



Academy of
Preventive Medicine

THE LANCET

Создание Мира Свободного от
Туберкулеза
Международная Комиссия журнала
Lancet по туберкулезу

Published: March 20, 2019

<https://www.thelancet.com/commissions/tuberculosis-free-world>

Авторы – члены международной комиссии

Michael Reid, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA

Nimalan Arinaminpathy, Imperial College London, London, UK

Amy Bloom, United States Agency for International Development, Washington, DC

Barry Bloom, Harvard University, Cambridge, MA, USA

Catharina Boehme, Foundation for Innovative New Diagnostics, Geneva, Switzerland

Richard Chaisson, Johns Hopkins School of Medicine, Baltimore, MA, USA

Daniel Chin, Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA, USA

Gavin Churchyard, The Aurum Institute, Johannesburg, South Africa

Helen Cox, University of Cape Town, Cape Town, South Africa

Lucica Ditiu, Stop TB Partnership, WHO, Geneva, Switzerland

Mark Dybul, Georgetown University, Washington, DC, USA

Jeremy Farrar, The Wellcome Trust, London, UK

Anthony Fauci, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, US National Institutes of Health, Maryland, MA, USA

Endalkachew Fekadu, Volunteer Health Services, Addis Ababa, Ethiopia

Paula L Fujiwara, The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Paris, France

Tim Hallett, Imperial College London, London, UK

Christy Hanson, Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA, USA

Mark Harrington, Treatment Action Group, New York, NY, USA

Nick Herbert, Global TB Caucus, Houses of Parliament, London, UK

Philip Hopewell, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA

Chieko Ikeda, Ministry of Health, Labor and Welfare, Tokyo, Japan

Dean Jamison, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA

Aamir Khan, Interactive Research & Development, Karachi, Pakistan

Irene Koek, United States Agency for International Development, Washington, DC

Nalini Krishnan, Resource Group for Education and Advocacy for Community Health, India

Aaron Motsoaledi, South African National Department of Health, Pretoria, South Africa

[Madhukar Pai](#), Department of Epidemiology, Biostatistics and Occupational Health

[Mario Raviglione](#), University of Milan, Milan, Italy, Global Studies Institute, University of Geneva, Geneva, Switzerland

[Almaz Sharman](#), Academy of Preventive Medicine, Almaty, Kazakhstan

[Peter Small](#), Stony Brook University, Stony Brook, NY, USA

[Soumya Swaminathan](#), WHO, Geneva, Switzerland

[Zelalem Temesgen](#), Mayo Clinic, Rochester, MI, USA

[Anna Vassall](#), London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK, University of Amsterdam, Amsterdam, Netherlands

[Nandita Venkatesan](#), The Economic Times, Mumbai, India

[Kitty van Weezenbeek](#), KNCV Tuberculosis Foundation, The Haag, Netherlands

[Gavin Yamey](#), Duke University, Durham, NC, USA

[Eric Goosby](#), University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA

На русский язык материал переведен доктором медицинских наук [Аккумис Салхановой](#)

Предисловие. Туберкулез можно победить к 2045 году, и что для этого необходимо сделать: мировые эксперты

Уважаемый читатель, имею честь представить нашу публикацию в ведущем в мире медицинском журнале The Lancet «Мир свободный от туберкулеза» (<https://www.thelancet.com/commission/tuberculosis-free-world>). Публикация в Lancet - это отчет международной комиссии экспертов, членом которой я был привилегирован работать в течение последних двух лет вместе с такими учеными, как Anthony Fauci, директор Национального института аллергологии и инфекционных болезней США, Eric Goosby – профессор Университета Калифорнии Сан-Франциско, Richard Chaisson – профессор Университета Джонса Хопкинса, а также другие известные ученые из Гарвардского, Стенфордского и других университетов и международных организаций.

Туберкулез – это излечимая болезнь, которую можно предупредить. Тем не менее, болезнь ежегодно уносит жизни 1,6 миллионов людей на планете – больше, чем любое другое инфекционное заболевание. Сегодня около четверти населения Земного Шара живет с инфекцией туберкулеза.

С туберкулезом мои личные счеты. От этой болезни страдала и безвременно ушла из жизни моя мама, которая, тем не менее, нашла в себе силы посвятить свою профессиональную деятельность медицине, а именно, рентген-радиологии.

Стоимость лечения туберкулеза более чем в три раза превышает затраты на его предупреждение. Для того, чтобы радикально изменить ситуацию в мире необходимо в четыре раза увеличить глобальные инвестиции в научные разработки в области профилактики, диагностики и лечения туберкулеза.

В сентябре 2018 Генеральная Ассамблея Организации Объединенных Наций созвала Совещание Высокого Уровня по Туберкулезу, в рамках которого важность борьбы с туберкулезом была провозглашена в качестве глобального приоритета. Резолюция совещания определила амбициозные цели по излечиванию 40 миллионов больных туберкулезом на планете и предупреждению 30 миллионов новых случаев болезни в период с 2018 по 2022 годы.

В Казахстане, как и во многих других пост-советских странах, эпидемия туберкулеза исторически характеризовалась высокой заболеваемостью и смертностью. Однако за последние 10 лет, благодаря доступу к эффективной диагностике и лечению, в стране удалось снизить заболеваемость туберкулезом в 2,2 раза, а смертность – в 5,4 раз.

Члены Международной комиссии считают, что при наличии политической воли и соответствующих финансовых ассигнований, к 2045 году мировое сообщество способно победить туберкулез. Для этого важно чтобы инвестиции направлялись на решение приоритетных проблем туберкулеза на основе широкомасштабных научно-обоснованных интервенций, в особенности направленных на тех лиц, которые относятся к группам риска. Это предусматривает расширение масштабов интервенций, увеличение объемов инвестиции в борьбу с туберкулезом, повышение ответственности на местном, национальном и глобальном уровнях.

Расширение масштабов интервенций с фокусом на пациентов высокого риска

Во многих странах мира больные туберкулезом, особенно социально уязвимые граждане, лишены адекватного доступа к медицинской помощи. При этом системы здравоохранения недостаточно эффективны в вопросах своевременного выявления случаев туберкулеза и обеспечения полноценным лечением. В настоящее время более трети случаев

туберкулеза в мире вовремя не диагностируются и не обеспечиваются лечением. В связи с этим первоочередной задачей является обеспечение высококачественными диагностическими тестами и методами лечения пациентов с активными формами туберкулеза.

Международная комиссия по туберкулезу призвала к обеспечению всеобщего доступа к диагностике туберкулеза с учетом лекарственной чувствительности. Это важно для того, чтобы пациенты получали полноценное лечение, включая доступ к так называемым лекарствам второго ряда, применяемым у пациентов с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза. В некоторых странах такие инвестиции уже в ближайшие десятилетия призваны обеспечить снижение смертности от туберкулеза на более чем 70 процентов, а также уменьшение числа новых случаев инфекции на более чем 40 процентов.

Важное значение имеет выявление лиц с высоким риском заражения туберкулезом. К ним относятся люди, проживающие в одном жилище с больным туберкулезом, люди, живущие с ВИЧ-инфекцией, а также заключенные пенитенциарных учреждений, иммигранты, шахтеры и медработники. Охват указанных категорий людей профилактическими мероприятиями в целях выявления и своевременного лечения латентных (скрытых) форм туберкулеза позволит существенно снизить масштабы эпидемии.

Инвестиции в научные разработки в области туберкулеза

Первоначально реализация цели по снижению смертности от туберкулеза на 90% (с 1,7 миллиона в год до 200 тысяч) потребует ежегодных инвестиций в объеме порядка 10 миллиардов долларов США. Однако к 2040 году масштабы требуемых инвестиций могут уменьшиться до 1 – 2 миллиардов долларов в год в связи с ожидаемым значительным сокращением числа новых случаев туберкулеза.

Касательно научных разработок, направленных на профилактику и лечение туберкулеза, Международная комиссия рекомендует четырёхкратное увеличение глобальных научных инвестиций: с 726 миллионов долларов США в 2016 году до почти 3 миллиардов. Правительства стран, где отмечается высокая заболеваемость туберкулезом, а также государства-доноры, представители частного сектора и филантропических организаций должны разработать финансовые стратегии по эффективному привлечению инвестиций и рациональному применению научных разработок. Каждый доллар, вложенный на научно-технологические разработки в области туберкулеза, обеспечивает возврат 16 – 82 долларов.

Как сказал соавтор публикации профессор Алмаз Шарман, «...ввиду того, что туберкулезом, как правило, страдают люди с низким достатком, разработка противотуберкулезных лекарств редко представляет коммерческий интерес для транснациональных фармацевтических компаний. Вместе с тем, в мире разрабатываются технологии, позволяющие с помощью искусственного интеллекта подбирать химические соединения с потенциальным антибактериальным эффектом. В Казахстане имело бы смысл заимствовать такие передовые научно-технологические подходы и на их основе разрабатывать и проводить клинические испытания лекарств, производить их в промышленных масштабах для лечения казахстанских пациентов, а также для экспорта в другие страны с неблагоприятной ситуацией по лекарственно-устойчивому туберкулезу – такие как другие пост-советские и восточно-европейские страны, Индия, Бразилия, страны Юго-Восточной Азии и Африки. Решение данной задачи потребует проектного подхода с участием мультидисциплинарной команды специалистов, включающей медиков, химиков, фармацевтов, а также программистов и предпринимателей. Ее реализация потребует значительных координационных усилий, однако позволит решать не только экономические, но и социальные задачи с выходом на зарубежные рынки.»

Повышение ответственности в борьбе с туберкулезом на местном, национальном и глобальном уровнях

Комиссия отметила важность повышения ответственности в вопросах борьбы с туберкулезом на местном, национальном и глобальном уровнях. Национальные правительства должны нести ответственность за результаты противотуберкулезных программ и регулярно предоставлять полугодовые отчеты на уровне Организации Объединенных Наций. При этом важная роль отводится странам-донорам в вопросах борьбы с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза и научно-технологических разработок в области туберкулеза.

Авторы публикации инициировали создание независимой системы отчетности под названием ***The Lancet Обсерватория по Туберкулезу***. Она направлена на обеспечение мониторинга финансирования противотуберкулезных программ на глобальном и страновых уровнях, а также независимую и периодическую оценку прогресса в достижении намеченных на 2022 год целей борьбы с туберкулезом, определенных Советом Высокого Уровня Организации Объединенных Наций. В целях мониторинга прогресса противотуберкулезных программ и финансовых ассигнований Международной комиссией разработаны специальные формы отчетности, предназначенные для десяти стран с самым высоким бременем от туберкулезной эпидемии.

В своем комментарии к данной публикации Пан Ги Мун - бывший Генеральный Секретарь Организации Объединенных Наций отметил важность ответственности за противотуберкулезную программу в достижении целей Всеобщего Охвата Услугами Здравоохранения (ВОУЗ). Он, в частности, указал: «ВОУЗ можно рассматривать как широкую задачу, определяющую ответственность стран в решении вопросов, связанных с туберкулезом. Направленность ВОУЗ на обеспечение равноправия и доступа нуждающихся медицинскими услугами является идеальной платформой для эффективной борьбы с этой смертельной болезнью. Туберкулез убивает больше людей, чем любое другое инфекционное заболевание; от него диспропорционально страдают бедные и уязвимые группы населения, а лекарственно-устойчивые формы туберкулеза угрожают всему человечеству. Все это означает, что приоритет устранения туберкулеза в рамках реформ ВОУЗ является неоспоримым.»

[Алмаз Шарман](#), профессор медицины

Президент Академии профилактической медицины

Член Международной комиссии The Lancet по туберкулезу,

Соавтор публикации: Building a tuberculosis-free world: The Lancet Commission on tuberculosis

Содержание

Авторы – члены международной комиссии	2
Предисловие. Туберкулез можно победить к 2045 году, и что для этого необходимо сделать: мировые эксперты.....	4
Расширение масштабов интервенций с фокусом на пациентов высокого риска	4
Инвестиции в научные разработки в области туберкулеза	5
Повышение ответственности в борьбе с туберкулезом на местном, национальном и глобальном уровнях	6
Резюме	11
Пользуясь моментом	12
Двигаясь вперед с помощью смелых, комплексных стратегий.....	12
Инвестируйте больше, чтобы ускорить исследования и разработки в области борьбы с туберкулезом	13
Устойчивое финансирование программ по туберкулезу – ключевое звено	13
Подотчетность и совместная ответственность в деле контроля за достигнутым прогрессом ..	13
Ключевые сообщения	15
Введение	17
Прогресс в деле борьбы с туберкулезом: мы движемся вперед, но недостаточно быстро	17
Смертность от туберкулеза и сохраняющееся бремя туберкулеза.....	18
Причины медленного прогресса	20
Недостаточные инвестиции и политическая воля	20
Нарушение принципа поэтапности медицинской помощи и ее плохое качество	21
Неудачи в мобилизации частного сектора	23
Неспособность эффективно направлять ресурсы в горячие точки/очаги напряженности и группы высокого риска	24
Игнорирование стратегий борьбы с туберкулезом.....	24
Лекарственно-устойчивый туберкулез	25
Социальные детерминанты пандемии туберкулеза	25
Мировые лидеры взяли серьёзные политические обязательства по ликвидации пандемии туберкулеза	27
Панель 2: Совещание Генеральной Ассамблеи ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза	28

Дорожная карта отчета	30
<i>Раздел 1: дальнейшее осуществление стратегий, доказавших свою эффективность</i>	31
Обеспечение доступа к качественным персонализированным медицинским услугам	33
Переосмысление механизма предоставления услуг по лечению туберкулеза.....	34
Согласование противотуберкулезной помощи с моделями обращения за помощью	34
Использование оптимизации сети и анализ больших данных для обеспечения всех пациентов доступом к услугам	36
Улучшение управления качеством для обеспечения оказания услуг высокого качества	37
Улучшение качества: уроки, извлеченные из программ по борьбе с ВИЧ	38
Оценка эффективности стратегий для обеспечения персонализированных медицинских услуг высокого качества	39
Приоритетность активного выявления случаев заболевания туберкулезом	41
Активное выявление случаев: сокращение пробелов между теорией и практикой	41
Приоритетность групп высокого риска	42
Прогнозирование затрат и использование инструментов планирования	43
Использование технологий для повышения эффективности стратегии выявления случаев туберкулеза	44
Выявление случаев туберкулеза в группах низкого риска	45
Приоритетная профилактика туберкулеза.....	45
Целевая профилактическая терапия	46
Важность участия частных поставщиков медицинских услуг: от признания до установления приоритетов	49
Привлечение частных поставщиков медицинских услуг должно стать приоритетом	49
Ускорение прогресса и новые возможности для взаимодействия с частными поставщиками	52
Моделирование результатов оптимального вовлечения частного сектора.....	55
Борьба с лекарственной устойчивостью	55
Расширение универсального доступа к быстрому тестированию на лекарственную чувствительность.....	57
Улучшение лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза	57
Предупреждение развития лекарственной резистентности.....	59
Увеличение распространенности лекарственно-устойчивого туберкулеза как угроза безопасности для глобального здоровья - последствия для донорского финансирования	60
<i>Раздел 2: инвестирование в научные исследования и разработки в области туберкулеза</i>	61
Приоритеты для биомедицинских исследований	61

Диагностика	64
Терапия	65
Вакцинация и химиопрофилактические стратегии	66
Приоритет проведения популяционных, стратегических и имплементационных исследований	67
Стоимость бездействия в исследованиях и разработках	68
Достижение целей глобальных исследований и разработок в области туберкулеза	72
Раздел 3: устойчивое финансирование туберкулеза	74
Экономическая оценка мероприятий по борьбе с туберкулезом	74
Соотношение выгод к затратам в мероприятиях по борьбе с туберкулезом	74
Затраты на искоренение туберкулеза в течение жизни одного поколения	76
Внутреннее финансирование мероприятий по борьбе с туберкулезом	76
Центральная роль устойчивого внутреннего финансирования мероприятий по борьбе с туберкулезом	77
Кто обеспечивает внутреннее финансирование, и каким образом оно распределяется на противотуберкулезные программы?	77
Является ли распределение внутреннего финансирования на противотуберкулезные программы эффективным?	78
Может ли внутреннее финансирование противотуберкулезных программ значительно увеличиться до 2023 года?	79
Политические последствия	81
Донорское финансирование программ по борьбе с туберкулезом	81
Кто инвестирует в программы по туберкулезу?	82
Как используется донорское финансирование?	82
Политические последствия	83
Новая эра совместной ответственности	86
Раздел 4: создание благоприятной среды для ликвидации туберкулеза	88
Важность искоренения туберкулеза для достижения всеобщего охвата услугами здравоохранения	90
Социальная защита	91
Обеспечение устойчивой политической поддержки и лидерства на высшем уровне	91
Обеспечение многосекторального взаимодействия	93
Усиление участие гражданского общества во всех аспектах осуществления мероприятий по борьбе с туберкулезом	93
Стратегии снижения стигматизации и оказания противотуберкулезной помощи, основанные на принципе соблюдения прав человека	94

Исключительно важная роль ВОЗ для новой эпохи	95
Формирование и обеспечение местной, национальной и глобальной подотчетности	96
Наблюдательный совет по туберкулезу журнала Lancet	98
<i>Заключение.....</i>	<i>100</i>
<i>Список использованной литературы</i>	<i>101</i>

Резюме

Туберкулез можно излечить и предотвратить: быстрое и устойчивое снижение смертности от этой болезни во многих странах в течение последних 50 лет убедительно доказывает это, равно как и показывает возможность остановки эпидемии туберкулеза. И все же эта болезнь, преследующая человечество еще со времен до возникновения письменности и начала письменной истории и истребившая более 1 миллиарда человек за последние два столетия, остается неослабевающим бичом общества. В 2017 году уровень смертности от туберкулеза был самым высоким среди всех инфекционных заболеваний, составив в абсолютных величинах 1,6 миллиона человек, в том числе 300000 человек с ВИЧ. Более того, лекарственно- устойчивые формы туберкулеза представляют собой серьезную угрозу для обеспечения контроля над данным заболеванием во многих частях земного шара. Мировое сообщество больше не может игнорировать огромную опасность, вызываемую эпидемией туберкулеза. Наши дальнейшие ответные действия на эпидемию туберкулеза должны иметь всесторонний комплексный характер в контексте устойчивого развития, однако иметь в виду, что не существует определенного успешного универсального подхода.

В сентябре 2018 года впервые в истории состоялось Совещание Генеральной Ассамблеи ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза, на котором было решено придать особый глобальный приоритет борьбе с этим заболеванием. Главы государств и представители правительств всех стран-членов ООН взяли обязательства по принятию серьезных мер для создания мира, свободного от туберкулеза, включая амбициозные цели достижению успеха в лечении 40 миллионов человек, страдающих туберкулезом, и предотвратить как минимум 30 миллионов новых случаев заболевания в период 2018-2022 гг. путём проведения профилактической терапии.

Достичь этих целей будет непросто. Во-первых, многие люди с туберкулезом, особенно самые бедные слои населения, не имеют доступа к качественным услугам по лечению туберкулеза, равно как и возможности позволить себе их. Диагностический и лечебный потенциал не всегда находится там, где наблюдается самая большая потребность в них, почти 35% людей, больных туберкулезом, не были диагностированы и пролечены, также они не вошли ни в одну национальную противотуберкулезную программу (НТП).

Во-вторых, стратегии выявления людей с активным заболеванием в группах высокого риска, таких как люди с ВИЧ, члены семей больных туберкулезом, мигранты и заключенные, осуществляются в лучшем случае несистематически. Более того, несмотря на убедительные доказательства того, что профилактическая терапия туберкулеза является жизненно важной для некоторых людей из этих групп населения, в странах с высоким бременем туберкулеза она зачастую даже не предлагается.

В-третьих, исследования и разработки в области туберкулеза испытывают хронический дефицит финансирования. Пока не будут приняты срочные меры для существенного увеличения финансирования в области исследований туберкулеза для разработок новых и более дружественных к пациенту стратегий лечения, а также преобразующих диагностических средств и вакцин, нам не удастся достичь быстрого снижения смертности от туберкулеза.

И наконец, недостаточные политическая воля и финансовые инвестиции вносят свою негативную лепту в глобальные усилия по борьбе с туберкулезом. Экономический анализ, выполненный для этого отчета, показал как минимум трехкратную выгоду от предотвращения смерти от туберкулеза и, вероятно, в некоторых районах и того больше. Существующее финансирование программ по туберкулезу значительно не соответствует потребностям.

Предполагая, что при разумных рациональных инвестициях, основанных на достоверных научных данных, ускорении исследовательских работ в этой области и совместной ответственности мы можем положить конец эпидемии туберкулеза в течение жизни одного поколения, данная Комиссия поставила задачу решения вопроса о том, как страны с высоким уровнем туберкулеза и их партнеры по развитию должны нацелить свои будущие инвестиции на то, чтобы достигнуть искоренения туберкулеза.

Комиссия утверждает, что для достижения Цели устойчивого развития по снижению смертности от туберкулеза на 90% по сравнению с 2015 годом в соответствии со Стратегией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по ликвидации туберкулеза и достижения мира, свободного от туберкулеза в течение жизни одного поколения, инвестиции в области борьбы с туберкулезом должны быть сосредоточены на пяти приоритетных областях.

Пользуясь моментом

Несмотря на множество проблем, возникающих в ходе борьбы с туберкулезом, ее будущее представляется обнадеживающим, учитывая перспективы использования быстрых и чувствительных диагностических инструментов и многообещающих действенных стратегий лечения туберкулеза, находящихся на этапе разработки и рассмотрения. Программные инновации, новые технологии здравоохранения, цифровые решения, устойчивый глобальный экономический рост, повышенная приверженность достижению всеобщего охвата населения услугами здравоохранения и расширение политической поддержки окончательного решения проблемы туберкулеза, все это может положить конец эпидемии в течение жизни одного поколения реальнее, чем когда-либо прежде.

Двигаясь вперед с помощью смелых, комплексных стратегий

Во всем мире приоритет должен быть направлен на персонализированную и семейно-ориентированную медицинскую помощь для всех лиц с туберкулезом, нуждающихся в ней. Этот подход означает, что качественная диагностика, лечение и профилактика доступны для всех, куда бы они не обратились за помощью. Улучшение качества лечения туберкулеза в частном секторе имеет решающее значение для ликвидации туберкулеза в странах с высокой заболеваемостью, таких как Индия, стране с самым тяжелым бременем болезни. Моделирование показывает, что оптимизация вовлеченности частного сектора в Индии может предотвратить 8 миллионов смертей от туберкулеза в период 2019-2045 гг.. (см. приложение). При высоких показателях лекарственно-устойчивого туберкулеза в стране для успеха особенно важен доступ к быстрому тестированию на лекарственную чувствительность и противотуберкулёзным препаратам второго ряда. В Молдове, где более 25% всех случаев туберкулеза – лекарственно-устойчивые формы, при улучшении доступа к быстрому тестированию на лекарственную чувствительность и противотуберкулёзным препаратам второго ряда смертность от этого вида туберкулеза снизится на 44% в течение жизни грядущего поколения (см. приложение).

Во-вторых, для достижения охвата населения с высоким риском туберкулеза должны быть увеличены бюджеты программ по туберкулезу. Например, в Кении, где выявлен высокий уровень показателей одновременного инфицирования ВИЧ и туберкулеза, расширение доступа к совместной антиретровирусной и профилактической противотуберкулёзной терапии может помочь сохранить дополнительно 3 миллиона жизней в течение жизни следующего поколения (см. приложение).

Однако, в конечном итоге, борьба с туберкулезом не может быть выиграна, пока страны не гарантируют, что все население, а не только группы высокого риска, может получить доступ к основным медицинским услугам, без риска огромных расходов на медицинскую помощь. Для окончания пандемии туберкулеза решающее значение имеет достижение всеобщего охвата населения услугами здравоохранения.

Инвестируйте больше, чтобы ускорить исследования и разработки в области борьбы с туберкулезом

Хотя нам, с одной стороны, нужно активизироваться в неотлагательном расширенном осуществлении крупномасштабных мероприятий, доказавших свою эффективность, искоренение эпидемии туберкулеза в странах с высоким бременем болезни требует разработки новых и усовершенствованных инструментов, равно как и эффективного внедрения технологий и программных инноваций. В ближайший срок (5–10 лет), увеличивая инвестиции в исследования в области диагностики, лечения и профилактики, а также в популяционные, стратегические и имплементационные исследования с целью скорейшего использования результатов этих исследований в программах по туберкулезу, можно получить значительную отдачу. Долгосрочной целью (25 лет) должна стать разработка эффективной вакцины, которая считается самым надежным средством окончания пандемии туберкулеза.

Достижение этих целей потребует существенного увеличения глобальных инвестиций в исследования в области борьбы с туберкулезом - от 772 млн. долларов США в 2017 году до, по меньшей мере, 2 млрд. долларов США в год в течение следующих 4 лет, которые пойдут на разработку основных средств борьбы с туберкулезом и дальше - на производство. Эти инвестиции нужно сопоставлять с издержками бездействия: в Индии, например, даже при оптимальной реализации всех существующих инструментов, стоимость непредотвратимых смертей от туберкулеза обойдется экономике не менее, чем в 32 млрд. долларов США в год в течение следующих 30 лет. При исключительной важности больших инвестиций из стран с высоким уровнем доходов, страны со средним уровнем доходов и высоким бременем заболевания, такие как Бразилия, Китай, Индия, Россия и Южная Африка также могут значительно влиять на глобальную программу исследований и разработок в области туберкулеза путем увеличения финансирования, развития сети сотрудничества и мотивированного междисциплинарного исследовательского партнерства.

Устойчивое финансирование программ по туберкулезу – ключевое звено

Каждый, кто стремится покончить с туберкулезом, включая пострадавшие страны, донорские агентства, частный сектор и фонды, должны удвоить свои финансовые стратегии, известные нам своей эффективностью, но, что более важно, должны поддерживать новые стратегии, которые приведут к существенному снижению траектории пандемии в будущем. Страны с высоким бременем туберкулеза должны существенно усилить финансовые ресурсы для борьбы с туберкулезом. Такие страны, как Бангладеш, Китай, Индонезия и Замбия могут увеличить свои ежегодные расходы на борьбу с туберкулезом более чем в пять раз в течение следующих 5 лет, за счет роста доходов, а также выделения и распределения больших бюджетных ассигнований на здравоохранение. Дивиденды от этих инвестиций могут быть существенными: недавний опыт показывает, что те страны, которые достигли выдающегося прогресса в борьбе с туберкулезом, достигли также и больших положительных экономических эффектов, и выгод для здоровья, которые сохраняются и по сей день.

Подотчетность и совместная ответственность в деле контроля за достигнутым прогрессом

Чтобы убедиться, что результаты, необходимые для искоренения туберкулеза происходят в течение жизни одного поколения, мы должны использовать четкие механизмы подотчетности. Эти механизмы помогут убедиться, что нами были предприняты адекватные корректирующие действия, и что преодолены все финансовые, политические и программные барьеры, мешающие обеспечению комплексной

противотуберкулезной помощи. Национальные подборки данных по туберкулезу или аналогичный независимый обзор осуществляемой деятельности, предоставляемый для глав правительств, донорских агентств и ключевых неправительственных партнеров могут помочь обеспечить выполнение финансовых и других обязательств и достижение этапов прогресса. Также важна отчетность по обеспечению межсекторальных действий по устранению факторов риска туберкулеза, таких как загрязнение воздуха, употребление табака, диабет и недостаточность питания. Данная Комиссия предлагает создать Наблюдательный совет по туберкулезу, чтобы оценить прогресс, достигнутый странами в выполнении целей, изложенных в декларации совещания ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза, и определить, ускоряют ли рекомендации этой Комиссии изменения в программе и политике.

Создание благоприятной среды для устранения туберкулеза в стране также требует участия гражданского общества и признания его решающей роли во всех аспектах программ по борьбе с туберкулезом. Мы должны укреплять участие гражданского общества путем увеличения его вклада в принятие решений по планированию, реализации и подотчетности. Кроме того, мы должны поддерживать и защищать права всех людей с туберкулезом и тех, кто находится в группах риска, и внедрять политику и практику для защиты их против стигматизации и дискриминации. Данная Комиссия приводит основания для оптимизма: искоренение туберкулеза возможно через скорейшее укрепление и расширение наших систем здравоохранения для эффективной реализации показавших свою результативность вмешательств, усиление инновационной науки для разработки и внедрения новых и улучшенных подходов к диагностике, лечению и профилактике лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых форм туберкулеза; и существенное усиление политической воли для стимулирования усилий по борьбе с туберкулезом. Нам нельзя стоять на одном месте: необходима четкая уверенность, что обещания сдержаны, и цели достигнуты. Мы должны действовать быстро и стратегически, чтобы спасти следующее поколение от этого предотвратимого и излечимого заболевания.

Ключевые сообщения

Комиссия рекомендует пять приоритетных инвестиций для достижения мира, свободного от туберкулеза, в течение жизни одного поколения. Эти инвестиции предназначены для выполнения задач, поставленных на совещании ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза. Кроме того, они отвечают вопросу о том, как страны с высоким бременем туберкулеза и их партнеры по развитию должны нацелить свои будущие инвестиции на то, чтобы достигнуть искоренения туберкулеза.

Первоочередное инвестирование быстрых методов диагностики высокого качества и лечения для всех лиц, получающих противотуберкулезную помощь, куда бы они не обращались за ней.

Этот приоритет включает использование методов быстрого тестирования лекарственной чувствительности и препаратов второй линии для лечения резистентных форм туберкулеза. Достижение универсальной, качественной, персонализированной и семейно-ориентированной помощи, включая устойчивое улучшение эффективности поставщиков услуг из частного сектора, как правило, должно быть стратегическим и бюджетным приоритетом.

Охват групп населения с высоким риском заболевания туберкулезом (таких как члены семей и близкое окружение больных туберкулёзом, а также лица с ВИЧ) и обеспечение медицинской помощи для них.

Активное выявление и лечение групп высокого риска требует соответствующих ресурсов, чтобы обеспечить охват и доступность медицинской помощи. В то же время для обеспечения эпидемиологического контроля важное значение имеет охват профилактической терапией туберкулеза некоторых групп высокого риска, таких как люди, одновременно инфицированные туберкулезом и ВИЧ. Как только группы высокого риска получают доступные, качественные услуги диагностики, лечения и профилактики, необходимо инвестировать в выявление случаев заболевания туберкулезом среди общего населения, в первую очередь путем укрепления потенциала по оказанию медицинских услуг и продвижения к всеобщему охвату услугами здравоохранения.

Увеличение инвестиций для ускорения исследований и разработок в области туберкулеза и внедрения новых диагностических, терапевтических стратегий и вакцин для клинической практики в целях скорейшего прекращения пандемии.

Чтобы обратить особое внимание на важность направления капиталовложений в новые инструменты, решающее значение имеет сильная поддержка со стороны министерств науки и фармацевтических компаний, занимающихся исследованиями, включая министерства и компании в странах со средним уровнем дохода. Финансирование скорейшего освоения и внедрения новых продуктов будет свидетельствовать о доверии разработчикам продуктов.

Инвестирование в борьбу с туберкулезом на основе совместной ответственности, увеличение помощи в целях развития программ по туберкулезу в соответствии с финансовыми потребностями стран с низким и средним уровнем дохода.

По мере того как страны успешно мобилизуют больше внутренних ресурсов для развития программ по борьбе с туберкулезом, внешняя помощь странам со средним уровнем доходов должна быть направлена на следующие приоритеты: сокращение распространения лекарственно-устойчивых форм туберкулеза во всех пострадавших странах с низким и средним уровнем доходов; содействие деятельности по формированию рынка для обеспечения доступа к высококачественным лекарствам и диагностическим инструментам в странах с высоким бременем туберкулеза; финансирование исследований и разработок в области борьбы с туберкулезом, включая разработку продуктов, а также популяционные, стратегические и имплементационные исследования в этом направлении, которые покажут полученные уроки и международный обмен опытом.

Возложение ответственности за прогресс, достигнутый в борьбе с туберкулезом, на страны и ключевые заинтересованные стороны.

Подотчетность влечет за собой создание независимых, мультисекторальных процессов, например, национальные подборки данных по туберкулезу, для обеспечения выполнения обязательств по прекращению пандемии туберкулеза всеми заинтересованными сторонами. Механизмы подотчетности должны не только оценивать прогресс, но и гарантировать, что руководители правительств, НТП и даже региональные и районные медицинские учреждения, также, как и ключевые неправительственные организации, принимают необходимые корректирующие меры по устранению препятствий для искоренения туберкулеза.

Введение

„Недостаточно знания, необходимо также применение; недостаточно хотеть, надо и делать“ - И.В. Гёте

Прогресс в деле борьбы с туберкулезом: мы движемся вперед, но недостаточно быстро

В 1993 году ВОЗ заявила о туберкулезе как о чрезвычайной ситуации в общественном здравоохранении¹ и призвала правительства всех стран значительно увеличить свои усилия по борьбе с туберкулезом и в течение одного года обнародовала так называемую стратегию ДОТС (Краткий курс лечения под непосредственным медицинским контролем), как решение этой проблемы. Стратегия ДОТС, использовавшая прямое наблюдение для соблюдения стандартов лечения на основе рифампицина от 6 до 9 месяцев, также требовала диагностики туберкулеза с помощью мазка мокроты и регистрации случаев и результатов лечения для информирования государственных органов здравоохранения. Оригинальная стратегия ДОТС была ориентирована на заразные случаи заболевания с положительными мазками. Хотя ВОЗ впоследствии опубликовала технические руководства по всем видам туберкулеза, стратегия ДОТС не делала акцента на заболевании с негативными мазками, внелегочном туберкулезе, детском туберкулезе или лекарственно-устойчивом туберкулезе; равно как и на латентной туберкулезной инфекции. Подход ДОТС, хотя, возможно, и отвечал бюджетным ограничениям, не является комплексным и, кроме того, оказался недостаточно эффективным для сокращения продолжающегося распространения туберкулеза. Акцент на непосредственном медицинском контроле оказался несовместим с принципом оказания персонализированной помощи. Рост эпидемии ВИЧ и лекарственно-устойчивого туберкулеза еще больше дискредитировал стратегию ДОТС, которая осложнялась неточностью диагностических инструментов и пассивным выявлением случаев заболевания.

Несмотря на улучшение ситуации с эпидемией туберкулеза с момента введения стратегии ДОТС и впоследствии стратегии ВОЗ по расширению усилий по борьбе с туберкулезом², потенциал для значительного снижения заболеваемости туберкулезом и смертности во всем мире, как было впервые предложено в 1993 году, не был реализован. ВОЗ, обеспокоенная отсутствием прогресса, после плодотворного сотрудничества с мировым сообществом по проблеме туберкулеза, предложила Стратегию по ликвидации туберкулеза на Всемирной ассамблее здравоохранения, которая одобрила ее в мае 2014 года. Новая стратегия была затем включена в Цели ООН в области устойчивого развития (ЦУР). Конкретные целевые показатели, предусмотренные в Стратегии по ликвидации туберкулеза, включают в себя: снижение к 2030 г. смертности от туберкулеза на 90% и снижение заболеваемости (количества новых случаев в год) на 80% по сравнению с 2015 годом, а также предотвращение огромных медицинских расходов, связанных с туберкулезом, для пострадавших семей (см. приложение)³⁻⁴. Глобальное бремя туберкулеза в 2019 году все еще остается существенным и по причинам, изложенным ниже, эти цели не будут достигнуты без срочных корректирующих действий.

Смертность от туберкулеза и сохраняющееся бремя туберкулеза

Туберкулез остается глобальной чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения, ответственен за большее количество смертей, чем любое другое инфекционное заболевание. Хотя во всем мире смертность от туберкулеза снизилась примерно на 3% в год с 2000 года или 42% в целом между 2000 и 2017 гг. (таблица 1). Это снижение отражает существенный прогресс в диагностике и лечении пациентов. Более того, оно также связано с улучшением ситуации с бедностью и ростом и развитием экономики. Например, Кот-д'Ивуар, Эфиопия, Вьетнам и Зимбабве достигли среднегодового темпа снижения смертности от туберкулеза более 6% в период с 2000 по 2017 гг.⁵ Достигнут определенный прогресс, однако смертность от туберкулеза, особенно среди людей с ВИЧ и у детей все еще значительна^{5,6}. Кроме того, показатели смертности от туберкулеза снижаются гораздо медленнее, чем для большинства других инфекционных заболеваний (см. приложение), причем степень снижения смертности намного меньше в странах с низким уровнем доходов и странах с доходами ниже среднего уровня по сравнению со странами с доходами выше среднего уровня и странами с высоким уровнем доходов (таблица 2). Три четверти всей смертности от туберкулеза происходит только в восьми странах (см. приложение). Во многих странах Африки к югу от Сахары и в Юго-Восточной Азии туберкулез остается ведущей причиной потерянных лет жизни. Во всем мире туберкулез занимает 13-ое место среди ведущих причин смерти и 11-ое – среди ведущих причин многих потерянных лет жизни.

Таблица 1 . Смертность от туберкулеза в 2000 и 2017 гг.. в 30 странах с наиболее высокими уровнями смертности из-за туберкулеза в 2017 г.*

	Число смертей (тыс.) в 2000 г.	Число смертей (тыс.) в 2017 г.	Кумулятивный процент смертей в 2017 (% от всех смертей от ТБ)	Смертность в 2000 г. (%)	Смертность в 2017 г. (%)	Уровень снижения смертей 2000-2017 гг	Уровень снижения смертности 2000-2017 гг	Демографические противоток
В мире	1700	1570	100%	27	21	2,0%	1,5%	-0,52%
Индия	633	421	27%	60	31	2,4%	3,9%	1,49%
Нигерия	128	155	37%	105	81	-1,1%	1,5%	2,65%
Индонезия	130	116	44%	62	44	0,7%	2,0%	1,35%
Южная Африка	85	78	49%	185	138	0,5%	1,7%	1,22%
Бангладеш	95	60	53%	66,6	36	2,7%	3,6%	0,92%
Пакистан	48	56	56%	34	28	-0,9%	1,1%	2,05%
ДР Конго	52	56	60%	111	69	-0,4%	2,8%	3,23%
Танзания	73	49	63%	213	86	2,3%	5,3%	2,99%
Мозамбик	44	48	66%	245	163	-0,5%	2,4%	2,91%
Кения	51	43	69%	163	86	1,0%	3,8%	2,76%
Китай	122	39	71%	7,1	2,7	6,7%	5,7%	-1,02%
Мьянмар	66	32	73%	143	60	4,3%	5,1%	0,85%
Эфиопия	94	29	75%	142	28	6,9%	9,6%	2,63%
Ангола	14	28	77%	74,6	93	-4,1%	-1,3%	2,78%
Филиппины	31	27	79%	40	26	0,8%	2,5%	1,72%
Уганда	25	25	80%	104	58	0%	3,4%	3,43%
Замбия	24	18	82%	223	106	1,7%	4,4%	2,68%
Гана	15	16	83%	79	54	-0,4%	2,2%	2,62%
Северная Корея	37	16	84%	161	63	4,9%	5,5%	0,59%
Мадагаскар	13	14	84%	84	54	-0,4%	2,6%	3,03%
Камерун	24	13	85%	72,8	55	3,6%	1,6%	-1,96%
Таиланд	28	12	86%	44	18	5,0%	5,3%	0,27%

Россия	31	12	87%	21	8,4	5,6%	5,4%	-0,19%
Вьетнам	31	12	88%	39	13	5,6%	6,5%	0,88%
Сомали	9	10	88%	100	70	-0,6%	2,1%	2,72%
Афганистан	14	10	89%	69,5	29	2,0%	5,1%	3,16%
Зимбабве	20	8,3	89%	163	50	5,2%	7,0%	1,78%
Кот-д'Ивуар	25	8,3	90%	153	34	6,5%	8,8%	2,36%
Бразилия	11	7	90%	4,7	3,3	2,7%	2,1%	-0,58%
Непал	5	6,9	91%	21	24	-1,9%	-0,8%	1,11%

В 2000–2017 годах в следующих странах были достигнуты средние темпы снижения уровня смертности на 6% и более ежегодно: Эфиопия, Вьетнам, Зимбабве и Кот-д'Ивуар. В следующих странах наблюдалось увеличение смертности от туберкулеза в 2000–2017 годах: Ангола и Непал.

* Согласно обновленной классификации в глобальном докладе ВОЗ о туберкулезе⁵, показатели смертности включают смертность от туберкулеза среди людей, инфицированных ВИЧ

† Уровень смертности выражается в виде смертности от туберкулеза на 100 000 человек в год.

‡ Среднегодовой темп снижения с 2000 по 2017 гг. (% в год); отрицательный темп снижения указывает на увеличение смертности.

§ Демографический противоток рассчитывается как среднегодовая скорость изменения смертности за вычетом среднегодовой скорости изменения смертности; он иллюстрирует изменения уровня смертности даже после учета роста населения

Таблица 2. Смертность от туберкулеза и уровень смертности в зависимости от уровня дохода страны в 2016 году и уровни изменения в 2000-2016*

	Численность населения (млн.) в 2000 г.	Смертность от ТБ в 2000 г.		Численность населения (млн.) в 2016 г.	Смертность от ТБ в 2016 г.		Среднегодовой уровень снижения в (% в год) с 2000 до 2016 гг.	
		Число смертей (тыс)†	Уровень смертности (на 100000 населения, в год)		Число смертей (тыс)†	Уровень смертности (на 100000 населения, в год)	Число смертей	Уровень смертности
В мире	6141	1684	27·4	7461	1293	17·3	1·4%	2·3%
Страны с низким доходом	425	270	63·6	659	226	34·3	1·3%	2·9%
Страны с доходами ниже среднего уровня	2340	1188	50·8	3012	932	31	1·3%	2·4%
Страны с доходами выше среднего уровня	2315	206	8·9	2614	122	4·7	2·5%	2·9%
Страны с высоким уровнем доходов	1061	20	1·9	1176	13	1·1	2·2%	2·6%

Группы стран с различным уровнем доходов определены в Показателях мирового развития Всемирного банка на 2016 год.

*Прогноз группы стран с тем или иным уровнем доходов по Глобальным оценкам здоровья ВОЗ⁸

† В соответствии со стандартной классификацией в Глобальной оценке здоровья ВОЗ и в Институте оценки и измерения показателей здоровья и глобального бремени болезней смертность от туберкулеза ВИЧ-инфицированных людей классифицируются как случаи смерти от СПИДа и, следовательно, сюда не включаются.

По оценкам, 10 миллионов человек (90% взрослых, 58% взрослых мужчин) заболели активным туберкулезом в 2017 году. Две трети всех новых случаев во всем мире приходятся на восемь стран в Юго-Восточной Азии и Африке (Индия, Китай, Индонезия, Филиппины,

Пакистан, Нигерия, Бангладеш и Южная Африка). В целом заболеваемость туберкулезом снизилась примерно на 1,4% в год с 2000 года и на 2% в год с 2015 года, что намного меньше уровня, необходимого для достижения целевых показателей ВОЗ по ликвидации туберкулеза⁵ (ежегодное снижение заболеваемости на 4–5% к 2020 году и на 10% к 2025 году, чтобы достигнуть успеха в сокращении этого показателя) и меньше, чем степень снижения смертности. Медленное снижение бремени туберкулеза предполагает, что программы борьбы с туберкулезом хотя и имеют некоторый прогресс в снижении смертности, но все еще недостаточно эффективны для преодоления факторов, связанных с бедностью, которые существенно влияют на пандемию⁹. Моделирующие исследования предлагают для предотвращения распространения инфекции проводить идентификацию групп риска и обеспечивать их эффективной профилактической терапией, а также раннюю диагностику и немедленное лечение людей с менее заразным, ранним туберкулезом^{10,11}.

В период с 2000 по 2016 гг. в 26 странах были проведены 32 национальных исследований распространенности туберкулеза⁵. Многие из этих исследований показали более высокую распространенность туберкулеза, чем предыдущие оценки, основанные на менее точной информации, такой как уведомления о случаях туберкулеза. Пересмотренные оценки заболеваемости выявили большое количество недиагностированных или незарегистрированных случаев туберкулеза во многих странах. Исследования распространенности туберкулеза также показали, что люди с туберкулезом часто обращались за медицинской помощью с симптомами, которые не были распознаны как симптомы туберкулеза работниками службы здравоохранения. Другие люди, не обращались за медицинской помощью, потому что не осознавали серьезности симптомов. Все исследования, проведенные в течение последнего десятилетия, обнаружили более высокое бремя туберкулеза среди мужчин, при этом соотношение мужчин и женщин варьируется от 1,2 (в Эфиопии) до 4,6 (во Вьетнаме)⁵. Более высокое глобальное бремя болезни среди мужчин, по оценкам, в 1,8 раз выше, чем среди женщин⁵, комбинирование этого фактора с большими пробелами в выявлении и отчетности обращает внимание на гендерные различия в доступе к помощи, которые могут быть связаны как с финансовыми барьерами, так и со стигмой¹². Эти различия также предполагают, что необходимы дружественные мужчинам стратегии по улучшению доступа и использованию медицинских услуг, более пригодных для мужчин.¹³

Причины медленного прогресса

Замедление прогресса в борьбе с туберкулезом с 1993 года произошло в результате сложного переплетения политических, общественных, научных и стратегических факторов. Эти факторы включают слабые места системы здравоохранения; отсутствие инвестиций в процесс контроля над программами и в исследования по разработке новых медицинских инструментов и подходов; использование упрощенных, универсальных подходов, которые не отвечают различным потребностям отдельных пациентов; биологические факторы, такие как коинфекция ВИЧ и распространение лекарственной устойчивости; и наличие большого сохраняющегося источника латентной туберкулезной инфекции. Кроме того, туберкулезу в большей степени подвержены те сообщества, где меньше медицинских учреждений, которые могли бы изменить ситуацию с этой проблемой.

Недостаточные инвестиции и политическая воля

Уровень смертности от туберкулеза в Западной Европе и США быстро снизился, как только улучшился уровень жизни. Сочетание снижения заболеваемости туберкулезом с высоким доходом страны и отсутствие сильной позиции и роли гражданского общества в странах с высоким бременем туберкулеза подрывали усилия, которые должны были обеспечить необходимую политическую поддержку или внутренние инвестиции, как это

было с другими заболеваниями. Эта деятельность была затруднена в странах с низким уровнем доходов из-за неспособности признать серьезные негативные экономические последствия пандемии и выступать за увеличение финансирования со стороны доноров. Во многих странах с самым высоким бременем туберкулеза хроническое недофинансирование и отсутствие политической воли являются причиной неэффективности программ по борьбе с туберкулезом, а также объясняют, почему через 40 лет после принятия Алма-атинской декларации¹⁴ половина населения земного шара по-прежнему не имеет доступа к комплексным медицинским услугам.

Финансирование исследований и разработок в области туберкулеза в течение многих лет не продвигалось вперед, оставаясь на прежнем уровне, несмотря на то, что туберкулез остается серьезной глобальной угрозой для здоровья. Недостаточное инвестирование и является причиной того, что мы до сих пор полагаемся на такие инструменты как микроскопия мазка и вакцина БЦЖ, которые были разработаны почти сто лет назад¹⁵. Хотя в 2018 году глобальное финансирование исследований в области туберкулеза достигло небывалых прежде цифр (772 млн. долларов США), темпы развития научных открытий не сильно увеличились вследствие недостаточного финансирования исследовательских приоритетов, которые были подробно обозначены¹⁶⁻¹⁸.

Нарушение принципа поэтапности медицинской помощи и ее плохое качество

Улучшение противотуберкулезных программ требует раннего, точного обнаружения случаев заболевания вместе с быстрым началом и соблюдением эффективного лечения, которое предотвращает распространение микобактерий туберкулеза (*M. tuberculosis*), особенно в странах с высоким бременем туберкулеза. Поэтому финансирование НТП должны в первую очередь обеспечивать, чтобы все пациенты с туберкулезом, обращающиеся за медицинской помощью, имели доступ к диагностике и лечению. К сожалению, проведение лечения туберкулеза часто недостаточно внимательно к нуждам и предпочтениям пациента, плохо скоординировано с другими службами и таким образом дискредитируется из-за ограниченного доступа к основным медицинским услугам¹⁹. В ходе недавно проведенной оценки этапности оказания помощи пациентам в 13 странах, составивших 92% пропущенных случаев заболевания туберкулезом в мире было выявлено, что даже среди людей, которые активно обращались за помощью, меньше одной их трети обратились за помощью в учреждение, которое имело возможности и полномочия для диагностики или лечения туберкулеза, или и того, и другого¹⁹⁻²². Реферальные системы направления к специалистам или выхода на консультативные службы также ограничены в доступе к диагностическим технологиям. Эти данные подтверждают результаты других многочисленных исследований в разных странах, которые показывают множество программных и финансовых барьеров^{23,24}, препятствующих получению доступа к медицинской помощи пациентам с туберкулезом²⁵. Кроме того, эти исследования подчеркивают важность упорядочения и координации доступности медицинской помощи там, куда люди обращаются за ней

Во многих странах с высоким бременем туберкулеза значительно варьируется не только доступ помощи, но и качество лечения туберкулеза. Хотя стратегия ДОТС подчеркнула важность гарантированного качества лекарственных и диагностических средств, роль приоритетности качества оказания помощи при туберкулезе была упущена. Комиссия журнала *Lancet* по вопросам глобального здравоохранения опубликовала в 2018 году данные о том, что причиной большинства случаев смерти от туберкулеза является некачественная медицинская помощь²⁶. Как видно из рисунка 1, качество медицинской помощи дискредитируется хроническим недофинансированием, ограниченным доступом к новым инструментам и неадекватной реализацией стратегий.

Рисунок 1: Компоненты качества лечения туберкулеза и барьеры, которые препятствуют оптимальному качеству медицинской помощи 15,20,25,27–43

Качество медицинской помощи при туберкулезе: ориентированная на интересы людей, равная для всех, устойчивая и эффективная				
Процесс оказания медицинской помощи		Влияние на качество		
Задержка диагностики на 2 месяца Только каждый второй пациент с лекарственно-чувствительным туберкулезом, каждый пятый пациент с МЛУ-ТБ и каждый пятый пациент с латентной туберкулезной инфекцией получает адекватную диагностику и лечение. Число пациентов, выпавших из дальнейшего наблюдения: 4–38%		Задержки в диагностике приводят к Высокая стоимость медобслуживания для пациентов (пациенты потратили более половины ежегодного дохода на мед.обслуживание) Увеличение времени ожидания Вероятно, низкая удовлетворенность пациентов медицинской помощью (в данном случае необходимы дополнительные исследования)		10 млн новых случаев, 1,3 млн смертей (летальность 16%) в 2017 г. 558000 новых случаев МЛУ-ТБ или рифампицин-резистентного туберкулеза, как результат 230000 смертей от этих форм туберкулеза
Процесс оказания медицинской помощи 50-60% пациентов начинают обращаться за мед.помощью в нетрадиционную медицину (например, аюрведическая медицина или гомеопатия, фармацевты) и частный сектор	Управление В 52% странах с высоким бременем ТБ рекомендуют Xpert MTB/RIF тест для начальной диагностики. 47% реализовали это В 8 странах с низким доходом и высоким бременем ТБ внутреннее финансирование составляет <7% потребностей бюджета НТП	Платформы 1,1 лабораторий с микроскопией на 100 000 человек 1,3 тестов на лекарственную чувствительность на 5 млн чел. Ограниченный доступ к противотуберкулезной помощи на уровне сообществ	Трудовые ресурсы 3 медработника участвуют в постановке диагноза 28% -45% поставщиков правильно ведут случаи туберкулеза	Инструменты 10 мазков мокроты на каждый Xpert MTB тест в странах с высоким бременем ТБ 20% пациентов получают бедаквилин и деламанид
Фонды				

Этот рисунок показывает, как ослабляется качество противотуберкулезной помощи при недостаточном финансировании в основополагающие элементы: инфраструктуру, инструменты, ресурсы.

Многочисленные исследования выявили существенные пробелы в непрерывной цепочке оказания лечения туберкулеза для всех его форм: активного заболевания, лекарственно-устойчивого туберкулеза, скрытой инфекции и туберкулеза у детей^{35–38,44}. В индийском анализе пациентов с туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) показал, что только 14% завершили лечение и 11% выздоровели в течение одного года. Результаты исследования, проведенного в Южной Африке, обнаружили, что из 532005 случаев туберкулеза только 82% были диагностированы, и менее 54% больных лекарственно-чувствительным туберкулезом завершили курс лечения³⁷. Из числа больных туберкулезом, устойчивым к рифампицину, только 22% закончили курс лечения (см. приложение). Исследования, проведенные методом моделирования в трех странах (Китай, Индия и Кения), говорят о том, что большинство поставщиков ПМСП не в состоянии диагностировать туберкулез, и реферальные ссылки на НТП слабо работают, результаты использования пациентов-актеров (для оценки работы врача) показали, что работники ПМСП правильно вели пациентов только в 28%-45% случаев^{33,34,45}.

Иными словами, в глобальном масштабе возможности и потенциал для диагностики, лечения и оказываемой помощи в целом удручающе не соответствует существующему

сейчас огромному бремени болезни. Очевидны последствия для общественного здравоохранения, а также медицинские и финансовые последствия для пациентов⁴⁰. Чтобы значительно снизить смертность и заболеваемость туберкулезом, потребуется существенно увеличить как охват, так и качество услуг во всей цепочке оказания медицинской помощи пациентам с туберкулезом.

Неудачи в мобилизации частного сектора

Из 3,6 миллионов невыявленных или упущенных случаев туберкулеза в 2017 году (т.е. тех пациентов, которым не был поставлен диагноз, либо диагностированных, но о ком не было сообщено в противотуберкулезные программы), 56% находились в семи странах, где ПМСП преимущественно оказывают частные поставщики услуг и более 75% первичных обращений за медицинской помощью осуществляется в частном секторе (таблица 3). Однако в этих странах уведомления от частных поставщиков услуг составляют всего лишь 20% от общего числа уведомлений о случаях туберкулеза и выявленная ими заболеваемость туберкулезом - 12% от общего показателя. Данные исследований распространенности туберкулеза и продаж лекарственных средств в частном секторе⁴⁶ свидетельствуют, что значительная часть пациентов лечатся в частном секторе с практически неизвестными показателями качества и результатов лечения. Учитывая доминирование частного здравоохранения в странах с наибольшей долей упущенных случаев туберкулеза, частные поставщики медицинских услуг должны быть вовлечены, чтобы обеспечить качественную, персонализированную помощь в масштабе, равном их роли в ПМСП помощи для достижения национальных и глобальных целей.

Таблица 3: Несоответствие уведомлений об обращении за медицинской помощью и лечением туберкулеза в семи странах с высоким бременем туберкулеза, где доминирует частный сектор здравоохранения.

	Заболеваемость туберкулезом, тыс. (ранговое место) в 2017 г.	Упущенные случаи, тыс. (ранговое место) в 2017 г.*	МЛУ-ТБ, тыс. (ранговое место) в 2017 году	Доля частного сектора в обслуживании пациентов с ранним обращением	Уведомления о случаях туберкулеза частными коммерческими поставщиками услуг в 2017 г			Доля частного сектора в лечении туберкулеза	
					п	% от общего числа уведомлений	% оценочного показателя заболеваемости	Популяционные исследования	Продажа лекарственных средств
Индия	2740 (1)	953 (1)	135 (1)	80%	383784	20%	14%	46%	54%
Индонезия	842 (3)	400 (2)	23 (7)	74%	59549	13%	7%	46%	51%
Нигерия	418 (6)	316 (3)	24 (6)	67%	3975	5%	1%	22%	НП
Филиппины	581 (4)	264 (4)	27 (4)	70%	52375	16%	9%	21%	43%
Пакистан	525 (5)	166 (5)	27 (4)	85%	79332	22%	15%	НП	45%
Бангладеш	364 (7)	121 (6)	8 (11)	82%	67332	28%	18%	30%	НП
Мьянма	191 (10)	61 (13)	14 (8)	78%	18149	14%	10%	-	-
Итого	5661	2021	244	75%	665489	20%	12%	-	-
% от общего числа	57%	56%	41%	-	-	-	-	-	-

Источники данных приведены в приложении

* Не диагностировано или не зарегистрировано в НТП

НП - не применимо.

Моделирующие исследования также показывают, что нелеченные пациенты или пациенты, прошедшие некачественное лечение в частном секторе здравоохранения, являются основным источником распространения туберкулезной инфекции⁴⁷ из-за несвоевременной диагностики и лечения, а также рецидива туберкулеза среди последних. Поэтому улучшение диагностики и лечения пациентов, обращающихся за помощью в частные учреждения здравоохранения - это возможность скорее замедлить темпы распространения туберкулеза. Привлечение частных поставщиков медицинских услуг также может уменьшить показатели неоправданной заболеваемости и смертности, вызванных неправильным лечением, лекарственной устойчивостью по причине невыявленного МЛУ-ТБ и неполным курсом лечения, а также чрезмерные расходы и обнищание.

Неспособность эффективно направлять ресурсы в горячие точки/очаги напряженности и группы высокого риска

При анализе данных в мировом и региональном масштабе от внимания ускользает ситуация в некоторых населенных пунктах, где пандемия туберкулеза продолжает неуклонно расти. Существует много различных микроэпидемий, и риск заражения и смерти от туберкулеза неравномерно распределен. Даже соседние районы и кварталы могут существенно различаться по уровню распространённости, как показывает недавний анализ в Ченнаи, Индии⁴⁸. Такие региональные различия отражают социальные и экологические детерминанты, которые включают проживание в густонаселенных районах 49–51, работа в таких отраслях, как здравоохранение или добыча полезных ископаемых, которые повышают риск туберкулеза^{52–54}. Необходимым условием предотвращения распространения туберкулёзной инфекции является раннее выявление наряду с незамедлительным эффективным лечением, в том числе и профилактическим, и строгим его соблюдением. Поэтому НТП в регионах с высоким уровнем заболеваемости должны расширить стратегии активного выявления случаев в группах высокого риска, а не полагаться лишь на пассивное выявление. К сожалению, стратегии активного выявления, даже в группах высокого риска, не получили широкого применения из-за проблем с высокими затратами и отсутствия консенсуса в отношении применения тех или иных методик.

Игнорирование стратегий борьбы с туберкулезом

Ликвидация туберкулеза как серьезной проблемы общественного здравоохранения должна предусматривать комплексную, неоспоримую программу профилактики. Вследствие того, что носительство *M. tuberculosis* и туберкулезной инфекции протекает преимущественно бессимптомно и длительно⁵⁶, ключевым фактором является выявление индивидуумов, которые подвергаются наибольшему риску прогрессирования заболевания, кто получит больше всего пользы от профилактической терапии. Преимущества профилактической терапии туберкулеза известны более 60 лет. Новаторские исследования в 1950-х и 1960-х годах дали убедительные доказательства эффективности изониазида в профилактике активного туберкулеза у детей⁵⁷, коренных жителей Аляски, лиц, находящихся в местах коллективного проживания (таких как психиатрические больницы) и лиц, имевших бытовые контакты с больными туберкулезом⁵⁸. Дальнейшая работа задокументировала преимущества профилактической терапии для людей с признаками недавней инфекции, с рентгенографическими доказательствами предыдущего нелеченного туберкулеза⁵⁹, лиц с ВИЧ⁶⁰, получателей иммуносупрессивной терапии (таких как ингибиторы фактора некроза опухоли α)⁶¹ и других людей с ослабленным иммунитетом⁶².

Большие популяционные исследования профилактической терапии туберкулеза и математические модели свидетельствуют, что профилактическое лечение туберкулезной инфекции как часть комплексного подхода, который включает в себя активное выявление

случаев заболевания и быстрое, эффективное лечение, может значительно сократить распространение заболевания среди населения и таким образом прервать цикл инфекции, болезни и смерти^{63,64}. К сожалению, несмотря на многочисленные доказательства ее эффективности, использование профилактической терапии во всем мире было ограничено⁶⁵, вследствие того, что программы борьбы с туберкулезом в странах с низким и средним уровнем доходов сосредоточились почти исключительно на выявлении и лечении лиц с активным туберкулезом.

Лекарственно-устойчивый туберкулез

Было подсчитано, что ежегодно из 558000 человек с туберкулезом, устойчивым к рифампицину, большинство считается зараженным МЛУ-ТБ (устойчивость как к рифампицину, так и к изониазиду)⁶⁶. Несмотря на большое бремя, только одна четверть из этого числа лиц с МЛУ-ТБ или рифампицин-резистентным туберкулезом были выявлены и зарегистрированы в 2017 году⁵. Остальные вошли в состав так называемых упущенных миллионов или были переведены на неэффективную в значительной степени схему лечения препаратами первого ряда при отсутствии диагноза лекарственно-устойчивого туберкулеза. Сообщалось также, что среди лиц с диагностированным лекарственно-устойчивым туберкулезом 87% были отправлены на лечение, причем только 55% из них успешно пролечились. На основании этого можно сделать вывод, что только 12% случаев мирового МЛУ-ТБ или рифампицин-резистентного туберкулеза успешно лечится. Хотя распространенность лекарственно-устойчивого туберкулеза между странами значительно различается, может наблюдаться десятикратная разница в распространенности МЛУ-ТБ между разными частями одного района и даже выше между близлежащими медицинскими учреждениями^{67,68}. Наибольшее число случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза отмечено в Индии (которая наряду с другими странами с высоким бременем болезни засвидетельствовала появление так называемой широкой лекарственной устойчивости)⁶⁹ и Китае (где четверть всех случаев активной формы туберкулеза устойчивы к изониазиду либо рифампицину)⁷⁰. Данные показывают, что большинство лекарственно-устойчивых случаев туберкулеза отражают передачу, а не начальное заражение^{71–73}. Таким образом, высокий приоритет для искоренения лекарственно-устойчивого туберкулеза имеет прерывание его распространения путем раннего выявления и своевременного эффективного лечения⁷⁴. Кроме того, существует острая необходимость в разработке и апробирования эффективных стратегий профилактического лечения.

Социальные детерминанты пандемии туберкулеза

По сути, туберкулез - это болезнь бедности^{75–78} и более того, очень часто является причиной значительного снижения производительности труда, составляя потерю 3–4 месяцев работы для людей, уже живущих в бедности, и достигая потерь до 30% годового дохода домохозяйств⁷⁹. Социальные детерминанты, способствующие риску развития туберкулеза, прямо или косвенно связаны с социальной и экономической уязвимостью⁷⁶. Исследования в семи странах показывают, что пациенты, у которых развивается туберкулез, часто сталкиваются с колоссальными расходами только на то, чтобы получить медицинскую помощь для диагностики и лечения (> 20% дохода домохозяйства в странах с низким уровнем доходов)^{23,24,80–83}. Во Вьетнаме, например, 63% домохозяйств, затронутых туберкулезом, имели колоссальные медицинские расходы, 38% - нуждались в кредитах, продаже своих активов или трате своих сбережений и накоплений и 27% - сообщили о серьезном финансовом бремени, связанном с заболеванием⁷⁴. Существенные социальное и экономическое бремя снижают вероятность для пациентов, страдающих туберкулезом, пройти полное обследование, начать своевременное лечение и строго его соблюдать^{77,85}, что приводит к увеличению распространения туберкулеза, повышению заболеваемости и смертности^{86–92}. Финансовые последствия туберкулеза являются значительными и долгосрочными; как показано на панели 1, лица с этим заболеванием,

проживающие в сельской местности Индии, имели серьезные финансовые трудности даже спустя 7 лет после завершения лечения.

Как показывает история, глобальная эпидемия туберкулеза неоднородна и характеризуется постепенным снижением заболеваемости. Скорее она представляет собой набор разрозненных микроэпидемий, в каждой из которых распространение инфекции обусловлено различными факторами¹⁰⁰, начиная с иммунных нарушений, связанных с ВИЧ, заканчивая неадекватной диагностикой и лечением¹⁰¹. Значительные успехи достигнуты там, где борьбе с туберкулезом были уделены повышенное внимание и достаточные ресурсы (например, Нью-Йорк, США¹⁰², Аляска, США¹⁰³, и Китай⁷⁰). И, напротив, в регионах, где были оставлены без внимания основные распространители и места передачи инфекции (например, места лишения свободы в Восточной Европе), туберкулез вновь возродился. Чтобы предотвратить возрождение, программы борьбы с туберкулезом должны предугадывать и реагировать на динамику демографических, экологических и социально-экономических тенденций, картируя каждую микроэпидемию, четко понимать ее движущие силы, и как она развивается. Кроме того, необходимо также принимать во внимание такие растущие проблемы как старение населения, глобальный рост городских трущоб и увеличение заболеваемости неинфекционных заболеваний, таких как диабет и хронические заболевания легких. В эпоху реализации ЦУР ликвидация туберкулеза должна осуществляться в рамках более широкой повестки дня по вопросам общественного здравоохранения и развития¹⁰⁴. Эта повестка дня включает в себя понимание того, что снижение смертности от туберкулеза и улучшение системы здравоохранения неразрывно связаны с обеспечением гендерного равенства (ЦУР 5), улучшением условий труда (ЦУР 8) и городским планированием (ЦУР 11), а также смягчением влияния загрязнения воздуха и отсутствия продовольственной безопасности, вызванного изменением климата (ЦУР 13). Сегодня уже недостаточно просто биомедицинских подходов или решений, направленных на общественное здравоохранение, чтобы положить конец туберкулезной пандемии¹⁰⁵; также важны экономическое развитие и безотлагательные инвестиции в стратегии социальной политики, которые могут облегчить детерминанты этого заболевания.

Панель 1: Долгосрочное экономическое влияние туберкулеза на домохозяйства в Индии

Многочисленные исследования подтверждают, что пациенты с туберкулезом и их семьи сталкиваются со значительными финансовыми издержками вследствие колоссальных расходов, связанных с туберкулезом^{93–96}. Однако лишь немногие исследования представляют данные о долгосрочном экономическом влиянии туберкулеза на домохозяйства или дают представление о том, как и как часто туберкулез вызывает обнищание, и о возможности улучшения финансового положения затронутых семей^{97,98}.

Что было сделано и обнаружено

Мы проанализировали когортные продольные данные (26032 сельских домохозяйств) индийского исследования человеческого развития (IHDS) I (2004–05) и II (2011–12). Мы использовали многовариантные регрессии, чтобы охарактеризовать взаимосвязь между туберкулезом, расходами и получением кредитов в краткосрочной перспективе и риски обнищания и задолженности в долгосрочной перспективе (7 лет спустя), скорректированные в соответствии с основными социально-демографическими характеристиками и показателями здоровья семьи, а также с определёнными географическими и сезонными влияниями. Умеренно бедные домохозяйства (<3,10 долларов в день на человека), сообщившие о случае туберкулеза в начале исследования с большей вероятностью становились крайне бедными (<1,90 долларов в день на человека) 7 лет спустя (36% [95% ДИ 23–

50]). Несмотря на общий экономический рост в Индии за этот период, рост реальных немедицинских расходов за 7 лет вырос в три раза для аналогичных домохозяйств без туберкулеза в начале исследования по сравнению с домохозяйствами, где был туберкулез. Получение кредитов с высокой процентной ставкой стало важным фактором обнищания домохозяйств.

Что это означает

Домохозяйства, у которых на исходном уровне наблюдается случай заболевания активной формой туберкулеза, имеют более высокую вероятность спустя годы оставаться бедным либо обнищать и иметь задолженности, чем сравниваемые домохозяйства без туберкулеза. Неблагоприятные последствия туберкулеза, которые выходят далеко за рамки влияния только на здоровье отдельно взятого больного, часто имеют долгосрочный характер. Эти выводы указывают на важность целей ВОЗ в области социальной защиты, подчеркивающие потенциальные экономические преимущества расширения социальной защиты и страхования^{95,99} и доступных кредитов для сельской местности, чтобы предотвратить ухудшение финансового благополучия или обнищания в домохозяйствах, затронутых туберкулезом, и таким образом прерывая патологический цикл «болезнь – бедность» (см. приложение)¹⁰⁰.

Мировые лидеры взяли серьёзные политические обязательства по ликвидации пандемии туберкулеза

В сентябре 2018 года совещание ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза одобрило амбициозное заявление об ускорении прогресса на пути достижения целей, изложенных в стратегии ликвидации туберкулеза (панель 2). Сочетание программных инноваций, новых технологий здравоохранения, устойчивого глобального экономического роста, растущей приверженности цели всеобщего охвата услугами здравоохранения и наращивания политических инициатив для окончательного решения проблемы туберкулеза может способствовать достижению этой задачи. Принятие долгосрочных политических обязательств, однако, требует четкого видения конечной точки и разработки дорожной карты для понимания того, как этого добиться. В этом докладе Комиссия сосредоточила внимание, прежде всего, на целях, подчеркнутых в декларации совещания ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза и стратегии по ликвидации туберкулеза: снижение смертности от туберкулеза на 90% по сравнению с показателями 2015 года, составившими около 24 случаев смерти на 100 000 населения (в том числе у людей с ВИЧ). Мы признаем, что усилия по снижению смертности от туберкулеза должны осуществляться одновременно со стратегиями, которые предотвращают постоянное распространение инфекции и ведут к снижению заболеваемости. Тем не менее, акцент на смертности, а не на заболеваемости продиктован желанием привлечь внимание широкой аудитории политиков и практиков общественного здравоохранения к рекомендациям данного отчета, для которых изменение показателей смертности от туберкулеза является более значимым индикатором прогресса, чем изменение показателей заболеваемости туберкулезом.

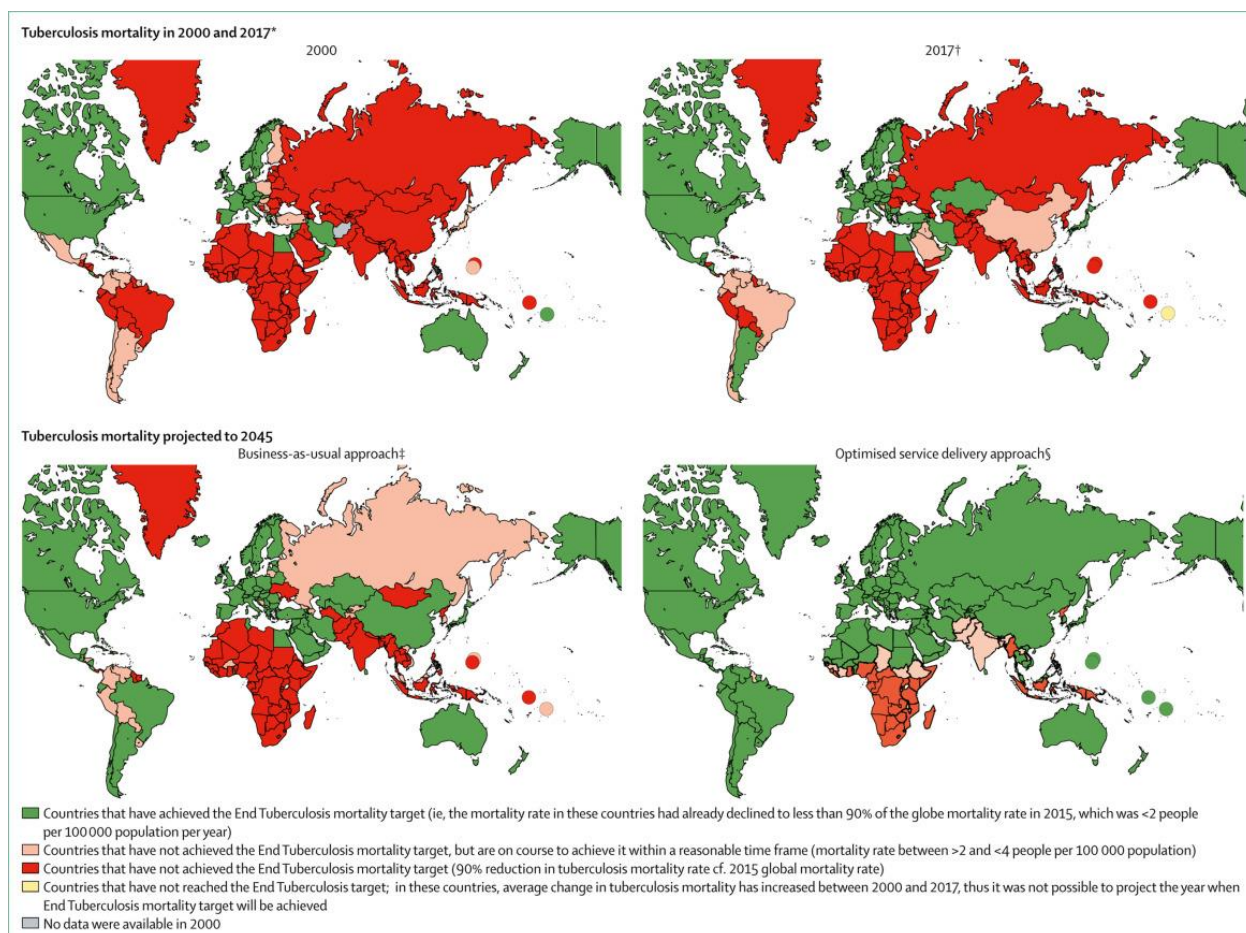
Комиссия пришла к выводу, что достижение этой цели в течение жизни одного поколения и при разумных затратах реально во многих местах, но это потребует значительных вложений в развитие ресурсов. Такие страны, как Япония¹⁰⁷, Китай^{108,109}, и Перу¹¹⁰ показали, что быстрое снижение смертности от туберкулеза может происходить при достаточной политической воле и финансовых инвестициях, и когда многосекторальные шаги к борьбе с бедностью происходят в tandem с усилиями по сокращению смертности от туберкулеза. Если другие страны могут повторить тенденции снижения смертности от туберкулеза, достигнутые в этих странах, то снижение смертности от туберкулеза на 90% в течение жизни одного поколения (т.е. к 2045 году) возможно (рисунок 2). Однако для некоторых стран с высоким бременем туберкулеза даже устойчивых инвестиций будет

недостаточно; чтобы положить конец эпидемии в этих условиях необходимы преобразующие инновации в предоставлении услуг и увеличение инвестиций в разработку новых инструментов. Таким образом, наша Комиссия намеревается ответить на два вопроса в качестве основы для создания для стран дорожной карты по снижению смертности от туберкулеза: как странам с высоким бременем туберкулеза и их партнерам по развитию следует направлять свои будущие инвестиции, чтобы покончить с туберкулезом, и какие стратегические приоритеты необходимы для обеспечения того, что политическая декларация совещания высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН по ликвидации туберкулеза приведет к быстрому и устойчивому прогрессу в достижении прекращения эпидемии?

Панель 2: Совещание Генеральной Ассамблеи ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза

26 сентября 2018 года главы государств и представители правительств всех стран-членов ООН одобрили политическую декларацию о ликвидации глобальной эпидемии туберкулеза, обязавшись работать вместе, чтобы ускорить национальные и глобальные совместные действия. Среди конкретных целей, с которыми согласились главы государств:

- Обязательство обеспечить медицинской помощью и лечением 40 миллионов человек с туберкулезом к 2022 году, в том числе 3,5 миллиона детей и 1,5 миллиона человек с лекарственно-устойчивым туберкулезом
- Обязательство по профилактике туберкулеза среди людей с наибольшим риском развития болезни – обеспечить к 2022 году профилактической терапией туберкулеза как минимум 30 миллионов человек, в том числе 4 миллиона детей в возрасте до 5 лет и 6 миллионов человек с ВИЧ
- Обязательство обеспечить устойчивое финансирование исследований и разработок в области туберкулеза с целью увеличения общих глобальных инвестиций до 2 млрд. долларов США ежегодно, гарантируя, чтобы все страны вносили соответствующий вклад в поддержку качества исследований и разработок и эффективного внедрения новых одобренных технологий здравоохранения
- Обязательство мобилизовать достаточное финансирование для всеобщего доступа к качественной профилактике, диагностике, лечению и уходу за больными туберкулезом и достичь к 2022 году инвестирования не менее 13 млрд. долларов США в год для целей ликвидации туберкулеза
- Обращение к ВОЗ с просьбой разработать многосекторальную структуру подотчетности и обеспечить ее своевременное выполнение не позднее 2019 года

Рисунок 2: Прогресс в достижении цели по снижению смертности от туберкулеза

Смертность от туберкулеза в 2000 и 2017 годах *

Смертность от туберкулеза, прогнозируемая к 2045 году

Традиционный подход ‡

Оптимизированный подход к предоставлению услуг §

Страны, которые достигли целевого показателя смертности от туберкулеза (снижение уровня смертности от туберкулеза на 90% по сравнению с глобальным показателем смертности в 2015 году, который составлял <2 человека на 100 000 населения в год. Страны, которые не достигли целевого показателя смертности от туберкулеза, но находятся на пути к его достижению в приемлемые сроки (уровень смертности 2-4 человека на 100 000 населения)

Страны, которые не достигли целевого показателя смертности от туберкулеза (снижение смертности от туберкулеза на 90% по сравнению с глобальным показателем смертности в 2015 году)

Страны, которые не достигли цели стратегии по борьбе с туберкулезом; в этих странах среднее изменение показателя смертности от туберкулеза в период с 2000 по 2017 год увеличилось, поэтому невозможно было спрогнозировать год, когда будет достигнут конечный целевой показатель смертности от туберкулеза

В 2000 году не было данных.

Тенденции и прогнозы заболеваемости, на которых основаны эти карты, приведены в приложении на стр.13-18

* Среднее снижение смертности, рассчитанное как среднегодовой темп снижения показателя смертности в каждой стране в период между 2000 и 2017 гг.

† В некоторых странах смертность составила менее 2 случаев на 100 000 населения в 2017 г., но тенденции смертности не гарантируют, что эти показатели в дальнейшем будут на таком же уровне. К таким странам относятся Американское Самоа, Аруба, Барбадос, Бермудские острова, Куба, Кипр, Гренада, Маврикий, Монтсеррат, Сент-Люсия и Объединенные Арабские Эмираты.

‡ Снижение уровня смертности по традиционному подходу рассчитывается как среднегодовой темп снижения уровня смертности в каждой стране в период с 2000 по 2017 гг., примененному до 2045 года.

§ Оптимизированный подход основан на 7,7% годовых темпах снижения смертности и применяется ко всем странам. Это предполагаемое снижение смертности было достигнуто странами с максимальным уровнем прогресса в период с 2000 по 2017 годы.

Дорожная карта отчета

В разделе 1 настоящего доклада освещаются доказавшие эффективность стратегии, чтобы снизить смертность от туберкулеза в странах с высоким бременем туберкулеза. Сначала мы сосредоточимся на приоритетных стратегиях, необходимых для устранения пробелов в непрерывной цепочке оказания медицинской помощи, в том числе персонализированных подходов к диагностике и лечению, подходов по активному выявлению случаев заболевания для охвата групп населения высокого риска и необходимости немедленного проведения профилактических мероприятий. Мы подчеркиваем острую необходимость в новых моделях вовлечения частного сектора здравоохранения для оказания высококачественной помощи и инновационных идеях для оптимизации помощи пациентам с лекарственно-устойчивым туберкулезом. Проблемы, связанные с разрешением ситуации по туберкулезу, отчасти возникают из-за нежелания в течение последних 25 лет придать приоритетность исследованиям этой болезни¹¹¹. Хотя искоренение туберкулеза с помощью существующих инструментов возможно, необходимы новые продукты для снижения затрат, упрощения внедрения и ускорения прогресса.

Во втором разделе, мы опишем, почему необходимо увеличить доступное финансирование исследований и разработок в области туберкулеза, чтобы ускорить развитие преобразующих инноваций в точечной диагностике; более безопасных, менее токсичных, более кратких схем лечения, чем те, которые доступны сейчас; химиопрофилактики и более эффективной противотуберкулезной вакцины. Экономические нормы рентабельности при увеличении инвестиций исследований и разработок в области туберкулеза являются значительными и, как правило, выгодными для бедных и маргинализированных слоев населения¹¹².

В разделе 3 обсуждается, как эффективный контроль туберкулеза представляет собой один из лучших инструментов в глобальном развитии, который может привести к значительным экономическим дивидендам для стран с высоким бременем туберкулеза. Мы исследуем потенциал для расширения внутреннего финансирования противотуберкулезных программ за счет увеличения доходов и расстановки приоритетов в системе здравоохранения, а также финансирования из более инновационных источников, в том числе кредиты, повышение эффективности и дополнительные ресурсы. Усилия по борьбе с туберкулезом в течение жизни одного поколения должны резко отличаться от тех, что были использованы в прошлом. Вместо того, чтобы полагаться на финансируемую глобальную кампанию, возглавляемую иностранными донорами и ориентированную на конкретные вмешательства, усиление мероприятий по борьбе с туберкулезом потребует внутренних ресурсов и полной ответственности самих стран¹¹³. Мы обсуждаем, как поддержка иностранных доноров все еще может играть решающую роль в переходе стран к полной собственной ответственности за счет целевого выделения ресурсов для борьбы с лекарственно-устойчивым туберкулезом, инвестиций в исследования и разработки и укрепления стратегий, обеспечивающих устойчивое внутреннее финансирование усилий по контролю заболевания.

В разделе 4 мы призываем к новой эре подотчетности и усиления активности политических лидеров, обязующихся вносить свой вклад в усиление и ускорение мероприятий по искоренению туберкулеза во всем мире. Главы государств, НТП и даже региональные и районные больницы должны нести ответственность за их работу, способствуя прекращению эпидемии. Мы выступаем за механизм независимой оценки деятельности всех основных мировых заинтересованных сторон, участвующих в разработке и выполнении программ по контролю туберкулеза.

Раздел 1: дальнейшее осуществление стратегий, доказавших свою эффективность

Несколько стран с самыми высокими показателями развития представили, что несмотря на трудность значительного снижения смертности от туберкулеза, его все-таки можно достичь с помощью существующих инструментов и дальнейшего осуществления положительно зарекомендовавших себя интервенций. Чтобы существенно снизить смертность от туберкулеза, мы должны уделять первоочередное внимание предоставлению персонализированных и семейно-ориентированных программ лицам с активной формой туберкулеза, а также охвату населения в группах высокого риска с помощью скрининга и профилактических услуг. Этот комплексный, интегрированный подход требует сначала сосредоточить ресурсы для обеспечения доступности высококачественных услуг по диагностике, лечению и предотвратить все формы туберкулеза как в государственном, так и в частном секторе здравоохранения. Затем необходимо инвестировать в стратегии по выявлению лиц, страдающих туберкулезом в группах высокого риска, и в расширение профилактических мероприятий в этих группах. Хотя для всех стран не приемлем один унифицированный подход, мы выделяем стратегические приоритеты, которые могут служить источником информации при распределении бюджетных средств внутри страны и инвестировании донорами в странах с высоким бременем туберкулеза, и мы также обсуждаем конкретные проблемы, с которыми сталкиваются страны с высоким бременем туберкулеза, где преобладают услуги, предоставляемые частными медицинскими учреждениями, и где распространен или появляется лекарственно-устойчивый туберкулез. Эти рекомендации обобщены в панели 3. Для дополнения эти рекомендаций мы также представляем модельный анализ, проведенный для трех стран с различными эпидемиологическими характеристиками: Кении, Индии и Молдовы

Панель 3: рекомендации Комиссии после совещания ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза

26 сентября 2018 года Комиссия представила дорожную карту, показывающую как страны должны решать свои проблемы с эпидемией туберкулеза. Дорожная карта определяет общие цели стратегии и меры, которые страны могут предпринять для снижения заболеваемости и смертности от туберкулеза.

Расширение стратегий, доказавших свою эффективность

- Убедитесь, что услуги, ориентированные на человека и семью, доступны для всех, кто получает лечение от туберкулеза, гарантируют доступ к качественной диагностике и лечению везде, куда бы они не обращались за помощью
- Охватите группы населения высокого риска, начиная с наиболее легко выявляемых, скринингом, диагностикой и надежной терапией; для охвата этой популяции необходимо участие сообщества и доступность соответствующих ресурсов
- Нацельтесь на определенные группы и людей высокого риска для профилактической терапии вкупе со стратегиями активного выявления случаев заболевания; как только группы высокого риска успешно охвачены, инвестируйте в выявление активных форм туберкулеза среди общего населения, в первую очередь путем укрепления потенциала системы здравоохранения, двигаясь в направлении достижения всеобщего охвата населения услугами здравоохранения

- Отдайте приоритетность взаимодействию с частными поставщиками услуг путем создания партнерства, чтобы улучшить качество медицинской помощи и отчетности о случаях туберкулеза, особенно в странах с высоким бременем туберкулеза с преобладающим частным сектором в сфере оказания медицинской помощи
- Обеспечьте всеобщий доступ к тестированию на лекарственную чувствительность (как минимум к рифампицину) во время постановки диагноза для всех пациентов с туберкулезом, и обеспечьте доступ к тестированию на лекарственную чувствительность к противотуберкулезным препаратам второй линии для всех пациентов с рифампицин-резистентным туберкулезом

Инвестирование в исследования и разработки в области туберкулеза

- Инвестируйте и ускорьте темпы исследований, развития инноваций и разработок в области туберкулеза, включая диагностические, терапевтические и химиопрофилактические стратегии и вакцины, а также популяционных, стратегических, и имплементационных исследований в области народонаселения, политики и внедрения; инвестируйте в исследования по решению проблемы туберкулеза и одновременного заражения ВИЧ, так как туберкулез является ведущей причиной смерти у ВИЧ-инфицированных лиц
- Инвестируйте в оперативные и программные исследования с немедленным внедрением результатов исследований в стратегии борьбы с туберкулезом и программы в области общественного здравоохранения; эти инвестиции представляют собой глобальное общественное благо
- Внедряйте и продвигайте дальше использование существующих биомедицинских инструментов и инструментов профилактики, укрепляйте инфраструктуру и возможности для внедрения новых результатов исследований в программы борьбы с туберкулезом
- Обеспечивайте активную пропаганду в министерствах науки и исследовательских фармацевтических компаниях, в том числе министерствах и компаниях в странах со средним уровнем доходов, чтобы создать глобальную приверженность исследованиям и разработкам в области лечения туберкулеза; финансируйте скорейшее освоение новых продуктов, что послужит важным инвестиционным сигналом для разработчиков продуктов

Обеспечение устойчивого финансирования борьбы с туберкулезом

- Повысьте мобилизацию внутренних ресурсов путем увеличения распределения государственных ресурсов и налоговых поступлений на здравоохранение, объединения финансирования, особенно в странах со средним уровнем доходов
- Уделяйте все больше внимания тому, чтобы донорское финансирование искоренения эпидемии туберкулеза было направлено на инвестирование в глобальные общественные интпресы, в том числе (но не ограничиваясь) в деятельность по формированию рынка, поддержку пропаганды и лидерства, а также исследования и разработки в области борьбы с туберкулезом
- Продолжайте донорское финансирование лечения и профилактики туберкулеза как приоритетной задачи в странах с низким уровнем доходов, а также инвестиции в сокращение распространения, особенно трансграничного распространения лекарственно-устойчивого туберкулеза во всех проблемных странах с низким и средним уровнем доходов
- Разработайте новые модели донорского финансирования, которые стимулируют внутренние инвестиции, поощряйте инновации и усиливайте отчетность перед гражданами, а не перед донорами

Создание благоприятной среды для борьбы с туберкулезом

- Ускорьте прогресс в направлении всеобщего охвата населения услугами здравоохранения; в странах с высоким бременем туберкулеза особенно важно внедрение устойчивых НТП, которые отдают приоритет помощи и профилактике туберкулеза на пути к достижению всеобщего охвата населения услугами здравоохранения
- Усиливайте лидерство и участие гражданского общества во всех аспектах разработки противотуберкулезных программ путем укрепления и повышения их роли в принятии решений в политике, реализации и подотчетности, а также инвестирование в их участие как в глобальное общественное благо
- Установите механизмы независимой, многоотраслевой отчетности, в том числе создание подборок данных, чтобы обеспечить ответственность всех заинтересованных сторон, особенно правительств и их партнеров по развитию, за прогресс в направлении ликвидации эпидемии туберкулеза.

Обеспечение доступа к качественным персонализированным медицинским услугам

Определение персонализированной помощи

Для принятия эффективных мер в отношении лиц с туберкулезом и уменьшения задержек в диагностике, терапии и излечении, медицинские услуги, оказываемые пациентам с туберкулезом, должны быть ориентированы на человека, то есть быть целостными, индивидуализированными, обеспечивающими расширение их прав и возможностей, основанными на уважении и поощряющими принятие обоснованных решений и свободное волеизъявление¹¹⁴. Учитывая, что туберкулез обычно влияет на семьи, и члены семьи людей с туберкулезом подвержены высокому риску развития туберкулеза, услуги должны быть ориентированы также на семью¹¹⁵ в дополнение к персонализированному подходу. Таким образом, тщательная оценка моделей поведения лиц, нуждающихся в медицинских услугах, эпидемиологии туберкулеза, а также данных местной демографической ситуации и системы здравоохранения необходимы для определения приоритетных ресурсов и первоочередности решения проблем обеспечения медицинской помощи¹¹⁶. Обеспечение всеобщего доступа к высококачественной, персонализированной помощи при туберкулезе лицам, уже получающим медицинскую помощь, в любых условиях должно быть главным приоритетом.

К сожалению, во многих странах с высоким бременем туберкулеза недостатки системы здравоохранения препятствуют оказанию персонализированной противотуберкулезной помощи: часто люди с туберкулезом не выявлены или их состояние не оценено своевременно^{117,118}; и даже после постановки диагноза не начато вовремя лечение или не контролируется его соблюдение, что препятствует завершению лечения и полному стойкому исцелению. Медицинские услуги, оказываемые пациентам с туберкулезом, должны соответствовать моделям поведения лиц, нуждающихся в этих услугах для обеспечения персонализированной помощи и профилактики. Оптимизация согласования услуг, оказываемых как в НТП, так и в негосударственном секторе (например, частными поставщиками медицинских услуг, неправительственными организациями), может помочь обеспечить более высокие показатели излечения туберкулеза и повысить эффективность оказания медицинской помощи, чтобы обеспечить равенство и контроль расходов. Устраняя неравенство в доступности и повышении эффективности оказания услуг и обеспечивая защиту пациентов с физическими и финансовыми трудностями, эти

вмешательства также являются неотъемлемой частью устойчивых систем здравоохранения и более широкой повестки дня ООН по ЦУР¹¹⁹.

Переосмысление механизма предоставления услуг по лечению туберкулеза

Как показала декларация совещания ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза, политические обязательства по продвижению политики, ориентированной на человека, сильны, равно как и твердые этические и моральные обоснования для принятия персонализированного подхода к лечению туберкулеза. Предоставление пациентам права выбора места, где можно получить помощь, и предоставление им права взятия под свою ответственность медицинских решений может иметь благоприятные последствия для здоровья, как это было показано в России. В одном исследовании в Томске, России¹²⁰, где злоупотребление алкоголем является основной сопутствующей патологией для МЛУ-ТБ, лицам, выпавшим из дальнейшего наблюдения медицинскими работниками, были предложены меры по снижению потребления алкоголя и нормализации рациона питания, транспортная поддержка, а также право выбора места, где они хотели бы получать постоянную медицинскую помощь (стационар, дневной стационар или на дому). После проведения данного вмешательства, соблюдение схем лечения улучшилось с 52% до 81%, и в 71% случаев был достигнут успех лечения.

Чтобы достигнуть успеха, принцип персонализированной помощи при туберкулезе требует радикального переосмысления того, как будет предоставляться лечение. К сожалению, многие НТП не спешили внедрять новые модели оказания помощи, так как были ограничены небольшими техническими возможностями, скудными ресурсами и множеством конкурирующих приоритетов. Данная Комиссия подчеркивает, что противотуберкулезные программы должны постоянно развиваться, реагировать на изменение демографических факторов, предпочтений пациентов и доступных данных. Предоставление дифференцированных услуг, оказываемых ВИЧ-инфицированным пациентам показало не только, как инновации в предоставлении услуг могут повысить эффективность и результативность, а также как сообщества могут формировать и информировать системы. Аналогичные стратегии необходимы для трансформации службы оказания противотуберкулезной помощи. Заметные различия в отдельных демографических группах, таких как пожилые люди (> 65 лет) и мужчины трудоспособного возраста, показывают, что единая универсальная стратегия, основанная на принципе «один размер подходит всем» не состоятельна. Не вызывает сомнения необходимость реализации адаптивных моделей персонализированной помощи, которые могут снизить заболеваемость туберкулезом в течение жизни одного поколения¹¹⁴.

Согласование противотуберкулезной помощи с моделями обращения за помощью

Чтобы реализовать концепцию устойчивого здоровья для всех, мы должны обеспечить, чтобы системы здравоохранения были полностью обеспечены ресурсами, чтобы все лица с риском туберкулеза могли получить доступ к диагностическим, лечебным и профилактическим услугам. Нужны немедленные и дополнительные действия, чтобы гарантировать, что имеющиеся ресурсы распределены соответствующим образом с долгосрочной целью создания оптимально интегрированной, персонализированной системы здравоохранения. Для достижения этих целей программы по борьбе с туберкулезом должны так направить ресурсы, чтобы они соответствовали тому, куда и как люди с туберкулезом и те, кто подвержен риску развития болезни, могли обратиться за помощью. Анализ пути пациента (PPA), картирующий непрерывную цепочку оказания

помощи пациентам с туберкулезом, использование существующих популяционных исследований и обычных программных данных могут позволить программам улучшить их понимание того, насколько хорошо можно скоординировать обращения за медицинской помощью с доступностью услуг по лечению туберкулеза, и обозначить системные барьеры для доступности медицинской помощи для пациентов. Этот шаг важен для расстановки приоритетов и планирования услуг для удовлетворения потребностей и предпочтений пациентов. Данный метод хорошо изучен¹²¹, и в 2017 году были опубликованы результаты внедрения РРА в пяти странах и поэтапную модель оказания медицинской помощи в двух других странах¹⁹. Этот анализ показал заметные несоответствия между возможностями диагностики туберкулеза и моделями поведения лиц, нуждающихся в медицинских услугах, когда менее 30% учреждений, в которых пациенты могут начать лечение, имеют возможности сделать микроскопию мазка мокроты и еще меньшее количество - сделать тест GeneXpert или обеспечить направление образца для тестирования GeneXpert²⁰. Эти результаты также указывают на необходимость в приоритетном порядке наладить проведение быстрых молекулярных тестов в одних определенных местах и механизмы направления биологических образцов в других. Кроме того, РРА показал важность данных на уровне медицинского учреждения для обеспечения эффективности, целевого распределения ресурсов и улучшения сети ПМСП, чтобы найти упущенные случаи туберкулеза.

В 2016 году стратегическая и техническая консультативная группа ВОЗ по туберкулезу рекомендовала всем странам завершить РРА как часть установления приоритетов и процессов планирования¹²². Было опубликовано руководство по внедрению, однако только менее десяти стран имеют завершенные субнациональные РРА или поэтапные модели оказания медицинской помощи¹²¹.

Надежная, ориентированная на человека расстановка приоритетов и планирование требуют изменений в том, как сопоставляются и переводятся данные. Множество требований к сбору данных часто исходят от НТП с многочисленными разобобщенными точками данных, их слишком много, и ими трудно оперировать при принятии решений. Более того, в большинстве мест при планировании мероприятий, в основном, использовались эпидемиологические данные для информирования при распределении ресурсов, а не то, как и куда должны быть направлены ресурсы, чтобы удовлетворить предпочтения пациента. Несколько недавних исследований улучшило наше понимание моделей обращения за медицинской помощью и возможностей системы здравоохранения, тем не менее, немногие из этих данных регулярно включаются в процессы планирования. К сожалению, получение достоверных данных в значительной степени определялось планированием сверху вниз, а не ключевыми программными вопросами от НТП. В дополнение, запросы доноров о научно-обоснованных планах не согласованы и не синхронизированы с процессами планирования на страновом уровне. Как следствие, страны могут быть заиклены на процессе вечного планирования, не имея времени на реализацию и обучение, что делает процесс консолидации надежных данных для каждого плана практически невозможным.

Разработка персонализированных программ требует, чтобы данные и доказательства были консолидированы для идентификации пробелов в непрерывной цепочке оказания медицинской помощи. Это также требует, чтобы излечившиеся от туберкулеза и их представители играли неотъемлемую роль в разработке, реализации и оценке программ лечения туберкулеза. Систематический и бескомпромиссный персонализированный подход к использованию этих данных (см. приложение) позволяет НТП предпринять шаги, необходимые для преодоления препятствий, мешающих лицам с туберкулезом получать медицинские услуги, быть диагностированными даже при посещении медицинского учреждения, быть информированными или получать и завершить лечение.

Чтобы поддерживать страны в продвижении к персонализированному планированию, необходимо будет лучше увязать глобальную архитектуру туберкулеза, включая надзор, техническую помощь и финансирование от доноров, с этим поэтапным персонализированным подходом. Глобальные результаты программы по туберкулезу не контролируют ликвидацию пробелов вдоль пути пациента или в конкретных медицинских вмешательствах, оптимизированных для пациента. Для решения этой проблемы, РРА должны систематически проводиться как ключевые компоненты пакета доказательств и служить информационной основой для расстановки приоритетов и помощи доноров. Хотя из этого следует, что перераспределение ресурсов на модели поведения, направленные на обращение за медицинской помощью, должно повысить эффективность выделения ресурсов НТП, для подтверждения этого предположения необходимы дальнейшие исследования.

Использование оптимизации сети и анализ больших данных для обеспечения всех пациентов доступом к услугам

Оптимизация сети - это одна из стратегий, которую можно использовать в странах с высоким бременем туберкулеза для обеспечения того, чтобы пациенты с симптомами туберкулеза, многие из которых выпадают из пути пациента на этапе диагностики³⁹, имели доступ к быстрым и точным диагностическим услугам. Заимствуя аналитические подходы из производственных отраслей, оптимизация сети стремится решить, как обеспечить выбор лучшей ее конфигурации из доступных альтернатив на основе выбранных критериев. Применимо к службам диагностики туберкулеза это может помочь сбалансировать необходимость расширения доступа к диагностическим услугам для наиболее нуждающихся в них при обеспечении экономической эффективности и целесообразности, размещения инструментов информирования, транспортировки образцов, реферальных механизмов, кадрового обеспечения и географической расстановки приоритетов. Более того, путем интеграции данных из других диагностических инструментов (например, рентгенографии грудной клетки и тестирования на ВИЧ) и программ по другим заболеваниям (например, услуг по уходу и лечению ВИЧ-инфицированных) оптимизация сети может позволить более точное распределение ресурсов по секторам и программам здравоохранения. Одним из примеров такого подхода является Лесото, где диагностическое сетевое картирование использовалось для анализа тестирования и поэтапной модели оказания помощи в рамках НТП, и информированного решения о закупках. Несмотря на высокую неудовлетворенную потребность и наличие GeneXpert тестирования, в 19 из 25 учреждений использовалось менее половины возможностей его проведения. Первоначально НТП планировала закупить и развернуть дополнительные инструменты в сети, однако анализ показал, что пропускная способность сети может быть лучше оптимизирована за счет улучшения реферальных потоков и корректирования того, куда лучше разместить существующие инструменты. Анализ также определил оптимальные места, которые в соответствии со спросом пациентов целесообразно оснастить средствами точечной диагностики. Анализ привел к рекомендациям о перераспределении для максимального эффекта 62% инструментов GeneXpert тестирования в стране. Для улучшения эффективного использования инструментов GeneXpert также были скорректированы реферальные потоки внутри и за пределами районов, что предотвратило необходимость приобретать дополнительные инструменты.

В ближайшем будущем большие данные, агрегированные из рутинных отчетов министерств здравоохранения, операционных планов донорских агентств, данных частного сектора здравоохранения и социальных сетей, равно как и других секторов правительства помогут преобразовать эффективность программ по туберкулезу, позволяющих целевое расширение услуг и предоставляющих небывалую прежде

информированность о положении дел и аналитические возможности для министров здравоохранения и управленцев НТП. В настоящее время в условиях ограничения ресурсов мы наблюдаем мало примеров агрегирования данных, используемого для улучшения доступности персонализированных программ. Тем не менее, платформы интегрированных данных в сочетании с технологией моделирования, позволяют НТП создавать подробные модели случаев туберкулеза в реальном времени, включающие разнообразие моделей поведения, направленного на обращение за медицинской помощью, диагностических возможностей, расходах на медицинскую помощь. В будущем такие системы данных могут обеспечить удобные панели управления на каждом уровне системы здравоохранения, с единым интерфейсом для статического анализа сложных систем и их анализа в реальном времени, позволят НТП прогнозировать изменения спроса пациентов, ожидаемого дефицита, контролировать использование диагностических и лечебных средств и, в конечном счете, улучшить обслуживание пациентов. Использование источников агрегированных, больших данных потребует специализированного оборудования, стандартов совместимости, последовательного сбора данных и систем анализа, а также регулирующего надзора.¹²³ Однако эти подходы уже успешно применяются в решении и других сложных проблем системы здравоохранения в США^{124,125} и в других местах¹²⁶. Конечно, такие нововведения могут успешно помочь устранить пробелы в доступности противотуберкулезных программ, особенно если они используются в тандеме с технологиями, расширяющими возможности пациентов. Например, прорывная возможность смартфонов увеличить формирование спроса на услуги, повысить ответственность поставщиков¹²⁷ и оптимизировать приверженность^{128, 129} является весьма существенной¹³⁰. Эффект этих цифровых решений, вероятно, будет постепенным и неоднородным, преувеличенным в короткий срок, но недооцененным до конца в долгосрочной перспективе¹²³.

Улучшение управления качеством для обеспечения оказания услуг высокого качества

Чтобы обеспечить доступ к услугам для всех пациентов с туберкулезом в дополнение к РРА и анализу конструкции сети, мы должны улучшить качество медицинской помощи, которую получают пациенты. К сожалению, анализ поэтапных механизмов оказания помощи показывает большие различия в качестве медицинской помощи как и для взрослых и детей, так и для лекарственно-чувствительного туберкулеза, и для лекарственно-устойчивого туберкулеза во многих странах с высоким бременем туберкулеза^{35-37,111,131}. Симуляционные исследования пациентов в Индии, Кении, Южной Африке и Китае^{33, 34, 45} показали низкое качество медицинской помощи, оказываемой пациентам с туберкулезом³⁵. В исследовании в Китае, например, поставщики медицинских услуг в 59% случаев неправильно вели пациентов с типичными симптомами и с признаками активного туберкулеза³⁴. В индийском исследовании только одна треть практикующих врачей правильно вели пациентов с туберкулезом даже при наличии симуляционного учебника по этому заболеванию³².

Традиционно программные эффекты и результаты измерялись в первую очередь эпидемиологическими критериями. Такой фокус, однако, упускает из виду, что результаты, связанные с улучшением качества помощи за счет устранения пробелов в поэтапной модели оказания помощи, более актуальны в оперативном отношении и могут ускорить прогресс. Инструменты управления качеством могут помочь передовым поставщикам услуг и управленцам НТП устранить эти пробелы, чтобы улучшить качество медицинской помощи, а также заняться основными факторами постоянного распространения инфекции.

Программы управления качеством должны стать частью НТП и в идеале интегрироваться в существующие национальные программы управления качеством (см.

приложение). Чтобы обеспечить это, руководители НТП и их команды, имеющие такие знания и опыт, должны способствовать разработке способов оценки и улучшения качества. Тем не менее, изменения механизмов использования данных о туберкулезе для улучшения качества медицинской помощи должны происходить на каждом уровне системы здравоохранения, включая повышение ответственности местных противотуберкулезных диспансеров перед пациентами, которых они обслуживают. Глобально программа управления качеством, которая включает методы улучшения, может стать мощным рычагом для усовершенствования подотчетности доноров и получателей и повысить эффективность деятельности доноров. ВОЗ играет решающую роль в поддержке программы управления качеством и создании глобальной культуры, которая обеспечивает улучшение качества и ускоряет распространение обучения через взаимный обмен. Связь донорской поддержки с качественными показателями может также повысить эффективность донорского финансирования и его прозрачность.

Улучшение качества: уроки, извлеченные из программ по борьбе с ВИЧ

За последние несколько десятилетий программы по борьбе с ВИЧ в страны Африки к югу от Сахары, Карибского бассейна и Азии внедрили программы управления качеством для оптимизации использования ограниченных ресурсов, полученных от правительств и донорских агентств¹³³. Основные элементы управления качеством включают официальный план управления качеством, техническую рабочую группу или комитет, набор показателей эффективности, ожидаемые результаты реализации деятельности по улучшению качества, наращивание потенциала персонала и участие пациентов и/или сообщества. Эти элементы необходимы, чтобы добиться устойчивости в случае ожидаемой текучки персонала и изменений окружающей среды, которые влияют на стабильность организаций здравоохранения и кадров. Используя четырехступенчатый непрерывный цикл улучшения (по принципу «Планируй-делай-проверяй-действуй»), эти программы влекут за собой существенные изменения путем разработки местных решений для улучшения качества медицинской помощи при ВИЧ. Эти улучшения были показаны в различных аспектах помощи, включая приверженность лечению¹³⁴, сокращение передачи ВИЧ от матери ребенку¹³⁵, педиатрические услуги¹³⁶, более строгое соблюдение руководящих принципов лечения¹³⁷ и усиление клинических возможностей передовых поставщиков услуг¹³⁸.

Подобные подходы могут быть использованы и для улучшения качества помощи пациентам с туберкулезом, а также для повышения ответственности на всех уровнях НТП (тематические исследования в приложении показывают примеры из государственного и частного сектора того, как подходы к улучшению качества на уровне медицинского учреждения и на региональном уровне были направлены на улучшение результатов программ по туберкулезу).

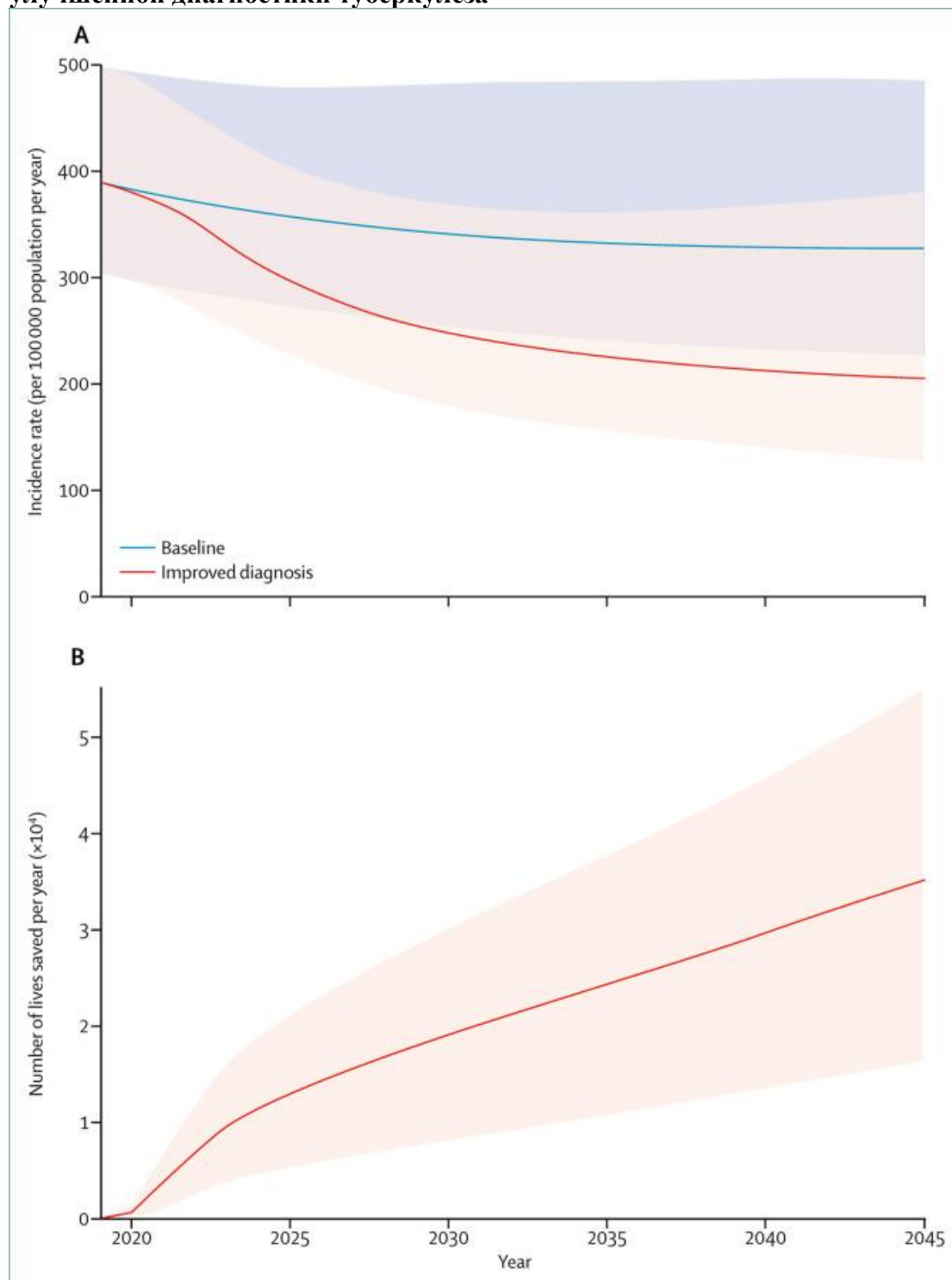
Используя модели поэтапного оказания медицинской помощи в качестве организационной структуры, НТП могут измерять качество на уровне медицинского учреждения при помощи набора показателей, которые представляют собой ключевые шаги в осуществлении поэтапной помощи или которые отражают международные стандарты медицинской помощи, оказываемой при туберкулезе (см. приложение)¹³⁹. Национальная отчетность по этим показателям качества может помочь НТП выявлять малоэффективные объекты здравоохранения, которые требуют дополнительной поддержки или ресурсов. Кроме того, медицинские учреждения могут использовать инструменты по анализу коренных причин для определения конкретных барьеров и разработки идей для их решения.

Однако, как было отмечено Комиссией журнала Lancet по вопросам глобального здравоохранения при рассмотрении аспектов качества систем

здравоохранения ²⁶ улучшение качества потребует общесистемных действий, выходящих за рамки усилий по улучшению качества только в отдельно взятом медицинском учреждении. Эти действия включают более эффективное управление качеством; внедрение медицинского образования на основе требований к компетентности и обучения этике и уважительному отношению; создание среди населения спроса на качество для наделения людей полномочиями и расширенными правами, чтобы они могли держать систему подотчетной и активно обращались за высококачественной медицинской помощью.

Оценка эффективности стратегий для обеспечения персонализированных медицинских услуг высокого качества

Все стратегии, описанные в этом разделе, разделяют общую цель как можно ранней точной диагностики туберкулеза: они отражают способы реализации максимального потенциального эффекта от системы услуг, оказываемых пациентам с туберкулезом, которые зависят от представленных случаев, требующих помощи. Модельный анализ, проведенный Весга и соавт.¹⁴⁰ специально для этого отчета в сотрудничестве с Комиссией, дает некоторое представление о потенциальной ценности этих и других мер в трех разных странах, имеющих свои определенные проблемы в борьбе с туберкулезом: Индия (с большим частным сектором поставщиков услуг), Кения (с ВИЧ-инфекцией) и Молдова (с высоким бременем лекарственно-устойчивого туберкулеза). Пример Кении показан на рисунке 3: в этом случае РРА уже определил в качестве ключевой проблемы нехватку диагностических средств²¹. На рисунке показан потенциальный эффект мер, которые могут увеличить вероятность постановки диагноза за одно посещение поставщика медицинских услуг до 90%: эффект заключается в уменьшении кумулятивных случаев заболевания туберкулезом в 2018-2045 гг. на 25% (95%-ный достоверный интервал 11–39), а кумулятивной смертности за тот же период - на 36% (95%-ный достоверный интервал 17–50). Как описано в этом разделе, такие меры не ограничиваются диагностическими инструментами: они также задействуют оптимизацию сети, исправляя несоответствие медицинской помощи при туберкулезе и других мер для эффективного использования методов быстрой и точной диагностики. Как показало моделирование, эти меры необходимы, но недостаточны, чтобы положить конец пандемии туберкулеза. Тем не менее, в сотрудничестве с другими стратегиями, изложенными в разделе 1, они могут помочь странам добиться существенного прогресса в деле прекращения эпидемии туберкулеза.

Рисунок 3. Показатели заболеваемости и спасенных жизней в Кении в результате улучшенной диагностики туберкулеза

Показатель заболеваемости (на 100 000 населения в год)

Базовый

После улучшенной диагностики

Число спасенных жизней в год ($\times 10^4$)

	Снижение показателя (% [95% достоверный интервал]) в 2018-2045 гг.	Кумулятивное снижение в 2018-2045 гг.:	
		Количество($\times 10^5$ [95% достоверный интервал])	% (95% достоверный интервал])
Случаи туберкулеза	15,8 (4–26)	17,4 (7,2–19,6)	25 (11–39)

Смертность от туберкулеза	20,7 (8–32)	5,4 (2,3–8,5)	36 (17–50)

(А) Показатель заболеваемости туберкулезом (на 100 000 населения в год)

(В) Показатель спасенных жизней (на 100 000 населения в год).

Синяя линия соответствует базовому сценарию, где все условия остаются неизменными, тогда как красная линия показывает результаты сценария вмешательства с повышенной до 95% вероятностью точного диагноза в течение одного визита врача пациентом. Подробные методы, используемые для моделирования этих сценариев, описаны Весга и соавт.¹⁴⁰.

Приоритетность активного выявления случаев заболевания туберкулезом

Помимо целевого использования ресурсов и проведения анализа для обеспечения пациентов с туберкулезом персонализированной помощью высокого качества, другой приоритетной задачей является активное выявление людей с туберкулезом, особенно среди групп высокого риска, которые еще не получили помощи. Стратегии по выявлению этих выпавших из внимания пациентов должны выполняться вместе с расширением доступа к профилактическим вмешательствам. Эти две стратегии - активное выявление и профилактика - должны быть в программном отношении неразделимы, как и не разделены в отношении распределения бюджета. Хотя активное выявление случаев туберкулезом в основном касается раннего выявления и своевременного лечения лиц с активным туберкулезом, тем самым снижая смертность, заболеваемость, расходы пациентов и постоянное распространение, оно также направлено на выявление и лечение лиц с латентной формой туберкулезной инфекции¹⁴¹.

Активное выявление случаев: сокращение пробелов между теорией и практикой

Исследования распространенности туберкулеза в странах с высоким бременем болезни^{142–144} предоставляют многочисленные доказательства того, что, несмотря на увеличение и децентрализацию диагностики и лечения туберкулеза, невыявленные случаи остаются важной проблемой, особенно для групп высокого риска^{145–148}. К сожалению, в большинстве стран с высоким бременем туберкулеза недостаточно широко внедрены стратегии по выявлению этих лиц из-за нехватки финансирования, политической воли и научного консенсуса^{149–151}. Как результат, влияние стратегий активного выявления случаев туберкулеза на эпидемиологию туберкулеза в условиях высокого бремени болезни ограничено; были опубликованы неоднозначные результаты лишь нескольких исследований^{150–153}. Тем не менее, имеющиеся клинические исследования¹⁵⁴, математическое моделирование^{155,156} и значительный программный опыт^{156,157} предполагают, что эти стратегии могут быть широко внедрены. В России в 2015 году почти половина бремени туберкулеза была выявлена путем активного скрининга 68% лиц, находящихся в местах лишения свободы. В Бразилии скрининг заключенных на туберкулез, проведенный в 2015 году, выявил 6021 новых случаев - 8% всего национального бремени туберкулеза¹⁵⁸.

Хотя для реализации стратегии активного выявления случаев необходим системный подход, министерства здравоохранения и их партнеры также должны рассмотреть вопрос о том, как расширить мероприятия по целевому выявлению случаев. Важные аспекты этой проблемы включают постановку четких целей и задач на основе тщательной оценки ситуации; выявление и приоритизацию групп риска; выбор простых алгоритмов и точных, эффективных технологий^{157,159}. Кроме того, следует рассмотреть возможность

использования передового опыта для распространения инноваций^{116,160}; установить и использовать сети взаимодействий для изменений; активно вовлекать сообщество; и обеспечить сильное руководство и управление, чтобы гарантировать успех деятельности по активному выявлению случаев. Связывание этих стратегий со структурой подотчетности и финансирования, основанных на удовлетворении поставленных целей, также может сыграть свою положительную роль.

Приоритетность групп высокого риска

Несколько групп населения с заболеваниями или воздействиями, которые ставят их в группу высокого риска развития туберкулеза, всегда должны систематически обследоваться (см. приложение). Бытовые контакты этих лиц всегда должны быть приоритетными для скрининговых программ, учитывая силу доказательств, показывающих эффект стратегий, нацеленных на них¹⁶¹. Семейно-ориентированный подход и признание того, что туберкулез - это болезнь, которая поражает семьи, имеют важное влияние на активное выявление случаев заболевания, поэтому НТП должны рассматривать семью, а не одного человека в качестве единицы вмешательства.

Другие группы риска могут требовать целевых скрининговых программ на основе эпидемиологии, возможностей системы здравоохранения, доступности ресурсов и их осуществимости. Учитывая более высокую заболеваемость туберкулезом среди мужчин по сравнению с женщинами почти во всех группах высокого риска¹³, дружественные к мужчинам стратегии, такие как мероприятия на рабочем месте, должны использоваться везде, где это возможно. При подготовке расширения стратегии активного выявления случаев заболевания необходимо тщательно рассмотреть риск дискриминации и стигматизации. Также необходимо учитывать правовой статус мигрантов в отношении как доступа к медицинским услугам, так и риска экспатриации в случае выявления туберкулеза¹⁶². Для улучшения понимания проблем и ожиданий групп высокого риска во время планирования и проведения скрининга на туберкулез для их успеха имеет решающее значение вовлечение гражданского общества.

Возможности интеграции стратегии активного выявления случаев туберкулеза с другими важными услугами для этих групп населения должны использоваться при каждом удобном случае, особенно когда группы высокого риска уже обслуживаются вертикальными программами на базе отдельных учреждений¹⁶³ или частными поставщиками медицинских услуг¹⁶⁴, или когда мероприятия по активному выявлению случаев туберкулеза могут быть увязаны с другими мероприятиями по укреплению здоровья¹⁶⁵. Для некоторых групп высокого риска, таких как люди, живущие в трущобах, и бездомные, может быть необходимо применение инновационных, многоплановых стратегий, использующих технологии здравоохранения, и включение стратегий социальной защиты чтобы максимально увеличить доходность и рационализировать расходы^{164,166}.

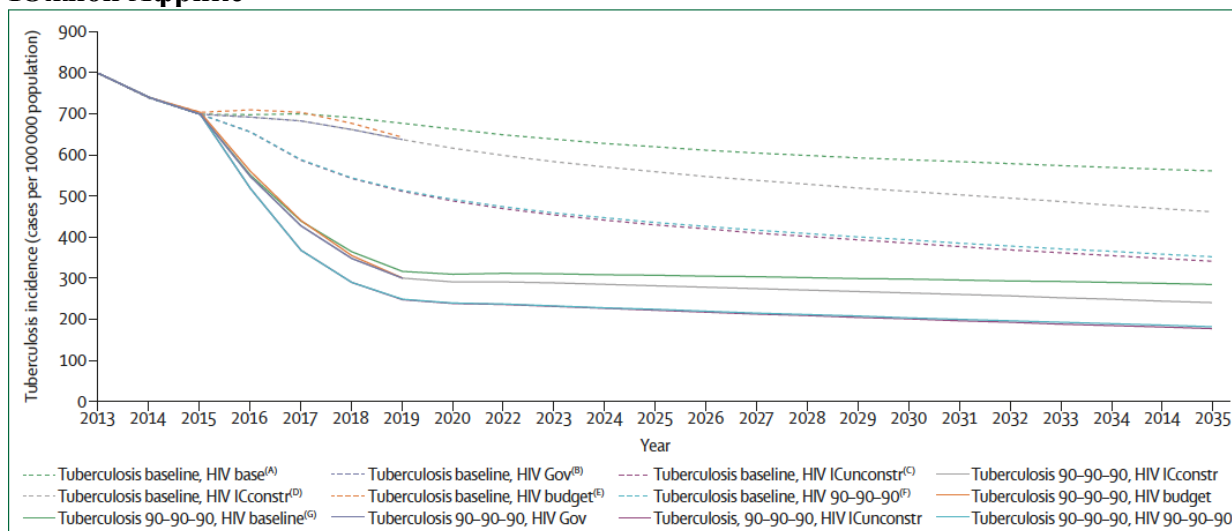
Одного активного выявления случаев будет недостаточно для искоренения туберкулеза в группах высокого риска. Даже если переместить больше людей с туберкулезом в группы риска, они снова вернуться в свои прежние группы высокого риска, где распространенность факторов риска туберкулеза высока. Многосекторальный подход имеет важное значение для обеспечения того, чтобы были устранены такие факторы риска туберкулеза, как недоедание и загрязнение воздуха. Также важно, чтобы мероприятия по активному выявлению случаев были неотделимы от вмешательств, направленных на предотвращение туберкулеза у латентно-инфицированных и более высокого риска развития активной болезни.

Прогнозирование затрат и использование инструментов планирования

Для расширения стратегий активного выявления случаев туберкулеза потребуются значительные дополнительные ресурсы. Стоимость скрининга может быть высокой для каждого выявленного случая^{167–169}, особенно по сравнению с другими мероприятиями по укреплению здоровья¹⁷⁰. Тем не менее, доказательства экономической эффективности и преимуществ расширенного финансирования для активного выявления случаев туберкулеза предполагают, что такие инвестиции принесут высокую отдачу. Моделирование, проведенное в рамках инвестиционного планирования программы по туберкулезу правительством Южной Африки (рисунок 4), показывает, что снижение распространения туберкулезной инфекции в результате высокого уровня выявления случаев заболевания и оптимального лечения будет иметь высокую экономическую эффективность, если будет достигнуто значительное и длительное снижение заболеваемости и распространенности туберкулеза. Другие моделирующие исследования, которые включают изучение выгод от снижения распространённости, также подтверждают, что даже при высокой стоимости скрининга стратегии активного выявления случаев туберкулеза могут быть очень рентабельными^{155,169}.

Инструменты планирования, такие как он-лайн инструмент BO3 ScreenTB¹⁷² может помочь НТП в планировании их деятельности по выявлению случаев и определении приоритетности групп риска для скрининга путем моделирования потенциального выхода скрининга и затрат на различные скрининговые подходы. Инструмент ScreenTB позволяет пользователю выбирать группы риска и сравнивать оценки результативности и выхода скрининга (в том числе количество выявленных истинно-положительных и ложноположительных случаев), общих затрат, стоимость одного выявленного случая относительно выбранной группы риска и различных алгоритмов скрининга.

Рисунок 4: Пример инвестиционного планирования программы по туберкулезу в Южной Африке



Заболеваемость туберкулезом (число случаев на 100 000 населения)

- ТБ – баз.сцен., ВИЧ - баз.сцен ^(A)
- ТБ – баз.сцен., ВИЧ - ICconstr ^(D)
- ТБ – 90-90-90., ВИЧ - баз.сцен ^(G)
- ТБ – баз.сцен., ВИЧ - Gov ^(B)
- ТБ – баз.сцен., ВИЧ – бюджет. ^(E)
- ТБ – 90-90-90., ВИЧ - Gov
- ТБ – баз.сцен., ВИЧ - ICUnconstr ^(C)

ТБ – баз.сцен., ВИЧ – 90-90-90. ^(F)

ТБ – 90-90-90., ВИЧ - ICunconstr

ТБ – 90-90-90., ВИЧ - ICconstr

ТБ – 90-90-90., ВИЧ - бюджет

ТБ – 90-90-90., ВИЧ - 90-90-90

(A) Базовый сценарий (т.е. традиционный подход к финансированию).

(B) Цели правительства (Gov): текущее сочетание мероприятий по борьбе с ВИЧ и туберкулезом в течение следующих 5 лет с текущими целями охвата, утвержденными правительством.

(C) Сценарий оптимизации без ограничений (ICunconstr; т.е. наиболее эффективное сочетание мер против ВИЧ и туберкулеза без бюджетных ограничений).

(D) Сценарий оптимизации с бюджетными ограничениями (ICconstr; т.е. результаты оцениваются с использованием текущего бюджетного пакета).

(E) Бюджетный сценарий 90–90–90, который был адаптирован для сценария в соответствии с бюджетом.

(F) Оптимизация в отношении целей 90-90-90. Наиболее экономически эффективный пакет мероприятий для достижения целей 90-90-90.

(G) Сценарий 90–90–90, нацеленный на выявление и лечение 90% случаев туберкулеза к 2020 году, с достижением успеха в лечении у 90% из тех, кто получает терапию.

Воспроизводится с разрешения Министра здравоохранения Южной Африки.¹⁷¹

Использование технологий для повышения эффективности стратегии выявления случаев туберкулеза

При определении эффективности систематического скрининга решающее значение имеют инструменты, используемые для скрининга и диагностики туберкулеза. Медицинская сортировка по системе Тriage, которая позволяет проводить активный скрининг в сообществах, была бы более эффективным, персонализированным подходом к выявлению случаев, чем доступные подходы, и требует значительных инвестиций (см. приложение). Мобильные автоматические цифровые рентгенографические аппараты для обнаружения поражения легких у людей при относительно бессимптомном течении болезни^{173,174} могут также помочь выявить гораздо больше пациентов с туберкулезом, чем это возможно при пассивном выявлении или самообращении. Хотя данные об этом редки¹⁷⁵, компьютеризированные инструменты обнаружения, используемые совместно с цифровой рентгенографией, могут существенно повысить диагностическую чувствительность, а также сэкономить средства. Очевидно, что эта технология также повысит чувствительность для выявления других патологий, в дополнение к туберкулезу легких, подчеркивая важность включения активного выявления случаев в условиях комплексной ПМСП.

В дополнение к новым диагностическим технологиям улучшение использования доступных данных, агрегированных и анонимных, собранных из различных источников, в том числе социальных сетей, аптек⁴⁶ и частного сектора, могут повысить точность и эффективность мероприятий по активному выявлению случаев заболевания, а также обеспечить распространение данной стратегии от групп высокого риска до сообществ с низким уровнем риска. В Уганде уже был опыт объединения данных социальных сетей, записей мобильных телефонов и пространственных данных для увеличения масштабов тестирования на ВИЧ¹⁷⁶, а также в городских центрах Кении, чтобы показать, что завезенная малярия существенно способствует бремени болезни¹⁷⁷. Следует заметить, что использование этих дополнительных данных будет незначительно влиять на осуществление мероприятий по активному выявлению случаев туберкулеза, если только они не будут интегрированы в существующие системы данных.

Выявление случаев туберкулеза в группах низкого риска

Охват всего населения мероприятиями по активному выявлению случаев туберкулеза должен оставаться низким приоритетом до тех пор, пока не будет успешно охвачена вся популяция высокого риска. Тем не менее, признавая, что активное выявление случаев является вмешательством высокой значимости как с эпидемиологической, так и экономической точки зрения, в странах с высоким бременем туберкулеза не должны быть проигнорированы и группы населения с низким уровнем риска. Определение наиболее эффективного сочетания вмешательств и стратегий, которые НТП могут использовать для выявления пациентов как с высоким, так и с низким уровнем риска, а также расширение прав и возможностей руководителей НТП для выбора наиболее подходящей комбинации подходов для их уникальных условий являются ключом к успеху. Внутри страны разные провинции или районы могут использовать различные методы, в зависимости от социально-демографических характеристик населения, участия гражданского общества и активов системы здравоохранения. Выбор соответствующих мер вмешательств и стратегий основывается на строгом, непрерывном процессе научных исследований, обмена знаниями, мониторинге и оценке.

Приоритетная профилактика туберкулеза

Профилактика туберкулеза является крайне важной, но зачастую ею пренебрегают как компонентом глобального контроля эпидемии заболевания. За последние 50 лет стратегии борьбы с туберкулезом в странах с высоким бременем туберкулеза сосредоточились на пассивном выявлении случаев и лечении активного заболевания, несмотря на многочисленные политические рекомендации, пропагандирующие повышенное внимание к вмешательствам по выявлению случаев^{156,157,178,179}. Математическое моделирование показывает, что нацеленность лишь на пассивные стратегии, хоть и предотвращают смертельные случаи и уменьшают заболеваемость, однако не смогут ликвидировать туберкулез. Искоренение туберкулеза потребует использования нескольких различных профилактических вмешательств, чтобы прервать распространение инфекции, лечить латентные формы, вакцинировать контакты больных, а также лечить или предотвращать сопутствующие заболевания, такие как ВИЧ, которые повышают восприимчивость к развитию активного заболевания. Таблица 4 показывает некоторые группы населения, которым профилактические вмешательства принесли бы немало преимуществ¹⁸³. Борьба с туберкулезной инфекцией в учреждениях здравоохранения и местах коллективного проживания (например, тюрьмы) также имеют решающее значение для проведения профилактических мероприятий: медицинские центры и больницы часто являются очагами распространения туберкулеза, и введение контроля окружающих условий и строгих административных и индивидуальных защитных мер может существенно снизить риск распространения инфекции.

Таблица 4. Группы населения, получающие выгоды от профилактической терапии туберкулеза, и ответственность за доступ к профилактическим мероприятиям в системе здравоохранения

	Риск прогрессирования	Данные по миру	Ответственные за выполнение	Ссылка
Пациенты с ВИЧ-инфекцией	2–10% в год	~ 30 млн. человек	Национальные программы по СПИДу	ЮНЭЙДС(UNAIDS) ¹⁸⁰
<5 контактов домохозяйств	5–40% за 2 года	~ 5,5 млн. человек в год	ПМСП, программы по туберкулезу,	Dodd и соавт. ¹⁸¹ (2014)

			программы охраны здоровья матери и ребенка	
> 5 контактов с домохозяйствами	До 10% за 2 года	~ 20 млн. человек в год	ПМСП, НТП	Fox и соавт. ¹⁵⁰ (2018); Morrison и соавт. ¹⁸² (2008)
Медицинские работники в местах с тяжелым бременем ТБ	1–3% в год, переменная	> 10 млн. человек	Национальные и местные системы здравоохранения	-
Заклученные в местах с тяжелым бременем ТБ	1–10% в год	> 10 млн. человек	Исправительные учреждения	-

Целевая профилактическая терапия

Профилактическая терапия туберкулеза, вероятно, предлагает одно из наиболее эффективных вмешательств для снижения заболеваемости туберкулеза во всем мире. Кроме того, через профилактику туберкулеза и снижение смертности путем лечения пациентов с латентной инфекцией, которые имеют наибольший риск развития активного заболевания, профилактическая терапия туберкулеза является необходимым компонентом комплексной стратегии для прекращения пандемии. Даже улучшенные стратегии диагностики и лечения не могут охватить значительного количества латентно инфицированных людей (приблизительно 2 миллиарда человек), которые могут заболеть туберкулезом в любой момент в их жизни⁵⁶. Четко нацеленная профилактическая терапия туберкулеза может существенно снизить заболеваемость туберкулезом в группах повышенного риска. Эти группы включают людей с ВИЧ; бытовые и прочие тесные контакты людей с инфекционным туберкулезом; людей, работающих или живущих в условиях, способствующих распространению микобактерий туберкулеза, таких как места коллективного проживания, тюрьмы, медицинские учреждения^{185, 186} и подземные шахты, особенно те рабочих, которые подвергаются воздействию кремнезема, что само по себе значительно увеличивает риск развития болезни^{147,187}. Более того, сам процесс предоставления профилактической терапии туберкулеза выявляет активные случаи заболевания, так как кандидаты на профилактическую терапию проходят скрининг, чтобы исключить заболевание перед началом лечения, которое и обнаруживает ранее не выявленные случаи туберкулеза.

Хотя эффективность профилактической терапии для предупреждения активного туберкулеза хорошо известна⁵⁹, в программах общественного здравоохранения приоритетное внимание больше уделяется выявлению случаев туберкулеза и лечению, чем реализации этого недорогого и высокоэффективного вмешательства. Программы борьбы с ВИЧ были сосредоточены в основном на проведении жизненно важной антиретровирусной терапии, не в последнюю очередь из-за убедительных доказательств ее эффективности в качестве вмешательства для профилактики туберкулеза^{188,189}. Исследования показали, что профилактика туберкулеза с использованием изониазида существенно снижает смертность у людей как на ранней, так и на поздней стадии ВИЧ-инфекции¹⁹⁰⁻¹⁹². Моделирующие исследования свидетельствуют, что широкое внедрение профилактической терапии туберкулеза в сочетании с улучшением выявления случаев заболевания и лечения важнее эффективных вакцин для достижения ликвидации туберкулеза к 2050 г.¹⁹², и, что изучение контактов домохозяйств и использование этой терапии предотвратила бы 99000–117000

смертей в год среди детей младше 15 лет¹⁹³. Эти данные подчеркивают важность семейно-ориентированного подхода к оказанию медицинской помощи при туберкулезе для того, чтобы обеспечить, чтобы все эти контакты регулярно проходили скрининг как часть планового ведения всех лиц с диагностированным туберкулезом.

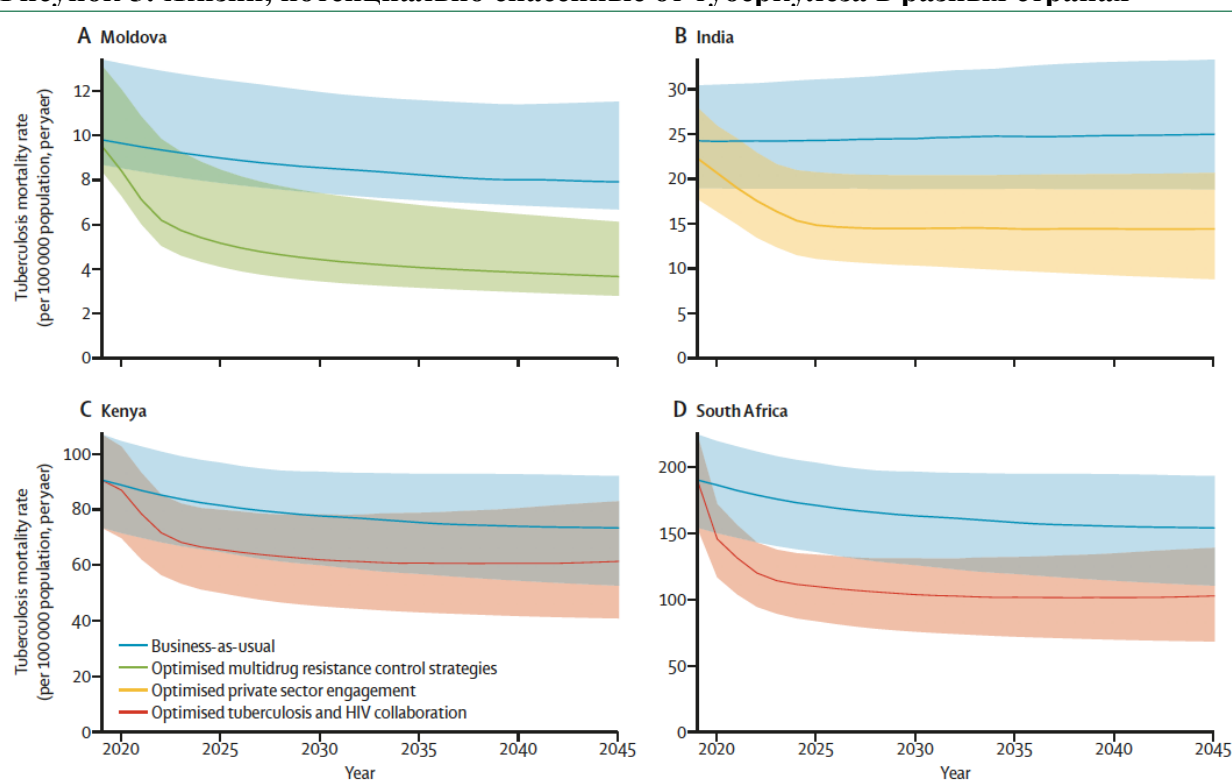
Многочисленные препятствия мешают расширению масштабов профилактической терапии, и для их преодоления необходимо применить инновационные подходы¹⁸³. Усовершенствованные диагностические тесты для регистрации туберкулезной инфекции, включая тестирование на местах, будет способствовать лечению инфекции у лиц с повышенным риском развития туберкулеза, таких как домашние контакты, хотя контактировавшие дети младше 5 лет и все ВИЧ-инфицированные лица, живущие в местах с высоким бременем туберкулеза теоретически могут проходить терапию и без тестирования. Прогностические биомаркеры, идентифицирующие лиц со скрытой инфекцией, которая чаще всего прогрессирует до активной болезни, позволит более целенаправленное использование профилактической терапии в группах высокого риска и более широкое ее использование в группах низкого риска. Глобальные поставки основных лекарств, таких как изониазид, и более новых препаратов, таких как рифапентин, являются ненадежными, также часто наблюдается их нехватка; следовательно, улучшение цепочки поставок недорогих препаратов гарантированного качества имеет решающее значение. Курс профилактической терапии с использованием изониазида, продолжающийся 6-9 месяцев, часто приводит к несоблюдению лечения и распространению широкой обеспокоенности, в основном необоснованной¹⁹⁴, о профилактической терапии, вызывающей устойчивость. Новые краткосрочные схемы лечения, такие как 12-недельная терапия еженедельного приема рифапентина и изониазида или 4-недельный режим каждодневного приема рифапентина и изониазида, могут изменить профилактические мероприятия¹⁷⁵⁻¹⁷⁷ и снизить риск возникновения лекарственной устойчивости, в то же время экономя средства и спасая жизни^{195,198,199}. Тем не менее, вместо того, чтобы ждать новых диагностических методик и более кратких курсов лечения, данная Комиссия утверждает, что НТП должны расширить доступ к профилактической терапии уже сейчас и мы видим примеры того, как НТП и их партнеры успешно внедрили профилактическую терапию туберкулеза в широких масштабах (см. приложение).

Для реализации полного эффекта профилактической терапии НТП должны обеспечивать ресурсы, чтобы гарантировать интеграцию мероприятий по активному выявлению случаев заболевания и профилактической терапии в существующие программы для определенных групп риска. Интеграция скрининга на туберкулез и профилактических услуг в медицинскую помощь для ВИЧ-инфицированных лиц крайне важна, особенно учитывая результаты обширного, высококачественного исследования, показавшего преимущества этой стратегии, позволяющей спасти жизни^{190, 200}. Глобальные усилия по предоставлению антиретровирусной терапии позволили охватить 20 миллионов ВИЧ-инфицированных людей, но еще 17-19 миллионов их остаются без лечения. Менее 4 миллионов человек с ВИЧ когда-либо получали противотуберкулезную профилактическую терапию, показывая возможность существенно расширить это вмешательство. Отсутствие расширения масштабов этой терапии для людей, живущих с ВИЧ, вероятно, стало причиной нескольких миллионов смертей в прошлом десятилетии²⁰⁰.

Анализ, проведенный Весга и соавт, был направлен на определение эффекта противотуберкулезной профилактической терапии с использованием изониазида, как это рекомендовано для стран с высокими показателями распространённости туберкулеза с попутным инфицированием ВИЧ. При увеличении охвата противотуберкулезной профилактической терапией ВИЧ-инфицированных лиц в Кении до 90% (рисунок 5), смертность от туберкулеза может быть снижена на 17% в период между 2020 и 2045 гг. В ЮАР аналогичное увеличение охвата лечением приведет к еще большему сокращению показателей смертности за тот же период времени. Чтобы достичь этого эффекта, а также

распространить профилактическую терапию для других соответствующих групп населения, рекомендованных ВОЗ²⁰¹, потребуются дополнительные инвестиции. Дополнительные затраты на программу расширения профилактической терапии туберкулеза в Кении и ЮАР будут относительно невысокими (66 млн. долларов США в год в период между 2018 и 2045 гг. для достижения результатов, выделенных на рисунке 5), особенно по сравнению с экономическими издержками предотвратимых случаев смерти в результате невыполнения этой стратегии. Эффективность этих инвестиций может быть усилена оптимальным использованием данных систем здравоохранения для содействия НТП и их партнерам в планировании вмешательств и мониторинге эффективности профилактических стратегий^{202, 203}. Подборки данных по туберкулезу, отслеживающие прогресс этих данных на региональном и местном уровнях, могут также помочь ускорить расширение масштабов профилактической терапии туберкулеза и гарантировать, чтобы НТП и их партнеры были больше подотчетны организациям гражданского общества и спонсорам. Успех усилий по осуществлению масштабной профилактической терапии туберкулеза также будет зависеть от признания важности совместной ответственности всех программ здравоохранения и заинтересованных сторон.

Рисунок 5: Жизни, потенциально спасенные от туберкулеза в разных странах



Коэффициент смертности от туберкулеза (на 100 000 населения, в год)

Коэффициент смертности от туберкулеза (на 100 000 населения, в год)

A Молдова

B Индия

C Кения

D ЮАР

Традиционный подход

Оптимизированные стратегии контроля множественной лекарственной устойчивости

Оптимизированное участие частного сектора

Оптимизированное сотрудничество программ по туберкулезу и ВИЧ

Показаны прогнозы смертности при различных сценариях вмешательств, специфичных для каждой из четырех стран с высоким бременем ТБ

(А) Потенциальный эффект улучшения контроля множественной лекарственной устойчивости в Молдове, S с высоким бременем МЛУ-ТБ. Повышение раннего тестирования лекарственной чувствительности до 90% всех диагностированных случаев туберкулеза и увеличение успешности лечения

новыми схемами препаратами второго ряда до 85% позволит снизить заболеваемость МЛУ-ТБ на 73% (95% достоверный интервал 66–80) в 2045 г. по сравнению с 2015 г. и предотвратит 43% (34–51) случаев смерти от туберкулеза.

(В) Потенциальный эффект от привлечения частного сектора в Индии при условии сбора данных из 90% частных поставщиков услуг по лечению туберкулеза и оптимизации данного вида медицинских услуг. Предполагается, что уровень оказания медицинской помощи пациентам с ТБ в частном секторе в Индии поднимется до уровня государственного сектора здравоохранения путем сочетания субсидирования диагностики ТБ и механизмов поддержки приверженности лечению. Эти меры позволят предотвратить 21% случаев смертей от ТБ (95% достоверный интервал 17–34) между 2018 и 2045 гг.; в этот период они будут связаны со средними дополнительными затратами в размере 290 млн. долларов США в год (85–645). без учета затрат на лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза.

(С) Потенциальный эффект от улучшения сотрудничества между программами по ВИЧ и туберкулезу в Кении и (D) в ЮАР. Представлены прогнозы смертности в этих двух сценариях с высоким бременем ВИЧ-инфекции в сопоставимых условиях в Кении и ЮАР, где доля людей с одновременным заражением ТБ и ВИЧ составляет 16% и 60%, соответственно. В обоих случаях увеличение охвата антиретровирусной терапией до 90% по сравнению с текущим уровнем и увеличение охвата профилактической терапией изониазидом среди лиц, проходящих лечение от ВИЧ, до 90% по сравнению с текущим уровнем, приведет к снижению смертности на 33% (95% достоверный интервал 18–49) в условиях, аналогичных Кении, и на 46% (30–62) в условиях, аналогичных ЮАР. На примере Кении эти меры будут включать средние дополнительные затраты в размере 66 млн. долл. США в год (95% достоверный интервал 20–113) в период между 2018 и 2045 гг. Смета расходов не включает расходы на лечение лекарственно-устойчивых форм ТБ. Включение этих расходов, вероятно, приведет к снижению дополнительных затрат вследствие снижения бремени МЛУ-ТБ.

Важность участия частных поставщиков медицинских услуг: от признания до установления приоритетов

В большинстве стран с низким и средним уровнем доходов, частные поставщики медицинских услуг являются важным источником медицинской помощи для людей всех социально-экономических групп, часто предлагая доступность и удобство, не предусмотренные в государственной системе. Строго говоря, «частный» - синоним «негосударственного» и включает в себя как учреждения, получающие прибыль, так и некоммерческий сектор (т.е. НПО и религиозные организации). Хотя большинство стран смогли улучшить участие поставщиков услуг из государственного, некоммерческого и религиозного секторов, сложность представляет привлечение коммерческих частных поставщиков услуг, хотя они являются более важными игроками в борьбе с туберкулезом. В этом разделе мы обсудим некоторые причины неудач в привлечении частных поставщиков медицинских услуг, рекомендации того, как они могут быть масштабно задействованы в оказании противотуберкулезной помощи, и важнейшие действия стран, которые они должны принять, чтобы вовлечение частных поставщиков услуг стало приоритетом в рамках страновых программ по туберкулезу. Мы обращаем внимание на стратегии обеспечения качественной противотуберкулезной помощи в частном секторе, возможности для большего взаимодействия между НТП и частными поставщиками, и на то, как можно использовать расширенные возможности, которые обеспечивает частный сектор, чтобы выявить людей с туберкулезом, упущенных усилиями по надзору в рамках этих программ.

Привлечение частных поставщиков медицинских услуг должно стать приоритетом

Необходимость привлечения частных поставщиков для контроля туберкулеза была признана в различных глобальных стратегиях с начала 1990-х годов²⁰⁴. К сожалению, НТП и их партнеры по развитию были недостаточно сосредоточены на привлечении частных поставщиков противотуберкулезной помощи, а имеющихся ресурсов было недостаточно, чтобы реально заняться решением этого вопроса. До выделения средств в 2009 году

Глобальный фонд для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией, который обеспечивает 56% международной помощи в целях развития программ по туберкулезу, выделил чуть меньше 5% грантового бюджета для привлечения целого ряда поставщиков ненациональных противотуберкулезных программ, что было обозначено как государственно-частное партнерство²⁰⁵. Так как Глобальный фонд отвечает на запросы стран о том, как будут использоваться их грантовые средства, в конечном итоге этот небольшой процент бюджета отражает тот низкий приоритет, который страны придают взаимодействию с частными поставщиками. Хотя данные о том, сколько национальные программы тратят на привлечение частных поставщиков скудны, пример из Индии показателен: до 2009 года только 1,5% государственных расходов на туберкулез было выделено для привлечения НПО и частных провайдеров услуг²⁰⁶.

Плохое взаимодействие с частными поставщиками услуг часто приписывается дефициту кадров НТП, но очевидно, что корни проблемы лежат гораздо глубже²⁰⁷. Большинство систем здравоохранения в странах с низким и средним уровнем доходов слабы в вопросах, которые необходимы для эффективного привлечения частных поставщиков услуг, например, таких как выполнение нормативных требований, стратегические закупки, информационные системы здравоохранения. Национальные программы часто имеют недостаточную базовую информацию о количестве частных поставщиков, их роли в обращении больных туберкулезом за помощью и основных факторах поведения в схеме «пациент-поставщик». Поэтому менеджерам национальных программ трудно привлечь сотни и тысячи независимых частных провайдеров с различными возможностями. Со своей стороны, частные поставщики услуг часто опасаются участвовать в государственных программах и, учитывая динамику конкурентного рынка и финансовые обязательства, не желают придерживаться руководящих принципов национальных программ.

Неспособность осмысленно вовлекать частных провайдеров отражает сильные предпочтения в отношении государственного сектора тех, кто управляет противотуберкулезными программами, тех, кто выделяет на них средства, и тех, кто оказывает техническую поддержку в привлечении в выполнение этих программ. Сообщество по борьбе с туберкулезом успешно внедряет множество инноваций, в том числе новые методы диагностики, инструменты лечения и подходы для борьбы с туберкулезом и коинфекцией ВИЧ, а также с МЛУ-ТБ. Эти инновации, однако, могут быть приняты и в частном секторе, не оспаривая основные бизнес-модели государственного сектора. Усилия по вовлечению частных поставщиков могут добиться масштабных успехов только тогда, когда НТП признают, что они не могут продолжать дальнейшую деятельность на основе существующей бизнес-модели (таблица 5). Тем не менее, такое взаимодействие должно происходить одновременно со стратегиями, защищающими пациентов и их семьи от серьезных финансовых потерь, которые могут возникнуть в результате обращения за медицинской помощью в частный сектор^{208, 209}. В работе по прекращению эпидемии туберкулеза в странах с большим частным сектором будет важно защищать интересы людей, живущих в бедности, гарантируя, что государственные ресурсы применяются для снижения финансовых затрат пользователей при одновременном использовании частного сектора для расширения диагностического и лечебного охвата.

Таблица 5: Вовлечение частных поставщиков медицинских услуг как прорывная инновация для НТП

	Доступная операционная модель	Прорывная операционная модель
Скрытая миссия и роль	Помощь, оказываемая больным туберкулезом, которые обращаются за ней в государственные учреждения; выступать в качестве поставщика услуг	Помощь всеми больным туберкулезом независимо от того, куда они обращаются; выступать в качестве посредника оказания услуг
Согласование предоставления услуг	Государственные провайдеры и учреждения, быстро реагирующие на направления НТП	Все поставщики и учреждения, расставленные по приоритетам в соответствии с предпочтениями пациента
Подход к частным поставщикам и рынкам оказания медицинских услуг	Конкурировать и не доверять частным поставщикам; отрицать или бороться с рыночными силами	Сотрудничать и наладить партнерство с частными поставщиками, о чем свидетельствует их роль в рыночной системе здравоохранения; признавать и использовать рыночные силы
Ментальная карта для взаимодействия	Предпочтение в стандартизации; нисходящие, основанные на политике инновации; линейные системы	Комфорт с неопределенностью и адаптацией; инновации как развивающиеся эволюционные процессы; сложные адаптивные системы
Инструменты для взаимодействия	В основном внутренние: формы, стандартизированные процедуры и инструкции	В основном внешние: стимулы, вспомогательные средства и контракты.
Основные навыки и компетенции	Линейное управление, контроль и логистика	Переговоры, влияние и закупки
Основные навыки и компетенции	Персонал и руководство медицинским персоналом	Персонал и руководство со знаниями и опытом, в т.ч. по социальным наукам, системам здравоохранения и финансов в здравоохранении
Данные для принятия решений	В подавляющем большинстве медицинские данные: сервисная статистика по уведомлениям о случаях и результатах лечения; слабые или непоследовательные данные об источнике уведомлений и передаче случаев; нет данных о распределении ресурсов по типу поставщиков	Баланс медицинских и социально-экономических данных, в том числе: цифры, характеристики, локализация и услуги по туберкулезу, оказываемые всеми видами поставщиков; пути обращения пациентов за помощью их предпочтения; поведение и мотивация поставщиков; объемы и тенденции продаж частными поставщиками; распределение ресурсов по типу поставщиков
Финансирование для привлечения частных поставщиков	Краткосрочное, имеющие разовый характер, в небольших объемах, внешнее; дополнительно сверх панируемого, урезается и сокращается в первую очередь	Интегрировано в основные бюджеты; долгосрочное; в крупных масштабах; внутреннее и внешнее
Условия финансирования	Основанные на затратах, связанные с предложением, за предыдущие периоды	Основанные на результативности, часто связанные со спросом

Ускорение прогресса и новые возможности для взаимодействия с частными поставщиками

Хотя участия частного сектора в борьбе с туберкулезом далеко недостаточно, накоплен значительный опыт относительно того, как успешно привлечь частных поставщиков медицинских услуг²¹⁰. За несколько последних лет было реализовано много небольших, поддерживаемых извне пилотных проектов, привлечших частных провайдеров. Исследование 2006 года изучило результаты 15 проектов в восьми странах²¹¹, систематический обзор в 2011 году рассмотрел 45 исследований из 22 проектов в 12 странах²¹², и еще одно исследование в 2016 году ознакомилось с 78 исследованиями, предоставляющими информацию о 48 программах в 16 странах²¹³. Большинство проектов не достигли значительного масштаба или не смогли остаться устойчивыми в течение длительного периода. Тем не менее, эти проекты породили многочисленные доказательства того, что привлечение частных провайдеров может существенно увеличить выявление случаев туберкулеза и достичь показателей успеха лечения, которые, по крайней мере, ничуть не хуже результатов, достигаемых в государственном секторе. Также доступны, хотя и менее достоверны, данные об экономической эффективности, финансовой защите, несвоевременном лечении и охвате малоимущих²¹⁴. Новые исследования продолжают способствовать более глубокому пониманию функционирования рынков частной системы здравоохранения в отношении туберкулеза^{33, 215, 216}.

С 2012 года устойчивое расширение взаимодействия с частными поставщиками медицинских услуг имело место в нескольких ключевых странах (рисунок 6). В Бангладеше с 2012 года наблюдалось умеренное привлечение частных поставщиков медицинских услуг, с заявлением об охвате частным сектором 18% случаев заболевания в 2016 году, в то время как сообщалось, что в Мьянме за аналогичный период времени этот показатель снизился по сравнению с такими же цифрами 2012 года. Индия, Пакистан и Филиппины увеличили участие частных провайдеров с уведомлениями от них об охвате частным сектором до 9 -13% случаев заболевания в 2016 году. К сожалению, в Индонезии и Нигерии, двух странах со значительным количеством упущенных больных туберкулезом, достигнут незначительный прогресс, с уведомлениями согласно оценкам в среднем о 4% для Индонезии и 1% для Нигерии. \

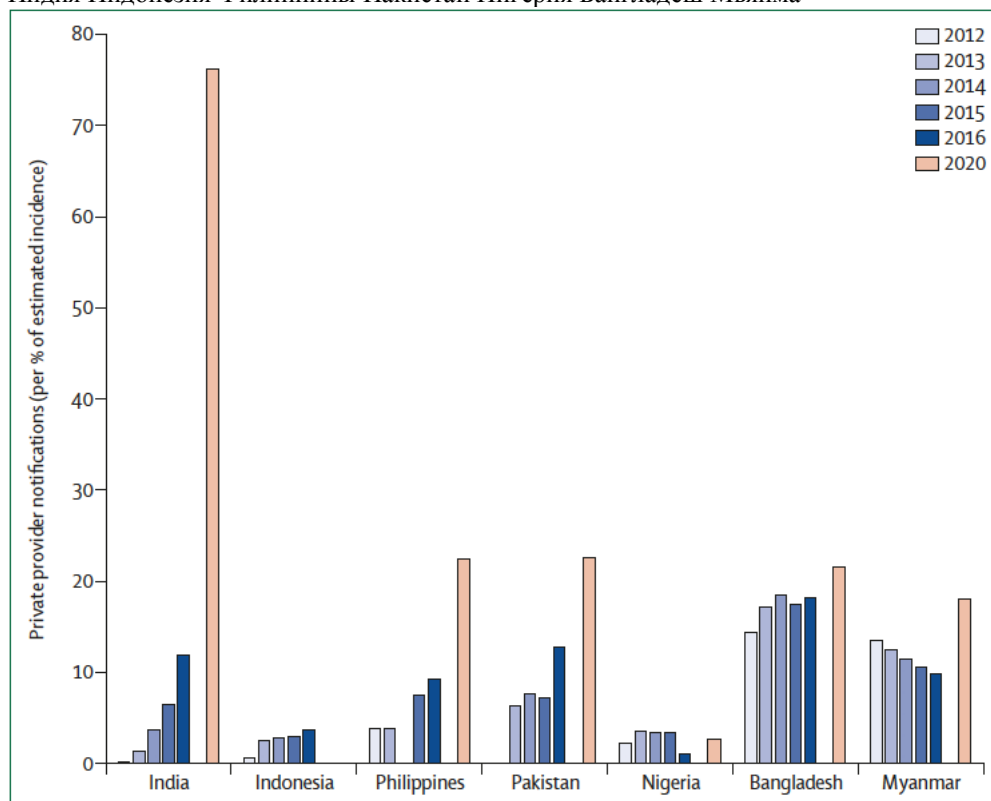
В Бангладеше, Мьянме и Пакистане участие большого количества частных поставщиков первичной медицинской помощи было возглавлено сильными НПО, выступившими посредниками между поставщиками услуг и НТП. Эти управляемые своей миссией НПО определили участие частного сектора в борьбе с туберкулезом в рамках их долгосрочной роли и преуспели в привлечении ресурсов от множества доноров для поддержания их работы. Некоторые организации являются универсальными НПО, такие как Бангладешский комитет по сельскому развитию и Корпус милосердия в Пакистане; другие больше сосредоточены на туберкулезе, такие как Фонд Дэмиена в Бангладеше и Интерактивные исследования и разработки в Пакистане; Гринстар в Пакистане и Международная организация по обслуживанию населения в Мьянме являются организациями социального маркетинга, которые давно находятся на частном рынке, занимаясь вопросами планирования семьи и другими вопросами здравоохранения. Все эти организации в целом имеют понимание деятельности частных провайдеров, умение осуществлять масштабную деятельность, сильные системы управления (в области человеческих ресурсов, информации и логистики), динамичное руководство, способность к адаптации и инновациям и успехи в сборе средств.

Рисунок 6: Процент пациентов с туберкулезом, о которых уведомили частные поставщики медицинских услуг, среди общего числа пациентов с туберкулезом с 2012 по 2016 гг. в семи странах с высоким бременем туберкулеза с преобладающей частной системой здравоохранения

Этот процент представлен в качестве целевого показателя на 2020 год для Бангладеш, Индии, Мьянмы, Нигерии, Филиппин и Пакистана (где данные были доступны в НТП).

Уведомления частных поставщиков (в % от предполагаемой заболеваемости)

Индия Индонезия Филиппины Пакистан Нигерия Бангладеш Мьянма



Усилия в Индонезии и на Филиппинах были больше сосредоточены на частных специалистах и больницах, а не на поставщиках ПМСП. НТП сотрудничали со специализированными ассоциациями (например, Индонезийским обществом пульмонологов и Филиппинским обществом по туберкулезу). Тем не менее, большая часть первоначальной помощи и лечения туберкулеза в этих странах осуществляется частными поставщиками ПМСП и, следовательно, потребуются дополнительные усилия для привлечения этих поставщиков. Схемы социального медицинского страхования, приближающиеся к полному охвату населения в обеих странах, предусматривают заключение контрактов с растущим количеством частных провайдеров услуг ПМСП. Тем не менее сотрудничество между национальными программами и социальным медицинским страхованием остается весьма ограниченным¹⁶.

Одним из самых захватывающих событий является взятие политических обязательств в 2017 году в Индии по расширению взаимодействия с частным сектором по всей стране, которое опирается на успех нескольких крупных демонстрационных проектов (см. приложение)¹⁷. Национальный стратегический план Индии по туберкулезу (на 2017–2020 годы) заявляет о наращивании сотрудничества с частными поставщиками медицинских услуг и призывает к шестикратному увеличению уведомлений от них до 2 миллионов пациентов в год к 2020 году, что составляет 75% от предполагаемой заболеваемости туберкулезом. Если этот план будет успешно осуществлён, то Индия будет первой крупной страной с высоким бременем туберкулеза с доминирующим частным сектором здравоохранения, в которой деятельность программ по туберкулезу

скоординирована с моделями оказания помощи населению. Цели по уведомлениям от частного сектора о случаях заболеваний туберкулезом в Бангладеше, Пакистане и Филиппинах гораздо скромнее: 18–24% от предполагаемой заболеваемости туберкулезом к 2020 году (рисунок 6). В целом, по крайней мере, десять стран недавно подготовили портфель продуктов с планами действий по управлению¹⁸, и последний раунд финансирования от Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией на 2018–2020 гг. включает существенный компонент для вовлечения частных поставщиков медицинских услуг в нескольких странах.

В качестве успешного доказательства участия частных провайдеров сообщается, что определенные пакеты вмешательств могут быть распространены в виде шаблонов, которые могут быть адаптированы для быстрого оперативного реплецирования опыта¹⁹. Основные вмешательства в таких шаблонах включают определенные мероприятия для привлечения частных поставщиков (например, консультации с заинтересованными сторонами, картирование поставщиков и расстановка приоритетов, управление отношениями, содействие отчетности о случаях и данных о туберкулезе, а также поддержка приверженности пациента); рассмотрение вопросов финансового и нефинансового стимулирования частных провайдеров; и обеспечение того, чтобы пациенты частных учреждений имели доступ к высококачественным лекарствам и диагностике в соответствии с национальными протоколами. Хотя интервенционные пакеты могут и были обобщены в общий вид, следует поощрять постоянные инновации и их адаптацию.

Кроме того, необходимо создать нормативно-правовую базу, чтобы обеспечить уведомления о случаях болезни и качественные услуги от частных провайдеров медицинских услуг. Несколько стран переиздали законы и правила, требующие от поставщиков сообщать о случаях заболевания, иногда регулирующие повторное лицензирование и аккредитацию на уведомления о туберкулезе²⁰. Хотя регулирующие санкции могут сыграть свою роль, страны, наиболее успешные в привлечении частных провайдеров, больше инвестировали в средства поддержки (например, колл-центры для содействия уведомлениям) и стимулы (такие как легкий доступ к лекарствам и диагностике), при этом уважая интересы провайдеров. Профессиональные общества могут быть и были успешно вовлечены, чтобы помочь определить лучшие практики и описать передовой опыт по борьбе с туберкулезом среди частных поставщиков медицинских услуг.

Забегая вперед, новые возможности и разработки могут повысить заинтересованность частного поставщика услуг в борьбе с туберкулезом в ближайшие годы. Во-первых, успех в такой стране, как Индия, может показать пример, который вдохновляет другие страны. Во-вторых, цифровая революция, наконец, достигла мероприятий по борьбе с туберкулезом: использование информационных и коммуникационных технологий (ИКТ) в сочетании с колл-центрами, может способствовать привлечению частных провайдеров и предоставлять цифровую информацию о пациентах с туберкулезом, проходящих лечение в частном секторе, в НТП или специалистам по туберкулезу. В-третьих, такие ИКТ системы могут обеспечить дополнительные инновации, которые в дальнейшем будут способствовать привлечению частных поставщиков медицинских услуг, такие как применение цифровых ваучеров на лекарства и диагностические средства, соблюдение технологии мониторинга и цифровой оплаты, льготы и дополнительные возможности как для пациентов, так и для поставщиков услуг. В-четвертых, доступ к новым и улучшенным диагностическим методикам и инструментам для лечения, таким как цифровая рентгенография грудной клетки и GeneXpert MTB/RIF, увеличил ценность для частных провайдеров и взаимодействие с государственным сектором. Наконец, появление схемы социального медицинского страхования с целью всеобщего охвата населения услугами здравоохранения предлагает беспрецедентную платформу для широкомасштабного привлечения частных провайдеров при любом состоянии здоровья и обеспечивает возможность улучшить качество и доступ как

лечебных, так и профилактических услуг по лечению туберкулеза в частном секторе ПМСП в таких странах, как Индонезия и Филиппины²¹⁷. Seriously обстоит дело с оптимизацией частного сектора с целью обеспечения высокого качества лечения туберкулеза, в то же время защищая пациентов от чрезмерных личных затрат. Чтобы быть успешными эти модели должны минимизировать платежи за платные услуги, которые вознаграждают количество вместо качества и не поощряют недорогие вмешательства высокой ценности, такие как профилактика туберкулеза. Тем не менее, как часть более широкой повестки дня относительно всеобщего охвата услугами здравоохранения, использование услуг частного сектора для предоставления финансируемых государством услуг может позволить широкие возможности при одновременном учете предпочтений лиц, наиболее подверженных туберкулезу или больных туберкулезом²¹⁸.

Моделирование результатов оптимального вовлечения частного сектора

Из-за большого бремени туберкулеза, проблемой которого во всем мире занимается и частный сектор, важно оценить эффект от улучшения взаимодействия с ним. Моделирование, выполненное для данного отчета оценивало, насколько более активное участие частного сектора в странах с тяжелым бременем болезни, например, в Индии, где частные провайдеры предлагают расширенные возможности, может повлиять на заболеваемость и смертность от туберкулеза. В подобных условиях стратегии по улучшению качества помощи, оказываемой частными поставщиками медицинских услуг, такие как субсидирование диагностики туберкулеза и механизмы поддержки пациентов частных медицинских учреждений по соблюдению схем лечения, финансируемые национальными программами, предотвратят 28% смертей от туберкулеза в течение следующих 30 лет, спасая еще 8 миллионов жизней, не считая жизней, спасенных в результате полной реализации других научно-обоснованных мер (рисунок 5). Оптимизация вовлечения частного сектора будет стоить дополнительно 290 млн. долл. США ежегодно. Хотя реализации только одной этой стратегии будет недостаточно, чтобы положить конец эпидемии в Индии, у нее есть достаточный потенциал, чтобы существенно уменьшить угрозу для общественного здравоохранения, вызываемую туберкулезом. Дальнейшее улучшенное участие частного сектора в сочетании с другими стратегиями для устранения пробелов в поэтапной модели оказания помощи, такими как целенаправленные меры по активному выявлению случаев, оптимизация диагностических сетей и улучшение поддержки приверженности к лечению, может привести к существенному сокращению смертности от туберкулеза в течение следующих 30 лет²¹⁹.

Борьба с лекарственной устойчивостью

Прогнозы показывают, что в течение следующего десятилетия, по крайней мере, у 6 миллионов человек разовьется лекарственно-устойчивый туберкулез. Без улучшений в предоставлении лечения и успешности терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза, большинство людей с этой формой туберкулеза умрут, при этом распространяя ее дальше. Ожидается, что к 2050 году ведущей причиной четверти из прогнозируемых 10 миллионов ежегодных смертей в мире, связанных с устойчивостью к противомикробным препаратам, станет именно лекарственно-устойчивый туберкулез, и *M.tuberculosis* - наиболее серьезный возбудитель, передаваемый воздушно-капельным путем, устойчивый к лекарствам²²⁰.

Учитывая эти прогнозы, решение проблемы резистентности к противотуберкулезным препаратам важно как для решения глобальной проблемы устойчивости к противомикробным препаратам, так и для ликвидации туберкулеза. Хотя обеспечение всеобщего тестирования на лекарственную устойчивость и расширение

доступа к высококачественному, специализированному лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза потребует значительного финансирования и обязательств, последствия игнорирования этих мер могут быть чудовищными, включая огромные человеческие жертвы и триллионы долларов, потраченных в будущем на проблему значительного роста распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью²²⁰. Более того, решение проблемы лекарственной устойчивости туберкулеза не может быть отделено от расширения доступа к диагностике и лечению лекарственно-чувствительного туберкулеза; если мы улучшим выявление случаев лекарственно-чувствительного туберкулеза без существенного изменения качества выявления лекарственно-устойчивого туберкулеза мы будем только способствовать избирательности в борьбе с данным заболеванием.

Анализ моделирования, выполненный для данного отчета, демонстрирует эффект обеспечения всеобщего доступа к терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза и терапии препаратами второго ряда в странах с высокой распространенностью лекарственно-устойчивого туберкулеза, таких как Молдова. Как показано на рисунке 5, оптимизация доступа к лекарственно-устойчивому туберкулезу и улучшение показателей успешности лечения приведет к сокращению смертности от туберкулеза на 43% и снижению заболеваемости на 73% в течение следующих 30 лет. При адекватных инвестициях в необходимые инструменты перспектива окончательного устранения угрозы лекарственно-устойчивого туберкулеза в течение жизни одного поколения заслуживает доверия.

Отрадно, что быстро развивающаяся область диагностики и увеличение доступности новых и перепрофилированных используемых препаратов и схем лечения пациентов с МЛУ-ТБ или с устойчивостью к рифампицину предоставляет возможность резко улучшить ответ эпидемии (см. приложение). Вновь появляющиеся данные предполагают, что в условиях высокой нагрузки более 90% случаев МЛУ-ТБ или туберкулеза с устойчивостью к рифампицину являются результатом прямой передачи уже устойчивых бактерий туберкулеза между людьми^{72,73}. Как результат, отсутствие диагностирования и неэффективное лечение значительной части людей с активным заболеванием являются основной движущей силой эпидемии. Барьеры для диагностики и расширения масштабов лечения варьируются в зависимости от страны, но включают высокую стоимость лечения (хотя данные показывают, что расходы могут значительно уменьшиться, если обеспечить доступ к диагностике и лечению большему количеству людей)²²¹; кажущуюся сложность схем лечения; скудные результаты программного лечения большей частью из-за длительных и токсичных схем терапии, наносящих большой вред здоровью; зависимость от централизованного и специализированного лечения; и отсутствие политической воли и обязательств^{222–225}.

Поскольку большинство лекарственно-устойчивых форм туберкулеза вызвано прямой передачей инфекции, ранняя диагностика и начало эффективной терапии в сочетании с эффективной профилактической терапией близких контактов должна стать ключевым приоритетом в профилактике этих состояний^{220–226}. Кроме того, нужно обеспечить доступ к новым, лучше переносимым противотуберкулезным препаратам. Стратегии, которые прибегают к использованию этих лекарств только в качестве последнего средства, вероятно, приведут к увеличению лекарственной устойчивости не являются ни научно обоснованными, ни персонализированными. Скорее, стратегии для реализации новых схем лечения туберкулеза должны учитывать факторы, которые привели ключевые препараты первого ряда к получению устойчивости. Такие факторы включают различную индивидуальную фармакокинетику, сопутствующие заболевания (особенно те, которые могут влиять на всасывание препаратов, например, ВИЧ), плохое качество лекарств, неадекватную дозировку, слабые цепочки поставок, а также неадекватное назначение препаратов и нерегулярное соблюдение схем лечения^{228–233}. Слабые системы

здравоохранения, которые предлагают неполную поддержку пациентам и их семьям, способствуют многим из этих факторам, подчеркивая важность их укрепления, чтобы помочь ликвидации эпидемии лекарственно-устойчивого туберкулеза и обеспечить более персонализированную медицинскую помощь^{234–236}. Поскольку лекарственная устойчивость к туберкулезу возникает спонтанно и может появиться во время лечения²³⁷, использование стандартных комбинированных схем лечения пациентов с невыявленной лекарственной устойчивостью, вероятно, способствует дальнейшему приобретению устойчивости в дополнение к неблагоприятным исходам лечения пациентов^{238–243}. В этом отношении решающее значение имеют надежные механизмы управления, особенно в частном секторе, например, описанные недавно для большой частной больницы в Индии²⁴⁴.

Расширение универсального доступа к быстрому тестированию на лекарственную чувствительность

Учитывая четкие требования по выявлению и лечению всех лиц с лекарственно-устойчивым туберкулезом и предотвращению появления лекарственной устойчивости в дальнейшем, ключевой рекомендацией данной Комиссии является применение универсального теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) как минимум, к рифампицину, с доступностью лечения препаратами второй линии. Для пациентов, которые не отвечают на терапию препаратами первой линии, необходимо проводить скорейшее использование молекулярного ТЛЧ, чтобы исключить практику стандартизированной повторной терапии со схемами, включающими в себя только один дополнительный препарат и, скорее всего, способствующими усилению резистентности, в дополнение к слабым результатам лечения.

До относительно недавнего времени диагноз лекарственно-устойчивого туберкулеза основывался на исследовании культуры *M. tuberculosis* с последующей длительной отсрочкой диагностики и необходимостью в специализированных лабораториях²⁴⁵. Поскольку лекарственно-устойчивый туберкулез возникает вследствие резистентных мутаций в бактериальном геноме, новые тесты, такие как Xpert MTB/Тест RIF²⁴⁶ и метод, основанный на гибридизации ДНК с линейными зондами²⁴⁷, опираются на идентификацию мутаций, определяющих лекарственную устойчивость. Эти более быстрые тесты сократили время, необходимое для получения результатов от месяцев до часов, и, соответственно время^{246, 248}, требуемое для начала лечения в различных условиях^{249,250}, и в некоторых странах они стали широко использоваться. Более новые версии этих и подобных тестов, включая секвенирование всего генома, как ожидается, расширят ассортимент лекарств, которые можно протестировать, и уменьшат зависимость от специализированных лабораторий^{251–253}. Улучшенные возможности диагностики по месту оказания медицинской помощи, осуществляемой в то же время, что и первоначальный визит в медицинское учреждение, существенно улучшат выявляемость случаев и уменьшат потери в ходе оказания сложной многоступенчатой диагностической и лечебной помощи^{5,254,255}.

Улучшение лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза

Высокое бремя МЛУ-ТБ или рифампицин-устойчивого туберкулеза и плохие результаты лечения пациентов с этими формами заболевания подчеркивают необходимость безопасных и эффективных, менее токсичных, более коротких и менее дорогостоящих схем лечения^{66,256–259}. Обнаделяет, что стали доступны для использования два новых препарата (бедаквилин и деламамид) в лечении туберкулеза множественной лекарственной устойчивости или устойчивости к рифампицину^{260–262}. Эти препараты наряду с лекарствами, перепрофилированными на лечение туберкулеза (включая линезолид и

клофазимин) и претоманид (препарат, аналогичный деламаниду), включены в ряд новых, более коротких схем для орального применения, тестируемых в клинических испытаниях в отношении МЛУ-ТБ или рифампицин-резистентного туберкулеза²⁶³. Однако придется ждать несколько лет результатов большинства этих испытаний²⁶⁴. Между тем, эти новые и перепрофилированные на лечение туберкулеза препараты все чаще используются в противотуберкулезных программах. Данные из ЮАР предполагают резкое улучшение показателей смертности и сокращение неэффективности лечения среди более 3000 пациентов, которых лечили бедаквилином²⁶⁵. Как прямой результат этих мероприятий, ЮАР объявила в 2018 году о внедрении безинъекционной бедаквилин-содержащей терапии для всех пациентов с рифампицин-резистентным туберкулезом²⁶⁶.

Данные по ЮАР, дополненные большим мета-анализом данных на каждого пациента с МЛУ-ТБ, легли в основу разработки нового руководства ВОЗ по определению приоритетности использования бедаквилина и линезолида²⁶⁷. Насколько нам известно, данных для аналогичного определения приоритетности использования для деламанида на сегодняшний день пока еще недостаточно. Увеличение использования этих новых и перепрофилированных на лечение туберкулеза лекарств поможет устранить зависимость от некоторых из наиболее токсичных и менее эффективных препаратов, включая инъекционные препараты второго ряда, использование которых чревато необратимой потерей слуха у 50% пациентов²⁶⁸. Это также поможет уменьшить нагрузку на систему здравоохранения по обеспечению ежедневных инъекций²⁶⁹. Однако, применение новых препаратов на основе предыдущих рекомендаций ВОЗ было ограничено, несмотря на дотации Агентства США по международному развитию (USAID) и компании Janssen Pharmaceuticals (Бирс, Бельгия) во многих странах²⁷⁰. Барьеры для использования этих препаратов включают затраты на лекарственные средства, трудности в получении разрешений от регулирующих органов и процедур закупок в отдельных странах, отсутствие государственной поддержки на высоком уровне²⁷¹. Преодоление этих барьеров будет означать существенное движение вперед. Программы по туберкулезу также должны непрерывно развиваться, обеспечивая, чтобы руководящие принципы и клиническая практика опирались на лучшие имеющиеся доказательства, контроль за этим должны осуществлять организации гражданского общества.

Кроме того, более индивидуальный подход к лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза, тот, который обеспечивает доступ ко всем препаратам второго ряда и руководствуется более обширным ТЛЧ путем секвенирования всего генома, позволит пациентам получать лучший шанс на выздоровление, одновременно ограничивая ненужное использование токсичных лекарств и усиление резистентности²⁷². Такой подход должен подкрепляться внедрением исследований, чтобы интегрировать его в существующие программы борьбы с туберкулезом и систему здравоохранения в целом, в дополнение к системе фармаконадзора^{264,273,274}. Хотя полностью индивидуальный подход к лечению трудно осуществить во всех ситуациях, потенциально возможно внедрение более стратифицированных подходов, учитывающих местные характеристики лекарственной устойчивости²⁷⁵.

Учитывая тяжелый характер имеющихся схем лечения туберкулеза (включая токсичность и длительность), а также социально-экономические проблемы, многие пациенты прекращают лечение, не дожидаясь завершения полного курса, доля таких пациентов по всему миру из данных когортного исследования, представленного в ВОЗ, составила 15%, и колеблется в пределах от 1% до 56% по данным отдельных исследований с тенденцией к увеличению^{66,276}. Эти данные подчеркивают необходимость реализации подходов, более ориентированных на человека и семью, гарантирующих, что системы здравоохранения оптимально согласованы с потребностями населения, страдающего от лекарственно-устойчивого туберкулеза. Хотя упор был сделан на улучшение приверженности терапии и снижение огромных расходов, персонализированная модель

оказания медицинской помощи также обеспечивает, чтобы пациенты с возможным лекарственно-устойчивым туберкулезом (и те, кто заботится о них) были полностью информированы о выборе метода терапии и других решениях в отношении лечения. Такие модели должны бороться с активной дискриминацией в системе здравоохранения и в других секторах. Персонализированная помощь также подразумевает предоставление лечения ближе к месту проживания пациентов и месту первоначального обращения за помощью (т.е. лечебные центры должны быть максимально децентрализованными и располагаться близко к пользователям)²⁷⁷. Полная реализация такого децентрализованного подхода требует значительного повышения мощности периферийных медицинских учреждений, чтобы вести пациентов со сложными характеристиками лекарственной резистентности, которым требуется индивидуальная терапия. Такие медицинские учреждения должны иметь легкодоступную, повседневную связь с центрами, назначившими лечение, и учреждениями, оказывающими экспертную высококвалифицированную помощь. Несмотря на возможное большое количество случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза в стране или регионе, в совокупности на уровне периферийных медицинских учреждений таких пациентов может быть очень мало, но они могут появиться в любой момент времени. Поэтому ввиду нехватки опыта ведения таких пациентов децентрализацию необходимо внедрять наряду с обеспечением поддержки от экспертов, даже если они находятся на удаленном расстоянии.

Предупреждение развития лекарственной резистентности

Хотя диагностика и безотлагательное лечение имеют решающее значение для борьбы с эпидемией туберкулеза, первостепенное значение также имеет минимизация риска дальнейшего развития лекарственной резистентности как к существующим препаратам первой линии, так и к препаратам второго ряда и новым лекарственным средствам. Снижение распространения лекарственно-устойчивого туберкулеза включает устранение ведущих факторов развития лекарственной резистентности туберкулеза посредством улучшения качества программ, равно как и отказ от использования стандартизированных схем при отсутствии ТЛЧ при каждом возможном случае. Наконец, рациональное использование антибиотиков гарантирует, что новые лекарства будут использоваться в специально подобранных, эффективных схемах лечения для всех пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом, а не только при ограниченных возможностях лечения. Такой подход должен также поддерживаться усиленным надзором за лекарственно-устойчивым туберкулезом (заменяя эпизодические, дорогостоящие исследования лекарственно-устойчивого туберкулеза).

Как и в случае лекарственно-чувствительного туберкулеза, лечение скрытого лекарственно-устойчивого туберкулеза может существенно повлиять на эпидемию в долгосрочной перспективе. Как минимум два клинических испытания оценивают сейчас различные схемы профилактики для лиц, находящихся в тесном контакте с пациентами с МЛУ-ТБ или с рифампицин-резистентным туберкулезом²⁶³. Кроме того, в 2018 году ВОЗ выпустила условную рекомендацию, поддерживающую использование индивидуального профилактического лечения контактов таких пациентов, которые подвержены высокому риску заболевания²⁷⁸. Учитывая высокую заболеваемость и смертность, связанные с лекарственно-устойчивым туберкулезом, приоритетом является профилактическое лечение таких групп высокого риска, включая детей, а также людей, инфицированных ВИЧ

Увеличение распространенности лекарственно-устойчивого туберкулеза как угроза безопасности для глобального здоровья - последствия для донорского финансирования

Стоимость лечения для пациентов с МЛУ-ТБ или рифампицин-устойчивым туберкулезом варьирует по оценкам от 1218 долларов США в странах с низким уровнем доходов до 83365 долларов США в странах с высоким уровнем доходов²⁷⁹. До сегодняшнего дня высокая стоимость была большим препятствием для лечения в широких масштабах. Партнерство «Остановить туберкулез» оценило, что в 2017 году для финансирования помощи, оказываемой для программ по лекарственно-устойчивому туберкулезу, потребовалось 2 млрд. долл. США; ожидается увеличение этих расходов до 3–6 млрд. долларов США к 2020 году⁶⁶. И эти суммы вряд ли останутся на этом уровне для многих стран с высоким бременем МЛУ-ТБ или рифампицин-устойчивого туберкулеза; страны БРИКС (Бразилия, Россия, Индия, Китай и Южная Африка) являются заметными исключениями. Как следствие, вероятно, потребуется финансирование для поддержки реализации программы в области лекарственной устойчивости, от международных источников, даже в странах, имеющих возможность финансировать свои собственные программы. Существующие и будущие прогнозируемые экономические затраты, связанные с лекарственно-устойчивым туберкулезом, обеспечивают убедительные обоснования для увеличения донорского финансирования, даже для стран со средним уровнем доходов, считающихся выходящими из категории получателей донорской помощи^{280,281}.

Раздел 2: инвестирование в научные исследования и разработки в области туберкулеза

Несмотря на то что количество смертей от туберкулеза последние два столетия достигло более 1 миллиарда²⁸², туберкулез до сих пор все еще мало изучен. Хотя мы можем и должны сделать больше для широкого внедрения доступных инструментов и стратегий для борьбы с туберкулезом, для прекращения эпидемии требуется ответить на фундаментальные вопросы о туберкулезе и разработать новые биомедицинские инструменты для ускорения нашего продвижения к этой цели²⁸³. Необходимо ускорить усиление нашего инвестирования в исследования и разработки, чтобы достичь прогресса в этом направлении, чтобы правительства и их партнеры из стран с высоким и средним уровнями доходов взяли на себя обязательства по финансированию этих усилий. Совещание ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза подчеркнуло решающую роль ускорения исследований и разработок в области туберкулеза сейчас и в будущем для прекращения эпидемии туберкулеза. Опираясь на этот призыв к действию, данная Комиссия выделяет приоритеты для исследований и разработок и предоставляет экономические обоснования того, почему инвестиции в эти приоритеты имеют решающее значение для успеха.

Приоритеты для биомедицинских исследований

Для достижения успехов в разработке новых методов диагностики, терапевтических препаратов и вакцин от туберкулеза требуется лучшее понимание патогенеза болезни. В связи с этим ключевым фундаментальным научным приоритетом является выявление корреляторов риска прогрессирования заболевания. Усиленный поиск биомаркеров, связанных с защитой от болезней²⁸⁴, а также разработка более совершенных животных моделей также являются приоритетными направлениями. Еще существуют пробелы в понимании патогенеза туберкулеза и иммунного ответа организма хозяина, особенно у детей²⁸⁵ (панель 4) и у лиц, коинфицированных ВИЧ²⁸⁹. Тем не менее, существуют многообещающие доклинические мероприятия, которые должны быть существенно расширены. Эти мероприятия включают использование компьютерного моделирования, чтобы лучше понять сложное биологическое взаимодействие между патогеном и организмом хозяина²⁹⁰, высокопроизводительный геномный скрининг организма хозяина для выявления генетических подписей РНК, связанных с риском развития болезни²⁹¹ и усовершенствование исследований латентных форм туберкулеза на животных²⁹².

Для ускорения разработок в области диагностики, терапевтических химиопрофилактических стратегий и вакцин необходимо разработать комплексную стратегию исследований и повестку по устранению основных пробелов в исследованиях и разработках по туберкулезу (рис. 7, см. также приложение). Мы изложили основные исследовательские приоритеты, в том числе опубликованный недавно в Национальном институте аллергии и инфекционных заболеваний США (NIAID) Стратегический план по борьбе с туберкулезом. Этот план и аналогичные многосторонние и мультисекторальные усилия необходимы для существенного продвижения исследований и разработок и ликвидации туберкулеза^{294, 295}.

Панель 4: Туберкулез среди детей и подростков

Туберкулез входит в десятку причин смерти среди детей в возрасте до 5 лет, несмотря на предотвратимость и излечимость^{6,93}. Кроме того, недавно проведенное моделирование предполагает, что по оценкам, почти 70 миллионов детей были заражены *M.tuberculosis*, ежегодно 1 миллион детей заболевает туберкулезом, из которых только треть диагностируется и лечится, а одна четверть умирает^{6,94}. Бремя лекарственно-устойчивого туберкулеза у детей также значительно, но при этом такие дети редко получают надлежащие диагностику и лечение^{95,96}. До последнего десятилетия на туберкулез у детей, в основном, не обращали внимания, и лишь недавно в ряд НТП инициировали развитие педиатрических руководств и включение детей в стратегии борьбы с туберкулезом. В 2015 году стратегия ВОЗ по ликвидации туберкулеза включила мероприятия, направленные на детей, с акцентом на профилактику⁹⁷. Совещание ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза включает конкретные задачи по выявлению и лечению 3,5 миллионов детей, страдающих от туберкулеза, и обеспечению профилактической терапией еще 4 миллионов детей до 2022 года.

Что можно сделать сейчас для борьбы с туберкулезом детей?

Для борьбы с туберкулезом у детей решающей является необходимость в новых инструментах, особенно точной диагностики на местах оказания медицинской помощи для выявления заболеваний и инфекций, краткосрочные и более эффективные схемы лечения и усовершенствованные вакцины. Тем не менее, в то же время, наращивание использования доступных инструментов теперь может значительно снизить бремя туберкулеза у детей (см. приложение). Стратегии и инструменты для профилактики туберкулеза у детей используются недостаточно (например, охват новорожденных БЦЖ, скрининг всех контактов детского возраста в домовладении с выявленным случаем туберкулеза, тестирование на инфекции и краткосрочные схемы профилактической терапии), часто просто из-за отсутствия доступности. Кроме того, меры инфекционного контроля для защиты детей от инфекции в условиях высокого риска применяются редко. Эффективная реализация существующих инструментов потребует интеграции других медицинских услуг, особенно услуг по охране здоровья матери и ребенка⁹⁸. Оказание медицинских услуг по выявлению и лечению туберкулеза у детей может быть успешно децентрализовано и усилено²⁸⁶, схемы лечения, благоприятные для детей, могут применяться и для маленьких детей, и возможность для эффективного осуществления профилактической терапии является беспрецедентной⁹⁹. Скрининг на туберкулез и ведение пациентов с туберкулезом также могут быть интегрированы в другие услуги, такие как перинатальная помощь, клиники для ВИЧ-инфицированных или центры лечебного питания^{100, 287, 288}. Хотя мы должны полностью реализовать то, что, как мы знаем, работает, приоритетом также должно стать увеличение исследований по улучшению профилактики, диагностики и лечения туберкулеза у детей. Потребуется значительное возрастание инвестиций и постоянное лоббирование и содействие, но отдача будет значительно больше в виде детей, оставшихся в живых и живущих без туберкулеза. Туберкулезу детей уделяется повышенное внимание в последнее десятилетие, но он по-прежнему вызывает значительную смертность и заболеваемость среди возрастной группы до 5 лет. Несмотря на то, что новые методы диагностики, лечения и вакцины помогут справиться с эпидемией туберкулеза среди детей, что мы можем и должны сделать сейчас, так это интегрировать борьбу с туберкулезом среди детей в другие службы здравоохранения, внедрять существующие вмешательства в полном объеме и увеличить наши инвестиции в исследования и разработки для сохранения множества молодых жизней в ближайшие годы.

Рисунок 7: Определение приоритетов по исследованиям и разработкам в области туберкулеза²⁹³

	Фундаментальные исследования и исследования биомаркеров	Клинические исследования и разработки	Нормативно-правовая или политическая база	Внедрение достижений науки	Расширение масштабов
Диагностика	Понимание: • Физиологическое состояние бактерий во время человеческих болезней и в разных микросредах организма-хозяина • Персистирующие или неразмножающиеся бактерии и их роль в естественном течении болезни и лекарственной устойчивости • Иммунологические причины микросред организма-хозяина • Корреляты иммунной защиты и эффекта от лечения; иммунология коинфекции ВИЧ • Взаимодействия хозяин-патоген • Способность <i>M.tuberculosis</i> метаболизировать препараты • Механизмы сопротивления Разработка: • Исследовательские модели, подобные тому, как это происходит у людей • Высокопроизводительные анализы in-vitro для оценки новых соединений • Новые методы доставки лекарств • Проверенные подписи биомаркеров для простых, недорогих экспресс-тестов и тестов на туберкулез на начальных этапах (например, маркеры организма-хозяина, антигена или антител, РНК, летучие органические соединения) и выбор ускоренных схем	• Возможные усовершенствованные методы диагностики для тестирования в местах оказания помощи • Внесение дополнений на стадии разработки для приоритетных потребностей на основе прорывов и достижений в других областях (например, одноклеточная технология онкологии) • Испытания новых диагностических методов (выполнимость, показатели тестирования)	• Продукты с краткосрочными эффектами, готовые к стратегическому рассмотрению (например, Xpert Omni, XDR-анализы, технология секвенирования следующего поколения и усовершенствованный липоарабиноманнан) • Быстрое одобрение регулирующих органов (например, адаптивная сеть по испытаниям стран БРИКС связана с регулирующими органами)	• Стратегии активного выявления случаев для разных условий и разного бремени ТБ • Влияние стигмы и дискриминации на выявление упущенных пациентов с ТБ • Включение новых диагностических методов и инструментов в существующие диагностические алгоритмы • Интеграция лабораторий по различным заболеваниям для лучшей экономической эффективности • Оптимизированное использование данных, включая уникальные идентификаторы • Эффект внедрения новых методов диагностики • Новые исследовательские разработки, призванные заменить сложные и дорогостоящие исследования распространенности ТБ и мониторинг появления лекарственной устойчивости • Использование математического моделирования для оценки прогресса в достижении целей и для расстановки приоритетов в деятельности по ликвидации ТБ	
Терапия		• Разработка и испытание ряда потенциальных схем, которые отражают разные потребности пациента (дети, тяжесть заболевания, локализация заболевания, патология легких и предпочтения пациента) и потребности местных условий (возможности системы здравоохранения, география и стабильность условий)	• согласование нормативных положений для оптимизации процесса от клинической разработки до нормативного представления и регионального утверждения (которое может проходить в начале исследовательского процесса в зависимости от агентства, региона и продукта) • Ускоренный обзор политики, чтобы быстрее внедрить схемы лечения	• Улучшение персонализированной и ориентированной на домохозяйство помощи ТБ пациентам, включая персонализированные подходы к лечению • Оценка предпочтений пациента для лечения ТБ • Различные подходы к поддержке приверженности • Интеграция лечения ТБ в сектор здравоохранения • Модели децентрализованного лечения ТБ в различных условиях. • Использование математического моделирования для оценки прогресса в достижении целей и для расстановки приоритетов в деятельности по ликвидации ТБ	
Профилактика		•Использование моделей приматов для оценки безопасности и эффективности, первые клинические испытания на людях и последующие испытания (фазы 1-3)	• Партнерство с международными пропагандистскими организациями, чтобы исследования и разработки противотуберкулезных вакцин оставались глобальным приоритетом • Реализация стратегий на уровне сообществ	• Исследования по контролю за ТБ инфекцией: экономически эффективные и с упрощенными стратегиями по сокращению риска распространения ТБ в окружающей среде в сопряженных условиях, особенно в медицинских учреждениях • Разработка моделей медицинской помощи для широкомасштабного скрининга и осуществления профилактической терапии туберкулеза	
Финансирование стран с высоким уровнем доходов			Финансирование стран-участниц БРИКС и стран со средним и низким уровнями доходов		
Спонсирование агентствами *			Промышленное и академическое партнерство		
Исследовательские приоритеты для отражения потребностей на местах в условиях высокого бремени ТБ					

БРИКС - Бразилия, Россия, Индия, Китай, Южная Африка.

* спонсируется агентством (н/п, Национальным институтом здравоохранения США, Wellcome Trust (Великобритания)).

Диагностика

Учитывая, что по оценкам, 3-6 миллионов человек в мире имеют недиагностированный или незарегистрированный туберкулез, включая предположительно 558000 человек с недиагностированным лекарственно-устойчивым туберкулезом⁵, невозможно переоценить важность быстрой и точной диагностики при обращении за помощью по поводу туберкулеза. Ранний, точный диагноз вместе с проведением ТЛЧ на момент постановки диагноза является ключевым моментом, чтобы разорвать порочный круг распространения инфекции, и позволяет пациентам получить скорейшее эффективное лечение. Инвестиции в исследования и разработки средств для диагностики туберкулеза привели к постепенному введению с 2005 года шести новых диагностических инструментов. Эти инструменты помогли преодолеть основные барьеры в выявлении лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых форм *M. tuberculosis*, в том числе стоимость, сложность, медленный процесс получения результатов и низкую точность²⁹⁶. Еще 45 кандидатов в средства диагностики туберкулеза находятся на стадии разработки²⁹⁷. К сожалению, многие из этих тестов основаны на молекулярных технологиях, которые вряд ли отвечают трем наиболее важным потребностям в странах с низким и средним уровнями доходов, имеющих высокое бремя туберкулеза.

В условиях высокого бремени болезни и малых ресурсов первый приоритет - применение простого в использовании, недорогого, быстрого диагностического теста, не основанного на анализе мокроты²⁹⁸, который может идентифицировать людей с активным туберкулезом и быть включен в стратегии активного выявления случаев заболевания или использоваться в учреждениях ПМСП (см. приложение). Моделирование показало, что медицинская сортировка по Тriage системе (регистрация и направление), выполненная на уровне сообщества и используемая в сочетании с подтверждающим тестом (например, GeneXpert-тест), может устранить недостатки в выявлении случаев туберкулеза и снизить заболеваемость на 19% и смертность на 37% за 10 лет²⁹⁹. Вторым приоритетом для системы диагностики являются экспресс-тесты для лекарственной устойчивости, который помогут направить пациентов на получение соответствующего лечения препаратами гарантированного качества в отношении терапии лекарственно-устойчивых форм^{300,301}. Третьим приоритетом является начальная диагностика туберкулеза *in-vitro* для выявления лиц с высоким риском прогрессирования от скрытой инфекции к активной болезни. Эта *in-vitro* диагностика позволила бы целенаправленно проводить профилактическую терапию на уровне сообществ как необходимое условие для элиминации туберкулеза при отсутствии эффективной вакцины.

Достижение первой приоритетной задачи требует определения подходящих биомаркеров организма хозяина и микроба (прежде всего антигена, антитела или летучего органического соединения). Были определены несколько перспективных диагностических комбинаций биомаркеров, которые проходят проверку достоверности или внедрение в платформы оказания медицинской помощи на местах^{302,303}. В случае успеха можно внедрить принцип медицинской сортировки по Тriage системе к 2020 году; тем не менее, учитывая высокий процент неудач при разработке диагностических тестов и небольшое количество разрабатываемых тестов, годных для проведения диагностики в рамках первого приоритета, необходимы дополнительные средства для финансирования, чтобы повысить эффективность цепочки тестирования на биомаркеры. В настоящее время проводятся работы по расширению набора инструментов по проведению ТЛЧ для существующих молекулярных платформ, и разработка инструментов следующего поколения по секвенированию имеет многообещающие результаты; тем не менее, нужна дальнейшая работа, чтобы сделать их доступными и развертываемыми в странах с высоким бременем туберкулеза^{304,305}. Аналогично удачному внедрению сортировки по Тriage системе, необходим прорыв в открытии биомаркеров для диверсификации начальных диагностических этапов в малонаселенных пунктах³⁰⁶.

Терапия

Разработка существенно усовершенствованных лечебных средств может ускорить усилия по борьбе с туберкулезом. Основные желательные характеристики - более короткие, нетоксичные, удобные для пациента схемы лечения, которые могут быть широко применяемы³⁰⁷. Предпочтительно, чтобы индивидуальные компоненты усовершенствованной терапии были сосредоточены либо на новых целях, либо на целях, не имеющих перекрестной устойчивости на доступные препараты. Поскольку каждый год примерно 1 миллион новых случаев туберкулеза появляется среди детского населения, также важно, чтобы новые разработанные противотуберкулезные препараты подходили и были эффективны и для детей и для взрослых³⁰⁸.

При разработке новых, более безопасных, коротких и простых схем придется решать многие проблемы. Существующие лекарственные схемы для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза весьма эффективны, в основном нетоксичны и довольно недорогие, хотя их применение приводит к низкому порогу для развития лекарственной устойчивости. Новые лекарства вряд ли тестируются индивидуально, вместо этого они добавляются к существующим схемам и проверяются больше на отсутствие неполноценности и безопасность, чем на превосходство. Как следствие, многие из более новых препаратов проходят тестирование на пациентах с лекарственно-резистентным туберкулезом, для которых эффективность доступных схем ограничена, и менее осуществимы испытания на определенных целевых группах населения. Существует две основные проблемы в разработке новых, безопасных, коротких и простых схем: высокая стоимость исследований на этапе доклинической разработки, первого и второго этапа клинических испытаний, а также отсутствие надежных, проверенных биомаркеров, которые могут быть использованы для прогнозирования длительности терапии, необходимой для излечения практически всех пациентов с ее помощью³⁰⁹. Результаты третьего этапа трех недавних испытаний^{310–312}, которые не уменьшали длительность курса лечения для лекарственно-чувствительного туберкулеза, несмотря на многообещающие результаты второго этапа, четко показывают, как отсутствие прогностических биомаркеров ограничивают клинические исследования. Это проблема особенно актуальна, потому что стоимость заключительного этапа клинических испытаний новых схем лечения туберкулеза высока вследствие их сложности и длительности.

За последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в поисках новых противотуберкулезных препаратов и схем лечения. В начале 2000-х гг. не было новых возможных лекарственных средств для лечения латентного туберкулеза; сейчас на стадии разработки находится более 30 соединений (некоторые из них - новые химические соединения), в том числе несколько препаратов на последней стадии разработки продукта (см. приложение). Два новых препарата получили условное нормативное одобрение ВОЗ²⁷⁹. Из-за роста экспериментальных проектов теперь возможно исследовать новые комбинации лекарств и новые схемы лечения. Новые схемы в продолжающихся втором и третьем этапах клинических испытаний показывают значительный потенциал, позволяющий значительно сократить продолжительность лечения, даже для наиболее устойчивых форм ШЛУ-ТБ, по сравнению с рекомендуемыми схемами³¹³. Более того, в течение следующего десятилетия, возможно, появится двухмесячный универсальный режим, действующий против всех форм туберкулеза. Этот режим будет предлагать возможность сократить и упростить стратегии лечения и необходимость проведения ТЛЧ³¹⁴, что должно стать приоритетным направлением для следующего десятилетия. Потенциальная польза от лечебных схем для всех видов туберкулеза должна рассматриваться вместе с персонализированным подходом к лечению и с учетом фармакогенетики, сопутствующих заболеваний, а также совместного назначения препаратов и риска развития новых форм устойчивости³¹⁵.

Диверсифицированный портфель терапевтической продукции дает надежду на долгосрочный успех, тем не менее, нужны значительные инвестиции в короткий срок, чтобы гарантировать, что эти продукты будут доступны на рынке.

Вакцинация и химиопрофилактические стратегии

До эры антибиотиков существовали доказательства того, что скрытая инфекция может также служить и ощутимой защитой от туберкулеза, и что вакцина БЦЖ в некоторых популяциях оказывала протективный эффект, а в других – такой эффект отсутствовал³¹⁶. Тем не менее она остается единственной доступной вакциной, несмотря на то, что была разработана более 100 лет назад, имеет различную эффективность в профилактике туберкулеза легких у взрослых и не рекомендуется для детей с ВИЧ. Хотя убедительные доказательства моделирующих исследований показывают, что вакцина с эффективностью 60% может предотвратить 70 миллионов случаев заболевания туберкулезом в течение 25 лет, даже если охват составит всего только 20% взрослых из групп риска³¹⁷, прогресс в разработке действенных вакцин был затруднен многочисленными научными и финансовыми проблемами. В отличие от лекарств, вакцины назначаются здоровым людям, чтобы предотвратить болезнь. Таким образом, строгие требования к максимальной безопасности вновь созданных противотуберкулезных вакцин довольно высоки. Кроме того, люди, которые, несмотря на то, что никогда не будут инфицированы, также должны быть также привиты, но чтобы показать их защищенность в небольшой группе людей, инфицированных *M. tuberculosis*, испытания требуют большой популяции и доступа к хорошо оснащенным лабораториям.

В настоящее время клинические испытания проходят четырнадцать вновь созданных вакцин, которые показали определенную степень защиты от туберкулеза на животных моделях³⁰⁹. Некоторые из них являются живыми рекомбинантными вакцинами (например, вакцина БЦЖ с добавленными антигенами и генами, чтобы вызвать сильный иммунный ответ, или генетически ослабленная *M. tuberculosis*); другие – живыми вирусами-векторами, экспрессирующими множественные антигены туберкулеза, чтобы обеспечить длительный иммунитет (например, рекомбинантный цитомегаловирусный вектор, экспрессирующий антигены туберкулеза)³¹⁷. Пока опубликованы только два этапа исследований трех противотуберкулезных вакцин, одно исследование с использованием инактивированной цельноклеточной микобактериальной вакцины (*M. obteneuse*) сообщает о более чем 40%-ной защите взрослых пациентов³¹⁸, другое исследование оценивает действие модифицированного осповакцинного вируса Анкара, экспрессирующего антиген 85A (MVA85A) для усиления эффективности вакцины БЦЖ у новорожденных, которая не продемонстрировала защитные свойства^{319,320}.

Вакцина БЦЖ обычно рекомендуется для новорожденных в эндемичных по туберкулезу странах, так как она имеет важную роль в снижении заболеваемости туберкулезом и смертности у младенцев и детей младшего возраста. Самые последние [А: как давно?] доказательства показали, что вакцина БЦЖ обеспечивает ограниченную степень защиты от инфекции. Тем не менее, профилактика туберкулезных заболеваний и инфекций у маленьких детей не будет существенно влиять на снижение туберкулезной пандемии, так как туберкулез в этой возрастной группе вносит минимальный вклад в распространение инфекции в популяции. Два последних испытания на этапе 2b открывают новые перспективы для использования вакцин против туберкулеза³²¹. Ревакцинация БЦЖ подростков без признаков заражения *M. Tuberculosis* (квантиферон-отрицательны) и вакцинированных БЦЖ в младенческом возрасте в ЮАР обеспечила защиту от персистирующей туберкулезной инфекции, обнаруженной у 45% пациентов после ревакцинации.³²²

Новая субъединичная вакцина против туберкулеза M72AS01E с двумя антигенами M. Tuberculosis в адъюванте, показавшем эффективность в составе вакцин против опоясывающего лишая и малярии, была протестирована на нескольких тысяч взрослых испытуемых (1786 человек в группе вакцинированных и 1787 человек в группе плацебо, в возрасте 18-50 лет, ВИЧ-отрицательные, с подтвержденной латентной туберкулезной инфекцией) в трех африканских странах к югу от Сахары и продемонстрировала ее защитные свойства у 54% пациентов и, в частности, в 87% среди лиц моложе 25 лет³²³. Эти результаты подчеркивают важность дальнейших клинических испытаний и предлагают потенциальную целенаправленную вакцинацию для подростков, так как защита от туберкулезной инфекции и заболевания у старших подростков и молодых людей окажут гораздо большее влияние на борьбу с туберкулезом, чем защита маленьких детей. Существует постоянная необходимость продолжать поиск коррелятов защиты в испытаниях на людях, которые могли бы сократить время и затраты на будущие испытания.

Эти обнадеживающие результаты должны быть подтверждены и расширены, особенно в различных географических условиях, но, несмотря на проблемы, научные перспективы разработки безопасной и эффективной вакцины для предотвращения туберкулеза являются многообещающими; повышенное внимание к исследованиям на ранних стадиях привело к созданию надежных разработок и новых технологий, которые предоставляют беспрецедентные научные возможности³²⁴. Вакцинация представляет собой наиболее экономически эффективное вмешательство для предотвращения болезней и смерти. В случае туберкулеза необходимы долгосрочные и устойчивые инвестиции, чтобы полагаться на эти перспективные результаты, но отдача даже от частично эффективной вакцины будет очень велика.

Приоритет проведения популяционных, стратегических и имплементационных исследований

Прогресс в деятельности по ликвидации туберкулеза был замедлен в связи с неэффективной реализацией существующих инструментов и неактуальностью используемых стратегий контроля. Необходимы большие национальные и глобальные инвестиции в потенциал популяционных, стратегических и имплементационных исследований для масштабирования эффективных подходов¹¹⁶. В частности, имплементационные исследования нужны, чтобы понять, как улучшить многоступенчатую модель оказания помощи (т.е. выявить пациентов на ранней стадии, быстро их диагностировать и обеспечить эффективное лечение, которое приведет к полному выздоровлению). Также для разработки инновационных стратегий по прерыванию распространения *M. tuberculosis* чрезвычайно важны популяционные исследования, определяющие характер факторов, которые приводят к повышению распространения туберкулеза в семьях и сообществах, особенно в условиях высокого бремени болезни⁴⁴. В то время как исследования чувствительных недорогих диагностических тестов, которые можно проводить в местах оказания медицинской помощи продолжают, пока можно осуществлять стратегии активного скрининга, используя имеющиеся технологии, включая автоматизированный рентген-скрининг (который интерпретируется программным обеспечением, а не радиологом) контактных лиц и групп высокого риска в странах с высоким бременем туберкулеза, с последующей диагностикой тестом Xpert или высеиванием культур, на основании убедительных данных исследований, показывающих, что 20–30% случаев туберкулеза во всем мире протекают бессимптомно^{5,165,195}.

Для оптимизации результатов лечения должны разрабатываться дифференцированные стратегии, обеспечивающие персонализированную медицинскую помощь и способствующие соблюдению курса лечения наряду с созданием новых терапевтических схем^{129,325,326}. Аналогичным образом необходимо провести исследования для определения наиболее эффективных и экономически целесообразных методов

профилактической терапии туберкулеза. Потенциал цифровых технологий для преодоления инфраструктуры слабых систем здравоохранения, улучшения качества программ борьбы с туберкулезом и эпидемиологического надзора за болезнями остается в значительной степени неиспользованным. Хотя для оценки информационных технологий, решений в области электронного здравоохранения и обеспечения связи было проведено множество разрозненных экспериментальных исследований^{325,327–330}, будущие исследования должны руководствоваться комплексной исследовательской повесткой, поддерживаемой обязательствами стран и спонсоров для перехода от доказательств к широкомасштабным действиям.

Более того, должны быть определены и реализованы механизмы укрепления инфраструктуры и потенциала стран для быстрого и масштабного принятия инноваций, а также скорейшего внедрения результатов исследований в стратегии²⁷. Например, инициатива по предоставлению доступных и качественных тестов на туберкулез³³¹ обеспечивает проверенную модель для стимулирования внедрения новых диагностических инструментов среди частных поставщиков медицинских услуг в Индии, однако, эта инициатива еще не достигла уровня воспроизводимой модели для внедрения в других странах. Частично эта проблема отражает необходимость улучшения реализации исследовательского потенциала в странах с низким и средним уровнем доходов, чтобы использовать преимущества инвестирования в исследования и разработки в области туберкулеза⁴. Для создания таких инфраструктур и потенциала существенна роль транснациональных исследовательских сетей.

Стоимость бездействия в исследованиях и разработках

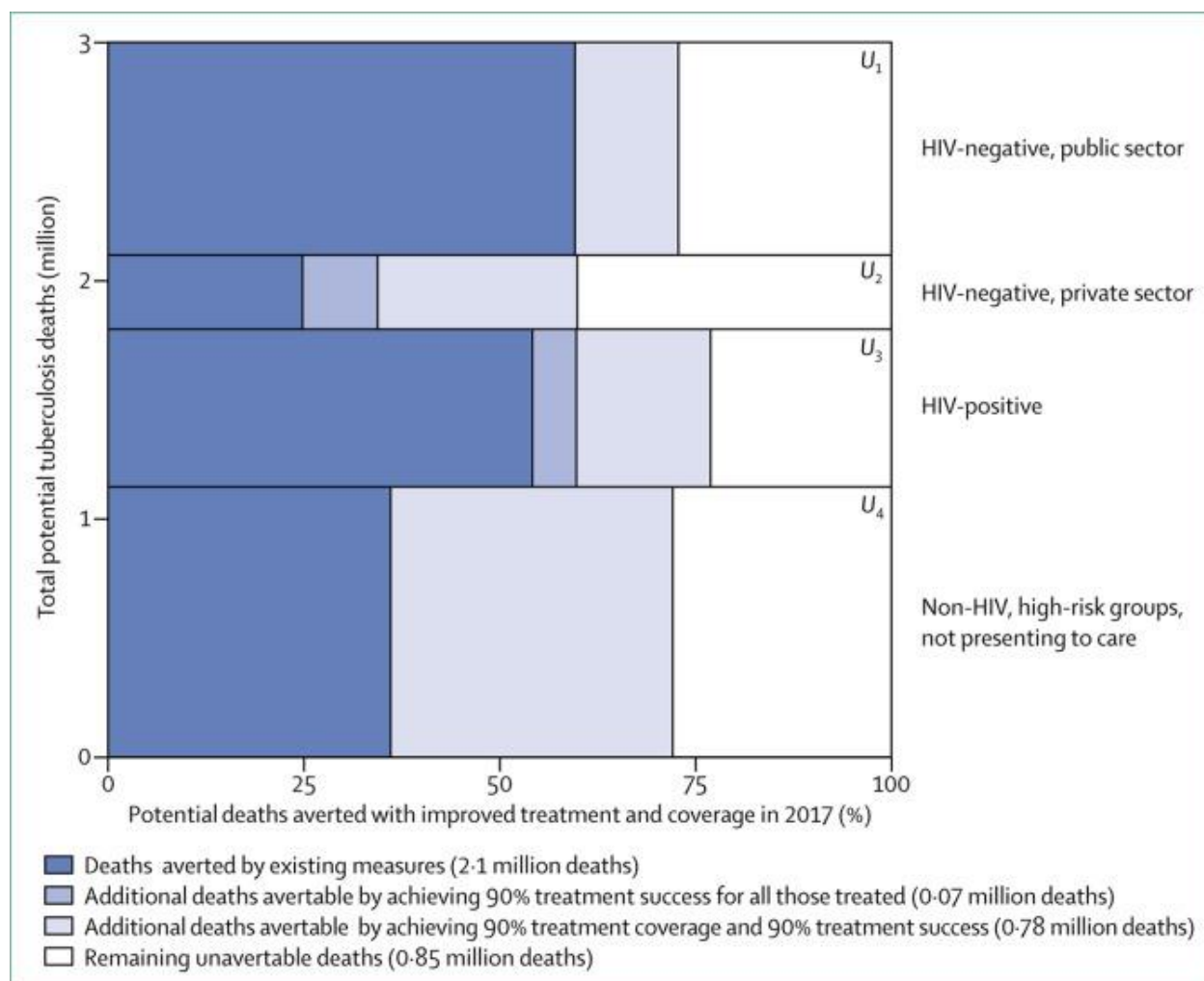
Человеческие затраты недопустимо высоки в случае, если игнорировать разработку и внедрение новых и усовершенствованных вмешательств. Даже в лучшем сценарии ВОЗ, при котором охват лечением составит 90% людей с туберкулезом, и 90% из них будут успешно вылечены, что значительно выше, чем показывают глобальные оценки (например, 65% для Эфиопии и 72% для Индии), с данными по излечению, доступными только для нескольких стран с высоким бременем туберкулеза⁵, мы предполагаем почти 1 миллион непредотвратимых смертей при доступных сейчас технологиях (рисунок 8). Для достижения целей «90%-90%» потребуются беспрецедентное выявление случаев, завершение лечения и профилактики, и все же этого будет недостаточно для сокращения числа больных туберкулезом во всем мире, необходимого для достижения целей Стратегии по борьбе с туберкулезом, подчеркивая важность устранения пробелов с помощью научным открытий и программных инноваций.

Потенциальная экономическая ценность новых инструментов показана в модельном анализе, проведенном в трех разных странах: Индии, Кении и Молдове (рисунок 9), с использованием подхода, при котором величина преждевременно потерянных жизней была рассчитана с использованием величины статистических оценок жизни. Оптимальное внедрение существующих стратегий на основе доказательств для улучшения непрерывной помощи пациентам с активным туберкулезом в каждой из этих стран все еще не сможет предотвратить миллионы смертей в течение следующих 30 лет. Величина потерь, связанных со смертностью от туберкулеза, составляет, в среднем 32 млрд. долларов США в год для Индии, 2-7 млрд. долларов США в год для Кении и 35 млн. долларов США для Молдовы. Однако эти цифры, скорее всего, не соответствуют реальным из-за возможно амбициозного сценария, сокращения потерь на этапах оказания помощи до 10% и отсрочек на 25%; также они не учитывали дополнительные издержки, связанные с непредотвратимыми заболеваниями, которые не приводят к смерти и финансовому бремени, налагаемому на систему здравоохранения в связи с бременем этого непредотвратимого заболевания. Недавний Индийский национальный стратегический

план, призывает, например, к расширению внедрения профилактической терапии, а также устранению факторов риска развития туберкулеза, таких как недоедание. Даже если эти вмешательства значительно повлияют на бремя туберкулеза в Индии, необходимы новые инструменты для снижения этого бремени до минимума.

Многие причины объясняют разрыв в инвестициях в исследования и разработки в области туберкулеза. Самыми очевидными является то, что наибольшее бремя туберкулеза приходится на страны с низким и средним уровнями доходов, которые не могут позволить себе новые дорогостоящие тесты и препараты. Из-за относительно низкой распространенности заболевания по сравнению с другими инфекционными заболеваниями и высоким уровнем латентно-инфицированного населения, тестирование эффективности новых инструментов потребует больших и длительных испытаний. Наконец, новые инструменты будут настолько эффективны в борьбе с болезнью, насколько системы здравоохранения будут способны их реализовать, и, следовательно, решающее значение имеют улучшения в системах здравоохранения. Тем не менее, наш анализ ясно показывает, что использование дополнительных инструментов, особенно инструментов для первичной профилактики будет иметь большую отдачу от инвестиций, в той мере, в которой они предотвращают смерти от туберкулеза. Более того, подтверждающим аргументом является то, что большие расходы на исследования туберкулеза могут принести важные экономические выгоды и положительные последствия для показателей здоровья в странах с низким и средним уровнями доходов¹¹². Анализ также показывает, как предлагаемые инвестиции в исследования и разработки, оцениваемые в 8-7 млрд. долларов США в течение следующих 4 лет¹⁵⁸, дадут отличную окупаемость. Если были бы разработаны новые инструменты, которые позволят достичь целей ВОЗ, по оценкам, инвестиция каждого доллара США, в зависимости от стоимости года жизни с корректировкой на болезнь и предполагаемой ставки дисконтирования вернет 16–82,336 доллара США³³⁶.

Рисунок 8: Общее количество возможных смертей от туберкулеза (предотвращенных, непредотвращенных и непредотвратимых) в разных группах населения или группах риска во всем мире, 2017 г. ³³²



Общее количество возможных смертей от туберкулеза (млн.)

ВИЧ-отрицательные, государственный сектор

ВИЧ-отрицательный, частный сектор

ВИЧ-инфицированные

Группы высокого риска, не имеющие ВИЧ, не получающие медицинскую помощь

Смерти, предотвращенные существующими мерами

Дополнительные смертельные случаи, предотвращаемые благодаря достижению 90% успеха лечения для всех получивших весь курс терапии

Дополнительные смертельные случаи, предотвращаемые благодаря достижению 90% успеха лечения для 90%-ного охвата лечением

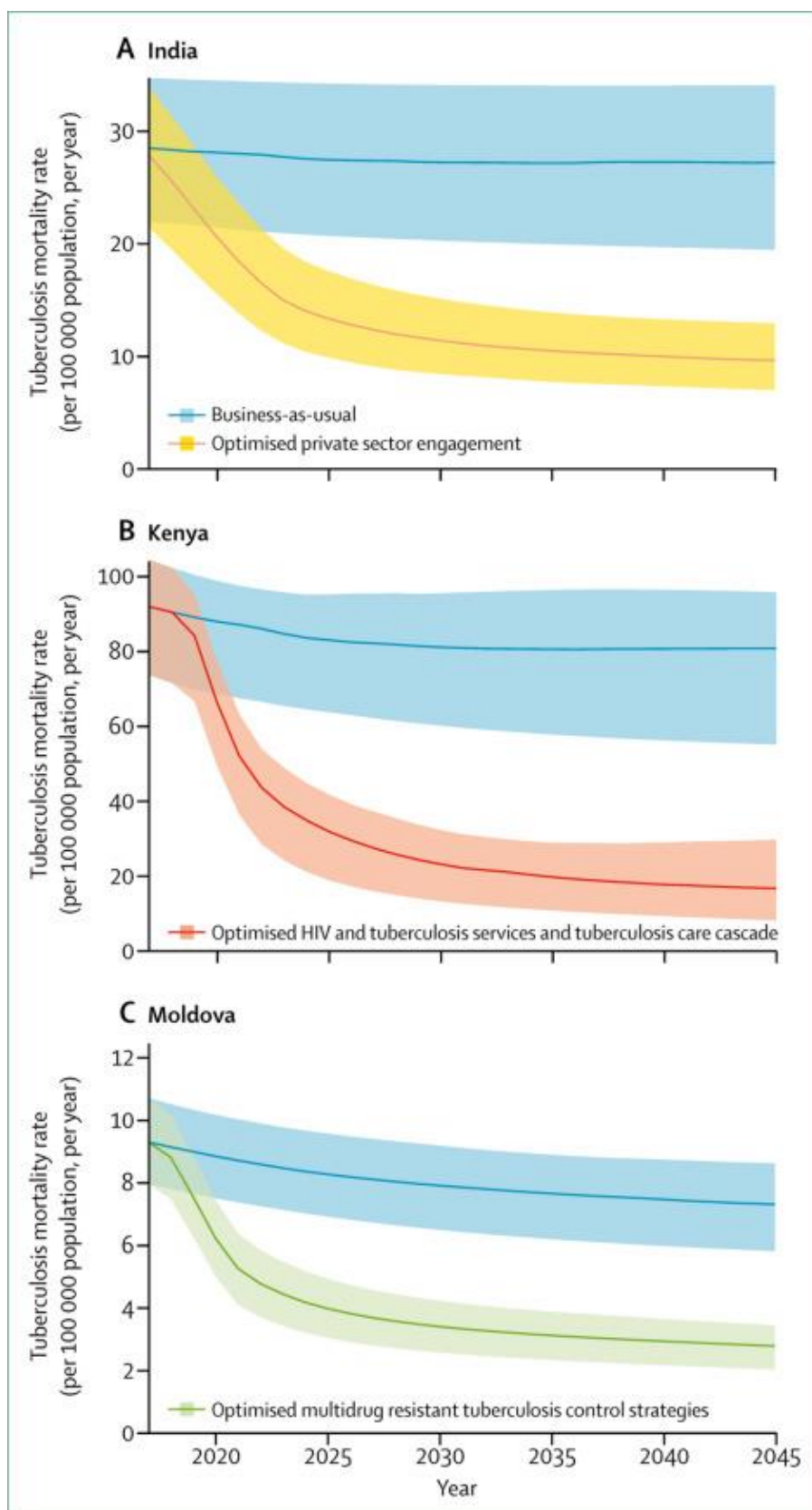
Оставшиеся непредотвратимые смерти

Увеличение числа выявленных случаев приведет к сокращению числа непредотвращенных случаев смерти, но достижения показателя по выявлению и диагностированию до 90% случаев и по охвату лечением до 90% по-прежнему все еще недостаточно для сокращения значительного бремени непредотвратимых (0, 85 млн.человек).

Новые инструменты и стратегии контроля необходимы для предупреждения этих непредотвратимых смертей. Эти расчёты не включают эффект стратегий по предотвращению смертности от туберкулеза в странах с низким бременем болезни, таких как Европа и Северная и Южная Америка.

Более того, расчеты не включают в себя охват лекарственно-устойчивым туберкулезом и не учитывают потенциальный эффект профилактических вмешательств, а скорее обеспечивают статическое представление данных об эффекте методов по увеличению выявления случаев, диагностики и успешности лечения в разных группах населения. Предотвращенные смерти были рассчитаны на основе адаптированного подхода Glaziou и его соавт³³³. Полный перечень предположений и пояснений к расчетам].

U = непредотвратимые

Рисунок 9: Стоимость бездействия в исследованиях по туберкулезу

Лечебная терапия является основой борьбы с туберкулезом: ее максимальный эффект достигается, когда пациенты получают соответствующее лечение как можно скорее. Многоступенчатое оказание медицинской помощи выделяет стадии, когда пациенты выпадают из поля зрения медицинских работников, на всем их пути, начиная от активного заболевания и заканчивая завершением лечения. Для учета возможных

воздействий лечебных средств простым способом показан сценарий, когда потери при оказании многоступенчатой медицинской помощи уменьшены до 10%, а все задержки - на 25%. Кроме того, для Кении (высокий уровень бремени ВИЧ) мы смоделировали увеличение охвата профилактической терапией изониазидом до 90% случаев ВИЧ, получающих антиретровирусные препараты, а также увеличение охвата антиретровирусной терапией до 90%. Даже при таких агрессивных мерах на рисунке показано продолжающееся бремя туберкулеза в каждом из этих разных условий. В денежном выражении эти текущие показатели смертности от туберкулеза представляет собой потерянную стоимость (в год), составляющую 31,7 млрд. долларов США, 2,7 млрд. долларов США и 35 млн. долларов США для трех стран, показанных здесь (при пересчете на душу населения - 24 доллара США, 55 долларов США и 9,8 долларов США на человека в год, соответственно).

Достижение целей глобальных исследований и разработок в области туберкулеза

Несмотря на убедительные соображения с точки зрения общественного здравоохранения и экономические обоснования для инвестиций в исследования и разработки в области туберкулеза, важные для производства прорывных технологий и стратегий по борьбе с туберкулезом, остается существенный пробел в их финансировании. Существует много причин для этого, в том числе отсутствие финансовых стимулов для производства новых инструментов, высокая стоимость и продолжительность клинических испытаний, а также отсутствие веских оснований и потребностей со стороны пострадавших стран. Глобальное финансирование разработки продуктов для мероприятий по борьбе с туберкулезом составило 726 млн. долларов США в 2016 году²⁹⁷, что соответствует только одной трети необходимого ежегодного финансирования согласно требованиям Партнерства «Остановить туберкулез», и значительно меньше ассигнований, необходимых для достижения прогресса, аналогичного полученному в исследованиях и разработках в области контроля ВИЧ за последние два десятилетия¹⁵⁸. Модельный анализ предположил, что нынешнего финансирования могло бы быть достаточно, чтобы достичь некоторых ключевых краткосрочных успехов (например, внедрения медицинской сортировки по Тriage системе, схем лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза на основе препаратов, перепрофилированных на лечение туберкулеза), но для разработки действительно преобразующих методов лечения и профилактики (например, тесты для диагностики ранней стадии туберкулеза и новые вакцины) необходимо финансирование, больше в четыре раза или, по меньшей мере, в два раза, по сравнению с текущими инвестициями^{337,338}. Сокращение дефицита финансирования, составляющего не менее 1–3 млрд. долларов США в год, потребуется странам с высоким уровнем доходов, чтобы резко увеличить их инвестиции в исследования и разработки в области туберкулеза, одновременно с увеличением усилий со стороны стран с низким и средним уровнями доходов, в частности, стран-участницы БРИКС, а также необходима разработка новаторских подходов к финансированию, которые усиливают обязательства отрасли.

Известно, что 89% доступных инвестиций в исследования и разработки в области туберкулеза происходит из некоммерческих источников (т. е. правительства и благотворительные организации). Государственные агентства США в одиночку поддерживают 44% всех исследований, связанных с туберкулезом, в глобальном масштабе²⁹⁷, лишь небольшая часть государственного финансирования осуществляется странами с низким и средним уровнями доходов³³⁹. Увеличение взносов от правительств стран с низким и средним уровнями доходов в размере, соответствующем их общей доле в исследованиях и разработках в области туберкулеза, равной их доле в глобальной экономике (т.е. 36,5%), как это было предложено группой экспертов ВОЗ, создаст дополнительные 146 млн. долларов США в год, что на 26% больше общего мирового финансирования исследований и разработок. Учитывая, что на поздней стадии клинические испытания представляют собой узкое звено для финансирования, организация самофинансируемой сети клинических исследований стран-участниц BRICS или стран с

низким и средним уровнями доходов, ориентированной на привлечение инновационных инструментов через регулирование разработок, была бы еще одним способом поддержать увеличение доли расходов на исследования и разработки в области туберкулеза для стран с тяжелым бременем туберкулеза. Было бы возможно увеличить вклад государств в дальнейшем, если некоторые страны с высоким уровнем доходов (или благотворительные организации) были готовы финансировать больше, пропорционально увеличенным взносам стран с низким и средним уровнями доходов, как предложила Швейцария, в целях стимулирования финансирования странами с низким и средним уровнем доходов нескольких отобранных ВОЗ проектов в области исследований и разработок в 2014 году³⁴⁰. Этот тип встречных субсидий может увеличить общее количество финансирования до 861 млн. долларов США в год, отражая увеличение на 52% (см. приложение). Соответствующее финансирование от международных доноров и стран с высоким бременем туберкулеза также обеспечит, чтобы исследования были в большей степени ориентированы на нужды и решение проблем стран, удерживающих финансовые ресурсы, пока другие покрывают расходы³⁴¹.

Между тем, отраслевые инвестиции в исследования и разработки в области туберкулеза замедлились, хотя наблюдался значительный рост для борьбы с другими инфекционными болезнями²⁹⁷. ЮНИТЭЙД используя механизм взимания небольших налогов с международных воздушных перевозок, становится все более важным источником финансирования для исследований и разработок в области туберкулеза, обеспечив 215 млн. долларов США в 2018 году для различных инновационных исследовательских проектов. Тем не менее, для устранения пробелов в финансировании необходимы более новаторские механизмы по обеспечению частных инвестиций, сотрудничества и партнерства. Примеры включают Акселератор противотуберкулезных лекарств - сотрудничество между фармацевтической компанией и исследовательскими институтами, получившее первые успехи в решении проблемы нехватки новых противотуберкулезных лекарств за счет финансирования начальной стадии разработки препарата³⁴², и модель Фонда глобальных инновационных технологий здравоохранения, механизм финансирования правительства Японии, который использует совместное финансирование производителями^{343, 344}. Другие механизмы финансирования, в том числе инвестиции в секторе переработки или стратегии выхода (обещающие награду за успешную разработку продукта) играют перспективную роль в финансировании исследований и разработок в области туберкулеза³³⁶. The Life Prize (см. приложение) предлагает новую модель для стимулирования разработки препаратов, заранее полностью вознаграждая исследователей и разработчиков, тем самым отделяя финансирование исследований и разработок от цен, продажи, продвижения и доступности продукта, равно как и от правильного использования полученных продуктов. Хотя эти различные варианты могут представлять значительное увеличение финансирования, оно будет по-прежнему далеко от годовой цели в 2 млрд. долларов США. Эта нехватка средств подчеркивает неизбежный вывод о том, что страны с высоким уровнем доходов должны вносить более высокий вклад. Для обеспечения необходимого увеличения инвестиций от стран с высоким уровнем доходов исследования и разработки в области туберкулеза должны пониматься как важное глобальное общественное благо, которое будет приносить значительные экономические дивиденды. Большие инвестиции также должны быть направлены на устранение негативных трансграничных внешних последствий, которые вызывает туберкулез, особенно лекарственно-устойчивый, как центральный фокус более широкой программы исследований противомикробной устойчивости. Следовательно, мощная пропаганда увеличения финансирования, нацеленная на министерства науки и фармацевтические компании, ориентированные на научные исследования, должна происходить в тандеме с пропагандой для международных донорских агентств.

Раздел 3: устойчивое финансирование туберкулеза

Каждый, кто стремится внести свой вклад в искоренение туберкулеза: пострадавшие страны, страны-доноры, частный сектор, фонды должны удвоить свои усилия по финансированию стратегий, которые работают и, что более важно, стратегий, которые имеют реальный потенциал, чтобы оказать существенное влияние на изменение ситуации в ближайшие годы. Чтобы достичь конечной цели, данная Комиссия выступает за увеличение инвестиций во все аспекты программ по туберкулезу. Рост и мобилизация внутренних ресурсов будут особенно важны, но приоритетом должны стать новые модели донорского финансирования, которые могут также стимулировать внутренние инвестиции. Доказательства экономической эффективности и преимуществ расширенного финансирования борьбы с туберкулезом предполагают, что такие инвестиции принесут высокую экономическую отдачу³⁴⁵.

Экономическая оценка мероприятий по борьбе с туберкулезом

В этом разделе мы обобщим разнородные в значительной степени литературные данные³⁴⁶ в ориентировочные значения ключевых экономических показателей. Раздел будет посвящен двум таким показателям: затратам, необходимым для предотвращения смертности от туберкулеза, и оценке соотношения выгод к затратам для усилий по борьбе с туберкулезом. Еще один важный вопрос – это вопрос о расходах, необходимых для достижения целей, и мы предоставим приближенное выражение этого показателя, которое в целом соответствует задачам этой Комиссии по снижению уровня смертности от глобального туберкулеза на 90% по сравнению с 2015 годом, оцениваемой как 2 случая на 100000 населения. Такие оценки затрат тесно связаны с вопросами получения доходов или финансов и рассматриваются в финансовом разделе этого отчета. Коэффициенты соотношения выгод к затратам и эффективности затрат в этом разделе будут получены в соответствии с теми же наборами предположений, что и оценки общих затрат в разделе внутреннего финансирования.

Литературные данные³⁴⁷ содержат несколько оценок различных показателей эффективности программ для различных вмешательств, в разных средах, и с разными предположениями о том, сколько затрат на укрепление системы здравоохранения должно быть включено в их оценки. В опубликованной литературе не столь тщательным образом проработана оценка того, кто будет нести такие издержки и получать преимущества. Разнообразие литературы создает проблемы для решения задач высокого уровня, поставленных перед Комиссией, но в то же время это обеспечивает аналитиков с разными целями и интересами ценной отправной точкой для обсуждения. Такие оценки соответствуют цели позиционирования наших рассуждений, даже если сами цифры исключают любые претензии на выставление тех или иных конкретных условий.

Соотношение выгод к затратам в мероприятиях по борьбе с туберкулезом

Выгоды оцениваются методами, используемыми многими правительствами и Организацией по экономическому сотрудничеству и развитию [ОЭСР] согласно стандартным руководящим принципам экономической оценки проектов³⁴⁶. В рамках структуры ОЭСР данная Комиссия использует традиционное (низкое) значение 0,7% дохода на душу населения, как значение снижения риска смертности для человека на 1 единицу на 10000 населения в год. Хотя эти результаты были рассчитаны для этой Комиссии с использованием консервативных (традиционных) предположений, расчеты,

приведенные здесь, предполагают, что экономический анализ издержек при отсутствии реагирования на эпидемию туберкулеза, проведенный консалтинговой фирмой KPMG (Амстелвен, Нидерланды) и ВОЗ, заказанный с помощью RESULTS UK в 2017 году³⁴⁸, полностью не отразил значимость отдачи, получаемой при успешных противотуберкулезных вмешательствах. Вместо того, чтобы просто поделиться в разнородными значительной степени расчетами и результатами оценок, мы решили положиться на недавно приложенные усилия по обобщению публикаций^{5,113,283}, дающих оценку расходов по спасению одной жизни, которые, как правило, указываются скорее косвенно, чем непосредственно (таблица 6 и приложение). Принимая во внимание серьезную неоднородность и неопределенность, разумно думать, что затраты на предотвращение смерти от лекарственно-чувствительного туберкулеза составят сумму в диапазоне 700-8000 долларов США, а от лекарственно-устойчивого туберкулеза - 5000-55000 долларов США. Как выделено на дополнительных рисунках (см. приложение неопределенность вокруг этих оценок значительна, она отражает разнообразие условий, в которых смертность от туберкулеза остается значительной.

Таблица 6: косвенная оценка затрат на предотвращение смерти от туберкулеза

Затраты на предотвращенную смерть (долл. США)	
Предполагаемые затраты в год и число предотвращенных случаев смерти от туберкулеза в 2035 г. ¹¹⁵	
Страны с низким уровнем доходов	5000
Страны с уровнем доходов ниже среднего	6000
Глобальный план по борьбе с туберкулезом «Остановить туберкулез» ³⁴⁷	
Стандартный инвестиционный сценарий (все, кроме стран ОЭСР, 2016–2020 гг.)	7000 *
Расчеты, представленные в Глобальном докладе ВОЗ по туберкулезу ⁶ †	
Лекарственно-чувствительный туберкулез	8000
Лекарственно-устойчивый туберкулез	16000
Расчеты, представленные Копенгагенским консенсусом ³⁴⁵ ‡	
Лекарственно-чувствительный туберкулез	700–2000
Лекарственно-устойчивый туберкулез	5000–55000
Эти расчеты являются косвенными в том смысле, что они не представлены в источнике, а рассчитаны на основе информации в источнике. ОЭСР = Организация экономического сотрудничества и развития. * Рассчитано при условии одной предотвращенной смерти на 25 предотвращенных лет жизни с поправкой на инвалидность. † Когда показатели экономической эффективности были приведены к затратам за год жизни с поправкой на инвалидность (DALY) в этом отчете, были переведены в число предотвращенных случаев смерти, умноженное на 25. Точное соотношение будет зависеть от возраста смерти, конкретного набора весовых коэффициентов инвалидности и от того, выбрал ли аналитик дисконтирование будущих спасенных лет жизни. Учтены неоднородность определений DALY (или годы жизни с корректировкой на качество), истинные различия в затратах во всех обстоятельствах и большая неопределенность. ‡ Указывают затраты, связанные с диагностикой и лечением, и не включают расходы, связанные с выявлением случаев и профилактикой.	

Используя для расчетов приблизительные затраты на предотвращение смерти от туберкулеза, равные 7000 долларов США и 0,7% внутреннего валового продукта (ВВП), мы оценили соотношение выгод к затратам при вмешательствах по борьбе с туберкулезом как 7:1. Эта цифра отражает оценку стратегии по борьбе с туберкулезом³⁴⁹ в таблице 6 по

программам, предусматривающим использование стратегий по многим направлениям, необходимых для резкого снижения смертности. Это свидетельствует о надежной оценке того, что глобальные инвестиции необходимы для обеспечения нахождения стран на пути к достижению цели ликвидации туберкулеза, следовательно, ее можно рассматривать как средний показатель по всему диапазону необходимых мероприятий. Другие расчеты представили более высокие расчетные показатели^{347,350}, консалтинговая фирма KPMG дала гораздо низкие цифры (хотя по-прежнему привлекательные), сравнивая глобальные экономические затраты вследствие смертности от туберкулеза при так называемом обычном бизнес-сценарии (традиционном подходе) с контрфактивным сценарием, за исключением последствий ожидаемой смертности от туберкулеза до 2030 года. Независимо от методики расчетов, неопределенность относительно конкретных значений очень высока. Тем не менее, нет серьезной неопределенности относительно вывода, что ценность выгод от предотвращения смерти от туберкулеза превышает значение затрат при ней более чем в 2 или 3 раза.

Затраты на искоренение туберкулеза в течение жизни одного поколения

Поскольку заболеваемость туберкулезом со временем снижается вследствие расширенных мер по контролю и, возможно, благоприятных тенденций в уменьшении бедности и других факторов риска, разумно спрогнозировать затраты на поддержание показателей смертности от туберкулеза на очень низком уровне. Первоначально, если уровень смертности от туберкулеза будет снижен на 90% с 1,7 миллионов до 200 тысяч смертей в год, то необходимость в дополнительных затратах будет порядка 10 млрд. долларов США в год (т. е. составляя 1,5 миллионов предотвращенных смертей в год и затраты в 7000 долларов США за предотвращенную смерть). Было бы невозможно увеличить масштаб в течение нескольких лет, а ранние инвестиции приведут к снижению случаев заболевания и смерти и затрат. Тем не менее, вероятная тенденция роста расходов для элиминации туберкулеза в течение жизни одного поколения будет представлена их увеличением приблизительно на 5 млрд. долларов США в год, а затем сокращением в долгосрочной перспективе на сумму от 1 млрд. долларов США до 2 млрд. долларов США в год к началу 2040-х годов. Эти цифры отражают снижение заболеваемости и, следовательно, потребуются затраты на лечение, необходимые для прекращения случаев смертности от туберкулеза. Данная Комиссия не делает никаких попыток указывать на точные цифры в убеждении, что наше основное понимание соответствующих детерминант затрат остается весьма несовершенным: выражение конкретных чисел с большей вероятностью может ввести в заблуждение, чем информировать. Тем не менее, эти цифры обеспечивают обоснованное приближение к уровню соответствующих масштабов последствий.

Внутреннее финансирование мероприятий по борьбе с туберкулезом

Мы исследовали, в какой степени программы по борьбе с туберкулезом в странах с высоким бременем туберкулеза используют внутренние источники финансирования, а также влияние внутренних инвестиций на устойчивость, эффективность и принцип равенства всего финансирования этих программ. Кроме того, мы исследовали потенциал для быстрого увеличения внутреннего финансирования на программы по борьбе с туберкулезом до 2023. И наконец, мы подчеркиваем важность инвестиций в НТП и внутреннего финансирования других служб, занимающихся вопросами туберкулеза для выделения, распределения и управления внутренними ресурсами в отношении туберкулеза,

признавая необходимость развивать возможности обеспечения эффективного расходования увеличенного финансирования для прекращения эпидемии.

Центральная роль устойчивого внутреннего финансирования мероприятий по борьбе с туберкулезом

Улучшение внутреннего финансирования программ по борьбе с туберкулезом является одной из историй успеха в области глобального здравоохранения за прошедшие два десятилетия. К 2017 году финансирование борьбы с туберкулезом из внутренних источников составило 84%. Эта высокая цифра отражает последовательную модель увеличения приверженности и обязательств стран с высоким бременем болезни борьбе с туберкулезом. С 2007 по 2017 гг. глобальное финансирование мероприятий по туберкулезу удвоилось, причем большая часть его была выделена странами БРИКС. В среднем страны БРИКС профинансировали 95% расходов своих противотуберкулезных программ за последнее десятилетие³⁵¹.

В остальных странах ситуация с внутренним финансированием борьбы с туберкулезом остается сложной, отражая общий дефицит ресурсов в сфере здравоохранения. В 2017 году меньше половины государственного финансирования на противотуберкулезные мероприятия в странах с низким уровнем доходов пришло из внутренних источников. Тем не менее, прогресс с течением времени является многообещающим; страны со средним и низким уровнем доходов удвоили свое внутреннее финансирование на проблему туберкулеза в период с 2007 по 2017 годы, с темпом повышения, аналогичным международному финансированию программ по туберкулезу в этих странах⁹⁴. Не все страны с низким уровнем доходов следуют этой тенденции, и есть куда стремиться: доля внутреннего вклада в расходы на проблему туберкулеза варьируются от 1–24%⁹⁴. Аналогично в странах с уровнем доходов ниже среднего доля внутреннего государственного финансирования противотуберкулезных мероприятий колеблется в пределах 7–88%⁹⁴, со средним стабильным темпом роста до 2013 года и его увеличением в два раза с того периода времени.

Кто обеспечивает внутреннее финансирование, и каким образом оно распределяется на противотуберкулезные программы?

Расходы на туберкулез можно разделить на те, которые распределяются посредством оказания общей медицинской помощи, и те, что выделены через НТП. Хотя доля внутреннего вклада в общие расходы на проблему туберкулеза, как правило, высока, расходы в рамках НТП и на приобретение продукции и товаров, необходимых для оказания противотуберкулезной помощи, более зависимы от международных финансов. В 23 из 30 стран с высоким бременем туберкулеза эти программы получают более 80% финансирования за счет внешних источников⁹⁴, включая оплату товаров, необходимых для оказания противотуберкулезной помощи, основным плательщиком - Глобальным фондом. Эта очевидная зависимость НТП от международных финансов, вероятно, возникла из-за распределения международных средств в зависимости от заболеваний, а вовсе не отражает общее отсутствие внутренних обязательств. Министерства финансов неизбежно сокращают выделение внутренних ресурсов на противотуберкулезные мероприятия в той степени, в которой они считают доступными международные финансы.

Внутреннее финансирование на проблему туберкулеза внутри стран может приходиться из разных источников. В конечном итоге, население и корпоративные налоги

являются основными источниками поступления средств для внутреннего финансирования, но пациенты с туберкулезом все еще сталкиваются с большей частью бремени в некоторых странах. Несмотря на политику оказания бесплатной противотуберкулёзной помощи или возмещения расходов на лечение туберкулеза в большинстве стран, пациенты все еще могут сталкиваться с необходимостью оплаты значительных сумм за услуги, оказываемые государственными медицинскими учреждениями, за счет собственных средств²⁷⁹. Кроме того, в нескольких странах с высоким бременем туберкулеза, большая часть пациентов обращается за медицинской помощью в частный сектор, оплачивая услуги за свой счет. Субсидирование и объединение этих частных внутренних расходов являются важной целью в контексте всеобщего охвата услугами здравоохранения и будут иметь положительные эффекты с точки зрения защиты пациентов с туберкулезом от финансовых рисков^{352,353} и, возможно, на показатели здоровья³⁵⁴.

Является ли распределение внутреннего финансирования на противотуберкулёзные программы эффективным?

Хотя многие страны увеличили свои государственные инвестиции на проблему туберкулеза, все еще наблюдается несоответствие между суммой инвестиций и потребностью в них, при этом важно определить количество необходимых ресурсов с точки зрения достижения глобальных целей по ликвидации туберкулеза⁹⁴. Однако с точки зрения государственного финансирования, потребность в инвестициях является недостаточным критерием для их увеличения. В министерства финансов будут идти запросы на финансирование многих других мероприятий в области развития и здравоохранения, которые имеют потенциально высокую отдачу. Следовательно, те, кто выступает за увеличение инвестиций в программы по туберкулезу как внутри, так и вне правительства, должны показать, что данные инвестиции будут иметь высокую отдачу, по меньшей мере, по сравнению с другими инвестициями в секторе здравоохранения. Следовательно, финансирование программ по туберкулезу должно быть эффективным, характеризоваться максимальным улучшением здоровья населения при любом объеме финансирования.

Страны все чаще развивают процессы государственного финансирования, которые официально оценивают возврат инвестиций при различных вмешательствах в секторе здравоохранения, а не опираются на международные данные. Эти процессы в настоящее время поддерживаются улучшенными данными и пониманием затрат, эффективности и долгосрочных последствий инвестиций в борьбу с туберкулезом как для здоровья населения, так и для экономики³⁵⁵. Таким образом, поддержка этих усилий часто предоставляет благоприятные доказательства в пользу поддержки распределения ресурсов на программы по туберкулезу. В Малави, например, оценка для определения необходимого пакета медицинской помощи в 2017 году обнаружила, что семь из десяти лучших приоритетных решений для бюджета в секторе здравоохранения были инвестиции в мероприятия по борьбе с туберкулезом³⁵⁶. Эта оценка отражает систематические обзоры прибыльности инвестиций в борьбу с туберкулезом в нескольких странах¹⁷⁰, поддерживая утверждение о том, что увеличение внутренних ассигнований на проблему туберкулеза могут улучшить эффективность всего сектора здравоохранения.

Тем не менее, улучшение эффективности затрат на проблему туберкулеза возможно за счет улучшения доступа и осуществления противотуберкулёзной помощи, как это подчёркнуто в разделе 1. В некоторых странах распределение расходов на товары, необходимые для оказания противотуберкулёзной помощи по сравнению с расходами на предоставление услуг может оказаться неоптимальным. Улучшения в укреплении системы здравоохранения имеют решающее значение для обеспечения того, чтобы медицинский

персонал, находящийся на переднем фронте службы оказания противотуберкулезной помощи, получал нужные ресурсы для обеспечения качественных персонализированных противотуберкулезных услуг³⁵⁷. В некоторых странах затраты на лечение туберкулеза выше, чем средние, в основном из-за избыточной излишней госпитализации больных туберкулезом, особенно с лекарственно-устойчивыми формами. Тем не менее, децентрализация лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза в ЮАР служит примером существенного дополнительного финансирования, которое может быть получено за счет сокращения госпитализации пациентов, в том числе с лекарственно-устойчивым туберкулезом, требующих интенсивного лечения³⁵⁸. Улучшение интеграции противотуберкулезных услуг может также внести вклад в развитие персонализированной медицинской помощи и сокращение расходов³⁵⁹. Внедрение нескольких новых технологий в оказании помощи при туберкулезе, такие как сокращенные схемы лечения, могут значительно снизить затраты. Необходимо проводить больше анализов на эффективность этих различных подходов к расширению услуг по борьбе с туберкулезом, чтобы помочь определить, как страны могут эффективно использовать финансирование³⁶⁰.

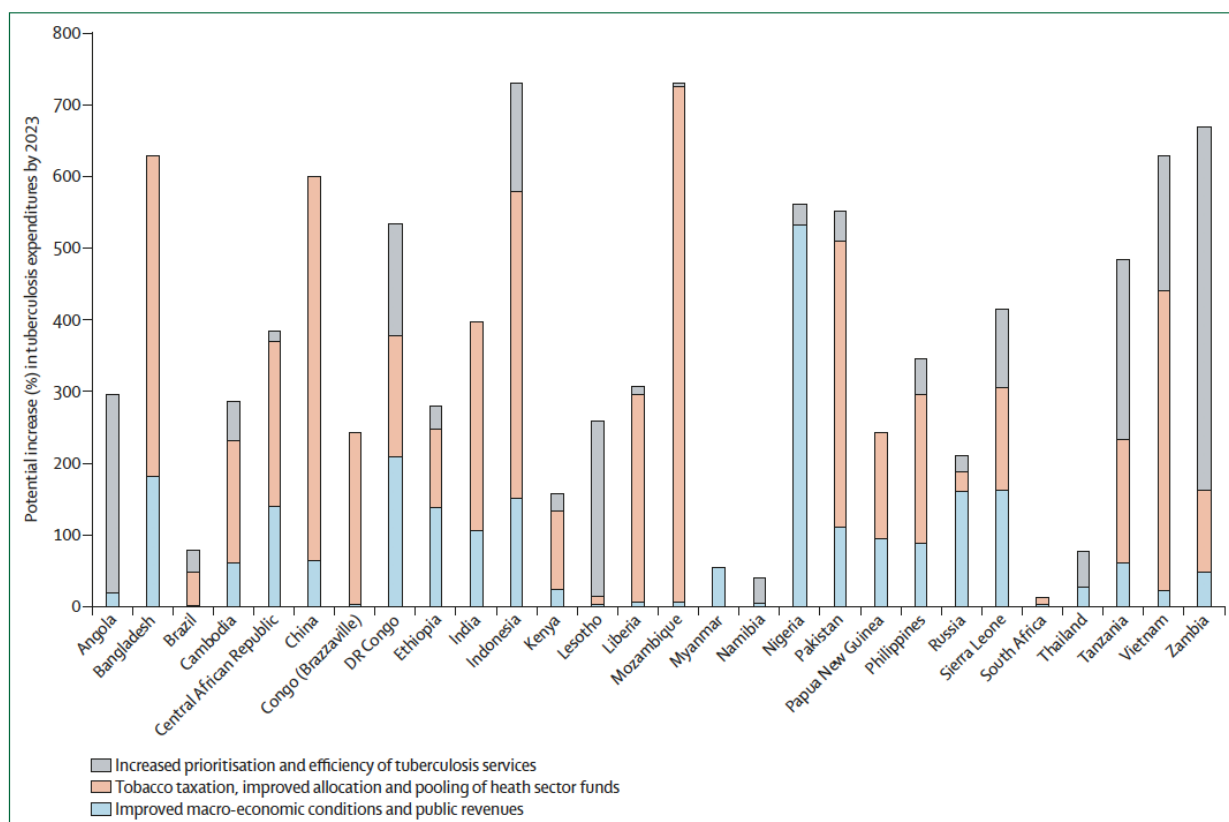
Может ли внутреннее финансирование противотуберкулезных программ значительно увеличиться до 2023 года?

Создание дополнительного внутреннего финансирования противотуберкулезных программ зависит от приверженности и обязательств правительства выделять больше средств на них, будущего потенциала для повышения эффективности и увеличения в целом доступных государственных финансов. Увеличение отечественного финансирования борьбы с туберкулезом в последние два десятилетия показывают, что страны с ростом ВВП могли бы незамедлительно расширить финансирование в данном направлении при одновременном сокращении заболеваемости туберкулезом³⁶¹. Кроме того, возможности по привлечению внутренних финансов для противотуберкулезных программ от частных лиц и компаний зависят от системы поступления доходов и структуры налогообложения. В последнее десятилетие ряд инновационных механизмов, в том числе целевое налогообложение алкоголя и сигарет, выкуп задолженности государственного займа (то есть, когда третье лицо вносит вклад в оплату кредита, чтобы обеспечить расходы на социальные проблемы), а также расширение медицинского страхования, были изучены, чтобы улучшить финансовую устойчивость сектора здравоохранения с положительными эффектами для здоровья населения³⁶². Эти механизмы еще не обеспечили достаточное финансирование борьбы с ВИЧ³⁶², и остается еще множество вопросов относительно их практической осуществимости для возможности привлечения большого количества средств для противотуберкулезных программ.

Мы провели анализ финансовых возможностей в сотрудничестве с командой Департамента глобального здравоохранения Лондонской школы гигиены и тропической медицины (Лондон, Великобритания) и Института наук о глобальном здоровье Калифорнийского университета (Сан-Франциско, Калифорния, США). Этот анализ изучает потенциальные финансовые возможности для противотуберкулезных мероприятий для 28 из 30 стран с высоким бременем болезни до 2023 года (две страны исключены из-за недостатка данных). Анализ финансовых возможностей применяет международные нормы государственного финансирования для доступных бюджетных показателей, чтобы определить, насколько возможно увеличение финансирования без ущерба общей финансовой стабильности. Изученные источники финансирования включали рост ВВП, увеличение государственных доходов, улучшение распределения средств на сектор здравоохранения, увеличение ассигнований на противотуберкулезные программы и повышение эффективности доступности государственных служб по борьбе с туберкулезом. Исследователи обнаружили, что большинство стран с высоким бременем туберкулеза

могут существенно увеличить государственное внутреннее финансирование противотуберкулезных программ. К 2023 году такие страны как Бангладеш, Замбия, Китай и Индонезия потенциально могут увеличить их ежегодные суммы финансирования борьбы с туберкулезом более чем в пять раз путем сочетания оптимизированного распределения ресурсов, получения доходов и улучшение обеспеченности ресурсами сектора здравоохранения (рисунок 10). В таких странах, как Замбия повышение приоритетности и эффективности противотуберкулезных служб позволит осуществить наибольшую мобилизацию ресурсов для программ по туберкулезу. В таких странах, как Бангладеш, Китай и Индонезия правительства должны будут взять на себя обязательства по реализации существенных политических мер по увеличению доходов, как-то: увеличение налогообложения табачных изделий и объединения средств, выделяемых на сектор здравоохранения. Несмотря на потенциальный эффект налогообложения табачных изделий, подчеркнутый в этом анализе, мы признаем ограничение повышения налога в краткосрочной перспективе и выступаем за оптимальное распределение ресурсов и улучшение обеспеченности ресурсами сектора здравоохранения как наиболее устойчивые методы увеличения финансирования борьбы с туберкулезом.

Рисунок 10. Увеличение ассигнований на борьбу с туберкулезом к 2023 году в 28 странах с высоким бременем болезни



Потенциальное увеличение ассигнований на борьбу с туберкулезом к 2023 году(%)

Ангола Бангладеш Бразилия Камбоджа Центральнo-Африканская Республика Китай Конго (Браззавиль)
ДР Конго Эфиопия Индия Индонезия Кения Лесото Либерия Мозамбик Мьянма Намибия Нигерия Пакистан
Папуа - Новая Гвинея Филиппины Россия Сьерра-Леоне Южная Африка Таиланд Танзания Вьетнам Замбия

Повышение приоритета и эффективности противотуберкулезных служб.

Налогообложение табачных изделий, улучшенное распределение и объединение средств, выделяемых на сектор здравоохранения

Улучшение макроэкономических условий и государственных доходов

Исходные данные о внутреннем финансировании туберкулеза в 2016–2017 гг. взяты из Глобального отчета ВОЗ по туберкулезу⁵⁴ (2017).

Политические последствия

Мобилизация внутренних ресурсов для борьбы с туберкулезом потребует политических действий и обязательств со стороны правительств, в том числе министерств финансов и министерств здравоохранения. Увеличение налогообложения табачных изделий и распределение этих доходов для программ здравоохранения является четким политическим действием, которое может поддержать финансирование ликвидации туберкулеза и имеет положительные последствия для людей с туберкулезом, при этом являясь долгосрочной государственной целью в области здравоохранения. Увеличение внутреннего государственного финансирования программ по туберкулезу таким образом, который защищает пациентов с туберкулезом от чрезмерных расходов, имеет особую важность в более широком контексте всеобщего охвата услугами здравоохранения.

Однако не следует полагать, что будет достаточно просто высокого уровня приверженности этой обширной политической повестке, быстрое увеличение внутреннего финансирования для противотуберкулезных мероприятий потребует расширенных возможностей эффективно и прозрачно выделять, распределять и расходовать ресурсы для достижения результатов. Решающее значение будут иметь четко определенные рамки ответственности и отчетности для обеспечения обязательств, взятых во время совещания ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза. Кроме того, НТП должны укреплять свои возможности по освоению ресурсов, в противном случае скорость выделения дополнительного финансирования на практике может быть медленной. Опыт борьбы с ВИЧ показывает, что можно быстро укрепить программы, но эти сильные системы должны обеспечивать эффективность и максимальные положительные последствия в отношении здоровья. Результативное, быстрое выделение средств будет зависеть от возможностей этих программ по своевременной мобилизации опыта, инфраструктуры и достаточных человеческих ресурсов. Первоначальная поддержка НТП по созданию механизмов для освоения нового финансирования и полного участия в распределении ресурсов, а также систем и процессов управления внутри сектора здравоохранения будут иметь решающее значение для обеспечения надлежащего использования дополнительных ресурсов. Обязательства многих стран с высоким бременем туберкулеза за последние два десятилетия похвальны, и многие имеют возможности и стремления делать больше, но достижение реального увеличения средств потребует внимания и согласованных действий по эффективному освоению дополнительных ресурсов от всех, кто работает над тем, чтобы положить конец туберкулезу.

Донорское финансирование программ по борьбе с туберкулезом

Потенциал для увеличения внутренних инвестиций на здравоохранение и экономический рост, наряду с недавним ростом популизма и протекционизма³⁶³, неизбежно будет формировать внешнее финансирование программ по туберкулезу в грядущем десятилетии. Почти все страны с высоким бременем туберкулеза могут существенно увеличить внутренние ресурсы, выделяемые на ликвидацию этой болезни. Хотя многие страны с низким уровнем дохода все еще требуют донорского финансирования данной проблемы, существуют новые возможности переосмыслить, как и куда должно быть выделено и распределено донорское финансирование для его максимального эффекта. В этом разделе мы обсуждаем роль донорского финансирования для активизации внутренних усилий и инвестиций в глобальные общественные интересы, особенно в тех странах, выходящих из категории стран, претендующих на донорскую помощь. Кроме того, мы выделяем потенциальные выгоды для партнеров-доноров, инвестирующих в борьбу с туберкулезом, выгоды экономические и с точки зрения решения негативных

трансграничных последствий, которые вызывает туберкулез, особенно лекарственно-устойчивый. И наконец, мы подчеркиваем важность устойчивого финансирования для беднейших стран и выступаем за продолжение инвестиций, чтобы положить конец эпидемии туберкулеза в них.

Кто инвестирует в программы по туберкулезу?

Согласно Системе отчетности кредиторов ОЭСР, международные доноры предоставили 871 млн. долларов США на профилактику, диагностику и лечение туберкулеза в 2016 году (последний год, за который имеются данные); 69% этого финансирования было выделено Глобальным фондом, в котором основным инвестором выступили США⁵. Кроме того, США выделили 179 млн. долларов США через свои агентства и другие учреждения. С 2006 по 2016 гг. примерно 46% международных донорских ассигнований для противотуберкулезных программ исходили из США⁵, другими крупными вкладчиками были Франция (10%), Великобритания (9%) и Германия (6%). По данным Института показателей и оценки здоровья, Фонд Билла и Мелинды Гейтс был крупнейшим негосударственным спонсором мероприятий по борьбе с туберкулезом, на которые приходится 204 млн. долларов США выплат в 2016 году, в том числе 68 млн. долларов США выделены в Глобальный фонд, тогда как другие частные благотворительные источники ассигновали 70 млн. долларов США, из которых Глобальному фонду было выделено 14%³⁶⁴.

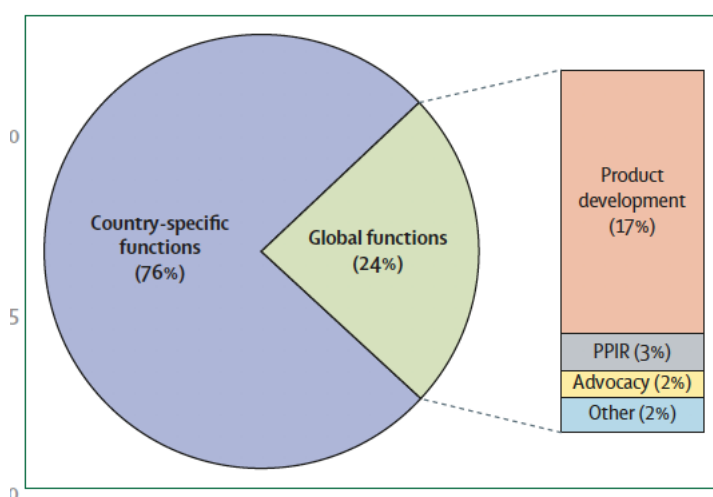
Помощь в целях развития в сфере здравоохранения, выделенная на борьбу с туберкулезом увеличилась с 30 млн. долларов США в 1990 году до более чем 1 млрд. долларов США в 2016 году, подчеркивая увеличение международного финансирования, которое произошло за этот период, а также относительный вклад фондов, банков развития, Глобального фонда и традиционное двустороннее финансирование. Тем не менее, суммы финансирования борьбы с туберкулезом все еще очень далеки от ежегодных 2,6 млрд. долл. США, заложенных в Глобальном плане по ликвидации туберкулеза, в соответствии с Партнерством «Остановить туберкулез»¹⁵⁸.

Как используется донорское финансирование?

Анализы донорского финансирования в здравоохранение включают традиционное отслеживание потоков по источникам финансирования, каналам, получателям и болезням. Для данной Комиссии, команда Калифорнийского университета в Сан-Франциско и Университета Дьюка провела анализ помощи в целях развития в сфере здравоохранения, выделенной на борьбу с туберкулезом, с разбивкой на функции (см. приложение)³⁶⁵. Глобальные функции относятся к транснациональным вопросам, в том числе поддержка глобальных общественных интересов, таких как исследования и разработки, управление трансграничным распространением болезней и укрепление лидерства и управления. Исследователи проанализировали помощь в целях развития в сфере здравоохранения, выделенную на борьбу с туберкулезом в 2015 году с использованием Системы отчетности кредиторов ОЭСР, которая предоставляет подробную информацию о финансировании средств на оказание медицинской помощи³⁶⁶. Они обнаружили, что в 2015 году 932 млн. долларов США в рамках помощи в целях развития в сфере здравоохранения были направлены на деятельность, связанную с туберкулезом. Половина этого финансирования была выплачена в страны с уровнем доходов ниже среднего, 22% - в страны с низким уровнем доходов, 4% - в страны с уровнем доходов выше среднего, 23% - на финансируемые в двустороннем порядке неуказанные мероприятия и небольшая часть (0,4%) - на региональные усилия. Только около четверти (24%) указанных средств были направлены на глобальные функции для поддержки разработки продуктов (17%),

популяционные, стратегические и имплементационные исследования (3%), пропаганду и определение приоритетов (2%) и другие глобальные общественные интересы (рисунок 11). Около трех четвертей (76%) помощи в целях развития в сфере здравоохранения, направленной на деятельность, связанную с туберкулезом, поддерживают страновые функции, в том числе программы по лечению туберкулеза (52%) и укреплению системы здравоохранения (24%). Почти все средства (96%) для укрепления системы здравоохранения были направлены на решение вопросов по туберкулезу и только 4% - на общесистемные вопросы, комплексное укрепление системы здравоохранения. Выделение этих средств подчеркивает, что средства доноров в первую очередь направлены на поддержку деятельности в конкретных странах, особенно страны с самым высоким бременем туберкулеза, вместо того, чтобы сосредоточиться на глобальных общественных интересах.

Рисунок 11: Распределение помощи в целях развития в сфере здравоохранения, направленной на борьбу с туберкулезом в 2015 году, в зависимости от глобальных и страновых функций



Страновые функции (76%)
 Глобальные функции (24%)
 Разработка продуктов (17%)
 ПСИИ (3%)
 Пропаганда (2%)
 Другое (2%)

Оценки основаны на данных за 2015 год от ОЭСР, когда было инвестировано 932 млн. долларов США на борьбу с туберкулезом в рамках помощи в целях развития в сфере здравоохранения через 907 проектов. Чтобы оценить долю финансирования, направленного на различные функции, исследователи проанализировали 141 крупнейший отдельных проектов (с точки зрения суммы финансирования), что составляет 80% от всего внешнего финансирования по туберкулезу (748 млн. долларов США). ПСИИ – популяционные, стратегические и имплементационные исследования.

Политические последствия

Насколько нам известно, анализ, изложенный в предыдущем разделе, является первым подобным анализом по определению того, какая часть средств в рамках помощи в целях развития в сфере здравоохранения, направленной на деятельность, связанную с туберкулезом, выделена на поддержку глобальных функций по сравнению с функциями конкретных стран. Примечательно, что этот анализ не проливает свет ни на тенденции финансирования туберкулеза, ни на распределение финансирования страновых программ

по туберкулезу между усилиями по борьбе с лекарственно-устойчивым туберкулезом и лекарственно-чувствительным с туберкулезом, ни на степень детализации этой помощи, выделяемой в зависимости от бремени или уровня доходов страны. Тем не менее, выводы подчеркивают необходимость увеличения инвестиций для поддержки глобальных функций по борьбе с туберкулезом в дополнение к функциям конкретных стран. Хотя этот базовый анализ не может доказать, что глобальные функции игнорируются, должна быть рассмотрена приоритетность средств для этих глобальных функций, особенно если выделение внутренних ресурсов для программ по туберкулезу увеличится. В частности, данная Комиссия утверждает, что донорское финансирование должно все больше быть сосредоточено на глобальных функциях и функциях конкретных стран (см. приложение).

Что касается глобальных функций, финансирование должно предусматривать три основных направления: обеспечение глобальных общественных интересов, меры по регулированию обстановки на рынке и руководящая роль и пропаганда. Большие инвестиции в глобальные общественные интересы, в частности в исследования по туберкулезу и разработку новых лекарств и технологий, вероятно, принесут важные экономические выгоды и несоразмерно благотворное влияние на состояние здоровья в странах с низким и средним уровнями доходов¹¹². Новые инструменты, полученные в результате исследований и разработок, также могут обеспечить финансовую защиту и быть наиболее эффективными для членов общества, живущих в тяжелых экономических условиях, как показывает расширенный анализ экономической эффективности³⁵³. Инвестиции в исследования и разработки в области ВИЧ в течение последних двух десятилетий, которые привели к появлению более 30 новых лекарств и многочисленных диагностических и профилактических технологий, предоставляют убедительные доказательства необходимости увеличения объема инвестиций в исследования и разработки в области туберкулеза²⁹⁰.

Глобальный лекарственный фонд (ГЛФ), часть Партнерства «Остановить туберкулез» выполняет важную функцию в формировании рыночной активности, используя донорское финансирование для консолидации потребностей из разных стран по ведению переговоров о снижении цен на противотуберкулезные препараты, привлечению дополнительных поставщиков, стимулированию инноваций, в частности, для более дорогих препаратов второго ряда и лекарственных средств для детей^{367–369}. Эти виды деятельности будут иметь важное значение, поскольку страны все чаще участвуют в совместном финансировании, выходят из категории стран, претендующих на получение донорских инвестиций, особенно, если им трудно договориться с поставщиками о минимально возможных или льготных ценах на диагностические инструменты. Когда страны отходят от донорского финансирования, глобальный рынок противотуберкулезных препаратов и диагностических средств, вероятно, станет гораздо более раздробленным, и возникнет необходимость для выбора международного управляющего этим рынком, такого как ГЛФ. Кроме того, значимость ГЛФ для облегчения внедрения новых диагностических и терапевтических инструментов также будет иметь важное значение, так как инвестиции в исследования и разработки дадут большие успехи в ближайшие годы³⁷⁰.

Важная, хотя часто и игнорируемая, глобальная функция помощи связана с инвестициями в пропаганду здоровья и определение приоритетов, которые включают, но не ограничиваются донорским финансированием для поддержки организаций гражданского общества как важных катализаторов перемен. Хотя партнеры-доноры все чаще стремятся поддерживать усилия по вовлечению сообщества за последнее десятилетие³⁷¹, организации гражданского общества до сих пор не признаны полномочными партнерами на национальном уровне, их влияние подорвано нехваткой ресурсов для инициатив внутри сообщества³⁷². Признавая, что финансирование для активистов и сторонников программ по ВИЧ играет решающую роль в глобальных усилиях по борьбе с ВИЧ^{373,374}, данная Комиссия подтверждает важность увеличения

финансирования деятельности активистов, проводящих информационную работу в области туберкулеза, как глобального общественного блага, достойного инвестиций, соразмерных с той ролью, которую они играют в улучшении результатов в отношении здоровья.

Следует учитывать увеличение инвестиций в Глобальную программу ВОЗ по борьбе с туберкулезом, учитывая ее важную роль в содействии внедрению новых стратегий, укреплении систем надзора и оказании технической помощи. Лучшая обеспеченность финансовыми ресурсами ВОЗ позволит ей выполнить эти функции более эффективно³⁶³. Независимые региональные инициативы, подобные тем, что были созданы для борьбы с малярией³⁷⁵, которые могут обеспечить динамичную и оперативную поддержку для стран с высоким бременем туберкулеза с учетом местных условий, также заслуживают донорских инвестиций.

Страновые функции включают управление лекарственно-устойчивым туберкулезом и трансграничными внешними факторами, защиту рискованных фондов, а также софинансирование и стимулирующее финансирование программ по туберкулезу. Требуются целевые инвестиции для стран, больше не претендующих на помощь в целях развития в сфере здравоохранения. Данные нашего анализа свидетельствуют, что 54% помощи, оказываемых странам, направлена на страны с высоким бременем туберкулеза со средним уровнем доходов, многие из которых скоро выйдут из перечня получателей донорского финансирования; учитывая их показатели ВВП на душу населения, можно сказать, что они становятся слишком богатыми, чтобы претендовать на эту помощь. К сожалению, многие из этих стран могут иметь крупные очаги бедности и предотвратимой смертности от туберкулеза. В данной Комиссии мы предлагаем направлять целевые инвестиции на схемы социального страхования, которые защищают людей с наибольшим риском заболевания туберкулезом. Кроме того, мы утверждаем, что устойчивое финансирование во многих этих странах, особенно тех, которые имеют значительное бремя лекарственно-устойчивого туберкулеза, оправдано с учетом последствий на глобальную безопасность при отсутствии контроля туберкулеза в этих условиях.

Высокая стоимость лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, особенно в странах со средним уровнем доходов²⁷⁹, являлась существенным препятствием для расширения масштабов лечения, и она будет продолжать расти в ближайшие годы⁶⁶. Партнеры-доноры, особенно Глобальный фонд уже инвестирует в мероприятия по борьбе с лекарственно-устойчивым туберкулезом. Тем не менее, учитывая высокие показатели, свидетельствующие о масштабном трансграничном распространении лекарственно-устойчивого туберкулеза^{376–386}, эта болезнь является важным вопросом для экономики и медицинской безопасности стран-доноров. Важно, чтобы финансирование борьбы с лекарственно-устойчивым туберкулезом, даже в тех странах, которые скоро больше не будут получать официальную помощь в целях развития со стороны ОЭСР, было устойчивым, чтобы смягчить трансграничную угрозу, вызванную лекарственно-устойчивым туберкулезом. Согласование усилий по контролю с более широкой повесткой относительно устойчивости к противомикробным препаратам также важно, чтобы максимально повысить инвестиции, неконтролируемый туберкулез будет единственной и основной причиной смертей, вызванных устойчивостью к противомикробным препаратам к 2050 году³⁸⁷.

Заклученные, люди, живущие с туберкулезом и коинфекцией ВИЧ, мигранты, беженцы и коренное население, все они очень уязвимы к туберкулезу, и испытывают значительную маргинализацию, снижение доступа к качественным услугам и нарушения прав человека. Эти сообщества будут продолжать получать выгоды от донорской поддержки, например, через поддержку схем социального страхования здоровья, включающих услуги по борьбе с туберкулезом³⁵³, даже при увеличении внутренних ресурсов для здравоохранения.

Помимо знания того, куда и как расходуется помощь в целях развития в сфере здравоохранения, также важно гарантировать положительный эффект донорской поддержки. Стимулирующие инвестиции, поддерживаемые Глобальным фондом, предлагают примеры того, как могут быть эффективны новые модели финансирования. Эти модели используют параллельные финансовые взносы для стимулирования выделения инвестиций странами на приоритетные проблемы или механизмы многостранового финансирования, которые направлены на конкретные приоритетные области (например, на разработку инновационных подходов для ускорения активного выявления случаев и расширение масштабов использования новых инструментов или инициативы содействия перепрофилирования лекарственных или диагностических средств)³⁸⁸. Несмотря на необходимость улучшения, данные, оценивающие влияние этих механизмов финансирования, решения по софинансированию дают возможность достичь большей степени ответственности стран при одновременном обеспечении устойчивого финансирования мероприятий по борьбе с туберкулезом даже во время переходного процесса.

Для помощи беднейшим странам необходима постоянная поддержка. К 2035 году примерно двадцати странам с низким уровнем доходов, возможно, потребуется прямая помощь⁴. Чтобы восполнить дефицит финансирования в этих странах за последние несколько лет необходимо существенно увеличить донорские инвестиции в них. Несмотря на небольшое увеличение финансирования между 2016 и 2017 годами (до 0,9 млрд. Долл. США), это все еще очень далеко от 2,6 млрд долларов США, необходимых для борьбы с туберкулезом, в соответствии с Глобальным планом⁵. Следует подчеркнуть, что моральный императив устойчивых донорских инвестиций в эти страны обусловлен жизнями миллионов людей, которые могут потенциально умереть от туберкулеза без внешней помощи. Кроме того, достаточно и масштаба последствий этих предотвратимых смертей для мировой экономики, инвестиции в борьбу с туберкулезом принесут дивиденды, которые, вероятно, пойдут на пользу как донору, так и странам-получателям. Подчеркивая важность инвестирования в противотуберкулезные программы как важного индикатора прогресса в направлении всеобщего охвата услугами здравоохранения следует также информировать, как и куда выделяются донорские средства. Как глобальный масштаб усилий способствует достижению всеобщего охвата услугами здравоохранения, инвестициям в борьбу с туберкулезом, так болезни, обусловленные бедностью, являются обязательным условием для этого прогресса.

Новая эра совместной ответственности

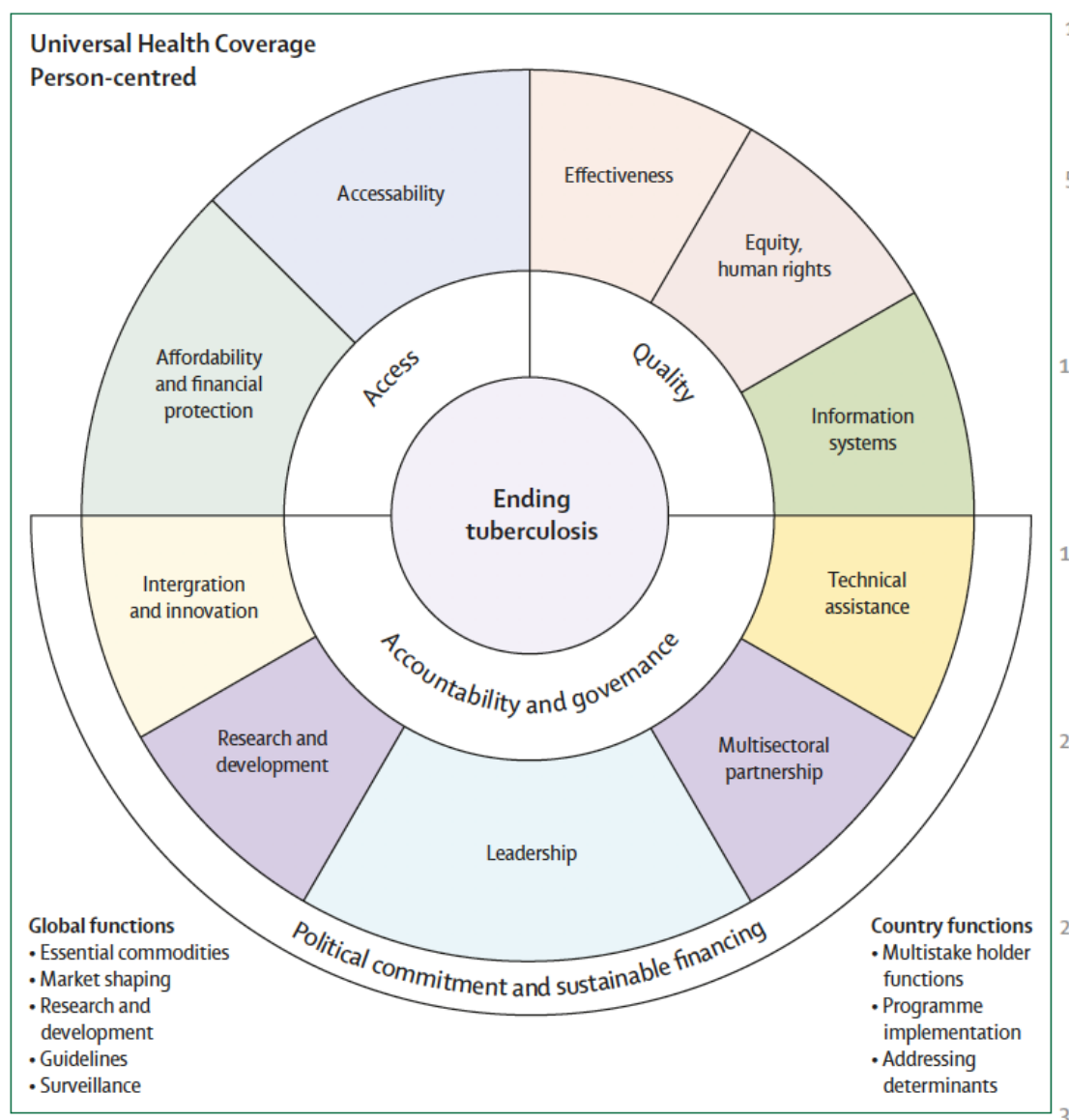
Декларация совещания ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза и заявленные обязательства об совместной ответственности подчеркнули, как приоритеты и подходы к финансированию туберкулеза развиваются вместе с новым этапом повышенной ответственности самих стран и глобального сотрудничества^{363,389}. Кроме того, архитектура донорского финансирования борьбы с туберкулезом меняется в зависимости от того, как страны с тяжелым бременем болезни мобилизуют дополнительные ресурсы для контроля туберкулеза. Все большую роль должны играть льготные кредиты от банков развития³⁹⁰ и инновационные механизмы финансирования (например, облигации социального воздействия, гарантии по кредитам)^{158, 363}. Такие финансовые решения имеют большой потенциал, но они не панацея³⁹¹, решающее значение имеют стратегии, помогающие увеличить внутренние инвестиции. Даже в странах с низким уровнем доходов по-прежнему зависящих от донорской поддержки, должен меняться характер финансирования донорами. Следует поощрять соглашения о партнерстве между донорами и получателями в качестве инструмента обеспечения ответственности, подотчетности и прозрачности. Благодаря этому механизму доноры могут также помочь разблокировать внутренние ресурсы и

выделение средств, объединяющих глобальные и национальные ресурсы для общих приоритетов³⁹². Также необходимы новые модели донорского финансирования, которые сосредоточены на результатах, поощрении инноваций и укреплении ответственности правительства перед гражданами, а не перед донорами. Один многообещающий пример новой стратегии финансирования - инициатива ЮСАИД (USAID) «Глобальный акселератор по ликвидации туберкулеза», который был запущен в сентябре 2018 года. Акселератор будет стремиться связать финансовую поддержку с мерами, основанными на производительности, чтобы максимально осваивать ресурсы, одновременно используя дополнительные ресурсы страны, партнеров из частного сектора и других местных организаций.³⁹³ В дополнение к новым механизмам финансирования, следует поощрять новых партнеров по финансированию, таких как многонациональные и транснациональные корпорации и компании, оказывающие благотворительную помощь, к закрытию пробелов в финансировании туберкулеза. Возможность для унаследованных последствий на национальном и глобальном уровне как часто упоминаемый фактор мотивации для таких доноров, будет увеличиваться по мере того, как усилия по ликвидации туберкулеза станут более ощутимыми.

Раздел 4: создание благоприятной среды для ликвидации туберкулеза

Мы обсуждаем важность благоприятных условий для успеха каждой страны в борьбе с туберкулезом. На рисунке 12 представлена структура для практической реализации ответных мер самих стран, направленных на достижение прогресса в ликвидации туберкулеза и использование передового опыта в борьбе с туберкулезом для развития других ЦУР. Эта структура представляет собой идеальное реагирование на проблему туберкулеза и иллюстрирует взаимодополняющие функции, выполняемые государством и глобальными участниками. Эти функции ориентированы на человека, основаны на правах и данных. Приоритетом является обеспечение высокого качества медицинской помощи больным туберкулезом и пристальное внимание к стратегиям активного выявления случаев и мероприятиям по профилактике туберкулеза, направленной на группы высокого риска. Решительная борьба с туберкулезом должна быть возглавлена самой страной с многосекторной и многосторонней координацией, подотчетностью и эффективным управлением на всех уровнях для достижения устойчивых долгосрочных усилий. Гражданское общество является жизненно необходимым компонентом, гарантирующим, что исполнители противотуберкулезных программ и заинтересованные стороны несут ответственность на глобальном, национальном и субнациональном уровнях. Кроме того, структура подчеркивает важность решения проблемы туберкулеза как основного компонента в достижении всеобщего охвата услугами здравоохранения. Хотя страны находятся на разных стадиях прогресса в достижении этой цели, для стран с тяжелым бременем туберкулеза решающее значение будет иметь определение приоритетов в финансировании в борьбу с туберкулезом для достижения всеобщего охвата услугами здравоохранения. Приближение к данной цели при поддержке донорской помощи, если есть необходимость, также дает возможность бороться с туберкулезом с помощью многосекторальных инициатив, которые согласованы с принципами ЦУР.

Рисунок 12. Концептуальная структура для ликвидации туберкулеза в эпоху Целей в области устойчивого развития.



Всеобщий охват услугами здравоохранения
Персонализированный

Экономическая приемлемость и финансовая защита
Доступность
Эффективность
Равенство, права человека
Информационные системы
Техническая помощь
Многоотраслевое партнерство
Руководство
Исследования и разработки
Интеграция и инновации

Доступ
Качество
Подотчетность и управление

Ликвидация туберкулеза

Политическая приверженность и устойчивое финансирование

Глобальные функции

- Товары первой необходимости
- Формирование рынка
- Исследования и разработки
- Методические рекомендации
- Надзор

Страновые функции

- Функции многосторонних заинтересованных сторон
- Реализация программы
- Рассмотрение детерминантов

Важность искоренения туберкулеза для достижения всеобщего охвата услугами здравоохранения

Как утверждает данная Комиссия, прогресс в направлении ликвидации туберкулеза должен быть достигнут вместе с достижением всеобщего охвата услугами здравоохранения, который означает, что все люди имеют доступ к качественным услугам здравоохранения, как минимум, к укреплению здоровья и ПМСП без каких-либо затрат при их получении. Комиссия также подчеркивает, что в процесс прекращения эпидемии туберкулеза должны быть вовлечены мощные НТП, которые могут уделять приоритетное внимание конкретным функциям оказания медицинской помощи и профилактики в рамках поэтапного универсального пути к всеобщему охвату услугами здравоохранения. Этот путь является финансируемым государством подходом, охватывающим те основные медицинские услуги, которые непосредственно направлены на людей, живущих в бедности и страдающих от туберкулеза³⁹⁴. С этой целью функции по оказанию медицинской помощи и профилактике туберкулеза должны быть адресованы конкретно и включены в основные пакеты услуг^{395,396}. Модели социального страхования, которые определяют приоритетность заболеваний, в непропорционально большей степени влияющих на население с низким доходом и другие уязвимые группы населения, должны включать и туберкулез. Чтобы достичь ликвидации туберкулеза данная Комиссия предлагает работать с группами высокого риска развития туберкулеза в начале внедрения таких схем. В странах с высоким бременем туберкулеза, как правило, эффективными являются мероприятия по обеспечению отдельного бюджета для программ по туберкулезу в более широком контексте достижения всеобщего охвата услугами здравоохранения. Даже при снижении бремени туберкулеза необходимо сохранять значимые позиции программ по туберкулезу в бюджете ПМСП и пропаганде деятельности Министерства здравоохранения.

Необходимо обеспечить также включение нескольких других общесистемных структур в повестку дня по всеобщему охвату услугами здравоохранения, направленными на борьбу с туберкулезом. Они включают обеспечение бесперебойного наличия и доступности надлежащим образом регулируемых противотуберкулезных препаратов и диагностических тестов, достоверную информацию и системы показателей эффективности деятельности и новые или объединенные фонды финансирования рисков³⁹⁷. Регулирование должно касаться того, как медицинские продукты субсидируются, и какие категории медицинских работников уполномочены назначать или распространять противотуберкулезные препараты. Странам с высоким бременем туберкулеза также необходимо создать оптимальное сочетание квалифицированных работников здравоохранения для предоставления услуг и разработать соответствующие механизмы стимулирования оплаты медицинских работников, чтобы поддержать расширение борьбы с туберкулезом, а также более широкий контекст всеобщего охвата услугами здравоохранения³⁹⁸. Кроме того, важны надежные информационные системы, которые чувствительны к показателям туберкулеза³⁹⁹ и меры инфекционного контроля в медицинских учреждениях¹⁸⁴. Также для достижения всеобщего охвата услугами

здравоохранения необходимы технические решения, применяемые к программам по туберкулезу, такие как оптимизация сети и управление качеством, чтобы подчеркнуть, как успех в борьбе с туберкулезом связан с успехом в обеспечении здоровья высокого качества для всех⁴⁰⁰.

Социальная защита

Неблагоприятные финансовые последствия туберкулеза для домохозяйств могут быть глубокими и продолжительными в результате потери дохода в течение длительного периода болезни, как показано на панели 1. Чтобы уменьшить риск обнищания вследствие туберкулеза требуется проведение политики, защищающей пациентов и их семьи от губительных финансовых затрат, связанных с туберкулезом. Это касается особенно стран, где преобладают частный сектор здравоохранения, где необходимы стратегии, обеспечивающие финансовую защиту и адекватное качество медицинской помощи как в государственном, так и в частном секторе. Данная Комиссия утверждает, что в контексте достижения всеобщего охвата услугами здравоохранения государственные финансы должны распространяться и на частных поставщиков, оказывающих медицинские услуги пациентам с туберкулезом, и что платные услуги в государственных учреждениях должны быть минимизированы. Помимо государственного финансирования лечения и выявления случаев многие пациенты с туберкулезом могут также нуждаться в экономической и социальной поддержке. Эти меры, в частности, социальная поддержка, позволят повысить приверженность к лечению и положительно повлиять на клинические результаты¹⁶⁶.

Мероприятия по социальной защите⁴⁰¹: стратегии и программы, разработанные для защиты людей от социальных и экономических рисков, являются перспективным подходом для улучшения показателей туберкулеза^{402,403} и достижения высоких стратегических целей. В качестве примера этих мероприятий можно привести денежные переводы и программы питания, предлагаемые в рамках национальных стратегий. Такие вмешательства могут способствовать успешным результатам лечения туберкулеза косвенно путем рассмотрения социальных, биологических и структурных детерминант или непосредственно обеспечением доступа к медицинской помощи^{77,404,405}. Они также могут существенно повлиять на тенденции туберкулеза через повышение доступности лечения туберкулеза и уменьшение связанных с туберкулезом чрезмерных расходов⁴⁰⁶.

Обеспечение устойчивой политической поддержки и лидерства на высшем уровне

Сильное национальное и местное политическое руководство создают среду, которая способствует постоянному вниманию к проблеме и финансированию. Чтобы положить конец туберкулезу, правительства стран с высоким бременем туберкулеза должны предложить смелые планы по борьбе с туберкулезом, а не довольствоваться скромными постепенными успехами. Обнадеживает растущее политическое признание того, что страны должны действовать сейчас, чтобы решить проблему эпидемии туберкулеза. С момента создания в 2014 году Глобальная группа по борьбе с туберкулезом⁴⁰⁷, которую поддерживают 2300 парламентариев в 130 странах, стала движущей силой для мобилизации политического капитала для решения проблемы туберкулеза. Законодательство в отношении туберкулеза на Филиппинах⁴⁰⁸ и Перу⁴⁰⁹, которое мобилизовало национальные финансы для внедрения улучшений в лечении и профилактике туберкулеза, подчеркивает успехи, которые могут быть достигнуты, потому что политические лидеры в этих странах находились во главе этой борьбы. В ЮАР ключевые политические лидеры из Министерств здравоохранения и финансов сыграли важную роль в формулировании инвестиционного проекта в отношении туберкулеза, чтобы мобилизовать дополнительные ресурсы выявления новых случаев и лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза (Рисунок 4).

Существенный прогресс, предусмотренный в стратегии «Остановить туберкулез», может быть достигнут только тогда, когда руководство каждой страны определит долгосрочную стратегию борьбы с туберкулезом на страновом уровне, аналогично давним стратегиям, установленным для

борьбы с ВИЧ. Инвестиционный пример для ВИЧ и туберкулеза был разработан Департаментом здравоохранения ЮАР и Национальным советом по СПИДу, при участии различных заинтересованных сторон для поддержки Стратегического плана 2017–17 по борьбе с ВИЧ, туберкулезом и инфекциями, передающимися половым путем. Инвестиционный проект для туберкулеза смоделировал влияние на его распространение расширением масштабов осуществления стратегии борьбы с ВИЧ «90-90-90» (т. е. 90% людей с ВИЧ должны быть диагностированы, 90% из диагностированных должны принимать длительную терапию, и 90% тех, кто находится на терапии, должны иметь невыявляемый уровень вирусной нагрузки) и стратегии по туберкулезу «90-90-90», осуществляемых отдельно или в сочетании. Данный инвестиционный проект предположил, что расширение масштабов вмешательств по ВИЧ и туберкулезу «90-90-90» вместе с использованием доступных инструментов снизит смертность от туберкулеза на 87% в течение 20 лет. Реализация этой стратегии потребует дополнительных инвестиций: удвоения годовых расходов на противотуберкулезные программы для осуществления только одной стратегии на своем пике в 2020-2021 годах по сравнению с исходным уровнем. Всего за 20 лет для реализации этой стратегии необходимо увеличение бюджета на 22%. Расширение внедрения комбинированных сценариев «90-90-90» для туберкулеза и ВИЧ потенциально может привести к экономии средств после 2035 года. Инвестиционный проект для туберкулеза предоставил обоснование для выделения первого в мире целевого гранта на туберкулез казначейством ЮАР, который обусловил увеличение внутреннего финансирования противотуберкулезных программ на 500 млн. южноафриканских рэндов.

Целевой грант помог поддержать внедрение на национальном уровне кратких схем лечения МЛУ-ТБ, обеспечив лечение для 4083 пациентов до февраля 2018 года.

Эффективное руководство в НТП также является важным элементом успешной борьбы с туберкулезом и свидетельством приверженности ей на высоком уровне. Масштаб и возможности центральной координационной группы этих программ и уровень децентрализации и интеграции конкретных услуг зависят от многих факторов, в том числе размера страны, управления, административной структуры и эпидемиологии туберкулеза. Тем не менее, хронические недостаточные инвестиции в усилия по борьбе с туберкулезом могут подорвать все аспекты программирования туберкулеза, включая волю и компетенцию персонала НТП, планирование человеческих ресурсов, укрепление потенциала, а также надзор и мониторинг качества обслуживания. Расширение возможностей руководителей программ для принятия необходимых шагов по внедрению эффективных стратегий потребуют финансирования и признания, что лидеры НТП должны играть межотраслевую, координирующую роль с заинтересованными сторонами других государственных министерств, включая финансы, правосудие, труд, социальное обеспечение, жилье, добыча полезных ископаемых и сельское хозяйство. Кроме того, первоочередное внимание следует уделять тому, чтобы лидеры этих программ имели доступ к правительственному руководству высокого уровня (главам правительств и министрам финансов), которые могут разрешить мобилизацию средств для реализации поставленных целей. Для обеспечения высокого уровня руководства НТП, необходимого для выполнения этих расширенных ролей эти топ-менеджеры должны получать адекватную оплату, достаточную самостоятельность и возможности для поддержания современных технических знаний.

Обеспечение многосекторального взаимодействия

В эпоху ЦУР решение проблемы туберкулеза должно происходить как часть более широкой многосекторальной структуры, которая направлена на ключевые социальные детерминанты, особенно бедность и перенаселенность⁴¹⁰, недостаточность питания⁹, курение⁴¹¹, и загрязнение воздуха⁴¹², которые несомненно связаны с заболеваемостью и смертностью от туберкулеза. Для достижения успеха в решении этих проблем необходимо сотрудничество между министерствами, ведомствами и гражданским обществом. Сектор здравоохранения, в частности НТП, может играть ключевую роль в выявлении и информировании о потенциальном воздействии стратегий на здоровье, продовольственную безопасность, улучшение жилищных условий, сокращение бедности, гарантии занятости и защиту прав человека для мигрантов, заключенных и других маргинальных групп³⁹⁸. Для решения этих вопросов должны использоваться многочисленные политические инструменты, включая налоги и субсидии, законы и нормативные правила, информация и связь, улучшения в городском планировании.

Не отрицая решающего значения многосекторального подхода при рассмотрении ключевых детерминант туберкулеза, Комиссия рекомендует улучшить доступ к диагностическим, лечебным и профилактическим услугам, особенно для групп высокого риска, что должно быть основным средством прекращения туберкулеза как заболевания, имеющего значимость для глобального общественного здравоохранения в странах с высоким бременем болезни. Обеспечив доступ к лечению для людей с туберкулезом, доступ к профилактической терапии для тех, кто подвергается наибольшему риску развития туберкулеза, особенно учитывая, что так много людей не имеют его, мы можем достигнуть существенного прогресса в течение жизни следующего поколения. Необходимы новые инвестиции, чтобы сделать системы здравоохранения более оперативными и эффективными, предоставляя больший доступ к более совершенным технологиям для быстрой диагностики и тестирования лекарственной чувствительности⁴¹³. Кроме того, для устранения существенного разрыва между неудовлетворенными потребностями и доступными ресурсами остро необходимы новые механизмы для активного выявления случаев, скрининга контактов и помощи, ориентированной на сообщества. Постоянное совершенствование инструментов борьбы с туберкулезом и системы для доставки программ по туберкулезу в сочетании с большей мобилизацией финансовых ресурсов для здравоохранения предоставляет наиболее конкретную вероятность прекращения эпидемии¹¹³.

Усиление участие гражданского общества во всех аспектах осуществления мероприятий по борьбе с туберкулезом

Критический урок, извлеченный из ответных мер на ВИЧ, заключается в том, что привлечение заинтересованных сторон из гражданского, общественного и частного сектора требует национального руководства, чтобы объединить всех разобщенных участников вместе, преодолеть коммуникационные барьеры, наладить осуществление стратегий и расширить доступ к эффективным средствам медицинской помощи. Гражданское общество резко изменило реализацию глобальных мер борьбы с ВИЧ, что делает его приоритетным на всех уровнях и стимулирует беспрецедентный рост донорской поддержки вмешательств по спасению жизни^{373,414}.

До последнего десятилетия немногие пережившие туберкулез люди или другие, затронутые этой болезнью, выступали общественными активистами отчасти из-за излечимого характера болезни, нисходящей направленности усилий по борьбе с туберкулезом, постоянной стигматизации больных туберкулезом во всем мире и дефицита финансирования для поддержки участия сообщества в программах по борьбе с

туберкулезом. Однако растущее число работников здравоохранения и студентов, которые пережили туберкулез (примеры см в приложении) используют свою двойную точку зрения и профессиональные сети в качестве платформ, чтобы призывать к оказанию медицинской помощи, основанной на принципе соблюдения прав человека, и ускоренному доступу к диагностике, новым схемам лечения и вакцинации⁴¹⁵. Национальная и транснациональная гражданская активность по решению проблемы туберкулеза становится жизненно важной силой для пропаганды услуг для труднодоступных групп населения, мобилизации сообществ и укрепления систем здравоохранения на уровне сообществ. Пережившие туберкулез люди могут иметь значимую роль в создании стимулов для политических лидеров при принятии трудных и рискованных решений, генерируя общественную поддержку для них, а также в обеспечении отчетности и ответственности политических лидеров и поставщиков услуг в том, как предоставляются ресурсы, обязательства и услуги.

В период после совещания ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза продолжающийся вклад гражданских субъектов, затронутых туберкулезом, имеет важное значение для обеспечения подотчетности политиков и разработчиков программ. Признавая их вклад в защиту мировых общественных интересов, правительства и международные организации должны создать условия для субъектов гражданского общества в борьбе с туберкулезом, поддерживая их вклад через прямые инвестиции и собрания, через которые они могут информировать общество о неудобной для него правде. Этот вклад должен включать привлечение этих активистов в процессы стратегического планирования национальных мероприятий по туберкулезу, мероприятий по разработке национальной программы исследований туберкулеза, национальные и региональные механизмы подотчетности.

Стратегии снижения стигматизации и оказания противотуберкулезной помощи, основанные на принципе соблюдения прав человека

Важный урок из пандемии ВИЧ (и в целом для глобального здравоохранения) заключается в том, что только соблюдение универсальных прав человека может обеспечить самые высокие доступные стандарты физического и психического здоровья³⁷³. Отстаивание и защита прав людей с туберкулезом или с наибольшим риском заболевания могут снизить уровень заболеваемости и смертности. Необходимы практические решения для ускорения изменений в законах, политике и общественном мнении, которые нарушают права уязвимых групп населения, подвергающихся особому риску развития туберкулеза, в том числе людей, живущих с ВИЧ, заключенных, беженцев и мигрантов, шахтеров и медицинских работников. Кроме того, права человека должны быть неотъемлемой частью проектирования, реализации и оценки комплексных и многосекторальных мероприятий по борьбе с туберкулезом¹⁶². Правозащитный подход к исследованиям по туберкулезу необходим для обеспечения законодательных и политических рамок, позволяющих широко распространять практику поощрения новых научных открытий, обеспечить подотчетность в инвестициях в исследования и разработки⁴¹⁷ и устранять барьеры, ограничивающие распространение доступных новых исследовательских технологий в отношении туберкулеза для общественной пользы⁴¹⁸.

В дополнение к рассмотрению правовых рамок, которые подрывают усилия по борьбе с туберкулезом, должны быть приняты действия для устранения стигматизации, которая широко распространена во всей системе здравоохранения. Необходимо устранить обременительные правовые и социальные практики, которые систематически инфантилизируют, обедняют и предают гласности личную информацию о людях с туберкулезом или подверженных риску заболевания, чтобы положить конец стигме^{419, 420}.

Проведение кампаний по информированию общественности, которые рассеивают страхи и продвигают положительные сообщения, опираясь на отзывы пациентов, также может помочь уменьшить стигматизирующее отношение⁴²¹⁻⁴²³. Более того, кампании, которые подчеркивают несправедливость препятствий, с которыми сталкиваются люди с туберкулезом, могут вызвать поддержку общественностью больших инвестиций в благополучие стигматизированных групп⁴²⁴. Вмешательства в области социальной защиты, такие как программы условных денежных переводов, могут повысить способность противостоять стигме^{87,425-427}, особенно среди пациентов, чья самоидентификация и социальный капитал связаны с их способностью содержать свои семьи и себя⁴²⁸. Также можно использовать опыт и модели успешных кампаний программ борьбы с ВИЧ, в которых были объединены участие сообщества, пропаганда и политическая заинтересованность для обеспечения того, чтобы разработка политики и планирование программ снижали негативную реакцию и стигму.

Исключительно важная роль ВОЗ для новой эпохи

Акцентируя внимание на устойчивые отечественные ресурсы и центральное место национальных систем здравоохранения, эпоха ЦУР также дает возможность придать большую ясность функциям ВОЗ в борьбе с туберкулезной эпидемией. Данная Комиссия определила несколько приоритетов, для которых ВОЗ может выступить ведущей движущей силой преобразований. Во-первых, техническая помощь странам и стратегическое лидерство может быть и не уникально для ВОЗ, но они должны гарантировать, что основная техническая помощь всегда доступна для ее государств-членов³⁶³. Во-вторых, Глобальная программа ВОЗ по борьбе с туберкулезом должна стимулировать переосмысление системы эпидемиологического надзора за туберкулезом и использование платформ данных. В частности, ВОЗ призвана сыграть решающую роль в модернизации и расширении систем медицинской информации, имеющих отношение к туберкулезу. Включение регулярной отчетности по показателям социальной защиты и ЦУР, не связанных со здравоохранением, в глобальные отчеты о проблеме туберкулеза является одним из ключевых обязательств, которую ВОЗ уже взяла на себя³⁹⁹. Однако выступая за улучшение использования технологий субнациональных данных в режиме реального времени и электронных информационных панелей, в том числе данных о результатах деятельности ВОЗ может побудить страны использовать эти системы для улучшения качества и эффективности их программ борьбы с туберкулезом, обеспечить более высокую степень подотчетности и способствовать оказанию более оперативной и целенаправленной технической помощи

Генеральный директор ВОЗ неоднократно заявлял о важности достижения всеобщего охвата услугами здравоохранения для его пребывания в должности⁴²⁹, взяв обязательства, что это произойдет в течение нашей жизни⁴³⁰. Соответственно, ВОЗ должна продолжать оказывать поддержку эффективных программ борьбы с туберкулезом как центрального компонента всеобщего охвата услугами здравоохранения. Чтобы положить конец туберкулезу, имеют важное значение целенаправленные обязательства как в отношении противотуберкулезных мероприятий, так и в отношении прогрессивного всеобъемлющего видения системы здравоохранения. Таким образом, ВОЗ должна работать в поддержку стран для отслеживания показателей охвата противотуберкулезной помощью и социальной защитой, как важных индикаторов прогресса в направлении к всеобщему охвату услугами здравоохранения.

Формирование и обеспечение местной, национальной и глобальной подотчетности

Превращение письменных обязательств в конкретные действия требует систем подотчетности, которые отслеживают все элементы мероприятий по борьбе с туберкулезом на местном, национальном и глобальном уровнях. Эти системы должны измерять прогресс на пути к прекращению туберкулеза во всем мире и включать своевременные обзоры результатов через национальные и глобальные механизмы подотчетности правительств и гражданского общества, равно как и средства для принятия соответствующих корректирующих действий¹⁰⁵.

Данная Комиссия предлагает принять на национальном уровне системы подотчетности, выходящие за рамки НТП, с докладом о прогрессе непосредственно главам государств. Отчетность о мероприятиях по борьбе с туберкулезом должна, в виде исключения, предоставляться главам правительств из-за рисков заболевания для здоровья и его неблагоприятного воздействия на национальную экономику и системы здравоохранения. В соответствии с национальными стратегическими планами, такие системы должны включать конкретные цели по сокращению смертности и выявлению новых случаев, скринингу населения с высоким риском и расширению доступа к профилактической терапии, а также решению проблем неравенства в отношении риска туберкулеза по всей популяции. Как было подчеркнуто Комиссией, были разработаны конкретные страновые цели, вытекающие из глобальных целей, согласованных на совещании ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза, и предоставлены контрольные показатели, которые все страны должны достичь в период между 2018 и 2022 годами⁴³¹. Кроме того, для достижения этих целей системы также должны предусматривать соответствие финансовых ресурсов, а также привлечение руководства стран, чтобы обеспечить многосекторальную ответственность по таким вопросам, как налогообложение табачных изделий, нормы регулирования загрязнения воздуха и прогресс в решении соответствующих ЦУР. Национальные комиссии по туберкулезу или правительства (в странах с высоким бременем туберкулеза и те и другие совместно), которые могут контролировать прогресс по секторам, обеспечивают реализацию планов конкретной национальной стратегии борьбы с туберкулезом. Также может быть эффективным создание субнациональной подотчетности, использующей региональные данные для выявления пробелов в оказании медицинской помощи и возможностях для эффективности распределения ресурсов. Связывание механизмов подотчетности с финансовыми ресурсами, которые выделяются отдельно от бюджетов на здравоохранение, позволяет обеспечить осуществление оперативных целенаправленных мероприятий. Такие подходы доказали свою эффективность в борьбе с эпидемией ВИЧ в нескольких странах³⁷³, учитывая риски и безопасность для здоровья населения и неблагоприятное экономическое влияние туберкулеза, подобные подходы оправданы и для борьбы с туберкулезной эпидемией во многих странах с высоким бременем болезни.

Отдельные механизмы должны также включать подотчетность для государств на глобальном уровне. Мы предлагаем, чтобы главы правительств несли ответственность за прогресс своих стран и докладывались на Генеральной Ассамблее ООН раз в два года. Данная Комиссия предлагает рассмотреть данный механизм подотчетности на уровне ООН, так как он дает больше шансов на стимулирование политических действий, предпринимаемых на глобальном уровне. Более того, Комиссия рекомендует внедрение подходов, таких как, например, подборки данных или процессы независимой оценки, созданных для ответственности стран за свои обязательства и определения необходимости в дополнительной помощи. Эти подходы были важным политическим компонентом глобальной борьбы с ВИЧ, так как обеспечили мировое признание и выделение финансовых инвестиций для решения проблемы этой болезни. Хотя детали любых национальных

подборка данных должны быть разработаны и утверждены для обеспечения консенсуса заинтересованных сторон, обязательства по подотчетности должны включать прогресс в достижении ключевых этапов борьбы с туберкулезом и выполнения других соответствующих ЦУР, принятие и осуществление стратегий, рекомендованных ВОЗ, регистрацию и доступ к новейшим и лучшим медицинским методикам и финансирование туберкулеза¹⁰⁵. На рисунке 13 показан пример подборки данных, свидетельствующей о результатах противотуберкулезных мероприятий по нескольким эпидемиологическим, программным, финансовым и многосекторальным показателям в десяти странах с высоким бременем туберкулеза.

В заключение необходимо отметить, что страны-доноры ОЭСР, международные многосторонние финансирующие агентства (такие как Глобальный фонд и ЮНИТЭЙД), неправительственные спонсоры (например, Фонд Билла и Мелинды Гейтс) и агентства ООН (включая ВОЗ, ЮНИСЕФ и ЮНЭЙДС) играющие важнейшую роль в глобальных усилиях по борьбе с туберкулезом, также должны быть привлечены к подотчетности. В приложении показаны подборки данных, освещающие сильные и слабые стороны основных двусторонних доноров противотуберкулезных программ, с использованием качества официальных показателей помощи в целях развития, опубликованных Центром глобального развития. Цель публикации этих данных состоит в том, чтобы проиллюстрировать показатели, по которым можно оценить этих доноров. В центре внимания таких подборок данных должна находиться подотчетность доноров по решению проблем, связанных с лекарственно-устойчивым туберкулезом и исследованиями и разработками в области туберкулеза, в том числе по выделению средств на эти мероприятия. Подобные отчеты данных должны быть предоставлены и для многосторонних спонсоров и крупных негосударственных субъектов для обеспечения подотчетности по их усилиям по прекращению эпидемии, синергетического эффекта инвестиций от этих организаций и внутреннего финансирования. Усиление ответственности этих учреждений не только перед их членами правления или гражданами, но и перед людьми, пережившими туберкулез и активистами в странах-получателях, представляет глобальный общественный интерес. Хотя показатели и управление данными в этих отчетах должны быть согласованы и приняты на основе консенсуса, компоненты должны включать также мониторинг и оценку выполнения, эффективность и результативность, устойчивость, прозрачность и оперативность для учета полученного опыта.

Рисунок 13: Подборка данных для 10 стран с самым высоким бременем туберкулеза^{432–435}

Политическая воля		Прогресс в диагностике и лечении ТБ Цели ООН на 2018–2022 годы* (тыс)				Индикаторы равенства и универсального охвата услугами здравоохранения				Прогресс в отношении соответствующих многосекторальных целей и задач ЦУР			
Заявление высокого уровня †		Ле-к-чу-в-ый ТБ	МЛУ-ТБ	Дети с ТБ	Профилактическая терапия ТБ	Нац. гос. сектор эк-ки	ЦУР 1.3 Системы соц.защиты§	ЦУР 3.8.2 Высокие расходы на зд-ие¶	ЦУР 3.8.1 Охват основными медицинскими санитарными услугами	ЦУР 2.1 Распр-ть недостаточности питания	ЦУР 3.3 Доступность АРТ для людей с ВИЧ**	Налогообложение табачных изделий	Загрязнение воздуха ††
		>90%	>90%	>90%		>15%	>60%	>13%	≤45	>5%	>80%	Да (>25%)	<10 мкг/м3
		60–90%	60–90%	60–90%		10–15%	20–59%	6–13%	46–69	5–20%	60–79%	Да (>25%)	10–30 мкг/м3

		<6 0%	<6 0%	<6 0%		<10 %	<20%	<6%	≥70	>20%	<60%	Нет налогов или неизвестн о	>30 мкг/м3
Индия	Вы с.	11 90 0	407	84 4	969	5%	11%	17%	56	15%	49%	43%	62
Нигер ия	Вы с.	11 80	57	11 8	1805	8%	4%	25%	39	7%	30%	21%	39
Индон езия	Ср ед.	34 45	58	41 6	1131	6%		4%	49	8%	13%	57%	14
Бангла деш	Ни з.	15 35	17	11 0	6997	6%	28%	14%	46	15%	16%	77%	84
ДР Конго	Ни з.	11 17	18	13 5	1564	11%	14%	6%	40	30-50%	42%	41%	38
Пакис тан	Ср ед.	22 25	65	27 5	1148	5%		1%	40	20%	7%	60%	60
Китай	Ни з.	38 57	158	23 0	2368	11%	63%	18%	76	10%		51%	54
Филип пины	Ср ед.	24 50	73	30 3	737	10%	47%	6%	58	14%	32%	63%	22
Танзан ия	Ни з.	56 1	4	73	461	12%		10%	39	32%	62%	34%	22
Мьянм а	Ср ед.	73 5	50	16 2	1669	3,60 %			60	17%	55%	35%	51

Серый цвет указывает на неизвестные данные.

ТБ – туберкулез

АРТ = антиретровирусная терапия.

ЦУР = Цели устойчивого развития.

* Совокупные целевые показатели на 2018–2022 годы, поставленные Партнерством «Остановить туберкулез»

† Основано на публичном заявлении, сделанном в 2018 году: высокий: заявление главы государства или правительства на совещании высокого уровня по туберкулезу или мероприятии равной значимости; средний: заявление министров на совещании высокого уровня по туберкулезу; низкий: нет записей публичных заявлений на высоком уровне.

‡ Расходы на здравоохранение как доля от общих государственных расходов.

§ Доля населения страны, охваченного системой социальной защиты.

¶ Доля населения, столкнувшегося с чрезмерными расходами на здравоохранение в 2002–2015 годах. |

Данные Индекса универсального охвата услугами здравоохранения ВОЗ за 2015 г.

** Измеряется как доля населения с ВИЧ, имеющего доступ к АРТ.

†† Измеряется как концентрация мелких твердых частиц с аэродинамическим диаметром ≤2,5 мм (PM_{2,5}).

Наблюдательный совет по туберкулезу журнала Lancet

Для того, чтобы стимулировать политические действия и отслеживать прогресс на пути к искоренению туберкулеза после совещания ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза, Комиссия журнала Ланцет и эксперты, участвующие в этой Комиссии создали Наблюдательный совет по туберкулезу журнала Lancet. Идея создания этого Наблюдательного совета была впервые предложена в 2010 году для содействия контролю эпидемии туберкулеза¹⁷, но сейчас необходимость в нем большая, чем когда либо до этого. В состав Совета вошли международные эксперты, лица, пережившие туберкулез и их представители, заинтересованные стороны из различных отраслей из стран в высоком бремени туберкулеза, которые будут собираться ежегодно в период до 2022 года, критически оценивать прогресс в достижении целей, заявленных на совещании ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза. Используя подборки данных,

Наблюдательный совет также будет контролировать внутреннее и международное финансирование усилий по борьбе с туберкулезом и определять корректирующие меры и инвестиции, необходимые для достижения целей. Предоставляя независимый взгляд на деятельность ключевых международных заинтересованных сторон, включая ВОЗ, партнерство «Остановить туберкулез» и Глобальный фонд, Наблюдательный совет по туберкулезу журнала Lancet может также помочь оптимизировать согласованность действий этих различных организаций по прекращению эпидемии туберкулеза.

Заключение

Мы можем построить мир, свободный от туберкулеза. Многие страны, даже из числа стран с низким и средним уровнем доходов показали, что это достижимо, несмотря на недостатки существующих инструментов борьбы с туберкулезом. Мир, свободный от туберкулеза - это не перспективы отдаленного будущего, это реальная цель, которая может быть достигнута при соответствующей готовности и приверженности руководства и доступности необходимых ресурсов. Конечно, это непростая задача с потенциальной возможностью возникновения проблем, включая проблемы лекарственной устойчивости, финансовые препятствия и неопределенности относительно правильной расстановки приоритетов в использовании инструментов и подходы к реализации. В краткосрочной перспективе Собрание Генеральной Ассамблеи ООН высокого уровня по ликвидации туберкулеза поставило конкретные, достижимые цели, к которым могут стремиться все страны. Скорейшие и активные инвестиции для выполнения этих целей будут иметь большое влияние на траекторию развития эпидемии и сэкономят деньги и ресурсы в долгосрочной перспективе. Мы надеемся, что рекомендации и подтверждающие данные, представленные в отчете Комиссии, позволят странам составить дорожные карты для достижения этих целей и покончить с эпидемией туберкулеза. С целенаправленными, проверенными стратегиями, умными инвестициями, основанными на доказательных научных данных, ускоренными исследованиями и разработками и совместной ответственностью мы можем победить туберкулез в течение жизни одного поколения.

Список использованной литературы

1. Nakajima H. Tuberculosis: a global emergency. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1993.
2. Raviglione MC, Uplekar MW. WHO's new Stop TB Strategy. *Lancet* 2006; 367: 952–55.
3. Uplekar M, Raviglione M. WHO's End TB Strategy: From stopping to ending the global TB epidemic. *Indian J Tuberc* 2015; 62: 196–99.
4. Uplekar M, Weil D, Lonnroth K, et al. WHO's new end TB strategy. *Lancet* 2015; 385: 1799–801.
5. WHO. Global tuberculosis report 2018. Geneva, Switzerland: WHO, 2018.
6. Dodd PJ, Yuen CM, Sismanidis C, Seddon JA, Jenkins HE. The global burden of tuberculosis mortality in children: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health* 2017;5: e898–906.
7. WHO. Disease burden and mortality estimates. 2018. https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en / (accessed Jan 31, 2019).
8. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1736–88.
9. Ortblad KF, Salomon JA, Brnighausen T, Atun R. Stopping tuberculosis: a biosocial model for sustainable development. *Lancet* 2015; 386: 2354–62.
10. Oxlade O, Piatek A, Vincent C, Menzies D. Modeling the impact of tuberculosis interventions on epidemiologic outcomes and health system costs. *BMC Public Health* 2015; 15: 141.
11. Arinaminpathy N, Dowdy D. Understanding the incremental value of novel diagnostic tests for tuberculosis. *Nature* 2015; 528: S60–67.
12. Chikovore J, Hart G, Kumwenda M, Chipungu GA, Corbett L. 'For a mere cough, men must just chew Conjex, gain strength, and continue working': the provider construction and tuberculosis care-seeking implications in Blantyre, Malawi. *Glob Health Action* 2015; 8: 26292.
13. Horton KC, MacPherson P, Houben RM, White RG, Corbett EL. Sex Differences in Tuberculosis Burden and Notifications in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *PLoS Med* 2016; 13: e1002119.
14. Declaration of Alma-Ata. Declaration of Alma-Ata. *Lancet* 1978; 2: 1040–41.
15. Pai M, Furin J. Tuberculosis innovations mean little if they cannot save lives. *eLife* 2017; 6: 6.
16. Onyebujoh P, Rodriguez W, Mwaba P. Priorities in tuberculosis research. *Lancet* 2006; 367: 940–42.
17. Marais BJ, Raviglione MC, Donald PR, et al. Scale-up of services and research priorities for diagnosis, management, and control of tuberculosis: a call to action. *Lancet* 2010; 375: 2179–91.
18. Keshavjee S, Dowdy D, Swaminathan S. Stopping the body count: a comprehensive approach to move towards zero tuberculosis deaths. *Lancet* 2015; 386: e46–47.

19. Hanson C, Osberg M, Brown J, Durham G, Chin DP. Finding the Missing Patients With Tuberculosis: Lessons Learned From Patient-Pathway Analyses in 5 Countries. *J Infect Dis* 2017; 216 (suppl 7): S686–95.
20. Chin DP, Hanson CL. Finding the Missing Tuberculosis Patients. *J Infect Dis* 2017; 216 (suppl 7): S675–78.
21. Masini E, Hanson C, Ogoro J, et al. Using Patient-Pathway Analysis to Inform a Differentiated Program Response to Tuberculosis: The Case of Kenya. *J Infect Dis* 2017; 216 (suppl 7): S714–23.
22. Surya A, Setyaningsih B, Suryani Nasution H, et al. Quality Tuberculosis Care in Indonesia: Using Patient Pathway Analysis to Optimize Public-Private Collaboration. *J Infect Dis* 2017; 216 (suppl 7): S724–32.
23. Shete PB, Haguma P, Miller CR, et al. Pathways and costs of care for patients with tuberculosis symptoms in rural Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015; 19: 912–17.
24. Kemp JR, Mann G, Simwaka BN, Salaniponi FM, Squire SB. Can Malawi's poor afford free tuberculosis services? Patient and household costs associated with a tuberculosis diagnosis in Lilongwe. *Bull World Health Organ* 2007; 85: 580–85.
25. Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 91.
26. Kruk ME, Gage AD, Arsenault C, et al. High-quality health systems in the Sustainable Development Goals era: time for a revolution. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e1196–252.
27. Medecins Sans Frontieres. Out of Step 2017: TB policies in 28 countries, 2017.
28. Stop TB Partnership Racing to the end TB finish line: tuberculosis financing in 2014. World Health Organization, Geneva; 2014 http://www.stoptb.org/assets/documents/news/Factsheet_05.pdf Date accessed: February 22, 2019
- 28 Huddart S MacLean E Pai M Location, location, location: tuberculosis services in highest burden countries. *Lancet Glob Health*. 2016; 4: e907-e908
- 29 Sreeramareddy CT Qin ZZ Satyanarayana S Subbaraman R Pai M Delays in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in India: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014; 18: 255-266
- 30 Cazabon D Suresh A Oghor C et al. Implementation of Xpert MTB/RIF in 22 high tuberculosis burden countries: are we making progress?. *Eur Respir J*. 2017; 50
- 31 Huddart S MacLean E Pai M Location, location, location: tuberculosis services in highest burden countries. *Lancet Glob Health*. 2016; 4: e907-e908
- 32 Das J, Kwan A, Daniels B, et al. Use of standardised patients to assess quality of tuberculosis care: a pilot, cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 1305–13.
- 33 Daniels B, Dolinger A, Bedoya G, et al. Use of standardised patients to assess quality of healthcare in Nairobi, Kenya: a pilot, cross-sectional study with international comparisons. *BMJ Glob Health* 2017; 2: e000333.
- 34 Sylvia S, Xue H, Zhou C, et al. Tuberculosis detection and the challenges of integrated care in rural China: a cross-sectional standardized patient study. *PLoS Med* 2017; 14: e1002405.
- 35 Cazabon D, Alsdurf H, Satyanarayana S, et al. Quality of tuberculosis care in high burden countries: the urgent need to address gaps in the care cascade. *Int J Infect Dis* 2017; 56: 111–16.

- 36 Subbaraman R, Nathavitharana RR, Satyanarayana S, et al. The tuberculosis cascade of care in India's public sector: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2016; 13: e1002149.
- 37 Naidoo P, Theron G, Rangaka MX, et al. The South African tuberculosis care cascade: estimated losses and methodological challenges. *J Infect Dis* 2017; 216 (suppl_7): S702–13.
- 38 Alsdurf H, Hill PC, Matteelli A, Getahun H, Menzies D. The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 1269–78.
- 39 MacPherson P, Houben RM, Glynn JR, Corbett EL, Kranzer K. Pre-treatment loss to follow-up in tuberculosis patients in low and lower-middle-income countries and high-burden countries: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 2014; 92: 126–38.
- 40 Tanimura T, Jaramillo E, Weil D, Raviglione M, Linnroth K. Financial burden for tuberculosis patients in low- and middle-income countries: a systematic review. *Eur Respir J* 2014;
- 41 Mwangwa F, Chamie G, Kwarisiima D, et al. Gaps in the Child Tuberculosis Care Cascade in 32 Rural Communities in Uganda and Kenya. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis* 2017; 9: 24–29.
- 42 Kwan A, Daniels B, Saria V, et al. Variations in the quality of tuberculosis care in urban India: a cross-sectional, standardized patient study in two cities. *PLoS Med* 2018; 15: e1002653.
- 43 Arinaminpathy N, Batra D, Khaparde S, et al. The number of privately treated tuberculosis cases in India: an estimation from drug sales data. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 1255–60.
- 44 Houben RMGJ, Menzies NA, Sumner T, et al. Feasibility of achieving the 2025 WHO global tuberculosis targets in South Africa, China, and India: a combined analysis of 11 mathematical models. *Lancet Glob Health* 2016; 4: e806–15.
- 45 Dhanaraj B, Papanna MK, Adinarayanan S, et al. Prevalence and risk factors for adult pulmonary tuberculosis in a metropolitan city of South India. *PLoS One* 2015; 10: e0124260.
- 46 Chadha VK. Tuberculosis epidemiology in India: a review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 1072–82.
- 47 MacIntyre CR, Kendig N, Kummer L, Birago S, Graham NM. Impact of tuberculosis control measures and crowding on the incidence of tuberculous infection in Maryland prisons. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1060–67.
- 48 Chee CB, Teleman MD, Boudville IC, Wang YT. Contact screening and latent TB infection treatment in Singapore correctional facilities. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 1248–52.
- 49 Hanifa Y, Grant AD, Lewis J, Corbett EL, Fielding K, Churchyard G. Prevalence of latent tuberculosis infection among gold miners in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13: 39–46.
- 50 Isler MA, Rivest P, Mason J, Brassard P. Screening employees of services for homeless individuals in Montreal for tuberculosis infection. *J Infect Public Health* 2013; 6: 209–15.
- 51 Dhanaraj B, Papanna MK, Adinarayanan S, et al. Prevalence and risk factors for adult pulmonary tuberculosis in a metropolitan city of South India. *PLoS One* 2015; 10: e0124260.

- 52 Chadha VK. Tuberculosis epidemiology in India: a review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 1072–82.
- 53 MacIntyre CR, Kendig N, Kummer L, Birago S, Graham NM. Impact of tuberculosis control measures and crowding on the incidence of tuberculous infection in Maryland prisons. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 1060–67.
- 54 van Rie A, McCarthy K, Scott L, Dow A, Venter WD, Stevens WS. Prevalence, risk factors and risk perception of tuberculosis infection among medical students and healthcare workers in Johannesburg, South Africa. *S Afr Med J* 2013; 103: 853–57.
- 55 Kranzer K, Afnan-Holmes H, Tomlin K, et al. The benefits to communities and individuals of screening for active tuberculosis disease: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 432–46.
- 56 Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. *PLoS Med* 2016; 13: e1002152.
- 57 Lincoln EM. The effect of antimicrobial therapy on the prognosis of primary tuberculosis in children. *Am Rev Tuberc* 1954; 69: 682–89.
- 58 Comstock GW, Baum C, Snider DE Jr. Isoniazid prophylaxis among Alaskan Eskimos: a final report of the bethel isoniazid studies. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 827–30.
- 59 Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Bibl Tuberc* 1970; 26: 28–106.
- 60 Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2014; 384: 682–90.
- 61 Askling J, Fored CM, Brandt L, et al. Risk and case characteristics of tuberculosis in rheumatoid arthritis associated with tumor necrosis factor antagonists in Sweden. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1986–92.
- 62 Getahun H, Chaisson RE, Ravigliione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *N Engl J Med* 2015; 373: 1179–80.
- 63 Mills HL, Cohen T, Colijn C. Modelling the performance of isoniazid preventive therapy for reducing tuberculosis in HIV endemic settings: the effects of network structure. *J R Soc Interface* 2011; 8: 1510–20.
- 64 Dowdy DW, Golub JE, Saraceni V, et al. Impact of isoniazid preventive therapy for HIV-infected adults in Rio de Janeiro, Brazil: an epidemiological model. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2014; 552–58.
- 65 Churchyard GJ, Chaisson RE, Maartens G, Getahun H. Tuberculosis preventive therapy: an underutilised strategy to reduce individual risk of TB and contribute to TB control. *S Afr Med J* 2014; 104: 339–43.
- 66 World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017. Geneva, Switzerland, 2017.
- 67 Jenkins HE, Plesca V, Ciobanu A, et al. Assessing spatial heterogeneity of multidrug-resistant tuberculosis in a high-burden country. *Eur Respir J* 2013; 42: 1291–301.
- 68 Zelner JL, Murray MB, Becerra MC, et al. Identifying Hotspots of Multidrug-Resistant Tuberculosis Transmission Using Spatial and Molecular Genetic Data. *J Infect Dis* 2016; 213: 287–94.
- 69 Udwadia ZF, Amale RA, Ajbani KK, Rodrigues C. Totally drug-resistant tuberculosis in India. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 579–81.

- 70 Zhao Y, Xu S, Wang L, et al. National survey of drug-resistant tuberculosis in China. *N Engl J Med* 2012; 366: 2161–70.
- 71 Shah NS, Auld SC, Brust JC, et al. Transmission of Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in South Africa. *N Engl J Med* 2017; 376: 243–53.
- 72 Yang C, Luo T, Shen X, et al. Transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in Shanghai, China: a retrospective observational study using whole-genome sequencing and epidemiological investigation. *Lancet Infect Dis* 2017; 17: 275–84.
- 73 Kendall EA, Fofana MO, Dowdy DW. Burden of transmitted multidrug resistance in epidemics of tuberculosis: a transmission modelling analysis. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 963–72.
- 74 Dowdy DW, Golub JE, Chaisson RE, Saraceni V. Heterogeneity in tuberculosis transmission and the role of geographic hotspots in propagating epidemics. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109: 9557–62.
- 75 Linnroth K, Glaziou P, Weil D, Floyd K, Uplekar M, Raviglione M. Beyond UHC: monitoring health and social protection coverage in the context of tuberculosis care and prevention. *PLoS Med* 2014; 11: e1001693.
- 76 Linnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med* 2009; 68: 2240–46.
- 77 Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter JD. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. *Am J Public Health* 2011; 101: 654–62.
- 78 Creswell J, Jaramillo E, Linnroth K, Weil D, Raviglione M. Tuberculosis and poverty: what is being done. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15: 431–32.
- 79 Adeyi O, Darley S, Floyd K, Dye C, Klein E, Laxminarayan R. Economic benefit of Tuberculosis control. In: Bank TW, editor. Washington DC; 2007.
- 80 Ukwaja KN, Modebe O, Igwenyi C, Alobu I. The economic burden of tuberculosis care for patients and households in Africa: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 733–39.
- 81 Kapoor SK, Raman AV, Sachdeva KS, Satyanarayana S. How did the TB patients reach DOTS services in Delhi? A study of patient treatment seeking behavior. *PLoS One* 2012; 7: e42458.
- 82 Mauch V, Bonsu F, Gyapong M, et al. Free tuberculosis diagnosis and treatment are not enough: patient cost evidence from three continents. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 381–87.
- 83 Aspler A, Menzies D, Oxlade O, et al. Cost of tuberculosis diagnosis and treatment from the patient perspective in Lusaka, Zambia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12: 928–35.
- 84 WHO. Global Tuberculosis Report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017.
- 85 Boccia D, Hargreaves J, De Stavola BL, et al. The association between household socioeconomic position and prevalent tuberculosis in Zambia: a case-control study. *PLoS One* 2011; 6: e20824.
- 86 Richter LM, Linnroth K, Desmond C, Jackson R, Jaramillo E, Weil D. Economic support to patients in HIV and TB grants in rounds 7 and 10 from the global fund to fight AIDS, tuberculosis and malaria. *PLoS One* 2014; 9: e86225.

- 87 Sripad A, Castedo J, Danford N, Zaha R, Freile C. Effects of Ecuador's national monetary incentive program on adherence to treatment for drug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18: 44–48.
- 88 Chandra S, Sharma N, Joshi K, Aggarwal N, Kannan AT. Resurrecting social infrastructure as a determinant of urban tuberculosis control in Delhi, India. *Health Res Policy Syst* 2014; 12: 3.
- 89 Dye C, Linnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. *Bull World Health Organ* 2009; 87: 683–91.
- 90 Ivaréz JL, Kunst AE, Leinsalu M, et al. Educational inequalities in tuberculosis mortality in sixteen European populations. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15: 1461–67.
- 91 Rasanathan K, Sivasankara Kurup A, Jaramillo E, Linnroth K. The social determinants of health: key to global tuberculosis control. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15 (suppl 2): 30–36.
- 92 Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2007; 4: e20.
- 93 Graham SM, Sismanidis C, Menzies HJ, Marais BJ, Detjen AK, Black RE. Importance of tuberculosis control to address child survival. *Lancet* 2014; 383: 1605–07.
- 94 WHO. Global tuberculosis report. Geneva: World Health Organization, 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259366/1/9789241565516-eng.pdf?ua=1> (accessed Dec 21, 2017).
- 95 Dodd PJ, Sismanidis C, Seddon JA. Global burden of drug-resistant tuberculosis in children: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 2016; 16: 1193–201.
- 96 Jenkins HE, Tolman AW, Yuen CM, et al. Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates. *Lancet* 2014; 383: 1572–79.
- 97 WHO. The End TB Strategy. Geneva: World Health Organization, 2015. http://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf?ua=1 (accessed Nov 15, 2016).
- 98 WHO. Roadmap for childhood tuberculosis. Geneva: World Health Organization, 2013. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/89506/1/9789241506137_eng.pdf, 2013).
- 99 Graham SM. The management of infection with *Mycobacterium tuberculosis* in young children post-2015: an opportunity to close the policy-practice gap. *Expert Rev Respir Med* 2017; 11: 41–49.
- 100 Chisti MJ, Ahmed T, Pietroni MA, et al. Pulmonary tuberculosis in severely-malnourished or HIV-infected children with pneumonia: a review. *J Health Pop Nutr* 2013; 31: 308–13.
- 101 Pai M, Behr MA, Dowdy D, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 2: 16076.
- 102 Dowdy DW, Azman AS, Kendall EA, Mathema B. Transforming the fight against tuberculosis: targeting catalysts of transmission. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 1123–29.
- 103 Frieden TR, Fujiwara PI, Washko RM, Hamburg MA. Tuberculosis in New York City--turning the tide. *N Engl J Med* 1995; 333: 229–33.
- 104 Comstock GW, Philip RN. Decline of the tuberculosis epidemic in Alaska. *Public Health Rep* 1961; 76: 19–24.
- 105 Raviglione M, Uplekar M, Weil D, Kasaeva T. Tuberculosis makes it onto the international political agenda for health...finally. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e20–21.

- 106 Shete PB, Reid M, Goosby E. Message to world leaders: we cannot end tuberculosis without addressing the social and economic burden of the disease. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e1272–73.
- 107 Shima T. [Tuberculosis prevalence survey in Japan]. *Kekkaku* 2009; 84: 713–20.
- 108 Zhu S, Xia L, Yu S, Chen S, Zhang J. The burden and challenges of tuberculosis in China: findings from the Global Burden of Disease Study 2015. *Sci Rep* 2017; 7: 14601.
- 109 Wang L, Zhang H, Ruan Y, et al. Tuberculosis prevalence in China, 1990–2010; a longitudinal analysis of national survey data. *Lancet* 2014; 383: 2057–64.
- 110 Suarez PG, Watt CJ, Alarcón E, et al. The dynamics of tuberculosis in response to 10 years of intensive control effort in Peru. *J Infect Dis* 2001; 184: 473–78.
- 111 Fofana MO, Knight GM, Gomez GB, White RG, Dowdy DW. Population-level impact of shorter-course regimens for tuberculosis: a model-based analysis. *PLoS One* 2014; 9: e96389.
- 112 Jamison DT, Murphy SM, Sandhu ME. Why has under-5 mortality decreased at such different rates in different countries? *J Health Econ* 2016; 48: 16–25.
- 113 Jamison DT, Summers LH, Alleyne G, et al. Global health 2035: a world converging within a generation. *Lancet* 2013; 382: 1898–955.
- 114 Odone A, Roberts B, Dara M, van den Boom M, Kluge H, McKee M. People- and person-centred care for tuberculosis: models of care for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018; 22: 133–38.
- 115 Seddon JA, Graham SM. Childhood TB: can the End TB Strategy deliver? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2016; 110: 155–57.
- 116 Kruk ME, Yamey G, Angell SY, et al. Transforming global health by improving the science of scale-up. *PLoS Biol* 2016; 14: e1002360.
- 117 Ali SM, Naureen F, Noor A, et al. Loss-to-follow-up and delay to treatment initiation in Pakistan's national tuberculosis control programme. *BMC Public Health* 2018; 18: 335.
- 118 Asres M, Gedefaw M, Kahsay A, Weldu Y. Patients' delay in seeking health care for tuberculosis diagnosis in East Gojjam zone, Northwest Ethiopia. *Am J Trop Med Hyg* 2017; 96: 1071–75.
- 119 Dye C. Expanded health systems for sustainable development. *Science* 2018; 359: 1337–39.
- 120 Gelmanova IY, Taran DV, Mishustin SP, Golubkov AA, Solovyova AV, Keshavjee S. 'Sputnik': a programmatic approach to improve tuberculosis treatment adherence and outcome among defaulters. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15: 1373–79.
- 121 Patient Pathway Analysis: How-to Guide: Linksbridge, 2017.
- 122 WHO. Report of the 16th Meeting of the Strategic and Technical Advisory Group for Tuberculosis Geneva, Switzerland, 2016.
- 123 Wyber R, Vaillancourt S, Perry W, Mannava P, Folaranmi T, Celi LA. Big data in global health: improving health in low- and middle-income countries. *Bull World Health Organ* 2015; 93: 203–08.
- 124 Ocampo JMF, Smart JC, Allston A, et al. Improving HIV surveillance data for public health action in Washington, DC: a novel multiorganizational data-sharing method. *JMIR Public Health Surveill* 2016; 2: e3.

- 125 Miranda ML, Ferranti J, Strauss B, Neelon B, Califf RM. Geographic health information systems: a platform to support the 'triple aim'. *Health Aff (Millwood)* 2013; 32: 1608–15.
- 126 Balicer RD, Luengo-Oroz M, Cohen-Stavi C, et al. Using big data for non-communicable disease surveillance. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6: 595–98.
- 127 Orellana-Presentacion M, Benavides-Luyo C, Taype-Rondan A. [Support groups for patients with tuberculosis in Facebook]. *Rev Med Chil* 2016; 144: 819.
- 128 Hermans SM, Elbireer S, Tibakabikoba H, Hoefman BJ, Manabe YC. Text messaging to decrease tuberculosis treatment attrition in TB-HIV coinfection in Uganda. *Patient Prefer Adherence* 2017; 11: 1479–87.
- 129 Mohammed S, Glennerster R, Khan AJ. Impact of a daily SMS medication reminder system on tuberculosis treatment outcomes: a randomized controlled Trial. *PLoS One* 2016; 11: e0162944.
- 130 Small PM. Smartphones should fuel the next generation of tuberculosis care. 2018. <https://www.statnews.com/2018/10/23/smartphones-next-generation-tuberculosis-care/> (accessed Dec 15, 2018).
- 131 Satyanarayana S, Subbaraman R, Shete P, et al. Quality of tuberculosis care in India: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015; 19: 751–63.
- 132 Bardfield J, Palumbo M, Geis M, Jasmin M, Agins BD, and the NOA Working Group. A National Organizational Assessment (NOA) to build sustainable quality management programs in low- and middle- income countries. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2016; 42: 325–30.
- 133 Leatherman S, Ferris TG, Berwick D, Omaswa F, Crisp N. The role of quality improvement in strengthening health systems in developing countries. *Int J Qual Health Care* 2010; 22: 237–43.
- 134 McCarthy EA, Subramaniam HL, Prust ML, et al. Quality improvement intervention to increase adherence to ART prescription policy at HIV treatment clinics in Lusaka, Zambia: a cluster randomized trial. *PLoS One* 2017; 12: e0175534.
- 135 Youngleson MS, Nkurunziza P, Jennings K, Arendse J, Mate KS, Barker P. Improving a mother to child HIV transmission programme through health system redesign: quality improvement, protocol adjustment and resource addition. *PLoS One* 2010; 5: e13891.
- 136 Lolekha R, Chunwimaleung S, Hansudewechakul R, et al. Pediatric HIVQUAL-T: measuring and improving the quality of pediatric HIV care in Thailand, 2005–2007. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2010; 36: 541–51.
- 137 Hung A, Pradel F. A review of how the quality of HIV clinical services has been evaluated or improved. *Int J STD AIDS* 2015; 26: 445–55.
- 138 Bardfield J, Agins B, Akiyama M, et al. A quality improvement approach to capacity building in low- and middle-income countries. *AIDS* 2015; 29 (suppl 2): S179–86.
- 139 UNAIDS TC. International standards of tuberculosis care: WHO, 2014.
- 140 Vesga JF, Hallett TB, Reid MJA, et al. Assessing tuberculosis control priorities in high-burden settings: a modelling approach. *Lancet Glob Health* 2019; published online March 20. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30037-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30037-3).
- 141 Reid MJ, Shah NS. Approaches to tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis* 2009; 9: 173–84.
- 142 Law I, Sylavanh P, Bounmala S, et al. The first national tuberculosis prevalence survey of Lao PDR (2010–2011). *Trop Med Int Health* 2015; 20: 1146–54.

- 143 Onozaki I, Law I, Sismanidis C, Zignol M, Glaziou P, Floyd K. National tuberculosis prevalence surveys in Asia, 1990–2012: an overview of results and lessons learned. *Trop Med Int Health* 2015; 20: 1128–45.
- 144 Ayles H, Schaap A, Nota A, et al, and the Peter Godfrey-Faussett for the ZAMSTAR Study Team. Prevalence of tuberculosis, HIV and respiratory symptoms in two Zambian communities: implications for tuberculosis control in the era of HIV. *PLoS One* 2009; 4: e5602.
- 145 Getahun H, Kittikraisak W, Heilig CM, et al. Development of a standardized screening rule for tuberculosis in people living with HIV in resource-constrained settings: individual participant data meta-analysis of observational studies. *PLoS Med* 2011; 8: e1000391.
- 146 Fox GJ, Barry SE, Britton WJ, Marks GB. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2013; 41: 140–56.
- 147 Barboza CE, Winter DH, Seiscento M, Santos UP, Terra Filho M. Tuberculosis and silicosis: epidemiology, diagnosis and chemoprophylaxis. *J Bras Pneumol* 2008; 34: 959–66.
- 148 Baussano I, Williams BG, Nunn P, Beggiato M, Fedeli U, Scano F. Tuberculosis incidence in prisons: a systematic review. *PLoS Med* 2010; 7: e1000381.
- 149 Kranzer K, Houben RM, Glynn JR, Bekker LG, Wood R, Lawn SD. Yield of HIV-associated tuberculosis during intensified case finding in resource-limited settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 93–102.
- 150 Ayles H, Muyoyeta M, Du Toit E, et al, and the ZAMSTAR team. Effect of household and community interventions on the burden of tuberculosis in southern Africa: the ZAMSTAR community-randomised trial. *Lancet* 2013; 382: 1183–94.
- 151 Cavalcante SC, Durovni B, Barnes GL, et al. Community-randomized trial of enhanced DOTS for tuberculosis control in Rio de Janeiro, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14: 203–09.
- 152 Corbett EL, Bandason T, Duong T, et al. Comparison of two active case-finding strategies for community-based diagnosis of symptomatic smear-positive tuberculosis and control of infectious tuberculosis in Harare, Zimbabwe (DETECTB): a cluster-randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 1244–53.
- 153 Okada K, Onozaki I, Yamada N, et al. Epidemiological impact of mass tuberculosis screening: a 2-year follow-up after a national prevalence survey. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 1619–24.
- 154 Fox GJ, Nhung NV, Sy DN, et al. Household-Contact Investigation for Detection of Tuberculosis in Vietnam. *N Engl J Med* 2018; 378: 221–29.
- 155 Dowdy DW, Lotia I, Azman AS, Creswell J, Sahu S, Khan AJ. Population-level impact of active tuberculosis case finding in an Asian megacity. *PLoS One* 2013; 8: e77517.
- 156 Yuen CM, Amanullah F, Dharmadhikari A, et al. Turning off the tap: stopping tuberculosis transmission through active case-finding and prompt effective treatment. *Lancet* 2015; 386: 2334–43.

- 157 Uplekar M, Creswell J, Ottmani SE, Weil D, Sahu S, Linnroth K. Programmatic approaches to screening for active tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 1248–56.
- 158 Stop TB. Partnership U. GLOBAL PLAN TO END TB; revised funding estimates 2018–2022. Geneva: Stop TB Partnership, 2018.
- 159 Madon T, Hofman KJ, Kupfer L, Glass RI. Public health. Implementation science. *Science* 2007; 318: 1728–29.
- 160 Yamey G. Scaling up global health interventions: a proposed framework for success. *PLoS Med* 2011; 8: e1001049.
- 161 Fox GJ, Nhung NV, Sy DN, Britton WJ, Marks GB. Household contact investigation for tuberculosis in Vietnam: study protocol for a cluster randomized controlled trial. *Trials* 2013; 14: 342.
- 162 Citro B, Lyon E, Mankad M, Pandey KR, Gianella C. Developing a Human Rights-Based Approach to Tuberculosis. *Health Hum Rights* 2016; 18: 1–8.
- 163 Li L, Lin Y, Mi F, et al. Screening of patients with tuberculosis for diabetes mellitus in China. *Trop Med Int Health* 2012; 17: 1294–301.
- 164 Khan AJ, Khowaja S, Khan FS, et al. Engaging the private sector to increase tuberculosis case detection: an impact evaluation study. *Lancet Infect Dis* 2012; 12: 608–16.
- 165 Datiko DG, Lindtjrn B. Health extension workers improve tuberculosis case detection and treatment success in southern Ethiopia: a community randomized trial. *PLoS One* 2009; 4: e5443.
- 166 Wingfield T, Tovar MA, Datta S, Saunders MJ, Evans CA. Addressing social determinants to end tuberculosis. *Lancet* 2018; 391: 1129–32.
- 167 Kranzer K, Lawn SD, Meyer-Rath G, et al. Feasibility, yield, and cost of active tuberculosis case finding linked to a mobile HIV service in Cape Town, South Africa: a cross-sectional study. *PLoS Med* 2012; 9: e1001281.
- 168 Mandalakas AM, Hesselning AC, Gie RP, Schaaf HS, Marais BJ, Sinanovic E. Modelling the cost-effectiveness of strategies to prevent tuberculosis in child contacts in a high-burden setting. *Thorax* 2013; 68: 247–55.
- 169 Azman AS, Golub JE, Dowdy DW. How much is tuberculosis screening worth? Estimating the value of active case finding for tuberculosis in South Africa, China, and India. *BMC Med* 2014; 12: 216.
- 170 Akachi Y, Zumla A, Atun R. Investing in improved performance of national tuberculosis programs reduces the tuberculosis burden: analysis of 22 high-burden countries, 2002–2009. *J Infect Dis* 2012; 205 (suppl 2): S284–92.
- 171 Department of Health of South Africa South African National AIDS Council: South African HIV and TB Investment Case—summary report phase 1. http://www.heroza.org/wp-content/uploads/2016/03/SA-HIV_TB-Investment-Case-Full-

[Report-Low-Res.pdf](#) Date: 2016 Date accessed: February 23, 2019

- 172 WHO. ScreenTB - target prioritization and strategy selection for tuberculosis screening (active case finding). 2016. https://wpro.shinyapps.io/screen_tb/ (accessed April 18, 2018).
- 173 Melendez J, Sanchez CI, Philipsen RH, et al. An automated tuberculosis screening strategy combining X-ray-based computer-aided detection and clinical information. *Sci Rep* 2016; 6: 25265.
- 174 Philipsen RH, Sanchez CI, Maduskar P, et al. Automated chest-radiography as a triage for Xpert testing in resource-constrained settings: a prospective study of diagnostic accuracy and costs. *Sci Rep* 2015; 5: 12215.
- 175 Pande T, Cohen C, Pai M, Ahmad Khan F. Computer-aided detection of pulmonary tuberculosis on digital chest radiographs: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2016; 20: 1226–30.
- 176 Brown LB, Ayieko J, Mwangwa F, et al. Predictors of retention in HIV care among youth (15–24) in a universal test-and-treat setting in Rural Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017; 76: e15–18.
- 177 Wesolowski A, Eagle N, Tatem AJ, et al. Quantifying the impact of human mobility on malaria. *Science* 2012; 338: 267–70.
- 178 WHO. Systematic Screening for active tuberculosis; principles and recommendations. Geneva, 2013.
- 179 Linnroth K, Corbett E, Golub J, et al. Systematic screening for active tuberculosis: rationale, definitions and key considerations. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 289–98.
- 180 UNAIDS. HIV infections (all ages). 2018. <http://aidsinfo.unaids.org> (accessed Jan 31, 2019).
- 181 Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, Seddon JA. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health* 2014; 2: e453–59.
- 182 Morrison J, Pai M, Hopewell PC. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 359–68.
- 183 Rangaka MX, Cavalcante SC, Marais BJ, et al. Controlling the seedbeds of tuberculosis: diagnosis and treatment of tuberculosis infection. *Lancet* 2015; 386: 2344–53.
- 184 WHO. WHO Policy on TB Infection Control in Health-Care Facilities, Congregate Settings and Households. Geneva, Switzerland, 2009.
- 185 Bock NN, Jensen PA, Miller B, Nardell E. Tuberculosis infection control in resource-limited settings in the era of expanding HIV care and treatment. *J Infect Dis* 2007; 196

(suppl 1): S108–13.

- 186 Reid MJ, Saito S, Nash D, Scardigli A, Casalini C, Howard AA. Implementation of tuberculosis infection control measures at HIV care and treatment sites in sub-Saharan Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 1605–12.
- 187 Snider DE Jr. The relationship between tuberculosis and silicosis. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118: 455–60.
- 188 Samandari T, Agizew TB, Nyirenda S, et al. 6-month versus 36-month isoniazid preventive treatment for tuberculosis in adults with HIV infection in Botswana: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 1588–98.
- 189 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* 2012; 9: e1001270.
- 190 Badje A, Moh R, Gabillard D, et al, and the Temprano ANRS 12136 Study Group. Effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African, HIV-infected adults with high CD4 cell counts: long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. *Lancet Glob Health* 2017; 5: e1080–89.
- 191 Hakim J, Musiime V, Szubert AJ, et al, and the REALITY Trial Team. Enhanced Prophylaxis plus antiretroviral Therapy for Advanced HIV Infection in Africa. *N Engl J Med* 2017; 377: 233–45.
- 192 Dye C, Glaziou P, Floyd K, Raviglione M. Prospects for tuberculosis elimination. *Annu Rev Public Health* 2013; 34: 271–86.
- 193 Dodd PJ, Yuen CM, Becerra MC, Revill P, Jenkins HE, Seddon JA. Potential effect of household contact management on childhood tuberculosis: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e1329–38.
- 194 Balcells ME, Thomas SL, Godfrey-Faussett P, Grant AD. Isoniazid preventive therapy and risk for resistant tuberculosis. *Emerg Infect Dis* 2006; 12: 744–51.
- 195 Holland DP, Sanders GD, Hamilton CD, Stout JE. Costs and cost-effectiveness of four treatment regimens for latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179: 1055–60.
- 196 Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, et al, and the TB Trials Consortium PREVENT TB Study Team. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *N Engl J Med* 2011; 365: 2155–66.
- 197 Swindells S, Ramachandani R, Gupta A, et al. One month of Rifapentine/Isoniazid to prevent TB in people with HIV: BRIEF-TB/A5279. CROI. Boston; 2018.
- 198 Huang YW, Yang SF, Yeh YP, Tsao TC, Tsao SM. Impacts of 12-dose regimen for latent tuberculosis infection: Treatment completion rate and cost-effectiveness in Taiwan. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e4126.

- 199 Shepardson D, Marks SM, Chesson H, et al. Cost-effectiveness of a 12-dose regimen for treating latent tuberculous infection in the United States. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 1531–37.
- 200 Chaisson RE, Golub JE. Preventing tuberculosis in people with HIV-no more excuses. *Lancet Glob Health* 2017; 5: e1048–49.
- 201 WHO. Latent TB Infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva, Switzerland: WHO, 2018.
- 202 Yuen CM, Jenkins HE, Chang R, Mpunga J, Becerra MC. Two methods for setting child-focused tuberculosis care targets. *Public Health Action* 2016; 6: 83–96.
- 203 Theron G, Jenkins HE, Cobelens F, et al. Data for action: collection and use of local data to end tuberculosis. *Lancet* 2015; 386: 2324–33.
- 204 Uplekar MW, Shepard DS. Treatment of tuberculosis by private general practitioners in India. *Tubercle* 1991; 72: 284–90.
- 205 Lal SS, Uplekar M, Katz I, et al. Global Fund financing of public-private mix approaches for delivery of tuberculosis care. *Trop Med Int Health* 2011; 16: 685–92.
- 206 WHO. Joint Monitoring Mission: Revised National Tuberculosis Control Programme (RNTCP) India, 2009.
- 207 WHO. Involving private practitioners in tuberculosis control: issues, interventions and emerging policy framework. Geneva: WHO, 2001.
- 208 Xu K, Evans DB, Carrin G, Aguilar-Rivera AM, Musgrove P, Evans T. Protecting households from catastrophic health spending. *Health Aff (Millwood)* 2007; 26: 972–83.
- 209 Xu K, Evans DB, Kawabata K, Zeramardini R, Klavus J, Murray CJ. Household catastrophic health expenditure: a multicountry analysis. *Lancet* 2003; 362: 111–17.
- 210 Wells WA, Uplekar M, Pai M. Achieving Systemic and Scalable Private Sector Engagement in Tuberculosis Care and Prevention in Asia. *PLoS Med* 2015; 12: e1001842.
- 211 Linnroth K, Uplekar M, Blanc L. Hard gains through soft contracts: productive engagement of private providers in tuberculosis control. *Bull World Health Organ* 2006; 84: 876–83.
- 212 Malmborg R, Mann G, Squire SB. A systematic assessment of the concept and practice of public-private mix for tuberculosis care and control. *Int J Equity Health* 2011; 10: 49.
- 213 Lei X, Liu Q, Escobar E, et al. Public-private mix for tuberculosis care and control: a systematic review. *Int J Infect Dis* 2015; 34: 20–32.
- 214 Floyd K, Arora VK, Murthy KJ, et al. Cost and cost-effectiveness of PPM-DOTS for tuberculosis control: evidence from India. *Bull World Health Organ* 2006; 84: 437–45.
- 215 Hanson CL, Osberg M, Brown J, Durham G, Chin DP. Conducting Patient-Pathway

- Analysis to Inform Programming of Tuberculosis Services: Methods. *J Infect Dis* 2017; 216 (suppl 7): S679–85.
- 216 Wells WA, Ge CF, Patel N, Oh T, Gardiner E, Kimerling ME. Size and usage patterns of private TB drug markets in the high burden countries. *PLoS One* 2011; 6: e18964.
- 217 Wells WA, Stallworthy G, Balsara Z. How tuberculosis programs can navigate the world of social health insurance. *Int J Tuberc Lung Dis* 2019; 23: 26–37.
- 218 Caslyn M. Alternatives to Fee-for-Service payments in health care. 2013. <https://www.americanprogress.org/issues/healthcare/reports/2012/09/18/38320/alternatives-to-fee-for-service-paymentsin-health-care/> (accessed Dec 4, 2018).
- 219 Arinaminpathy N. Predicted impact of effective private provider engagement on tuberculosis control in urban India.
- 220 O'Neill J. Review on antimicrobial resistance. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations Wellcome Trust and UK Government, 2016.
- 221 Lunte K, Cordier-Lassalle T, Keravec J. Reducing the price of treatment for multidrug-resistant tuberculosis through the Global Drug Facility. *Bull World Health Organ* 2015; 93: 279–82.
- 222 Medecins Sans Frontieres Partners in Health and the Treatment Action Group. An evaluation of drug-resistant TB treatment scale up. 2011.
- 223 Cobelens FG, Helden E, Kimerling ME, et al. Scaling up programmatic management of drug-resistant tuberculosis: a prioritized research agenda. *PLoS Med* 2008; 5: e150.
- 224 WHO. Towards universal access to diagnosis and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis by 2015: WHO progress report 2011. Geneva: World Health Organization, 2011.
- 225 Hwang TJ, Keshavjee S. Global financing and long-term technical assistance for multidrug-resistant tuberculosis: scaling up access to treatment. *PLoS Med* 2014; 11: e1001738.
- 226 Ragonnet R, Trauer JM, Denholm JT, Marais BJ, McBryde ES. High rates of multidrug-resistant and rifampicin-resistant tuberculosis among re-treatment cases: where do they come from? *BMC Infect Dis* 2017; 17: 36.
- 227 Bloembergen GV, Keller PM, Stucki D, et al. Acquired resistance to bedaquiline and delamanid in therapy for tuberculosis. *N Engl J Med* 2015; 373: 1986–88.
- 228 Law S, Piatek AS, Vincent C, Oxlade O, Menzies D. Emergence of drug resistance in patients with tuberculosis cared for by the Indian health-care system: a dynamic modelling study. *Lancet Public Health* 2017; 2: e47–55.
- 229 Mitchison DA. How drug resistance emerges as a result of poor compliance during short course chemotherapy for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 10–15.

- 230 Srivastava S, Pasipanodya JG, Meek C, Leff R, Gumbo T. Multidrug-resistant tuberculosis not due to noncompliance but to between-patient pharmacokinetic variability. *J Infect Dis* 2011; 204: 1951–59.
- 231 March F, Garriga X, Rodriguez P, et al. Acquired drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* isolates recovered from compliant patients with human immunodeficiency virus-associated tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 1044–47.
- 232 Zhao P, Li XJ, Zhang SF, Wang XS, Liu CY. Social behaviour risk factors for drug resistant tuberculosis in mainland China: a meta-analysis. *J Int Med Res* 2012; 40: 436–45.
- 233 van Ingen J, Aarnoutse RE, Donald PR, et al. Why do we use 600 mg of rifampicin in tuberculosis treatment? *Clin Infect Dis* 2011; 52: e194–99.
- 234 Liang L, Wu Q, Gao L, et al. Factors contributing to the high prevalence of multidrug-resistant tuberculosis: a study from China. *Thorax* 2012; 67: 632–38.
- 235 Khan MS, Hutchison C, Coker RJ. Risk factors that may be driving the emergence of drug resistance in tuberculosis patients treated in Yangon, Myanmar. *PLoS One* 2017; 12: e0177999.
- 236 WHO. Good practices in strengthening health systems for the prevention and care of tuberculosis and drug-resistant tuberculosis: WHO Regional Office for Europe, 2016. Geneva: World Health Organization, 2016.
- 237 Colijn C, Cohen T, Ganesh A, Murray M. Spontaneous emergence of multiple drug resistance in tuberculosis before and during therapy. *PLoS One* 2011; 6: e18327.
- 238 Mitchison DA, Nunn AJ. Influence of initial drug resistance on the response to short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 133: 423–30.
- 239 Shrestha S, Knight GM, Fofana M, et al. Drivers and trajectories of resistance to new first-line drug regimens for tuberculosis. *Open Forum Infect Dis* 2014; 1: ofu073.
- 240 Cegielski JP, Dalton T, Yagui M, et al. Extensive Drug Resistance Acquired During Treatment of Multidrug-Resistant Tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 1049–63.
- 241 Seddon JA, Warren RM, Enarson DA, Beyers N, Schaaf HS. Drug-resistant tuberculosis transmission and resistance amplification within families. *Emerg Infect Dis* 2012; 18: 1342–45.
- 242 Temple B, Ayakaka I, Ogwang S, et al. Rate and amplification of drug resistance among previously-treated patients with tuberculosis in Kampala, Uganda. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 1126–34.
- 243 Furin JJ, Becerra MC, Shin SS, Kim JY, Bayona J, Farmer PE. Effect of administering short-course, standardized regimens in individuals infected with drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19: 132–36.
- 244 Prabhu BP, Kunoor A, Sudhir S, et al. Anti-tuberculosis treatment stewardship in a private tertiary care hospital in South India. *Public Health Action* 2018; 8: 151.

- 245 Pai M, Schito M. Tuberculosis diagnostics in 2015: landscape, priorities, needs, and prospects. *J Infect Dis* 2015; 211 (suppl 2): S21–28.
- 246 Boehme CC, Nicol MP, Nabeta P, et al. Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralised use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study. *Lancet* 2011; 377: 1495–505.
- 247 Tomasicchio M, Theron G, Pietersen E, et al. The diagnostic accuracy of the MTBDRplus and MTBDRsl assays for drug-resistant TB detection when performed on sputum and culture isolates. *Sci Rep* 2016; 6: 17850.
- 248 Albert H, Bwanga F, Mukkada S, et al. Rapid screening of MDR-TB using molecular Line Probe Assay is feasible in Uganda. *BMC Infect Dis* 2010; 10: 41.
- 249 Cox H, Dickson-Hall L, Ndjeka N, et al. Delays and loss to follow-up before treatment of drug-resistant tuberculosis following implementation of Xpert MTB/RIF in South Africa: a retrospective cohort study. *PLoS Med* 2017; 14: e1002238.
- 250 Boyd R, Ford N, Padgen P, Cox H. Time to treatment for rifampicin-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017; 21: 1173–80.
- 251 Chakravorty S, Simmons AM, Rowneki M, et al. The new Xpert MTB/RIF Ultra: improving detection of *Mycobacterium tuberculosis* and resistance to rifampin in an assay suitable for point-of-care testing. *MBio* 2017; 8 (4): pii: e00812–17.
- 252 Xie YL, Chakravorty S, Armstrong DT, et al. Evaluation of a rapid molecular drug-susceptibility test for tuberculosis. *N Engl J Med* 2017; 377: 1043–54.
- 253 Ifakara Health Institute. Evaluation of CEPHEId GeneXpert Omni combined with the Xpert MTB/RIF Ultra in primary health care in Tanzania. 2018. <https://ihi.or.tz/project/cephoid-genexpert-omnicombined-with-the-xpert-mtbrif-ultra-for-detection-of-tuberculosis-and-rifampicin-resistance-in-adults-with-presumptive-pulmonary-tuberculosis-at-primary-level-diagnostic-cent/> (accessed Jan 16, 2018).
- 254 Lessells RJ, Cooke GS, McGrath N, Nicol MP, Newell ML, Godfrey-Faussett P. Impact of point-of-care Xpert MTB/RIF on tuberculosis treatment initiation: a cluster randomised trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 196: 901–10.
- 255 Hanrahan CF, Clouse K, Bassett J, et al. The patient impact of point-of-care vs. laboratory placement of Xpert((R)) MTB/RIF. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015; 19: 811–16.
- 256 Ahuja SD, Ashkin D, Avendano M, et al. Multidrug resistant pulmonary tuberculosis treatment regimens and patient outcomes: an individual patient data meta-analysis of 9,153 patients. *PLoS Med* 2012; 9: e1001300.
- 257 Wu S, Zhang Y, Sun F, et al. Adverse events associated with the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ther* 2016; 23: e521–30.
- 258 Shringarpure KS, Isaakidis P, Sagili KD, Baxi RK, Das M, Daftary A.

“When treatment is more challenging than the disease”: a qualitative study of MDR-TB patient retention. *PLoS One* 2016; 11: e0150849.

- 259 Brigden G, Nyang’wa BT, du Cros P, et al. Principles for designing future regimens for multidrug-resistant tuberculosis. *Bull World Health Organ* 2014; 92: 68–74.
- 260 WHO. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: 2016 update. Geneva: World Health Organization, 2016.
- 261 WHO. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: interim policy guidance. Geneva: World Health Organization, 2014.
- 262 WHO. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: World Health Organization, 2013.
- 263 RESIST-TB (Research Excellence to Stop TB Resistance). Drug-resistant tuberculosis clinical trials progress report. 2017.
- 264 Cox HS, Furin JJ, Mitnick CD, Daniels C, Cox V, Goemaere E. The need to accelerate access to new drugs for multidrug-resistant tuberculosis. *Bull World Health Organ* 2015; 93: 491–97.
- 265 WHO. Report of the Guideline Development Group Meeting on the use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis, a review of available evidence (2016). Geneva: World Health Organization, 2016.
- 266 Interim clinical guidance for the implementation of injectable-free regimens for rifampicin-resistant tuberculosis in adults, adolescents and children. Pretoria: National Department of Health South Africa. 2018.
- 267 WHO. Rapid communication: key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB). Geneva: World Health Organization, 2018.
- 268 Seddon JA, Godfrey-Faussett P, Jacobs K, Ebrahim A, Hesselning AC, Schaaf HS. Hearing loss in patients on treatment for drug-resistant tuberculosis. *Eur Respir J* 2012; 40: 1277–86.
- 269 Reuter A, Tisile P, von Delft D, et al. The devil we know: is the use of injectable agents for the treatment of MDR-TB justified? *Int J Tuberc Lung Dis* 2017; 21: 1114–26.
- 270 Cox V, Brigden G, Crespo RH, et al. Global programmatic use of bedaquiline and delamanid for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018; 22: 407–12.
- 271 Furin J, Brigden G, Lessem E, Rich M, Vaughan L, Lynch S. Global progress and challenges in implementing new medications for treating multidrug-resistant tuberculosis. *Emerg Infect Dis* 2016; published online March. DOI:10.3201/eid2203.151430.
- 272 Cox H, Hughes J, Black J, Nicol MP. Precision medicine for drug-resistant tuberculosis in high-burden countries: is individualised treatment desirable and feasible? *Lancet Infect Dis* 2018; 18: e282–87.

- 273 WHO. Active tuberculosis drug-safety monitoring and management (aDSM): framework for implementation. Geneva: World Health Organization, 2015.
- 274 Tanani DS, Serragui S, Hammi S, et al. National strategy for the integration of pharmacovigilance in the Moroccan TB Control Program. *Pan Afr Med J* 2017; 26: 48.
- 275 Nahid P. CURE-TB strategy stratified medicine trials. 2018. <http://tb.ucsf.edu/tb-therapeutics-trials-pharmacokinetics> (accessed Dec 8, 2018).
- 276 Toczek A, Cox H, du Cros P, Cooke G, Ford N. Strategies for reducing treatment default in drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 299–307.
- 277 Cox H, Ford N. Decentralisation of multidrug-resistant-tuberculosis care and management. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 644–46.
- 278 WHO. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization, 2018.
- 279 Laurence YV, Griffiths UK, Vassall A. Costs to health services and the patient of treating tuberculosis: a systematic literature review. *Pharmacoeconomics* 2015; 33: 939–55.
- 280 Oeltmann JE, Varma JK, Ortega L, et al. Multidrug-resistant tuberculosis outbreak among US-bound Hmong refugees, Thailand, 2005. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 1715–21.
- 281 Global health security agenda. 2018. <https://www.ghsagenda.org/> about.
- 282 Paulson T. Epidemiology: a mortal foe. *Nature* 2013; 502: S2–3.
- 283 Bloom BR, Rifat Atun, Ted Cohen, et al. Tuberculosis. In: Jamison DT, Jha P, eds. *Disease control priorities in developing countries*, 3rd edition. Washington, DC: Oxford University Press, 2017.
- 284 Petruccioli E, Scriba TJ, Petrone L, et al. Correlates of tuberculosis risk: predictive biomarkers for progression to active tuberculosis. *Eur Respir J* 2016; 48: 1751–63.
- 285 Marais BJ, Schaaf HS. Childhood tuberculosis: an emerging and previously neglected problem. *Infect Dis Clin North Am* 2010; 24: 727–49.
- 286 Zawedde-Muyanja S, Nakanwagi A, Dongo JP, et al. Decentralisation of child tuberculosis services increases case finding and uptake of preventive therapy in Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018; 22: 1314–21.
- 287 Jaganath D, Mupere E. Childhood tuberculosis and malnutrition. *J Infect Dis* 2012; 206: 1809–15.
- 288 Dodd PJ, Prendergast AJ, Beecroft C, Kampmann B, Seddon JA. The impact of HIV and antiretroviral therapy on TB risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2017; 72: 559–75.
- 289 Pawlowski A, Jansson M, Skold M, Rottenberg ME, Kallenius G. Tuberculosis and HIV co-infection. *PLoS pathogens* 2012; 8: e1002464.

- 290 Fauci AS, Eisinger RW. Reimagining the research approach to tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg* 2018; 98: 650–52.
- 291 Flynn JL, Chan J. Tuberculosis: latency and reactivation. *Infect Immun* 2001; 69: 4195–201.
- 292 Zak DE, Penn-Nicholson A, Scriba TJ, et al. A blood RNA signature for tuberculosis disease risk: a prospective cohort study. *Lancet* 2016; 387: 2312–22.
293. Fauci AS. Addressing the tuberculosis epidemic: 21st century research for an ancient disease. *JAMA* 2018; 320: 1315–16.
- 294 NIAID. TB Strategic Plan. 2018. <https://www.niaid.nih.gov/sites/default/files/TBStrategicPlan2018.pdf> (accessed Nov 12, 2018).
- 295 Fauci AS. Addressing the tuberculosis epidemic: 21st century research for an ancient disease. *JAMA* 2018; 320: 1315–16.
- 296 Pai M, Nicol MP, Boehme CC. Tuberculosis diagnostics: state of the art and future directions. *Microbiol Spectr* 2016; 4. DOI:10.1128/ microbiolspec.TB2-0019-2016.
- 297 Frick M. The ascent begins: tuberculosis research funding trends, 2005–2016. 2017.
- 298 Kik SV, Denkinger CM, Casenghi M, Vadnais C, Pai M. Tuberculosis diagnostics: which target product profiles should be prioritised? *Eur Respir J* 2014; 44: 537–40.
- 299 Sun AY, Pai M, Salje H, Satyanarayana S, Deo S, Dowdy DW. Modeling the impact of alternative strategies for rapid molecular diagnosis of tuberculosis in Southeast Asia. *Am J Epidemiol* 2013; 178: 1740–49.
- 300 Bastos ML, Hussain H, Weyer K, et al. Treatment outcomes of patients with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis according to drug susceptibility testing to first- and second-line drugs: an individual patient data meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 1364–74.
- 301 WHO. WHO treatment guidelines for isoniazid-resistant tuberculosis: supplement to the WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization, 2018.
- 302 Sweeney TE, Braviak L, Tato CM, Khatri P. Genome-wide expression for diagnosis of pulmonary tuberculosis: a multicohort analysis. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 213–24.
- 303 De Groote MA, Sterling DG, Hraha T, et al. Discovery and validation of a six-marker serum protein signature for the diagnosis of active pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2017; 55: 3057–71.
- 304 Pankhurst LJ, Del Ojo Elias C, Votintseva AA, et al. Rapid, comprehensive, and affordable mycobacterial diagnosis with whole-genome sequencing: a prospective study. *Lancet Respir Med* 2016; 4: 49–58.
- 305 Walker TM, Kohl TA, Omar SV, et al. Whole-genome sequencing for prediction of *Mycobacterium tuberculosis* drug susceptibility and resistance: a retrospective cohort

- study. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 1193–202.
- 306 Gardiner JL, Karp CL. Transformative tools for tackling tuberculosis. *J Exp Med* 2015; 212: 1759–69.
- 307 WHO. Target regimen profiles for TB treatment: candidates: rifampicin-susceptible, rifampicin-resistant and pan-TB treatment regimens. Geneva: World Health Organization, 2016.
- 308 Jenkins HE. Global burden of childhood tuberculosis. *Pneumonia (Nathan)* 2016; 8: 24.
- 309 Lienhardt C, Lonnroth K, Menzies D, et al. Translational research for tuberculosis elimination: priorities, challenges, and actions. *PLoS Med* 2016; 13: e1001965.
- 310 Jindani A, Harrison TS, Nunn AJ, et al. High-dose rifapentine with moxifloxacin for pulmonary tuberculosis. *N Engl J Med* 2014; 371: 1599–608.
- 311 Gillespie SH, Crook AM, McHugh TD, et al. Four-month moxifloxacin-based regimens for drug-sensitive tuberculosis. *N Engl J Med* 2014; 371: 1577–87.
- 312 Merle CS, Fielding K, Sow OB, et al. A four-month gatifloxacin-containing regimen for treating tuberculosis. *N Engl J Med* 2014; 371: 1588–98.
- 313 Stop TB Partnership. 2017 Global new TB drug pipeline. 2017.
- 314 Wallis RS, Cohen T, Menzies NA, Churchyard G. Pan-tuberculosis regimens: an argument for. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 239–40.
- 315 Dheda K, Gumbo T, Lange C, Horsburgh CR Jr, Furin J. Pan-tuberculosis regimens: an argument against. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 240–42.
- 316 Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, et al. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2014; 349: g4643.
- 317 Knight GM, Griffiths UK, Sumner T, et al. Impact and cost-effectiveness of new tuberculosis vaccines in low- and middle-income countries. *PNAS* 2014; 111: 15520–25.
- 318 von Reyn CF, Mtei L, Arbeit RD, et al. Prevention of tuberculosis in Bacille Calmette-Guerin-primed, HIV-infected adults boosted with an inactivated whole-cell mycobacterial vaccine. *AIDS* 2010; 24: 675–85.
- 319 Vordermeier HM, Villarreal-Ramos B, Cockle PJ, et al. Viral booster vaccines improve *Mycobacterium bovis* BCG-induced protection against bovine tuberculosis. *Infect Immun* 2009; 77: 3364–73.
- 320 Verreck FA, Vervenne RA, Kondova I, et al. MVA.85A boosting of BCG and an attenuated, *phoP* deficient *M. tuberculosis* vaccine both show protective efficacy against tuberculosis in rhesus macaques. *PLoS One* 2009; 4: e5264.
- 321 Bloom BR. New promise for vaccines against tuberculosis. *N Engl J Med* 2018; 379: 1672–74.

- 322 Nemes E, Geldenhuys H, Rozot V, et al. Prevention of M. tuberculosis infection with H4:IC31 vaccine or BCG revaccination. *N Engl J Med* 2018; 379: 138–49.
- 323 Van Der Meeren O, Hatherill M, Nduba V, et al. Phase 2b controlled trial of M72/AS01E vaccine to prevent tuberculosis. *N Engl J Med* 2018; 379: 1621–34.
- 324 WHO. GLObal investments in tuberculosis research and development past, present and future. A policy prepared for the first WHO global ministerial conference on ending tuberculosis in the sustainable development era: a multisectoral response. Geneva: World Health Organization.
- 325 Nguyen TA, Pham MT, Nguyen TL, et al. Video Directly Observed Therapy to support adherence with treatment for tuberculosis in Vietnam: a prospective cohort study. *Int J Infect Dis* 2017; 65: 85–89.
- 326 Liu X, Blaschke T, Thomas B, et al. Usability of a medication event reminder monitor system (MERM) by providers and patients to improve adherence in the management of tuberculosis. *Int J Environ Res Public Health* 2017; 14: pii: E1115.
- 327 Ha YP, Tesfalul MA, Littman-Quinn R, et al. Evaluation of a mobile health approach to tuberculosis contact tracing in Botswana. *J Health Commun* 2016; 21: 1115–21.
- 328 Dwolatzky B, Trengove E, Struthers H, McIntyre JA, Martinson NA. Linking the global positioning system (GPS) to a personal digital assistant (PDA) to support tuberculosis control in South Africa: a pilot study. *Int J Health Geogr* 2006; 5: 34.
- 329 Molton JS, Pang Y, Wang Z, et al. Prospective single-arm interventional pilot study to assess a smartphone-based system for measuring and supporting adherence to medication. *BMJ Open* 2016; 6: e014194.
- 330 Story A, Garfein RS, Hayward A, et al. Monitoring therapy compliance of tuberculosis patients by using video-enabled electronic devices. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 538–40.
- 331 Initiative for promoting affordable and quality TB tests. 2018. <http://www.ipaqt.org> (accessed April 15, 2018).
- 332 Story A, Garfein RS, Hayward A, et al. Monitoring therapy compliance of tuberculosis patients by using video-enabled electronic devices. *Emerg Infect Dis* 2016; 22: 538–40.
- 333 Glaziou P, Floyd K, Korenromp EL, et al. Lives saved by tuberculosis control and prospects for achieving the 2015 global target for reducing tuberculosis mortality. *Bull World Health Organ* 2011; 89: 573–82.
- 334 Hammitt J, & Robinson, L. The income elasticity of the value per statistical life: transferring estimates between high and low income populations. *J Benefit-Cost Analysis* 2011; 2: 1–29.
- 335 Lindhjem H, Navrud S, Braathen NA, Biaisque V. Valuing mortality risk reductions from environmental, transport, and health policies: a global meta-analysis of stated preference studies. *Risk Anal* 2011; 31: 1381–407.

- 336 Mueller-Langer F. Neglected infectious diseases: are push and pull incentive mechanisms suitable for promoting drug development research? *Health Econ Policy Law* 2013; 8: 185–208.
- 337 Terry R, Yamey G, Miyazaki-Krause R, Gunn A, Reeder J. Funding global health product R&D: the Portfolio-To-Impact Model (P2I), a new tool for modelling the impact of different research portfolios [version 1; referees: awaiting peer review]; 2018.
- 338 Young R, Bekele T, Gunn A, et al. Developing new health technologies for neglected diseases: a pipeline portfolio review and cost model [version 1; referees: awaiting peer review]; 2018.
- 339 Frick M. 2016 report on tuberculosis research funding trends, 2005– 2015: no time to lose: treatment action group, 2016
- 340 Saez C. WHO still finding its way on financing R&D for diseases affecting poor countries. 2014. <https://www.ip-watch.org/2015/02/02/who-still-finding-its-way-on-financing-rd-for-diseases-affecting-poor-countries/> (accessed Feb 2, 2015).
- 341 Viergever RF. The mismatch between the health research and development (R&D) that is needed and the R&D that is undertaken: an overview of the problem, the causes, and solutions. *Glob Health Action* 2013; 6: 22450.
- 342 Manufacturers IFoP. TB Drug Accelerator Program, 2017.
- 343 Slingsby BT, Kurokawa K. The Global Health Innovative Technology (GHIT) Fund: financing medical innovations for neglected populations. *Lancet Glob Health* 2013; 1: e184–85.
- 344 UNITAID. UNITAID ranked as one the leading funders of TB R&D. 2018. <https://unitaid.org/news-blog/unitaid-ranked-as-one-of-the-worlds-leaders-in-funding-tuberculosis-rd/#en> (accessed Aug 12, 2018).
- 345 The economics of optimism. *The Economist*, (New York, NY), Jan 22, 2015.
- 346 Robinson LA, Hammitt, J.K., O’Keefe, L. Valuing Mortality Risk Reductions in Global Benefit-Cost Analysis, 2018.
- 347 Vassall A. Benefits and costs of the tuberculosis targets for the post-2015 development agenda. In: Lomborg, B. *Prioritizing development: a cost benefit analysis of the United Nations’ sustainable Development Goals*. Cambridge: Cambridge University Press, 2014.
- 348 KPMG. Global economic impact of tuberculosis: KPMG, 2017.
- 349 Stop TB Partnership. The paradigm shift; 2016–2020—Global Plan to End TB.
- 350 Jamison DJ, P. Bloom, D. The challenge of diseases. Copenhagen, 2008.
- 351 Floyd K, Fitzpatrick C, Pantoja A, Raviglione M. Domestic and donor financing for tuberculosis care and control in low-income and middle-income countries: an analysis of trends, 2002–11, and requirements to meet 2015 targets. *Lancet Glob Health* 2013; 1: e105–15.

- 352 Fuady A, Houweling TAJ, Mansyur M, Richardus JH. Catastrophic total costs in tuberculosis-affected households and their determinants since Indonesia's implementation of universal health coverage. *Infect Dis Poverty* 2018; 7: 3.
- 353 Verguet S, Laxminarayan R, Jamison DT. Universal public finance of tuberculosis treatment in India: an extended cost-effectiveness analysis. *Health Econ* 2015; 24: 318–32.
- 354 Wingfield T, Boccia D, Tovar M, et al. Defining catastrophic costs and comparing their importance for adverse tuberculosis outcome with multi-drug resistance: a prospective cohort study, Peru. *PLoS Med* 2014; 11: e1001675.
- 355 Menzies NA, Gomez GB, Bozzani F, et al. Cost-effectiveness and resource implications of aggressive action on tuberculosis in China, India, and South Africa: a combined analysis of nine models. *Lancet Glob Health* 2016; 4: e816–26.
- 356 Ochalek J, Revill P, Manthulu G, et al. Supporting the development of a health benefits package in Malawi. *BMJ Global Health* 2018; 3: e000607.
- 357 Atun R, Weil DE, Eang MT, Mwakyusa D. Health-system strengthening and tuberculosis control. *Lancet* 2010; 375: 2169–78.
- 358 Sinanovic E, Ramma L, Vassall A, et al. Impact of reduced hospitalisation on the cost of treatment for drug-resistant tuberculosis in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2015; 19: 172–78.
- 359 Atun R, de Jongh T, Secci F, Ohiri K, Adeyi O. A systematic review of the evidence on integration of targeted health interventions into health systems. *Health Policy Plan* 2010; 25: 1–14.
- 360 Cobelens F, van Kampen S, Ochodo E, Atun R, Lienhardt C. Research on implementation of interventions in tuberculosis control in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med* 2012; 9: e1001358.
- 361 Carter DJ, Glaziou P, Lonnroth K, et al. The impact of social protection and poverty elimination on global tuberculosis incidence: a statistical modelling analysis of Sustainable Development Goal 1. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e514–22.
- 362 Atun R, Silva S, Ncube M, Vassall A. Innovative financing for HIV response in sub-Saharan Africa. *J Glob Health* 2016; 6: 010407.
- 363 Pablos-Mendez A, Raviglione MC. A new world health era. *Glob Health Sci Pract* 2018; 6: 8–16.
- 364 IHME. Financing global health 2016: development assistance, public and private health spending, for the pursuit of Universal Health Coverage. Seattle, WA: Institute for Health Metrics and Evaluation, 2017.
- 365 WHO. Development assistance for health to achieve universal health coverage. Geneva: World Health Organization, 2018.
- 366 Organization for Economic Co-operation and Development. Credit Report Scoring. <https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=CRS1>

- 367 Kumaresan J, Smith I, Arnold V, Evans P. The Global TB Drug Facility: innovative global procurement. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 130–38.
- 368 Arinaminpathy N, Cordier-Lassalle T, Vijay A, Dye C. The Global Drug Facility and its role in the market for tuberculosis drugs. *Lancet* 2013; 382: 1373–79.
- 369 Arinaminpathy N, Cordier-Lassalle T, Lunte K, Dye C. The Global Drug Facility as an intervention in the market for tuberculosis drugs. *Bull World Health Organ* 2015; 93: 237–48A.
- 370 Waning B. Tuberculosis Market-Shaping Strategy: Overview, Updates & Priority Issues from Stop TB’s Global Drug Facility. 2017; Global Drug Facility, Stop TB Partnership; 2017.
- 371 Stop TB Partnership. Challenge facility for civil society. 2018. <http://www.stoptb.org/global/awards/cfcs/> (accessed April 25, 2018).
- 372 Getahun H, Raviglione M. Transforming the global tuberculosis response through effective engagement of civil society organizations: the role of the World Health Organization. *Bull World Health Organ* 2011; 89: 616–18.
- 373 Piot P, Abdool Karim SS, Hecht R, et al. Defeating AIDS—advancing global health. *Lancet* 2015; 386: 171–218.
- 374 Smith J, Mallouris C, Lee K, Alfven T. The role of civil society organizations in monitoring the global AIDS response. *AIDS and behavior* 2017; 21 (suppl 1): 44–50.
- 375 Lover AA, Harvard KE, Lindawson AE, et al. Regional initiatives for malaria elimination: Building and maintaining partnerships. *PLoS Med* 2017; 14: e1002401.
- 376 Mokrousov I. Molecular structure of Mycobacterium tuberculosis population in Russia and its interaction with neighboring countries. *Int J Mycobacteriol* 2015; 4 (suppl 1): 56–57.
- 377 Mokrousov I, Vyazovaya A, Solovieva N, et al. Trends in molecular epidemiology of drug-resistant tuberculosis in Republic of Karelia, Russian Federation. *BMC Microbiol* 2015; 15: 279.
- 378 Zanini F, Carugati M, Schiroli C, et al. Mycobacterium tuberculosis Beijing family: analysis of the epidemiological and clinical factors associated with an emerging lineage in the urban area of Milan. *Infect Genet Evol* 2014; 25: 14–19.
- 379 Coscolla M, Barry PM, Oeltmann JE, et al. Genomic epidemiology of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis during transcontinental spread. *J Infect Dis* 2015; 212: 302–10.
- 380 Yen S, Bower JE, Freeman JT, Basu I, O’Toole RF. Phylogenetic lineages of tuberculosis isolates in New Zealand and their association with patient demographics. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 892–97.
- 381 Vasankari T, Soini H, Liippo K, Ruutu P. MDR-TB in Finland—still rare despite the situation in our neighbouring countries. *Clin Respir J* 2012; 6: 35–39.

- 382 Rovina N, Karabela S, Constantoulakis P, et al. MIRU-VNTR typing of drug-resistant tuberculosis isolates in Greece. *Ther Adv Respir Dis* 2011; 5: 229–36.
- 383 Bernard C, Brossier F, Sougakoff W, et al. A surge of MDR and XDR tuberculosis in France among patients born in the Former Soviet Union. *Euro Surveill* 2013; 18: 20555.
- 384 Kubica T, Rusch-Gerdes S, Niemann S. The Beijing genotype is emerging among multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* strains from Germany. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 1107–13.
- 385 Farnia P, Masjedi MR, Varahram M, et al. The recent-transmission of *Mycobacterium tuberculosis* strains among Iranian and Afghan relapse cases: a DNA-fingerprinting using RFLP and spoligotyping. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 109.
- 386 Stoffels K, Allix-Beguec C, Groenen G, et al. From multidrug- to extensively drug-resistant tuberculosis: upward trends as seen from a 15-year nationwide study. *PloS one* 2013; 8: e63128.
- 387 O’Neil J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. In: *Resistance RoA*, ed. London, 2016.
- 388 Pai M, Palamounain KM. New tuberculosis technologies: challenges for retooling and scale-up. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 1281–90.
- 389 Smith J, Buse K, Gordon C. Civil society: the catalyst for ensuring health in the age of sustainable development. *Global Health* 2016; 12: 40.
- 390 Jacovella D, Evans TG, Claeson M, Kagia R, Pablos-Mendez A. Global Financing Facility: where will the funds come from? *Lancet* 2016; 387: 121–12.
- 391 Collins C. Getting serious about financing the end of epidemics. 2017.
- 392 Yamey G, Batson A, Kilmarx PH, Yotebieng M. Funding innovation in neglected diseases. *BMJ* 2018; 360: k1182.
- 393 USAID. Accelerating Action on Tuberculosis Towards Achieving 40x22. 2018. https://www.usaid.gov/sites/default/files/documents/1864/USAID_Global_Accelerator_Final_508.pdf.
- 394 Gwatkin DR, Ergo A. Universal health coverage: friend or foe of health equity? *Lancet* 2011; 377: 2160–61.
- 395 Jamison DT, Alwan A, Mock CN, et al. Universal health coverage and intersectoral action for health: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition. *Lancet* 2018; 391: 1108–20.
- 396 Stenberg K, Hanssen O, Edejer TT, et al. Financing transformative health systems towards achievement of the health Sustainable Development Goals: a model for projected resource needs in 67 low-income and middle-income countries. *Lancet Glob Health* 2017; 5: e875–87.
- 397 Participants at the Bellagio Workshop on Implementing Pro-Poor Universal Health C,

- Bump J, Cashin C, et al. Implementing pro-poor universal health coverage. *Lancet Glob Health* 2016; 4: e14–16.
- 398 WHO. Implementing the end TB strategy: the essentials. Geneva: World Health Organization, 2016.
- 399 Sismanidis C, Shete PB, Lienhardt C, Floyd K, Raviglione M. Harnessing the power of data to guide local action and end tuberculosis. *J Infect Dis* 2017; 216 (suppl 7): S669–72.
- 400 Reich MR, Harris J, Ikegami N, et al. Moving towards universal health coverage: lessons from 11 country studies. *Lancet* 2016; 387: 811–16.
- 401 Devereux S, Sabates-Wheeler R. Transformative social protection. Working paper number 232. Institute for Development Studies. Brighton: University of Sussex; 2004.
- 402 Lonnroth K, Castro KG, Chakaya JM, et al. Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care, and social development. *Lancet* 2010; 375: 1814–29.
- 403 Raviglione M, Zumla A, Marais B, Horton R, Motsoaledi A. A sustainable agenda for tuberculosis control and research. *Lancet* 2012; 379: 1077–78.
- 404 Lonnroth K, Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis: prospects for control. *Semin Respir Crit Care Med* 2008; 29: 481–91.
- 405 WHO. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Geneva: World Health Organization, 2008.
- 406 Carter DJ, Glaziou P, Lonnroth K, et al. The impact of social protection and poverty elimination on global tuberculosis incidence: a statistical modelling analysis of Sustainable Development Goal 1. *Lancet Glob Health* 2018; 6: e514–22.
- 407 Burki TK. The global cost of tuberculosis. *Lancet Respir Med* 2018; 6: 13.
- 408 Comprehensive tuberculosis elimination plan act. Department of Health, Republic of the Philippines; July 27, 2015.
- 409 Ley de Prevención y Control de la Tuberculosis en el Per. *El Peruano*, 2015.
- 410 Oxlade O, Murray M. Tuberculosis and poverty: why are the poor at greater risk in India? *PLoS One* 2012; 7: e47533.
- 411 Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 335–42.
- 412 Lai TC, Chiang CY, Wu CF, et al. Ambient air pollution and risk of tuberculosis: a cohort study. *Occup Environ Med* 2016; 73: 56–61.
- 413 Bloom BR, Atun R, Cohen T, et al. Tuberculosis. In: Holmes KK, Bertozzi S, Bloom BR, Jha P, eds. *Major Infectious Diseases*. Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development/The World Bank, 2017.

- 414 Beaglehole R, Bonita R. Global public health: a scorecard. *Lancet* 2008; 372: 1988–96.
- 415 DeLuca A, Lessem E, Wegener D, Mingote LR, Frick M, Von Delft D. The evolving role of advocacy in tuberculosis. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 258–59.
- 416 Macq J, Torfoss T, Getahun H. Patient empowerment in tuberculosis control: reflecting on past documented experiences. *Trop Med Int Health* 2007; 12: 873–85.
- 417 Frick M, Henry I, Lessem E. Falling short of the rights to health and scientific progress: inadequate TB drug research and access. *Health Hum Rights* 2016; 18: 9–24.
- 418 London L, Cox H, Coomans F. Multidrug-resistant TB: implementing the right to health through the right to enjoy the benefits of scientific progress. *Health Hum Rights* 2016; 18: 25–41.
- 419 Craig GM, Daftary A, Engel N, O’Driscoll S, Ioannaki A. Tuberculosis stigma as a social determinant of health: a systematic mapping review of research in low incidence countries. *Int J Infect Dis* 2016; 56: 90–100.
- 420 Macintyre K, Bakker MI, Bergson S, et al. Defining the research agenda to measure and reduce tuberculosis stigmas. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017; 21: 87–96.
- 421 Croft RP, Croft RA. Knowledge, attitude and practice regarding leprosy and tuberculosis in Bangladesh. *Leprosy Rev* 1999; 70: 34–42.
- 422 Wu PS, Chou P, Chang NT, Sun WJ, Kuo HS. Assessment of changes in knowledge and stigmatization following tuberculosis training workshops in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2009; 108: 377–85.
- 423 Sommerland N, Wouters E, Mitchell EMH, et al. Evidence-based interventions to reduce tuberculosis stigma: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017; 21: 81–86.
- 424 McGinty E, Pescosolido B, Kennedy-Hendricks A, Barry CL. Communication strategies to counter stigma and improve mental illness and substance use disorder policy. *Psychiatr Serv* 2017; 69: 136–46.
- 425 Wingfield T, Boccia D, Tovar MA, et al. Designing and implementing a socioeconomic intervention to enhance TB control: operational evidence from the CRESIPT project in Peru. *BMC Public Health* 2015; 15: 810.
- 426 Torrens AW, Rasella D, Boccia D, et al. Effectiveness of a conditional cash transfer programme on TB cure rate: a retrospective cohort study in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2016; 110: 199–206.
- 427 Sermrittirong S, Van Brakel WH, Bunbers-Aelen JF. How to reduce stigma in leprosy—a systematic literature review. *Leprosy Rev* 2014; 85: 149–57.
- 428 Chikovore J, Hart G, Kumwenda M, Chipungu G, Desmond N, Corbett EL. TB and HIV stigma compounded by threatened masculinity: implications for TB health-care seeking in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 2017; 21: 26–33.
- 429 Ghebreyesus TA. All roads lead to universal health coverage.

Lancet Glob Health 2017; 5: e839–40.

430 Horton R. Offline: UHC-one promise and two misunderstandings. Lancet 2018; 391: 1342.

431 Stop TB Partnership. Key targets and commitments. 2018. http://www.stoptb.org/global/advocacy/unhlm_targets.asp (accessed Dec 12, 2018).

432 WHO. The Abuja declaration: ten years on. 2018. https://www.who.int/healthsystems/publications/abuja_declaration/en/ (accessed Jan 31, 2019).

433 Interanational Labour Organization. WorLd social protection report. 2017. <https://www.social-protection.org/gimi/gess/RessourcePDF.action?ressource.ressourceId=54887> (accessed Jan 31, 2019).