

ТУБЕРКУЛЕЗ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ В СТРАНАХ МИРА И В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

И. А. ВАСИЛЬЕВА¹, Е. М. БЕЛИЛОВСКИЙ², С. Е. БОРИСОВ², С. А. СТЕРЛИКОВ³

¹Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний МЗ РФ, Москва, Россия

²ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом ДЗМ», Москва, Россия

³ФГБУ «ЦНИИОИЗ», Москва, Россия

В статье представлены сведения о распространении туберкулеза с МЛУ/РУ/ШЛУ в странах мира и регионах ВОЗ в сравнении с Российской Федерацией, приводимые в глобальных отчетах ВОЗ по туберкулезу, и даются интерпретация и систематизация данных, представленных в публикациях ВОЗ.

Рассматриваются вопросы формирования оценки ВОЗ показателей распространения туберкулеза с МЛУ/РУ/ШЛУ, роль выборочных исследований и постоянно действующих систем надзора в получении как качественных данных о регистрации случаев туберкулеза с МЛУ/РУ/ШЛУ, так и адекватных оценок соответствующих показателей.

В статье приводятся основные сведения по оценке и регистрации случаев туберкулеза с МЛУ/РУ/ШЛУ в странах мира, регионах ВОЗ и в мире в целом.

Предоставлены сведения об охвате лечением и эффективности лечения больных туберкулезом с МЛУ/РУ/ШЛУ.

Ключевые слова: распространенность МЛУ/РУ/ШЛУ туберкулеза, глобальные отчеты ВОЗ, эффективность лечения МЛУ/РУ/ШЛУ туберкулеза, оценка ВОЗ эпидемиологических показателей

Для цитирования: Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е., Стерликов С. А. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 11. – С. 5-17. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17

MULTI DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS IN THE COUNTRIES OF THE OUTER WORLD AND IN THE RUSSIAN FEDERATION

I. A. VASILYEVA¹, E. M. BELILOVSKY², S. E. BORISOV², S. A. STERLIKOV³

¹National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russia

²Moscow Municipal Scientific Practical Center of Tuberculosis Control, Moscow, Russia

³Central Research Institute for Public Health Organization and Informatization, Moscow, Russia

The article presents information on the prevalence of tuberculosis with MDR/RR/XDR in different countries and the WHO regions in comparison with the Russian Federation, given in the WHO Global Reports on Tuberculosis, and the interpretation and systematization of data presented in the WHO publications.

The issues of the WHO estimations of MDR/RR/XDR TB prevalence and incidence rates, the role of drug resistance sample survey and continuous MDR TB surveillance system in obtaining both qualitative data on registered cases of MDR/RR/XDR TB and adequate estimations of relevant indicators are considered.

The article provides basic information on the evaluation and registration of cases of MDR/RR/XDR TB in the countries of the world, the WHO regions and in the world at large.

The data given in the article include information on the coverage and effectiveness of treatment of patients with MDR/RR/XDR TB.

Key words: tuberculosis, burden of tuberculosis, MDR tuberculosis, XDR tuberculosis, WHO Global Report, WHO estimation of epidemiological indicators

For citations: Vasilyeva I. A., Belilovsky E. M., Borisov S. E., Sterlikov S. A. Multi drug resistant tuberculosis in the countries of the outer world and in the Russian Federation. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 11, P. 5-17. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17

Формирование оценки и данных о регистрации туберкулеза с МЛУ МБТ в рамках глобальных отчетов ВОЗ

Мониторинг и оценка распространения туберкулеза с лекарственной устойчивостью (ЛУ) возбудителя в странах мира – значительно более трудная задача, чем мониторинг и оценка других показателей по туберкулезу. Это связано с тем, что большинство

стран мира не могут ни финансово, ни технически обеспечить необходимый охват пациентов исследованиями лекарственной чувствительности (ИЛЧ) возбудителя гарантированного качества, поэтому для расчета показателей распространения в мире туберкулеза с ЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ) Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) использует, помимо данных эффективно действующих национальных систем надзора (их число весьма

невелико), результаты выборочных исследований и математические оценки распространения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ [9, 11, 13].

В 1994 г. по инициативе ВОЗ и МСБТЛЗ¹ (The UNION) начат Глобальный проект по надзору за распространением туберкулеза с ЛУ (The WHO/UNION Global Project on ant-tuberculosis drug resistance surveillance, далее Глобальный проект). Его цель – оценка распространения туберкулеза с ЛУ МБТ (так называемого «глобального бремени ЛУ ТБ») с использованием единой методологии. Это позволило адекватно сравнить ситуацию по распространению ЛУ МБТ в различных странах и регионах. Результаты проекта позволили оценить эффективность мероприятий по контролю распространения туберкулеза с МЛУ и изучить иные аспекты проблемы. С 1994 по 2012 г. отчеты в рамках Глобального проекта публиковали примерно раз в три года (1997, 2000, 2004 и 2008 г.) [3, 19]. В то время лишь в ограниченном числе стран имелась эффективная постоянно действующая система надзора за МЛУ-ТБ (т. н. "MDR TB surveillance system") и необходимую информацию получали при выборочных исследованиях.

Начиная с 2012 г. данные о распространении МЛУ-ТБ в странах мира стали публиковать уже непосредственно в глобальных отчетах ВОЗ по туберкулезу [10].

С момента начала Глобального проекта в 1994 г. систематически собирали сведения о ЛУ в 155 странах (из 194 стран – членов ВОЗ), в которых проживает 95% населения мира и возникает 95% расчетного числа случаев туберкулеза. В 83 из них (включая и Российскую Федерацию) существует постоянно действующая система надзора, а в остальных 72 странах данные получены в результате проведения эпидемиологических исследований, в рамках которых исследован изолятор МБТ.

В глобальном отчете ВОЗ 2016 г. [11] отмечено, что из 40 стран, входящих в списки стран с наибольшим бременем туберкулеза и стран с наибольшим бременем туберкулеза с МЛУ МБТ, в 37 были проведены репрезентативные эпидемиологические исследования распространения туберкулеза с МЛУ МБТ по протоколам, соответствующим рекомендациям ВОЗ. В пяти из них (Бразилии, ЦАР, КНДР, Папуа – Новой Гвинеи и Российской Федерации) исследования проведены на субнациональном уровне (в России – в Томской области).

Данные о туберкулезе с ЛУ включали в глобальные отчеты, если они удовлетворяли как минимум следующим требованиям:

– отчетные данные представляют собой информацию о случаях туберкулеза, зарегистрированных в данной стране или ее географических регионах, где проводилось исследование;

– информация позволяет четко выделить отдельно сведения о ЛУ МБТ, полученные среди новых случаев туберкулеза и у ранее леченных больных туберкулезом;

– лабораторные методы, которые используют для проведения ИЛЧ МБТ, выбраны из рекомендованных ВОЗ, а задействованные в сборе данных лаборатории охвачены системой внешнего и внутреннего контроля качества, действующей в сотрудничестве с супранациональными референс-лабораториями.

Ввиду отсутствия системы диспансерного слежения за больными туберкулезом при расчете распространения МЛУ-ТБ среди ранее лечившихся пациентов (взятых на повторное лечение) в подавляющем большинстве стран мира не представляется возможным использовать сведения о «числе больных туберкулезом с МЛУ МБТ, состоящих на учете» или «взятых на учет». При расчете показателей рассматривают результаты исследования материала, взятого на момент регистрации пациента для очередного курса химиотерапии, при котором впервые у него обнаружена МЛУ МБТ. Такие случаи обозначают в отчетах ВОЗ как "incident MDR TB cases" («инцидентный» или «возникший случай туберкулеза с МЛУ») или "notified MDR TB cases" (зарегистрированный случай туберкулеза с МЛУ).

Поэтому в глобальных отчетах ВОЗ на основе регистрируемых данных не рассчитывают показатель распространенности ЛУ МБТ среди популяции больных туберкулезом и населения в целом, а используют его оценку.

Если в предыдущих глобальных отчетах рассматривали показатели бремени туберкулеза с МЛУ МБТ, то в 2016 г. впервые приведены оценки бремени туберкулеза с устойчивостью к рифампицину (РУ МБТ), вне зависимости от наличия или отсутствия устойчивости к другим противотуберкулезным препаратам (ПТП). Это связано с выпуском в мае 2016 г. очередного издания руководства ВОЗ по лечению ЛУ туберкулеза, в котором рекомендуется для всех пациентов с РУ МБТ использовать режимы лечения туберкулеза с МЛУ МБТ. Такая рекомендация обусловлена широким использованием в последние годы молекулярно-генетического метода GeneXpert МТВ/RII для диагностики туберкулеза, который позволяет определять устойчивость только к рифампицину, что с достаточно высокой вероятностью рассматривается как маркер МЛУ МБТ.

Согласно оценкам ВОЗ, доля МЛУ МБТ среди больных туберкулезом с РУ МБТ составляет в целом 83% [11, стр. 49].

Для оценки распространения ЛУ ТБ ВОЗ рассматривает следующие индикаторы:

– оценка абсолютного суммарного числа больных туберкулезом с МЛУ/РУ среди всех лиц, у которых,

¹ Международный союз борьбы с туберкулезом и легочными заболеваниями.

по оценке ВОЗ, заболевание возникло в текущем году, т. е. среди т. н. «инцидентных» случаев, включающих новые случаи заболевания туберкулезом с МЛУ/РУ и рецидивы туберкулеза с МЛУ/РУ;

- оценка абсолютного числа больных туберкулезом с РУ среди зарегистрированных (notified) больных туберкулезом легких; эта оценка показывает, сколько должно быть больных туберкулезом с РУ среди тех, кто был зарегистрирован как больной туберкулезом легких, включая случаи без бактериовыделения²;

- оценка долей больных туберкулезом с МЛУ среди больных туберкулезом с РУ отдельно для новых случаев и случаев повторного лечения, что позволяет обеспечить преемственность ранее рассчитанных оценок, которые получали только для туберкулеза с МЛУ;

- оценка долей больных с туберкулезом РУ среди новых случаев заболевания и случаев повторного курса лечения.

Кроме того, база данных ВОЗ [18] содержит информацию об источниках сведений (специальное выборочное исследование, постоянно действующая система эпидемиологического надзора или математическая модель). Согласно приведенным данным, примерно для одной трети стран данные о ЛУ МБТ получены в результате моделирования, для половины – на основе данных постоянно действующего эпиднадзора, а остальные – на основе специальных исследований.

При расчете показателей распространения туберкулеза с МЛУ, основанных на сведениях о регистрации больных туберкулезом с МЛУ/РУ, в странах мира в Глобальном проекте используют две группы данных.

Первая группа включает все лабораторно подтвержденные случаи заболевания туберкулезом с РУ, МЛУ и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ), а также сведения о том, сколько пациентов в каждой из этих групп охвачено лечением. Эта информация позволяет оценить общее бремя проблемы с точки зрения потенциальных затрат и необходимых мероприятий, рассчитывать долю пациентов, охваченных лечением, и определять, насколько число зарегистрированных больных туберкулезом с МЛУ/РУ/ШЛУ отличается от математической оценки.

В то же время эти данные не позволяют рассчитать долю различных групп пациентов (новых случаев и случаев повторного лечения), имеющих туберкулез с МЛУ/РУ/ШЛУ МБТ, так как отсутствует связанная информация об охвате ИЛЧ МБТ

у больных этих групп, которая должна использоваться как знаменатель при вычислении показателей.

Вторая группа данных включает результаты надзора за распространением ТБ с ЛУ – как сведения о числе пациентов с доступными результатами ИЛЧ МБТ, так и информацию о том, для скольких из них был получен результат, отражающий наличие МЛУ/ШЛУ МБТ. Также дополнительно определяют число случаев с РУ МБТ, выявленных посредством использования GeneXpert MTB/RIF. Все эти данные собирают отдельно для трех групп пациентов с различной историей лечения – новых случаев, случаев повторного лечения и случаев с неизвестной историей лечения.

Эта группа данных позволяет корректно рассчитать распространение (долю) больных туберкулезом с МЛУ/РУ/ШЛУ среди больных туберкулезом с различной историей лечения.

На основе регистрируемых значений в глобальном отчете приводятся следующие показатели:

- число и доля случаев туберкулеза с МЛУ/ШЛУ, зарегистрированных до начала лечения среди больных, никогда ранее не лечившихся или лечившихся менее 1 мес.³ (у которых материал для исследования был взят до начала лечения);

- доля случаев туберкулеза с МЛУ/ШЛУ, зарегистрированных до начала повторного курса лечения среди больных, лечившихся ранее более 1 мес. (рецидивы, больные, вновь взятые на лечение после неудачи или прерывания лечения, и другие случаи повторного лечения);

- суммарный показатель, вычисляемый как доля случаев туберкулеза с МЛУ МБТ, зарегистрированных до начала курса лечения среди как новых случаев, так и больных, взятых на повторное лечение.

Дополнительно собирают сведения о числе случаев туберкулеза легких, подтвержденного посредством только GeneXpert MTB/RIF, и у скольких из них была выявлена РУ МБТ.

Во всех случаях в знаменателе указывают число соответствующих пациентов, для которых получен результат ИЛЧ МБТ.

В глобальном отчете приводятся данные об исходах лечения больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ возбудителя. Также для последнего глобального отчета запрашивали сведения о числе больных, охваченных лечением бедаквилином и деламаидом, кратковременным курсом лечения, рекомендованным ВОЗ, и числе пациентов, у которых во время лечения зафиксированы нежелательные явления на эти препараты.

² Эта оценка была введена с 2009 г. Она включает число больных туберкулезом с МЛУ МБТ (а в настоящее время – МЛУ/РУ МБТ) не среди всех предполагаемых больных туберкулезом (оценки), а среди уже зарегистрированных случаев туберкулеза (among notified TB cases), включающих сумму зарегистрированных новых случаев и случаев повторного лечения.

³ Кроме новых случаев туберкулеза или впервые выявленных больных, в это число также входят те, кто уже был зарегистрирован ранее в другой отчетный период как больной туберкулезом, но никогда не начинал лечение или лечился менее 1 мес. до взятия диагностического материала с целью выполнения ИЛЧ.

Оценка ВОЗ распространения туберкулеза с МЛУ и смертности от туберкулеза с МЛУ в странах мира

Согласно оценке ВОЗ, в 2015 г. в мире среди новых случаев туберкулеза 3,9% (95%-ный ДИ 2,7-5,1%) имели туберкулез с МЛУ/РУ, а среди больных, взятых на повторные курсы лечения, – 21,0% (95%-ный ДИ 15-28%) пациентов.

В список стран, согласно оценке ВОЗ, имеющих наибольшую долю туберкулеза с МЛУ среди новых случаев туберкулеза (более 20%), входят Беларусь (37%, оценка 2015 г.), Кыргызстан (32%, 2011 г.), Республика Молдова (32%, 2015 г.), Казахстан (25%, 2015 г.), Украина (25%, 2014 г.), Узбекистан (24%, 2011 г.) и Российская Федерация (22%, 2013 г.). Наибольшую долю туберкулеза с МЛУ/РУ (более 50%) среди ранее леченных больных в странах, где регистрируют в течение года более 50 новых случаев туберкулеза с МЛУ, имеют Таджикистан (77%, оценка 2014 г.), Беларусь (69%, 2015 г.), Республика Молдова (69%, 2015 г.), Узбекистан (63%, 2011 г.), Украина (58%, 2014 г.),

Кыргызстан (56%, 2013 г.), Эстония (54%, 2015 г.) и Российская Федерация (53%, 2013 г.) (рис. 1).

Согласно оценке ВОЗ, для всех стран мира общее число «инцидентных» случаев туберкулеза с МЛУ/РУ (новых случаев и рецидивов туберкулеза с МЛУ/РУ), возникших в течение 2015 г., составляло 580 000 (520 000–640 000). Среди этих случаев больных туберкулезом с МЛУ было 480 000 (или 83%) от числа больных туберкулезом с МЛУ/РУ⁴ [11, стр. 49]. За 2015 г., по оценке ВОЗ, около 250 000 (160 000–340 000) больных туберкулезом с МЛУ/РУ умерли от туберкулеза, т. е. риск умереть для заболевшего туберкулезом с МЛУ/РУ в странах мира в среднем составляет не менее 40%.

Согласно оценке 2015 г., среди уже зарегистрированных в данном году случаев туберкулеза легких определено наличие 340 000 (320 000 – 350 000) случаев туберкулеза с МЛУ/РУ.

Оценки числа случаев туберкулеза с МЛУ/РУ в регионах ВОЗ и некоторых странах мира приведены в табл. 1 и на рис. 1, 2 и 3. Помимо регионов ВОЗ, в таблице представлены сведения о 30 странах с

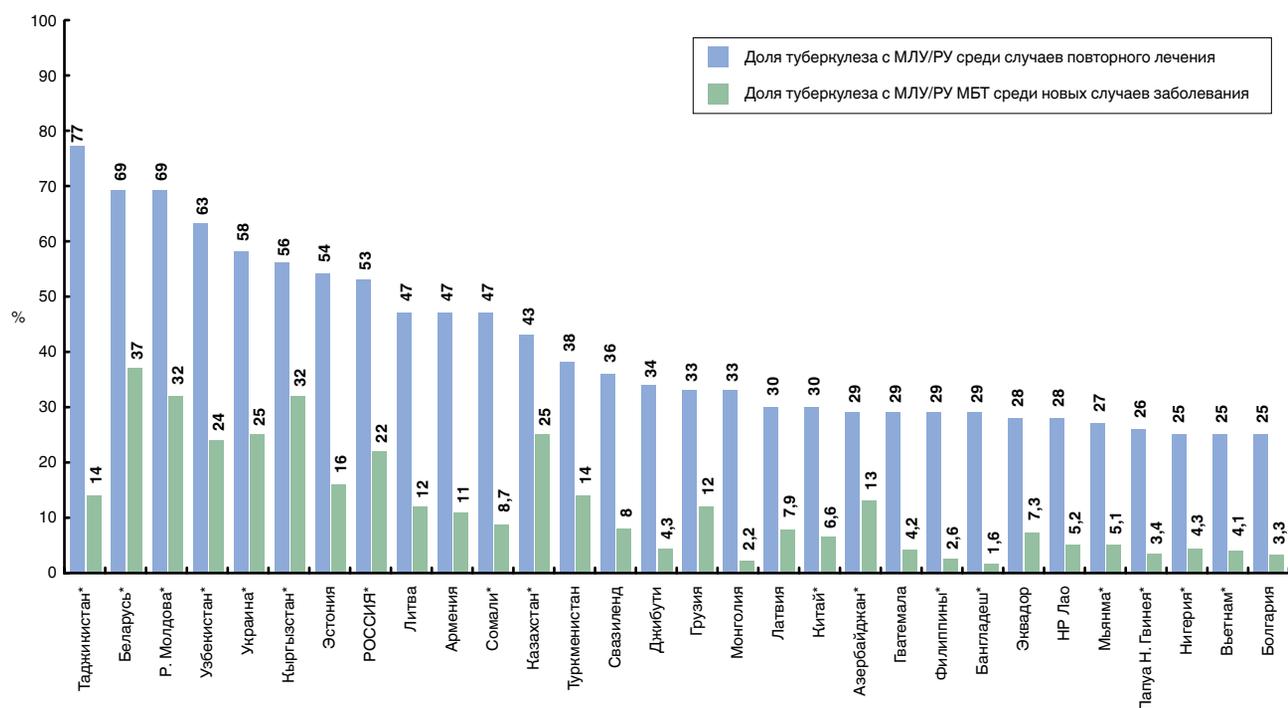


Рис. 1. Доля туберкулеза с МЛУ/РУ МБТ среди новых и повторных случаев в 30 странах с наибольшими значениями доли туберкулеза с МЛУ/РУ МБТ среди повторных случаев.

В график включены страны с числом новых случаев туберкулеза с МЛУ/РУ более 50. Знаком * отмечены страны, входящие в список ВОЗ как государства с наибольшим бременем туберкулеза МЛУ/РУ. Оценка ВОЗ 2015 г. на основе данных надзора и исследований 2011-2015 гг. Источники: [7, 10]

Fig. 1. The rate of MDR/RR MBT tuberculosis among new and retreatment cases in 30 countries with the highest values of MDR/RR MBT among the retreatment cases.

The diagram includes the countries with the number of new MDR/RR TB cases over 50. The asterisk* marks the countries included in the WHO list as the countries with the highest burden of MDR/RR tuberculosis. The WHO estimation of 2015 based on the data of surveillance and surveys of 2011-2015. Sources: [7, 10]

⁴ Эта оценка приводится для сравнения с данными, опубликованными ВОЗ ранее, где приводились сведения только о туберкулезе с МЛУ МБТ.

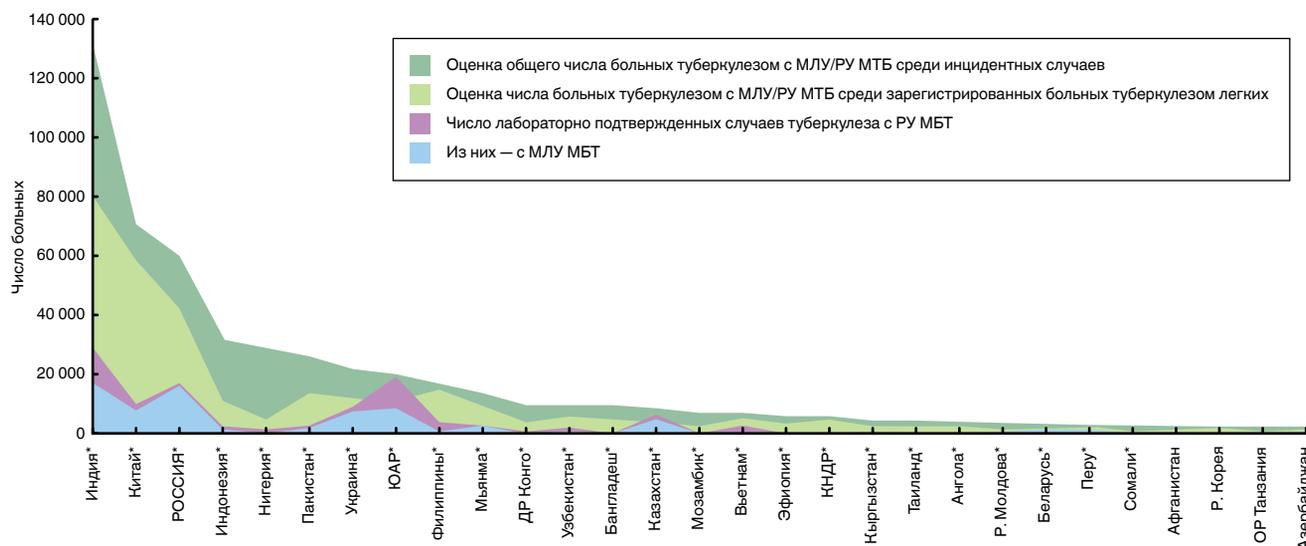


Рис. 2. Число больных туберкулезом с МЛУ/РУ. Оценка ВОЗ и регистрация. Страны, в которых общее число больных туберкулезом с МЛУ/РУ, согласно оценке ВОЗ, превышает 2 500 человек. Знаком * обозначены страны, входящие в список ВОЗ государств с наибольшим бременем туберкулеза с МЛУ/РУ. Источники: [7, 10] Сокращения и термины: инцидентные случаи – вновь возникшие случаи туберкулеза с МЛУ/РУ, как новые случаи, так и рецидивы туберкулеза с МЛУ/РУ, ТБ – туберкулез, ТЛ – туберкулез легких

Fig. 2. The number of MDR/RR tuberculosis patients. The WHO estimation and registration. Countries in which the total number of MDR/RR. TB patients exceeds 2,500 people, according to the WHO estimation. The asterisk* marks the countries included in the WHO list as the countries with the highest burden of MDR/RR tuberculosis. Sources: [7, 10]

Abbreviations and terms: incident cases are the newly occurred cases of tuberculosis with MDR/RR, both new cases and relapses of tuberculosis with MDR/RR, TB – tuberculosis, PT pulmonary tuberculosis.

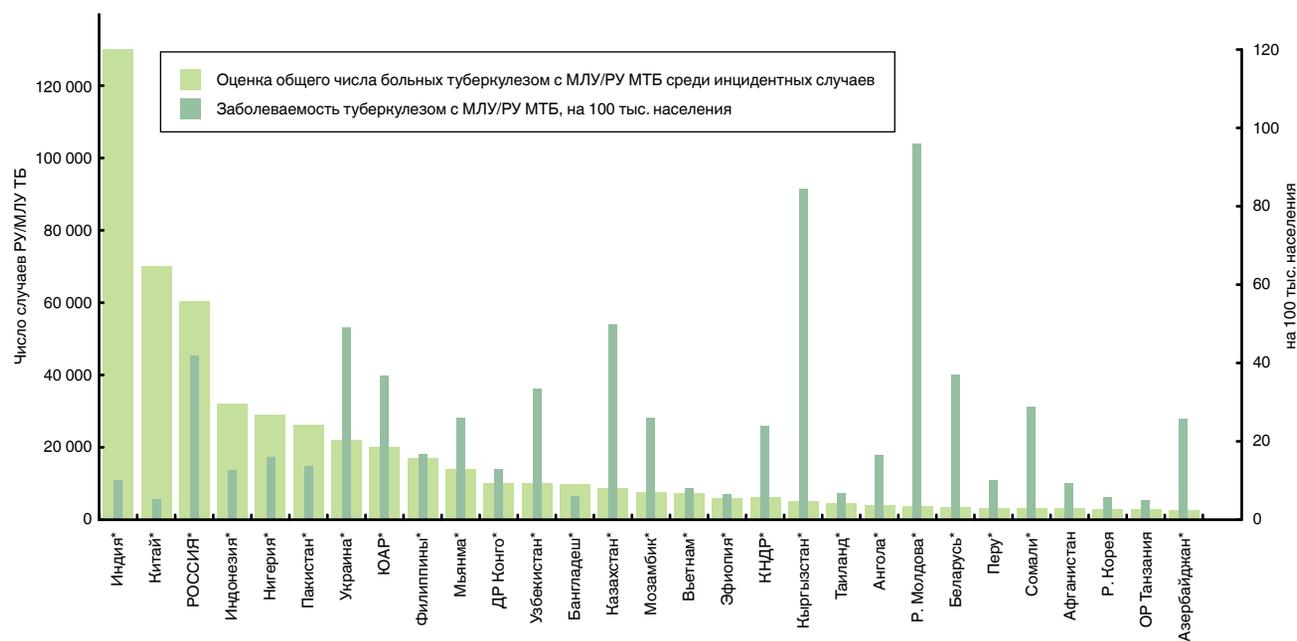


Рис. 3. Оценка ВОЗ числа больных туберкулезом с МЛУ/РУ среди инцидентных случаев туберкулеза и их число, в пересчете на 100 тыс. населения.

Страны, в которых общее число больных туберкулезом с МЛУ/РУ, согласно оценке ВОЗ, превышает 2 500 человек. Знаком * обозначены страны, входящие в список ВОЗ государств с наибольшим бременем туберкулеза с МЛУ/РУ. Источники: [7, 10]

Fig. 3. The WHO estimation of the number of patients with MDR/RR tuberculosis among the incident cases and their number as calculated per 100 thousand people.

Countries in which the total number of MDR/RR TB cases exceeds 2,500 people according to the WHO estimation. The asterisk* marks the countries included in the WHO list as the countries with the highest burden of MDR/RR tuberculosis. Sources: [7, 10]

наибольшим бременем туберкулеза с МЛУ [1]. Эти страны определены ВОЗ как приоритетные с точки зрения необходимости улучшения диагностики и ведения случаев туберкулеза с МЛУ/РУ.

Двадцать из них включены в данный список как страны, где, согласно оценке, имеет место наибольшее число заболевших туберкулезом с МЛУ/РУ, которые в сумме составляют 84% от всех случаев заболевания туберкулезом с МЛУ в мире. Десять стран включены в данный список из числа тех, где имеются наибольшие значения заболеваемости туберкулезом с МЛУ/РУ из расчета на 100 тыс. населения, и которые не вошли в указанные выше 20 стран, причем оценочное число рассматриваемых случаев в каждой из них превышает 1 000 в год.

Больше всего случаев туберкулеза с МЛУ/РУ приходится на Индию и Китай (рис. 2), где, по оценке ВОЗ, находятся почти 35% всех больных туберкулезом с МЛУ/РУ в мире (200 тыс.). Третьей страной, имеющей значительное число больных туберкулезом с МЛУ/РУ, около 10% от общего их числа в мире, является Российская Федерация. В сумме в этих трех странах живет почти половина всех больных туберкулезом с МЛУ/РУ (45% больных туберкулезом с МЛУ/РУ от числа оценки ВОЗ всех заболевших туберкулезом). Этот факт отражает как высокий уровень распространения туберкулеза с МЛУ в этих странах, так и большую численность населения в них.

Эпидемическая опасность туберкулеза с МЛУ для населения той или иной страны лучше отражается в интенсивных показателях, определяемых как число случаев туберкулеза с МЛУ, рассчитанное на 100 тыс. населения. Этот показатель, который можно рассматривать как «локальное» бремя туберкулеза с МЛУ, стали публиковать начиная с глобального отчета 2016 г. (рис. 3).

Этот показатель, отражающий заболеваемость туберкулезом с МЛУ/РУ, имел в 2015 г. самые высокие значения в таких странах, как Республика Молдова (95,8 на 100 тыс. населения), Кыргызстан (84,2), Свазиленд (69,2), Лесото (51,5), Казахстан (49,9), Украина (49,1), Намибия (44,7), Российская Федерация (41,8) и Беларусь (36,9).

Регистрация случаев туберкулеза с МЛУ в странах мира

В большинстве стран мира значительную часть больных туберкулезом с МЛУ/РУ не регистрируют. В 2015 г. только 30% из 3,4 млн зарегистрированных в мире больных туберкулезом с бактериовыделением имели результат ИЛЧ МБТ на рифампицин (24% для новых случаев и 53% для случаев повторного лечения).

В то же время одной из целей глобального плана «Остановить туберкулез» на 2011-2015 гг. [16] являлось обеспечение охвата исследованиями 20% новых случаев туберкулеза с бактериовыделением,

входящих в группу риска по туберкулезу с МЛУ и всех (100%) случаев повторного лечения.

Всего в мире в 2015 г. выявлено и зарегистрировано 132 120 случаев туберкулеза с МЛУ/РУ, что составляет около 40% числа больных (340 000), которые должны были быть выявлены по оценке ВОЗ, если бы ИЛЧ МБТ было бы проведено у всех больных туберкулезом легких, зарегистрированных в 2015 г., и около 23% от оценки числа всех инцидентных случаев туберкулеза с МЛУ/РУ в этом году (580 000).

Половина этих больных была зарегистрирована в Индии (28 876 больных), ЮАР (19 613) и России (17 132). Вместе с Китаем (9 662) и Украиной (9 397) число больных туберкулезом с МЛУ/РУ в этих странах составляет две трети от общего числа таких больных в мире. Примерно по одной трети больных были зарегистрированы в Европейском регионе ВОЗ (32,3%) и Юго-Восточной Азии (27,2%), а одна пятая – в Африке (20,4%) (рис. 4).

В Российской Федерации регистрируют 29% от предполагаемого числа случаев туберкулеза легких с МЛУ (включая пациентов как с положительными, так и с отрицательными результатами посева мокроты).

Необходимо отметить, что некорректно сравнивать оценку ВОЗ числа больных туберкулезом с МЛУ и число больных туберкулезом с МЛУ, состоящих на учете в Российской Федерации, хотя они и близки по значениям. Согласно оценке ВОЗ, в течение 2015 г. должны были появиться (взяты на лечение) 60 тыс. больных туберкулезом с МЛУ/РУ (разброс оценки 49-71 тыс.) или 42 тыс. больных туберкулезом с МЛУ/РУ среди уже зарегистрированных случаев туберкулеза легких. Это число пациентов, подлежащих регистрации на первичное или повторное лечение туберкулеза, включает случаи туберкулеза МЛУ/РУ и среди больных с бактериовыделением, и среди тех, кто не является бактериовыделителем.

В то же время примерно 41 тыс. больных туберкулезом с МЛУ/РУ состояла на учете в России на окончание 2015 г. (с учетом сведений из ФСИН и данных о туберкулезе с МЛУ/РУ, полученных на основе информации по туберкулезу с МЛУ и пересчитанных для определения числа больных туберкулезом с МЛУ/РУ с использованием оценочных коэффициентов ВОЗ). Однако эти данные включают, с одной стороны, только бактериовыделителей, а с другой – больных туберкулезом с МЛУ, вне зависимости от того, как давно они были взяты на учет (в текущем году или в предыдущие годы), и когда они были зарегистрированы на лечение – в отчетном году, ранее или вообще не получили соответствующее лечение.

До 2009 г. Российская Федерация предоставляла в ВОЗ информацию только о впервые выявленных больных и рецидивах туберкулеза, взятых в когорту отчетного года, и у которых до начала лечения установлен туберкулез с МЛУ (по форме № 7-ТБ). Данные о других случаях повторного лечения туберкулеза с МЛУ (взятых на лечение после неудачи курса, после прерывания и прибывших) в глобальный отчет не предоставлялись, так как эти сведения в отчетных формах Российской Федерации отсутствовали.

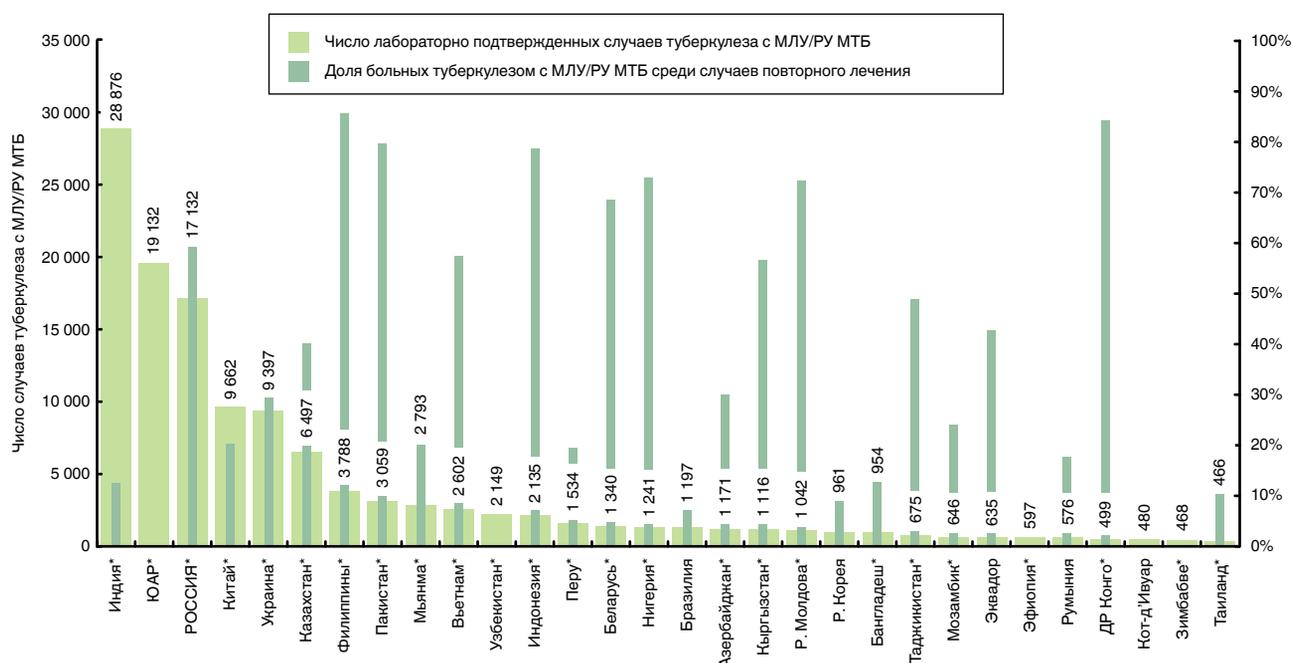


Рис. 4. Число лабораторно подтвержденных случаев туберкулеза с МЛУ/РУ в 30 странах с наибольшим значением показателя и доля подтвержденных случаев туберкулеза с МЛУ/РУ среди больных туберкулезом, взятых на повторное лечение и обследованных на лекарственную чувствительность МБТ в рамках системы надзора или специального исследования, проведенного в этих странах.

Знаком * обозначены страны, входящие в список ВОЗ государств с наибольшим бременем туберкулеза с МЛУ/РУ. Источник: [7, 10]

Fig. 4. The number of laboratory-confirmed MDR/RR TB cases in 30 countries with the highest index value and the rate of confirmed MDR/RR TB cases among the patients with tuberculosis taken for retreatment and repeated examination for MBT drug sensitivity under the surveillance system of special survey held in these countries.

The asterisk* marks the countries included in the WHO list as the countries with the highest burden of MDR/RR tuberculosis. Sources: [7, 10]

Начиная с 2009 г. в связи с повышением качества данных о диспансерном движении больных туберкулезом с МЛУ в отчетной форме № 33 РФ начала предоставлять дополнительные сведения о других случаях повторного лечения больных, у которых в течение года был обнаружен туберкулез с МЛУ (из I и II ГДН и прибывших⁵). Таким образом, в глобальный отчет 2015 г. РФ предоставила данные о 17 132 зарегистрированных в течение года случаях туберкулеза с МЛУ [11]⁶.

Регистрация туберкулеза с устойчивостью МБТ к противотуберкулезным препаратам второго ряда

Расширение спектра ЛУ МБТ крайне негативно сказывается на результативности лечения [8].

В последнее время все больше говорится о возникновении нового опасного варианта туберкулеза с МЛУ – туберкулеза с ШЛУ (или XDR TB) [2].

В 2015 г. обследованиями на ЛУ МБТ к фторхинолонам и инъекционным ПТП второго ряда было охвачено уже 36% больных туберкулезом с МЛУ (в 2013 г. их было только 23%). Наибольший охват отмечен в странах Восточно-Средиземноморского и Европейского регионов ВОЗ – 60 и 52,3% соответственно. В Африканском и Юго-Восточном регионах охват составил примерно 30%, а в Западно-Тихоокеанском – только 9%.

Глобальный отчет включает информацию о 7 579 случаях туберкулеза с ШЛУ, полученную в 2015 г. на основе данных постоянно действующих систем надзора и выборочных исследований из 74 стран мира. В целом к 2015 г. данные о случаях туберкулеза с ШЛУ поступили из 117 стран – членов ВОЗ. При этом 88 стран и 5 территорий предоставили сведения, полученные на основе постоянно действующих систем надзора или выборочных

⁵ Туберкулез с МЛУ МБТ среди прибывших включается Российской Федерацией в отчет ВОЗ как туберкулез с МЛУ МБТ у больных с неустановленной информацией о проведенном ранее лечении, т. е. у которых неизвестно, принимали ли они или нет противотуберкулезные препараты более 1 мес. до обнаружения туберкулеза с МЛУ МБТ.

⁶ Данные были рассчитаны на основе двух отчетных форм: № 7-ТБ и № 33. Использование для формирования отчета в ВОЗ как отчетной формы когортного анализа (форма № 7-ТБ), так и отчета, основанного на данных диспансерного слежения (форма № 33), приводило к тому, что число случаев с МЛУ МБТ, взятых на лечение, могло быть больше числа выявленных случаев с МЛУ МБТ. Начиная с 2016 г. Российская Федерация начала предоставлять данные обо всех случаях с МЛУ МБТ, как новых, так и взятых на повторное лечение, в формате, ориентированном на случаи лечения.

Таблица 1. Оценка ВОЗ и регистрация случаев туберкулеза с МЛУ/РУ, 2015 г.*
Table 1. The WHO estimation and notification of MDR/RR tuberculosis, 2015*

| Регионы/ Страны | Оценка ВОЗ | | | | Регистрация случаев | | | | | | Данные системы надзора или специальных исследований | |
|---|--|--|--|---|---|--------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--|-----|--|---|
| | МЛУ/РУ МБТ среди новых случаев ТБ % | МЛУ МБТ среди ранее леченных случаев ТБ % | Оценка ВОЗ числа инцидентов среди случаев туберкулеза легких на 100 тыс. нас. | Оценка ВОЗ числа МЛУ МБТ среди зарегистрированных случаев туберкулеза легких число, тыс. | Источник данных для оценки (новые случаи/случаи повторного лечения)** | Зарегистрировано случаев ТБ с МЛУ/РУ | Зарегистрировано случаев ТБ с МЛУ | Зарегистрировано случаев ТБ с ШЛУ | Большие ТБ с МЛУ/РУ - взятые на лечение как ТБ МЛУ | | Доля ТБ с МЛУ среди новых случаев ТБ легких с известными результатами ИЛЧ МБТ*** | Доля ТБ МЛУ среди случаев повторного лечения ТБ легких с известными результатами ИЛЧ МБТ*** |
| | | | | | | | | | число, тыс. | % | | |
| Все страны мира | 3,9 (2,7-5,1) | 21 (15-28) | 580 (520-640) | 340 (320-350) | - | 132 120 | 89 300 | 7 579 | 124 990 | 95 | 13,5 | 21,8 |
| Европа | 16 (11-20) | 48 (42-53) | 120 (110-140) | 75 | - | 16 137 | 37 600 | 2 691 | 46 922 | 110 | 22 | 44,6 |
| Америка | 2,9 (1,6-4,2) | 12 (7,3-17,0) | 11 (10-12) | 7,7 | - | 21 885 | 2 900 | 122 | 3 112 | 69 | 4,1 | 15,6 |
| Африка | 3,0 (1,2-4,9) | 15 (7,5-22,0) | 110 (88-120) | 42 | - | 26 929 | 12 800 | 1 100 | 18 118 | 67 | 19 | 35,9 |
| Страны с высоким бременем МЛУ МБТ | | | | | | | | | | | | |
| Среди всех 30 стран с высоким бременем ТБ с МЛУ | 4,3 (2,7-5,8) | 22 (14-31) | 520 (470-580) | 308 | - | 120 585 | 82 258 | 7 177 | 108 758 | 90 | 20 | 22,4 |
| Индия | 2,5 (2,1-3,1) | 16 (14-18) | 130 (88-180) | 79 (72-87) | ВИ | 28 876 | 17 269 | 3 048 | 26 966 | 93 | - | 12,1 |
| Китай | 6,6 (5,3-7,9) | 30 (25-34) | 70 (55-84) | 57 (48-67) | ВИ | 9 662 | 8 072 | 357 | 5 691 | 59 | 6,1 | 20,0 |
| Российская Федерация | 22 (14-25) | 53 (40-59) | 60 (49-71) | 42 (35-48) | ВИ (обл.) | 17 132 | 17 132 | - | 22 489 | 131 | 26,7 | 59,1 |
| Индонезия | 2,8 (2,2-3,5) | 16 (10-20) | 32 (19-45) | 10 (8-12) | ВИ | 2 135 | 837 | 28 | 1 519 | 71 | 62,0 | 78,5 |
| Нигерия | 4,3 (3,2-5,4) | 25 (19-31) | 29 (15-43) | 4,7 (3,7-5,7) | ВИ | 1 241 | 656 | 1 | 656 | 53 | 57,7 | 72,7 |
| Пакистан | 4,2 (3,2-5,3) | 16 (15-17) | 26 (16-36) | 14 (11-16) | ВИ/СН | 3 059 | 2 298 | 99 | 2 546 | 83 | 39,4 | 79,5 |
| Украина | 25 (21-28) | 58 (53-64) | 22 (17-27) | 12 (11-13) | ВИ | 9 397 | 7 856 | 1 178 | 8 370 | 89 | 47,0 | 29,2 |
| ЮАР | 3,5 (2,8-4,2) | 7,1 (5,3-8,9) | 20 (13-27) | 10 (8,2-12) | ВИ | 19 613 | 8 981 | 1 024 | 12 323 | 63 | 21,5 | - |
| Филиппины | 2,6 (1,8-3,3) | 29 (21-38) | 17 (14-20) | 15 (12-18) | ВИ | 3 788 | 591 | 2 | 4 030 | 106 | 74,1 | 85,5 |
| Мьянма | 5,1 (3,2-7,0) | 27 (15-39) | 14 (8,9-18,0) | 9 (6,4-12,0) | ВИ | 2 793 | 2 793 | 11 | 2 207 | 79 | 18,8 | 19,6 |
| ДР Конго | 3,2 (1,4-5,0) | 14 (6,9-21) | 10 (4,6-15,0) | 4 (2,3-5,7) | М | 499 | 31 | 4 | 413 | 83 | 17,9 | 84,2 |
| Узбекистан | 24 (18-30) | 63 (54-71) | 10 (7,6-12,0) | 5,8 (4,9-6,6) | ВИ | 2 149 | 856 | 147 | 2 149 | 100 | 0,0 | 0,0 |
| Бангладеш | 1,6 (0,59-2,60) | 29 (24-34) | 9,7 (5,4-14,0) | 5,1 (3,5-6,8) | ВИ | 954 | 954 | 0 | 880 | 92 | 24,1 | 13,0 |
| Казахстан | 25 (24-26) | 43 (42-45) | 8,8 (7,1-10,0) | 4 (3,9-4,1) | СН | 6 497 | 5 250 | 392 | 6 482 | 100 | 24,0 | 40,0 |
| Мозамбик | 3,7 (2,4-5,0) | 20 (1,9-37,0) | 7,3 (4,1-10,0) | 2,8 (1,7-3,9) | ВИ | 646 | 646 | 29 | 646 | 100 | 15,4 | 24,0 |

| | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|-----------------|----------------|--------------------|------|-------------------|-------|-------|----|-------|-----|-------|-----|------|------|
| Вьетнам | 4,1 (2,6-5,5) | 25 (24-26) | 7,3 (5,2-9,5) | 7,8 | 5,2 (4,1-6,3) | ВИ/СН | 2 602 | 36 | 563 | 28 | 2 131 | 82 | 11,6 | 57,3 |
| Эфиопия | 2,7 (1,5-4,0) | 14 (5,6-23,0) | 6,2 (3,5-8,9) | 6,2 | 3,3 (2,1-4,6) | ВИ | 597 | 10 | 134 | 2 | 597 | 100 | 8,9 | - |
| КНДР | 2,2 (0,51-3,90) | 16 (8,4-24,0) | 6 (3,4-8,6) | 23,9 | 4,6 (2,6-6,5) | ВИ | 209 | 3 | 125 | 0 | 125 | 60 | - | 5,2 |
| Кыргызстан | 32 (28-36) | 56 (53-59) | 5 (4,1-5,9) | 84,2 | 2,4 (2,2-2,6) | ВИ/СН | 1 116 | 22 | 942 | 54 | 1 154 | 103 | 25,0 | 56,3 |
| Таиланд | 2,2 (1,5-2,9) | 24 (18-30) | 4,5 (2,9-6,2) | 6,6 | 2,5 (2-3) | ВИ | 466 | 10 | 363 | 5 | 466 | 100 | 3,0 | 10,1 |
| Ангولا | 2,8 (0,1-6,7) | 21 (2,2-39,0) | 4,1 (0,36-7,80) | 16,4 | 2,7 (0,43-5,0) | М | 227 | 6 | 227 | 0 | 227 | 100 | - | - |
| Р. Молдова | 32 (29-34) | 69 (66-72) | 3,9 (2,9-4,8) | 95,8 | 1,7 (1,6-1,8) | СН | 1 042 | 27 | 903 | 55 | 945 | 91 | 31,1 | 71,9 |
| Беларусь | 37 (35-39) | 69 (66-72) | 3,5 (2,8-4,2) | 36,9 | 1,8 (1,7-1,8) | СН | 1 340 | 38 | 1 281 | 460 | 1 908 | 142 | 35,8 | 68,4 |
| Перу | 5,9 (5,6-6,3) | 21 (19-22) | 3,2 (2,7-3,8) | 10,2 | 2 (1,9-2,1) | СН | 1 534 | 48 | 1 366 | 74 | 1 534 | 100 | 5,1 | 19,1 |
| Сомали | 8,7 (5,9-11,0) | 47 (29-65) | 3,1 (1,8-4,4) | 28,7 | 1,2 (0,92-1,50) | ВИ | 75 | 2 | 68 | 0 | 68 | 91 | - | - |
| Азербайджан | 13 (10-16) | 29 (23-35) | 2,5 (2-3) | 25,6 | 1,4 (1,1-1,6) | ВИ | 1 171 | 47 | 911 | 109 | 827 | 71 | 15,9 | 29,7 |
| Нения | 1,3 (0,68-1,90) | 9,4 (8,7-10,0) | 2 (1,3-2,8) | 4,3 | 1,4 (0,98-1,70) | ВИ/СН | 368 | 18 | 321 | 1 | 368 | 100 | 44,5 | 43,5 |
| Папуа & Н.Гвинея | 3,4 (1,7-5,0) | 26 (15-36) | 1,9 (1,2-2,5) | 24,9 | 1,1 (0,8-1,5) | ВИ | 254 | 13 | 147 | 11 | - | - | - | 63,9 |
| Таджикистан | 14 (12-15) | 77 (73-80) | 1,9 (1,5-2,2) | 22,4 | 1,3 (1,2-1,3) | СН | 675 | 36 | 590 | 54 | 628 | 93 | 24,2 | 48,7 |
| Зимбабве | 3,2 (1,4-5,0) | 14 (6,9-21,0) | 1,8 (1,0-2,5) | 11,5 | 1,1 (0,69-1,60) | М | 468 | 26 | 95 | 4 | 433 | 93 | 15,4 | - |
| Другие страны мира | | | | | | | | | | | | | | |
| США | 1,5 (1,2-1,8) | 5,5 (3,2-8,8) | 0,18 (0,14-0,23) | 0,06 | 0,13 (0,11-0,16) | СН | 109 | 61 | 89 | 1 | - | 0 | 1,2 | 4,8 |
| Великобритания | 1,4 (0,98-2,00) | 3,4 (1,1-7,9) | 0,11 (0,072-0,150) | 0,17 | 0,06 (0,04-0,08) | СН | 57 | 52 | 49 | 10 | 56 | 98 | 1,2 | 3,4 |
| Германия | 2,2 (0,82-4,80) | 23 (16-30) | 0,23 (0,11-0,34) | 0,29 | 0,2 (0,09-0,24) | СН | - | - | - | - | - | - | 2,2 | 20,8 |
| Япония | 1 (0,69-1,50) | 11 (8,2-14,0) | 0,27 (0,18-0,36) | 0,21 | 0,23 (0,17-0,29) | СН | 78 | 29 | 48 | - | - | - | 0,5 | 3,4 |
| Израиль | 8,8 (4,8-15,0) | 33 (4,3-78,0) | 0,03 (0,02-0,05) | 0,40 | 0,02 (0,01-0,03) | СН | 15 | 47 | 11 | 1 | 14 | 93 | 6,8 | 16,7 |
| Чехия | 1,7 (0,56-4,00) | 13 (1,7-40,0) | 0,02 (0,004-0,030) | 0,14 | 0,01 (0,003-0,02) | СН | 10 | 67 | 10 | 1 | 10 | 100 | 2,2 | 11,5 |

Примечание: * – данные по регионам и группам стран приводятся либо на основе [11], либо на основе информации из базы данных ВОЗ [18]. В разделе «Оценка ВОЗ» приведена т. н. «наилучшая оценка» (best estimate), а в скобках – интервалы ее неопределенности (uncertainly interval);

** – ВИ – выборочное исследование (survey), СН – система постоянно действующего надзора (surveillance), М – математическая модель;

*** – ИЛДЧ как минимум на рифампицин с использованием фенотипических методов или рекомендованных ВОЗ методов быстрой молекулярной диагностики (например, Xpert MTB/RIF) как до, так и после начала лечения [18]

исследований (число случаев туберкулеза с ШЛУ среди известного числа обследованных больных туберкулезом с МЛУ).

На основе этой информации рассчитана и опубликована среднемировая доля случаев туберкулеза с ШЛУ среди больных туберкулезом с МЛУ, которая составила 9,5% (95%-ный ДИ 7,0-12,1%), что примерно равно значению оценки этого показателя в 2012-2014 гг.: 9,6; 9,0; 9,7% соответственно.

Двадцать одна страна сообщила о 10 случаях туберкулеза с ШЛУ и более, из которых наибольшая доля туберкулеза с ШЛУ среди больных туберкулезом с МЛУ была зарегистрирована в Белоруссии (35,5%), Латвии (25,8%), Литве (24,4%), Румынии (21,9%), Кыргызстане (18,7%), Азербайджане (18,7%), на Украине (18,1%), в Грузии (17,9%), Мьянме (17,8%), Германии (14,9%) и ЮАР (14,0%).

Среди 40 стран из списка государств с высоким бременем туберкулеза и/или туберкулеза с МЛУ 21 страна имела сведения об устойчивости МБТ к ПТП второго ряда, полученные на основе выборочных исследований или систем надзора, и только шесть из них имели в 2015 г. действующую постоянную национальную систему надзора (мониторинга) устойчивости МБТ к ПТП второго ряда у больных туберкулезом с МЛУ.

Доля больных туберкулезом с МЛУ в сочетании с устойчивостью как минимум к одному из фторхинолонов (офлоксацину, левофлоксацину или моксифлоксацину) составила 21,0% (8,8-33,3%). В целом 51% (30-70%) пациентов с туберкулезом МЛУ имели МБТ, устойчивые либо к фторхинолонам, либо к инъекционным препаратам второго ряда, либо к обоим этим группам ПТП.

Российская Федерация до настоящего времени не включила туберкулез с ШЛУ в учетные и отчетные формы национальной статистической системы по туберкулезу, поэтому репрезентативные сведения о распространении туберкулеза с ШЛУ имеются лишь для ряда субъектов России, где были проведены выборочные исследования или функционируют региональные системы мониторинга.

Результаты лечения больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ

Всего в мире в 2015 г. из 132 120 выявленных и зарегистрированных случаев туберкулеза с МЛУ/РУ на лечение были взяты 124 990 (94,6%). Это число ежегодно растет (2009 г. – 30,5 тыс., 2013 г. – 96,6 тыс.).

По данным когорты 2013 г., успешно завершили курс лечения 52% больных туберкулезом с МЛУ и 28% – туберкулезом с ШЛУ.

По данным когорты 2013 г., полученным из 130 стран, успешное завершение лечения было отмечено у 52% пациентов с устойчивостью как минимум к рифампицину, в то время как у 16% пациентов был отмечен исход «потерян для наблюдения»

или «нет информации об исходе курса лечения», а у 17% – «умер».

Успешный исход лечения у 75% больных туберкулезом с МЛУ (значение, обозначенное в качестве цели глобальным планом) достигнут в 41 из 127 стран, предоставивших отчеты, однако подавляющее большинство этих стран имели маленькие когорты – от 1 до 100 больных (93 страны мира имели когорты менее 20 пациентов). Только 5 стран из достигших данного результата имели когорту более 150 больных: Кот-д'Ивуар (311 пациентов, успешное лечение у 85% больных), КНДР (170; 84%), Кения (266; 82%), Мьянма (667; 83%) и Нигерия (337; 77%). Страны, включившие в когорту значительное число больных (более 1 500-2 000 пациентов), в большинстве своем показывали эффективность примерно 50-55% (за исключением Казахстана – 6 527 пациентов, из которых 73% были успешно излечены): Беларусь (2 136; 54%), Китай (2 184; 56%), Индия (21 093; 46%), Филиппины (1 968; 49%), РФ (18 213; 48%), ЮАР (10 614; 48%), Украина (7 633; 39%) и Узбекистан (2 647; 53%).

Результаты лечения для регионов ВОЗ приведены в табл. 2.

По крайней мере 23 страны Африки и Азии внедрились короткий курс лечения больных туберкулезом с МЛУ и туберкулезом с РУ, рекомендованный ВОЗ. При использовании в этих странах стандартизированного режима длительностью 9-12 мес. для больных туберкулезом легких, не имеющих устойчивость МБТ к ПТП второго ряда, достигнут уровень успешного лечения от 87 до 90%. Однако данный режим применим только в странах, не имеющих сколь-либо длительной истории использования ПТП второго ряда [6, 17].

Результаты лечения больных туберкулезом с ШЛУ предоставили 58 стран и территорий. Во всем мире 7 234 пациента с туберкулезом с ШЛУ были взяты на лечение, большинство из которых начали лечиться в Индии (2 130 пациентов), на Украине (1 206), в Российской Федерации (1 205) и ЮАР (719).

В 2015 г. 47 стран предоставили отчет об исходах лечения больных туберкулезом с ШЛУ, зарегистрированных в когорте 2013 г.: успешно завершили курс лечения 28% из 4 086 зарегистрированных для лечения больных туберкулезом с ШЛУ (около половины из них были зарегистрированы для лечения в Российской Федерации), 27% пациентов с туберкулезом с ШЛУ умерло, 23% было потеряно для наблюдения или отсутствовали результаты лечения, а у 21% пациентов лечение было неудачным.

Повышение эффективности лечения больных туберкулезом с МЛУ и особенно туберкулезом с ШЛУ ожидается от внедрения новых ПТП и основанных на них режимов этиотропной терапии [5]. В первую очередь следует упомянуть такие препараты, как бедаквилин [14] и деламаид [15], а также линезолид, антибактериальный препарат широкого спек-

Таблица 2. Эффективность лечения больных ТБ с МЛУ и ТБ с ШЛУ, когорты 2013 г. [11, 18]*

Table 2. Effectiveness of treatment of MDR TB patients and XDR TB patients, cohorts of 2013 [11, 18]*

| Регионы ВОЗ | ТБ с МЛУ | | | | | ТБ с ШЛУ | | | | |
|---------------------------|----------|------------------|---------|--------|-------------------------|----------------|------------------|---------|--------|-------------------------|
| | Когорта | Успешное лечение | Неудача | Смерть | Потерины для наблюдения | Размер когорты | Успешное лечение | Неудача | Смерть | Потерины для наблюдения |
| Все страны | 92 352 | 52% | 9% | 17% | 22% | 4 086 | 28% | 21% | 27% | 23% |
| Африка | 14 553 | 54% | 3% | 21% | 23% | 630 | 24% | 16% | 43% | 17% |
| Америка | 2 935 | 55% | 6% | 8% | 31% | 91 | 53% | 9% | 26% | 12% |
| Восточное Средиземноморье | 1 950 | 68% | 3% | 16% | 13% | 67 | 30% | 15% | 39% | 16% |
| Европа | 42 486 | 52% | 13% | 16% | 20% | 2 761 | 27% | 26% | 23% | 24% |
| Юго-Восточная Азия | 23 725 | 49% | 7% | 21% | 24% | 405 | 33% | 6% | 45% | 16% |
| Западно-Тихоокеанский | 6 512 | 57% | 5% | 10% | 29% | 282 | 37% | 5% | 16% | 42% |

Примечание: * – данные предоставлены на основе регистра ВОЗ [18] и могут незначительно отличаться от приведенных в тексте глобального отчета ВОЗ за 2016 г. [11]

тра, обладающий также и антимикобактериальной активностью [7].

К концу 2015 г. по крайней мере 70 стран уже использовали для лечения бедаквилин. Этот препарат начали достаточно широко применять в ряде субъектов Российской Федерации, например в г. Москве [4]. В целом в мире, согласно сведениям, поступившим в ВОЗ, бедаквилин применяли при лечении около 3 000 пациентов. Из них 1 724 пациента проходили лечение в ЮАР, а 874 пациента – в РФ (74% из всех 1 200 пациентов, лечившихся данным ПТП в Европе).

В 39 странах при лечении больных туберкулезом с МЛУ применяли доломане [12], который в настоящее время находится в Российской Федерации на стадии подготовки к регистрации.

Заключение

Максимальное выявление и охват эффективным лечением больных туберкулезом, вызванным МБТ, устойчивыми к основным ПТП, – одно из основных направлений борьбы с туберкулезом в настоящее время и в ближайшей перспективе.

Глобальные отчеты о бремени туберкулеза с МЛУ (с 2016 г. – туберкулез с РУ/МЛУ) включают как сведения о регистрации больных туберкулезом с МЛУ/РУ, так и данные математических оценок, которые позволяют проводить адекватное сравнение стран между собой и оценивать изменение показателей за различные годы. Это связано с тем, что обеспечение качественной и полной регистрации

случаев заболевания туберкулезом с МЛУ является серьезной проблемой во многих странах мира.

Оценка ВОЗ подтверждает, что проблема туберкулеза с МЛУ/РУ все еще остается актуальной. Предполагается, что ежегодно в мире 580 тыс. больных заболевает туберкулезом с МЛУ/РУ. Характерной чертой туберкулеза с МЛУ/РУ является высокая смертность: согласно оценке ВОЗ, риск больного туберкулезом с МЛУ/РУ умереть от туберкулеза составляет не менее 40%.

Среди больных туберкулезом с МЛУ выявлено около 9-10% пациентов с ШЛУ МБТ, что особо неблагоприятно сказывается на исходах лечения.

Российская Федерация входит в число стран с наибольшим бременем туберкулеза с МЛУ/РУ, что обусловлено как относительно высокой заболеваемостью туберкулезом, так и высокой долей туберкулеза с МЛУ/РУ среди больных. В Российской Федерации, как и в большинстве стран постсоветского пространства, отмечается высокая доля туберкулеза с МЛУ/РУ как среди новых случаев туберкулеза, так и среди случаев повторного лечения.

Доля успешного лечения больных туберкулезом с МЛУ/РУ, зарегистрированных в 2015 г., составляет 52%, что существенно ниже целевого показателя глобального плана «Остановить туберкулез» (75%). Доля успешного лечения больных туберкулезом с ШЛУ составила 28%.

Использование новых препаратов и режимов лечения позволяет ожидать существенного повышения эффективности лечения больных туберкулезом с МЛУ и ШЛУ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Васильева И. А., Белиловский Е. М., Борисов С. Е., Стерликов С. А. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация // Туб. и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 5. – С. 7-16.
2. Культуральные методы диагностики туберкулеза. Учебное пособие для проведения базового курса обучения специалистов бактериологических лабораторий учреждений противотуберкулезной службы. – М., 2008. – 208 с.
3. Anti-tuberculosis Drug Resistance in the world. Report № 3. WHO. Geneva, 2004. – P. 300.
4. Borisov S. E., Dheda K., Enwerem M. et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study // Eur. Respir. J. – 2017. – Vol. 49: 1700387.
5. Caminero J. A., Piubello A., Scardigli A. et al. Proposal for a standardised treatment regimen to manage pre- and extensively drug-resistant tuberculosis cases // Eur. Respir. J. – 2017. – Vol. 50, № 1: 1700648 [https://doi.org/10.1183/13993003.00648-2017].
6. Chee Cynthia B. E., KhinMar Kyi-Win, Sng Li-H., The shorter multidrug-resistant tuberculosis treatment regimen in Singapore: are patients from South-East Asia eligible? // Eur. Respir. J. – 2017. – Vol. 50, № 2. – 1700753. doi: 10.1183/13993003.00753-2017.
7. Dietze R., Hadad D. J., McGee B. et al. Early and extended early bactericidal activity of linezolid in pulmonary tuberculosis // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2008. – Vol. 178, № 11. – P. 1180-1185. doi: 10.1164/rccm.200806-892OC.
8. Falzon D., Gandhi N., Migliori G. B. Resistance to fluoroquinolones and second-line injectable drugs: impact on multidrug-resistant TB outcomes // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 42, № 1. – P. 156-168. doi: 10.1183/09031936.00134712.
9. Global tuberculosis control: WHO report 2011, WHO/HTM/TB/2011.16, 246 p.
10. Global Tuberculosis Report 2013, WHO/HTM/TB 2013.11.
11. Global tuberculosis report, 2016, WHO, WHO/HTM/TB/2016.13, 214 p.
12. Hewison C., Ferlazzo G., Avaliani Z. et al. Six-Month Response to Delamanid Treatment in MDR TB Patients // Emerg. Infect. Dis. – 2017. – Vol. 23, № 10. – P. 1746-1748. doi: 10.3201/eid2310.170468.
13. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response. WHO=HTM/TB/2010.3.
14. Pym A. S., Diacon A. H., Tang S.-J. et al. Bedaquiline in the treatment of multidrug- and extensively drug resistant tuberculosis // Eur. Respir. J. – 2016. – Vol. 47, № 2. – P. 564-574. DOI: 10.1183/13993003.00724-2015.
15. Skripconoka V., Danilovits M., Pehme L. et al. Delamanid improves outcomes and reduces mortality in multidrug-resistant tuberculosis // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 41, № 6. – P. 1393-1400. DOI: 10.1183/09031936.00125812/
16. The global plan to stop TB 2011-2015: transforming the fight towards elimination of tuberculosis. WHO, 2010
17. van der Werf M. J., Hollo V., Ködmön C. et al. Eligibility for shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis in the European Union // Eur. Respir. J. – 2017. – Vol. 49, № 3: 1601992 [https://doi.org/ 10.1183/13993003.01992-2016].
18. WHO's global TB database <http://www.who.int/tb/country/data/download/en/> (Дата обращения: 01.10.2017 г.).
19. World Health Organization: Anti-tuberculosis drug resistance in the world: Report Number 4. The WHO/IUALTD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance // WHO/HTM/TB/2008.394. Geneva: WHO. 2008.
1. Vassilyeva I.A., Belilovsky E.M., Borisov S E., Sterlikov S.A. Global Reports of the World Health Organization on tuberculosis: formation and interpretation. TB and lung diseases – 2017. – Т. 95, № 5. – С. 7-16.
2. Cultural methods of diagnostics of tuberculosis. Training aid, basic course of training for specialists of bacteriological laboratories of tuberculosis control institutions – М., 2008. – 208 p.
3. Anti-tuberculosis Drug Resistance in the world. Report № 3. WHO. Geneva, 2004. – P. 300.
4. Borisov S. E., Dheda K., Enwerem M. et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study // Eur. Respir. J. – 2017. – Vol. 49: 1700387.
5. Caminero J. A., Piubello A., Scardigli A. et al. Proposal for a standardized treatment regimen to manage pre- and extensively drug-resistant tuberculosis cases // Eur. Respir. J. – 2017. – Vol. 50, № 1: 1700648 [https://doi.org/10.1183/13993003.00648-2017].
6. Chee Cynthia B. E., KhinMar Kyi-Win, Sng Li-H., The shorter multidrug-resistant tuberculosis treatment regimen in Singapore: are patients from South-East Asia eligible? // Eur. Respir. J. – 2017. – Vol. 50, № 2. – 1700753. doi: 10.1183/13993003.00753-2017.
7. Dietze R., Hadad D. J., McGee B. et al. Early and extended early bactericidal activity of linezolid in pulmonary tuberculosis // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2008. – Vol. 178, № 11. – P. 1180-1185. doi: 10.1164/rccm.200806-892OC.
8. Falzon D., Gandhi N., Migliori G. B. Resistance to fluoroquinolones and second-line injectable drugs: impact on multidrug-resistant TB outcomes // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 42, № 1. – P. 156-168. doi: 10.1183/09031936.00134712.
9. Global tuberculosis control: WHO report 2011, WHO/HTM/TB/2011.16, 246 p.
10. Global Tuberculosis Report 2013, WHO/HTM/TB 2013.11.
11. Global tuberculosis report, 2016, WHO, WHO/HTM/TB/2016.13, 214 p.
12. Hewison C., Ferlazzo G., Avaliani Z. et al. Six-Month Response to Delamanid Treatment in MDR TB Patients // Emerg. Infect. Dis. – 2017. – Vol. 23, № 10. – P. 1746-1748. doi: 10.3201/eid2310.170468.
13. Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response. WHO=HTM/TB/2010.3.
14. Pym A. S., Diacon A. H., Tang S.-J. et al. Bedaquiline in the treatment of multidrug- and extensively drug resistant tuberculosis // Eur. Respir. J. – 2016. – Vol. 47, № 2. – P. 564-574. DOI: 10.1183/13993003.00724-2015.
15. Skripconoka V., Danilovits M., Pehme L. et al. Delamanid improves outcomes and reduces mortality in multidrug-resistant tuberculosis // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 41, № 6. – P. 1393-1400. DOI: 10.1183/09031936.00125812/
16. The global plan to stop TB 2011-2015: transforming the fight towards elimination of tuberculosis. WHO, 2010
17. van der Werf M. J., Hollo V., Ködmön C. et al. Eligibility for shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis in the European Union // Eur. Respir. J. – 2017. – Vol. 49, № 3: 1601992 [https://doi.org/ 10.1183/13993003.01992-2016].
18. WHO's global TB database <http://www.who.int/tb/country/data/download/en/> (Date of application: 01.10.2017).
19. World Health Organization: Anti-tuberculosis drug resistance in the world: Report Number 4. The WHO/IUALTD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance // WHO/HTM/TB/2008.394. Geneva: WHO. 2008.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Васильева Ирина Анатольевна

Национальный медицинский исследовательский центр
фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний
МЗ РФ,
доктор медицинских наук, профессор, директор.
127473, Москва, ул. Достоевского, д. 4.

ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр
борьбы с туберкулезом ДЗ г. Москвы»,
107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10.

Белиловский Евгений Михайлович

кандидат биологических наук, заведующий отделом.
E-mail: belilovsky@gmail.com

Борисов Сергей Евгеньевич

доктор медицинских наук, профессор.
Тел.: 8 (499) 268-50-10.
E-mail: sebarsik@gmail.com

Стерликов Сергей Александрович

ФГБУ «Центральный НИИ организации
и информатизации здравоохранения» МЗ РФ,
доктор медицинских наук.
127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11.
Тел.: 8 (495) 507-82-21.
E-mail: sterlikov@list.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Irina A. Vasilyeva

National Medical Research Center of Phthisiopulmonology
and Infectious Diseases,
Doctor of Medical Sciences, Professor, Director.
4, Dostoevsky St.,
Moscow, 127473

Moscow Municipal Scientific
Practical Center of Tuberculosis Control,
10, Stromynka St., Moscow, 107014

Evgeny M. Belilovsky

Candidate of Biological Sciences, Head of Department.
E-mail: belilovsky@gmail.com

Sergey E. Borisov

Doctor of Medical Sciences, Professor.
Phone: +7 (499) 268-50-10.
E-mail: sebarsik@gmail.com

Sergey A. Sterlikov

Central Research Institute for Public Health Organization
and Informatization, Moscow, Russia
Doctor of Medical Sciences.
11, Dobrolyubova St., Moscow, 127254.
Phone: +7 (495) 507-82-21.
E-mail: sterlikov@list.ru

Поступила 16.10.2017

Submitted as of 16.10.2017