohen R, Lynch S, Bygrave H, et al. Antiretroviral treatment outcomes from a nurse-driven, community-supported HIV/AIDS treatment programme in rural Lesotho: observational cohort assessment at two years. *J Int AIDS Soc*. [Online]. 2009 Oct 8 [Cited 2017 Feb 8]; 12(23). Available from: [10.1186/1758-2652-12-23](https://doi.org/10.1186/1758-2652-12-23)
55. Adatu F, Odeke R, Mugenyi M, et al. Implementation of the DOTS strategy for tuberculosis control in rural Kiboga District, Uganda, offering patients the option of treatment supervision in the community, 1998-1999. *Int J Tuberc Lung Dis*. [Online]. 2003 Sept [Cited 2017 Feb 9]; 7(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12971656>
56. Floyd K, Skeva J, Nyirenda T, Gausi F, Salaniponi F. Cost and cost-effectiveness of increased community and primary care facility involvement in tuberculosis care in Lilongwe District, Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis*. [Online]. 2003 Sept [Cited 2017 Feb 9]; 7(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12971652>
57. Nganda B, Wang'ombe J, Floyd K, Kangangi J. Cost and cost-effectiveness of increased community and primary care facility involvement in tuberculosis care in Machakos District, Kenya. *Int J Tuberc Lung Dis*. [Online]. 2003 Sept [Cited 2017 Feb 9]; 7(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12971650>
58. Sinanovic E, Floyd K, Dudley L, Azevedo V, Grant R, Maher D. Cost and cost-effectiveness of community-based care for tuberculosis in Cape Town, South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. [Online]. 2003 Sept [Cited 2017 Feb 9]; 7(9). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12971655>
59. Ebonwu JI, Tint KS, Ihekweazu C. Low treatment initiation rates among multidrug-resistant tuberculosis patients in Gauteng, South Africa, 2011. *Int J Tuberc Lung Dis*. [Online]. 2013 Aug [Cited 2017 Mar 2]; 17(8). Available from: [10.5588/ijtld.13.0071](https://doi.org/10.5588/ijtld.13.0071)
60. Brust JC, Shah NS, Scott M, et al. Integrated, home-based treatment for MDR-TB and HIV in rural South Africa: an alternate model of care. *Int J Tuberc Lung Dis*. [Online]. 2012 Aug [Cited 2017 Jan 5]; 16(8). Available from: [10.5588/ijtld.11.0713](https://doi.org/10.5588/ijtld.11.0713)
61. Andrews RH, Devadatta S, Fox W, Radhakrishna S, Ramakrishnan CV, Velu S. Prevalence of tuberculosis among close family contacts of tuberculous patients in South India, and influence of segregation of the patient on early attack rate. *Bull World Health Organ*. [Online]. 1960 [Cited 2017 Jan 5]; 23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2555612/>
62. Dawson JY, Devadatta S, Fox W, et al. A 5-year study of patients with pulmonary tuberculosis in a concurrent comparison of home and sanatorium treatment for one year with isoniazid plus PAS. *Bull World Health Organ*. [Online]. 1966 [Cited 2017 Jan 5]; 34(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2475991/>
63. WHO. WHO Expert Committee on Tuberculosis. Eighth report. [Online]. 1964 [Cited 2017 Jan 5]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/40606/1/WHO_TRS_290.pdf
64. 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*. [Online]. 2014 Jun 17 [Cited 2017 Jan

- 5]; 14. Available from: [10.1186/1471-2334-14-333](https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-333)
65. Burtscher D, Van den Bergh R, Toktosunov U, et al. "My favourite day is Sunday": community perceptions of (drug-resistant) tuberculosis and ambulatory tuberculosis care in Kara Suu District, Osh Province, Kyrgyzstan. PLoS One. [Online]. 2016 Mar 28 [Cited 2017 Jan 4]; 11(3):e0152283. Available from: [10.1371/journal.pone.0152283](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152283)
 66. Horter S, Stringer B, Reynolds L, et al. "Home is where the patient is": a qualitative analysis of a patient-centred model of care for multi-drug resistant tuberculosis. BMC Health Serv Res. [Online]. 2014 Feb 21 [Cited 2017 Jan 5]; 14. Available from: [10.1186/1472-6963-14-81](https://doi.org/10.1186/1472-6963-14-81)
 67. Cox H, Hughes J, Daniels J, et al. Community-based treatment of drug-resistant tuberculosis in Khayelitsha, South Africa. Open Forum Infect Dis. [Online]. 2015 Feb 26 [Cited 2017 Jan 5]; 2(1):ofv014. Available from: [10.1093/ofid/ofv014](https://doi.org/10.1093/ofid/ofv014)
 68. Fitzpatrick C, Floyd K. A systematic review of the cost and cost effectiveness of treatment for multidrug-resistant tuberculosis. Pharmacoeconomics. [Online]. 2012 Jan [Cited 2017 Mar 24]; 30(1). Available from: [10.2165/11595340-000000000-00000](https://doi.org/10.2165/11595340-000000000-00000)
 69. Cox HS, Daniels JF, Muller O, et al. Impact of decentralized care and the Xpert MTB/RIF test on rifampicin-resistant tuberculosis treatment initiation in Khayelitsha, South Africa. Open Forum Infect Dis. [Online]. 2015 Jan [Cited 2016 Dec 28]; 2(1). Available from: [10.1093/ofid/ofv014](https://doi.org/10.1093/ofid/ofv014)
 70. WHO. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. [Online]. 2012 [Cited 2017 Jan 26]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44789/1/9789241503006_eng.pdf?ua=1&ua=1
 71. Mathabire SC, Cossa L, Mpunga J, et al. Feasibility of using Determine-TB LAM test in HIV infected adults in programmatic conditions. Abstract accepted for presentation at the International AIDS Conference. Paris, 2017
 72. WHO/UNAIDS. Policy statement on preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. [Online]. 1998 [Cited 2017 Mar 13]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/64509/1/WHO_TB_98.255.pdf
 73. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. [Online]. 2014 Aug 23 [Cited 2017 Mar 24]; 384(9944). Available from: [10.1016/S0140-6736\(14\)60162-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60162-8)
 74. Mohr E, Cox V, Wilkinson L, et al. Programmatic treatment outcomes in HIV-infected and uninfected drug-resistant TB patients in Khayelitsha, South Africa. Trans R Soc Trop Med Hyg. [Online]. 2015 Jul [Cited 2017 Mar 24]; 109(7). Available from: [10.1093/trstmh/trv037](https://doi.org/10.1093/trstmh/trv037)
 75. WHO. Treatment of tuberculosis guidelines, fourth edition. [Online]. 2010 [Cited 2017 Mar 28]. Available from: <http://www.who.int/tb/publications/2010/9789241547833/en/>
 76. WHO. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care. [Online]. 2017 update [Cited 2017 May 5]. Available from: http://www.tbonline.info/media/uploads/documents/who_guidelines.pdf
 77. WHO. New fixed-dose combinations for the treatment of TB in children: fact sheet. [Online]. 2016 Dec [Cited 2017 Jan 10]. Available from: http://www.who.int/tb/FDC_Factsheet.pdf
 78. Dheda K, Gumbo T, Maartens G, et al. The epidemiology, pathogenesis, transmission, diagnosis, and management of multidrug-resistant, extensively drug-resistant, and incurable tuberculosis. Lancet Respir Med. [Online]. 2017 Mar 15 [Cited 2017 Apr 3]; pii:S2213-2600(17)30079-6. Available from: [10.1016/S2213-2600\(17\)30079-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(17)30079-6)
 79. Sharma A, Hill A, Kurbatova E, et al.; Global Preserving Effective TB Treatment Study Investigators. Estimating the future burden of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in India, the Philippines, Russia, and South Africa: a mathematical modelling study. Lancet Infect Dis. [Online]. 2017 May 9 [Cited 2017 May 15]; pii:S1473-3099(17)30247-5. Available from: [10.1016/S1473-3099\(17\)30247-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30247-5)
 80. WHO. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. [Online]. 2016 update [Cited 2017 Feb 28]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250125/1/9789241549639-eng.pdf?ua=1>
 81. Stop TB Partnership. GDF bedaquiline donation order status report 2017. [Online]. 2017 Aug 31 [Cited 2017 Sept 26]. Available from: http://www.stoptb.org/assets/documents/gdf/GDF_BDQ_Rpt_31-August-2017.pdf
 82. Stop TB Partnership. GDF delamanid order status report 2017. [Online]. 2017 Aug 31 [Cited 2017 Sept 26]. Available from: http://www.stoptb.org/assets/documents/gdf/GDF_DLM_Rpt_31-Aug-2017.pdf

OUT OF STEP BELLA

83. Hewison C, Ferlazzo G, Avaliana Z, et al. Six-month response to delamanid treatment in MDR TB patients. *Emerg Infect Dis.* [Online]. 2017 Oct [Cited 2017 Sept 20]. Available from: [10.3201/eid2310.170468](http://dx.doi.org/10.3201/eid2310.170468)
84. Achar J, Hewison C, Cavalheiro A, et al. Off-label use of bedaquiline in children and adolescents with multidrug-resistant tuberculosis. *Emerg Infect Dis.* [Online]. 2017 Oct [Cited 2017 Sept 20]. Available from: [10.3201/eid2310.170303](http://dx.doi.org/10.3201/eid2310.170303)
85. Sinha A. MSF experience in off-label use. MSF-OCA. Tuberculosis in 2017: searching for new solutions in the face of new challenges. Tuberculosis Symposium – Ministry of Health of the Republic of Belarus, Republican Scientific and Practical Center for Pulmonology and Tuberculosis, and Médecins Sans Frontières, Minsk, Belarus. [Online]. 2017 March 1–2 [Cited 2017 Apr 1]. Available from: http://www.msf-tb-symposium.org/files/9114/8941/4764/6.1_Animesh_Sinha_Off-label_use_ENG.pdf
86. Sinha A, Tassew Y, Khusainova Z, et al. Effectiveness of TB treatment regimens containing bedaquiline with repurposed drugs for drug-resistant tuberculosis in the Chechen Republic, Russian Federation. Abstract OA-3036. [Online]. 2016 [Cited 2017 May 16]. Available from: https://www.theunion.org/what-we-do/journals/ijtld/body/UNION_Abstract_Book_2016-Web.pdf
87. Kendall EA, Fojo AT, Dowdy DW. Expected effects of adopting a 9 month regimen for multidrug-resistant tuberculosis: a population modelling analysis. *Lancet Respir Med.* [Online]. 2017 Mar [Cited 2017 May 15]; 5(3). Available from: [10.1016/S2213-2600\(16\)30423-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30423-4)
88. WHO. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents. Interim policy guidance. [Online]. 2016 [Cited 2017 Mar 31]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250614/1/9789241549899-eng.pdf?ua=1>
89. Janssen Research & Development, LLC. Pharmacokinetic study to evaluate anti-mycobacterial activity of TMC207 in combination with background regimen (BR) of multidrug resistant tuberculosis (MDR-TB) medications for treatment of children/adolescents pulmonary MDR-TB. [Online]. 2017 Mar [Cited 2017 Mar 31]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02354014>
90. WHO. Global tuberculosis report 2015. [Online]. 2015 [Cited 2017 Sept 26]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
91. Revised 3rd edition of Pediatric TB Guidelines 2017 approved via MOH Prikaz No 698 dated 30.08.2017.
92. WHO. TB comorbidities and risk factors. [Online] [Cited 2017 Jan 15]. Available from: <http://www.who.int/tb/areas-of-work/treatment/risk-factors/en/>
93. Suthar AB, Lawn SD, del Amo J, et al. Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* [Online]. 2012 [Cited 2016 Dec 19]; 9(7):e1001270. Available from: [10.1371/journal.pmed.1001270](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001270)
94. Yan I, Bendavid E, Korenromp EL. Antiretroviral treatment scale-up and tuberculosis mortality in high TB/HIV burden countries: an econometric analysis. *PLoS One.* [Online]. 2016 Aug 18 [Cited 2016 Dec 19]; 11(8):e0160481. Available from: [10.1371/journal.pone.0160481](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0160481)
95. WHO. Tuberculosis and diabetes fact sheet. [Online]. 2016 [Cited 2016 Dec 19]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/diabetes_tb.pdf?ua=1
96. MSF. Unpublished data. 1 June 2017.
97. MSF, internal communication.
98. WHO Europe. Survey of the quality of anti-tuberculosis medicines circulating in selected countries of Eastern Europe and NIS. WHO/Europe Workshop, Copenhagen, Denmark. [Online]. 2010 Jun 17–18 [Cited 2017 Mar 21]. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/118055/Survey_quality_antiTBdrugs.pdf?ua=1
99. Bate R, Jensen P, Hess K, Mooney L, Milligan J. Substandard and falsified anti-tuberculosis drugs: a preliminary field analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* [Online]. 2013 Mar [Cited 2017 Mar 21]; 17(3). Available from: [10.5588/ijtld.12.0355](http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.12.0355)
100. WHO. Collaborative procedure in the assessment and accelerated national registration of pharmaceutical products approved by Stringent Regulatory Authorities. [Online]. 2015 Mar 2 [Cited 2016 Dec 28]. Available from: https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/documents/SRA_procedure_pilot2016_0.pdf
101. Kobaidze K, Salakaia A, Blumberg HM. Over the counter availability of antituberculosis drugs in Tbilisi, Georgia in the setting of a high prevalence of MDR-TB. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* [Online]. 2009 [Cited 2016 Dec 29]; 513609. Available from: [10.1155/2009/513609](http://dx.doi.org/10.1155/2009/513609)

102. Kashyap RS, Husain AA. Over-the-counter drug distribution and tuberculosis control in India. *Lancet Infect Dis* [Online]. 2016 Nov [Cited 2016 Dec 29]; 16(11). Available from: [10.1016/S1473-3099\(16\)30262-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30262-6)
103. WHO. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. [Online] 2014 [Cited 2016 Dec 28] Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809_eng.pdf
104. Stop TB Partnership. The paradigm shift 2016–2020: global plan to end TB. [Online]. 2015 [Cited 2017 May 17]. Available from: http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/GlobalPlanToEndTB_TheParadigmShift_2016-2020_StopTbPartnership.pdf
105. Marks SM, Mase SR, Bamrah Morris SC. Systematic review, meta-analysis, and cost effectiveness of treatment of latent tuberculosis infection to reduce progression to multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*. [Online]. 2017 Mar 14 [Cited 2017 May 18]. Available from: [10.1093/cid/cix208](https://doi.org/10.1093/cid/cix208)
106. Zamudio C, Krapp F, Choi HW, et al. Public transportation and tuberculosis transmission in a high incidence setting. *PLoS One*. [Online]. 2015 Feb 23 [Cited 2017 Mar 15]; 10(2):e0115230. Available from: [10.1371/journal.pone.0115230](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0115230)
107. Shah NS, Yuen CM, Heo M, Tolman AW, Becerra MC. Yield of contact investigations in households of patients with drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. [Online]. 2014 Feb [Cited 2017 Mar 16]; 58(3). Available from: [10.1093/cid/cit643](https://doi.org/10.1093/cid/cit643)
108. WHO. Improving early detection of active TB through systematic screening. Fact sheet. [Online]. 2013 [Cited 2017 Mar 16]. Available from: http://www.who.int/tb/publications/tbscreening_factsheet.pdf?ua=1
109. Jenkins HE. Global burden of childhood tuberculosis. *Pneumonia (Nathan)*. [Online]. 2016 [Cited 2017 Mar 16]; 8. pii: 24. Available from: [10.1186/s41479-016-0018-6](https://doi.org/10.1186/s41479-016-0018-6)
110. Stop TB Partnership/WHO. Combating tuberculosis in children. [Online]. 2012 [Cited 2017 Mar 15]. Available from: <http://www.who.int/tb/childhoodtbfactsheet.pdf>
111. Pawlowski A, Jansson M, Sköld M, Rottenberg ME, Källenius G. Tuberculosis and HIV co-infection. *PLoS Pathog*. [Online]. 2012 Feb [Cited 2017 Mar 6]; 8(2):e1002464. Available from: [10.1371/journal.ppat.1002464](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002464)
112. WHO. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. [Online]. 2014 [Cited 2017 Mar 14]. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682en/s21682en.pdf>

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ (ПРИЛОЖЕНИЯ)

Ниже представлен список национальных руководств и рекомендаций, которые использовались для справки по каждой стране:

ВОЗ. Основные лекарственные средства и продукция медицинского назначения. [Электронный ресурс]. 2017. URL: <https://extranet.who.int/prequal/content/collaborative-registration-faster-registration> (дата обращения: 31.03.2017).

АРМЕНИЯ

Министерство здравоохранения Республики Армения. Бесплатное лечение и медицинские услуги, гарантируемые государством в рамках борьбы с туберкулезом. Ереван: Министерство здравоохранения; 2013.

ՀՀ առողջապահության նախարարի (Հայաստան). Տր/միավ համակցված վարակով հիվանդների վարումը [Национальное руководство по ВИЧ/СПИД]. 000000; 2014.

ՄԵԹՈՂԱՎԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ «ՀԱՅԱՍՏԱՆՈՒՄ ՏՈՒԲԵՐՎՈՒԼՈՅԻ ԿԱՌԱՎԱՐՄԱՆ» Հայաստանի Հանրապետության, առողջապահության նախարարի 2016 թվականի օգոստոսի 05 - ի թիվ 2462 [Министерство здравоохранения Республики Армения. Приказ об утверждении национального руководства по борьбе с туберкулезом в Армении. Ереван, 2016].

Partners in Health. End TB clinical and programmatic guide for patient management with new TB drugs. (Электронный ресурс). 2016. URL: <http://www.endtb.org/sites/default/files/2016-07/endTB%20Guide%20for%20New%20TB%20Drugs%20Version%203.2%20-%20B%26W.pdf> (дата обращения: 31.03.2017).

Республика Армения. Перечень жизненно важных лекарств. Ереван, 2017.

Հայաստանի Հանրապետություն. Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոն [Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриэляна]. (Электронный ресурс). 2017. URL: http://pharm.cals.am/pharm/drug_images/ (дата обращения: 31.03.2017).

БЕЛАРУСЬ

Об установлении исключительных случаев, когда в интересах пациента допускается применение научно обоснованных, но еще не разрешенных к применению в установленном законодательством. Минск: Приказ 237 Министерства здравоохранения; 2008.

Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм. Минск: Приказ 939 Министерства здравоохранения; 2012.

Решение Министерства здравоохранения Республики Беларусь. Основные лекарственные средства для оказания медицинской помощи. Минск: Министерства здравоохранения; 2012.

Клиническое руководство по организации и проведению противотуберкулезных мероприятий в амбулаторно-поликлинических организациях здравоохранения. Минск: Приказ 622 Министерства здравоохранения; 2013.

Руководство по лабораторной диагностике туберкулеза. Минск: Приказ 377 Министерства здравоохранения; 2013.

Инструкция по организации работы в очагах туберкулезной инфекции и выявлению контактных лиц. Минск: Приказ 15 Министерства здравоохранения от 2014.

О выписывании рецептов и отпуске лекарственных средств. Минск: Приказ 73 Министерства здравоохранения; 2015.

ГРУЗИЯ

საქართველოს კანონი. წამლისა და ფარმაცევტული საქმიანობის შესახებ [закон о лекарственных средствах и фармацевтической деятельности]. თბილისი: შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის; 2009.

ტუბერკულოზის პრევენციის პროექტი (საქართველო). ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინი [руководство по ведению туберкулеза]. თბილისი: შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის; 2015.

ტუბერკულოზის პრევენციის პროექტი (საქართველო). ტუბერკულოზისა და აივინფექციის მართვა კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი (პროტოკოლი) [оказания медицинской помощи при ТБ/ВИЧ]. თბილისი: შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის; 2015.

ტუბერკულოზის პრევენციის პროექტი ტუბერკულოზის მართვა ავშვებში კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია (გაიდლაინი) [руководство по ведению туберкулеза у детей]. თბილისი: შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის; 2015.

ტუბერკულოზის პრევენციის პროექტი (საქართველო). ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკა [диагностика туберкулеза]. თბილისი: შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის; 2015.

საქართველოს მთავრობა. 2017 წლის ჯანმრთელობის დაცვის სახელმწიფო პროგრამების დამტკიცების შესახებ [утверждение программ государственного здравоохранения на 2017 год]. თბილისი: შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის; 2016.

საქართველოს მთავრობა. საქართველოს კანონი ტუბერკულოზის კონტროლის შესახებ [закон о борьбе с туберкулезом в Грузии]. თბილისი: შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის; 2016.

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციები – გაიდლაინი (საქართველო). აივ/შიდსის მკურნალობისა და პროფილაქტიკისათვის ანტირეტროვირუსული მედიკამენტების გამოყენების კონსოლიდირებული გაიდლაინი [Руководство по использованию антиретровирусных препаратов в лечении и профилактике ВИЧ/СПИД]. თბილისი: შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის; 2017.

სსიპ სამედიცინო საქმიანობის სახელმწიფო რეგულირების სააგენტო (საქართველო). რეცეპტით და რეცეპტის გარეშე გასაცემი მედიკამენტების ჩამონათვალი 19-04-2017-ის მდგომარეობით [список лекарственных средств, отпускаемых по рецепту]. თბილისი: შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის; 2017.

ელექტრონული ჯანდაცვა (საქართველო). ფარმაცევტული დაწესებულებები [база данных о зарегистрированных лекарственных средствах].

თბილისი: შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის; 2017.

КАЗАХСТАН

Национальный центр проблем туберкулеза (Казахстан). Руководство по менеджменту
Случаев туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. Алматы: Министерство
здравоохранения и социального развития; 2014.

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан № 19 от 22.08.2014 г. «Об
утверждении Инструкции по организации и осуществлению профилактических мероприятий по туберкулезу».

Национальный центр проблем туберкулеза (Казахстан). Интегрированный контроль туберкулеза. Алматы:
Министерство здравоохранения и социального развития; 2016.

КЫРГЫЗСТАН

Постановление правительства Кыргызской Республики Об утверждении Технического регламента “О безопасности
лекарственных средств для медицинского применения” г. Бишкек от 6 апреля 2011 года N 137.

Постановление правительства Кыргызской Республики «Об утверждении Перечня жизненно-важных лекарственных
средств в Кыргызской Республике». Перечень жизненно важных лекарственных средств в Кыргызской Республике, 2012.

Клиническое руководство по организации борьбы с туберкулезом на уровне первичной медико- санитарной помощи.
Бишкек, 2013.

Приказ Министерства здравоохранения Кыргызской Республики от 27 ноября 2013 года № 670 «О мерах по
совершенствованию противотуберкулезной помощи населению Кыргызской Республики».

Национальный центр туберкулеза (Кыргызстан). Клиническое руководство по ведению лекарственно-устойчивого
туберкулеза. // Министерство здравоохранения. Бишкек, 2013.

Национальный центр туберкулеза (Кыргызстан). Клиническое руководство по ведению туберкулеза у детей. //
Министерство здравоохранения. Бишкек, 2013.

Министерство здравоохранения Республики Кыргызстан О внесении дополнений в Приказ МЗ КР №24 от 17.01.2014
г. «Об утверждении Перечня лекарственных средств, разрешенных к ввозу и применению в медицинской практике на
территории Кыргызской Республики».

Министерство здравоохранения Республики Кыргызстан. Лечение сочетанной инфекции туберкулеза и ВИЧ
среди взрослых и подростков в Кыргызской Республике. Клиническое руководство для всех уровней организаций
здравоохранения. Бишкек, 2014.

Национальный центр фтизиатрии (Кыргызстан). Клиническое руководство по ведению ШЛУ туберкулеза. //
Министерство здравоохранения. Бишкек: 2015.

Республиканский центр СПИД Ассоциации ассоциаций семейных врачей и семейных медсестер (Кыргызская
Республика). Клинические протоколы по ВИЧ-инфекции. // Министерство здравоохранения. Бишкек, 2015.

Министерство здравоохранения Республики Кыргызстан. Клиническое руководство по внедрению укороченных
режимов и новых лекарственных препаратов для лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной
устойчивостью. Бишкек, 2016.

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники министерства
Здравоохранения Кыргызской Республики. Приложение 1. Перечень рецептурного отпуска
лекарственных средств URL: <http://www.pharm.kg/ru/legislation> (дата обращения: 31.03.2017).

Приложение 1. Перечень рецептурного отпуска лекарственных средств. (Электронный ресурс). (Дата обращения:
31.03.2017)

Электронный реестр лекарственных средств. URL: <http://212.112.103.101/reestr>

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (Минздравсоцразвития России) от 14 декабря 2005 г. N 785 г. Москва «О порядке отпуска лекарственных средств».

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 2 августа 2012 г. № 58н «Об утверждении Административного регламента Министерства здравоохранения Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по выдаче разрешений на ввоз на территорию Российской Федерации конкретной партии зарегистрированных и (или) незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения клинических исследований лекарственных препаратов, конкретной партии незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения экспертизы лекарственных средств в целях осуществления государственной регистрации лекарственных препаратов, конкретной партии незарегистрированных лекарственных средств для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента».

Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 932н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом».

Российское общество фтизиатров. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ВИЧ-инфекции у взрослых. Москва, 2014.

Российское общество фтизиатров. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. Москва, 2014.

Российское общество фтизиатров. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Москва, 2014.

Правительство Российской Федерации. Список основных лекарственных средств. Москва, 2015.

Российское общество фтизиатров. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Москва, 2015.

Российское общество фтизиатров. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей. Москва, 2015.

Министерства здравоохранения Российской Федерации. Инструкция по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией (Электронный ресурс) URL: <http://grls.rosminzdrav.ru>

ТАДЖИКИСТАН

Вазорати тандурустӣ ва ӯифзи илтимои Лумњурии Тоҷикистон [Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан]. Дастурамали таълими оиди ташхис ва табобати кӯдакони гирифтори бемории сил дар Лумњурии Тоҷикистон [Руководство по диагностике и лечению туберкулеза у детей в Таджикистане]. Приказ 394 от 2014.

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения республики Таджикистан. Новая редакция руководства по ведению лекарственно-устойчивого туберкулеза. Приказ 64 от 8 февраля 2014 года.

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Клинический протокол.

Туберкулез и ВИЧ-инфекция (тактика диагностики, ведения и лечения коинфекции). Душанбе, 2014.

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения республики Таджикистан. Руководство по ведению туберкулеза в Таджикистане. Приказ 173 от 2 февраля 2015.

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения республики Таджикистан. Государственный план по внедрению новых препаратов и укороченных схем лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза в Таджикистане. Душанбе, 2015.

OUT OF STEP ВЕЦА

Национальный клинический протокол МЗ Республики Таджикистан №1. Обследование и антиретровирусная терапия у взрослых и подростков. Душанбе, 2015.

Вазорати тандурусти ва ӯифзи илтимоии аҳолии Љумњурии Тоҷикистон. Дар бораи тасдиқ намудани Рӯйхати маводҳои дорувории асосии Љумњурии Тоҷикистон [Перечень жизненно важных лекарственных средств Республики Таджикистан. Приказ 183 от 16 марта 2016 г.].

«Национальный план по внедрению новых препаратов и краткосрочных схем для лечения больных с лекарственно-устойчивым туберкулезом в Республике Таджикистан», утвержден приказом Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан №285 от 21 апреля 2016 года.

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Национальная программа защиты населения от туберкулеза. Практическое руководство по применению краткосрочных режимов и режимов, включающих новые препараты, для лечения М/ШЛУ-ТБ больных в Республике Таджикистан. Душанбе, 2016.

УКРАИНА

Наказ Міністерства охорони здоров'я України 04.09.2014 р. № 620. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дорослим. Туберкульоз [Приказ Министерства Здравоохранения Украины №620 от 04.09.2014. Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи взрослым. Туберкулез]. // Министерство здравоохранения. Киев, 2014.

Министерство здравоохранения Украины. Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи взрослым. Коинфекция (туберкулез/ВИЧ-инфекция/СПИД). Киев, 2014.

Міністерства охорони здоров'я (України). до Клінічного протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків [Клинический протокол антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции у взрослых и подростков]. Киев, 2015.

Національний перелік основних лікарських засобів (Україна) [Национальный перечень основных лекарственных средств]. // Министерство здравоохранения. Киев, 2016.

Департамент фармацевтичної діяльності (України). Державний реєстр лікарських засобів [Государственный реестр лекарственных средств]. (Электронный ресурс) // Министерство здравоохранения. Киев, 2016. URL: <http://www.drlez.com.ua/> (дата обращения: 31.03.2017).

Мы благодарим сотрудников проектов MSF, партнерство Stop TB, его участников и партнеров, а также противотуберкулезные службы восьми стран, предоставивших нам информацию, на которой основан настоящий доклад.

Дизайн: Formato Verde, Portugal

Дизайн карты: Missing Element, Prague

Предупреждение: Настоящий доклад не содержит мнений отдельных организаций и основан на информации, предоставленной основными источниками. На основании настоящего документа не следует принимать клинические решения. MSF и Партнерство Stop TB приложили все усилия, чтобы обеспечить точность данных в настоящем докладе, однако мы не даем и не подразумеваем заверений и гарантий в отношении их точности, полноты и пригодности для использования в определенных целях.



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