

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

**7й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза –
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики и
"Врачи без границ" / Médecins Sans Frontières**

1- 2 марта 2018 г., БИШКЕК, КЫРГЫЗСТАН

Укороченные режимы лечения множественного лекарственно- устойчивого туберкулеза

Гайда А.И.

**Ассистент кафедры фтизиопульмонологии
Северный государственный медицинский
университет**



Ключевые стратегические направления Европейского плана 2016-2020



1. Полное покрытие быстрой диагностикой ТЛЧ
2. Быстрое внедрение новых лекарственных средств
3. Расширение пациент-ориентированного подхода
4. Короткие и более эффективные курсы терапии
5. Исследования новых диагностических средств, лекарственных препаратов и вакцин
6. Межсекторальный подход к решению проблем

Обзор презентации:

1. Оценка эффективности укороченного режима МЛУ-ТБ у взрослых
2. Оценка эффективности сокращения ИФЛ у детей больных МЛУ-ТБ
3. Оценка эффективности применения новых противотуберкулезных препаратов для лечения ШЛУ-ТБ.

Проблема МЛУ и ШЛУ-ТБ в Архангельской области Российской Федерации

- Распространенность МЛУ ТБ одна из самых высоких в мире 33,1% первичная и 59,2% приобретенная.
- Процент ШЛУ-ТБ среди МЛУ-ТБ в Архангельской области составляет 11,4%.

Научный проект Российского общества фтизиатров, 2016

- Клиническое исследование по оценке пилотной *короткой стандартизированной схемы лечения МЛУ-ТБ* в Архангельской, Мурманской и Белгородской областях
- Сокращение фазы интенсивной терапии до 4 месяцев инъекционного препарата и фаза продолжения до 8 месяцев
- **Первичная цель:**
оценить возможность достижения *успеха* в лечении МЛУ-ТБ в *более чем 75% случаев* с использованием короткого режима лечения МЛУ-ТБ при *сокращении времени до 12 месяцев стандартного режима*, рекомендованного Всемирной Организацией Здравоохранения.

Обоснованность - Результаты наблюдения 211 МЛУ ТБ больных прервавших лечение

Повторно начали лечение МЛУ-ТБ 55 пациентов

- 26 (35%) – менее 100 доз
- 20 (33%) – от 100 до 200 доз
- 5 (15%) – от 200 до 300 доз
- *4 (10%) более 300 доз но менее 720 доз
ПТП (среднее 380 доз)*
- Гайда А.И., Никишова Е.И., Марьяндышев А.О. Отдаленные результаты лечения больных с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза, прервавших курс химиотерапии. Туберкулез и болезни легких. 2014, №12, с.47-52

Включение пациентов

	2015 год (20 месяцев)	2016 год (12 месяцев)
Количество зарегистрированных пациентов в гражданском обществе	160	144
Пре-ШЛУ-ТБ	18	14
ШЛУ-ТБ	13	11
МЛУ-ТБ	108	95

		2015г. стандартный режим МЛУ-ТБ	2016г. укороченный режим МЛУ-ТБ	p
Режим лечения		Z Km/Cm Lfx/Mfx Pto Cs	Z Km/Cm Lfx/Mfx Pto Cs	
Продолжительность лечения		20 месяцев (8/12)	12 месяцев (4/8)	
Количество пациентов		108	95	
Характеристика пациентов	Пол (М/Ж)	76 % / 24 %	82 % / 18 %	0,28
	Средний возраст	40,6	40,8	
Результат лечения	Эффективный курс химиотерапии	62 %	74,7 %	0,05
	Продолжают лечение	-	6,3%	
	Неэффективное лечение	6,5 %	3,2 %	0,27
	Прерванное лечение	18,5 %	7,4 %	0,02
	Смерть от туберкулеза	5,6 %	3,2 %	0,41
	Смерть не от туберкулеза	6,5 %	5,3 %	0,71
	Выбыл	0,01%		8

Рецидивы МЛУ-ТБ после 6-месяцев наблюдения

	2015 (n=108)	2016 (n=95)
Рецидивы	0	0

Лечение МЛУ ТБ и укороченные режимы химиотерапии у детей Архангельской области

- Проведено ретроспективное когортное исследование эффективности лечения МЛУ ТБ у детей
- Первый ребенок с МЛУ ТБ был зарегистрирован в 2001 году
- С 01.01.2001 года по 31.12.2012 год пролечено 52 МЛУ ТБ ребенка

Eur Respir J. 2016 Nov;48(5):1496-1499. doi: 10.1183/13993003.00354-2016. Epub 2016 Sep 1.

Multidrug-resistant tuberculosis in children in northwest Russia: an observational cohort study.

Smirnova PA^{1,2}, Turkova A^{3,2}, Nikishova EI⁴, Seddon JA⁵, Chappell E⁶, Zolotaya OA¹, Mironuk OM¹, Maryandyshev AO⁴.

		Стандартизованный режим 2001-2013		Укороченный режим МЛУ-ТБ (> 2013)
		Дети < 15 лет	Подростки < 18 лет	
Режим лечения		Z (E) Km /CM Ofx /Mfx Pto Cs Pas (Amx/clv, Clr)		Z (E) Cm/Km Mfx Pto Cs
Продолжительность лечения		20.8 (16.4, 22.8)	22.8 (19.2, 26.4)	12 месяцев 3/9
Продолжительность ИФЛ		4.3 (3.0, 6.1)	7.6 (6.2, 9.3)	3
Количество пациентов		36	16	21
Характеристика пациентов	Пол (М/Ж)	36 % / 64 %	50 % / 50 %	-
	Средний возраст	7,0	16,6	-
Результат лечения	Эффективный курс химиотерапии	33 (92 %)	2 (88 %)	16 (76%)
	Продолжают лечение	-	-	3 (14%)
	Неуспешный результат:	3 (8 %)	2 (12 %)	-
	1) Неэффективное лечение	1 (3%)	0	-
	2) Смерть	2 (6%)	2 (12%)	-
Всего		36	16	21
Всего с ИФЛ		10	10	10
Всего без ИФЛ		26	6	11

Побочные реакции

	Дети < 15 n 36	Подростки < 18 n 16	Всего	
Степень 1-2	33 (20)	1 (1)	33 (21)	0.0082 [#]
Гипотирозидизм	14	0	14	
Увеличение ALT и/или AST	6	0	6	
Тошнота/Рвота	4	1	5	
Артралгия	4	0	4	
Плохое настроение	2	0	2	
Увеличение креатинина	1	0	1	
Эозинофилия	1	0	1	
Снижение слуха	1	0	1	
Степень 3-4	6 (5)	4 (3)	10 (8)	0.5299 [#]
Увеличение ALT и/или AST	4	1	5	
Эозинофилия	2	3	5	

Схема лечения больных ШЛУ-ТБ с 2006 – 2014 гг. (n=81)

Z Km /CM Ofx /Mfx Pto Cs Pas
+ Amx/clv Clr

Схема лечения новыми препаратами больных ШЛУ-ТБ (n=21) с 2014 г.

Схема лечения с Dlm	
Dlm Lzd Imp Amx\Cv	3
Dlm Bdq Cfz Amx\Cv	1
Dlm Bdq Lzd Cfz	1
Схема лечения с Bdq	
Bdq Lzd Imp Amx\Cv	10
Bdq Imp Amx\Cv Cm Mfx Cz Pto Z	1
Bdq Lzd Cm Cz Pto Z	1
Bdq Cm Pto Pas	1
Bdq Cfz Km Lfx Cz Pto Z	3

Результаты ТЛЧ больных ШЛУ-ТБ в начале лечения с февраля 2014 г. (n=21)

Лекарственная устойчивость	N=21
H R E Km Ofx	13 (62 %)
H R E Km Cm Ofx	3 (33 %)
H R Km Cm Am Ofx	1 (5 %)
H R E Km Cm Ofx Eto	1 (5 %)
H R E Km Cm Am Ofx	2 (10%)
H R E Cm Ofx Lfx	1 (5 %)

		2006-2014 режим ШЛУ-ТБ	С 2014 режим ШЛУ-ТБ с новыми препаратами	p
Сроки лечения		20	13,2	
Количество пациентов		81	21	
Характеристика пациентов	Пол (М/Ж)	75 % / 25 %	71 % / 29 %	<0,05
	Средний возраст	42 года	41 год	
Результат лечения	Эффективный курс химиотерапии	25 %	47,6 %	0,32
	Продолжают лечение	-	14,2 %	
	Неэффективное лечение	-	5 %	
	Прерванное лечение	-	19 %	
	Смерть от туберкулеза	56 %	5 %	<0,05
	Смерть не от туберкулеза	6 %	5 %	0,81
	Выбыл	12%	5 %	0,67

Побочные реакции на новые препараты

Побочная реакция	Препарат	Количество пациентов (%)
аллергодерматит	Lzd Imp Cfz	1 (5%)
анемия	Lzd	9 (43%)
артралгия	Bdq	1 (5%)
гастрит	Lzd Imp	2 (10%)
гепатотоксическая реакция	Lzd Bdq Imp Amx	6 (29%)
гипокалиемия	Lzd Imp Dlm	3 (14%)
дисбактериоз	Lzd Imp Amx Dlm	4 (19%)
неврит зрительного нерва	Lzd	2 (10%)
нефротоксическая реакция	Lzd Imp	4 (19%)
нарушение ритма сердца	Bdq Dlm Cfz	2 (10%)
полинейропатия	Lzd Imp	8 (38%)
тошнота и рвота	Imp Bdq	2 (10%)
эозинофилия	Imp	1 (5%)

Выводы

- Глобальная цель успешного МЛУ-ТБ лечения (75%) достигнута короткими курсами химиотерапии (74,7%, что выше чем при лечении стандартными режимами)
- Необходимо продолжить наблюдение за отдаленными результатами после окончания лечения МЛУ-ТБ.
- Использование новых препаратов для лечения ШЛУ-ТБ повысило эффективность лечения до 47,6 % (промежуточный результат лечения), а показатель смертности снизился до 4,7 %.
- Необходимо продолжить исследование по определению эффективности новых лекарственных препаратов и разработку оптимального режима ШЛУ-ТБ.

**Благодарю за
внимание**

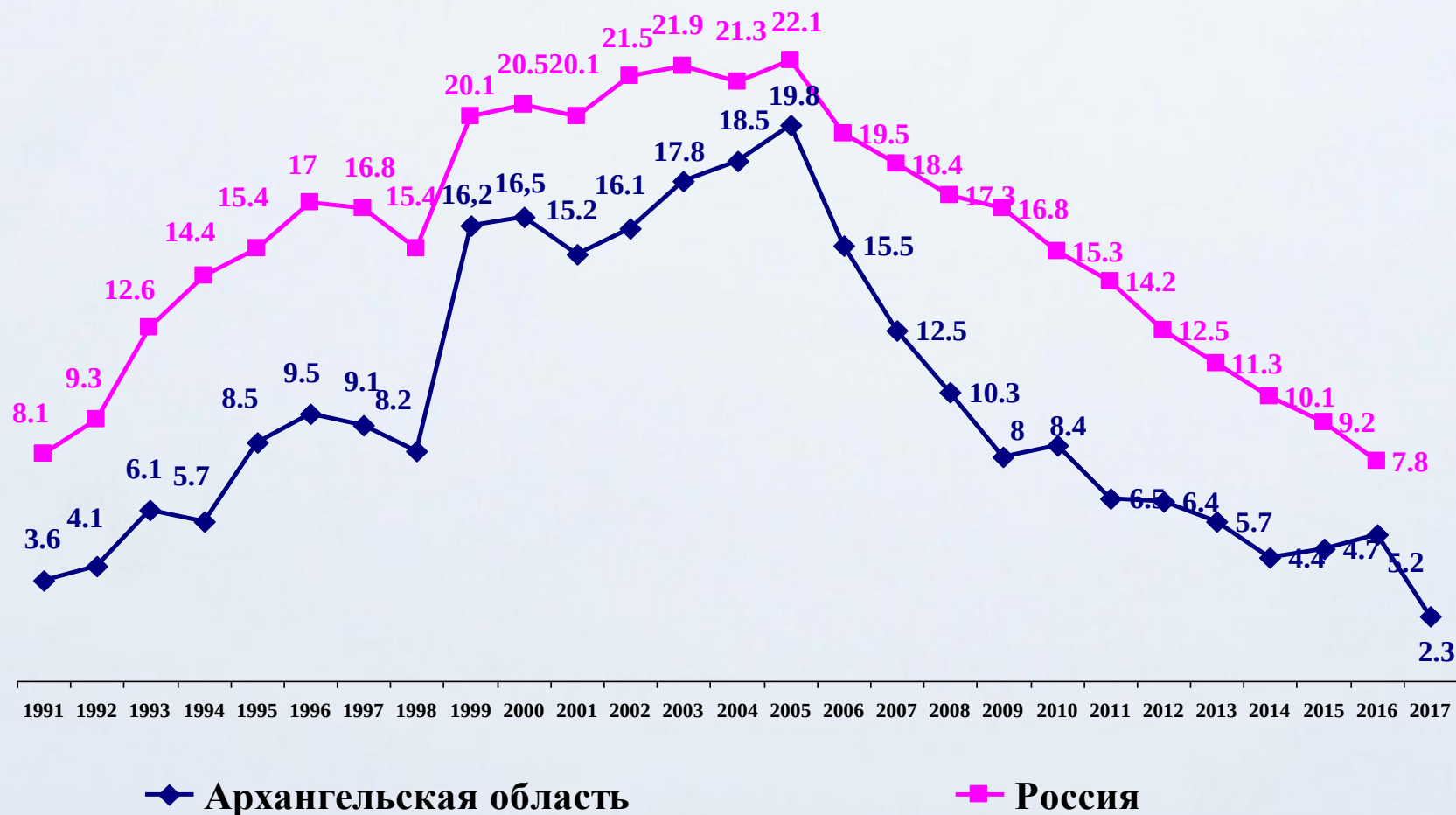
Заболеваемость туберкулезом (новые случаи и рецидивы) в Архангельской области в 2000-2016 на 100 000 населения)



Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза –
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики и
"Врачи без границ" / Médecins Sans Frontières

Смертность от туберкулеза (РКС) населения России и Архангельской области, включая УФСИН. 1991-2016 (на 100 000 населения)



Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза –
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики и
"Врачи без границ" / Médecins Sans Frontières