

***Эффективность и безопасность
деламанид содержащих режимов у
пациентов с множественной и широкой
лекарственной устойчивостью***

Авчинко В.П., Скрыгина Е.М.

ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»

Научная сессия БГМУ 2021

Минск, 27 января 2021 г.



По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2019 году во всем мире заболело туберкулезом (ТБ) около 10,0 миллионов (диапазон: 8,9–11,0 миллионов) человек, в последние годы отмечается тенденция к медленному снижению.

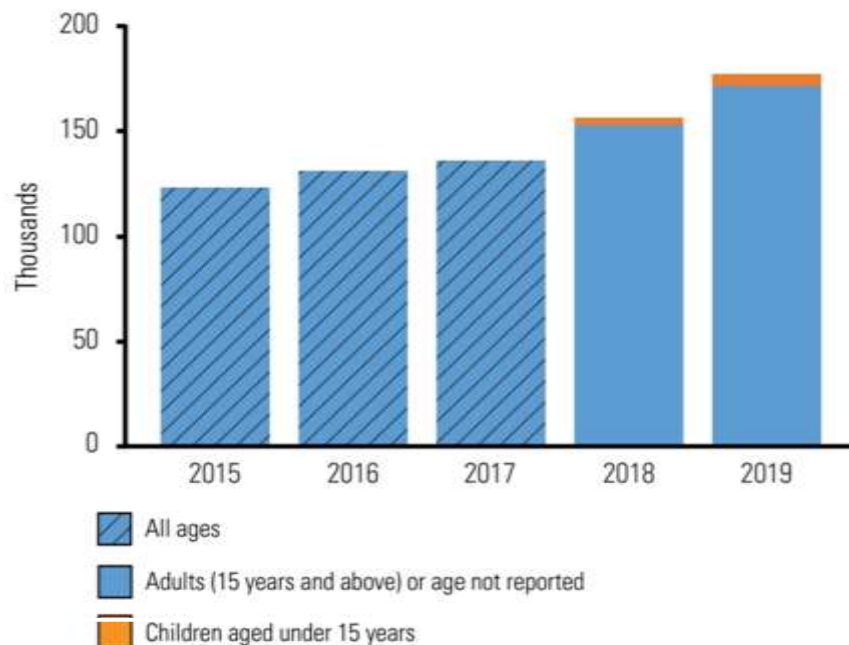
Приблизительно 1,2 миллиона (диапазон 1,1–1,3 миллиона) смертей от туберкулеза среди ВИЧ-отрицательных пациентов в 2019 г. (сокращение с 1,7 миллиона в 2000 г.) и дополнительно 208 000 смертей (диапазон: 177 000–242 000) среди ВИЧ-положительных пациентов (сокращение с 678 000 в 2000 году).



Согласно Global Tuberculosis Report 2020 общее число пациентов с лекарственно устойчивым туберкулезом, начавших лечение в 2018-2019 годах составило 333 304 пациента, что составило 22% от 5-летнего целевого показателя в 1,5 миллиона человек.

The global number of people reported to have been enrolled on treatment for MDR/RR-TB, 2015–2019

Global data disaggregated by age are not available for the years before 2018.



Примечание: на рисунке показано количество пациентов с лекарственно устойчивым туберкулезом, получивших лечение противотуберкулезными препаратами. Данные Global Tuberculosis Report 2020



В Республике Беларусь заболеваемость туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (М/ШЛУ-ТБ) за 2019 год составила 1183 человек.

Республика Беларусь входит в число стран с высоким бременем лекарственно устойчивого ТБ и имеет высокую распространенность М/ШЛУ-ТБ среди новых случаев.

Для лечения пациентов с М/ШЛУ-ТБ начали применять режимы лечения с использованием новых и перепрофилированных противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС): с 2015 года – бедаквилин (Bdq), с 2016 года – деламанид (Dlm).



Цель исследования

Изучить эффективность и безопасность Dlm- содержащих режимов у пациентов с М/ШЛУ-ТБ

Материалы и методы

В исследование включены 70 пациентов с М/ШЛУ-ТБ (возраст ≥ 18 лет), начавших лечение Dlm - содержащими режимами в период 2016–2018 на базе ГУ «РНПЦ Пульмонологии и фтизиатрии».

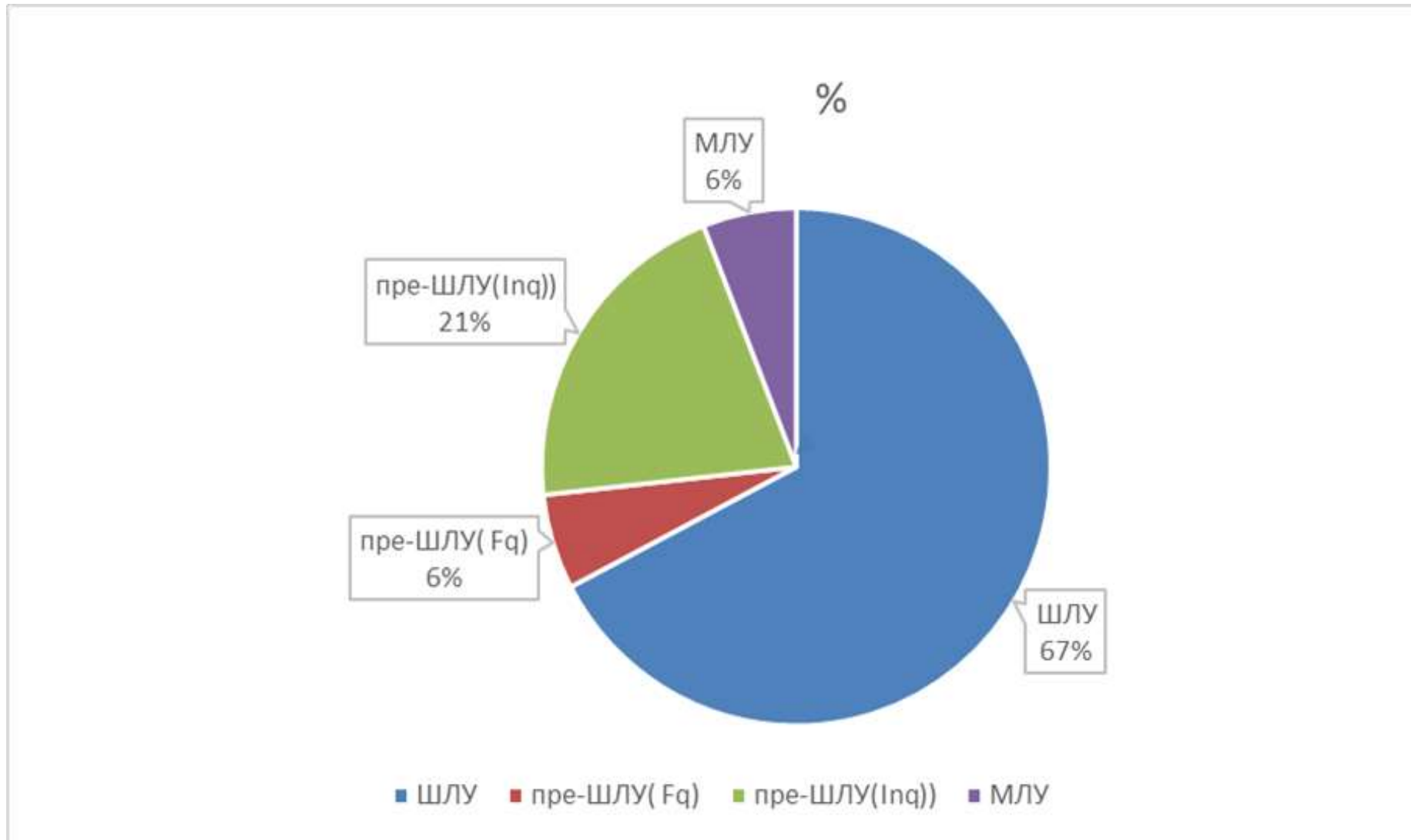
Материалом для исследования являются данные медицинской документации, данные регистра «Туберкулез».

Для решения поставленных задач использовались общепринятые методы оценки клинических, лабораторных и рентгенологических признаков туберкулеза. Все нежелательные явления (НЯ) классифицировались согласно международному словарю MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities). Для оценки степени тяжести НЯ использовалась классификация СТСАЕ (Common Terminology Criteria for Adverse Events). Определение серьезности НЯ проводилась согласно дефинициям ICH (The international Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use), исходы лечения – согласно клиническому руководству и рекомендациям ВОЗ.



РЕЗУЛЬТАТЫ

Структура лекарственной устойчивости (N=70)



В структуре клинических форм туберкулеза преобладали легочная форма ТБ - у 69 пациентов (98%), сочетание легочного и внелегочного - у 1 пациента (2%).

Среди легочной формы ТБ преобладали инфильтративные формы туберкулеза – выявлены в 53 случаях (75%). Диссеминированный туберкулез выявлен в 10% (у 7 пациентов), фиброзно-кавернозный - у 6 пациентов (9%), очаговый ТБ в 3 % (у 2 пациентов), у 2 пациентов была выявлена туберкулема (3%).



Социально-демографические и поведенческие характеристики пациентов с М/ШЛУ-ТБ (N=70).

Социально-демографические и поведенческие характеристики	N	%
Всего пациентов	70	(100)
Возраст (год), mean (SD)	43	(12)
Возрастные группы (год)		
18-35	22	(31)
35-46	19	(27)
46-55	16	(23)
56-65	11	(16)
66-72	2	(3)
Пол		
мужчины	51	(73)
женщины	19	(27)
Проживание		
Город	43	(62)
Село	25	(35)
БОМЖ	2	(3)
Работающий	18	(26)
Неработающий	52	(74)
Курит		
Да	45	(64)
Нет	25	(36)
Алкогольная зависимость		
Да	25	(35)
Нет	45	(65)
Наркотическая зависимость	4	(5)
	66	(95)

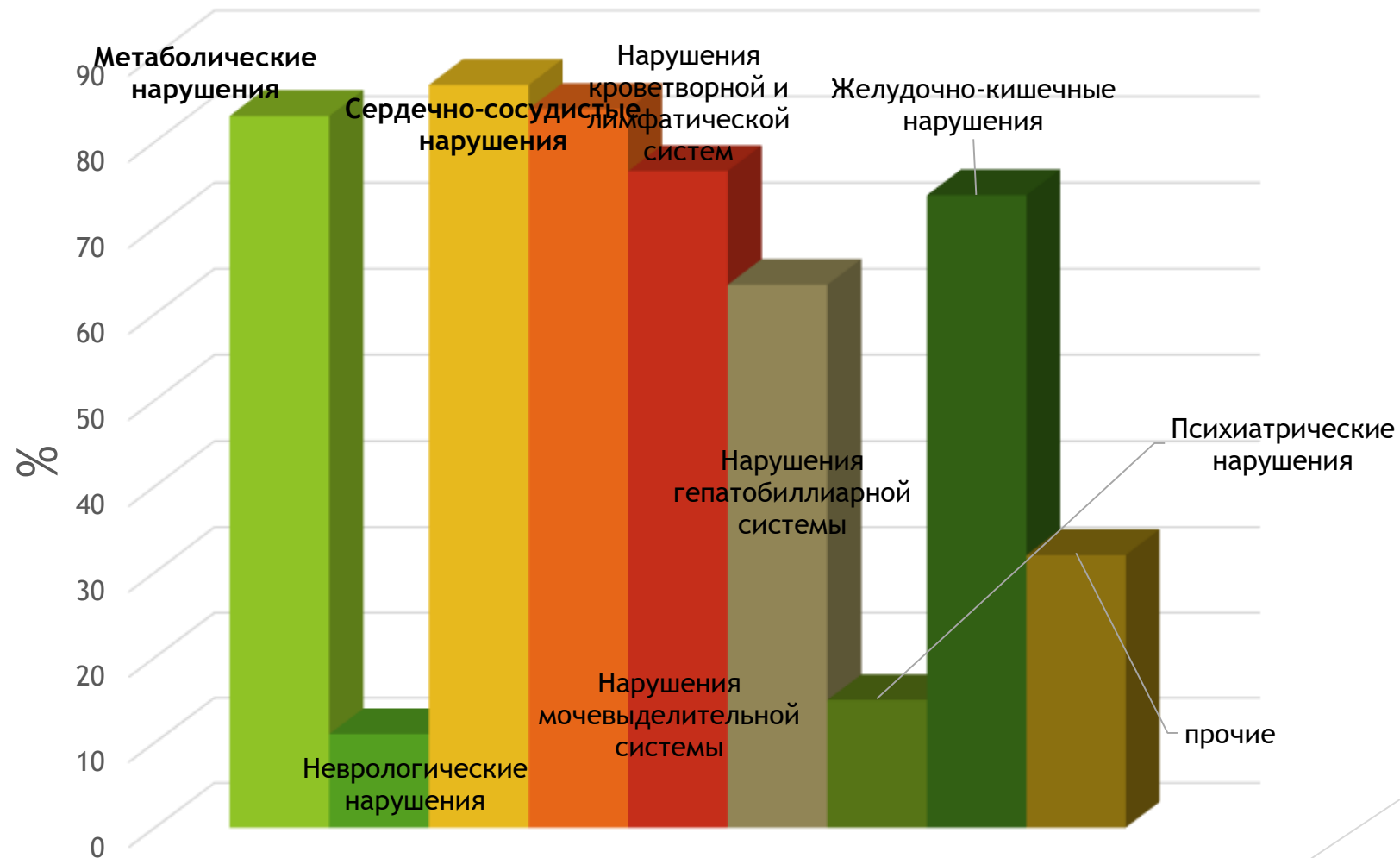


Клинические характеристики пациентов с М/ШЛУ-ТБ (N=70)

Клинические характеристики	N	%
Всего пациентов	70	100
Индекс массы тела (ИМТ) (25й -75й прецентилей)	22	(19-24)
Недостаточный вес (<18,5)	9	(13)
Нормальный вес (18,5-24,9)	48	(68)
Избыточный вес (25-29,9)	9	(13)
Ожирение (≥30)	4	(6)
ВИЧ инфекция	10	(15)
Гепатит В	6	(8)
Гепатит С	10	(15)
Микроскопия мокроты		
Положительная	41	(59)
Отрицательная	29	(41)
Посев мокроты		
Положительный	70	(100)
Отрицательный	0	(0)
Хpert МТВ/Rif		
Положительный RR+	39	(56)
Отрицательный	3	(4)
Не делали	28	(40)
Деструкция		
Да	42	(60)
Нет	28	(40)
Предшествующее лечение		
Нет	30	(42)
Да	40	(58)



Структура нежелательных явлений у пациентов с М/ШЛУ-ТБ, N=70



НР были выявлены у 100% пациентов.

Из них наиболее распространенными среди пациентов были метаболические (у 83% пациентов), нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (86,6%), лимфатической и кроветворной систем (83,8%), мочевыделительной системы (76.6%) , желудочно-кишечного тракта (73,8%). Большинство из них были легкой и умеренной тяжести, не требовали отмены ПТЛС, были разрешены к концу лечения в 90% случаев.

Серьезные НЯ были выявлены у 3 пациентов.



Результаты лечения пациентов с М/ШЛУ-ТБ (N=70)

Отрицательный результат мазка через 6 месяцев от начала лечения 66 (94%)

Отрицательный результат посева через 6 месяцев от начала лечения 64 (92%)

Исходы лечения:

Успешные:

Излечен 62(88%)

Лечение завершено 0 (0%)

Неуспешные:

Неудача в лечении 3(4%)

Смерть 1(2%)

Потеря от наблюдения 4(6%)

Рецидив после успешного лечения:

Через 6 мес – 0(0%)

Через 12 месяцев – у 1 пациента



Среднее время конверсии
мокроты: 1.1 месяцев (95% CI:
1.0 – 1.8);

Выводы

D1m содержащие режимы у пациентов с М/ШЛУ-ТБ являются эффективными и безопасными, с низкой частотой рецидивов после лечения. Большинство из возникающих НР имеют легкую и умеренную степень тяжести и разрешаются к концу лечения.

