

Эффективность и безопасность применения укороченных режимов лечения МЛУ-ТБ в Республике Беларусь

Яцкевич Н.В., Скрягина Е.М., Кафедра фтизиопульмонологии БГМУ

27 января 2021 года

Цель исследования

- **Главная цель.** Определить эффективность и безопасность укороченных режимов лечения туберкулеза с устойчивостью к рифампицину (РУ-ТБ) продолжительностью 9 – 12 месяцев в программных условиях.
- Схема лечения: Lfx-Bdq-Lzd-Cfz-Cs
- **Вторичная цель 1.** Оценить кумулятивную частоту встречаемости, сроки наступления серьезных нежелательных явлений и интересующих нас неблагоприятных явлений 3-й степени и выше по шкале тяжести у пациентов, получающих модифицированные краткосрочные режимы лечения (мКРЛ).
- **Вторичная цель 2.** Определить время негативации посева мокроты у пациентов, получающих мКРЛ
- **Вторичная цель 3.** Определение и описание частоты рецидивов и реинфекций после лечения мКРЛ в течение 12 месяцев после успешного завершения терапии.

Критерии включения

- В исследование включены пациенты, у которых фенотипическим или быстрым молекулярным тестом лекарственной чувствительности (ТЛЧ) диагностирован РУ-ТБ и которые:
- подписали информированное согласие на назначение мКРЛ РУ-ТБ и участие в последующем наблюдении (подпись или, если пациент неграмотен, свидетельские показания о согласии; подпись или свидетельские показания о согласии, полученные у родителя или опекуна ребенка);
- имеется бактериологически подтвержденный ТБ, для которого получены первичные лабораторные данные об устойчивости как минимум к рифампицину
- Дети с РУ-ТБ, клинически диагностированным на основании тесного контакта с подтвержденным случаем РУ-ТБ в анамнезе (без каких-либо доказательств резистентности или подтвержденной чувствительности к лекарственным препаратам в мКРЛ).

Критерии невключения

- Пациенты, соответствующие каким-либо из следующих критериев, не допускаются к участию в исследовании мКРЛ:
- неспособность принимать препараты внутрь.
- Прием каких-либо препаратов, для которых противопоказан одновременный прием препаратов, используемых в мКРЛ в рамках операционного исследования.
- наличие в анамнезе аллергии или гиперчувствительности к каким-либо препаратам мКРЛ;
- наличие подтвержденной устойчивости к фторхинолону или другим компонентам мКРЛ с надежными результатами ТЛЧ (Bdq, Dlm, Lzd, Cfz).
- использование препаратов второй линии мКРЛ в течение как минимум одного месяца в анамнезе;
- туберкулезный менингит, милиарный туберкулез, туберкулезный остеомиелит;
- интервал QT, скорректированный по частоте сердечных сокращений (QT с поправкой по формуле Fridericia), ≥ 500 мс по ЭКГ на момент скрининга на фоне коррекции водно-электролитного баланса сыворотки крови;
- концентрация АСТ или АЛТ превышает верхнюю границу нормы в > 3 раза;
- клиренс креатинина менее 30 мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$ площади поверхности тела.
- Находятся в очень тяжелом клиническом состоянии (индекс Карновского < 40 или шкала ECOG =4)

Характеристика пациентов

n	226
Возраст Медиана (25;75 перцентиль)	44,0 (35;53)
Пол м/ж	182/44
Сопутствующие заболевания	
СД	11
ВИЧ	13
ВГС	23
Алкоголизм	68
Социальный статус	
работающий	80
безработный	99
учащийся	3
отпуск по уходу за ребенком	4
инвалид	14
пенсионер	27

Характеристика пациентов

n	226
Возраст Медиана (25;75 процентиль)	44,0 (35;53)
Пол м/ж	182/44
Модель устойчивости	
R	12
HR	30
HRE	30
HRZ	44
HRZE	69
HR+ любые ПТЛС, кроме И/ПТЛС и ФХ	4
HRE+ любые ПТЛС, кроме И/ПТЛС и ФХ	6
HRZ+ любые ПТЛС, кроме И/ПТЛС и ФХ	2
HRZE+ любые ПТЛС, кроме И/ПТЛС и ФХ	29

Примечания: Н – изониазид, R – рифампицин, Z – пиразинамид, E – этамбутол, ПТЛС - противотуберкулезные лекарственные средства, И/ПТЛС – инъекционные противотуберкулезные лекарственные средства, ФХ - фторхинолоны

Предварительные результаты

- В исследование включено 272 включено
- 46 исключены из ОИ, но продолжали лечение

Причина исключения	Количество пациентов
Устойчивость к R только Xpert MTB/Rif	10
Устойчивость к инъекционным противотуберкулезным лекарственным средствам	23
Устойчивость к фторхинолонам	8
Устойчивость к инъекционным противотуберкулезным лекарственным средствам и фторхинолонам	5
Всего	46

9 – смерть от других причин (1-на 2 месяце (от ЧМТ), 1 – на 3 месяце лечения от ухудшения течения ИБС, 1 – на 4- месяце от рака легкого, 2-на 5 месяце (1 - от лимфомы, 1 - от прободной язвы 12-перстной кишки), 1 на 8 месяце лечения от рака легкого с метастазами, 3-на 9 месяце лечения (1 - от рака пищевода с метастазами, 1 – от ХОБЛ, 1 - от ухудшения течения ИБС)
11 – потери для наблюдения

Предварительные результаты

Прекращение бактериовыделения	Количество пациентов
Всего	207
На 1 месяце	132 (63,77%)
На 2 месяце	51 (24,64%)
На 3 месяце	15 (7,25%)
На 4 месяце	6 (2,90%)
Более 4 месяцев	3 (1,45%)

ТЛЧ из ткани легкого	Количество пациентов
Всего	20

Исход лечения	Количество пациентов
Излечен	176
Лечение завершено	19
Смерть от других причин	9
Продолжили лечение более 12 месяцев	8
Потерян для наблюдения	11
Неэффективное лечение	3
Рецидив	0