

**В. М. Мельник, В. Г. Матусевич, І. О. Новожилова, Л. В. Веселовський,
І. В. Бушура, А. М. Приходько**
СИТУАЦІЯ ЩОДО РЕЦИДИВІВ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В РІЗНИХ КРАЇНАХ СВІТУ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»
Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

**СИТУАЦИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО РЕЦИДИВОВ ТУБЕРКУЛЕЗА
В РАЗНЫХ СТРАНАХ МИРА**

**В. М. Мельник, В. Г. Матусевич, И. А. Новожилова,
Л. В. Веселовский, И. В. Бушура, А. Н. Приходько**

Резюме

Проблема рецидивов туберкулеза легких (РТБ) является актуальной в разных странах мира. Эпидемическая ситуация по туберкулезу (ТБ) и его рецидивам в мире в начале XXI века все еще остается напряженной, о чем свидетельствуют данные зарубежных авторов.

Характеристика РТБ является своеобразным зеркалом, которое отображает слабые звенья в проведении противотуберкулезных мероприятий. Несомненно, когорта больных с РТБ поддерживает высокие показатели заболеваемости ТБ и смертности от него. Неудачное лечение в результате отсутствия комплаенса считают главным фактором высокой частоты РТБ.

В литературе представлены результаты клинических исследований по совершенствованию диагностики и разработке схем лечения больных, косвенно указывающие на некоторые причины возникновения РТБ после химиотерапии или после хирургического лечения больных. Большинство авторов предлагают отдельные мероприятия для улучшения диагностики, выявления и лечения больных с рецидивом ТБ. Вместе с тем до сих пор нет систематизированного взгляда на причины рецидивов и единых подходов к их предупреждению.

Ключевые слова: туберкулез легких, рецидивы, выявление, лечение, противотуберкулезные мероприятия.

Укр. пульмонол. журнал. 2021, № 2. С. 5–10.

Мельник Василь Михайлович

ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України»

Заступник директора з науково-організаційної та науково-методичної роботи

Доктор мед. наук, професор

10, вул. М. Амосова, 03680, м. Київ, Україна

Тел.: 38044 275-41-22, факс: 38044 275-21-18, melnyk@ifp.kiev.ua

**SITUATION WITH THE RELAPSES OF TUBERCULOSIS IN DIFFERENT
COUNTRIES OF THE WORLD**

**V. M. Melnyk, V. G. Matusevych, I. A. Novozhylova,
L. V. Veselovskyi, I. V. Bushura, A. N. Prykhodko**

Abstract

Pulmonary tuberculosis relapses (RTB) is an actual problem in the different countries of the world. As evidenced by different foreign authors the epidemic situation with tuberculosis (TB) and its relapses at the beginning of the XXI century remains tense in the world.

The characteristics of RTB as a mirror reflect the weak links in realization of anti-tuberculosis measures. Doubtlessly, the cohort of RTB patients keeps TB morbidity and mortality indices high. Treatment failure in a result of low compliance is considered the main factor of high prevalence of RTB.

Published results of clinical trials aimed on improvement of diagnostics and treatment indirectly demonstrate some reasons of RTB development after completion of chemotherapy and after surgical treatment of patients. Majority of authors offer separate measures for the improvement of diagnosis, detection and treatment of the patients with RTB. Until now there is neither systematized view on the reasons of nor accepted approaches to RTB prevention.

Keywords: pulmonary tuberculosis, relapses, detection, treatment, anti-tuberculosis measures

Ukr. Pulmonol. J. 2021; 1: 5–10.

Vasil M. Melnyk

SI "National institute of phthisiology

and pulmonology named after F. G. Yanovsky National Academy of medical sciences of Ukraine"

Vice-director on scientific organization and scientific methodology

MD, professor

10, M. Amosova str., Kyiv, 03680, Ukraine

Tel.: 38044 275-41-22, fax: 38044 275-21-18, melnyk@ifp.kiev.ua

Епідемічна ситуація з туберкульозу (ТБ) та його рецидивів у світі на початку XXI століття все ще залишається напруженою [1–3]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) за період з 2017 р. по 2020 р., щорічно помирає 1,5–1,7 млн. хворих на туберкульоз (ТБ). У 2018 р. біля 3 млн. осіб не отримали якісної медичної допомоги. У сучасних епідемічних умовах розвитку туберкульозної інфекції проблема рецидивів туберкульозу органів дихання (ТОД) залишається актуальною. Хворі з рецидивами туберкульозу (РТБ) щорічно поповнюють контингенти протитуберкульозних диспансерів і можуть бути одним з джерел збільшення числа хворих з хронічними формами ТБ, у тому числі пацієнтів з лікарською стійкістю збудника туберкульозу до протитуберкульозних препаратів. Показник частоти рецидивів також характеризує якість лікувально-діагностичних заходів як при проведенні основного курсу лікування, так і при

переведенні пацієнтів з активної в неактивну групу спостереження. Адже характеристика рецидивів є своєрідним дзеркалом, яке відображає слабкі ланки в проведенні протитуберкульозних заходів. Саме ця когорта хворих на рецидив підтримує високі показники захворюваності на ТБ легень і смертності від нього [1–5].

За даними ВООЗ, у 2015 році рівень виявлення усіх нових випадків і РТБ у світі становив 59,0 %, у Європі — 82,0 %, в Україні — 74,0 %, у Росії — 87,0 % [6–9]. У 2017 р. нові випадки ТБ легень разом з рецидивами в усьому світі склали 84,0 % від усіх хворих на ТБ, а підтверджені бактеріологічно — 64,0 %, порівняно з 2015 роком, коли в усьому світі нові випадки ТБ легень разом з рецидивами склали 59,0 %, оскільки тоді було більше зареєстрованих хворих на ТБ [2–4, 9]. За даними офіційних джерел, в Росії захворюваність туберкульозом органів дихання в 2008 р. склала 82,5 на 100 000 населення, в 2017 р. — 46,8; повторне захворювання туберкульозом: рецидивів в 2008 р. виявлено 11,4 на 100 000 населення і в 2017 р. знизилася до 9,0 на 100 000 населення [5]. У 2020 р. нові випадки ТБ легень разом з рецидивами скла-

дали в Європі 54,0 %, в Америці — 45,0 %, в країнах Східного Середземномор'я — 22,0 %, в Африці — 47,0 % [2, 3].

Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я у 2014 році була розроблена та затверджена «Стратегія щодо ліквідації туберкульозу», яка закликає усі країни світу знизити рівень смертності від ТБ на 90,0 % і захворюваності — на 80,0 % до 2030 року порівняно з 2015 роком [1, 10–14]. Зазначених показників неможливо досягти, якщо не взяти під контроль ситуацію з рецидивами ТБ легень. Адже порівняно із хворими на вперше діагностований ТБ у хворих на РТБ захворювання перебігає важче, специфічний процес займає велику частину легень, часто двобічний, мікобактерії туберкульозу (МБТ) частіше хіміорезистентні, тому у хворих на РТБ часто фігурують такі процеси, як рецидив мультирезистентного ТБ, РТБ із широкою (і навіть тотальною) резистентністю МБТ до антимікобактеріальних препаратів (АМБП), ко-інфекція: РТБ + ВІЛ-інфекція / СНІД із резистентністю як МБТ, так і вірусу імунодефіциту людини.

ВООЗ на зміну стратегії «Stop TB» розробила глобальну стратегію «Покласти кінець туберкульозу» («End TB»), метою її є — зупинити епідемію ТБ, а саме до 2035 року: на 95,0 % зменшити смертність від ТБ порівняно з 2015 роком, досягти рівня захворюваності менше 10 на 100 тис. населення та з нульовим рівнем страждань від ТБ [1, 6, 11, 12, 15, 16, а до 2050 року — досягти нульового рівня смертності від ТБ та нульового рівня захворюваності [4, 7, 9, 10]. Таких показників повинна домогтися кожна країна і такими повинні бути світові епідеміологічні показники з ТБ. Але для цього Європа повинна збільшити інвестиції на боротьбу з ТБ з метою посилення контролю за ТБ та ефективного використання протитуберкульозних заходів в країнах на основі національних програм боротьби з ТБ [1, 4, 7, 11, 15, 17].

Зазначена Стратегія ВООЗ «Покласти кінець туберкульозу» була затверджена усіма державами-членами ВООЗ на шістдесят сьомій сесії Всесвітньої асамблеї охорони здоров'я в 2014 р. Вона передбачає комплексний пакет втручань на основі трьох базових елементів (інтегровану, що повністю орієнтована на хворого на ТБ; сильну політичну підтримку боротьби з ТБ; інтенсифікацію досліджень та інновацій) і таких принципів, як керівництво та відповідальність з боку держави; моніторинг та оцінка протитуберкульозних заходів; тісна співпраця з громадськими організаціями та місцевими громадами; захист та дотримання прав людини, етичних норм і справедливості; адаптація стратегії та цільових показників на рівні країн за глобальної співпраці [4, 7, 17].

Разом з тим ситуація з туберкульозу у світі не поліпшується, зміни показників захворюваності та смертності не досягають контрольних показників згідно стратегії. За період з 2000 до 2018 рр. середні темпи зниження показника захворюваності туберкульозом у світі склали щорічно 1,6 %, а з 2017 по 2018 р. — 2,0 %. Загальне зниження захворюваності з 2015 по 2018 р. склало усього лише 6,3 %, що значно менше контрольного показника передбаченого Стратегією, згідно з якою з 2015 по 2020 рр. зниження повинне скласти 20,0 %. Зниження загальної смертності від туберкульозу за період з 2015 по

2018 р. склало 11,0 %, що також менше однієї третини контрольного показника Стратегії (35,0 % до 2020 р.) [2, 3].

ВООЗ пропонує таку дефініцію «рецидиву туберкульозу» — це поява бактеріовиділення, підтвердженого методом мікроскопії або культуральним методом у хворого, який завершив попередній курс антимікобактеріальної терапії (АМБТ) з результатом «вилікуваний» або «лікування завершено» і потребує повторного лікування з приводу РТБ [4, 14]. Однак багаторічний досвід вітчизняних фтизіатрів показує, що у хворих на РТБ не завжди буває бактеріовиділення, хоча діагностується повторний активний специфічний процес у легенях з розпадом або без розпаду, з кашлем, інтоксикацією і навіть з кровохарканням [18, 19]. У стандартах лікування хворих на туберкульоз також показано, що «рецидив туберкульозу» вважається тоді, коли повторно виникло захворювання на ТБ у пацієнта, який успішно закінчив повний курс АМБТ та вважався вилікуваним, або закінчив основний курс лікування з результатом «лікування завершено» і у нього повторно виявляється активний туберкульозний процес. Такий туберкульозний процес може бути з виділенням МБТ методом мікроскопії мазка, культуральним або молекулярно-генетичним методом [18, 19]. Якщо у пацієнта з повторним активним туберкульозним процесом не визначають МБТ зазначеними вище методами, то такий випадок ТБ реєструють за 2-ю категорією як «інший». І це, на наш погляд, неправильно, бо це свідомо зменшує статистичну кількість хворих на РТБ і у цих хворих пізніше може з'являтися розпад, бактеріовиділення, але вони хоч і страждають на РТБ (за старими радянськими мірками), але істинне захворювання у них свідомо приховується. Через те, на наш погляд, правильно було б виділяти легеневі та позалегеві «рецидиви туберкульозу з бактеріовиділенням» і «рецидиви туберкульозу без бактеріовиділення» [18, 19].

У документах ВООЗ використовується показник «рівень виявлення випадків туберкульозу» («case detection rate», або CDR). Цей показник вимірюється у відсотках і дозволяє оцінити різницю між числом усіх хворих і числом зареєстрованих нових випадків і РТБ та показує, наскільки зареєстроване число нових випадків і рецидивів менше від істинного числа хворих на ТБ [10, 11, 15, 21].

ВООЗ у своїх статистичних збірниках поєднує кількість хворих на вперше діагностований ТБ і хворих на РТБ, і таким чином завищує реальну кількість РТБ, бо РТБ є реальним показником поганої організації виявлення і лікування хворих на вперше діагностований ТБ [7, 17, 22]. У останні роки ВООЗ рекомендує швидкі молекулярні тести для діагностики нових випадків та РТБ для раннього виявлення та раннього лікування цих захворювань [1, 17].

РТБ може бути внаслідок ендемічної реактивації того ж штаму МБТ або внаслідок екзогенної інфекції новим штамом МБТ [23]. РТБ продовжують бути істотною проблемою у всіх країнах світу. Вони є важливим індикатором ефективності контролю за ТБ: чим більше РТБ, тим гірша організація протитуберкульозних заходів і гірший контроль за ТБ. Ось чому РТБ все ще залишаються головною проблемою в країнах з високою захворюваністю на

ТБ, зокрема у країнах колишнього Радянського Союзу, у яких немає ресурсів на боротьбу з ТБ, не проводяться реформи охорони здоров'я загалом, і протитуберкульозної служби зокрема, і ніякої особливої уваги не приділяється цій проблемі.

Захворюваність на РТБ широко коливається від 4,9 % до 47,0 % залежно від рівня захворюваності на ТБ та прийнятих дефініцій, які використовуються в національних програмах [1, 4, 7, 17, 22]. Дослідження в різних частинах світу показали, що ризик рецидивів був нижчий у країнах з нижчою поширеністю ТБ, головним чином у Північній Америці, Західній Європі, Австралії, Новій Зеландії, і декількох азіатських країнах, як, наприклад, в Японії і Тайвані. Це пов'язано з соціальними чинникам, кращим доступом до охорони здоров'я і ефективним контролем програми боротьби з ТБ [24, 25]. В 52 районах Північної Африки випадки РТБ та кількість вилікуваних складала від 7,6 % до 40,0 % (у середньому 17,0 %) від усіх хворих з підтвердженим бактеріовиділенням, що залежало від кількості нових випадків ТБ, вилікуваних, хворих із ко-інфекцією [26].

Невдале лікування в результаті відсутності комплайнсу (неузгодженій співпраці лікаря і пацієнта) вважають головним фактором високої частоти РТБ [24, 27]. В Уганді проведено дослідження частоти виникнення РТБ у хворих після лікування упродовж 1,24 років та встановлено, що із 98 хворих з повторним лікуванням у 80 був рецидив, а у 18 — реінфекція. РТБ у хворих на ВІЛ-інфекцію та без неї виникали відповідно у 85,0 % та 79,0 % випадків. Рецидив через 1–2 роки після завершення лікування являв собою реінфекцію у хворих на ТБ, як з ВІЛ-інфекцією, так і без ВІЛ-інфекції. Це впливало на вибір нового режиму лікування, тому що пацієнти знаходилися у високому ризику появи резистентності до препаратів. Пізній РТБ був звичайний серед госпіталізованих пацієнтів в Уганді і він виявлявся пізно у зв'язку з відсутністю доступної швидкої діагностики. Смертність знижувалась при своєчасному лікуванні та АРТ терапії у ВІЛ інфікованих [28, 29]. Раннє виявлення ТБ методом систематичного скринінгу в групах ризику вкрай важливе для поліпшення клінічних результатів, зменшення частоти рецидивів і зниження темпів передачі туберкульозу [4, 7, 14, 32].

Аналіз результатів досліджень закордонних вчених показав, що більша їх кількість присвячена суто клінічним дослідженням щодо рецидивів ТБ легень, які спрямовані на діагностику і розробку схем лікування хворих на РТБ, побічно згадуються деякі причини їх виникнення після антимікобактеріальної терапії або після фтизіохірургічного лікування хворих. Деякі закордонні автори спостерігали виникнення рецидивів більш ніж у двох третин пацієнтів, які завершили лікування ТБ, і у однієї четвертої частини хворих, у яких було невдале лікування [30]. При цьому процес лікування був кращий у хворих з ранньою діагностикою рецидиву, тому автори пропонують удосконалити організацію лікування і контролювати його. Нині немає цілісної картини щодо причин виникнення і організації попередження РТБ. Звідси випливає, що краще і рентабельніше проводити профілактичні заходи щодо попередження рецидивів туберкульозу,

аніж проводити лікування тяжких хворих на рецидив туберкульозу.

Ретроспективний аналіз результатів лікування в провінції Китаю показав, що одна третина хворих після завершення лікування мала рецидив. Частота рецидивів складала 35/1000, з набагато більшою частотою (65/1000) серед пацієнтів з мультирезистентним туберкульозом. Автори знайшли зв'язок появи РТБ у хворих на мультирезистентний туберкульоз із малим річним сімейним доходом. Час виникнення рецидиву серед пацієнтів з мультирезистентністю складав 5,7 років порівняно з 7,2 роками серед хворих без мультирезистентності [31].

Швидке розповсюдження неінфекційних хвороб (цукровий діабет, серцево-судинні хвороби) погіршує контроль за ТБ в країнах з низьким та середнім достатком, де ТБ залишається великим тягарем. На теперішній час недостатньо досліджена і немає наукового обґрунтування щодо взаємодії ТБ і неінфекційних хвороб. Є дані щодо прогресування неінфекційних хвороб після активного ТБ. Є достатній емпіричний доказ взаємодії між ТБ і неінфекційними хворобами [33]. В Австралії підтримка прихильності до щоденного протитуберкульозного лікування привела до суттєвого зменшення кількості рецидивів [34].

В країнах Америки для заохочення хворих до лікування D. C. Washington (2018) пропонує надавати їм соціальну підтримку [25]. Як вважають деякі автори, лікування латентної туберкульозної інфекції грає фундаментальну роль в зменшенні ризику розвитку ТБ серед контактних осіб з латентною інфекцією, які були спрямовані на лікування. При цьому ризик розвитку ТБ після двох і п'яти років складав 0,7–1,8 %, а серед тих, хто не вилікувався — 11,1 % в порівнянні з особами, які повністю вилікувалися — 1,2 % [13]. Необхідно досягти максимального простежуючого охоплення контактних осіб і найвищої можливої згоди з лікуванням.

У Росії РТБ мають тенденцію до зростання у зв'язку з поширеністю мультирезистентного ТБ. Хворі на РТБ щорічно поповнюють контингенти протитуберкульозних диспансерів і є основним джерелом формування хронічних деструктивних форм ТБ, а поширення мультирезистентних штамів МБТ є основним резервуаром туберкульозної інфекції в країні. Ранні рецидиви, як правило, свідчать про дефекти якості обстеження, незадовільного лікування і хиби диспансерного спостереження хворих [35]. У цій же країні індивідуалізовані режими лікування привели до зменшення частоти рецидивів у хворих на туберкульоз без ВІЛ-інфекції [36]. Подальше впровадження амбулаторного лікування і зміна політики відносно організації протитуберкульозного лікування хворих дозволить істотно скоротити економічні витрати на ведення пацієнтів і поліпшити результати лікування [5, 37]. Результати аналізу структури уперше виявлених пацієнтів з туберкульозу органів дихання показали, що серед них найбільш небезпечними в епідемічному плані є пацієнти з ТОД, які були виявлені при їх зверненні з клінічними проявами ТБ в медичних закладах первинної допомоги [38]. Дослідження в Росії показали, що у пацієнтів з ранніми рецидивами переважали інфільтративна (50,4 %) та дисемінована (17,4 %) форми ТБ, що відповідало

клінічній структурі уперше виявленого туберкульозу і не вплинуло на розвиток рецидиву захворювання. Хворі на РТБ представляють велику епідемічну небезпеку: доля фіброзно-кавернозного туберкульозу, казеозної пневмонії складала відповідно до 3,8 % та 7,1 % у групі з рецидивом захворювання, а у пацієнтів з уперше виявленим процесом відповідно до 0,9 % та 3,1 % ($p < 0,05$) [5].

Метааналіз показав, що екзогенна реінфекція ТБ частіше була в країнах з високим рівнем захворюваності на ТБ, де ВІЛ-інфекція суттєво сприяє збільшенню ризику нової інфекції. На відміну від цього, в країнах з низькою захворюваністю на ТБ основними чинниками РТБ була прихильність хворого до антимікобактеріального лікування, резистентність МБТ до АМБП та наявність деструкцій в легенях. Роль інших чинників, таких як імміграція, безхатність, незадовільні робочі умови, силікоз, незадовільні режими лікування, досі ще залишаються суперечливими у країнах з високими доходами і низькою поширеністю ТБ. Незавершене лікування, позитивний мазок при першому захворюванні, наявність каверни в легенях, частіше у хворих з вірусом імунодефіциту (ВІЛ) є важливими факторами, які асоціюється з РТБ та вважають, що гендерні відмінності, недоїдання; супутні захворювання такі, як цукровий діабет, ниркова недостатність, особливо імунодепресивні захворювання; зловживання алкоголю; професійні захворювання, сприяють виникненню рецидивів [5, 28, 39–42]. Науковці вивчають геном людини і намагаються знайти кореляцію між генотипним фенотипом і РТБ. Нині ще немає ніяких біомаркерів, які дозволяли б передбачити ризик РТБ, що могло б допомогти цілеспрямованій терапії і клінічного управління [24, 43].

Розвитку РТБ сприяють великі залишкові зміни в легеневої тканині, переривання хворим лікування або не завершення основного курсу АМБТ, особливо у осіб з лікарсько-стійкими формами МБТ, наявністю у них хронічних супутніх захворювань (цукровий діабет, хронічні хвороби органів дихання, гепатит та ін.) [5, 11, 20]. Поширеність посттуберкульозних змін в легенях після завершення курсу лікування з приводу рецидиву туберкульозу легень в 1,7 вище, ніж у уперше виявлених хворих, що створює передумови активізації ендемічної туберкульозної інфекції [5]. З кожним загостренням і/або РТБ перебіг його ускладнюється, а прогноз щодо одужання через формування мультирезистентних штамів

погіршується [11, 15, 20, 32, 41].

Встановлені статистично достовірні відмінності між ранніми та пізніми РТБ в Бразилії з тяжчим перебігом перших [44]. РТБ частіше виникає у соціально-дезадаптованих осіб, для яких характерні паління, зловживання алкоголем, перебування в місцях позбавлення волі в анамнезі, відсутність трудової зайнятості [21, 45].

ВООЗ рекомендує на місцевому рівні прийняти відповідні заходи щодо виявлення перешкод і труднощів фінансового, інфраструктурного, соціального, культурного характеру, а також у системі охорони здоров'я, в забезпеченні доступу населення до протитуберкульозних служб [1–3, 11]. Особливу увагу слід приділяти бідним та вразливим категоріям населення, підвищувати відповідальність медичного персоналу і покращувати процес комунікації. Усі ці питання повинні вирішуватися з урахуванням етичних принципів при визначенні потреб, прав, можливостей і сфер відповідальності хворих, членів їх сімей і місцевих органів [11, 46, 47]. ВООЗ пропонує щорічно проводити удосконалення виявлення, діагностики і лікування хворих на туберкульоз, включаючи і рецидиви після попереднього лікування, на основі загальноприйнятих рекомендацій. Ефективність їх різна: у країнах з низькою захворюваністю на туберкульоз — краща, ніж у країнах з високим поширенням туберкульозу, таких як Україна і постсоціалістичні країни.

Таким чином, аналіз результатів досліджень за даними закордонної літератури показав, що проблема РТБ є актуальною в різних країнах світу. Епідемічна ситуація з туберкульозу (ТБ) та його рецидивів у світі на початку ХХІ століття все ще залишається напруженою. Адже характеристика РТБ є своєрідним дзеркалом, яке відображає слабкі ланки в проведенні протитуберкульозних заходів. Саме ця когорта хворих на РТБ підтримує високі показники захворюваності на ТБ легень і смертності від нього. Більшість авторів визначали різні причини виникнення РТБ, пропонували окремі заходи щодо поліпшення діагностики, виявлення та лікування хворих на рецидив. Досі немає чіткого, систематизованого погляду на причини рецидивів і, відповідно, немає стрункої, системи їх попередження. В літературі, крім визначення деяких причин виникнення рецидивів і необхідності лікування вперше діагностованого туберкульозу, відсутні конкретні комплексні заходи щодо попередження рецидивів туберкульозу легень.

ЛІТЕРАТУРА

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2018. Geneva: WHO. 2018. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>
2. WHO. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: WHO. 2019, 283 p. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>
3. WHO. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva: WHO. 2020, 210 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
4. WHO. A guide to monitoring and evaluation of collaborative TB/HIV activities: 2015 revision. Geneva: WHO. 2015;48 p.
5. Алексеенко СН, Дробот НН. Ранние рецидивы туберкулеза легких — эпидемиологические и экономические проблемы. Современные проблемы науки и образования. 2019;(2). Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28739>
6. WHO. Implementing The End TB strategy: The Essentials. WHO/HTM/TB/2015.31. Geneva: WHO. 2015. Available at: <https://www.who.int/tb/publications/2015/>
7. WHO. Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide. Geneva: WHO. (WHO/HTM/TB/2015.16). 2015;85 p.
8. Falzon D, Timimi H, Kurosinski P, et al. Digital health for end TB strategy: developing priority products and making them work Eur Respir J. 2016;5:29–45.

REFERENCES

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2018. Geneva: WHO. 2018. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>
2. WHO. Global Tuberculosis Report 2019. Geneva: WHO. 2019, 283 p. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329368/9789241565714-eng.pdf>
3. WHO. Global Tuberculosis Report 2020. Geneva: WHO. 2020, 210 p. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
4. WHO. A guide to monitoring and evaluation of collaborative TB/HIV activities: 2015 revision. Geneva: WHO. 2015;48 p.
5. Alekseenko CN, Lrobot NN. Early relapses of pulmonary tuberculosis — the epidemiology and economic problems. the Modern problems of science and education. 2019;(2). Available at: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28739>
6. WHO. Implementing The End TB strategy: The Essentials. WHO/HTM/TB/2015.31. Geneva: WHO. 2015. Available at: <https://www.who.int/tb/publications/2015/>
7. WHO. Systematic screening for active tuberculosis: an operational guide. Geneva: WHO. (WHO/HTM/TB/2015.16). 2015;85 p.
8. Falzon D, Timimi H, Kurosinski P, et al. Digital health for end TB strategy: developing priority products and making them work Eur Respir J. 2016;5:29–45.

9. Vasilyeva IA, Belilovsky EM, Borisov SE, et al. Tuberculosis incidence and prevalence. *Tuberc and Lung Dis.* 2017;95(6):9–21.
10. WHO. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva: WHO. 2016. Available at: <http://who.int/iris/bitstream/10665/25044/1/9789241565394-eng>.
11. WHO. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017. Geneva: WHO, 2017;55 p. Available at: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>.
12. Lonnroth K, Raviglione M. The WHO new end TB strategy in the post-2015 era of the sustainable development goals. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2016;110:148–150.
13. Martin-Sanchez M. Tuberculosis incidence among infected contacts detected through contact tracing of smear-positive patients. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464217/>
14. WHO. Report of the 16th meeting of the strategic and technical advisory group for tuberculosis. Geneva: WHO. 2016 (WHO/HTM/TB/2016.10). Available at: http://www.who.int/tb/advisory_bodies/stag_breport_2016.pdf?ua=1
15. WHO. Tuberculosis. B : the global fund. Geneva: The global fund to fight AIDS. Tuberculosis and Malaria. 2017;36 p.
16. Gandhi NR, Brust JCM, et al. A new era for treatment of drug-resistant tuberculosis. *Eur Respir J.* 2018;52:01350.
17. WHO. Implementing the end TB strategy: the essentials World Health Organization. Geneva: WHO. 2018;130 p.
18. Фещенко ЮІ. Сучасні тенденції вивчення проблем туберкульозу. *Укр пульмонол журн.* 2019;(1):8–24.
19. Про затвердження стандартів охорони здоров'я при туберкульозі: наказ МОЗ України від 25.02.2020 № 530. Київ: МОЗ України. 2020;60 с.
20. Модель протитуберкульозної допомоги, орієнтована на нужди людей. WHO. Geneva: WHO. 2017;53 с.
21. Плиева СІ. Прогнозирование рецидивов туберкулеза органов дыхания в современных условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.16. Москва. 2017;22 с.
22. WHO. The End TB Strategy: global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva: WHO. 2015. Available at: <https://www.who.int/tb/publications/2015/>
23. Zong Z. Relapse versus reinfection of recurrent tuberculosis patients in a national tuberculosis specialized hospital in Beijing, China. *Front Microbiol.* 2018(9):1858.
24. Mirsaedi M, Sadikot RT. Patients at high risk of tuberculosis recurrence. *Int J Mycobacteriology.* 2018;7(Issue1):1–6.
25. Washington DC, Tuberculosis in the Americas, 2018. (Document Number: PAHO/CDE/18-036). Pan American Health Organization, Department through the PAHO. 2018. Available at: www.paho.org/permissions
26. Marx FM, Cohen T, Lombard C, et al. Notification of relapse and other previously treated tuberculosis in the 52 health districts of South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019;23(8):891–9.
27. Андрианова АЮ. Рецидивы туберкулеза органов дыхания у лиц с остаточными изменениями, снятых с учета противотуберкулезных учреждений: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.16. Москва. 2012;22 с.
28. Luzze H, Johnson DF, Dickman K, et al. Relapse more common than reinfection in recurrent tuberculosis 1–2 years post treatment in urban Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(3):361–367.
29. Kalema N, Lindan C, Glidden D, et al. Predictors and short-term outcomes of recurrent pulmonary tuberculosis in Kampala, Uganda: a cohort study. *S Afr Respir J.* 2017;23(4):106–112.
30. Akpabio Ubon S. Description of patients with recurrence of pulmonary tuberculosis in the hospital? Ermelo. University of Stellenbosch: Thesis (MMed). Stellenbosch. 2015;33 p. Available at: <http://hdl.handle.net/10019.1/97199>
31. Sun Y, Harley D, Vally H, et al. Impact of multidrug resistance on tuberculosis recurrence and long-term outcome in China. *PLoS One.* 2017;12:65.
32. WHO. Systematic screening for active tuberculosis. Principles and recommendations. Geneva: WHO. 2017. (WHO/HTM/TB/2013.04). Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84971/1/9789241548601_eng.pdf?ua=1&ua=1
33. Magee MJ, Salindri AD, Gujral UP, et al. Convergence of non-communicable diseases and tuberculosis: a two-way street? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018;22(11):1258–68.
34. Dale KD, Globan M, Tay EL, et al. Recurrence of tuberculosis in a low-incidence setting without directly observed treatment: Victoria. Australia. 2002–2014. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017;21:550–5.
35. Ходжаева МИ, Сирожов БН. Особенности развития и течения рецидивов туберкулеза легких. Молодой ученый. 2018;101:57–59. Available at: <https://moluch.ru/archive/196/49426/>.
36. Gelmanova IV, Ahmad KF, Becerra MC. Low rates of recurrence after successful treatment of multidrug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015;19:399–405.
37. Арасланова ТР, Барабаш ДД, Горбунова ИВ, и др. Введение эффективной модели сопровождения больных туберкулезом. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике туберкулеза: сб. тр. науч.-практ. конф. Баку. 2018;139–140.
38. Зубова НА. Совершенствование организации выявления туберкулеза органов дыхания в условиях снижения его распространенности: дис. ... канд. мед. наук: 4.02.03. Москва. 2017;280 с.
39. Schioli C, Franzetti CF. Recurrent tuberculosis: relapse or reinfection? *Infez Med.* 2013;21(4):251–260.
40. Kyung-Wook Jo, Jung-Wan Yoo, Yoonki Hong, et al. Risk factors for 1-year relapse of pulmonary tuberculosis treated with a 6-month daily regimen. *Respiratory Medicine.* 2014;108(Issue4):654–9.
41. Kim L, Moonan PK, Heilig CM. Factors associated with recurrent tuberculosis more than 12 months after treatment completion. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20:49–56.
42. Davies GR, Wallis RS. Methods for selecting regimen duration to prevent relapse in drug-susceptible and drug-resistant TB. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20:13–17.
43. Sadikot RT. Identifying patients at high risk of tuberculosis recurrence. *Int J Mycobacteriol.*
9. Vasilyeva IA, Belilovsky EM, Borisov SE, et al. Tuberculosis incidence and prevalence. *Tuberc and Lung Dis.* 2017;95(6):9–21.
10. WHO. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva: WHO. 2016. Available at: <http://who.int/iris/bitstream/10665/25044/1/9789241565394-eng>
11. WHO. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017. Geneva: WHO, 2017;55 p. Available at: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/>
12. Lonnroth K, Raviglione M. The WHO new end TB strategy in the post-2015 era of the sustainable development goals. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2016;110:148–150.
13. Martin-Sanchez M. Tuberculosis incidence among infected contacts detected through contact tracing of smear-positive patients. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6464217/>
14. WHO. Report of the 16th meeting of the strategic and technical advisory group for tuberculosis. Geneva: WHO. 2016 (WHO/HTM/TB/2016.10). Available at: http://www.who.int/tb/advisory_bodies/stag_breport_2016.pdf?ua=1
15. WHO. Tuberculosis. B: the global fund. Geneva: The global fund to fight AIDS. Tuberculosis and Malaria. 2017;36 p.
16. Gandhi NR, Brust JCM, et al. A new era for treatment of drug-resistant tuberculosis. *Eur Respir J.* 2018;52:01350.
17. WHO. Implementing the end TB strategy: the essentials World Health Organization. Geneva: WHO. 2018;130 p.
18. Feshchenko Yul. Modern tendencies of study of problems of tuberculosis. *Ukr Pulmonol J.* 2019;(1):8–24.
19. About of health protection standards at tuberculosis confirmation: order of Ministry of Health of Ukraine from 25.02.2020 № 530. Kyiv: Ministry of Health of Ukraine. 2020;60 p.
20. Model of antituberculous help, oriented to the needs of people. WHO. Geneva: WHO. 2017;53 p.
21. Plyeva SL. *Prognostirovaniye retsidivov tuberkuleza organov dykhaniya v sovremennykh usloviyakh: avtoreferat disertatsii kandidata meditsinskikh nauk: 14.01.16. Moskva* (Prognosis of pulmonary tuberculosis in modern terms: abstract of dissertation thesis of candidate of medical sciences: 14.01.16. Moscow). 2017;22 p.
22. WHO. The End TB Strategy: global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva: WHO. 2015. Available at: <https://www.who.int/tb/publications/2015/>
23. Zong Z. Relapse versus reinfection of recurrent tuberculosis patients in a national tuberculosis specialized hospital in Beijing, China. *Front Microbiol.* 2018(9):1858.
24. Mirsaedi M, Sadikot RT. Patients at high risk of tuberculosis recurrence. *Int J Mycobacteriology.* 2018;7(Issue1):1–6.
25. Washington DC, Tuberculosis in the Americas, 2018. (Document Number: PAHO/CDE/18-036). Pan American Health Organization, Department through the PAHO. 2018. Available at: www.paho.org/permissions
26. Marx FM, Cohen T, Lombard C, et al. Notification of relapse and other previously treated tuberculosis in the 52 health districts of South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2019;23(8):891–9.
27. Andrianova AYU. *Retsidivy tuberkuleza organov dykhaniya u lits s ostatochnymi izmeneniyami, snyatykh s ucheta protivotuberkuleznykh uchrezhdeniy: avtoreferat disertatsii kandidata meditsinskikh nauk: 14.01.16. Moskva* (Relapses of tuberculosis of breathing organs at persons with remaining changes, antituberculous establishments struck off the register: abstract of dissertation thesis of candidate of medical sciences: 14.01.16. Moscow). 2012;22 c.
28. Luzze H, Johnson DF, Dickman K, et al. Relapse more common than reinfection in recurrent tuberculosis 1–2 years post treatment in urban Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(3):361–367.
29. Kalema N, Lindan C, Glidden D, et al. Predictors and short-term outcomes of recurrent pulmonary tuberculosis in Kampala, Uganda: a cohort study. *S Afr Respir J.* 2017;23(4):106–112.
30. Akpabio Ubon S. Description of patients with recurrence of pulmonary tuberculosis in the hospital? Ermelo. University of Stellenbosch: Thesis (MMed). Stellenbosch. 2015;33 p. Available at: <http://hdl.handle.net/10019.1/97199>
31. Sun Y, Harley D, Vally H, et al. Impact of multidrug resistance on tuberculosis recurrence and long-term outcome in China. *PLoS One.* 2017;12:65.
32. WHO. Systematic screening for active tuberculosis. Principles and recommendations. Geneva: WHO. 2017. (WHO/HTM/TB/2013.04). Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84971/1/9789241548601_eng.pdf?ua=1&ua=1
33. Magee MJ, Salindri AD, Gujral UP, et al. Convergence of non-communicable diseases and tuberculosis: a two-way street? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2018;22(11):1258–68.
34. Dale KD, Globan M, Tay EL, et al. Recurrence of tuberculosis in a low-incidence setting without directly observed treatment: Victoria. Australia. 2002–2014. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017;21:550–5.
35. Chodjaeva MI, Syrojev BN. *Osobennosti razvitiya i techeniya retsidivov tuberkuloza legkikh* (Features of development and flow of pulmonary relapses). *Young scientist.* 2018;101:57–59. Available at: <https://moluch.ru/archive/196/49426/>.
36. Gelmanova IV, Ahmad KF, Becerra MC. Low rates of recurrence after successful treatment of multidrug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015;19:399–405.
37. Araslanova TR, Barabash DD, Gorbunova IV, et al. *Vvedeniye effektivnoy modeli soprovozhdeniya bolnykh tuberkulezom* (Introduction of effective model of accompaniment of patients with tuberculosis. Modern ways to diagnostics, treatment and prophylaxis of tuberculosis: collection of labours of science-practice conference). Baku. 2018;139–140.
38. Zubova NA. *Sovershenstvovaniye organizatsii vyavleniya tuberkuleza organov dykhaniya v usloviyakh snizheniya yego rasprostranennosti: disertatsiya kandidata meditsinskikh nauk: 4.02.03. Moskva* (Perfection of organization of tuberculosis of breathing organs detection in the conditions of decline of his prevalence: dissertation of candidate of medical sciences: 4.02.03. Moscow). 2017;280 c.
39. Schioli C, Franzetti CF. Recurrent tuberculosis: relapse or reinfection? *Infez Med.* 2013;21(4):251–260.
40. Kyung-Wook Jo, Jung-Wan Yoo, Yoonki Hong, et al. Risk factors for 1-year relapse of

- 2016;5(Suppl.I1):66.
44. Vieira AA, Leite DT, Adreoni S. Tuberculosis recurrence in a priority city in the state of São Paulo, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2017;43:106–112.
45. Тарасова ЛГ, Стрельцов ЕН. Причины рецидивов туберкулеза легких. Астраханский медицинский журнал. 2014;43–6.
46. Баранова ГВ, Золотова НВ, Стрельцов ВВ, и др. Динамика психоэмоционального состояния больных туберкулезом легких на фоне психологического сопровождения противотуберкулезной химиотерапии. *Туберкулез и болезни лёгких*. 2016;3:44–51.
47. Белостоцкий АВ, Катаева ТС, Кузьмина НВ, Неладов НМ, и др. Проблема приверженности больных туберкулезом к лечению. *Туберкулез и болезни лёгких*. 2015;4:4–8.
- pulmonary tuberculosis treated with a 6-month daily regimen. *Respiratory Medicine*. 2014;108(Issue4):654–9.
41. Kim L, Moonan PK, Heilig CM. Factors associated with recurrent tuberculosis more than 12 months after treatment completion. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20:49–56.
42. Davies GR, Wallis RS. Methods for selecting regimen duration to prevent relapse in drug-susceptible and drug-resistant TB. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2016;20:13–17.
43. Sadikot RT. Identifying patients at high risk of tuberculosis recurrence. *Int J Mycobacteriol*. 2016;5(Suppl.I1):66.
44. Vieira AA, Leite DT, Adreoni S. Tuberculosis recurrence in a priority city in the state of São Paulo, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2017;43:106–112.
45. Tarasova LG, Streltskov EN. *Prichiny retsidivov tuberkuleza legkikh* (Reasons of relapses of pulmonary tuberculosis). *Astrakhan medical magazine*. 2014;43–6.
46. Baranova GV, Zolotova NV, Streltskov VV, et al. *Dinamika psikhoemotsional'nogo sostoyaniya bol'nykh tuberkulozom legkikh na fone psikhologicheskogo soprovozhdeniya protivotuberkuloznoy khimioterapii* (Dynamics of the psychoemotional state of patients with pulmonary tuberculosis on a background psychological accompaniment of antituberculosis chemotherapy). *Tuberculosis and lungs diseases*. 2016;3:44–51.
47. Belosttskiy AV, Kataeva TS, Kuzmyna NV, et al. *Problema priverzhennosti bol'nykh tuberkulozom k lecheniyu* (Problem of adherence of patients with tuberculosis to treatment). *Tuberculosis and lungs diseases*. 2015;4:4–8.