

Выбор режима лечения и особенности назначения пациентам мКРЛ

Гунта Дравниеце, член ВМК, 7 октябрь 2020

European TB Research Initiative, WHO Regional Office for Europe

Содержание

- Выбор режима лечения
- Особенности назначения пациентам мКРЛ
- Презентация случая

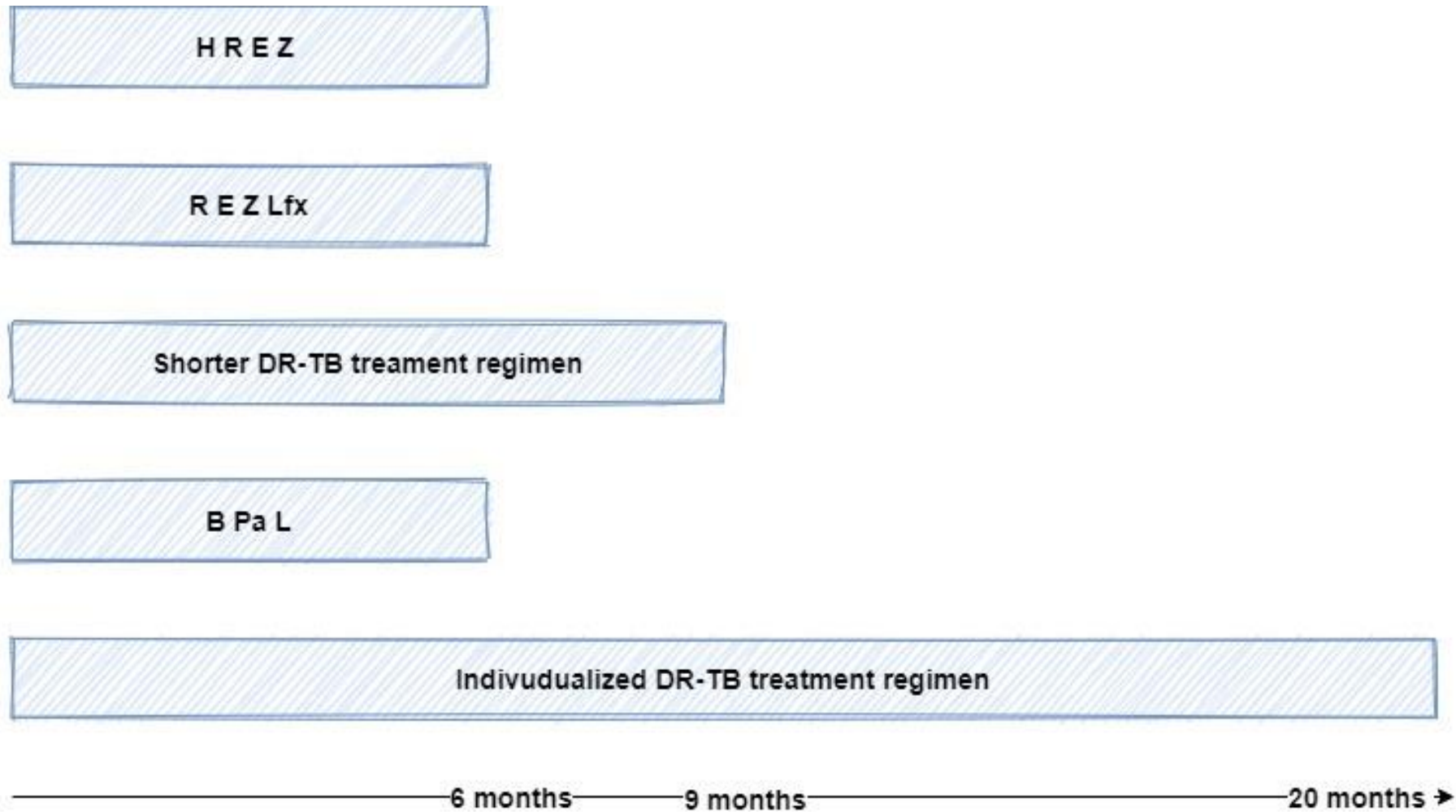
Выбрать наилучший режим лечения для каждого больного ТБ

- Самый эффективный
- Самый короткий
- Менее токсичный



https://www.freepik.com/free-vector/realistic-target-composition_6479552.htm#page=1&query=archery&position=4

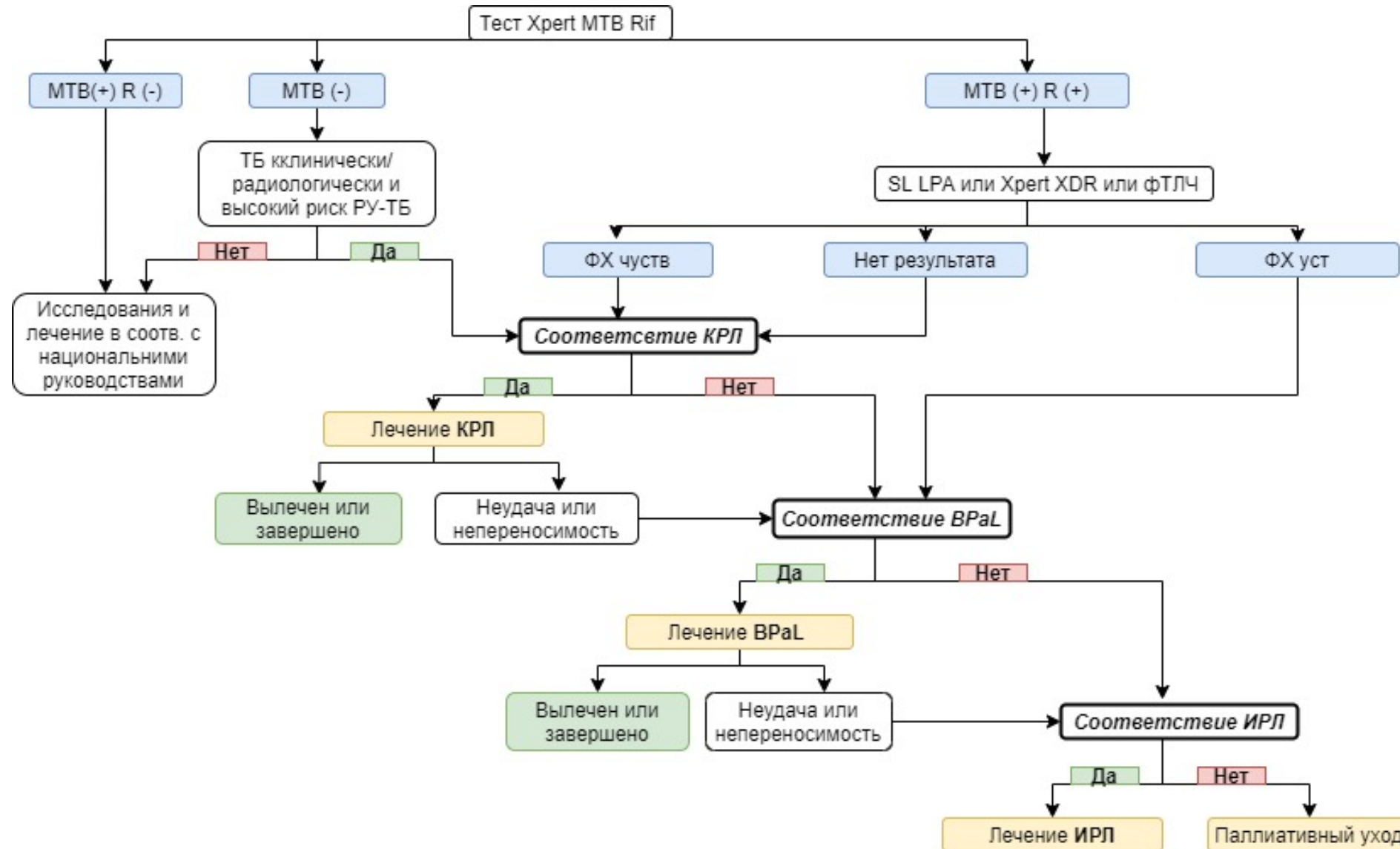
Режимы лечения ТБ

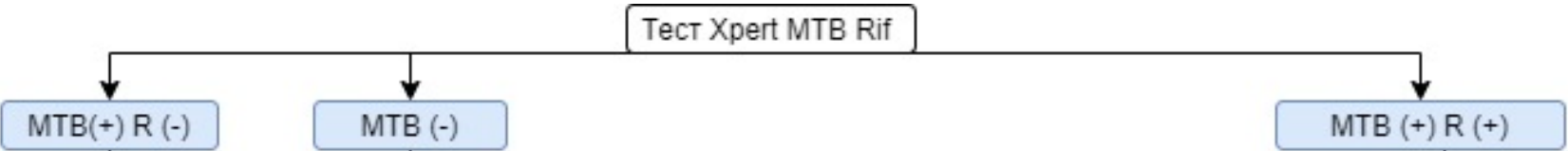


Выбор режима основывается на:

- Результатах **ТЛЧ**
- Истории **предыдущего лечения ТБ**
 - Какие лекарства; как долго каждый препарат
 - Переносимость лечения и приверженность к лечению
 - Исход лечения – каков и когда
- Истории **контакта с больным ТБ**
 - ТЛЧ индексного больного на момент контакта
 - Статус, исход лечения
- Другие факторы – **сопутствующие болезни**, возраст, **предпочтение пациента** (если применимо)

Каскад выбора режима лечения ЛУ-ТБ





Тест Xpert MTB Rif

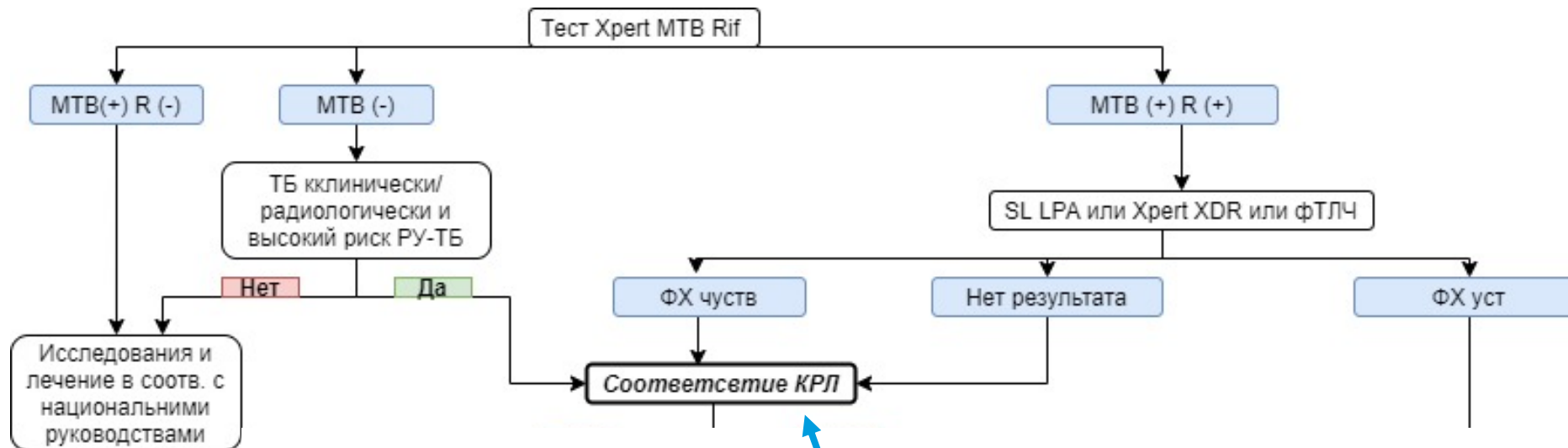
MTB(+) R (-)

MTB (-)

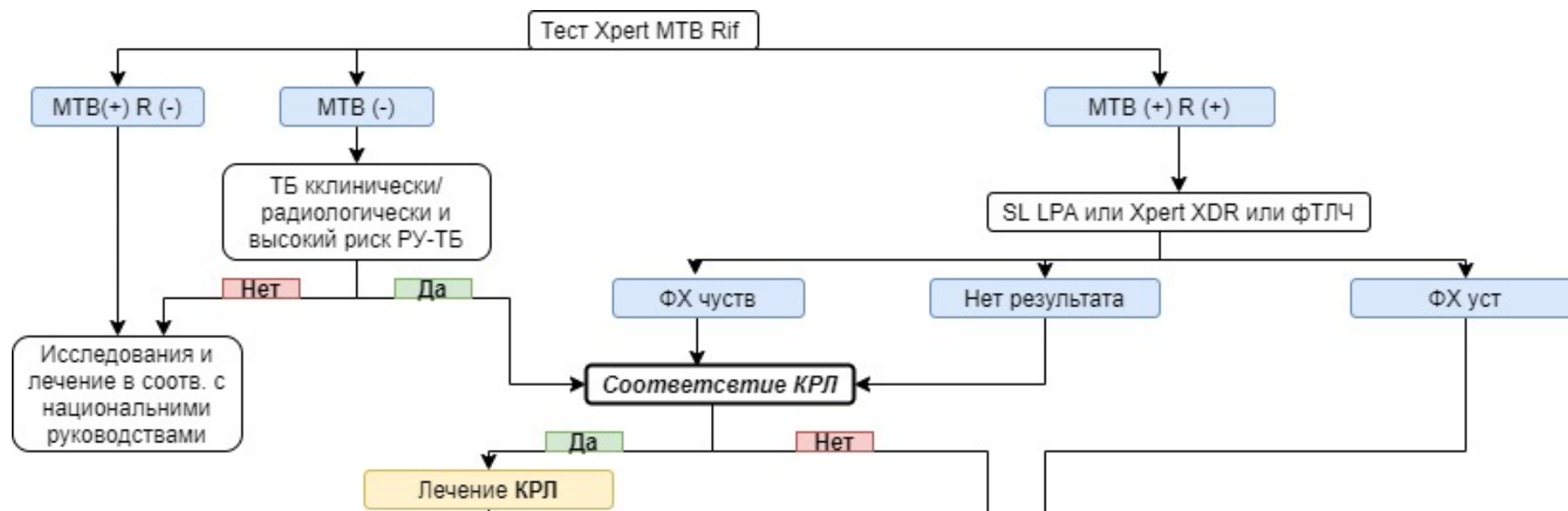
MTB (+) R (+)

ТБ клинически/
радиологически и
высокий риск РУ-ТБ

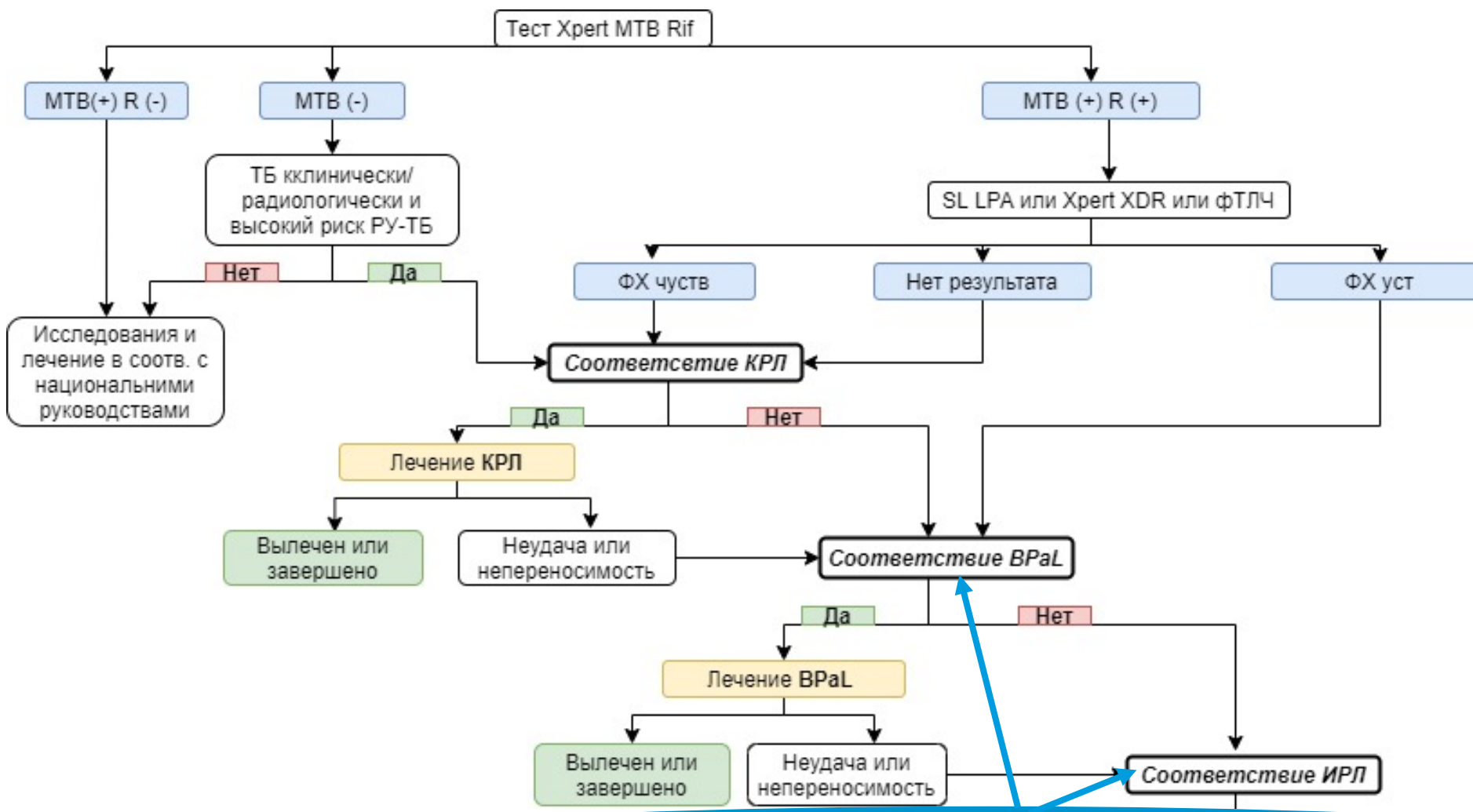
SL LPA или Xpert XDR или фТЛЧ



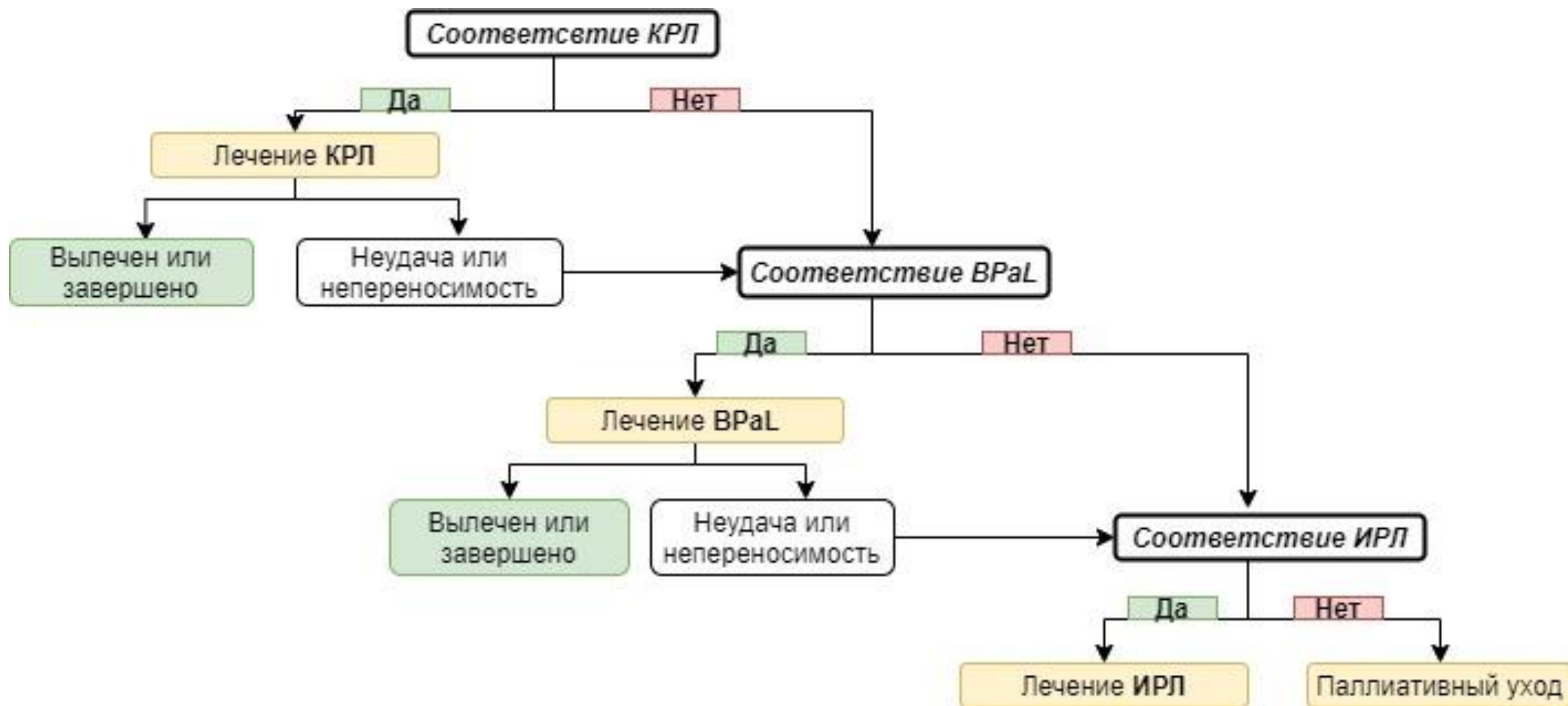
Оценить каждого РУ-ТБ больного на соответствие включению в КРЛ



Соответствие + информированное согласие = включение в лечение мКРЛ



Выберите другой режим, если не соответствует или нет информированного согласия



**Оценить каждого РУ-ТБ больного на
соответствие включению в КРЛ**

Критерии включения в исследование

- 1) Согласны и могут дать **информированное согласие** на включение в данный исследовательский проект и участие в последующем наблюдении (подпись или, если пациент неграмотен, свидетельские показания о согласии; подпись или свидетельские показания о согласии, полученные у родителя или опекуна ребенка);
- 2) Страдают **бактериологически подтвержденным ТБ**, для которого получены первичные лабораторные данные об устойчивости как минимум к рифампицину;
- 3) **Дети с диагнозом РУ-ТБ, клинически установленным** на основании тесного **контакта с** подтвержденным случаем **РУ-ТБ** в анамнезе (**без доказанной резистентности** или подтвержденной чувствительности к лекарственным **препаратам в мКРЛ**)

Неинвазивные критерии исключения из КРЛ

- ❑ Принимал ли когда-либо пациент препараты, включенные в мКРЛ, в течение 1 месяца или более?
- ❑ Лишен ли пациент способности принимать препараты перорально?
- ❑ Принимает ли пациент какие-либо препараты, для которых противопоказан одновременный прием препаратов мКРЛ?
- ❑ Страдает ли пациент ТБ менингитом, милиарным ТБ или ТБ остеомиелитом?
- ❑ Страдает ли пациент диагностированной аллергией на какой-либо препарат мКРЛ?
- ❑ Находится ли пациент в очень тяжелом клиническом положении (<40 по шкале Карновского)?

Инвазивные критерии исключения

- Имеется ли у пациента подтвержденная устойчивость к фторхинолонам?
- Превышает ли интервал QTcF 500 мс, по данным ЭКГ при скрининге?
- Превышает ли уровень АСТ или АЛТ трехкратную верхнюю границу нормы?
- Наблюдается ли у пациента клиренс креатинина менее 30 мл/мин на 1,73 м² площади поверхности тела?

Форма скрининга для участия в исследовании (часть 1)

Страна _____ Исследовательский центр

Дата скрининга для участия в исследовании ____/____/____ дд/мм/гггг

A Информация о пациенте

A1 Инициалы участника

A2 Регистрационный номер ЛУ-ТБ

A3 Пол 1 Мужской 2 Женский

A4 Год рождения ____/____/____ дд/мм/гггг

B Неинвазивные критерии исключения

B1 Принимал ли когда-либо пациент препараты, включенные в МКРЛ, в течение 1 месяца или более? 1 Да 2 Нет

B2 Лишен ли пациент способности принимать препараты перорально? 1 Да 2 Нет

B3 Принимает ли пациент какие-либо препараты, для которых противопоказан одновременный прием препаратов МКРЛ? 1 Да 2 Нет

B4 Страдает ли пациент ТБ менингитом, милиарным ТБ или ТБ остеомиелит? 1 Да 2 Нет

B5 Страдает ли пациент диагностированной аллергией на какой-либо препарат МКРЛ? 1 Да 2 Нет

B6 Находится ли пациент в очень тяжелом клиническом положении (<40 по шкале Карновского или ≥4 по шкале оценки общего состояния пациента ECOG)? 1 Да 2 Нет

Пациент не соответствует критериям включения, если на какой-либо из вопросов был дан ответ **ДА**. Перейти к **разделу D**

Если на все вопросы дан ответ **НЕТ**, обсудить исследование с пациентом

Если пациент дает устное согласие на дополнительные анализы, заполнить **раздел C**

Если пациент не желает обсуждать исследование или отказывается от дополнительных анализов, перейти к **разделу D**

C Инвазивные критерии исключения

C1 Имеется ли у пациента подтвержденная устойчивость к фторхинолонам 1 Да 2 Нет

C2 Превышает ли интервал QTcF 500 мс, по данным ЭКГ при скрининге? 1 Да 2 Нет

C3 Превышает ли уровень АСТ или АЛТ трехкратную верхнюю границу нормы? 1 Да 2 Нет

C4 Наблюдается ли у пациента клиренс креатинина менее 30 мл/мин на 1,73 м² площади поверхности тела? 1 Да 2 Нет

Пациент не соответствует критериям включения, если на какой-либо из вопросов был дан ответ **ДА**. Перейти к **разделу D**

Если на все вопросы дан ответ **НЕТ**, пациент соответствует требованиям к включению

Обсудить исследование и спросить пациента, готов ли он дать согласие на участие в исследовании

Если пациент готов дать согласие, зафиксировать включение в **разделах D и F**, завершить процесс **информированного согласия** и заполнить **форму включения**

Если пациент не желает давать согласие, зафиксировать отказ в **разделе D**

Если центр решил не включать пациента, зафиксировать это в **разделе D**

Форма скрининга для участия в исследовании (часть 1)

База данных в интернете для поиска и выявления взаимодействий между лекарствами



<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

<https://www.druginteractions.org/>

Индекс Карновского

Нормальная физическая активность, больной не нуждается в специальном уходе	100%	Состояние нормальное, нет жалоб и симптомов заболевания
	90%	Нормальная активность сохранена, но имеются незначительные симптомы заболевания
	80%	Нормальная активность возможна при дополнительных усилиях, при умеренно выраженных симптомах заболевания
Ограничение нормальной активности при сохранении полной независимости больного	70%	Больной обслуживает себя самостоятельно, но не способен к нормальной деятельности или работе
	60%	Больной иногда нуждается в помощи, но в основном обслуживает себя сам
	50%	Больному часто требуется помощь и медицинское обслуживание
Больной не может обслуживать себя самостоятельно, необходим уход или госпитализация	40%	Большую часть времени больной проводит в постели, необходим специальный уход и посторонняя помощь
	30%	Больной прикован к постели, показана госпитализация, хотя терминальное состояние не обязательно
	20%	Сильные проявления болезни, необходима госпитализация и поддерживающая терапия
	10%	Умиравший больной, быстрое прогрессирование заболевания
	0%	Смерть

Форма скрининга для участия в исследовании (часть 2)

Дата скрининга для участия в исследовании (из части 1) ____/____/____ дд/мм/гггг

Информация о пациенте (из части 1)

Регистрационный номер ЛУ-ТБ (из части 1)

D Решение о включении

D1 Пациент будет включен в исследование 1 Да 2 Нет

Если **ДА** перейти к разделу **F** и заполнить форму включения
Если **НЕТ** заполнить раздел **E**

E Причины отказа от включения (отметить только одну причину не-включения)

- E1 Пациент не соответствует критериям включения **1**
- E2 Пациент отказался от участия **2**

Если пациент отказался от участия отметьте все причины отказа:

- Пациент не желает обсуждать исследование **1**
- Пациент отказывается от инвазивных процедур тестирования **2**
- Пациент не желает подписывать форму информированного согласия **3**
- Пациент боится нежелательных лекарственных реакций на 9-месячную схему **4**
- Пациент боится исследований **5**
- Другое (описать причину в поле для комментариев) **6**

E3 Исследовательский центр решил не включать пациента **3**

Отметить все причины решения центра:

- Пациент не понимает исследование и/или форму информированного согласия **1**
- Пациент живет далеко **2**
- У пациента есть личные или семейные обстоятельства, способные вызвать проблемы с выполнением требований протокола **3**
- У пациента имеются социальные обстоятельства или заболевания, которые, по мнению исследователей, сделают участие небезопасным (описать в поле для комментариев) **4**
- У пациента имеются симптомы сопутствующего заболевания, требующего медицинского обследования (описать в поле для комментариев) **5**
- Пациент планирует переехать из региона исследования **6**
- Пациент склонен к конфликтам / враждебен к сотрудникам **7**
- Пациент в данное время страдает существенным психиатрическим заболеванием **8**
- Другое (описать причину в поле для комментариев) **9**

Комментарии (при необходимости)

F Включение

Если пациент включен в исследование, укажите идентификационный код участника
идентификационный код

Заполнение формы

Имя и фамилия лица, заполнившего форму _____

Дата заполнения ____/____/____ дд/мм/гггг



Форма скрининга для участия в исследовании (часть 2)

Заполните форму включения в ОИ

Форма включения в исследование (часть 1)

Страна _____ Исследовательский центр



A Включение в исследование

A1 Инициалы участника

A2 Регистрационный номер ЛУ-ТБ

A3 Идентификационный код участника

A4 Дата подписания информированног _____ / _____ / _____ дд/мм/гггг

A5 Дата начала лечения _____ / _____ / _____ дд/мм/гггг

A6 Схема лечения 1 Lfx+Bdq+Lzd+Cfz+Cs 2 Lfx+Bdq+Lzd+Cfz+Dlm
3 Lfx+Dlm+Lzd+Cfz

B Демографические показатели участника

B1 Дата рождения _____ / _____ / _____ дд/мм/гггг B3 Пол 1 Мужской 2 Женский

B4 Вес (кг) B5 Рост (см)

B6 Трудоустройство 1 Трудоустроен 2 Безработный 3 Студент 4 Пенсионер 5 Прочее

B7 Образование 1 Без образования 2 Начальное 3 Среднее 4 Высшее 9 Неизвестно

B8 Семейное положение 1 Не состоит в браке 2 В браке/сожительство 9 Неизвестно

C Социальный статус участника

C1 Бездомность в течение последнего года 1 Да 2 Нет 9 Неизвестно

C2 Употребление инъекционных наркотиков в течение последнего года 1 Да 2 Нет 9 Неизвестно

C3 Пребывание в исправительном учреждении 1 Да 2 Нет 9 Неизвестно

C4 Употребление алкоголя, приведшее к проблемам с отношениями, трудоустройством / качеством работ или финансовым положением за последний год 1 Да 2 Нет 9 Неизвестно

C5 Безработность в течение последнего года 1 Да 2 Нет 9 Неизвестно

C6 Табакокурение ранее или в настоящее время 1 Да 2 Нет 9 Неизвестно

C6.1. Если ДА, укажите количество пачек в день C 6.2. сколько лет пациент курит

D Анамнез и лечение туберкулеза

D1 Получал ли участник лечение от активного ТБ до данного эпизода? 1 Да 2 Нет 9 Неизвестно

Если **НЕТ** или **НЕИЗВЕСТНО** перейти к **разделу E**

Если **ДА**

D1.1. ввести месяц и год начала последнего курса лечения _____ / _____ мм/гггг
ввести месяц и год последнего исхода лечения _____ / _____ мм/гггг

D2 Каков исход последнего курса лечения ТБ? 1 Излечение
2 Лечение завершено
3 Неэффективное лечение
4 Потеря для последующего наблюдения
5 Результат не оценен
6 Неизвестно

Примечания: _____

D3 Получал ли когда-либо участник лечение противотуберкулезными препаратами второй линии в течение ≥1 месяца до данного эпизода? 1 Да 2 Нет 9 Неизвестно

Форма включения в исследование (часть 1)

Форма включения в исследование (часть 2)

Включение в исследование (из части 1)

Идентификационный код участника (из части 1)

Дата включения в исследование (из части 1) ____ / ____ / ____ дд/мм/гггг

Е Сопутствующие диагнозы на момент диагностики ТБ

E1 Вирусный гепатит	1 Да	2 Нет	9 Неизвестно		
E.1.1. Если ДА , указать тип	1 А	2 В	3 С	4 В&С	
E2 Диабет	1 Да	2 Нет	9 Неизвестно		
E2.1. Если ДА , указать тип	1 Тип I	2 Тип II	9 Неизвестно		
E3 Периферическая нейропатия	1 Да	2 Нет	9 Неизвестно		
E4 Хроническая почечная недостаточность	1 Да	2 Нет	9 Неизвестно		
E.4.1. Если ДА , указать степень	1 I	2 II	3 III	4 IV	9 Неизвестно
E5 Ишемическая болезнь сердца	1 Да	2 Нет	9 Неизвестно		
E.5.1. Если ДА , указать					
E6 ВИЧ-положительный	1 Да	2 Нет	9 Неизвестно		
E6.1 Если ДА , получает ли АРТ?	1 Да	2 Нет			
E6.1.1 Укажите схему АРТ на момент включения	1 Схема с Efavirenz	2 Схема с Dolutegravir	3 Другая		
E6.1.2 Котримоксазол	1 Да	2 Нет	9 Неизвестно		
E6.1.3 CD4	<input type="text"/>				
E7 COVID-19 (лабораторно подтвержден)	1 Да	2 Нет	9 Неизвестно		
E8 Другие сопутствующие диагнозы					
E9 Другие сопутствующие диагнозы					
E10 Другие сопутствующие диагнозы					

F Локализация туберкулезного процесса

F1 Локализация туберкулезного процесса

1 Легочный	2 Внелегочный
3 Легочный и внелегочный	

Если **Внелегочный** или **Легочный и внелегочный**

F1.1 указать системно-органный тип для каждого внелегочного очага

- 1 Плевральный
- 2 Лимфатический, интраторакальный
- 3 Лимфатический, экстраторакальный
- 4 Мочеполовой
- 5 Костно-суставный
- 6 Генерализованный
- 7 Брюшинный и пищеварительный
- 8 Другой тип, указать

G Рентгенография грудной клетки

G1 Рентгенография грудной клетки	1 Одностороннее поражение	
	2 Двустороннее	
	3 Норма	
G1.1 Полости	1 Односторонние	2 Двусторонние
	3 Нет	9 Неизвестно

Н Наличие беременности (только для женщин) на момент диагностики ТБ

N.1 Беременна ли пациентка? 1 Да 2 Нет 9 Неизвестно

N1.1 Если **ДА**, укажите предполагаемую дату родов ____ / ____ / ____ дд/мм/гггг

Заполнение формы

Имя и фамилия лица, заполнившего форму

Дата заполнения ____ / ____ / ____ дд/мм/гггг

Форма включения в исследование (часть 2)

Хроническая почечная недостаточность

Assign GFR category as follows:

GFR categories in CKD

Category	GFR ml/min/1.73 m ²	Terms
G1	≥90	Normal or high
G2	60-89	Mildly decreased*
G3a	45-59	Mildly to moderately decreased
G3b	30-44	Moderately to severely decreased
G4	15-29	Severely decreased
G5	<15	Kidney failure

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate.

*Relative to young adult level.

In the absence of evidence of kidney damage, neither GFR category G1 nor G2 fulfill the criteria for CKD.

Успехов с включением!



Thank you!

WHO Regional Office for Europe

UN City
Marmorvej 51
Copenhagen Ø
Denmark



WHO_Europe



facebook.com/WHOEuro



instagram.com/whoeuro



youtube.com/user/whoeuro



World Health
Organization

REGIONAL OFFICE FOR
Europe



Weltgesundheitsorganisation

REGIONALBÜRO FÜR
Europa



Organisation
mondiale de la Santé

BUREAU RÉGIONAL DE L'
Europe



Всемирная организация
здравоохранения

Европейское региональное бюро