



**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

**Расширенное применение новых  
противотуберкулезных препаратов**

Альгожин Еркебулан  
Медицинский директор  
Партнеры во имя здоровья



# Введение

- По мере увеличения доступа к использованию новых ПТП, врачи все чаще выбирают эти препараты для применения в тех случаях, которые не включены в действующие рекомендации ВОЗ по причине отсутствия доказательной базы
- Наиболее часто встречаемые случаи в рамках проекта «endTB» - назначение бедаквилина или деламанида:
  - В течение более, чем 24 недели;
  - Одновременное назначение;
  - У детей < 18 лет;
  - Беременным

**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

# Методы

Анализ данных проводился в подгруппах из 687 пациентов, которые начали лечение с включением одного нового ПТП (Vdq или Dlm) в период с 1 апреля 2015 года по 31 октября 2016 года

# Расширенное применение бедаквилина или деламаида

- Поздняя реакция на лечение
  - У пациента сохраняется бактериовыделение по посеву в течение 3 месяцев лечения с назначением Bdq или Dlm или более, но он не соответствует критериям неудачи в лечении; и
  - Бактериологические (микроскопия и/или посев) и клинические (вес) данные указывают на положительную реакцию на лечение
- Недостаточное количество эффективных препаратов в схеме лечения
  - Менее 3-х эффективных препаратов в схеме лечения, при условии отмены Bdq или Dlm. Если в схеме лечения имеется инъекционный препарат, который планируется отменить, его не следует учитывать
  - Недостаточное количество эффективных препаратов в схеме лечения может быть результатом спектра лекарственной устойчивости, нежелательных явлений или любых других противопоказаний

**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

# Расширенное применение бедаквилина или деламаида

- 223 из 687 (32%) пациента получали лечение в течение более 24 недель:
  - 157 (70%) – длительно принимали только Bdq
  - 38 (17%) - длительно принимали только Dlm
  - 28 (13%) – длительный сочетанный прием Bdq и Dlm

# Расширенное применение: характеристики пациентов (N=223)

Характеристика	n (%)
Мужчины	144 (65)
Средний возраст [пределы]	36 [18 – 70]
Индекс массы тела <18.5 (N=222)	80 (36)
Двустороннее поражение легких на рентгене (N=197)	142 (71)
Устойчивость (N=218)	
МЛУ или Хpert RR	59 (28)
Пред-ШЛУ (FQ-R)	35 (16)
Пред-ШЛУ (SLI-R)	11 (5)
ШЛУ	104 (48)
Другое	9 (4)
Сочетанная патология	
ВИЧ (N=222)	35 (16)
Гепатит С (N=211)	23 (11)
Диабет (N=205)	17 (8)
Предшествующее применение препаратов 2-го ряда (N=218)	156 (72)

**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

# Расширенное применение Vdq или Dlm: безопасность

НЯИ (N=91)	0 - 6 месяцев лечения			6 - 12 месяцев лечения		
	Колич ество НЯ	% пацие нтов	% 3-й или 4-й степени	Колич ество НЯ	% пацие нтов	% 3-й или 4-й степени
Повышение печеночных ферментов (повышение АЛТ или АСТ ( $\geq 1.1 \times \text{ULN}$ ))	55	24.4	5.4	32	23.0	0
Увеличенный (скорректированный) интервал QT	38	16.9	2.6	25	18.0	8.0
Периферическая нейропатия	26	11.6	15.4	9	6.5	11.1
Острая почечная недостаточность	22	9.8	0.0	17	12.2	0

**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

# Расширенное применение Vdq или DIm: безопасность

СНЯ (=91)	0 – 6 месяцев лечения		6 - 12 месяцев лечения	
	N	%	N	%
Пациенты с $\geq 1$ СНЯ	14	15.4	13	14.3
Общее число СНЯ	17		20	
Скорректированный интервал QT на электрокардиограмме	3	17.7	1	5.0
Повышение печеночных ферментов	1	5.9	1	5.0
Острая почечная недостаточность	1	5.9	0	0

**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



# Сочетанное назначение Vdq / DIm

- 46 пациентов на сочетанном лечении DIm и Vdq
- 22 (48%) начали сочетанный прием DIm и Vdq с разницей в 7 дней
- 24 (52%) начали последовательно принимать DIm и Vdq
  - DIm добавлен к Vdq: 18 (75%)
  - Vdq добавлен к DIm: 6 (25%)

## Сочетанное применение: характеристики пациентов (N=46)

Характеристика	n (%)
Мужчины	29 (63)
Средний возраст [пределы]	37 [17-63]
Индекс массы тела <18.5	22 (49)
Двустороннее поражение легких на рентгене (N=45)	33 (73)
Устойчивость (N=45)	
МЛУ	4 (9)
Пред-ШЛУ (FQ-R)	8 (18)
Пред-ШЛУ (SLI-R)	2 (4)
ШЛУ	30 (67)
Другое	1 (2)
Сочетанная патология	
ВИЧ (N=45)	2 (4)
Гепатит С (N=44)	12 (27)
Диабет (N=45)	3 (7)

**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

# Конверсия при сочетанном применении Bdq, Dlm

46 при сочетанном  
применении

22 (48%) начали  
принимать Bdq и Dlm  
одновременно

11 (50%) с исходным  
положительным  
посевом

**8 - конверсия**  
**73% (95% CI: 39-94%)**

**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

# Эффективность и безопасность сочетанного применения с Vdq и DIm

Включая 22 пациента, которые начали прием Vdq и DIm одновременно

Термин НЯИ (37 НЯ исследования в течение первых 6 мес)	N	%	Количество 3-й или 4-й степени	Медианное [IQR] время до проявления НЯИ
Удлинённый (скорректированный) интервал QT	9	24	1	3.0 [1.5-4.6]
Повышение печеночных ферментов (повышение АЛТ или АСТ ( $\geq 1.1 \times \text{ULN}$ ))	8	22	0	2.1 [1.0-2.9]
Периферическая нейропатия	8	22	0	3.5 [1.3-5.0]

- В течение первых 6 месяцев лечения не было зарегистрировано ни одного СНЯ

**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