

# КОГОРТНЫЙ АНАЛИЗ ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РУ-ТБ



*Эльмира Гурбанова, MD, PhD*

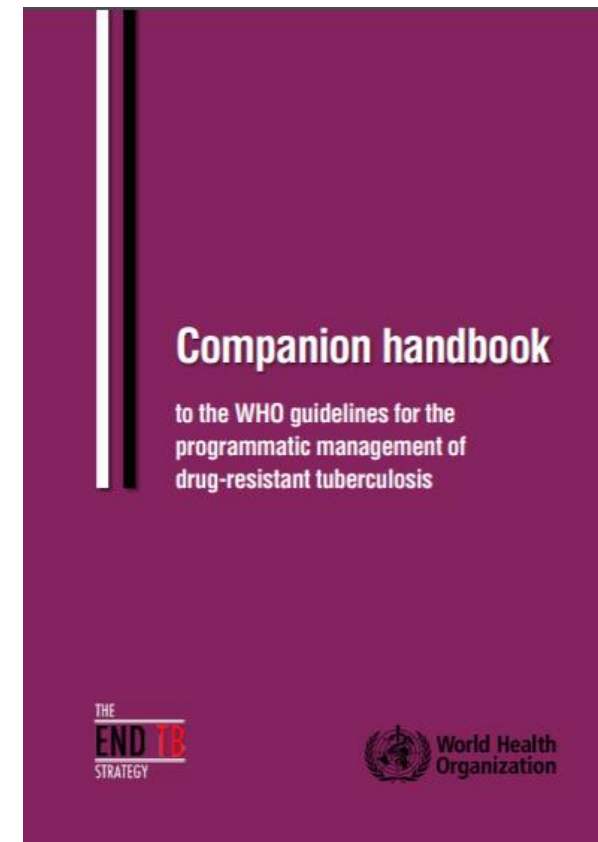
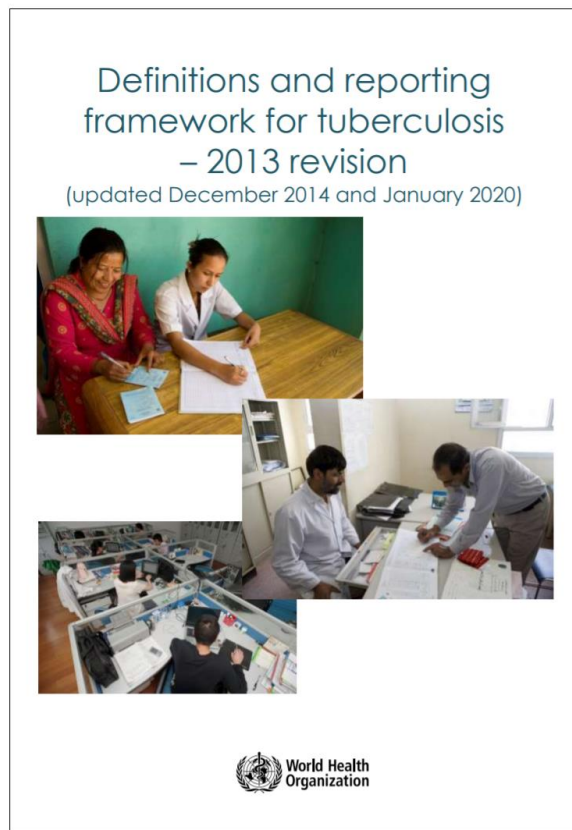
*Консультант ВОЗ*

# Когортный анализ



- Когортный анализ является рекомендованным ВОЗ методом оценки результатов лечения больных туберкулезом.
- В когортном анализе используются переменные, собираемые в рамках регулярной системы эпиднадзора за туберкулезом.

# Регулярная регистрация и отчетность по ТБ



# Когортный анализ

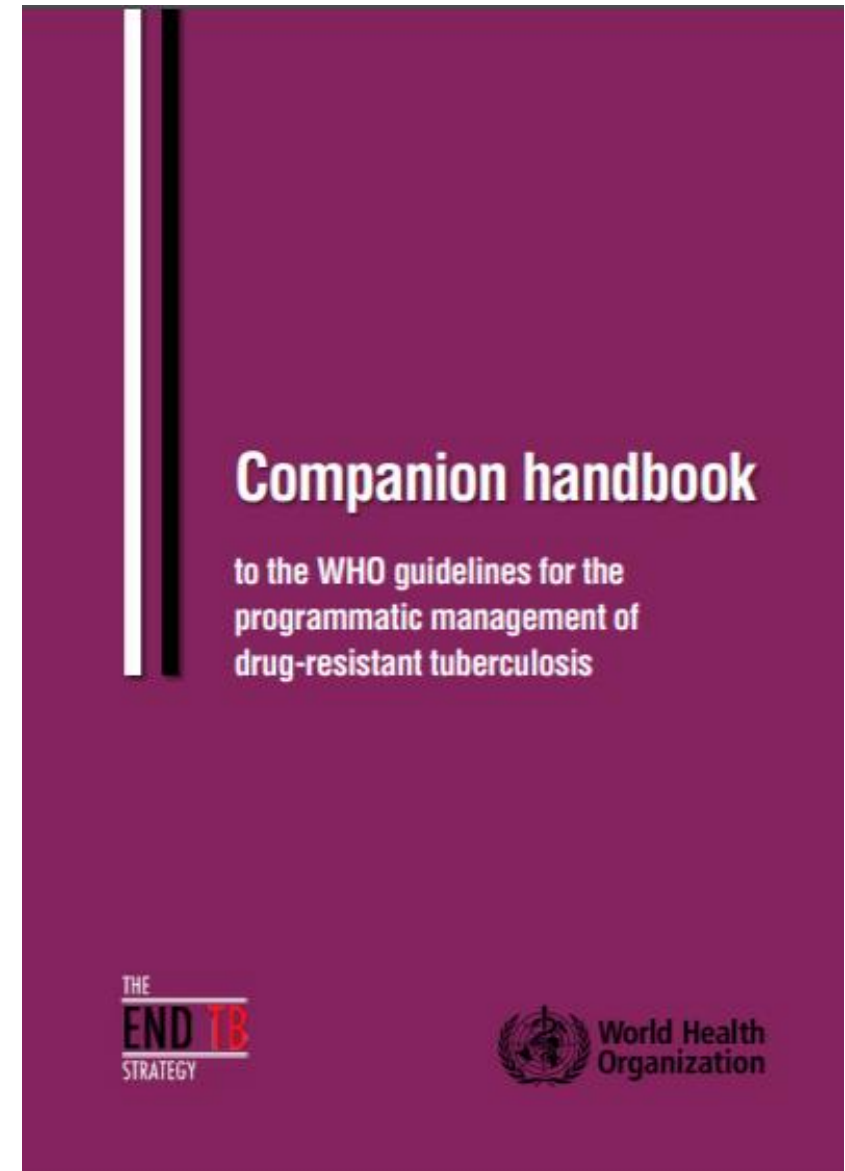


- Промежуточные результаты лечения – направлены на мониторинг прогресса программы
- Окончательные результаты лечения – направлены на оценку эффективности программы

# Индикаторы промежуточных результатов лечения



1. Бактериологически подтвержденные случаи легочного РУ-/МЛУ-ТБ на схеме лечения МЛУ-ТБ с отрицательным посевом через шесть месяцев.
2. Случаи РУ-/МЛУ-ТБ, получавшие лечение по схеме лечения МЛУ-ТБ, которые умерли к шести месяцам.
3. Случаи РУ-/МЛУ-ТБ, получавшие лечение по схеме лечения МЛУ-ТБ, которые выбыли из-под наблюдения к шести месяцам.
4. У пациентов, находящихся на схеме лечения МЛУ-ТБ, РР-/МЛУ-ТБ не выявлено.
5. У пациентов, проходящих курс лечения ШЛУ-ТБ, ШЛУ-ТБ не выявлено.



# Промежуточные результаты лечения



**Числитель:** число бактериологически подтвержденных случаев легочного РУ-/МЛУ-ТБ, зарегистрированных и начавших назначенное лечение МЛУ-ТБ с отрицательными результатами посева на шестом месяце лечения.

**Знаменатель:** число бактериологически подтвержденных случаев РУ-/МЛУ-ТБ, зарегистрированных и начавших лечение МЛУ-ТБ в течение периода оценки.

Form 07

Quarterly report on interim results of TB cases with rifampicin resistance (RR-TB) and multidrug resistance (MDR-TB) on second-line TB treatment

Name of Area: \_\_\_\_\_ Name of Area Coordinator: \_\_\_\_\_

Patients assessed during the six-month period: \_\_\_\_\_ of \_\_\_\_\_ Date of Report: \_\_\_\_\_  
months year

NUMBER OF CONFIRMED RR-TB AND MDR-TB CASES STARTED ON SECOND-LINE TREATMENT	CULTURE NEGATIVE AT SIX MONTHS	DIED BY SIX MONTHS	LOST TO FOLLOW-UP BY SIX MONTHS

Number of cases started on second-line treatment found not to have RR or MDR

Number of cases started on XDR-TB treatment found not to have XDR

Бактериологически подтвержденный случай ТБ – это случай, у которого биологический образец оказался положительным при микроскопии мазка, посева **или одобренной ВОЗ экспресс-диагностике\***.  
**\*с 2020 года также включаются лица диагностированные LF-LAM!**

# ЦЕЛЕВОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ПРОМЕЖУТОЧНОГО ИНДИКАТОРА



Индикатор оценивается через 9 мес после окончания оцениваемой квартальной когорты: 6 мес на лечение + 3 мес на рост культуры



IMPLEMENTING  
THE END TB  
STRATEGY:  
**THE ESSENTIALS**



*Один из 10 приоритетных индикаторов для мониторинга реализации стратегии «Остановить туберкулез» на глобальном и национальном уровнях.*

**ПОКАЗАТЕЛЬ УСПЕХА ЛЕЧЕНИЯ ТБ:**  
Процент успешно пролеченных из зарегистрированных больных ТБ. Цель указана для лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого ТБ вместе.

*Цель на 2025 год*

≥ 90%



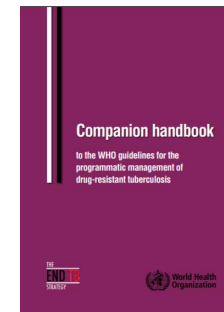
- Отрицательный посев к 6му месяцу
- Неудача+смерть+потеря для наблюдения

# Индикатор конечного результата



Бактериологически подтвержденные случаи РУ-/МЛУ-ТБ на фоне лечения МЛУ-ТБ с исходом:

1. Излечен
2. Лечение завершено
3. Неудача
4. Смерть
5. Потеря для наблюдения
6. Не оценен



Form 08

Annual report of final outcomes of TB cases with rifampicin resistance (RR-TB), multidrug resistance (MDR-TB) and extensive drug resistance (XDR-TB) on second-line TB treatment

Year of Treatment Start: \_\_\_\_\_

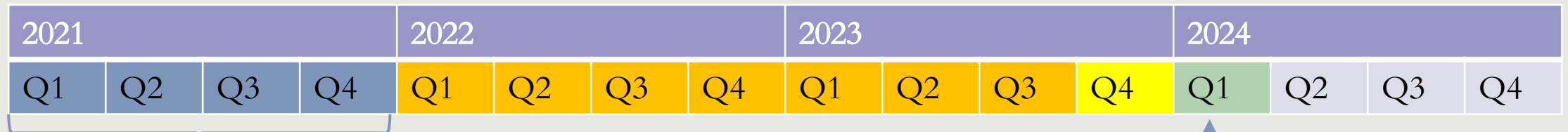
TB patient type	Number of TB cases						
	Started on treatment	Cured	Treatment Completed	Treatment Failed	Died	Lost to follow-up	Not evaluated
All confirmed rifampicin resistant (RR-TB) and MDR-TB cases							
All confirmed XDR-TB cases*							
All confirmed rifampicin resistant (RR-TB) and MDR-TB cases infected with HIV*							

\* see Chapter 2 (Sect 2.5 and Box 2.5) for the conditions under which these separate strata are indicated

Всем пациентам должен быть присвоен первый результат оцениваемого лечения.



# Индикатор конечного результата



Индикатор оценивается через 24 месяца после окончания оцениваемой годовой когорты: 21 месяц на лечение + 3 месяца на рост посева.

Числитель: число **бактериологически подтвержденных** случаев РУ-/МЛУ-ТБ, зарегистрированных для лечения МЛУ-ТБ в течение периода оценки, которым присвоен один из шести исходов.

Знаменатель: число **бактериологически подтвержденных** случаев РУ-/МЛУ-ТБ, зарегистрированных для лечения и начинающих лечение по назначенной схеме лечения МЛУ-ТБ в течение периода оценки.

# Индикатор конечного результата



---

Программы, способные отличить ШЛУ-ТБ от других случаев МЛУ-ТБ, особенно те, в которых случаи ШЛУ-ТБ составляют  $>5\%$  случаев МЛУ-ТБ, должны сообщать о результатах лечения МЛУ-ТБ, не связанного с ШЛУ (включая другие случаи РУ-ТБ), и о результатах лечения ШЛУ-ТБ отдельно.

---

Случаи с МЛУ-ТБ, у которых в любой момент в ходе лечения препаратами второго ряда обнаружен ШЛУ-ТБ, должны быть исключены из когорты случаев МЛУ-ТБ без ШЛУ и включены в когорту лечения ШЛУ-ТБ.

---

Показатели исхода лечения у ВИЧ-инфицированных должны рассчитываться отдельно в странах, где распространенность ВИЧ составляет  $\geq 1\%$  у беременных женщин или  $\geq 5\%$  у больных туберкулезом.



## Новое определение ШЛУ-ТБ

**Пре-ШЛУ-ТБ:** ТБ, вызванный штаммами *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), которые соответствуют определению МЛУ/РУ-ТБ и также устойчивы к любому фторхинолону.

**ШЛУ-ТБ:** ТБ, вызванный штаммами *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), которые соответствуют определению МЛУ/РУ-ТБ, а также устойчивы к любому фторхинолону и как минимум к одному дополнительному препарату группы А (бедаквилин, линезолид).

## Цели индикаторов конечного результата

Один из 10 приоритетных индикаторов для мониторинга реализации стратегии «Остановить туберкулез» на глобальном и национальном уровнях.

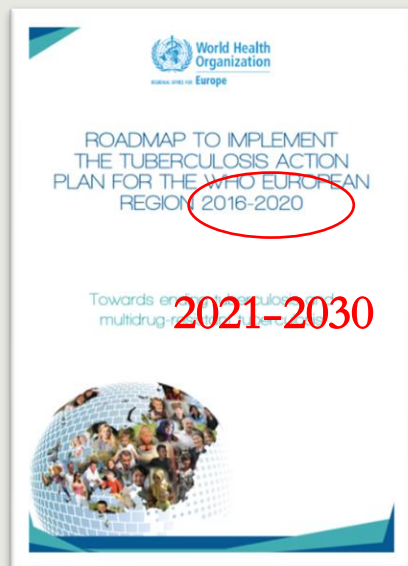
Цель на 2025 год

ПОКАЗАТЕЛЬ УСПЕХА ЛЕЧЕНИЯ ТБ: Процент успешно пролеченных из зарегистрированных больных ТБ. Цель указана для лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого ТБ вместе.

≥ 90%



IMPLEMENTING  
THE END TB  
STRATEGY:  
THE ESSENTIALS



	2025	2030
Охват лечением модифицированными более короткими полностью пероральными схемами лечения	≥90%	≥90%
Показатель успешности лечения среди всех впервые выявленных случаев ТБ и рецидивов	≥90%	≥90%
Показатель успешности лечения в когорте пациентов с РУ/МЛУ-ТБ	≥80%	≥85%
Показатель успешности лечения среди когорты пациентов с ШЛУ-ТБ	≥75%	≥80%

# Рекомендованные ВОЗ режимы лечения ТБ

Длинные режимы лечения ЛУ-ТБ, длительностью в среднем 18 месяцев

Короткие режимы лечения ЛУ-ТБ, длительностью 6-9-11 месяцев

- ВРАL: 6Bdq-Ра-Lzd
- Стандартный КРЛ: 4–6 Bdq (6 m) -Lfx-Cfz-Z-E-Hh-Eto / 5 Lfx-Cfz-Z-E
- Модифицированные КРЛ: (9Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-Cs; 9Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-Dlm; 9Lfx-Lzd-Cfz-Dlm)

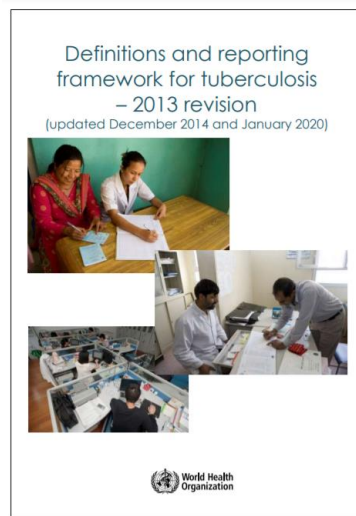
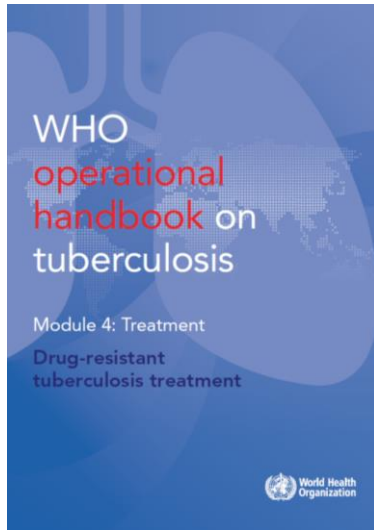
Режим лечения рифампицин-чувствительного и изониазид устойчивого ТБ

- 6RZE-Lfx

Режимы лечение ЛЧ-ТБ:

- 2HRZE/4HR
- 2HRZE/2HR
- 2HPZM/2HPM

Различия в определении исходов лечения ЛУ-ТБ и ЛЧ-ТБ создают сложности в практике.



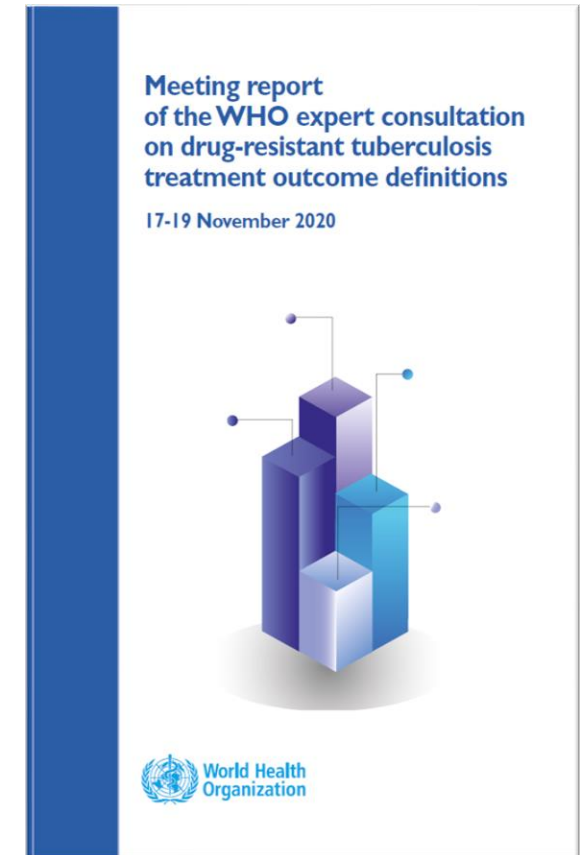
## Новые определения исходов лечения ВОЗ применимы как к ЛУ-ТБ, так и к ЛЧ-ТБ



ВОЗ включит обновленные  
дефиниции исходов лечения ТБ в  
2022г.:

В новую версию Определений и  
Системы отчетности по ТБ; и

В новую версию Практического  
справочника ВОЗ по ТБ. Модуль 4:  
Лечение.



### ВОЗ 2013 (ЛЧ-ТБ)

Больной легочным ТБ с бактериологическим подтверждением на момент начала лечения, у которого результаты мазка или посева в течение последнего месяца лечения и хотя бы один раз до этого были отрицательными.

### ВОЗ 2013 (ЛУ-ТБ)

Лечение завершено в соответствии с национальными рекомендациями без признаков неэффективного лечения И при наличии трех и более отрицательных результатов последовательных посевов, сделанных с перерывом как минимум в 30 дней после окончания интенсивной фазы.

### ВОЗ 2021 (ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ)

Больной легочным ТБ с бактериологическим подтверждением на момент начала лечения, завершивший лечение в соответствии с национальными рекомендациями, при наличии **бактериологического ответа\*** И без признаков неэффективного лечения.

# ИЗЛЕЧЕНИЕ

\***“Бактериологический ответ”** – это бактериологическая конверсия без реверсии.

- *“бактериологическая конверсия”* описывается как ситуация у больного с бактериологически подтвержденным ТБ, когда как минимум два последовательных посева (для ЛУ-ТБ и ЛЧ-ТБ) или мазка (только для ЛЧ-ТБ), взятых с перерывом **как минимум 7 дней**, являются отрицательными.
- *“бактериологическая реверсия”* описывается как ситуация, когда как минимум два последовательных посева (для ЛУ-ТБ и ЛЧ-ТБ) или мазка (только для ЛЧ-ТБ), взятых с перерывом **как минимум 7 дней**, являются положительными либо после бактериологической конверсии, **либо у больных без бактериологического подтверждения.**



### ВОЗ 2013 (ЛЧ-ТБ)

Больной ТБ, который завершил полный курс терапии, и у которого отсутствуют признаки неэффективного лечения, НО нет данных о том, что результаты мазка мокроты или посева в течение последнего месяца лечения или хотя бы один раз до этого были отрицательными (либо вследствие того, что исследование не проводилось, либо из-за отсутствия результатов).

### ВОЗ 2013 (ЛУ-ТБ)

Лечение завершено в соответствии с национальными рекомендациями без признаков неэффективного лечения, НО без данных о том, что три или более последовательных посевов, сделанных с перерывом как минимум в 30 дней после окончания интенсивной фазы химиотерапии, имели отрицательные результаты.

### ВОЗ 2021 (ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ)

Больной ТБ, который завершил полный курс терапии, в соответствии с национальными рекомендациями, чей исход лечения не соответствует излечению или неэффективному лечению.

---

# ЛЕЧЕНИЕ ЗАВЕРШЕНО

*Данное определение может быть применено к больным с легочным или внелегочным ТБ диагностированным без бактериологического подтверждения.*

### ВОЗ 2013 (ЛЧ-ТБ)

Больной ТБ, у которого результаты мазка мокроты или посева были положительными в течение 5-го месяца лечения или на более поздних сроках химиотерапии.

### ВОЗ 2013 (ЛУ-ТБ)

Лечение прекращено или в постоянной схеме лечения требуется замена как минимум двух противотуберкулезных препаратов вследствие:

- отсутствия негитивации к моменту окончания интенсивной фазы, или
- бактериологической реверсии на поддерживающей фазе лечения после достижения негитивации, или
- получения данных, свидетельствующих о дополнительной приобретенной устойчивости к фторхинолонам или инъекционным препаратам второго ряда, или
- развития нежелательной лекарственной реакции

### ВОЗ 2021 (ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ)

Больной, у которого лечение прекращено или требуется **постоянная замена\*** на **новый режим или стратегию** лечения.

***\*Причины замены включают:***

- *отсутствие клинического ответа и/или бактериологического ответа*
- *дополнительная приобретенная устойчивость к противотуберкулезным препаратам режима; или*
- *нежелательная лекарственная реакция*

---

# НЕЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Специфическое к каждому режиму время «отсутствия ответа» будет ясно описано в обновленном практическом справочнике по ТБ и в регистрации и системе отчетности.

Определение “неэффективное лечение” будет использоваться для того, чтобы указать на замену на новый режим или стратегию лечения, а не на замену индивидуальных препаратов. Некоторые режимы лечения позволяют замену ряда препаратов и это будет отражено в обновленном практическом справочнике по ТБ.

Замена только одного препарата в режиме (часто из-за НЛР) не должна расцениваться как замена режима.

- Если пациент на лечении стандартным режимом, то изменение в режиме означает замену всего режима
- Если больной на индивидуальном лечении, то замена режима означает замену как минимум двух препаратов.

Неправильное классифицирование типа заболевания связанное с отсутствием данных на начало лечения, которое ведет к назначению больному неправильного режима лечения, не должно классифицироваться как неэффективное лечение.

Замена режима лечения в связи с сток-аутом препарата, так же не должна классифицироваться как неэффективное лечение.

ВОЗ 2013 (ЛЧ-ТБ)

Больной ТБ, умерший по любой из причин до начала лечения или во время курса химиотерапии.

ВОЗ 2013 (ЛУ-ТБ)

Больной ТБ, умерший по любой из причин во время курса химиотерапии.

ВОЗ 2021 (ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ)

Больной, который умер до начала лечения или во время курса химиотерапии.

---

**СМЕРТЬ**

ВОЗ 2013 (ЛЧ-ТБ)

ВОЗ 2013 (ЛУ-ТБ)

ВОЗ 2021 (ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ)

Больной ТБ, который не начинал лечение или лечение было прервано на 2 месяца подряд (или больше).

Больной ТБ, лечение которого было прервано на 2 месяца подряд (или больше).

Больной, который не начинал лечение или лечение было прервано на 2 месяца подряд (или больше).

---

ПОТЕРЯН ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕГО  
НАБЛЮДЕНИЯ

### ВОЗ 2013 (ЛЧ-ТБ)

Больной ТБ, у которого результат лечения не был установлен. Сюда входят случаи, «переведенные» в другое медицинское подразделение, а также случаи, результаты лечения которых неизвестны подразделению, осуществляющему отчетность.

### ВОЗ 2013 (ЛУ-ТБ)

Больной ТБ, у которого результат лечения не оценивался. Сюда входят случаи, «переведенные» в другое медицинское учреждение, и случаи с неизвестными результатами лечения.

### ВОЗ 2021 (ЛЧ-ТБ и ЛУ-ТБ)

Больной ТБ, у которого результат лечения **не был установлен\***.

*\*Сюда входят случаи, «переведенные» в другое медицинское учреждение, и случаи с неизвестными результатами лечения; однако сюда не входят случаи потерянные для наблюдения.*

# РЕЗУЛЬТАТ НЕ ОЦЕНЕН

---

# Устойчивый успех лечения



Определение предлагаемое  
для использования **ТОЛЬКО В**  
**операционных**  
**исследованиях**



Человек, прошедший  
обследования через 6 и 12  
месяцев после успеха лечения  
ТБ, который жив и без ТБ

# Пересмотренные определения

Применимы как к  
ЛЧ-ТБ, так и к ЛУ-  
ТБ

Применимы к  
режимам различной  
продолжительности

Не используют  
деление на  
интенсивную и  
продолжительную  
фазы лечения

Более четкие  
параметры  
определение  
неудачи лечения



## Влияние изменения определений на успех лечения в когортном анализе

	ВОЗ 2013		ВОЗ 2021	
	n	%	n	%
Излечен	347	78.2	349	78.6
Лечение завершено	1	0.2	1	0.2
Смерть	27	6.1	27	6.1
Потеря для наблюдения	28	6.3	28	6.3
Неэффективное лечение	41	9.2	39	8.8

**Благодарю за внимание!**

