



**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

**Скрининг и лечение гепатита С
среди пациентов с лекарственно-
устойчивым туберкулезом в Армении**

Оганна Киракосян

Менеджер медицинской службы

MSF



Исходная информация

- Гепатотоксичность – это частое нежелательное явление при лечении МЛУ-ТБ
- Гепатит С (ВГС) ассоциируется с повышенным риском токсичности ^{1,2}
- Ранее было невозможно лечение ВГС у пациентов с активной формой туберкулеза
- Новые схемы лечения ВГС противовирусными препаратами прямого действия (ПППД) могут быть назначены во время лечения ТБ

⇒ Важно выявлять пациентов с ВГС, которым показано лечение

1. Lomtadze N et al. (2013) Hepatitis C Virus Co-Infection Increases the Risk of Anti-Tuberculosis Drug-Induced Hepatotoxicity among Patients with Pulmonary Tuberculosis. PLoS ONE 8(12): e83892. INT J

2. Lee et al. Frequency and risk factors of drug-induced liver injurmultidrug-resistant tuberculosis TUBERC LUNG DIS 20(6):800–805 Q 2016 The Union <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.15.0668>

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

Цель

Оценка распространенности ВГС среди МЛУ-ТБ пациентов в Армении с намерением лечения противовирусными препаратами прямого действия, по мере необходимости

Контекст

Армения



- Высокое бремя МЛУ ТБ
- MSF оказывает поддержку в лечении пациентов с МЛУ-ТБ начиная с 2005 года
- Лабораторные тесты на ВГС в 2005-2015гг проводились не систематически:
 - Пациенты с факторами риска или гепатотоксичностью
 - 6% в год (от 2 до 8%)

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

Методы скрининга

- **Целевой контингент**
 - Пациенты, получающие традиционные схемы лечения МЛУ-ТБ
 - С новыми ПТП в схеме лечения или без них
- **Алгоритм обследования на ВГС**
 - Серологическое тестирование на антитела к ВГС
 - При положительном результате
 - ПЦР исследование и генотипирование
 - Фиброскан

Результаты (1) – Распространенность ВГС

	N (%)
Общее число обследованных пациентов	208
Серологический тест на ВГС положительный	62 (62/208, 29.8%)
Серологический тест на ВГС положительный, проведена ПЦР	58 (58/62, 93.5%)
Серологический тест на ВГС+ с ПЦР +	40 (40/58, 69.0%)
ВГС генотипирование	
• За-генотип	19 (19/40, 47.5%)
• 1b-генотип	14 (14/40, 35%)
Всего ВГС ПЦР+	40/208 (19.2%)

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

Результаты (2) – Факторы, связанные с положительной серологией на ВГС: одномерный анализ

	Число ВГС + (%*)	p-значение
Пол		
Мужской	55 (32.9)	<0.047
Женский	7 (17.1)	
Возраст в 2016 году		
< 35	6 (10.2)	<0.019
≥ 35	56 (37.8)	
Бывший заключенный		
Нет	35 (20.8)	<0.001
Да	23 (71.9)	
Статус ВИЧ		
Отрицательный	31 (28.2)	< 0.015
Положительный	8 (61.5)	
Результат ТЛЧ в начале лечения		
МЛУ	5 (14.7)	<0.002
Пре-ШЛУ Inj	5 (26.3)	
Пре-ШЛУ FQ	5 (21.7)	
ШЛУ	11 (64.7)	

*пропорция подгруппы ВГС+

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

Лечение ВГС ПППД

- **Приоритетные критерии выбора пациентов для лечения ПППД**
 - Пациенты с гепатотоксичностью на фоне МЛУ-ТБ лечения
 - Генотип 3- высокий риск быстрого прогрессирования заболевания
 - ВИЧ-инфицированные пациенты с уровнем вирусной нагрузки, не поддающимся обнаружению
 - Пациенты в стадии фиброза F3-F4
- **Критерии исключения**
 - Беременность
 - Выявляемая вирусная нагрузка ВИЧ
 - Возраст моложе 18 лет
 - Заболевание в терминальной стадии

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

Лечение

	N (%)
Число пациентов, начавших лечение ПППД (декабрь 2016г.- январь 2018г.)	26
Терапия ПППД параллельно с лечением МЛУ-ТБ	15 (58%)
Терапия ПППД после лечения МЛУ-ТБ	11 (42%)
МЛУ-ТБ лечение с новыми препаратами	16 (62%)
МЛУ-ТБ лечение без новых препаратов	10 (38%)

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

Характеристики когорты пациентов, получивших лечение ПППД, N=26

Генотипы	
3a	18 (69%)
1b	7 (27%)
2	1 (4%)

Стадии фиброза	
F0-F1	15 (58%)
F2	2 (8%)
F3	4 (15%)
F4	5 (19%)

ВИЧ статус	
Пол.	4 (15%)
Отр.	22 (85%)

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

Схемы лечения и продолжительность

N=26

Схема	Число случаев, %	Продолжительность в неделях
SOF+DCV	17 (65.4%)	12
SOF+LDV	5 (19.2%)	12
SOF+DCV+RBV	4 (15.4%)	24

SOF: Софосбувир (400мг табл.): 400мг x 1 раз в день

DCV: Даклатасвир (30мг или 60мг табл.): 30-90мг x 1 раз в день

RBV: Рибавирин (200мг табл.): 400-600мг x 2 раза в день

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

Результаты лечения ПППД

Показано проведение ВГС/ПЦР в конце лечения*, N-23

ВГС ПЦР+	4
ВГС ПЦР-	17
ВГС ПЦР не выполнено	2
Причины не выполнения ВГС/ПЦР	Технические проблемы

Показано проведение ВГС/ПЦР на УВО 12** (ВГС/ПЦР на 12-ой неделе после окончания лечения), N-13

ВГС/ПЦР+	1
ВГС/ПЦР-	10
ВГС/ПЦР не выполнено	2
Причины не выполнения ВГС/ПЦР	Покинули страну

*Исследование вирусной нагрузки проводится в конце лечения ПППД

**Устойчивый вирусологический ответ тестируется через 12 недель после окончания ПППД

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

Заключение

- В когорте МЛУ-ТБ пациентов отмечался высокий уровень ВГС
⇒ **Систематическое обследование на активный ВГС должно проводиться среди всех МЛУ-ТБ пациентов в регионах с высокой распространенностью ВГС**
- Лечение ВГС должно предоставляться МЛУ-ТБ пациентам с непереносимостью МЛУ-ТБ лечения вследствие гепатотоксичности или высокого риска развития цирроза
⇒ **Терапия ПППД совместима с МЛУ ТБ лечением. Предварительные результаты показали хорошую переносимость и исходы лечения**

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

Дальнейшие перспективы и вызовы

- Скрининг на ВГС всех ТБ пациентов, не только МЛУ-ТБ
- Лечение ВГС всех ТБ пациентов, не только МЛУ-ТБ
 - Во время лечения ТБ, если лечение ВГС является приоритетом
 - После лечения ТБ (если в схему лечения включен Рифампицин)
- Рассмотреть вопрос наличия и доступности лечения ПППД
 - Цена и регистрация лекарств
- Разработка простой и доступной, ориентированной на пациента модели оказания ухода для лечения ВГС у ТБ пациентов
 - Включая поддержку лечения от алкоголизма и наркозависимости

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

Признательность

Национальный Центр по контролю ТБ Армении

- Директор Армен Айрапетян
- медицинский персонал
- пациенты

MSF Армения

- Наира Хачатрян, Изабелла Оганезова, Джамил Факирзай, Изабел Бретон

MSF Франция

- Кати Хевисон, Суна Балкан

Эпицентр

- Елена Хуерга, Метью Бастард

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