

**Лечить пациента, а не болезнь:
ориентированный на человека подход**

7-й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза — Министерство
здравоохранения Кыргызской Республики
и «Врачи без границ» / Médecins Sans Frontières
1-2 марта 2018 г., БИШКЕК, КЫРГЫЗСТАН

**Конверсия и реверсия посева
мокроты у пациентов на лечении
новыми ПТП: когорта endTB**

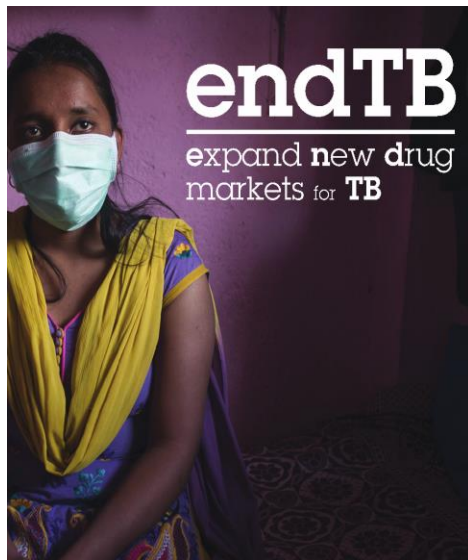
Елена Уэрга
Epicentre/MSF



Что такое endTB?

Expand New Drugs for TB —

Расширение доступа к новым ПТП



www.endTB.org

Партнеры консорциума:

- «Партнеры во имя здоровья»/Partners In Health (PIH)
- «Врачи без границ»/Médecins Sans Frontières (MSF)
- «Интерактивные исследования и разработки»/
Interactive Research and Development (IRD)

Партнер по финансированию: ЮНИТАЙД/UNITAID

Продолжительность проекта: 4 года (2015–2019 гг.)

Бюджет проекта: 60,4 млн долларов США

Цель:

- Расширение доступа к бедаквилину и деламаниду
- Получение данных по новым ПТП: наблюдательное исследование

Реализация проекта endTV

- По крайней мере, 2600 пациентов в 17 странах



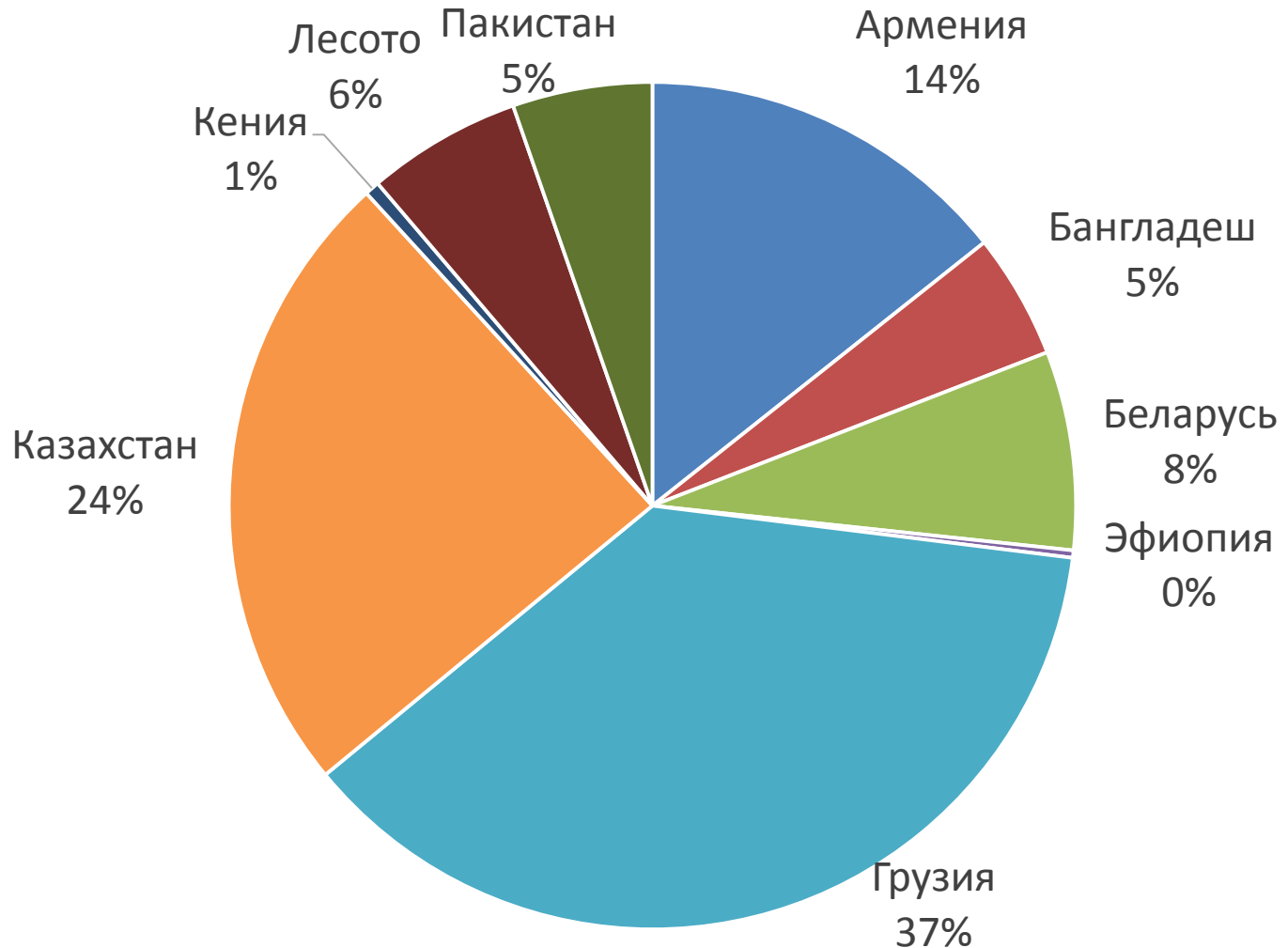
Наблюдательное исследование endTB

- **Цели:** Оценка эффективности и безопасности применения бедаквилина (Bdq) и деламаманида (Dlm) в режимах лечения туберкулеза
- **Дизайн:** Многоцентровое проспективное и ретроспективное наблюдательное когортное исследование
- **Популяция:** Пациенты на лечении Bdq или Dlm, подписавшие информированное согласие
- **Предварительный анализ когорты:**
 - Конверсия по посеву мокроты в течение первых 6 месяцев
 - Реверсия культуры в течение первых 12 месяцев
 - Нежелательные явления, представляющие интерес, и серьезные нежелательные явления
 - Расширенные показания

Конверсия культуры

- Мы сообщаем о пропорции пациентов, у которых наступила конверсия по посеву мокроты в течение первых 6 месяцев с начала приема Vdq или DIm
- Когорта: 1 апреля 2015 г. — 30 сентября 2016 г.
- Популяция: положительный результат посева мокроты не более чем за 90 дней до начала приема Vdq или DIm
- Дата конверсии: дата получения первого из двух отрицательных результатов посева, собранных с интервалом, по меньшей мере, 15 дней

Распределение пациентов, включенных в лечение, по странам (N=356)



Характеристики пациентов

Характеристика	n (%)
Медианный возраст [диапазон]	38 [17–82]
Мужчины	261 (73)
Индекс массы тела <18,5	127 (37)
Двусторонний туберкулез	221 (68)
Устойчивость	
МЛУ или устойчивость к рифампицину (по Xpert)	51 (15)
ПреШЛУ (инъекционные препараты)	26 (7)
ПреШЛУ (фторхинолоны)	109 (31)
ШЛУ	161 (46)
Сопутствующие заболевания	
ВИЧ	36 (10)
Гепатит С	65 (19)
Сахарный диабет	42 (13)
Предшествующее лечение препаратами 2-го ряда	281 (79)

Конверсия культуры

356 пациентов с положительным
результатом посева мокроты
на начало лечения
(апр. 2015 г. — сент. 2016 г.)

У 291 пациента наступила
конверсия по посеву мокроты
в течение 6 месяцев

82% конверсия
(95% ДИ: 77–85)

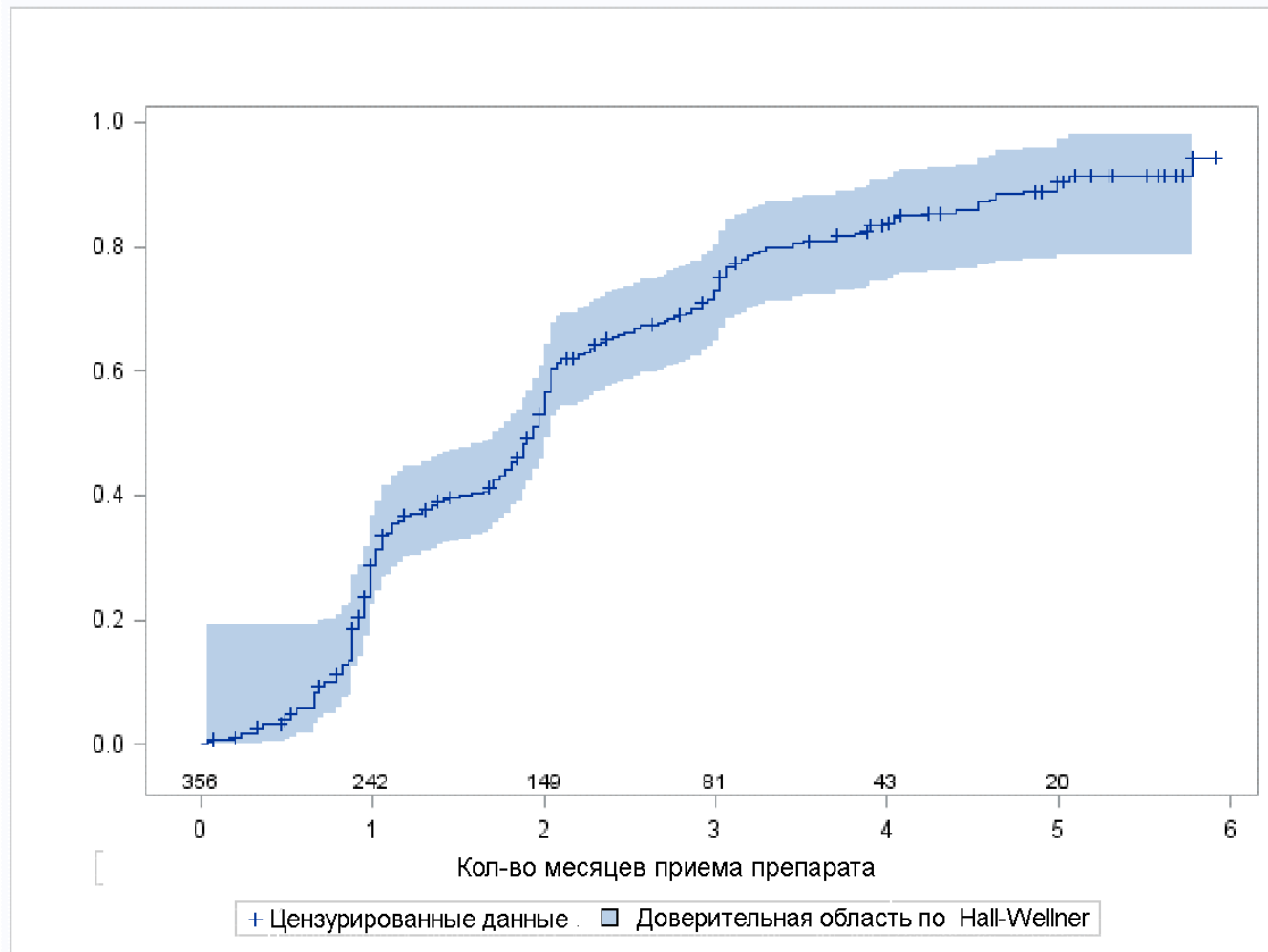
У 65 (18%) не наступила конверсия:

- 17 смертельных исходов
- 16 пациентов потеряно для последующего наблюдения
- 1 пациент уехал из страны
- 31 пациент продолжает лечение

Конверсия по посеву мокроты – два отрицательных результата посева мокроты, собранных с интервалом не менее 15 дней

Время до конверсии культуры

Медианное время наступления конверсии по посеву мокроты
среди пациентов с конверсией: 52 дня [МКД: 29–73 дня]



Конверсия в подгруппах

	Конверсия %	Величина <i>p</i>
ВИЧ		
Положительный (N=36)	67	0,01
Отрицательный (N=318)	84	
Гепатит С		
Положительный (N=65)	78	0,42
Отрицательный (N=284)	83	
Сахарный диабет		
Да (N=42)	86	0,55
Нет (N=294)	82	
ШЛУ		
Да (N=161)	80	0,48
Нет (N=189)	83	

Пациенты с ВИЧ:

- 25% недавно диагностированы
- 86% на АРВТ
- 10 из 12 пациентов, у которых не наступила конверсия, умерли
- Время до смерти: 64 дня
- Подсчет CD4-клеток: 145

Реверсия культуры

- Мы сообщаем о пропорции пациентов, у которых наступила реверсия после конверсии по посеву мокроты в течение первых 12 месяцев с начала приема Vdq или DIm
- Когорта: 1 апреля 2015 г. — 28 февраля 2016 г.
- Реверсия: два последовательных положительных результата посева мокроты после наступления конверсии
- Страны: Армения, Беларусь, Грузия, Казахстан, Лесото

Характеристики пациентов

- **Популяция: 98**
- Мужчины 78 (79,6%)
- Возраст: 39 лет [МКД 31–51]
- Профили устойчивости:
 - ПрешЛУ (фторхинолоны): 32 (32,6%)
 - ПрешЛУ (инъекционные препараты): 9 (9,2%)
 - ШЛУ: 51 (52,0%)
- Кол-во посевов в период последующего наблюдения:
10 [МКД 7–12] / пациент

Реверсия культуры

- **Доля реверсии: 3,1%** (95% ДИ 0,6–8,7%)
- **Время наступления реверсии с даты конверсии:**
 - Через 1, 5 и 6 месяцев
- **Время наступления реверсии с даты начала приема новых ПТП:**
 - Через 2, 8 и 9 месяцев
- **Смертельные исходы в период реверсии: 3**

Выводы

- Значительная доля конверсии в когорте ранее леченных пациентов с высоким уровнем лекарственной устойчивости и обширным заболеванием
- Низкий уровень конверсии среди ВИЧ-инфицированных пациентов из-за ранней смертности среди пациентов с прогрессирующим ВИЧ
- Низкий уровень реверсии
- Больше данных необходимо для выявления факторов риска реверсии и установления влияния продолжительности лечения (от 24 недель) и сочетанного применения бедаквилина и деламаида
- Следующие промежуточные данные ожидаются в 2018 году

Спасибо



Характеристики трех пациентов с реверсией

	Возраст	Пол	Страна	ВИЧ	Гепатит С	Предшеств. неэффективное лечение МЛУ ТБ	Устойчивость к FQ	Режим лечения
Пациент 1	28	М	Беларусь	Отр.	Отр.	Да	ШЛУ	Lzd+Dlm+ Amx/Clv+ Cfz+Ipm/Cln
Пациент 2	39	М	Грузия	Отр.	Отр.	Нет	ПреШЛУ (FQ)	Bdq+Cs+Cm+ Lzd+Pto+ Lfx+Cfz
Пациент 3	69	Ж	Казахстан	Отр.	Отр.	Да	ШЛУ	Bdq+Lfx+ Cm+Cs+ Cfz+ Lzd