

# Операционное исследование модифицированных укороченных схем лечения МЛУ/РУ-ТБ в Европейском регионе ВОЗ: результаты и влияние программы на бремя ЛУ-ТБ

Dr Askar Yedilbayev, Mr Oleksandr Korotych

Объединенное подразделение  
инфекционных заболеваний

Европейское региональное бюро ВОЗ

Вебинар Виртуального медицинского консилиума

15 марта 2024 г.



European Region



---

## План презентации:

- Предпосылки и история инициативы
- Характеристики когорты
- Результаты эффективности мКРЛ
- Независимые предикторы неудачных результатов исследования
- Частота и тип представляющих интерес нежелательных явлений (НЯИ) во время лечения
- Факторы, связанные с развитием НЯИ
- Использование находок при принятии программных решений

---

*Мы выражаем глубочайшую благодарность пациентам, медсестрам, врачам, национальным исследовательским группам, членам целевой группы по МКРЛ, ГФСТМ и другим донорам, партнерам и всем тем, кто участвует в реализации ОИ в странах и на региональном уровне.*

Мы выражаем особую благодарность коллегам, непосредственно занимавшимся анализом: д-ру Jay ACHAR и д-ру Arax HOVHANNESYAN за их целеустремленность, внимание к деталям и напряженную работу.

# Часть 1. Предпосылки и история инициативы



# Руководство ВОЗ 2020 г.

## Краткосрочный безыньекционный режим лечения МЛУ/РУ-ТБ с использованием бедаквилина

4-6 Bdq (6m) – Lfx – Cfz – **Eto – Z – E - Hh** / 5 Lfx – Cfz – **Z - E**

2.1 Соответствующим определенным критериям пациентам с подтвержденным диагнозом ТБ с множественной лекарственной устойчивостью или устойчивостью к рифампицину (МЛУ/РУ-ТБ), которые ранее не получали или получали не более 1 месяца лечение противотуберкулезными препаратами второго ряда, используемыми в составе данного режима, и у которых исключена устойчивость к фторхинолонам, рекомендуется более короткий режим лечения, содержащий бедаквилин, продолжительностью 9-12 месяцев (*Условная рекомендация, очень низкая степень достоверности доказательств*).

# WHO consolidated **guidelines** on tuberculosis

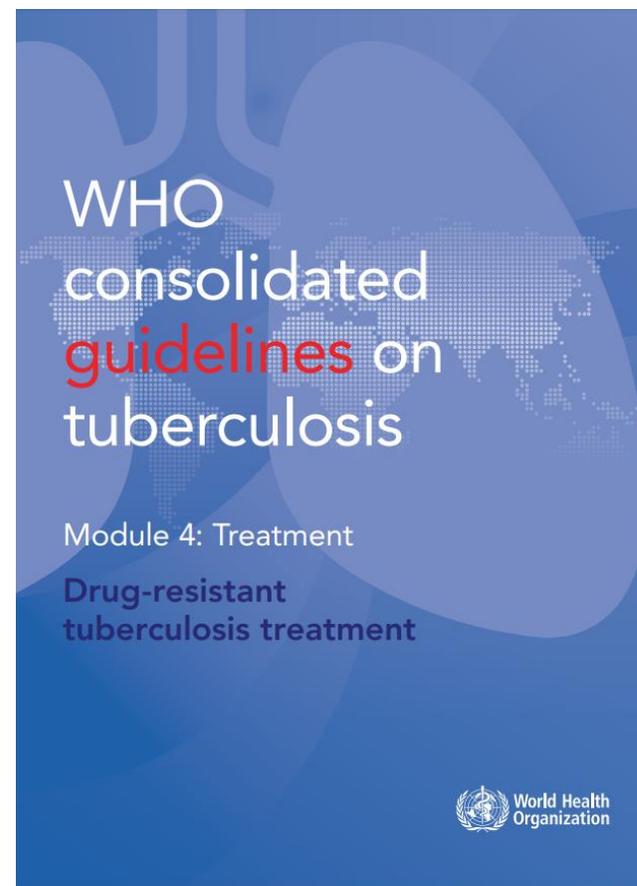
Module 4: Treatment

**Drug-resistant  
tuberculosis treatment**

# Сводное руководство ВОЗ по туберкулезу, Модуль 4: лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза

Вторичный анализ показал, что с точки зрения доли летальных и неуспешных исходов короткий режим с применением бедаквилина был сопоставим с длительным полностью пероральным режимом, включая как бедаквилин, так и линезолид; при этом, по-видимому, короткий режим был связан со значительно меньшей долей потерянных для последующего наблюдения пациентов. Дальнейший анализ чувствительности (хотя в нем проводилось сравнение между длительными режимами с применением бедаквилина и линезолида и длительными режимами с применением только бедаквилина) показал, что добавление линезолида к режимам с применением бедаквилина в целом улучшает результаты лечения. Тем не менее ГРР пришла к заключению о невозможности составить в настоящий момент какие-либо общие выводы в связи с отсутствием непосредственных данных по коротким режимам.

Дотехпорпока в распоряжение ВОЗ не поступят новые фактически данные, в рекомендованный к использованию короткий полностью пероральный режим, включающий бедаквилин, не входит линезолид. В ситуациях с весьма вероятной или подтвержденной устойчивостью к этионамиду, этамбутолу, пиперазину, клофазимину и высокодозному изониазиду в режим могут быть внесены дальнейшие изменения за счет использования приоритетной группы пероральных препаратов второго ряда; тем не менее эффективность, безопасность и переносимость коротких режимов с дополнительными изменениями пока неизвестны и должны пройти оценку в условиях операционного анализа.



# Внедрение модифицированных безынъекционных краткосрочных режимов лечения МЛУ/РУ-ТБ в условиях операционных исследований (инициатива ЕИИ-ТБ)



The designations employed and the presentation of this material do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers and boundaries.

13 стран, присоединившихся к реализации инициативы:

*Армения, Азербайджан, Беларусь, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Латвия, Литва, Республика Молдова, Таджикистан, Туркменистан, Узбекистан, Украина*

Цели:

- Способствовать внедрению безынъекционных мКРЛ для лечения МЛУ-ТБ в условиях ОИ.
- Способствовать повышению качества клинической помощи при МЛУ-ТБ посредством ОИ.
- Создание и укрепление исследовательского потенциала в странах.
- Содействовать накоплению глобальных знаний для выработки нового стратегического руководства по ЛУ-ТБ.

Список членов РГ по МКРЛ :

Jay Achar

Ana Ciobanu

Gunta Dravniece

Elmira Gurbanova

Arax Hovhannesian

Naira Khachatryan

Liga Kuksa

Nino Lomtadze

Michael Rich

Alena Skrahina

# Режимы лечения

В настоящем исследовании предложены три режима лечения РУ-ТБ, основанные на знаниях об их безопасности и эффективности по состоянию на 2020 г.

**Режим 1: 39 недель Lfx + Bdq + Lzd + Cfz + Cs**

**Режим 2: 39 недель Lfx + Bdq + Lzd + Cfz + Dlm**

Режим лечения 1 является предпочтительным, поскольку включает все противотуберкулезные препараты групп А и В. У пациентов с подозрением на наличие лекарственной устойчивости к Cs или его непереносимости в качестве основного выбора химиотерапии следует рассматривать режим 2.

Для детей в возрасте до 6 лет:

**Режим 3: 39 недель Lfx + Dlm + Lzd + Cfz**

**Table 3.1. Grouping of medicines recommended for use in longer MDR-TB regimens<sup>a</sup>**

| Groups and steps  | Medicine   | Abbreviation   |
|---|--|----------------|
| Group A:<br>Include all three medicines   | Levofloxacin <i>or</i> moxifloxacin                  | Lfx<br>Mfx     |
|   | Bedaquiline <sup>b,c</sup>                           | Bdq            |
|   | Linezolid <sup>d</sup>                               | Lzd            |
| Group B:<br>Add one or both medicines   | Clofazimine  | Cfz            |
|   | Cycloserine <i>or</i> terizidone                     | Cs<br>Trd      |
|   | Ethambutol   | E              |
|   | Delamanid <sup>e</sup>                               | Dlm            |
|   | Pyrazinamide <sup>f</sup>                            | Z              |
| Group C:<br>Add to complete the regimen and when medicines from Groups A and B cannot be used | Imipenem–cilastatin <i>or</i> meropenem <sup>g</sup> | Ipm–Cln<br>Mpm |
|   | Amikacin <i>(or</i> streptomycin) <sup>h</sup>       | Am<br>(S)      |
|   | Ethionamide <i>or</i> prothionamide <sup>i</sup>     | Eto<br>Pto     |
|   | <i>P</i> -aminosalicylic acid <sup>i</sup>           | PAS            |

# Цели операционного исследования

- **Первичная цель:**
  - Определить результаты лечения пациентов, получающих новый (модифицированный) краткосрочный режим лечения МЛУ-ТБ.
- **Вторичные цели:**
  - Оценить безопасность нового (модифицированного) краткосрочного режима лечения МЛУ-ТБ на основании частоты развития нежелательных явлений.
  - Определить долю пациентов с повторным заболеванием в течение 12 месяцев после успешного лечения по новым (модифицированным) краткосрочным режимам лечения МЛУ-ТБ.



Фото: первый пациент, начавший лечение по МКРЛ в Республике Молдова, сентябрь 2020 г.

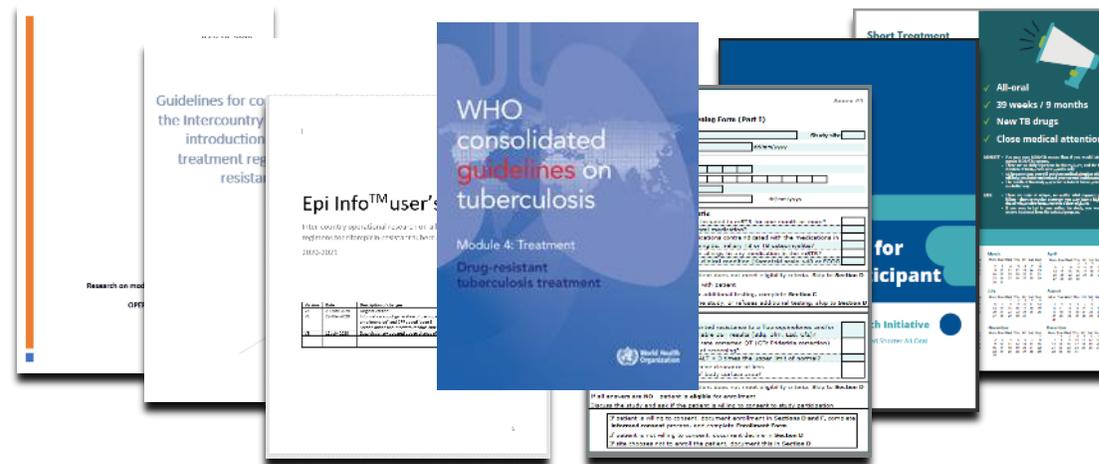
# Региональное ОИ по внедрению мКРЛ: основные моменты

13 стран высокого приоритета Европейского региона ВОЗ



The designation employed in the presentation of this material does not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers and boundaries.

Пакет документации по региональному операционному исследованию в соответствии с руководством ВОЗ по ЛУ-ТБ



Обеспечение ориентированности на нужды человека при предоставлении услуг



9 месяцев



Без инъекций



В 6 раз меньше таблеток

Прогресс в реализации новой Региональной инициативы

- **2813 пациентов** были включены в региональную когорту мКРЛ в 13 странах.
- Национальные когорты мКРЛ были созданы во всех 13 странах; по состоянию на 30 сентября 2023 г. в них было включено еще **более 5000** пациентов.
- Европейское региональное бюро ВОЗ рекомендовало странам продолжить набор в национальные когорты мКРЛ детей младше 14 лет и беременных женщин, которые не соответствуют критериям назначения режима ВРАL(M).

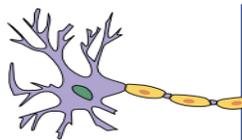
# График мониторинга лечения и последующего наблюдения

|  | Baseline Visit | Week 2 | Month 1 | Month 2 | Month 3 | Month 4 | Month 5 | Month 6 | Until end of treatment              | End of treatment | 3 months post-end-of-treatment | 6 months post-end-of-treatment | 9 months post-end-of-treatment | 12 months post-end-of-treatment |
|--|----------------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|-------------------------------------|------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <b>Clinical evaluation</b>                 |                |        |         |         |         |         |         |         |                                     |                  |                                |                                |                                |                                 |
| Vital signs                                | ✗              |        | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | Monthly                             | ✗                | ✗                              | ✗                              | ✗                              | ✗                               |
| Brief peripheral neuropathy screen         | ✗              |        | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | Monthly                             | ✗                |                                |                                |                                | ✗                               |
| Visual acuity and colorblindness screen    | ✗              |        | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | Monthly                             | ✗                |                                |                                |                                | ✗                               |
| Post-end-of-treatment consultation         |                |        |         |         |         |         |         |         |                                     | ✗                | ✗                              | ✗                              | ✗                              | ✗                               |
| Assessment and follow-up of adverse events | ✗              | ✗      | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | At each scheduled/unscheduled visit | ✗                | ✗                              | ✗                              | ✗                              | ✗                               |
| Weight                                     | ✗              | ✗      | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | Monthly                             | ✗                | ✗                              | ✗                              | ✗                              | ✗                               |
| <b>Bacteriological testing</b>             |                |        |         |         |         |         |         |         |                                     |                  |                                |                                |                                |                                 |
| Smear                                      | ✗              |        | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | Monthly                             | ✗                |                                | ✗                              |                                | ✗                               |
| Culture                                    | ✗              |        | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | Monthly                             | ✗                |                                | ✗                              |                                | ✗                               |
| Freeze baseline culture                    | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                                     |                  |                                |                                |                                |                                 |
| Xpert MTB/RIF                              | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                                     |                  |                                |                                |                                |                                 |
| LPA (Hain GenoType MTBDRsl)                | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                                     |                  |                                |                                |                                |                                 |
| Culture-based first-line DST               | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                                     |                  |                                |                                |                                |                                 |
| Culture-based second-line DST              | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                                     |                  |                                |                                |                                |                                 |

|   | Baseline Visit | Week 2 | Month 1 | Month 2 | Month 3 | Month 4 | Month 5 | Month 6 | Until end of treatment | End of treatment | 3 months post-end-of-treatment | 6 months post-end-of-treatment | 9 months post-end-of-treatment | 12 months post-end-of-treatment |
|---|----------------|--------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|------------------------|------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <b>Laboratory testing</b>   |                |        |         |         |         |         |         |         |                        |                  |                                |                                |                                |                                 |
| ECG   | ✗              | ✗      | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | Monthly                | ✗                | ✗                              | ✗                              |                                |                                 |
| Full blood count (hemoglobin, red blood cells, white blood cells and platelets) if on Lzd | ✗              |        | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | Monthly (if on Lzd)    | ✗                |                                |                                |                                |                                 |
| Liver function tests (AST, ALT)   | ✗              |        | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | Monthly                | ✗                |                                |                                |                                |                                 |
| Serum creatinine  | ✗              |        | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | Monthly                | ✗                |                                |                                |                                |                                 |
| Serum potassium   | ✗              |        | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | ✗       | Monthly                | ✗                |                                |                                |                                |                                 |
| Hepatitis Bs Antigen  | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                        |                  |                                |                                |                                |                                 |
| Hepatitis C Antibody  | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                        |                  |                                |                                |                                |                                 |
| HbA1c   | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                        |                  |                                |                                |                                |                                 |
| COVID-19 PCR  | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                        |                  |                                |                                |                                |                                 |
| Pregnancy test (females)  | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                        |                  |                                |                                |                                |                                 |
| HIV testing   | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                        |                  |                                |                                |                                |                                 |
| CD4 (repeated every 6 months if HIV+)   | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                        |                  |                                | ✗                              |                                |                                 |
| HIV Viral load (repeated every 6 months if HIV +)   | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                        |                  |                                | ✗                              |                                |                                 |
| Chest X-Ray   | ✗              |        |         |         |         |         |         |         |                        |                  |                                | ✗                              |                                |                                 |

- Внедрение безынекционных МКРЛ не представляет сложности и практически не отличается от стандартных условий надлежащего программного ведения больных ЛУ-ТБ.
- Обеспечение эффективности и безопасности новых режимов лечения.
- Улучшение качества клинической помощи пациентам.
- Повышение потенциала клиницистов.

# НЯИ в рамках ОИ мКРЛ



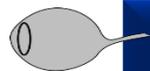
Периферическая  
нейропатия



Миелосупрессия  
(анемия, тромбоцитопения,  
нейтропения)



Удлинение  
интервала QTcF



Нарушение  
функции  
зрительного  
нерва



Гепатит

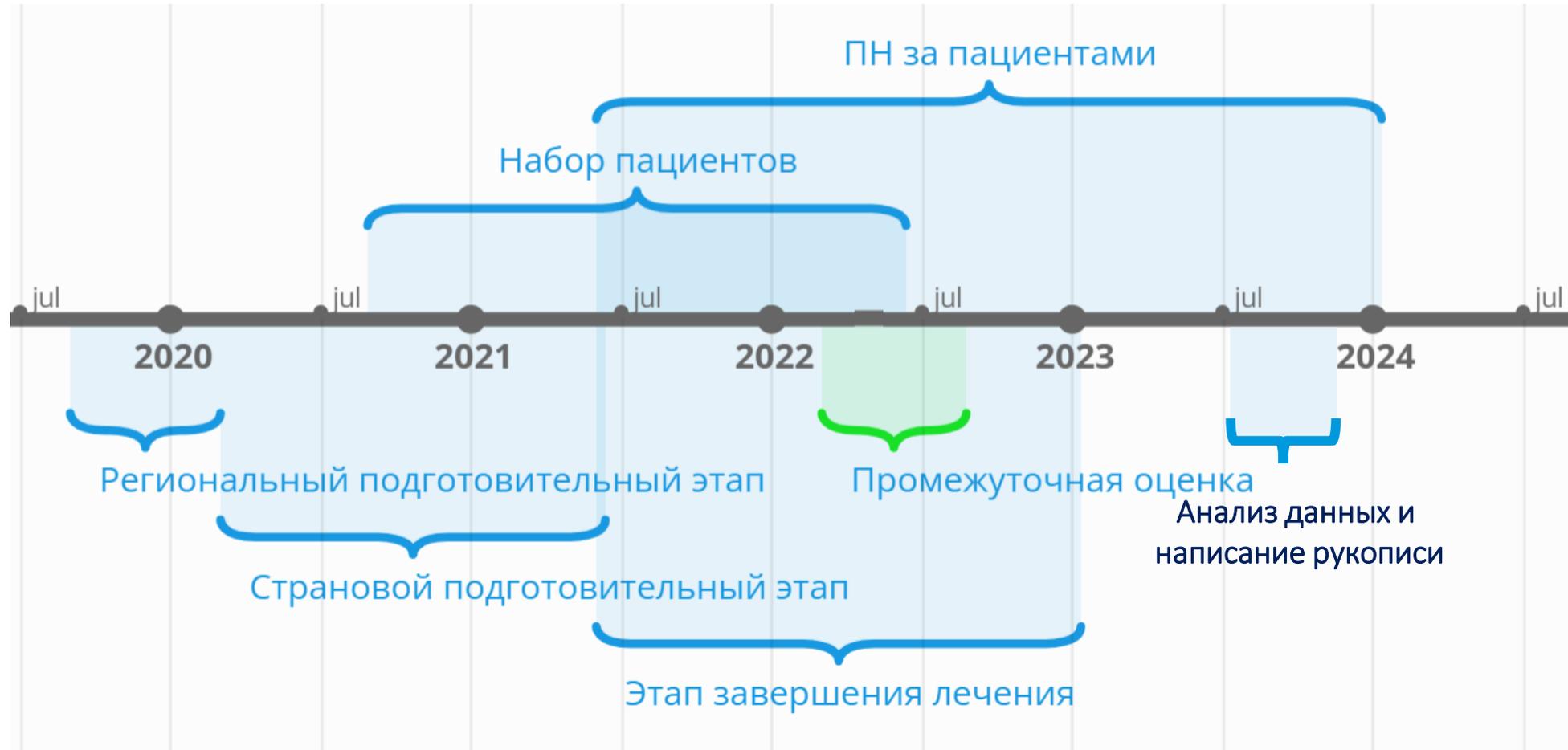
**K**

Гипокалиемия



Острое  
поражение почек

# Хронология региональной когорты



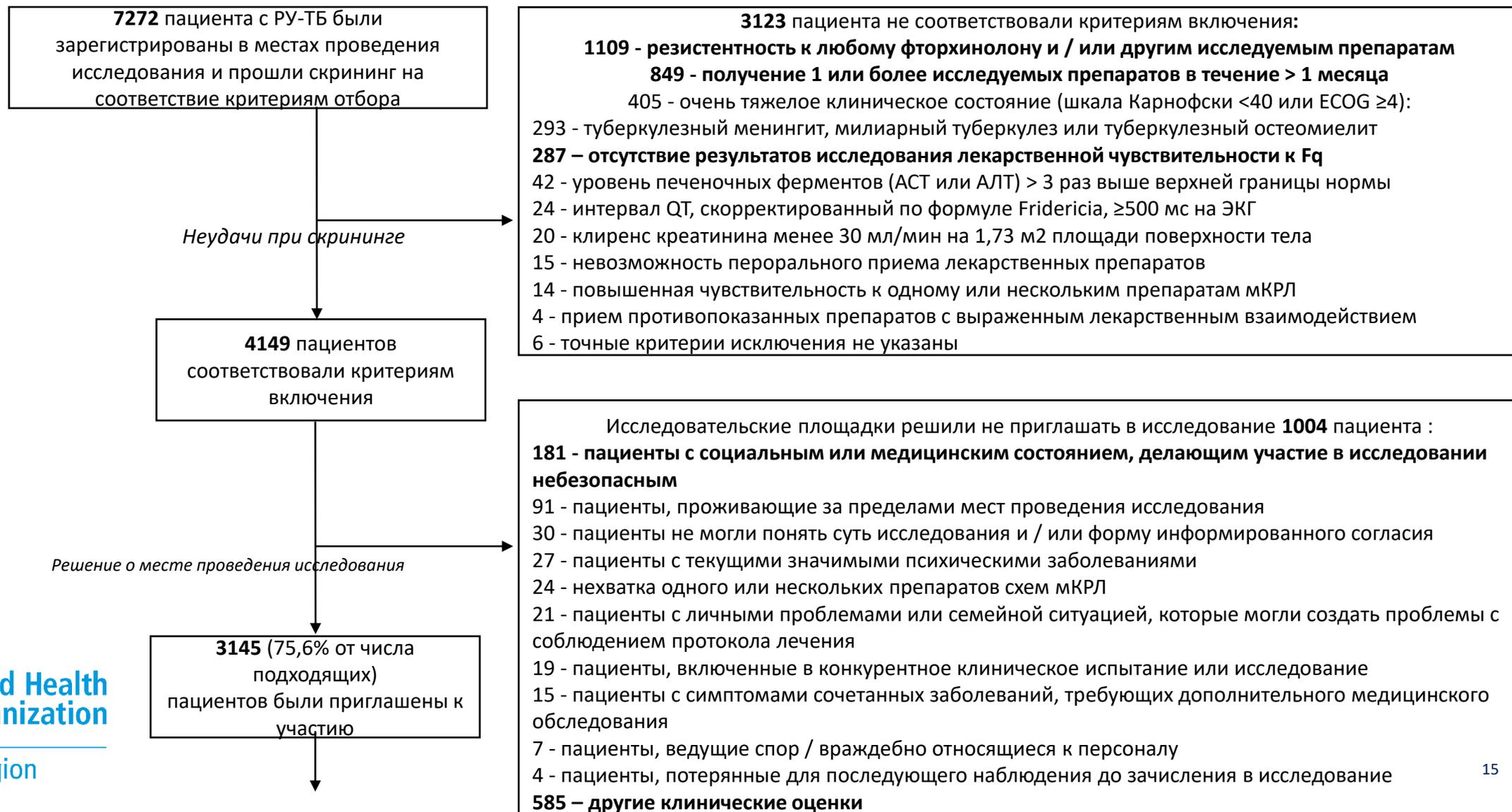
---

# Часть 2.

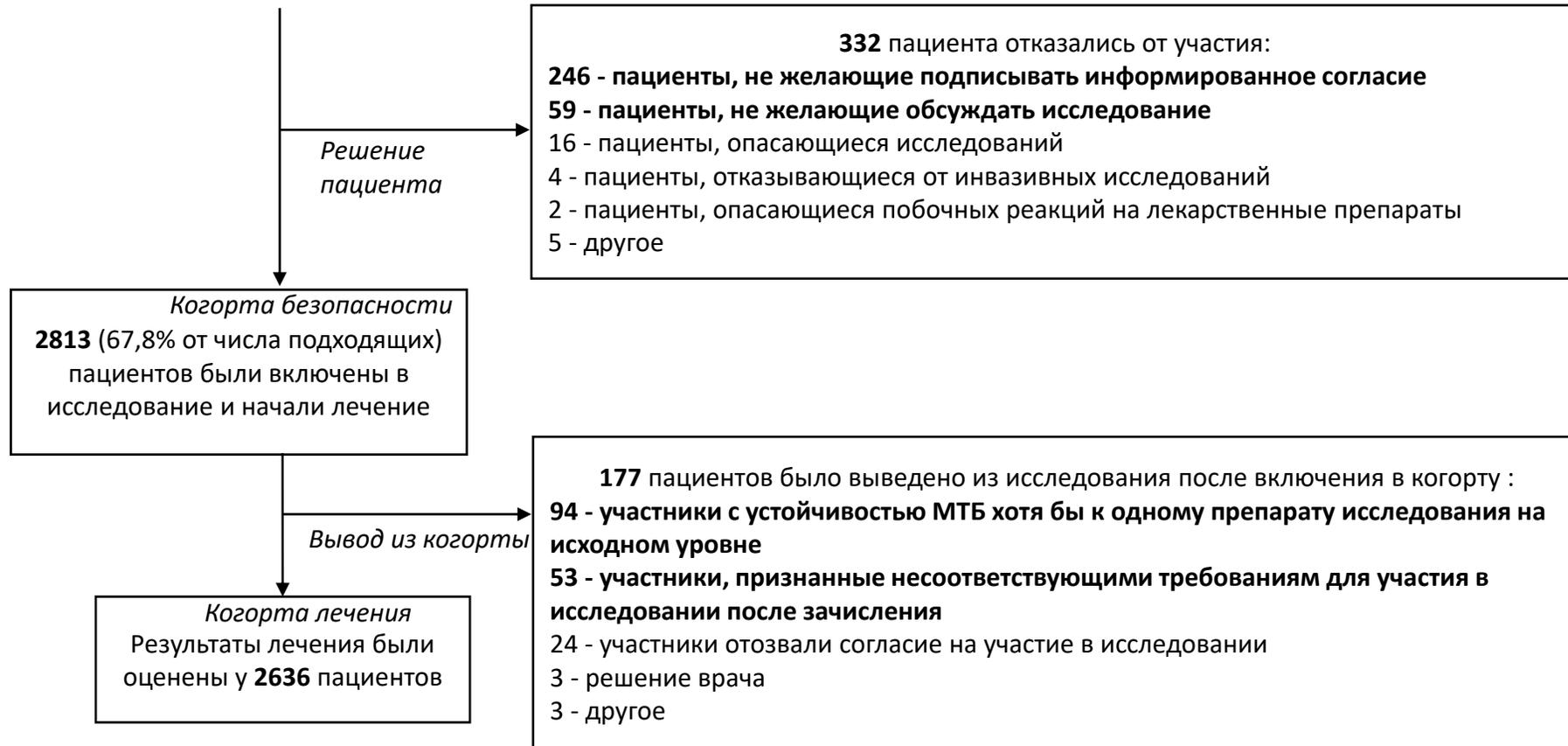
## Характеристики когорты



# Причины для невключения (часть 1)

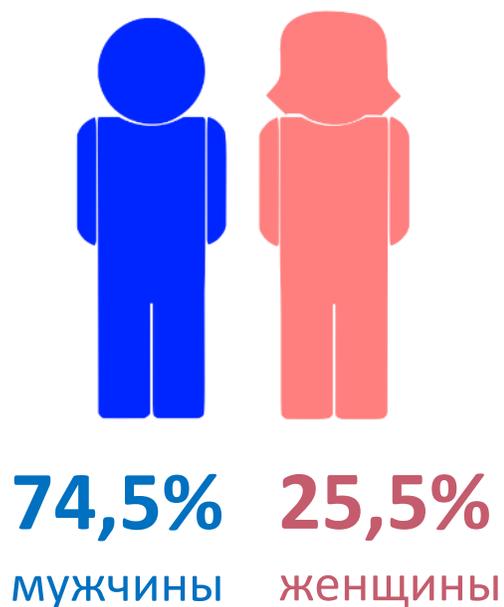


## Причины для невключения (часть 2)

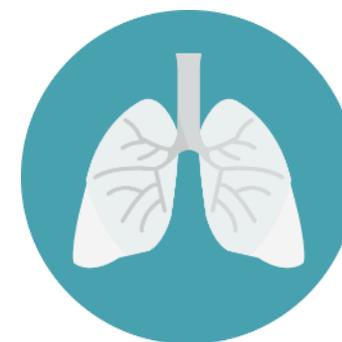
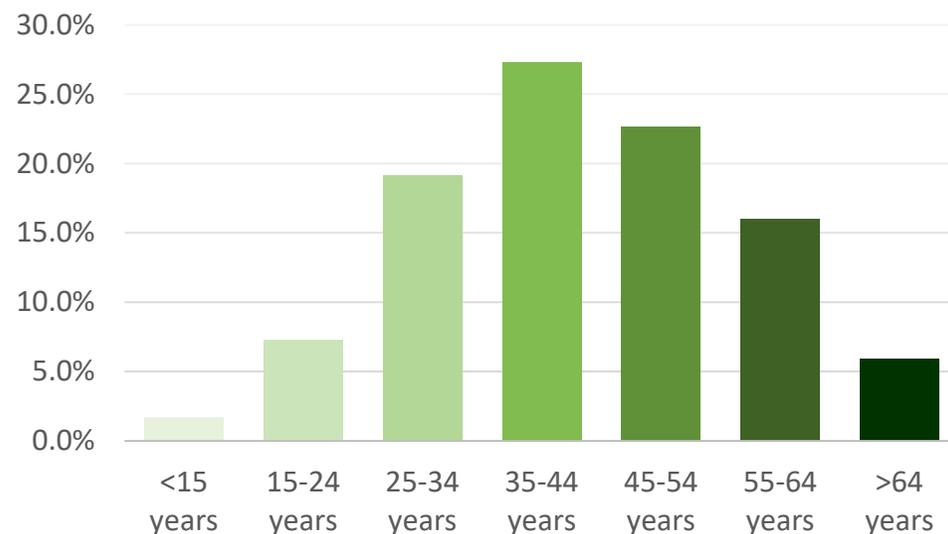


# Характеристика исследуемой популяции

Общее число пациентов, включенных в региональную когорту в 13 странах-участницах, составило 2813 человек



### ИССЛЕДУЕМАЯ ПОПУЛЯЦИЯ ПО ВОЗРАСТНЫМ ГРУППАМ



**24,8%**  
ранее получали лечение

### ПОПУЛЯЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ С РАЗБИВКОЙ ПО РЕЖИМАМ

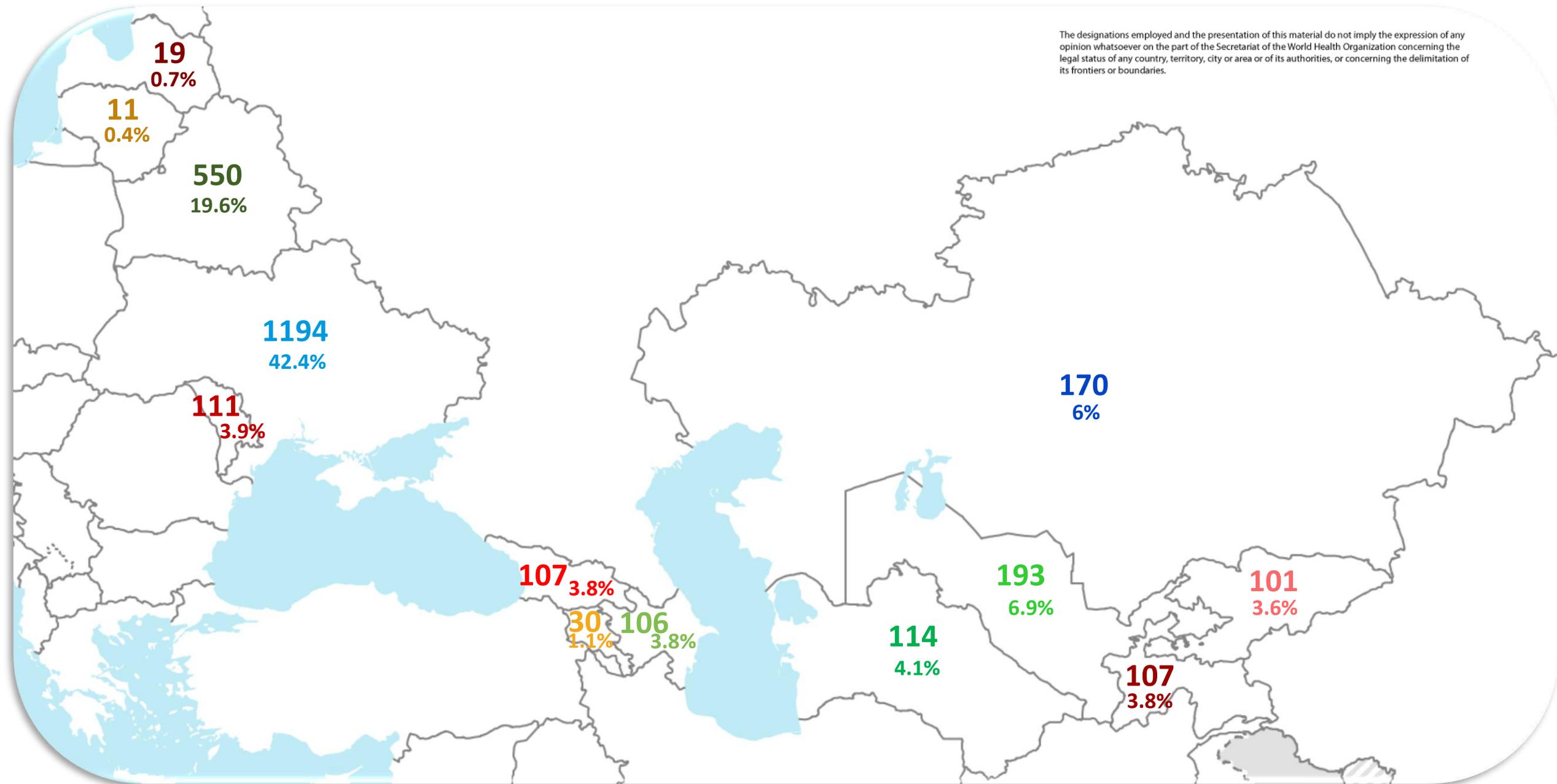
**Режим 1** (Lfx + Bdq + Lzd + Cfz + Cs): **95.8%**

**Режим 2** (Lfx + Bdq + Lzd + Cfz + Dlm): **3.1%**

**Режим 3** (Lfx + Dlm + Lzd + Cfz, для детей младше 6 лет): **1.1%**

# Географическое распределение

The designations employed and the presentation of this material do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.

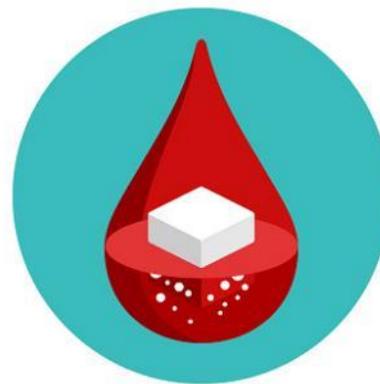


# Сопутствующие заболевания

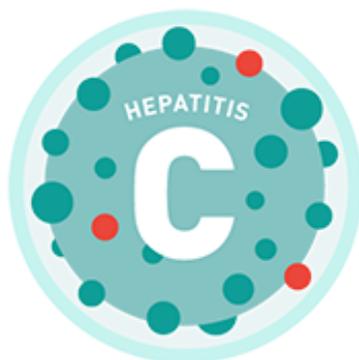
n=2813, у 5% статус ВГС был неизвестен, 4.5% - ВГВ и 0.1% - ВИЧ



**10,4%**  
ВИЧ-положительные



**8,6%**  
имели сахарный диабет



**11,1%**  
имели ВГС

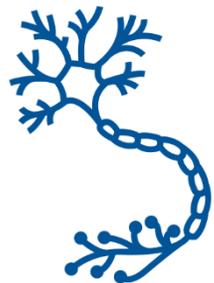


HEPATITIS B

**2,5%**  
имели ВГВ

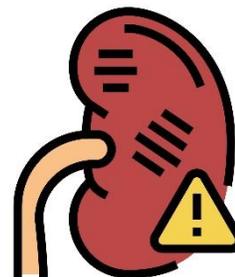
# Сопутствующие заболевания

n=2813, 19,1% не проходили тестирование на COVID-19



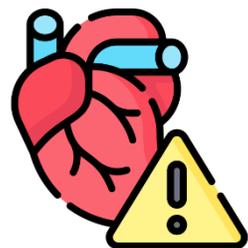
**3,7%**

**имели в анамнезе  
периферическую  
нейропатию**



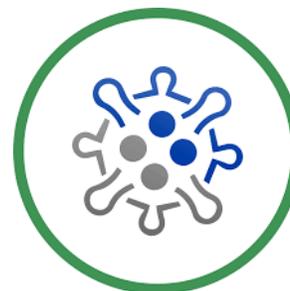
**0,8%**

**имели в анамнезе  
поражение почек**



**4,5%**

**имели в анамнезе  
заболевания сердца**



**3,1%**

**COVID-19 при исходном  
тестировании**

# Социально-поведенческие характеристики

n=2813



**61,5%**

**безработные  
трудоспособного  
возраста**



**89.9%**

**имели среднее или  
более низкий уровень  
образования**



**2,7%**

**не имели постоянного  
места жительства**



**9,7%**

**в прошлом пребывали  
в местах лишения  
свободы**

# Социально-поведенческие характеристики

n=2813



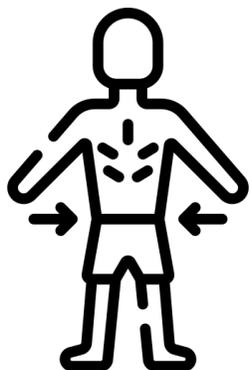
**15,7%**

**злоупотреблял  
и алкоголем**



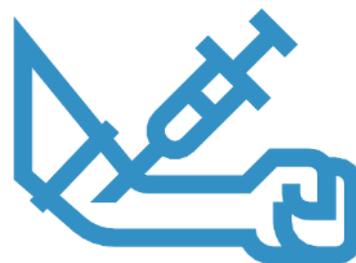
**53,5%**

**курили на момент  
исследования**



**22,1%**

**имели дефицит питания  
(ИМТ<18,5)**



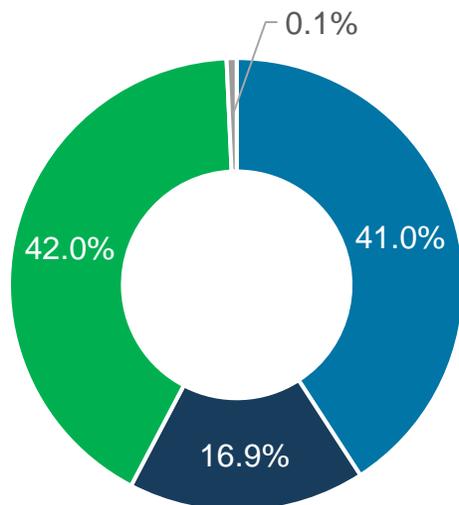
**2,7%**

**ЛУИН**

# Исходные характеристики

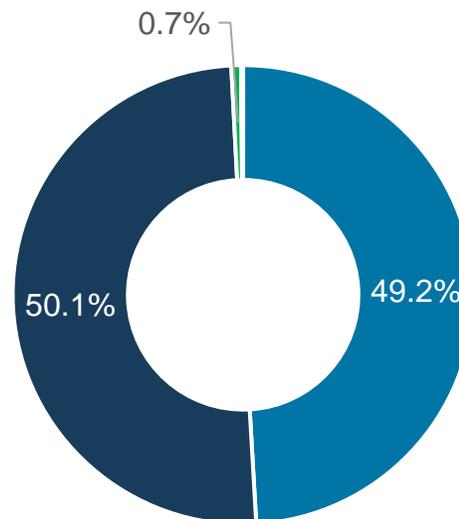
n=2813

Исследуемая популяция по наличию полостей распада в легких



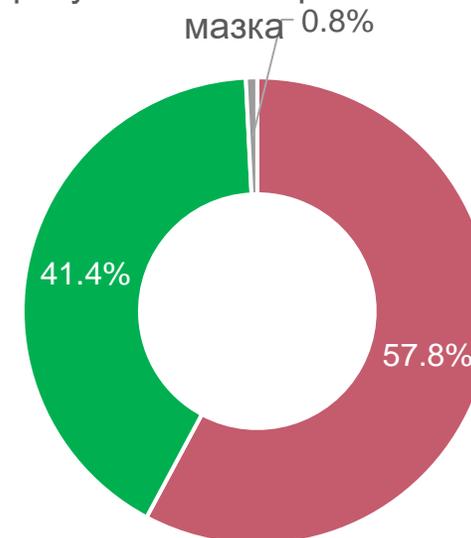
- Односторонние
- Двусторонние
- Без полостей распада
- Неизвестно (или данные отсутствуют)

Исследуемая популяция по рентгенографическим изменениям в легких



- Односторонние патологии
- Двусторонние патологии
- Норма

Исследуемая популяция по результатам микроскопии мазка



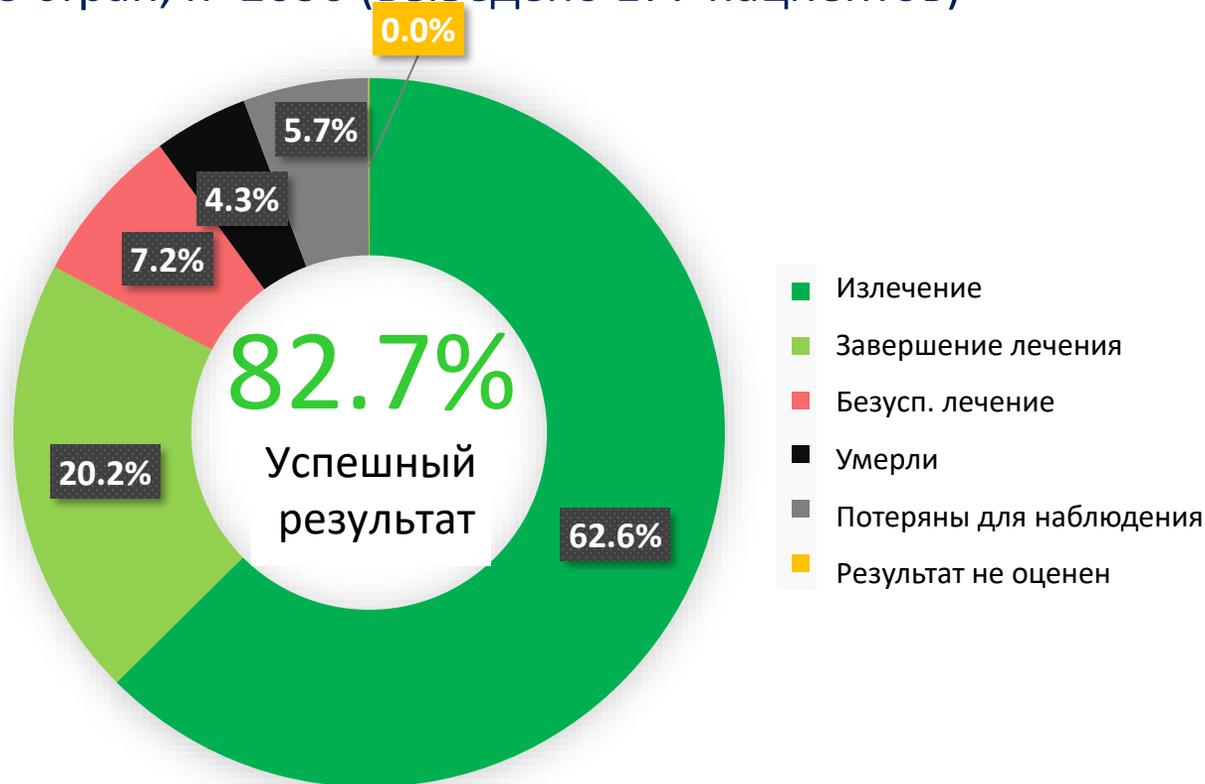
- Мазок (+)
- Мазок (-)
- Неизвестно /нет данных

# Часть 3. Эффективность



# Результаты по окончании лечения

13 стран, n=2636 (Выведено 177 пациентов)



- Излечение
- Завершение лечения
- Безусп. лечение
- Умерли
- Потеряны для наблюдения
- Результат не оценен

# Результаты лечения МЛУ/РУ-ТБ

12 стран\*; когорта 2019; n=20145\*\*



n=2636: из 2813 пациентов, включенных в региональную когорту; 1 пациент не получил окончательного результата лечения; 177 (6%) пациентов были выведены из исследования, не выполнив определение "неудача лечения"; Пациенты, не получившие не менее 246, но не более 300 лекарственных доз в течение 245-301 дня, независимо от причины, классифицировались как безуспешное лечение, хотя с точки зрения программы могли соответствовать определению "излечение" или "лечение завершено".

Источник: Глобальная база данных ВОЗ по туберкулезу

\*Латвия не представила данные

\*\*Пациенты с результатом "Исход не оценен" были исключены

# Результаты на момент окончания лечения в зависимости от ВИЧ-статуса

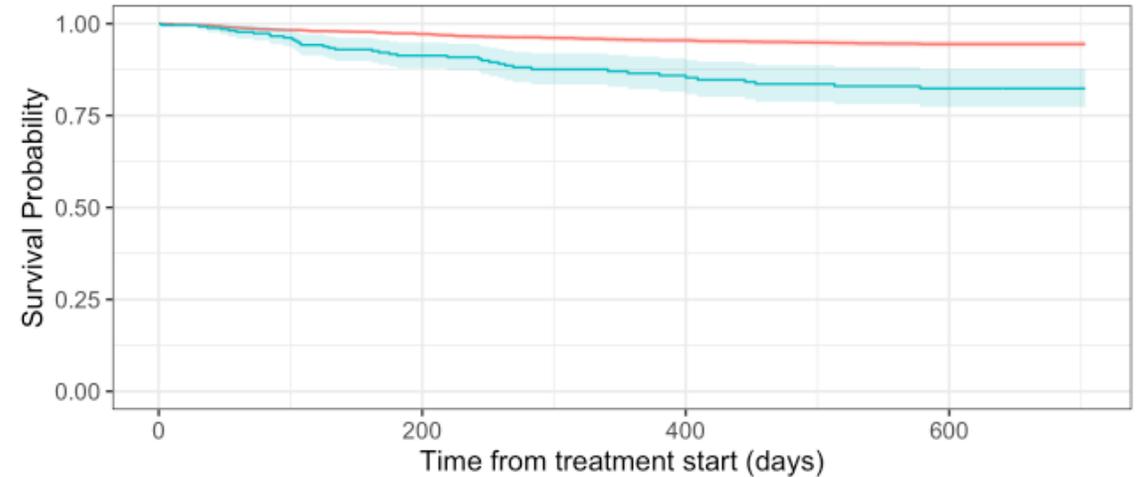
ВИЧ-отрицательные,  
n=2363



ВИЧ-положительные,  
n=269



Kaplan Meier estimates for time to death by HIV status



|         | No   | Yes |
|---------|------|-----|
| At Risk | 2363 | 269 |
| Events  | 65   | 22  |
| At Risk | 1731 | 148 |
| Events  | 100  | 34  |
| At Risk | 1521 | 134 |
| Events  | 118  | 39  |

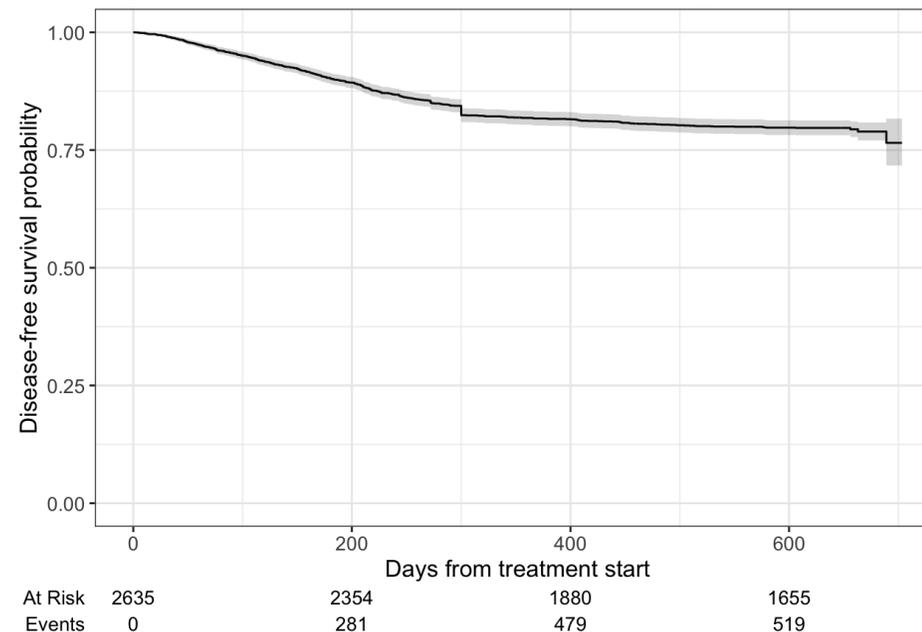
# Предварительные результаты 12-месячного наблюдения за пациентами после лечения (мКРЛ)

n=2636, по состоянию на 30 июня 2023 г. всего зарегистрировано 25 случаев рецидива и 44 летальных исхода; 460 пациентов были потеряны для наблюдения после достижения успеха в лечении; это послужило причиной их цензурирования в оценке Каплана-Мейера, но мы не расценили это как неудачный результат исследования

**Кумулятивная вероятность отсутствия неудачного результата исследования\* через 9, 15 и 21 месяц после начала лечения в группе лечения**

|                            | Time from treatment initiation (months) |                 |                 |
|----------------------------|---|-----------------|-----------------|
|                            | 9                                       | 15              | 21              |
| <b>Overall</b>             | 82% (81%, 84%)                          | 80% (79%, 82%)  | 79% (77%, 81%)  |
| <b>Lfx+Bdq+Lzd+Cfz+Cs</b>  | 82% (81%, 84%)                          | 80% (79%, 82%)  | 79% (77%, 81%)  |
| <b>Lfx+Bdq+Lzd+Cfz+Dlm</b> | 81% (72%, 90%)                          | 75% (65%, 86%)  | 75% (65%, 86%)  |
| <b>Lfx+Dlm+Lzd+Cfz</b>     | 93% (84%, 100%)                         | 93% (84%, 100%) | 93% (84%, 100%) |

**Оценка Каплана-Мейера относительно времени до неудачного результата лечения**



\*Неудачные исходы исследования включали: смерть (во время лечения и последующего наблюдения), безуспешное лечение, потерю для наблюдения во время лечения, рецидив.

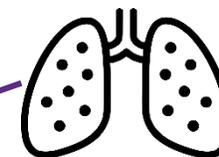
# Независимые прогностические факторы неуспешных результатов исследования: резюме на основе скорректированного анализа



Безработные пациенты:  
на **45% более высокий риск**



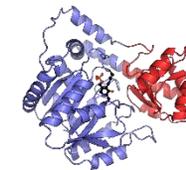
Отсутствие успешного результата исследования: смерть (во время лечения и последующего наблюдения), безуспешное лечение, ПДН во время лечения, рецидив



Пациенты с двусторонними полостями распада:  
на **64% выше риск**



По сравнению с возрастной группой 35-44 лет:  
У пациентов в возрасте 55-64 лет риск выше на **37%**.  
У пациентов в возрасте 64 лет и старше:  
в **2,5 раза выше риск**



Пациенты с изначально повышенным уровнем АСТ/АЛТ:  
на **39% выше риск**



Пациенты с избыточным употреблением алкоголя:  
на **46% выше риск**



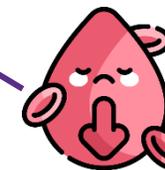
Пациенты с ИМТ более 18,5: **риск на 22% ниже**



Курильщики:  
на **37% выше риск**



ВИЧ-положительные пациенты:  
на **57% выше риск**



Пациенты с исходной анемией:  
на **45% выше риск**

---

# Часть 4. Выгоды



---

# Вторичные интересующие результаты

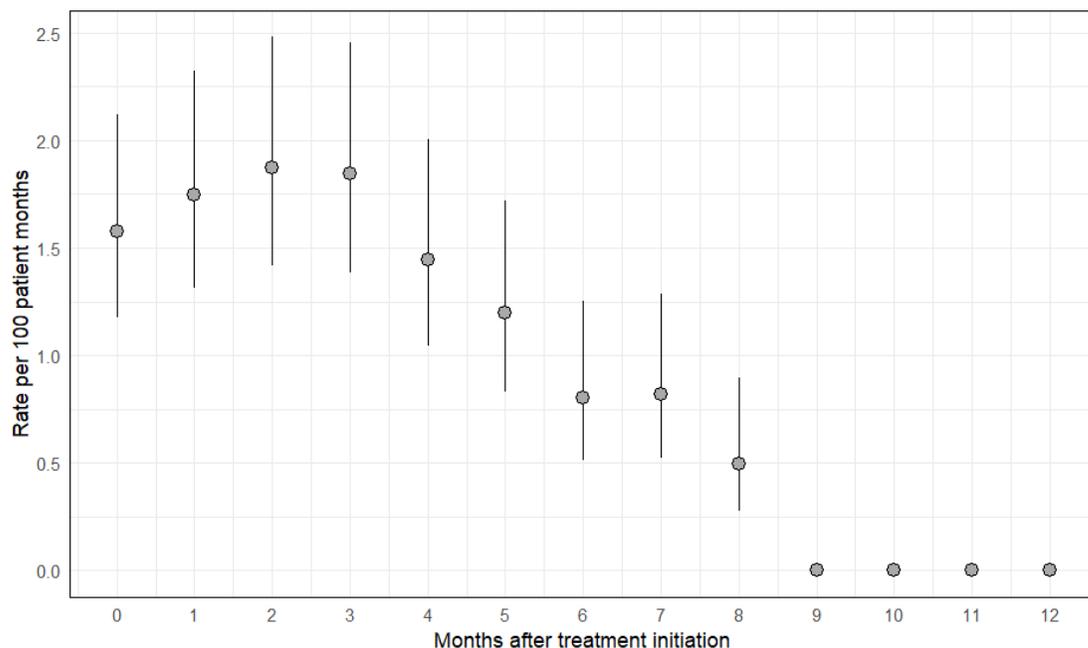
Нежелательные явления, развившиеся в любое время в процессе лечения и 12-месячного периода наблюдения, представлены по частоте возникновения:

- Серьезные нежелательные явления;
- Нежелательные явления 3-й и более высокой степени тяжести по шкале оценки тяжести;
- Нежелательные явления, приведшие к прекращению (временному или постоянному) приема любого препарата (препаратов) в исследовании;
- Исходы всех зарегистрированных нежелательных явлений (разрешились, не разрешились, разрешились с последствиями и с летальным исходом);

# Безопасность: возникновение НЯИ 3-й степени и выше по месяцам и типам

Во время лечения в ходе исследования среди 252 участников (9%) наблюдался 301 СНЯ, достигнув показателя 1,32 на 100 человеко-месяцев; у 7,5% больных был один случай ОКИ, у 1,3% - два и более.

Частота встречаемости представляющих интерес нежелательных явлений по календарным месяцам после начала лечения РУ-ТБ



Частота и тип НЯИ во время лечения (в % от всех и в расчете на человеко-месяц)

| НЯИ                             | Число      | %          | Частота     | 95% ДИ             |
|---------------------------------|------------|------------|-------------|--------------------|
| Периферическая нейропатия       | 32         | 10.6       | 0.14        | (0.10-0.20)        |
| Миелосупрессия                  | 157        | 52.2       | 0.69        | (0.59-0.80)        |
| Удлинение интервала QT          | 49         | 16.3       | 0.21        | (0.16-0.28)        |
| Гепатит                         | 25         | 8.3        | 0.11        | (0.07-0.16)        |
| Неврит зрительного нерва        | 16         | 5.3        | 0.07        | (0.04-0.11)        |
| Гипокалиемия                    | 7          | 2.3        | 0.03        | (0.01-0.06)        |
| Острая почечная недостаточность | 15         | 5.0        | 0.07        | (0.04-0.11)        |
| <b>Всего</b>                    | <b>301</b> | <b>100</b> | <b>1.32</b> | <b>(1.18-1.48)</b> |

# Безопасность: предпринятые действия и исходы НЯИ 3-й степени и выше

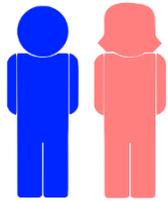
## Действия, предпринятые в ответ на НЯИ



## Исходы НЯИ



# Безопасность: Факторы, ассоциированные с развитием НЯИ 3-й и более степени в ходе лечения (скорректированный анализ)



У пациентов мужского пола риск развития НЯИ был на **28% ниже**, чем у женщин



Увеличение возраста на каждые 10 лет ассоциировалось с **30%** повышением риска НЯИ



Lfx+Bdq+Lzd+Cfz+Dlm ассоциировались с более чем **2,5-кратным** увеличением риска возникновения НЯИ



Неполноценное питание (ИМТ менее 18,5) увеличивало риск развития НЯИ на **40%**



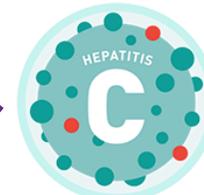
НЯИ 3-й степени и выше



У людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе риск развития НЯИ был на **37% выше**



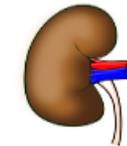
У ВИЧ-положительных пациентов риск развития НЯИ был выше на **21%**



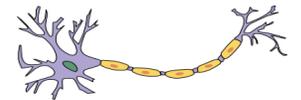
У людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе риск развития НЯИ был выше на **64%**

## Исходные нарушения

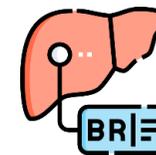
Каждое **увеличение степени тяжести** следующих исходных нарушений было связано с повышением риска НЯИ:



Повышение уровня креатина: **64%**



Периферическая нейропатия: **40%**



Повышение уровня билирубина: **55%**



Анемия: **76%**

---

# Conclusions



---

# Влияние мКРЛ ОИ на бремя ЛУ-ТБ

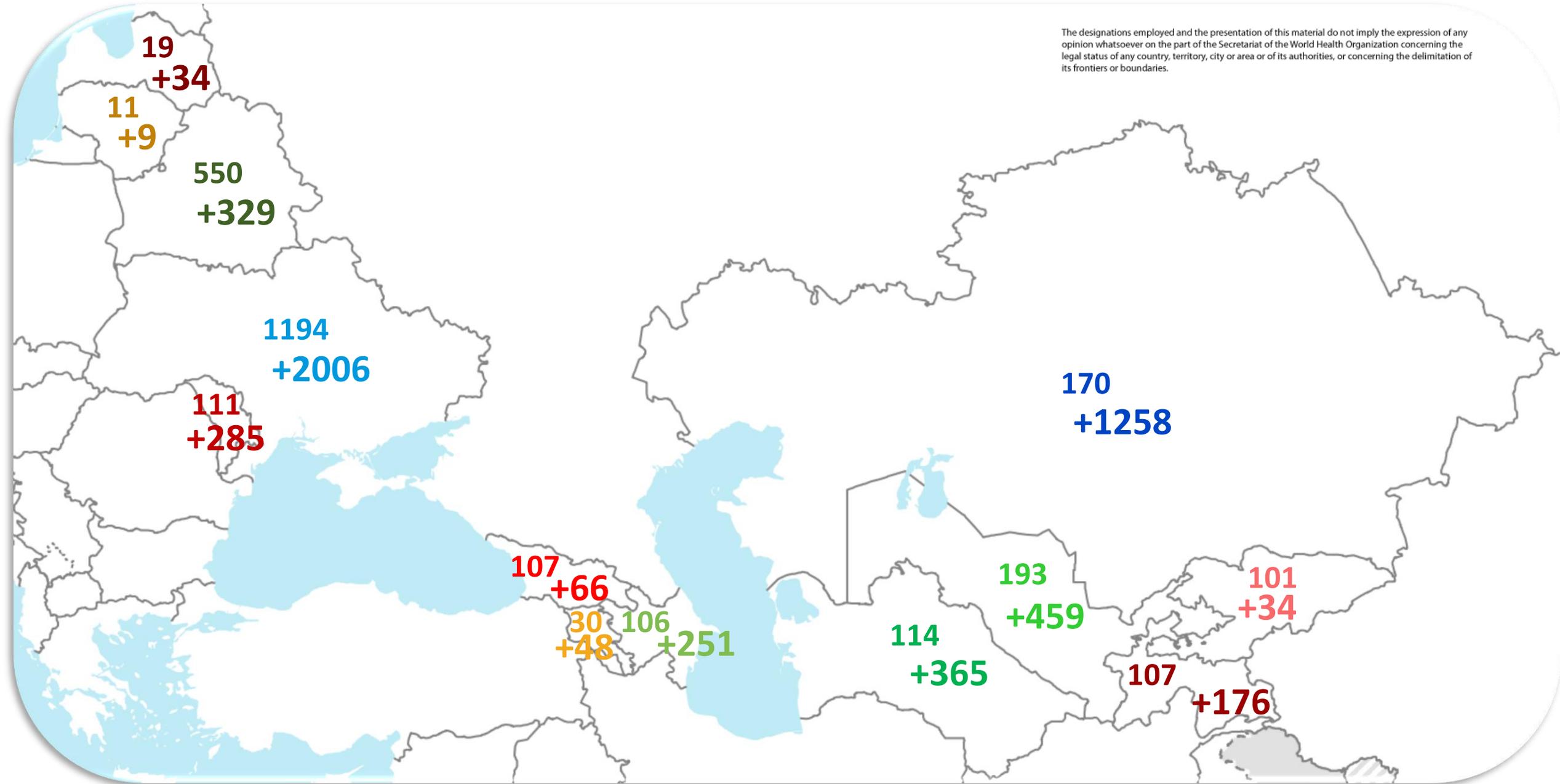
- Увеличение охвата пациентов более безопасными и эффективными схемами лечения
- Увеличение показателя успеха лечения и снижение частоты отрывов от лечения и частоты других неблагоприятных исходов
- Продвижение качественной клинической помощи и упрощение графика мониторинга лечения
- Укрепление системы здравоохранения за счет сокращения затрат на госпитализацию, продвижения моделей оказания помощи, ориентированных на пациента, и наращивания потенциала
- Снижение риска внутрибольничной передачи инфекции
- Вклад в снижение стигмы и снижение расходов домохозяйств из-за инвалидности
- Ускорение воздействия на эпидемию туберкулеза в Регионе за счет сокращения резервуара инфекции

# Выводы

- мКРЛ демонстрируют многообещающие результаты и могут способствовать достижению регионального целевого ориентира - 80% успеха в лечении МЛУ/РУ-ТБ к 2025 г.
- Низкая частота возобновления заболевания через 12 месяцев после лечения (1,1%)
- Анализ предикторов неблагоприятных исходов позволяет предположить, что результаты лечения ЛУ-ТБ могут быть улучшены, если особое внимание будет уделено **снижению алкогольной зависимости и курения, обеспечению правильного питания и лечению анемии, оказанию социальной поддержки и ориентированной на потребности пациентов помощи пожилым и безработным, обеспечению усиленного ухода и мониторинга лечения пациентов с ВИЧ и повышенными ферментами печени, обеспечению ранней диагностики туберкулеза**
- Доля пациентов, у которых наблюдаются СНЯ или НЯИ, как правило, невелика, однако важно **уделять первостепенное внимание клиническому мониторингу** и уходу за пациентами с сопутствующими заболеваниями, а также обеспечивать **надлежащее ведение** этих заболеваний для предотвращения СНЯ и НЯИ, в частности: **ВИЧ, вирусный гепатит С, сердечно-сосудистые заболевания, анемия, периферическая нейропатия, повышение уровня креатинина и печеночных ферментов, недостаточное питание, снижение уровня нейтрофилов**

# Географическое распределение - региональные + национальные когорты

The designations employed and the presentation of this material do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries.



---

# Еще раз благодарим всех причастных!

В случае возникновения вопросов обращайтесь по адресу:  
[eurotb@who.int](mailto:eurotb@who.int).



World Health  
Organization

European Region

