



# АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ПОРТ-СИСТЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

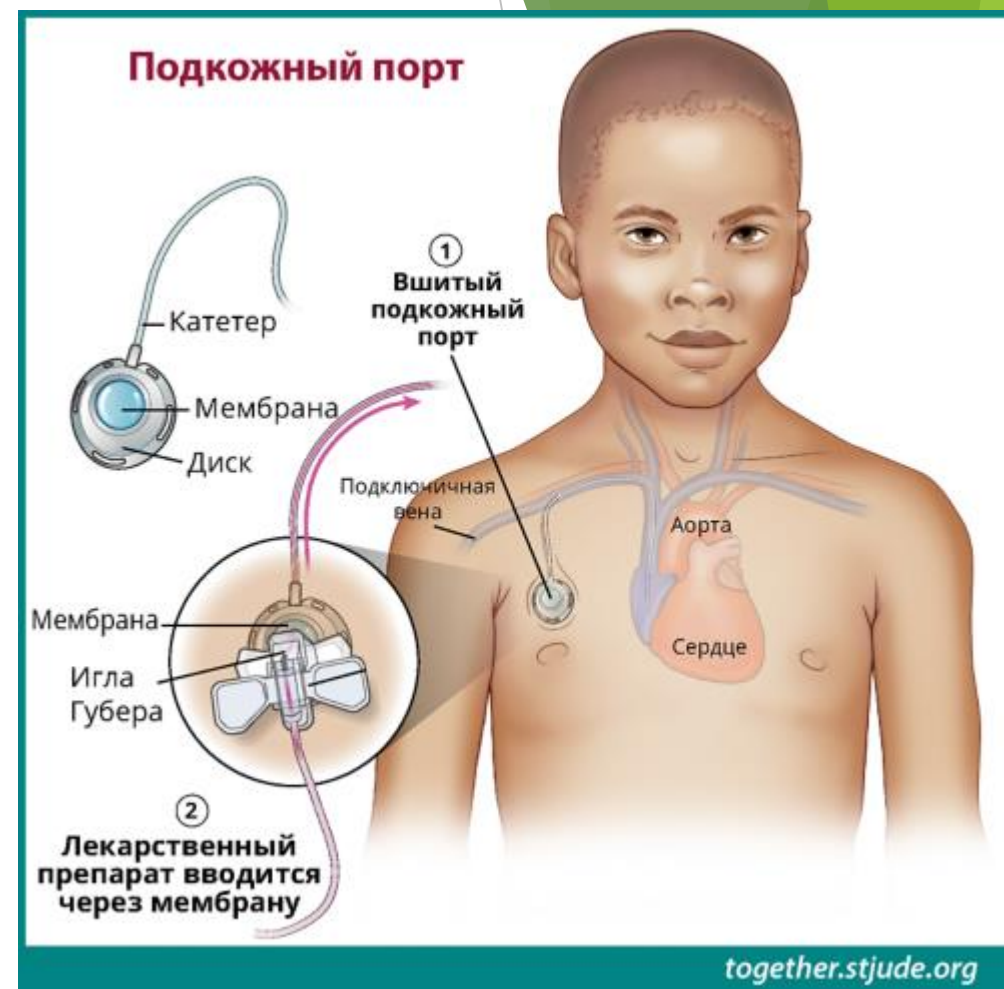
Горенок Д.И., Дюсьмикеева М.И., Скрыгина Е.М., Яцкевич  
Н.В., Печинский Д.Г., Михайлова О.В., Кривошеева Ж.И.

ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»,  
кафедра фтизиопульмонологии УО «Белорусский  
государственный медицинский университет»

- ▶ В современных эпидемических условиях, несмотря на значительные успехи в разработке проблемы туберкулеза легких, многие вопросы остаются нерешенными. Наиболее остро стоят проблемы повышения эффективности лечения множественно и широко лекарственно-устойчивого туберкулеза. Все вышеизложенное определяет необходимость более углубленного изучения методов интенсивной терапии, в том числе с использованием порт-систем, с целью разработки комплекса эффективных мер (лечебных, профилактических, социальных) в борьбе с данной тяжелой патологией.



- ▶ Порт-система позволяет избежать ежедневных внутривенных инъекций через периферические вены в течение нескольких месяцев, более того, порт-система позволяет улучшить активный мониторинг безопасности лечения и купирование нежелательных явлений, обеспечивая пациенту постоянный надежный центральный венозный доступ. Использование венозной порт-системы при проведении длительной противотуберкулезной терапии, химиотерапии, длительном парентеральном питании, многократных гемотрансфузиях и переливании факторов свертывания крови снижает количество осложнений, повышает качество жизни пациентов, способствуя формированию приверженности к лечению, уменьшает нагрузку на медицинский персонал.

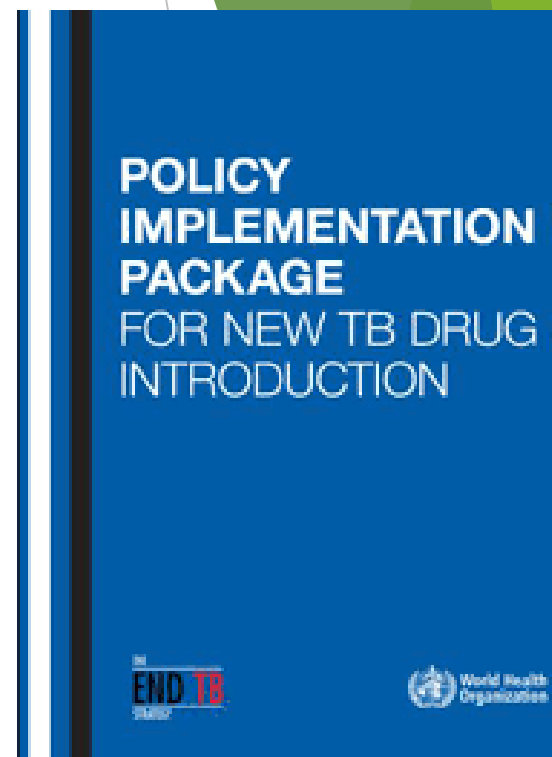


# ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

- ▶ улучшение результатов лечения туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью путем оптимизации методов интенсивной терапии у данной категории пациентов.

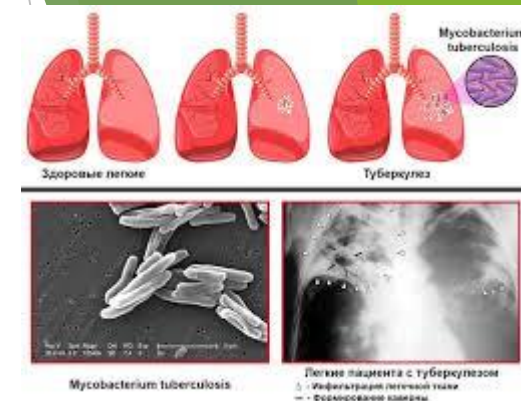


- ▶ В июне 2015 года Национальная программа борьбы с туберкулезом Беларуси при поддержке организации «Врачи без границ» начала пилотный проект по использованию порт-систем для пациентов с М/ШЛУ-ТБ. Пациентам с М/ШЛУ-ТБ, которые начали лечение режимами с новыми и перепрофилированными противотуберкулезными лекарственными средствами, содержащими карбапенемы (имипенем или меропенем) с или без инъекционных препаратов второго ряда (канамицин, амикацин, капреомицин), было предложено имплантировать порт-систему.



# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

- ▶ Проведен проспективный анализ медицинских карт стационарных пациентов 172 больных МЛУ/ШЛУ-ТБ, получавших новые и перепрофилированные противотуберкулезные лекарственные средства с использованием имплантируемых венозных порт-систем в ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» за период с 2015 по 2019 гг.
- ▶ Когорта была сформирована из пациентов, имеющих легочную локализацию туберкулезной инфекции с подтвержденной множественной или широкой лекарственной устойчивостью. Основная часть пациентов (118 пациентов; 68,6%), включенных в когорту, имела туберкулез легких с широкой лекарственной устойчивостью в фазе распада.



# Характеристики пациентов

Возраст (лет), медиана (мин.-макс.)	35 (14-68)
Пол: М/Ж	112/60 (65%/35%)
Новые/ранее леченные случаи	65/107 (38%/62%)
Лекарственная устойчивость МБТ к ПТЛС	140 (82,9%)
МЛУ-ТБ + ФХ	41 (24,3%)
ШЛУ-ТБ	99 (58,6%)

# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

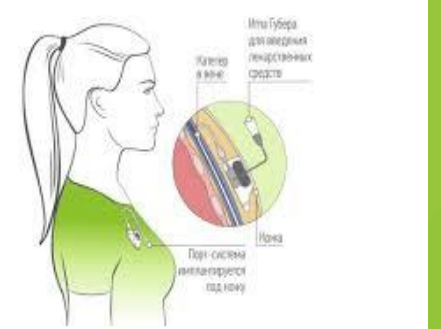
- ▶ Сопутствующая патология у пациентов в когорте включала алкогольную зависимость, сердечно-сосудистую патологию, патологию центральной нервной системы, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта, заболевания почек, психиатрические заболевания, нарушения слуха.
- ▶ Порт-система была имплантирована 26 (15,0%) пациентам с ко-инфекцией ВИЧ; из них 17 (10,0%) были ПИН, у 12 была ко-инфекция вирусного гепатита «С». У всех пациентов с ВИЧ-ТБ порт-системы были удалены по завершению лечения, т.е. у этих пациентов не было осложнений или событий, потребовавших преждевременное удаление порт-системы.





# МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

- ▶ Для процедуры имплантации порт-системы применяли чрескожный пункционный метод по Сельдингеру, с использованием интрадьюсера, с ультразвуковым контролем или без него, а также открытый хирургический метод. Имплантацию проводили через вены: подключичную, яремную, бедренную и цефалика. Также во время и после имплантации осуществляли радиографический контроль.
- ▶ Статистическую обработку материала проводили с использованием программы Statistica 10.0.



Специалистами ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» был разработан алгоритм имплантации венозной порт-системы у пациентов с туберкулезом, обеспечивающий безопасный венозный доступ в случае необходимости проведения внутривенных инфузий в течение длительного времени.

Были определены показания и противопоказания к применению данного метода.



# Показаниями к имплантации венозной порт-системы у пациентов с туберкулезом

Патология	Показания
Туберкулез	назначение противотуберкулезных лекарственных средств, не имеющих пероральных форм выпуска
Сопутствующая патология, требующая длительной инфузионной терапии, у пациентов с туберкулезом	потребность в длительном парентеральном питании при синдроме мальнутриции, например, при послеоперационном синдроме «короткого кишечника»
	длительное химиотерапевтическое лечение опухолей
	потребность в периодическом проведении курсов антибактериальной терапии, например, при инфекционном эндокардите, бронхоэктатической болезни, муковисцидозе и т.д.
	необходимость частых гемотрансфузий и переливания факторов свертывания крови, например, при гемофилии
	терапия хронической боли
прочие состояния, требующие частых повторяющихся внутривенных инфузий	

# Противопоказания к имплантации венозных порт-систем

Местные противопоказания	Общие противопоказания
Гнойно-воспалительные заболевания кожи и подкожной клетчатки	Тяжелое состояние пациента (до стабилизации состояния рекомендуется использовать центральный венозный катетер для обеспечения венозного доступа)
Выраженные рубцовые изменения мягких тканей и/или венозной стенки	Наличие указаний в анамнезе на аллергические реакции на материалы, входящие в конструкцию порт-системы (биологическая совместимость материалов и их потенциальный аллергогенный эффект описаны в инструкции к порт-системе)
Тромбоз крупных вен, через которые предполагается провести катетер	Тяжелые расстройства свертывающей системы крови при невозможности их коррекции перед имплантацией
Выраженные нарушения анатомо-топографических взаимоотношений в зоне операции	Бактериемия или сепсис

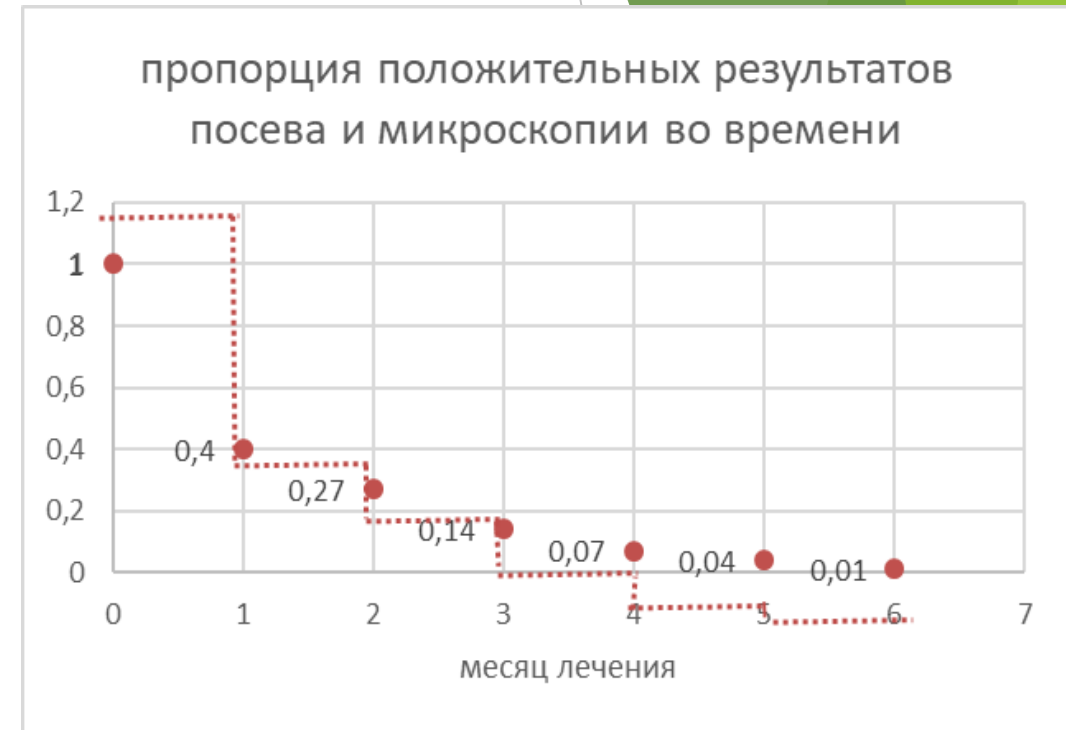
Имплантируемые венозные порт-системы использовались в случаях (один или несколько):

- ▶ 1) при назначении консилиумом по мультирезистентному туберкулезу следующих схем лечения:
  - ▶ - бедаквилин (Bdq), линезолид (Lzd), клофазимин (Cfz), циклосерин (Cs), имипенем/циластатин (Imp), амоксициллин/клавулановая кислота (Amx/Clv);
  - ▶ - Bdq, Lzd, Cfz, Cs, амикацин (Am);
  - ▶ - Bdq, Lzd, Cfz, Cs, деламамид (Dlm), Imp Amx/Clv;
- ▶ 2) при длительности лечения вышеуказанными схемами более 8 месяцев;
- ▶ 3) при низкой приверженности пациента к лечению;
- ▶ 4) при наличии сопутствующей патологии, требующей инфузионной терапии длительностью более 8 месяцев;
- ▶ 5) при отсутствии возможности катетеризации периферических вен.

# Результаты и обсуждение

Промежуточная оценка эффективности лечения пациентов при назначении комбинированной терапии была выполнена с использованием данных по абациллированию пациентов при оценке результатов микроскопических и микробиологических исследований мокроты на МБТ.

Согласно данным по абациллированию пациентов, включенных в когорту, применение комбинированного режима лечения с включением бедаквилина и использованием порт-систем позволило добиться конверсии мокроты у 101 (59,8%) пациента на первом месяце лечения, на втором месяце абациллирование наблюдалось у 122 (72,2%) пациентов, на третьем месяце 145 (85,8%) пациентов по данным микроскопического и микробиологического исследований имели конверсию мокроты



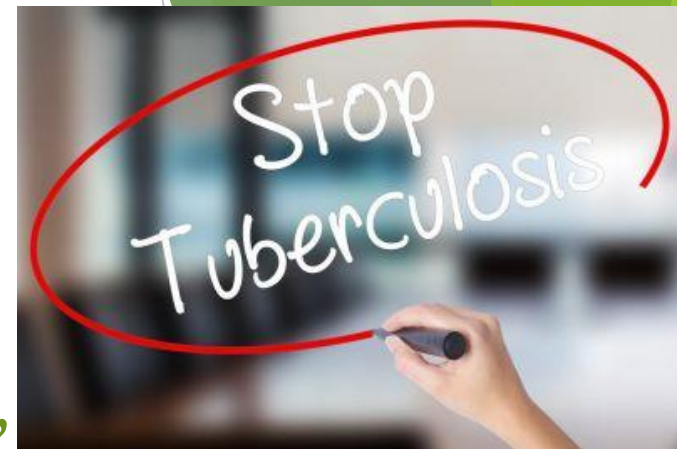
# Результаты и обсуждение

- ▶ Динамика рентгенологической картины после 6 месяцев химиотерапии, оцениваемая по балльной системе, показала, что в целом рентгенологические улучшения в процессе лечения были свойственны пациентам обеих групп. R-балл достоверно снижался как у пациентов, получающих комбинированную противотуберкулезную терапию с бедаквилином с использованием порт-систем, медиана (25-й-75-й процентиля) 55 (10; 65) и 10 (5; 55),  $p < 0,001$ , так и у пациентов, получавших только комбинированную противотуберкулезную терапию с бедаквилином, 50 (20; 65) и 25 (10; 60),  $p = 0,013$ . Пропорция пациентов с положительной рентгендинамикой за 6-ти месячный период лечения была выше, хотя и недостоверно, в группе пациентов, получающих комбинированную противотуберкулезную терапию с бедаквилином с использованием порт-систем, по сравнению с контролем, 77% и 58%,  $p = 0,129$ . Степень улучшения рентгенограмм, оцениваемая по снижению рентгенологического балла, была также выше, хотя и недостоверно, у пациентов, получающих комбинированную противотуберкулезную терапию с бедаквилином с использованием порт-систем, медиана (25-й-75-й процентиля) 15 (5; 45) и 10 (5; 20),  $p = 0,821$



# Результаты и обсуждение

- ▶ Пациенты завершили лечение со следующими результатами: успешное лечение (излечение + лечение завершено) - 167 (98,8%), неудача - 2 (1,2%), потеря для дальнейшего наблюдения - 3 (1,8%). Для сравнения, группа пациентов (n=589) с таким же профилем устойчивости к ПТЛС в национальной когорте в период с 01.01.2017 по 31.12.2017 завершила лечение со следующими результатами: успешное лечение - 358 (61,0%): ОШ 1,40 (95% ДИ 1,05-1,88),  $p=0,0235$ ; неудача - 114 (19%): ОШ 0,38 (95% ДИ 0,19-0,77),  $p=0,0074$ ; потеря для дальнейшего наблюдения - 54 (9,0%): ОШ 0,36 (95% ДИ 0,13-1,01),  $p=0,0513$ ; смерть - 59 (10,0%): ОШ 0,41 (95% ДИ 0,16-1,04),  $p=0,0606$ ; не оценено - 4 (1,0%).





# Выводы

Использование тотально имплантируемой порт-систем центрального венозного доступа у пациентов с М/ШЛУ-ТБ на программном уровне демонстрирует:

- ▶ хороший профиль безопасности (за период наблюдения отмечалось 7 (4,1%) осложнений, из них 5 (2,9%) потребовали внепланового удаления порт-систем, 2 (1,2%) порт-системы были повторно имплантированы; в целом по профилю безопасности мониторируемых режимов противотуберкулезной терапии с включением новых и перепрофилированных лекарственных средств с использованием порт-систем можно сделать вывод, что основная часть рисков, составляющих профиль безопасности, характеризовалась легкой степенью тяжести проявления нежелательных реакций, их обратимым характером и высокой степенью мониторируемости);

# Выводы

- ▶ хорошую приверженность к лечению среди пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ по сравнению с группой контроля (успешное лечение - 167 (98,8%) против 358 (61,0%): ОШ 1,40 (95% ДИ 1,05-1,88,  $p=0,0235$ ; неудача - 2 (1,2%) против 114 (19%): ОШ 0,38 (95% ДИ 0,19-0,77),  $p=0,0074$ ; потеря для дальнейшего наблюдения - 3 (1,8%) против 54 (9,0%): ОШ 0,36 (95% ДИ 0,13-1,01),  $p=0,0513$ ).
- ▶ высокий уровень приемлемости даже у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и пациентов, употребляющих наркотики (у 26 (15,0%) пациентов с ко-инфекцией ВИЧ; в том числе у 17 (10,0%) пациентов, являющихся ПИН, порт-системы были удалены по завершению лечения, так как у этих пациентов не было осложнений или событий, потребовавших преждевременного удаления порт-системы);

# Выводы

- ▶ результаты лечения пациентов с МЛУ/ШЛУ-ТБ, у которых использовали порт-систему, достоверно лучше результатов лечения пациентов с таким же профилем устойчивости к ПТЛС в национальной когорте (пропорция пациентов с конверсией мокроты после 6 месяцев химиотерапии в группе пациентов, получающих комбинированную противотуберкулезную терапию с бедаквилином с использованием порт-систем, по сравнению с контрольной группой - 90% и 68% соответственно, относительный риск (ОР) (95% доверительный интервал (ДИ)), 1,328 (0,014-1,741),  $p=0,039$ ; длительность периода бактериовыделения у пациентов, получающих комбинированную противотуберкулезную терапию с бедаквилином с использованием порт-систем, по сравнению с контрольной группой - медиана (мин-макс) 32 (27-156) и 63 (28-178) дня соответственно,  $p=0,036$ ; R-балл - медиана (25-й-75-й процентиля) 55 (10; 65) и 10 (5; 55),  $p<0,001$ ; пропорция пациентов с положительной рентгендинамикой за 6-ти месячный период лечения по сравнению с контролем - 77% и 58%,  $p=0,129$ ; степень улучшения рентгенограмм, оцениваемая по снижению рентгенологического балла, - медиана (25-й-75-й процентиля) 15 (5; 45) и 10 (5; 20),  $p=0,821$ ).

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!



**IT'S  
TIME → !** **END  
TV**