



World Health Organization



Рекомендации ВОЗ по лечению ЛУ-ТБ, режим химиотерапии ВРаL и новые определения

Д-р Fuad Mirzayev,
Глобальная программа по борьбе с ТБ

Вебинар ЕРБ ВОЗ , посвященный режиму химиотерапии ВРаL
23 апреля 2021 г.

rifampicin

guidelines

tests

regimens

MDR TB

new
resistance

drug bedaquiline

diagnostics

TB

HIV

Tuberculosis

shorter

Policy

control

drugs

Infection

DRTB

Rapid

isoniazid

TB/HIV

delamanid

treatment

Руководство ВОЗ по лечению и ведению случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза, обновлено в июне 2020 г.



15 June 2020 | Departmental news
WHO urges countries to enable access to fully-oral drug-resistant TB treatment regimens



13 January 2020 | Departmental news
WHO announces updates on new molecular assays for the diagnosis of tuberculosis and drug resistance



1 November 2019 | Departmental news
TDR and WHO launch ShOR operational research package to assess all-oral shorter MDR treatment regimens

Publications



15 June 2020
WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis, Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment

[Download](#) [Read More](#)



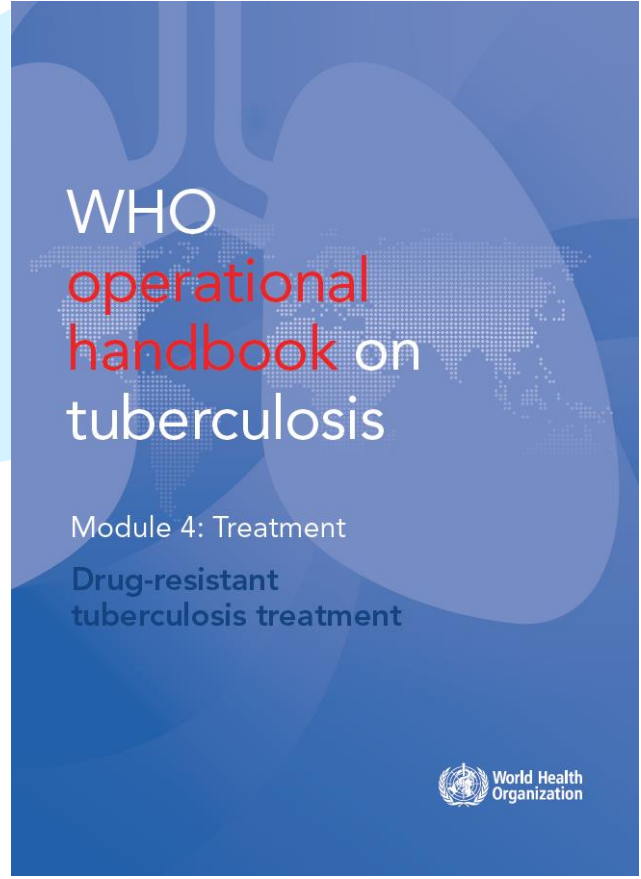
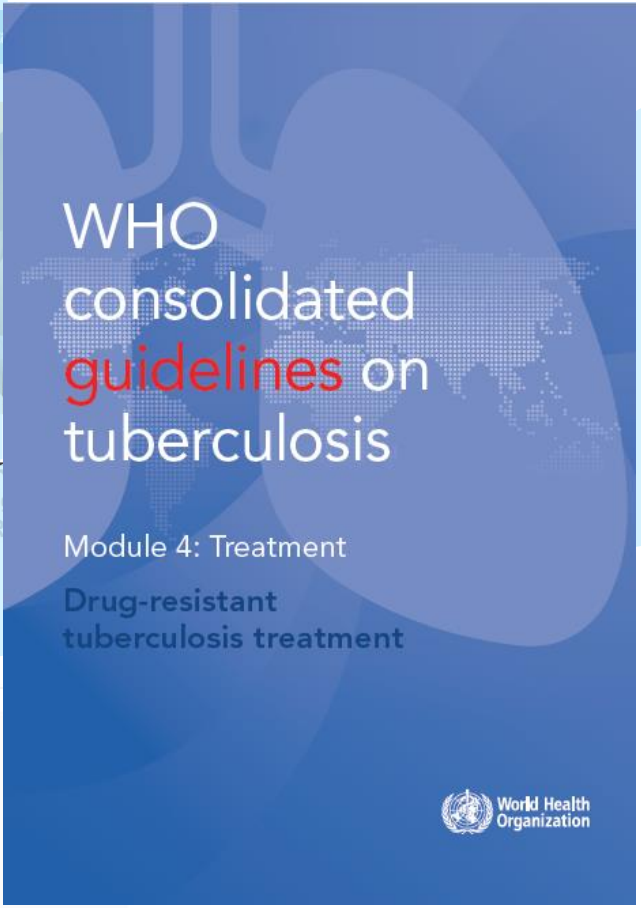
15 June 2020
WHO Operational Handbook on Tuberculosis, Module 4: Treatment - Drug-Resistant Tuberculosis Treatment

[Download](#) [Read More](#)



15 October 2019
Global tuberculosis report 2019

[Download](#) [Read More](#)



Сводные руководства по ЛУ-ТБ 2020 г.

Раздел 1. Режим лечения туберкулеза, чувствительного к рифампицину и устойчивому к изониазиду

Раздел 2. Короткий, пероральный, бедаквилинсодержащий режим при МЛУ/РУ-ТБ

Раздел 3: Длительные режимы лечения МЛУ/РУ-ТБ

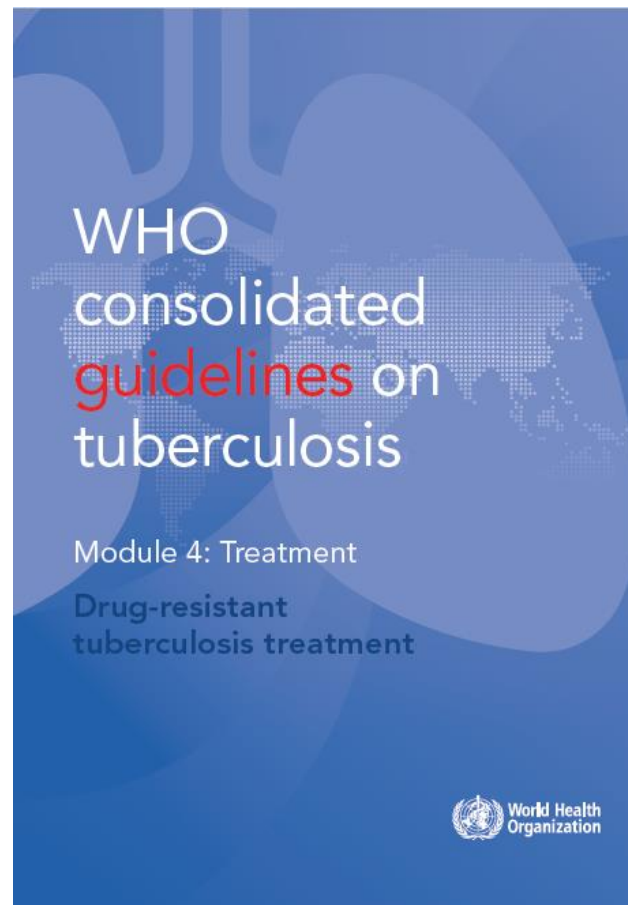
Раздел 4: Режим с бедаквилином, претоманидом и линезолидом (ВРАL) при МЛУ-ТБ с дополнительной устойчивостью к фторхинолонам

Раздел 5. Мониторинг ответа на лечение МЛУ-ТБ с использованием культуры

Раздел 6. Начало антиретровирусной терапии у больных на противотуберкулезных препаратах второго ряда

Раздел 7. Хирургическое лечение больных МЛУ-ТБ

Раздел 8. Оказание медицинской помощи и поддержки пациентам с МЛУ/РУ-ТБ



Документ доступен на веб-сайте ВОЗ с июня 2020 г.

Представлен и обсужден на региональных семинарах с участием стран со всех регионов

Переведен на русский, испанский и французский языки

Руководства по лечению ЛУ-ТБ 2020 г.

WHO
consolidated
guidelines on
tuberculosis

Module 4: Treatment
Drug-resistant
tuberculosis treatment



Всем пациентам с МЛУ/РР-ТБ, в том числе с дополнительной резистентностью к фторхинолонам, могут быть полезны эффективные **полностью пероральные режимы лечения**, укороченные или более длительные.

1. Для пациентов с МЛУ/РР-ТБ, которые ранее не получали лечения препаратами второго ряда и бедаквила, не имеют резистентности к фторхинолонам и обширных туберкулезных процессов или тяжелого внелегочного туберкулеза, предпочтительным вариантом лечения является **укороченный, полностью пероральный режим, содержащий бедаквлин**. В этой группе пациентов национальные программы могут постепенно отказаться от использования укороченного режима, содержащего инъекционные препараты.

4-6 Bdq (6m)-Fq-Cfz-Z-E-Hh-Eto /
5 Fq-Cfz-Z-E

2. Пациентам с МЛУ/РР-ТБ и обширным туберкулезным процессом, тяжелыми формами внелегочного туберкулеза, резистентностью к фторхинолонам или лечением препаратами второго ряда в анамнезе полезным будет **индивидуализированное более длительное лечение по режиму**, разработанному с использованием приоритетной группы лекарственных средств

Groups & steps	Medicine	Ltx
Group A: Include all three medicines	Levofloxacin or Moxifloxacin	Mfx Bdq
	Bedaquiline	Bdq
	Linezolid	Lzd
Group B: Add one or both medicines	clofazimine	Cfz
	cycloserine OR	Cs
	terizidone	Trd
	ethambutol	E
	Delamanid	Dlm
Group C: Add to complete the regimen and when medicines from Groups A and B cannot be used	Pyrazinamide	Z
	imipenem-cilastatin OR	Ipem-Cln
	Meropenem	Mpm
	amikacin	Am
	(OR streptomycin)	(S)
	ethionamide OR	Eto
Prothionamide	Pto	
p-aminosalicylic acid	PAS	

3. **Новый режим ВРaL для МЛУ-ТБ с дополнительной резистентностью к хинолонам** в условиях операционных исследований

6 Bdq-Pretomanid-Lzd



Режим ВРaL при МЛУ-ТБ с дополнительной резистентностью к фторхинолонам

Рекомендация

- 4.1 Режим терапии длительностью 6-9 месяцев, состоящий из бедаквилина, претоманида и линезолида (ВРaL), может использоваться в условиях **операционных исследований** у пациентов с МЛУ-ТБ и устойчивостью к фторхинолонам, которые ранее не получали лечение бедаквилином и линезолидом в течение более чем двух недель (условная рекомендация, очень низкая достоверность в оценках эффекта).

Примечания

- ❖ Режим ВРaL не может рассматриваться для рутинного повсеместного программного использования, пока не будут получены дополнительные доказательства эффективности и безопасности. Однако у отдельных пациентов, для которых разработка эффективного режима на основе существующих рекомендаций ВОЗ невозможна, режим ВРaL может рассматриваться как крайняя мера в соответствии с действующими этическими стандартами.
- ❖ Рассмотренные данные подтверждают использование этого режима в определенных подгруппах пациентов, таких как люди, живущие с ВИЧ-инфекцией

Режим ВРaL при МЛУ-ТБ с дополнительной резистентностью к фторхинолонам

Вопросы реализации и соответствия группе пациентов

- ❖ У пациента диагностирован бактериологически подтвержденный туберкулез легких, лабораторно подтвержденная резистентность к рифампицину и фторхинолонам с / без устойчивости к инъекционным агентам; а также
- ❖ Возраст - не моложе 14 лет на момент регистрации;
- ❖ Вес - 35 кг или более;
- ❖ Наличие желания и возможности предоставить информированное согласие на участие в проекте операционного исследования и соблюдение графика последующих действий;
- ❖ Если пациент - женщина до менопаузы, она не беременна или не кормит грудью и готова использовать эффективную контрацепцию; а также
- ❖ не имеет известной аллергии на какие-либо компоненты ВРaL; а также
- ❖ по результатам ТЛЧ не имеет устойчивости к любому из компонентов схемы или ранее не принимала какие-либо препараты схемы в течение двух недель или более; а также
- ❖ Не имеет внелегочного туберкулеза (включая менингит, туберкулез центральной нервной системы или туберкулезный остеомиелит).

Результаты
ТЛЧ

Основные - рифампицин и хинолоны
Важно - бедаквилин, линезолид

3

Операционное исследование

Национальным программам по борьбе с туберкулезом и заинтересованным сторонам рекомендуется обратиться за советом к ВОЗ и техническим партнерам, прежде чем приступать к операционным исследованиям модифицированных укороченных режимов химиотерапии или схемы ВРаL.

Для облегчения начала операционных исследований страновыми программами, Специальная программа исследований и подготовки специалистов по тропическим болезням (TDR) в тесном сотрудничестве с Глобальной программой по борьбе с туберкулезом ВОЗ и техническими партнерами разработала режим ShORRT (краткие, пероральные схемы лечения ТБ с устойчивостью к рифампицину), пакет операционных исследований для оценки эффективности, безопасности, осуществимости, приемлемости, стоимости и воздействия использования укороченных режимов для пациентов с ЛУ-ТБ.

Другие нормативные документы

Meeting report
of the WHO expert consultation
on the definition of extensively
drug-resistant tuberculosis,
27-29 October 2020



- Определение ШЛУ 2021 г.
- Определения результатов лечения 2021 г.

Meeting report
of the WHO expert consultation
on drug-resistant tuberculosis
treatment outcome definitions,
17-19 November 2020



Определение ШЛУ 2021 г.

Meeting report
of the WHO expert consultation
on the definition of extensively
drug-resistant tuberculosis,

27-29 October 2020



	Определение	Значение	Что нужно учесть
1	МЛУ/PP-ТБ	Наличие устойчивости к RIF и INH Устойчивость к RIF	<ul style="list-style-type: none"> • резистентность к наиболее действенным ППР • применение по ряду назначений в общем контексте AMP • хорошо налаженная и полезная коммуникация/адвокация • широкое распространение быстрых ТЛЧ • указание на необходимость применения препаратов второго ряда • на данный момент без изменений; может потребовать корректировки, если/когда результаты исследования 31 будут претворены в политические рекомендации
2	Пред-ШЛУ	МЛУ/PP-ТБ + FQL*	<ul style="list-style-type: none"> • FQL* - сильнодействующие препараты группы А • <u>Быстрый</u> ТЛЧ для FQL доступен (как и для BBQ и LZD) • если результаты исследования 31 войдут в рекомендации, FQL может стать компонентом лечения туберкулеза препаратами первого ряда • указывает на изменение подхода к лечению (нет - для укороченного режима, но да - для более длинных режимов и BPaL)
3	ШЛУ	МЛУ/PP-ТБ + FQL + (не менее одного другого препарата из Группы А, BDQ или LZD)	<ul style="list-style-type: none"> • Фактические данные о возможном использовании LZD в укороченном режиме скоро будут доступны, тогда LZD и BDQ появятся во всех режимах химиотерапии МЛУ • Перспективность на будущее без обособления LZD и BDQ • определением, которое останется актуальным как состояние с очень ограниченными возможностями лечения • 14 лет адвокации и обмена сообщениями не потеряли своей важности для повестки в области борьбы с AMP

* Хинолоны, перечисленные в действующих руководствах ВОЗ

Краткие новые результаты лечения ЛЧ и ЛУ-ТБ

БЕЗУСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Пациент, режим лечения которого необходимо было прекратить или навсегда изменить¹ на новый вариант режима или стратегию лечения.

ИЗЛЕЧЕНИЕ

Пациент с туберкулезом легких и бактериологически подтвержденным диагнозом в начале лечения, который завершил курс терапии в соответствии с рекомендациями национальной политики с подтверждением бактериологического ответа² и без доказательств неудачной терапии

ЛЕЧЕНИЕ ЗАВЕРШЕНО

Пациент, завершивший лечение в соответствии с рекомендациями национальной политики, результат которого не соответствует определению излечения или безуспешного лечения.

УМЕР

Пациент, который умер³ до начала или во время проведения курса терапии.

ПОТЕРЯН ДЛЯ ДАЛЬНЕЙШЕГО ВРАЧЕБНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

Пациент, который не начал лечение или чье лечение было прервано на 2 месяцев подряд или более.

РЕЗУЛЬТАТ НЕ ОЦЕНЕН

Пациент, в отношении которого не было определено никакого результата терапии⁴.

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Сумма излеченных и завершивших лечение случаев

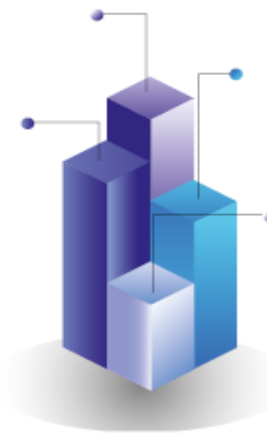
И дополнительное определение

Устойчивый успех лечения (для использования только в операционном исследовании)

Живой и излеченный от ТБ человек, состояние здоровья которого оценено на 6-м месяце (ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ) и на 12-м месяце (ЛУ-ТБ) после успешного курса терапии туберкулеза.

Meeting report
of the WHO expert consultation
on drug-resistant tuberculosis
treatment outcome definitions,

17-19 November 2020



Definitions and reporting
framework for tuberculosis
– 2013 revision
(updated December 2014 and January 2020)



Для включения в обновленные определения и систему отчетности Ожидается, что документ будет выпущен в 2021 г.

План в отношении новых разработок в 2021 г.:

Руководства

ЛЧ-ТБ

Руководства по ЛЧ-ТБ 2021 г. (обновление)

- 4-х месячный режим химиотерапии на основе хинолонов

Открытый призыв к сбору данных о лечении ЛУ-ТБ (кв. 2 2021 г.)

ЛУ-ТБ

Руководства по ЛУ-ТБ 2022 г. (обновление)

- Обзор данных испытания PRACTECAL (BPaLM)
- Обновленная информация о полностью пероральных укороченных режимах терапии МЛУ/PP-ТБ
- Обновленные данные в отношении режима BPaL для пред-ШЛУ-ТБ (использование, продолжительность приема и дозирование компонентов)
- Пересмотр использования Vdq в течение более чем 6 месяцев и одновременное использование Vdq-Dlm
- Совместное проведение лечения ЛУ-ТБ и ВГС
- Применение новых лекарственных средств в лечении ЛУ-ТБ во время беременности

План в отношении новых разработок в 2021 г:

Справочные пособия и другие нормативные документы

ЛЧ-ТБ

Справочное пособие по ЛЧ-ТБ 2021 г. (новое)

- Выбор схемы лечения (в зависимости от результатов ГРР)
- Дозирование лекарственных средств в схемах ЛЧ-ТБ (сист.обзор)
- Определение тяжести туберкулезного заболевания

Обновленные характеристики целевых схем лечения туберкулеза (2022 г.)

Обновленные определения и структура отчетности 2021 г.

ЛУ-ТБ

Справочное пособие по ЛУ-ТБ 2022 г. (обновленное)

- Обновленная информация об аспектах реализации по всем разделам, которых коснулись обновления руководства

Учебные модули по ЛУ-ТБ 2021 г. (сотрудничество с KNCV)

Спасибо

WHO

20, Avenue Appia
1211 Geneva
Switzerland

