Матеріали доповідей Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю: «Актуальні питання ведення хворих на хіміорезистентний туберкульоз, впровадження інновацій у практику»

13-15 грудня 2022 року, м. Київ, Україна

УДК: 616-002.5-085.28.015.8-036.8"403"(477) DOI: 10.32902/2663-0338-2022-4.1-01

Безпосередні та віддалені результати першого впровадження режиму BPaL в Україні

Фещенко Ю.І.[1], Литвиненко Н.А.[1], Погребна М.В.[1], Сенько Ю.О.[1], Гамазін Ю.[2], Терлеєва Я.С.[3]

1. ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна
2. ГО «Організація оптимальних технологій в охороні здоров'я», м. Київ, Україна
3. ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України», м. Київ, Україна

Обґрунтування. Останній із нових антимікобактеріальних препаратів – претоманід – до 2020 р. вивчався тільки в рамках клінічних випробувань у складі різних варіантів 6-місячного режиму BPaL (NIX-TB, zeNIX-TB, TB Practecal, Simplici TB), який із різними модифікаціями передбачався для пацієнтів із туберкульозом як із множинною (МЛС-ТБ), так і преширокою лікарською стійкістю (пре-ШЛС-ТБ). За попередніми результатами цих клінічних випробувань, вилікування в середньому відзначалося в близько 90 % хворих, режим виявив контрольовану переносимість і безпечність. Результатів використання режиму BPaL у рамках операційних досліджень (ОД) у доступній літературі наразі немає.

Мета. Вивчити попередні результати ефективності та переносимості стандартної комбінації режиму BPaL для хворих на пре-ШЛС-ТБ та невдачі в разі МЛС-ТБ.

Матеріали та методи. Лікування хворих у режимі BPaL відбувалося на базі Національного інституту фтизіатрії і пульмонології НАМН України (НІФП НАМНУ), набір тривав із листопада 2020 р. по березень 2022 р. у рамках ОД «Пілотне дослідження з оцінки ефективності та безпеки антимікобактеріальної терапії BPaL в Україні». Впровадження відбувалося в рамках проєкту «Розробка доказової бази для впровадження новітніх короткострокових схем лікування лікарсько-стійкого туберкульозу в Україні» (далі – Проєкт, керівник – Юрій Гамазін), що виконувався ГО «Організація оптимальних технологій в охороні здоров'я». Технічна підтримка надавалася міжнародною організацією KNCV, Нідерланди. Проєкт фінансувався завдяки партнерству «Зупинити туберкульоз» (м. Женева, Швейцарія) через спеціальну ініціативу TB REACH та Управління ООН з обслуговування проєктів (UNOPS). Партнери: Центр громадського здоров'я МОЗ України, USAID/PATH STBCEU project, WHO/EURO.

Склад режиму BPaL, що призначався в рамках ОД: бедаквілін – 400 мг щоденно перші 2 тижні з наступним переходом на 200 мг через день, лінезолід 1200 мг щоденно (з можливістю зміни дози чи скасування не менш ніж через 4 послідовні тижні його використання), претоманід 200 мг щоденно. Стандартна тривалість лікування – 6 місяців (26 тижнів, 182 дози). Подовжена тривалість до 9 місяців – якщо зареєстровано позитивний результат посіву (або реверсія) через 4 місяці лікування та недостатню динаміку через 6 місяців. План упровадження становив 135 пацієнтів із пре-ШЛС-ТБ або невдачею попередніх курсів без критеріїв виключення.

Результати та їх обговорення. 171 пацієнт пройшов скринінг на BPaL відповідно до критеріїв включення та виключення. 17 із них було виключено через такі причини: відсутність інформованої згоди (3), попереднє лікування Bdq або Lzd понад 4 тижні (5), резистентність до Lzd (1), чутливість до фторхінолонів (3), тяжкий стан із супутніми захворюваннями (1), нейропатія 3 ступеня (1), анемія 3 ступеня (1), гепатотоксичність 3 ступеня (2).

153 пацієнти розпочали BPaL, і в 11 було зафіксовано критерії виключення після початку лікування: фенотипова стійкість до Lzd, Bdq або Dlm (10), відсутність інформованої згоди (1).

142 пацієнти продовжували лікування BPaL, із них 97 мали результат лікування до 03.2022 (до початку відкритого російського вторгнення на територію України). Нині всі хворі закінчили лікування, результати такі: вилікувано + лікування завершене – 130 (91,5 %), невдале лікування – 0, померло – 1 (0,7 %), втрачено – 6 (4,2 %), раннє виключення через небажані явища (НЯ), зокрема серйозні (СНЯ), – 5 (3,5 %). У віддаленому періоді (1 рік після завершення лікування) в жодного хворого не зафіксовано повторних епізодів захворювання.

Переносимість лікування була абсолютно контрольованою в більшості пацієнтів (оцінка проводилася в 97 осіб, які встигли завершити лікування до початку повномасштабної війни – станом на початок березня 2022 р.). Кількість і питома вага пацієнтів із НЯ/СНЯ – 79 (81,4 %), із них осіб із СНЯ або 3-4 ступенем НЯ – 37 (38,1 %).

Незважаючи на суттєві виклики/бар'єри, що виникли на шляху реалізації ОД, ефективність режиму BPaL, отримана в рамках Проєкту та реалізована на базі НІФП НАМНУ, повністю відповідає результатам клінічних випробувань різних варіантів режиму BPaL: успішне лікування отримано в 91,5 % хворих. Режим виявився досить безпечним. Таких високих результатів удалося досягти завдяки тісній співпраці партнерів, підготовці й навчанню спеціалістів НІФП НАМНУ та, як наслідок, уважному ставленню до пацієнтів, прискіпливому моніторингу стану кожного з них і людиноорієнтованому підходу.

Висновки. Україна є першою країною у світі, в якій було проведено лікування хворих на ТБ у режимі BPaL у рамках ОД із чудовими результатами.