

Уроки, извлеченные в ходе внедрения режимов на основе ВРaL в качестве операционного исследования в Узбекистане

Д-р Хасан Сафаев
Начальник отдела международных связей
Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр фтизиатрии и пульмонологии
Ташкент, Узбекистан

ИСТОРИЯ ВОПРОСА

- Заболеваемость ТБ в Узбекистане в 2023 г. (ВОЗ, 2024)
 - Общее число случаев ТБ: 20.000 (57 на 100.000)
 - Число случаев МЛУ/РУ-ТБ: 3.900 (11 на 100.000)
- Общее число зарегистрированных случаев ТБ: 15.449.
 - МЛУ/РУ-ТБ: 1.959



ВНЕДРЕНИЕ РЕЖИМОВ ВPaLM/С



КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ

- Возраст 18 лет и старше
- Имеет ТБ, подтвержденный бактериологическим или молекулярным методом, с доказательствами устойчивости как минимум к рифампицину (или клинически диагностированный с контактом с больным МЛУ/РУ-ТБ в анамнезе)
- Подписал форму информированного согласия

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

- Не может принимать пероральные препараты
- Известная устойчивость к ВРaL или предшествующий прием ВРaL в течение более 1 месяца
- Подтвержденная аллергия на любой из препаратов в режиме лечения МЛУ/РУ-ТБ
- Имеет интервал QTcF ≥ 500 мсек на исходном уровне
- Туберкулезный менингоэнцефалит, остеоартрит, остеомиелит, септический артрит или абсцесс мозга
- Текущее лечение от МЛУ-ТБ на протяжении не менее 4 недель, при этом пациент отвечает на лечение
- Беременные женщины

РЕЖИМЫ ЛЕЧЕНИЯ И СРОКИ ПОСЛЕДУЮЩЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

- Bdq-Pa-Lzd-Mfx в течение 24 недель
- Bdq-Pa-Lzd-Cfz в течение 24 недель
- Клинический и бактериологический мониторинг:
 - один раз в 4 недели в течение фазы лечения
 - один раз в 6 месяцев после окончания лечения

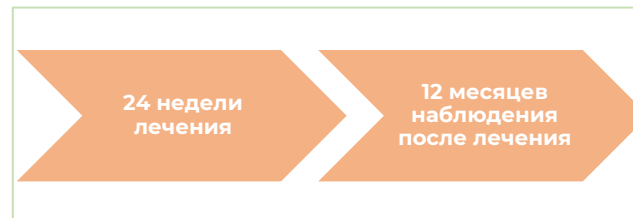
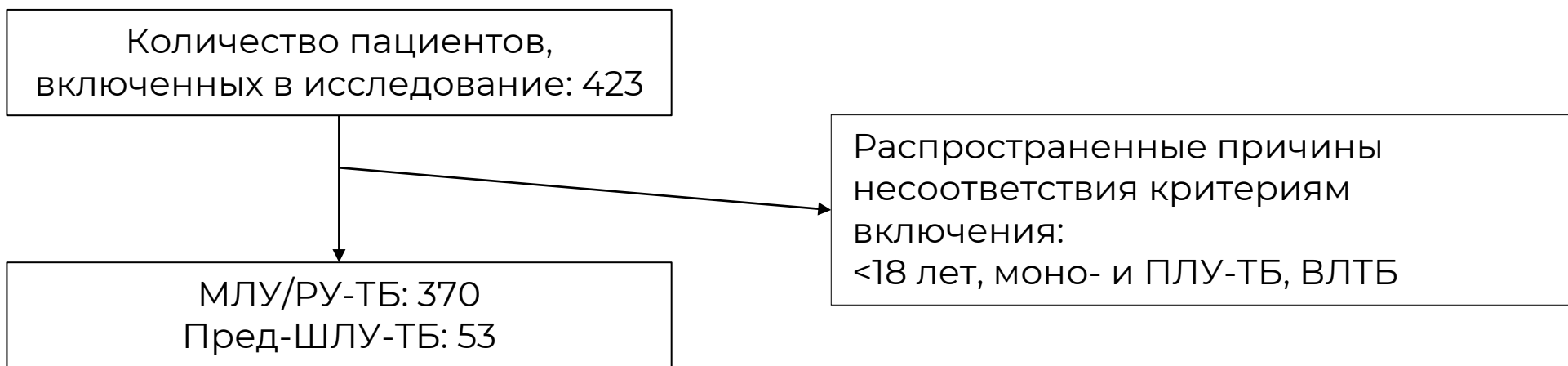


Table 3: Study timelines

	Investigation/Observation	Baseline assessment & Screening	Treatment Phase (W=Week)						Follow-Up (M=Month)	
			W _T 4	W _T 8	W _T 12	W _T 16	W _T 20	W _T 24	M _F 6	M _F 12
Clinical evaluation	Written informed consent	X								
	Demographics, Medical History	X								
	Clinical Examination ¹	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Treatment adherence		X	X	X	X	X	X		
	Concomitant treatment		X	X	X	X	X	X	X	
	Adverse events		X	X	X	X	X	X	X	X
Bacteriology	Sputum smear	X (2)	X	X	X	X (2)	X	X (2)	X	X
	Sputum culture	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	mWRDT (GeneXpert) ²	X								

ПЕРИОД НАБОРА УЧАСТНИКОВ

- 01 июня 2022 г. — 31 декабря 2024 г.



МЛУ/РУ-ТБ: туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью/устойчивостью к рифампицину
Пред-ШЛУ-ТБ: туберкулез с предширокой лекарственной устойчивостью
ПЛУ-ТБ: туберкулез с полилекарственной устойчивостью
ВЛТБ: внелегочный туберкулез

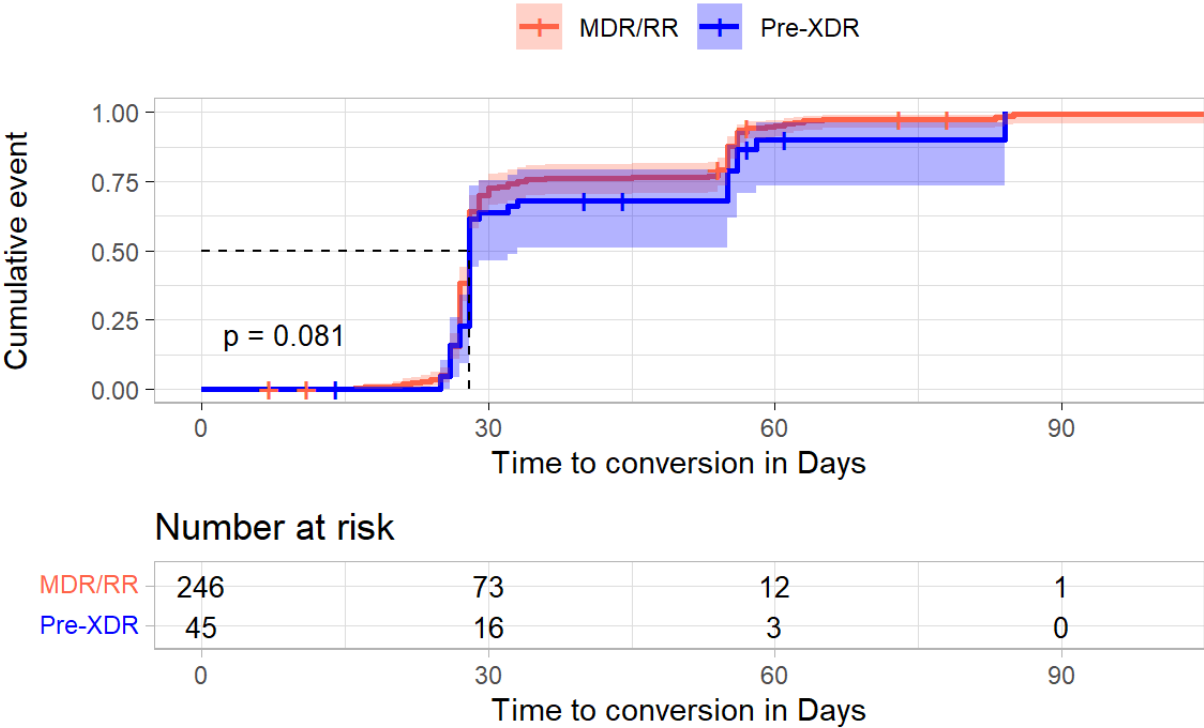
ИСХОДНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДУЕМОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Характеристики		Всего = 423, (100%)	МЛУ/РУ, N = 370	Пред-ШЛУ, N = 53
Пол:	Женский	189 (45%)	168 (45%)	21 (40%)
Возраст в годах (медиана, МКР)		40 [29 – 57]	43 [29– 58]	33 [26 – 50]
Индекс массы тела <18,5 кг/м2		125 (30%)	107 (29%)	18 (34%)
Очаг заболевания:	Легочный ТБ	419 (99%)	366 (99%)	53 (100%)
Ранее леченный ТБ		128 (30%)	111 (30%)	17 (32%)
Изменения на РГК :	Кавернозные изменения	242 (58%)	203 (55%)	39 (74%)
Мазок мокроты:	Положительный	230 (54%)	198 (54%)	32 (60%)
Наличие сахарного диабета:		Да	59 (14%)	53 (14%)
Да				6 (11%)
ВИЧ-статус:	Положительный	6 (1%)	5 (1%)	1 (2%)
Статус гепатита В:	Положительный	10 (2%)	7 (2%)	3 (6%)
Статус гепатита С:	Положительный	20 (5%)	16 (4%)	4 (8%)

РЕЗУЛЬТАТЫ: КОНВЕРСИЯ КУЛЬТУРЫ

	Всего	МЛУ/РУ-ТБ	Пред-ШЛУ-ТБ
Результат базового посева:			
Положительный	291	246	45
Отрицательный	84	80	4
Неизвестный	48	44	4
Время до конверсии культуры в днях			
Медиана [МКР]	28 [27 – 32]	28 [27 – 32]	28 [28 – 39]

Kaplan-Meier Event history of culture conversion



РЕЗУЛЬТАТЫ – ПЕРВИЧНЫЕ ИСХОДЫ

- Общий успех лечения был достигнут у 95% случаев
 - МЛУ/РУ: 96%
 - Пред-ШЛУ: 83%

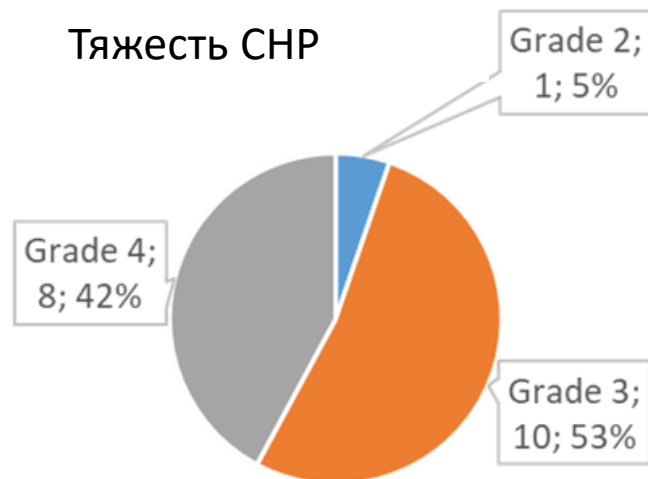
	Всего N = 389	МЛУ/РУ N =337	Пред-ШЛУ N = 52
Выздоровление в конце лечения	350 (90%)	308 (91%)	42 (81%)
Лечение завершено	19 (5%)	18 (5%)	1 (2%)
Пациент умер во время лечения	9 (2%)	7 (2%)	2 (4%)
Потерян для последующего наблюдения	1 (1%)	0	1 (2%)
Неудача в лечении	2 (1%)	1 (1%)	1 (2%)
Пациент отозвал свое согласие	2 (1%)	1 (1%)	1 (2%)
Не оценивался	6 (2%)	2 (1%)	4 (8%)

ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

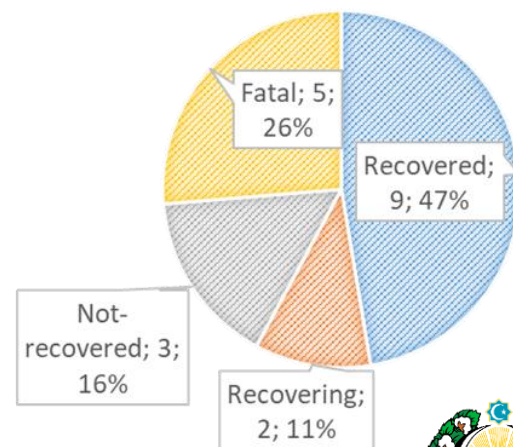
Типы серьезных нежелательных реакций	N = 19	Процент
Желудочно-кишечные расстройства	1	5%
Общие нарушения и реакции в месте введения препарата	2	11%
Гепатобилиарные расстройства	2	11%
Исследования	5	26%
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	1	5%
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)	2	11%
Расстройства нервной системы	1	5%
Психические расстройства	1	5%
Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения	1	5%
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки	3	16%

- Серьезные нежелательные реакции (CHP): 4,5%, 19/423
 - BPaLM: 3.8%, 14/370
 - BPaLC: 9.4%, 5/53

Тяжесть CHP



Исходы CHP



ВЫВОДЫ

- Режимы лечения ВРaLM/С эффективны и обеспечивают общий показатель успешности лечения **95%** при лечении МЛУ/РУ-ТБ
- Режим лечения ВРaLM/С безопасен, только у **4,5%** пациентов развились нежелательные реакции 3-й степени или выше.