



Борьба с лейшманиозом

Доклад Секретариата

ИСХОДНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. Лейшманиоз является эндемическим заболеванием в 88-ми странах мира, и риску подвергаются предположительно 350 миллионов человек. По оценкам, инфицировано 14 миллионов человек, и ежегодно возникает около двух миллионов новых случаев заболевания. Данной болезнью в значительной степени вызывается распространение нищеты в связи с тем, что лечение является дорогостоящим, и, следовательно, оно является или недоступным, или налагает значительное экономическое бремя, включая потерю заработка.
2. Лейшманиоз с ко-инфекцией ВИЧ является возникающим состоянием, которое требует неотложного внимания. Даже в тех случаях, когда ко-инфицированные больные проходят надлежащий курс лечения, они заболевают повторно и часто с летальным исходом.
3. В резолюции WHA43.18 по научным исследованиям в области тропических болезней Ассамблея здравоохранения признала, что лейшманиоз, который в то время был одной из целевых болезней Специальной программы ПРООН/Всемирного банка/ВОЗ по научным исследованиям и подготовке кадров по тропическим болезням, продолжает оставаться основной проблемой общественного здравоохранения. В 2006 г. ситуация не изменилась.
4. В настоящем докладе излагаются основные характеристики данной болезни, которые имеют важное значение в плане борьбы с ней. В нем содержится описание деятельности в областях обследования, диагностики и лечения, а также поиска более эффективных лекарственных средств. Далее в нем обсуждаются вопросы, связанные с влиянием сотрудничества между ВОЗ, эндемичными странами и международными сетями и партнерствами на аспекты борьбы с этой болезнью.

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ГЛОБАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ

5. Лейшманиоз вызывается протозойным паразитом вида *Leishmania*, размножающимся в определенных позвоночных, которые выступают в качестве носителей возбудителя данной болезни. Этот паразит передается человеку посредством укуса москитов, которые ранее укусили инфицированного носителя.

6. Выражение двух основных форм этого заболевания, а именно кожного и висцерального лейшманиоза, зависит от соответствующего вида *Leishmania* и от иммунной реакции на инфекцию. Кожная форма обычно самопроизвольно исчезает, оставляя шрамы, которые в зависимости от соответствующего вида *Leishmania* могут перейти в диффузный кожный лейшманиоз, рецидивирующий лейшманиоз или кожно-слизистый лейшманиоз с ужасными эстетическими последствиями для больного. Висцеральный лейшманиоз, наиболее тяжелая форма, является летальным почти во всех случаях, если не проводится лечение. Он может вызвать вспышки эпидемии с высоким коэффициентом смертности. Некоторая часть висцеральных случаев может перейти в кожную форму, известную как пост-кала-азар дермальный лейшманиоз, который требует длительного и дорогостоящего лечения.

7. Ежегодно регистрируются около 500 000 случаев висцерального лейшманиоза (90% в Бангладеш, Бразилии, Индии, Непале и Судане), которые согласно оценкам, вызывают более 50 000 случаев смерти, и 1 500 000 случаев заболевания кожи (90% в Афганистане, Алжире, Бразилии, Исламской Республике Иран, Перу, Саудовской Аравии и Судане). Можно лишь приблизительно определить глобальный коэффициент смертности от висцерального лейшманиоза, поскольку во многих странах эта болезнь не подлежит регистрации или часто не выявляется, особенно в тех случаях, когда нет доступа к лекарственным средствам. В некоторых случаях по причине культурных традиций и отсутствия доступа к лечению коэффициент летальности в три раза выше у женщин, чем у мужчин. Согласно оценкам, бремя этой болезни составляет 2 090 000 лет жизни с поправкой на инвалидность (1 249 000 у мужчин и 840 000 у женщин) - весьма высокий уровень среди инфекционных болезней.

8. Число случаев заболевания возрастает главным образом в результате постепенного увеличения случаев передачи инфекции в городах и в перемещенных группах населения, в результате подверженности на людей с отсутствием иммунитета, ухудшения социальных и экономических условий в отдаленных городских районах и недостаточности питания (с последующим ослаблением иммунной системы), а также в результате ко-инфекции с ВИЧ. Случаи ко-инфекции были зарегистрированы в 34 из 88 стран, в которых данная болезнь является эндемической.

9. Лечение первого ряда, особенно висцерального лейшманиоза, является дорогостоящим и требует введения лекарственных средств путем инъекций в больнице. Расходы, связанные с курсом лечения, составляют от 30 долл. США (в отношении непатентованного стибоглюканата натрия) до 120 долл. США (в отношении меглумина антимоноата) или 150 долл. США (в отношении стибоглюканата натрия). В случае повторного заболевания больных необходимо лечить гораздо более токсичными лекарственными средствами второго ряда, такими как амфотерицин В (60 долл. США) или пентамидин (70 долл. США). Липосомальный амфотерицин В почти не имеет побочных действий, но он недоступен по стоимости в развивающихся странах (1 500 долл. США или даже более). Стоимость паромоцина составляет 10 долл. США. Стоимость орального лечения первого ряда с помощью милтефозина составляет 150 долл. США или более.

10. Как правило, больным приходится решать серьезные проблемы материально-технического обеспечения, с тем чтобы получить доступ к лечению: в связи с большими расстояниями до лечебного центра и отсутствием транспорта лечение является недоступным или его стоимость налагает серьезное финансовое бремя. По этим причинам больные могут прекратить лечение (если они его начали) и у них может возникнуть резистентность к лекарственным средствам. Существует недостаточная информация о фактических расходах, связанных с лейшманиозом, хотя известно, что в некоторых частях Азии семья, в которой зарегистрирован случай лейшманиоза, с большей вероятностью (в три раза более высокой) по сравнению с нестрадавшей семьей, продав свою корову или рисовое поле попадет в порочный круг болезни - нищеты - недостаточности питания - болезни.

КОМПОНЕНТЫ БОРЬБЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И НАДКРОВАТНЫЕ СЕТКИ

11. Улучшение средств борьбы ведет к сокращению как смертности, так и заболеваемости. Это также понижают роль людей в качестве резервуара в антропоотических циклах и позволяет предотвращать развитие болезни до осложненных кожных форм. Сочетание активного выявления случаев заболевания и лечения является основным компонентом борьбы. Тем не менее, даже этот кажущийся простым подход создает серьезные препятствия. Хотя во время своей начальной фазы лейшманиоз хорошо поддается лечению, многие больные не могут определить начальные симптомы. Кроме того, системы здравоохранения часто или плохо укомплектованы штатами и не имеют оборудования, или их не существует в отдаленных сельских районах, где наиболее распространен контакт с москитами.

12. Данные о распространенности и заболеваемости для оценки полного воздействия лейшманиоза являются ненадежными. Отсутствие объективных данных объясняется тем, что: (i) передача этой болезни происходит в отдаленных сельских районах; (ii) многие случаи заболевания не диагностируются, поскольку больные не получают медицинской помощи; (iii) регистрация лейшманиоза осуществляется лишь в 33 из 88 стран, в которых он является эндемическим. Поскольку никогда не проводились перспективные и широкие исследования и общая картина всегда представлялась на основе существующих фрагментарных данных, то оценка фактической распространенности и заболеваемости может быть лишь приблизительной.

13. В настоящее время отсутствует надлежащим образом разработанная модель эффективной борьбы, с точки зрения затрат. Существует явная необходимость укрепления как системы активного выявления случаев кожного и висцерального лейшманиоза, так и диагностического потенциала в периферийных центрах здравоохранения, где больные обычно проходят курс лечения на основе предполагаемого диагноза. До настоящего времени окончательный диагноз основывался на выявлении паразита с помощью микроскопа. Однако поскольку большинство районных больниц не располагает ресурсами для сбора и выявления паразитов в клетках костного мозга или даже для проведения обследования кожи, необходимы быстро действующие и легкие для объяснения методики.

В настоящее время существуют три метода быстрой диагностики висцерального лейшманиоза, в которых учитываются сенситивные и специфические аспекты: рекомбинантное тестирование с использованием экспресс-пробы с импрегинированным субстратом K39 (1 долл. США); прямое тестирование агглютинации с применением лимфолизированного антигена (3 долл. США); и определение реакции латексного агглютинации для выявления антигена в моче (1,5 долл. США).

14. Основная проблема заключается в обеспечении доступа к лечению, поскольку стоимость госпитализации необходимо прибавить к стоимости лекарственных средств (см. пункт 9). Лечение первого ряда осуществляется с помощью препарата пятивалентной сурьмы, который необходимо вводить с помощью внутримышечных или внутривенных инъекций в течение 4-х недель, но он является кардиотоксичным и дорогим для развивающихся стран. В некоторых районах Индии неумелое применение и нерегулярное соблюдение режима лечения привели к возникновению резистентности к лекарственным средствам у 40-65% больных. Альтернативным лекарственным средством является амфотерицин В, хотя его высокая нефротоксичность требует госпитализации больных на 4-х недельный период лечения; липосомальный амфотерицин В является недоступным по стоимости в развивающихся странах. Мильтефосин, единственное лекарственное средство, вводимое оральным путем, к настоящему времени лицензировано лишь в Колумбии, Германии и Индии; поскольку не исключается возможность его тератогенности, его следует применять под непосредственным медицинским наблюдением. Кроме того, для предотвращения возникновения резистентности его следует применять в комбинации с другими лекарственными средствами.

15. Недавно проведенная в Индии оценка затрат и эффективности методик с точки зрения затрат при сравнении общей стоимости лечения (лекарственные средства плюс нахождение в больнице) с результатами (излечение, повторное заболевание, неудачное лечение или его прерывание) показала, что общая стоимость успешного лечения значительно колеблется от 175 долл. США с применением мильтефосина в качестве лекарственного средства первого ряда до 467 долл. США с применением амфотерисина В в качестве лекарственного средства второго ряда до 1 613 долл. США с применением липосомального амфотерицина В. Если в штате Бихар, Индия, ежегодно возникают 100 000 новых случаев заболевания и осуществляется лечение первого ряда с применением мильтефосина и второго ряда с применением амфотерицина В, то стоимость лечения таких больных составит приблизительно 11 млн. долл. США.

16. Активное выявление случаев заболевания в центрах здравоохранения оказалось менее дорогостоящим, чем пассивное выявление: 25 долл. США на один случай заболевания и 145 долл. США на один случай заболевания, соответственно. Затраты по предупреждению одного случая смерти составляют 131 долл. США с использованием активного выявления случаев заболевания и 200 долл. США с использованием пассивного выявления случаев заболевания - другими словами, пассивное выявление случаев заболевания предполагает непредвиденные случаи смерти некоторых больных и, следовательно, повышение бремени болезни. После эпидемии висцерального лейшманиоза в Африке стало возможным сравнение соответствующих данных в

отношении чрезмерно высокого коэффициента смертности, затрат, связанных с мерами борьбы, и полученных результатов. В плане эффективности, с точки зрения затрат, затраты для спасения одного года жизни с поправкой на инвалидность составляют 18,40 долл. США, что делает лечение действенным с большой отдачей от инвестиций. Этот вывод следует помнить в случае возникновения эпидемий в будущем.

17. Борьба с переносчиками с использованием распыления инсектицидов внутри помещений всегда определяется поведением вида moskitov, присутствующих в каждом районе: является ли он эндофильным или экзофильным, и эндофагом или экзофагом. Независимо от конкретного случая, обеспечение материалом и затраты ограничивают устойчивость периодического распыления стен. Однако совместные кампании, проводимые против малярийных комаров и moskitov, являются более эффективными, с точки зрения затрат. Соответствующей альтернативой является применение надкроватных сеток, пропитанных устойчивыми инсектицидами, затраты на которые, согласно оценкам, составляют 5 долл. США за одну сетку; в среднем эти сетки служат в течение пяти лет.

ПЕРСПЕКТИВЫ БОРЬБЫ

18. Различные общественные и частные организации осуществляют конкретные инициативы борьбы с лейшманиозом, а в ходе межучрежденческого сотрудничества привлекается частный сектор, хотя в той степени, которая еще должна достичь уровня в отношении других тропических болезней, получающих недостаточное внимание. Примерами, заслуживающими внимания, являются: (i) инициатива правительства Испании по содействию совместно с ВОЗ борьбе с висцеральным лейшманиозом в Эфиопии и Судане; (ii) основа клинических испытаний, разработанная организацией "Лекарственные средства для инициативы в отношении "забытых" болезней" в районе Африканского рога; (iii) проект соглашения между Фондом Билла и Мелинды Гейтс и некоммерческой компанией One World Health по проведению фазы III/IV испытаний паромоцина в Индии; (iv) конкретные программы, осуществляемые неправительственными организациями "Врачи без границ" и "Международная сеть здравоохранения"; а также (v) деятельность по борьбе с существующей в настоящее время эпидемией кожного лейшманиоза в Кабуле, осуществляемая при поддержке правительств Афганистана и Бельгии, ВОЗ, Фонда La Caixa, Международной сети здравоохранения и Фонда Массуда. Некоторые фармацевтические компании согласились снизить цены на свои лекарственные средства.

19. ВОЗ предоставила большинству эндемичных стран возможности для специализированной подготовки кадров для работы на местах и помогла организовать национальные программы по борьбе, хотя они требуют дальнейшей координации. Следует активизировать действия по поддержке групп, которые оказывают помощь в наиболее отдаленных районах. Программы по борьбе следует расширить и включить те пострадавшие районы, которые не имеет ничего, посредством создания децентрализованной структуры в районах с основными очагами болезни, увеличения числа

сотрудничающих центров ВОЗ и повышения их роли, а также надежности инициатив, предпринимаемых различными сторонами, указанными в предыдущем пункте.

20. Активизация сотрудничества между странами имеет существенное значение для создания центров сторожевого эпиднадзора, проведения картирования очагов и распространенности на основе эпидемиологических оценок, подготовки технического персонала, изучение причин неудачного лечения и создания компьютеризированных систем сбора и анализа данных.

21. Если возможно, то особенно важно провести дополнительные исследования в странах, с тем чтобы получить более точные данные о распространенности. Все предыдущие подобные исследования всегда выявляли более высокий уровень распространенности, чем предполагалось ранее.

ПОИСКИ ЛУЧШИХ СРЕДСТВ

22. Лейшманиоз является одной из тропических болезней, которой уделялось наименьшее внимание в плане обеспечения немногими средствами, имеющимися для борьбы, и отсутствие четких критериев в отношении методик борьбы. ВОЗ сосредоточила внимание на приоритетах научных исследований в области борьбы с лейшманиозом, и в результате последние стратегические научные исследования привели к разработке быстрых и надежных неинвазивных диагностических методик, новых лекарственных средств, таких как орально применяемый мильтефосин (находящийся в настоящее время на этапе испытаний IV) или инъекционный паромомицин (находящийся в настоящее время на этапе испытаний III/IV), комбинаций лекарственных средств, которые сокращают риск резистентности, и иммунохимиотерапии. Кроме того, основные научные исследования привели к полному картированию генома *Leishmania major* благодаря Сети по изучению генома *Leishmania*. Проводится картирование геномов *L. braziliensis* и *L. infantum*.

23. Наиболее неотложными задачами научных исследований в области борьбы с лейшманиозом являются поиск альтернативных и недорогостоящих лекарственных средств для орального, парентерального или топического применения в более коротких курсах лечения и выявление механизмов для облегчения доступа к существующим мерам борьбы, включая реформу сектора здравоохранения в некоторых развивающихся странах.

ДЕЙСТВИЯ ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО КОМИТЕТА

24. В связи с вышеизложенным для ВОЗ наступило благоприятное время для поиска международного сотрудничества в области борьбы с лейшманиозом и его окончательной ликвидации. Исполнительному комитету, таким образом, предлагается рассмотреть следующий проект резолюции:

Исполнительный комитет,

рассмотрев доклад о борьбе с лейшманиозом,¹

РЕКОМЕНДУЕТ Шестидесятой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения принять следующую резолюцию:

Шестидесятая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения,

рассмотрев доклад о борьбе с лейшманиозом;

признавая, что лейшманиоз является одной из забытых тропических болезней, но которой в настоящее время в мире инфицировано более 12 миллионов человек и ежегодно возникают два миллиона новых случаев заболевания;

отмечая с обеспокоенностью, что риску подвергаются предположительно 350 миллионов человек и возрастает число случаев заболевания.

признавая отсутствие точной информации об эпидемиологии данной болезни;

отмечая с обеспокоенностью, что данная болезнь поражает беднейшие слои населения в 88-ми странах, налагая тяжелое экономическое бремя на семьи, общины и страны, особенно в развивающихся странах;

отмечая с обеспокоенностью, что лечение является или недоступным, или налагает тяжелое экономическое бремя, включая существенную потерю заработка, попадание в порочный круг болезни - нищеты - недостаточности питания - болезни;

отмечая с обеспокоенностью, что ко-инфекция с *Leishmania* и ВИЧ является возникающей болезнью в развивающихся странах, которая требует неотложного внимания;

помня о том, что недостаточность питания и отсутствие продовольственной безопасности часто считаются основными причинами предрасположенности к лейшманиозу и степени тяжести этого заболевания;

признавая значительную поддержку, оказываемую партнерами и воздавая должное их постоянному сотрудничеству;

¹ Документ EB118/4.

1. НАСТОЯТЕЛЬНО ПРЕДЛАГАЕТ государствам-членам:

- (1) активизировать усилия по созданию национальных программ борьбы, которые разрабатывали бы руководства и создавали бы системы для сбора и анализа данных;
- (2) усилить активное выявление случаев как кожного, так и висцерального лейшманиоза в целях уменьшения бремени болезни;
- (3) укрепить потенциал периферийных центров здравоохранения для проведения надлежащей диагностики и лечения, а также для выполнения функции контрольно-выборочного эпиднадзора;
- (4) проводить эпидемиологические оценки в целях картирования очагов и определения реального воздействия лейшманиоза посредством точных исследований распространенности и заболеваемости, учитывая исходное состояние недостаточности питания и ВИЧ;
- (5) создать децентрализованную структуру в областях с основными очагами болезни посредством укрепления сотрудничества между странами, у которых имеются общие очаги болезни, увеличения числа сотрудничающих центров ВОЗ в области лейшманиоза и расширения их роли, а также посредством учета инициатив, предпринимаемых различными участниками;
- (6) выступать за снижение цен на лекарственные средства и поддерживать разработку надлежащей национальной политики в области лекарственных средств;
- (7) оказывать поддержку научным исследованиям в области борьбы с лейшманиозом, с тем чтобы:
 - (a) найти альтернативные и недорогостоящие лекарственные средства с оральным, парентеральным или топическим применением и с более короткими сроками лечения, а также новые комбинации лекарственных средств;
 - (b) определить механизмы для содействия доступу к существующим мерам борьбы, включая проведение социально-экономических исследований и реформы сектора здравоохранения в некоторых развивающихся странах;

2. ПРИЗЫВАЕТ партнерские организации продолжать свою поддержку национальных программ по профилактике лейшманиоза и борьбе с ним.

3. ПРЕДЛАГАЕТ Генеральному директору:

- (1) повысить информированность в отношении глобального бремени лейшманиоза и содействовать равному доступу к службам здравоохранения по профилактике и ведению болезни;
- (2) составить руководство по профилактике и ведению лейшманиоза с акцентом на обновлении доклада Комитета экспертов ВОЗ по лейшманиозу¹ с целью разработки региональных планов и содействия созданию региональных групп экспертов;
- (3) укреплять совместные усилия многосекторальных участвующих сторон, заинтересованных организаций и других учреждений для оказания поддержки в разработке и осуществлении программ по борьбе с лейшманиозом;
- (4) создать глобальную целевую группу, с тем чтобы при технической поддержке Консультативного комитета экспертов ВОЗ по лейшманиозу определить приоритеты и разработать политику в области борьбы с лейшманиозом;
- (5) способствовать улучшению доступа к результатам научных исследований, связанным с борьбой с лейшманиозом;
- (6) проводить в сотрудничестве с международными партнерами мониторинг осуществления мер по борьбе с лейшманиозом.

= = =

¹ *Борьба с лейшманиозом. Доклад Комитета экспертов ВОЗ.* Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1990 г. (Серия технических докладов ВОЗ, No. 793).