



ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России



# «Проблема туберкулеза в современном мире. Особенности диагностики и лечения туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией»

Главный внештатный специалист фтизиатр  
Минздрава России, д.м.н., проф. И.А. Васильева

Москва 2019

---

# Туберкулез, как никакая другая инфекция, **уносит жизни наибольшего числа людей** в мире

**1.7 млрд** людей в мире инфицированы туберкулезом

**1,5 млн. смертей**  
по причине туберкулеза,  
в том числе около 300 тыс. смертных  
случаев от сочетанной инфекции ТБ и  
ВИЧ

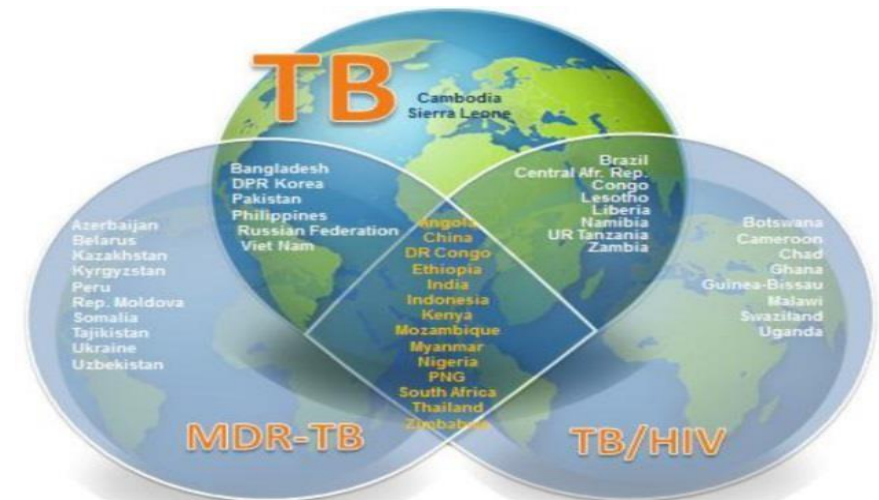
В 2018 г



**10 млн. людей** заболели  
туберкулезом



ТБ является основной  
причиной смертности,  
ассоциированной с  
устойчивостью к  
антимикробным  
препаратам и ВИЧ-  
инфекцией



РФ входит в список **30 стран** с  
высоким бременем ТБ и МЛУ- ТБ

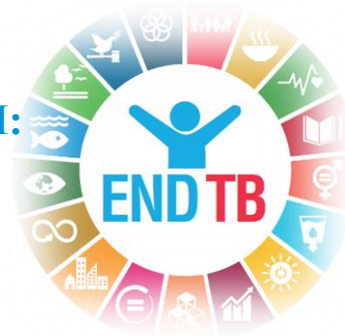
# Цели в области устойчивого развития (ЦУР)

2016-2030



# РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ ПО ПРОТИВОДЕЙСТВИЮ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ПЕРВАЯ ГЛОБАЛЬНАЯ МИНИСТЕРСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ВОЗ ЛИКВИДИРОВАТЬ ТУБЕРКУЛЁЗ В ЭПОХУ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ: МНОГОСЕКТОРАЛЬНЫЙ ПОДХОД



United Nations  
**General Assembly**  
Distr.: General  
18 October 2018  
A/RES/73/3

---

Seventy-third session  
Agenda item 129

**Resolution adopted by the General Assembly  
on 10 October 2018**

[without reference to a Main Committee (A/73/L.4)]

**73/3. Political declaration of the high-level meeting of the  
General Assembly on the fight against tuberculosis**

*The General Assembly*

*Adopts the following political declaration approved by the high-level meeting  
of the General Assembly on the fight against tuberculosis on 26 September 2018:*

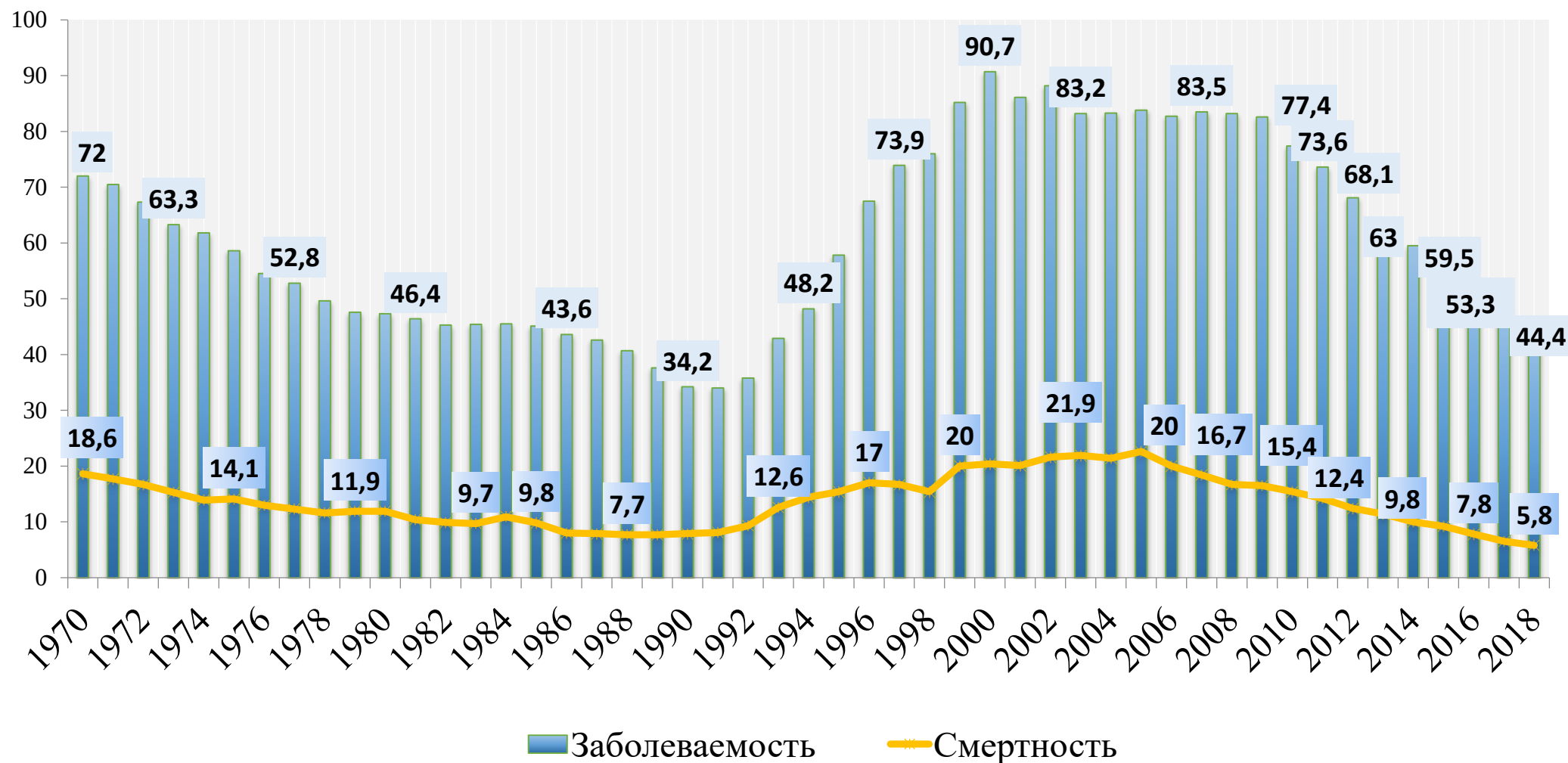
**Political declaration of the high-level meeting of the  
General Assembly on the fight against tuberculosis**

**United to end tuberculosis: an urgent global response to a global epidemic**

We, Heads of State and Government and representatives of States and Governments, assembled at the United Nations in New York on 26 September 2018, with a dedicated focus for the first time on the global tuberculosis epidemic, reaffirm our commitment to ending the tuberculosis epidemic globally by 2030 in line with the Sustainable Development Goals target, commit to ending the epidemic in all countries, and pledge to provide leadership and to work together to accelerate our national and global collective actions, investments and innovations urgently to fight this preventable and treatable disease, affirming that tuberculosis, including its drug-resistant forms, is a critical challenge and the leading cause of death from infectious disease, the most common form of antimicrobial resistance globally and the leading



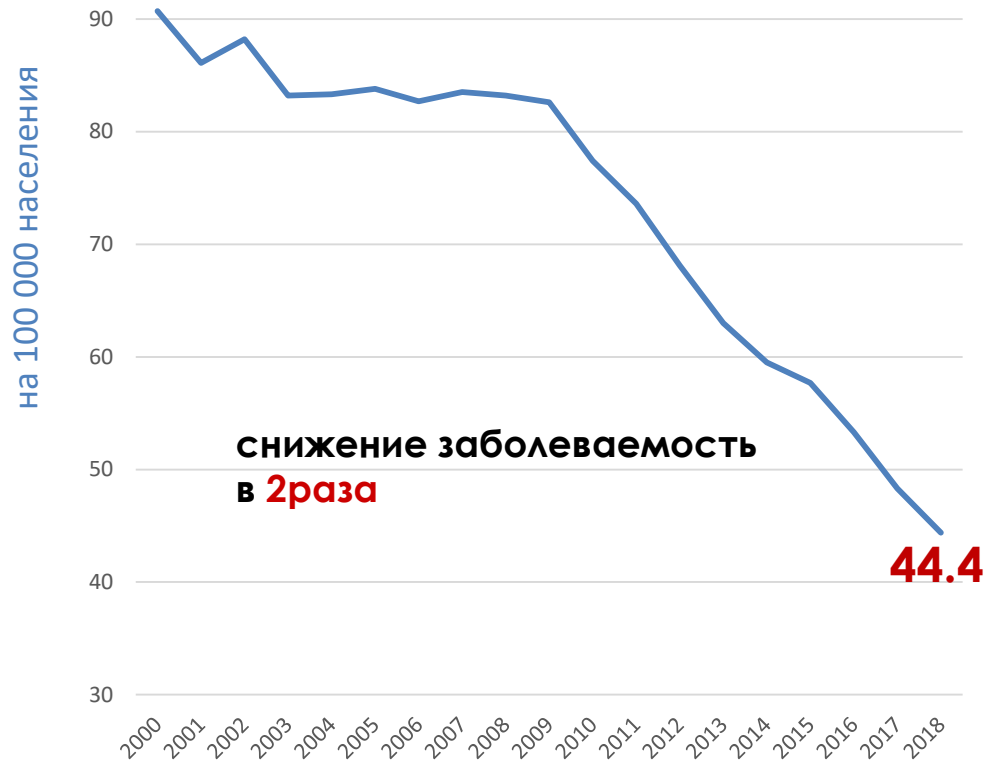
# Показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза в РФ (на 100 тысяч населения)



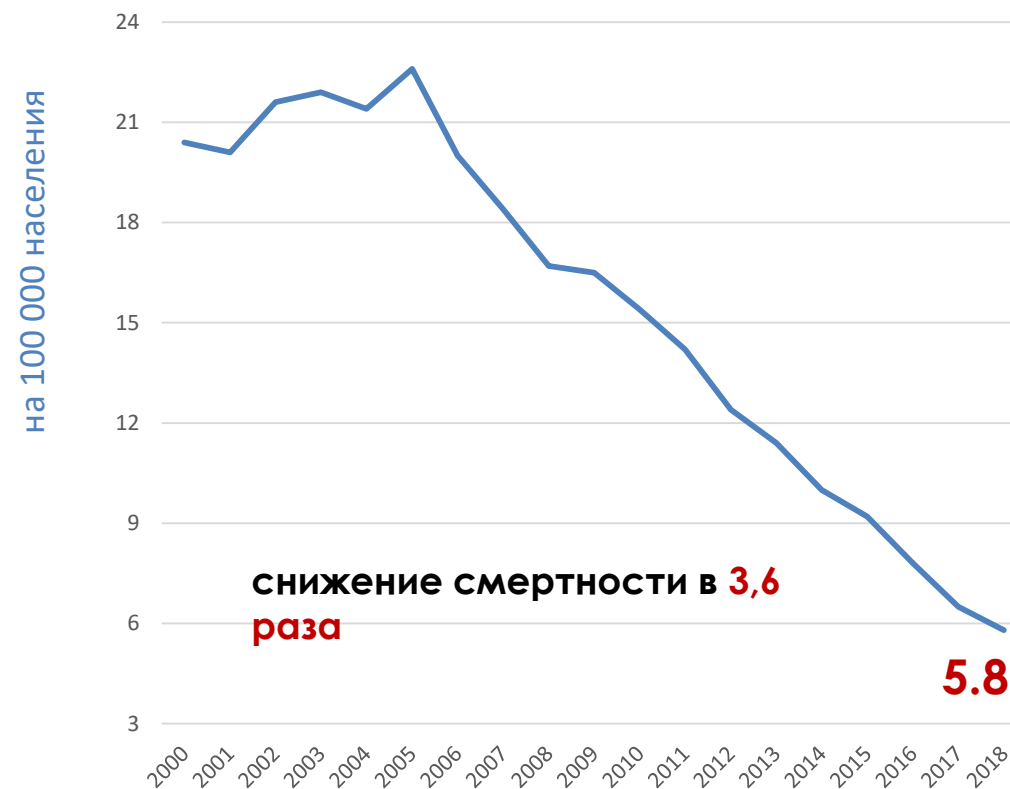


## Заболеваемость и смертность от туберкулеза в Российской Федерации, 2000-2018 гг

За 2018 год – снижение на **8.7%**



За 2018 год – снижение на **12%**



## ГЛОБАЛЬНЫЕ ВЫЗОВЫ

```
graph TD; A[ГЛОБАЛЬНЫЕ ВЫЗОВЫ] --> B[ТБ/ВИЧ]; A --> C[Лекарственно устойчивый ТБ (MDR/XDR)];
```

**ТБ/ВИЧ**

**Лекарственно  
устойчивый ТБ  
(MDR/XDR)**



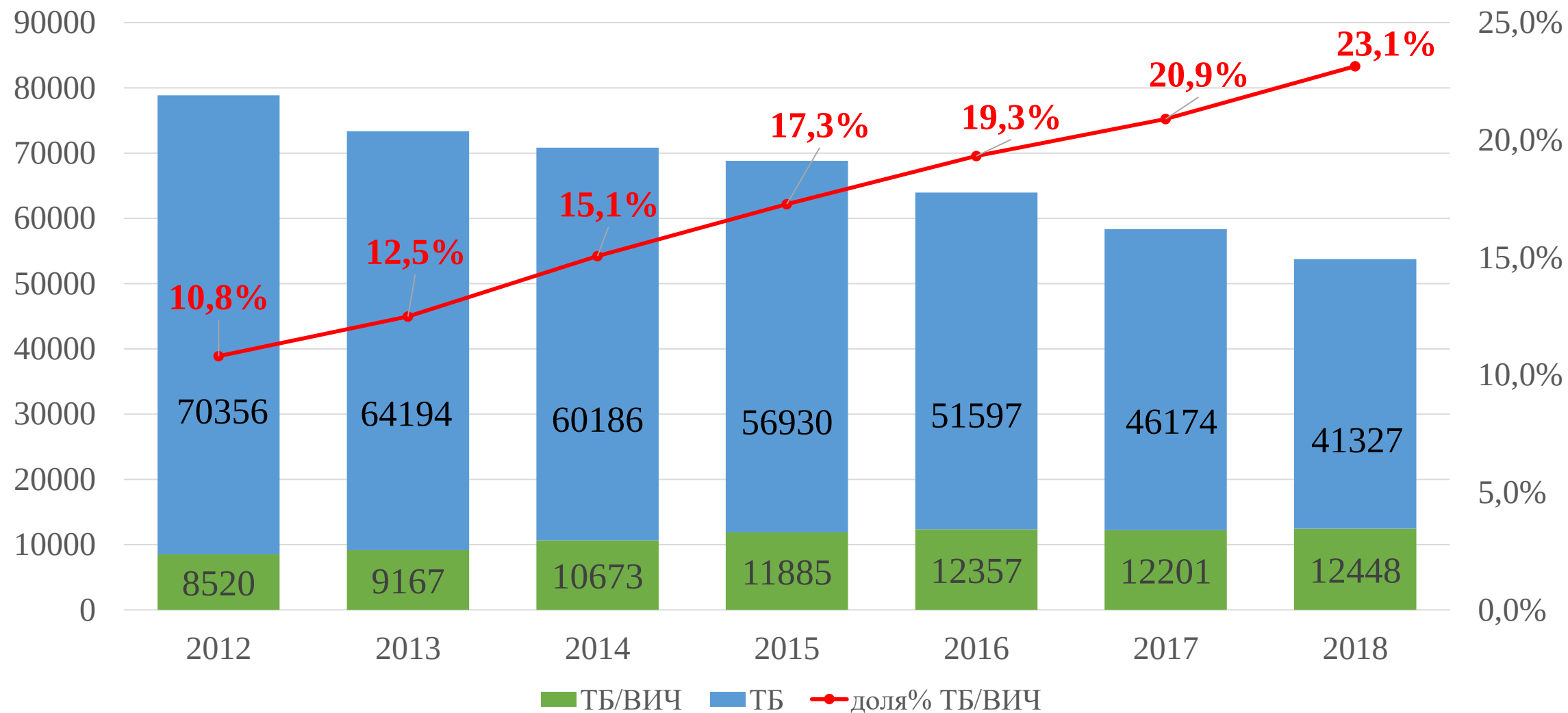
## Элементы политической декларации по результатам совещания высокого уровня по туберкулезу

- Преодоление **глобального кризиса** общественного здравоохранения, связанного с **МЛУ ТБ**
- Комплексные ответные меры **по борьбе с ТБ/ВИЧ**, неинфекционными заболеваниями, всеобщий охват услугами здравоохранения, глобальное сотрудничество в области общественного здравоохранения, эпидемиологический надзор и следование руководящим указаниям ВОЗ
- Исследования и инновации
- Ежегодная мобилизация финансовых средств на научные исследования
- Механизмы подотчетности на страновом уровне





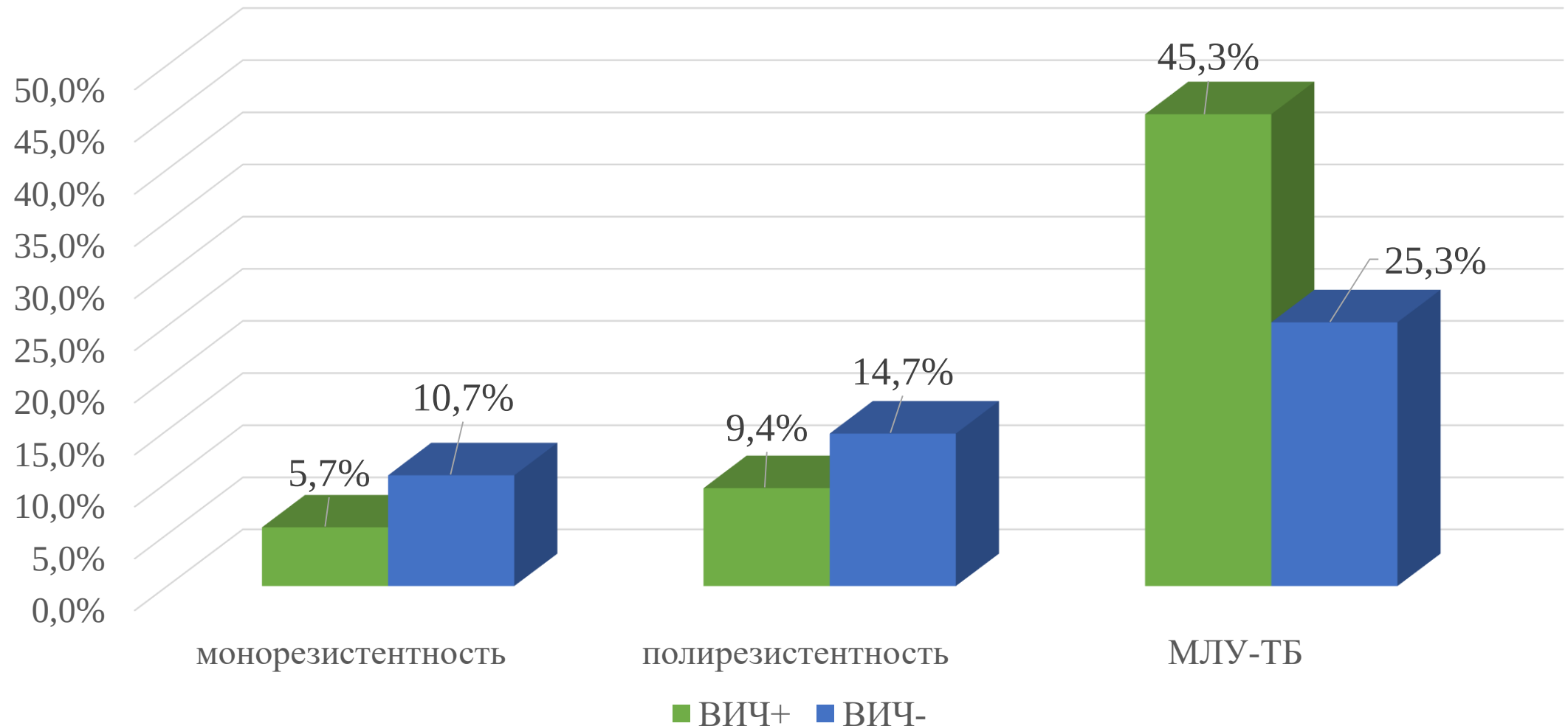
# Заболееваемость туберкулезом (ТБ) и ко-инфекцией ТБ/ВИЧ в РФ, абс.



# Заболеваемость туберкулезом постоянного населения Российской Федерации (на 100000 населения): инфицированных ВИЧ и прочего населения

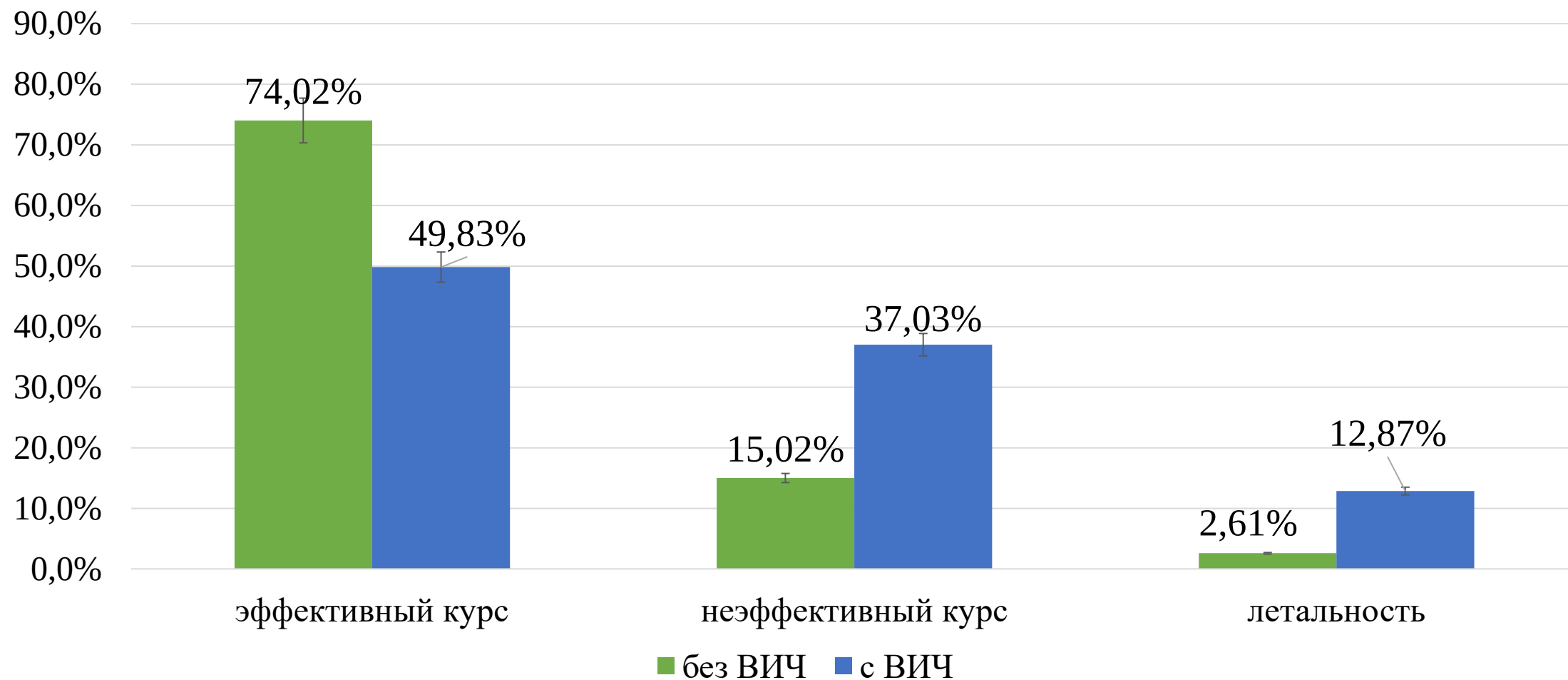


# Сравнительное исследование штаммов M.tuberculosis в когортах ВИЧ+ и ВИЧ-



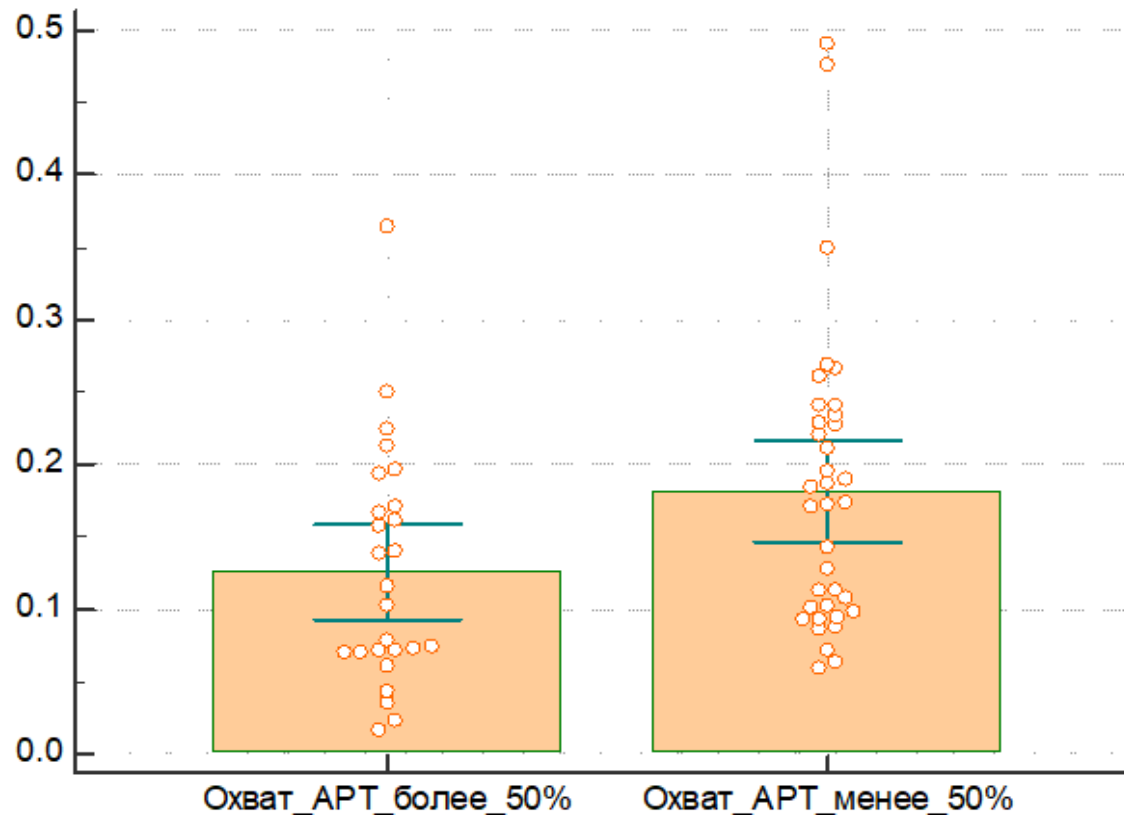
# Когортное исследование эффективности химиотерапии ТБ (начали терапию в 2017, с ВИЧ, без ВИЧ)

Когорта 2017



# Летальность больных ко-инфекцией в субъектах с охватом АРТ выше и ниже 50%

Доля умерших больных



## Independent samples t-test

|          |                     |
|----------|---------------------|
| Sample 1 |                     |
| Variable | Охват_АРТ_более_50% |
| Sample 2 |                     |
| Variable | Охват_АРТ_менее_50% |

|                            | Sample 1          | Sample 2         |
|----------------------------|-------------------|------------------|
| Sample size                | 26                | 36               |
| Arithmetic mean            | 0.1260            | 0.1815           |
| 95% CI for the mean        | 0.09298 to 0.1591 | 0.1467 to 0.2163 |
| Variance                   | 0.006697          | 0.01058          |
| Standard deviation         | 0.08183           | 0.1029           |
| Standard error of the mean | 0.01605           | 0.01714          |

|                            |           |
|----------------------------|-----------|
| F-test for equal variances | P = 0.236 |
|----------------------------|-----------|

## T-test (assuming equal variances)

|                           |                    |
|---------------------------|--------------------|
| Difference                | 0.05550            |
| Pooled Standard Deviation | 0.09467            |
| Standard Error            | 0.02437            |
| 95% CI of difference      | 0.006761 to 0.1042 |
| Test statistic t          | 2.278              |
| Degrees of Freedom (DF)   | 60                 |
| Two-tailed probability    | P = 0.0263         |

## Residuals

|                                                 |                             |
|-------------------------------------------------|-----------------------------|
| D'Agostino-Pearson test for Normal distribution | reject Normality (P=0.0001) |
|-------------------------------------------------|-----------------------------|



## Исходы терапии МЛУ-ТБ среди взрослых ЛЖВ (обзор)

- 49,9% - успешное лечение среди взрослых  
(по ВОЗ за те же годы среди всех с МЛУ-ТБ – 50-54%)
- 38% - летальность среди взрослых  
(по ВОЗ за те же годы среди всех с МЛУ-ТБ – 16-18%)

# Причины высокой летальности:

- Несвоевременное начало терапии при более прогрессивном течении заболевания<sup>1</sup>
- Полипрагмазия => нежелательные явления и вынужденная отмена препаратов
- Наличие оппортунистических инфекций
- Зависимость (алкогольная, наркотическая)<sup>2</sup>
- Другие сопутствующие заболевания (гепатит)<sup>3</sup>
- Более низкая приверженность (?)<sup>4</sup>

1. *The PIH guide to the medical management of MDR tuberculosis. 2nd edition. 2006*

2. *Shin S. Int J Tuberc Lung Dis. 2007 Dec; 11(12): 1314-1320.*

3. *Hoffmann C. AIDS. 2007 Jun 19;21(10):1301-8.*

4. *Matthew Arentz, PLoS One. 2012; 7(11): e47370*

# Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

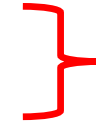
## Выявление ТБ у больных ВИЧ-инфекцией

- Плановое ФГ- обследование (2 раза в год)



***Активное***

- По обращаемости



***Пассивное***

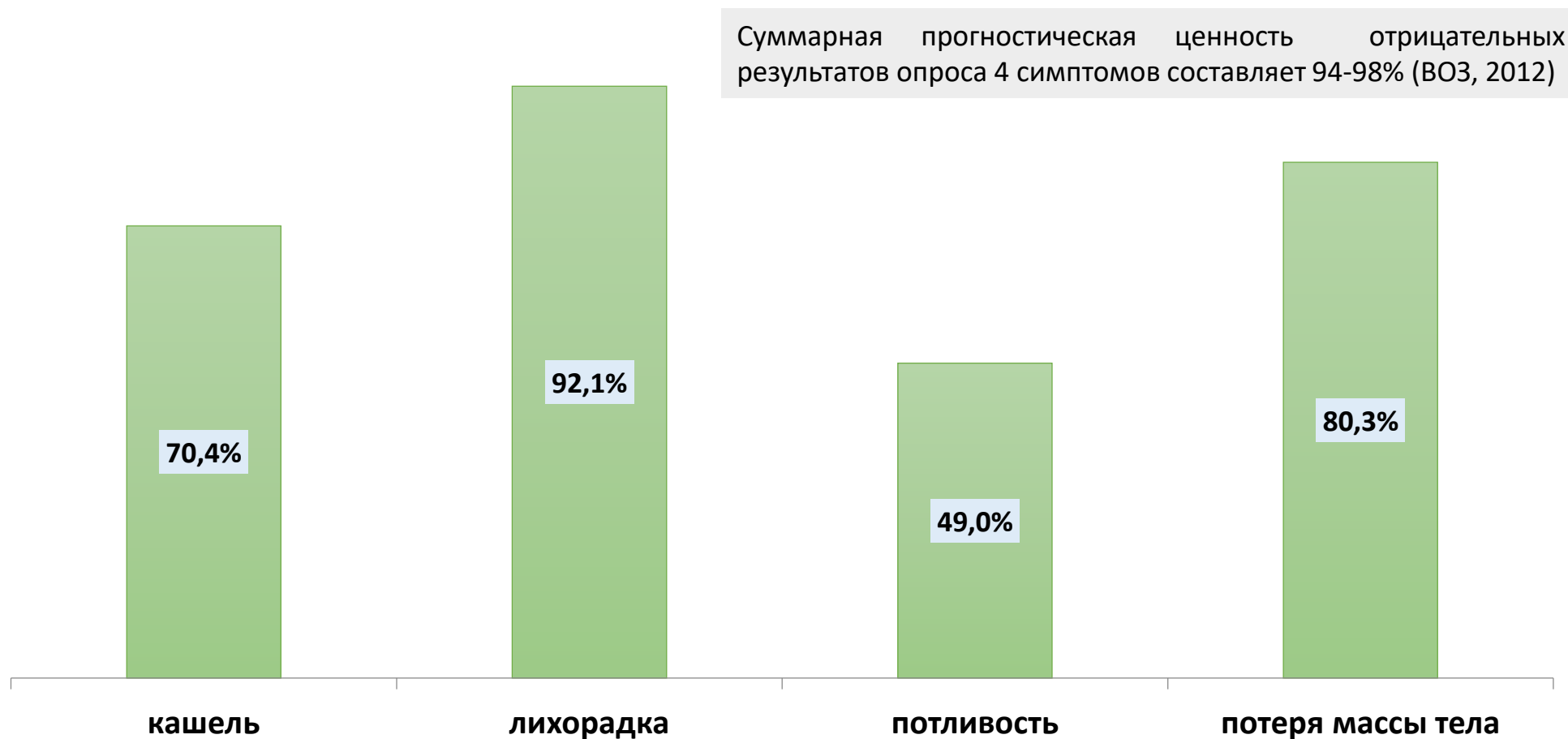
- По скринингу клинических симптомов  
(рекомендация РОФ, ВОЗ):

ВОЗ рекомендует раннее интенсивное выявление туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией на основании скрининга четырех клинических симптомов

- ✓ Кашель;
- ✓ повышение температуры тела;
- ✓ ночная потливость;
- ✓ потеря массы тела.

**Политика ВОЗ в отношении сотрудничества в области ТБ/ВИЧ, 2012 г.**

## Частота встречаемости 4 симптомов в группе больных туберкулез/ВИЧ



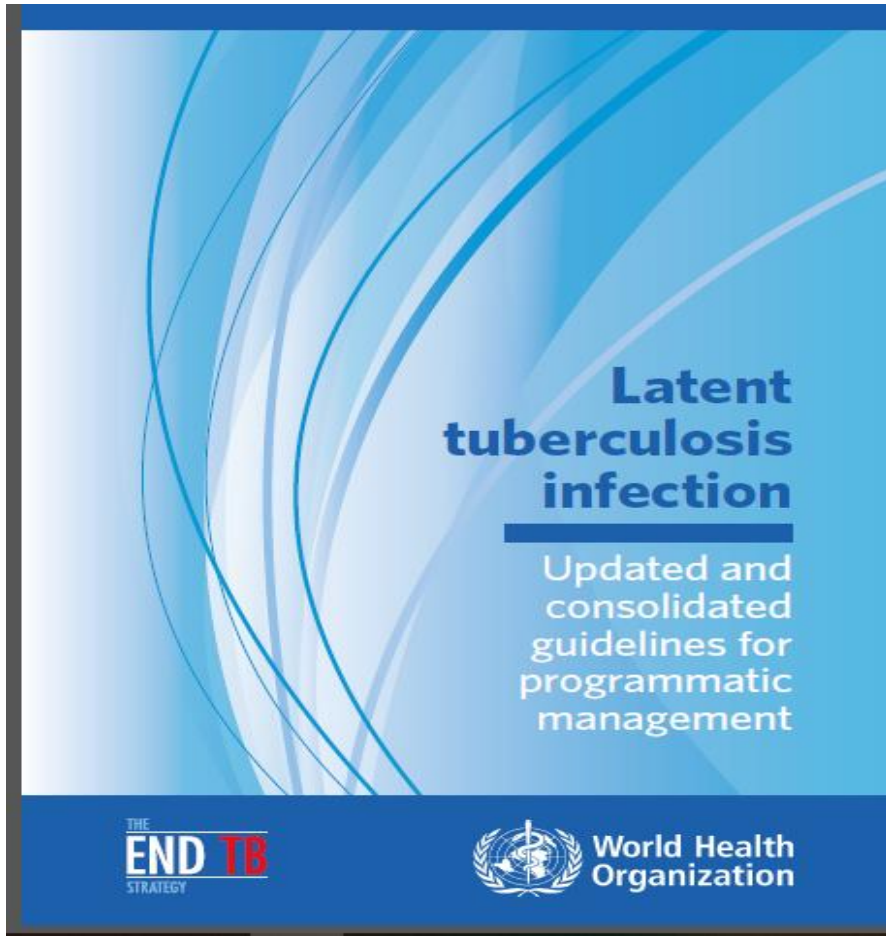
Зимина В.Н.. Совершенствование диагностики и эффективность лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией: дис. д-ра мед. наук – Москва, 2012 г.

# Правила диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

- Исследование различного (любого возможного) диагностического материала для **выявления микобактерий туберкулеза (МБТ).**
- Включение в минимум диагностического обследования **молекулярно-генетических** методов детекции МБТ из мокроты и другого диагностического материала *(РОФ, ВОЗ).*
- Для визуализации характера диссеминации и состояния ВГЛУ применение **компьютерной томографии органов грудной клетки.**
- При исследовании операционно-биопсийного материала проведение поэтапной комплексной **морфологической диагностики с выявлением возбудителя в тканях.**
- При веских подозрениях на туберкулез в отсутствии достоверных критериев заболевания у тяжелых больных ВИЧ-инфекцией **оправдано назначение пробной ПТТ** *(ВОЗ 2007; РОФ, 2016)*



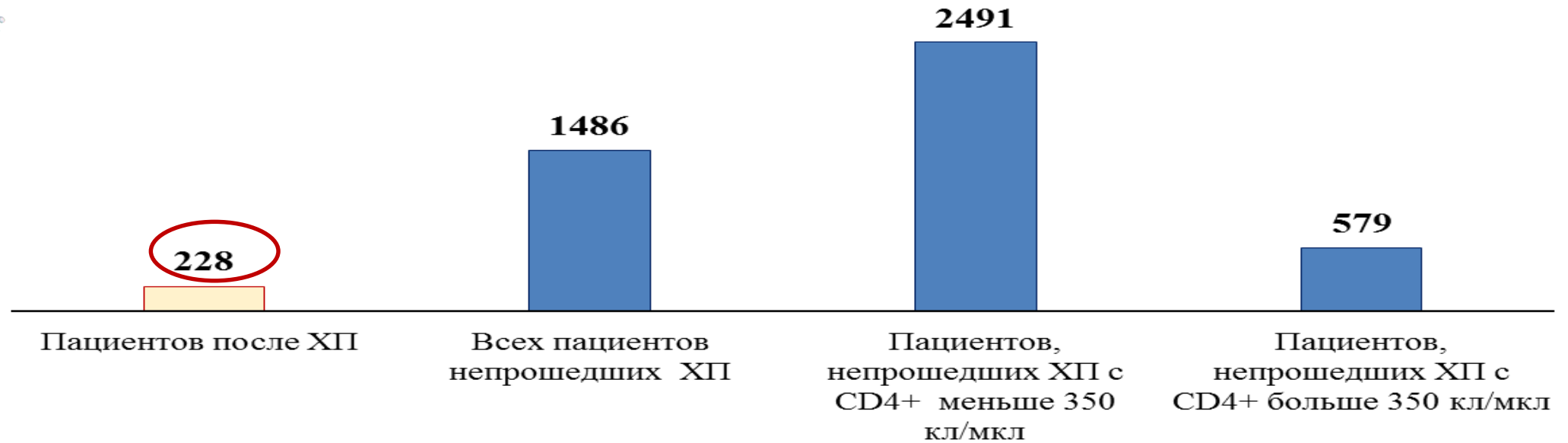
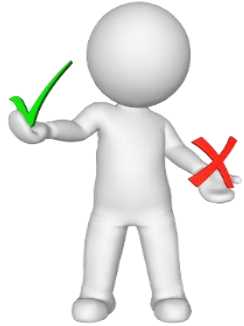
## Лечение ЛТИ (руководство ВОЗ, 2018 г.)



- Профилактическое лечение ТБ показано всем подросткам и взрослым, живущим с ВИЧ, вне зависимости от результата иммунологического теста, степени иммуносупрессии, наличия или отсутствия АРТ.
- Лечение ЛТИ должно быть обязательным в пакете комплексного ведения больного с ВИЧ-инфекцией.

*Strong recommendation, high-quality evidence.  
Existing recommendation*

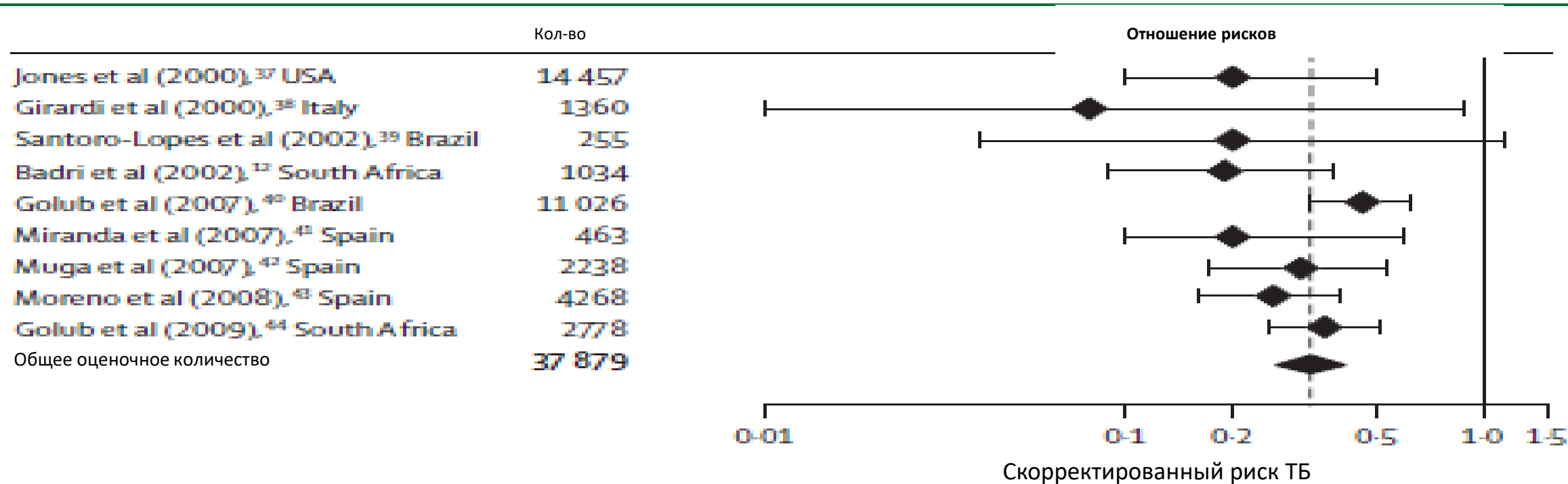
## Влияние химиопрофилактики туберкулеза на показатель заболеваемости туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией (опыт г. Москвы)



**Химиопрофилактика в 6,5 раз снижает заболеваемость туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией в сравнении с не получившими профилактический курс.**

# АРВТ снижает риск развития туберкулеза на 54-92%

Журнал "Infect. Dis." Lawn et al Lancet 2010;10: 489–98



Скорректированный риск туберкулёза при сравнении ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих АРТ, с пациентами, не получающими АРТ.

Lawn SD, Kranzer K, Wood R. Antiretroviral therapy for control of the HIV-associated tuberculosis epidemic in resource-limited settings. *Clinics in Chest Medicine*. 2009, 30(4):685–699

# Противодействие ТБ/ВИЧ

Межведомственные комиссии по проблеме  
сочетанной инфекции в субъектах РФ

Инструкции по химиопрофилактике  
туберкулеза у ВИЧ-инфицированных

Клинические рекомендации по  
профилактике, диагностике и лечению  
туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

Образовательные программы для  
фтизиатров, инфекционистов, врачей других  
специальностей

Усиление взаимодействия центров СПИД и  
противотуберкулезных медицинских  
организаций

Охват химиопрофилактикой  
туберкулеза ЛЖВ при  
 $CD4 < 350$  (в 2018 г.) – 92,8%



# Междисциплинарный подход к решению вопросов социально-значимых инфекций



## Профилактика

- Усиление мер первичной специфической профилактики инфекций
- Санитарно-просветительская работа



## Выявление

- Улучшение скрининга инфекций в группах риска



## Диагностика

- Повышение качества и доступности диагностических исследований



## Лечение

- Охват этиотропным лечением
- Стратегия лечения и ведения больных, в т.ч. ко-инфекции



## Организация

- Координация деятельности служб
- Синхронизация систем мониторинга

**Разработка и внедрение новых технологий**

# НМИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний - Сотрудничающий Центр ВОЗ

- Новый сотрудничающий центр ВОЗ по научным исследованиям в области ТБ/ВИЧ-инфекции - **часть международной сети сотрудничающих учреждений**, поддерживающих программную деятельность ВОЗ по ликвидации туберкулеза **с особым вниманием к сочетанной ТБ/ВИЧ ко-инфекции.**
- НМИЦ ФПИ проводит фундаментальные исследования, научные разработки по проблеме ТБ/ВИЧ ко-инфекции
- СЦ ВОЗ в Российской Федерации по научным исследованиям в области ТБ/ВИЧ позволит использовать международный опыт и получить научно обоснованные данные для планирования и реализации мероприятий по контролю этих инфекционных заболеваний с целью охраны здоровья населения страны.
- СЦ будет осуществлять по указанной проблеме образовательные программы для медицинских работников







## ПЕРВАЯ МИНИСТЕРСКАЯ ГЛОБАЛЬНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

16-17 НОЯБРЯ 2017, МОСКВА



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Всемирная организация  
здравоохранения

ЛИКВИДИРОВАТЬ ТУБЕРКУЛЕЗ В ЭПОХУ УСТОЙЧИВОГО РАЗВИТИЯ:  
МНОГОСЕКТОРАЛЬНЫЙ ПОДХОД

**«...ТОЛЬКО ВМЕСТЕ, ОБЪЕДИНЯЯ  
УСИЛИЯ, МЫ СМОЖЕМ  
ПРОТИВОДЕЙСТВОВАТЬ УГРОЗЕ,  
КОТОРАЯ НОСИТ, БЕЗУСЛОВНО,  
ГЛОБАЛЬНЫЙ ХАРАКТЕР»**

**Президент Российской Федерации В.Путин**

