



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



[00: 07:51]

Rekha: Привет всем. Спасибо, что присоединились. Мы начнем через минуту. Итак, всем привет. Я хочу поблагодарить вас всех за то, что вы присоединились к нам. Добро пожаловать на вебинар Smart for TB по исследованию беременности и туберкулеза. Меня зовут Рекха Радхакришнан. Я директор по коммуникациям в Smart for TB, и мы очень рады, что вы присоединились к нам сегодня, чтобы обсудить этот невероятно важный вопрос. Прежде чем мы начнем, я хочу поделиться несколькими быстрыми логистическими моментами, чтобы помочь провести час немного более гладко. Во-первых, у нас есть переведенные субтитры для сегодняшнего вебинара на испанский, французский, португальский и русский языки. Я сейчас отправляю ссылки в чат. Так что вы можете просто нажать на ссылку, и она должна перенаправить вас на страницу, которая переведет все, что мы говорим, на ваш язык. Если у вас возникнут какие-либо проблемы с этим, просто сообщите нам в чате. Помимо того, что мы сегодня услышим от наших спикеров, мы определенно хотим услышать и вас. Мы надеемся, что у нас получится оживленная беседа со всеми вами об этом. Поэтому, пока говорят наши выступающие, не стесняйтесь, у нас будет время для вопросов и ответов в конце. Вы можете либо задать свои вопросы в чате, либо поднять руку, когда

[00: 10:00]

Rekha: мы дойдем до этой части, и тогда мы вызовем вас, и вы сможете задать вопросы любому из наших сегодняшних участников. И, наконец, в надежде сделать этот разговор более увлекательным, мы будем использовать что-то, называемое Slido, чтобы задать некоторые вопросы и услышать ваши ответы. Я также отправляю эту ссылку сюда. Но если вы хотите открыть ее на своем телефоне или компьютере, это будет здорово, потому что наша первая презентация будет включать ее использование. Думаю, это все по логистике. Итак, с этим я передаю слово Мадлен Нэш, нашему помощнику директора по политике и взаимодействию с сообществом в Smart for TB.

Madlen: Спасибо большое, Рекха. Вы меня хорошо слышите? Отлично. Да, спасибо за организацию этого мероприятия и спасибо всем, что пришли. Моя задача на ближайшие десять минут - подготовить почву для предстоящих выступлений, рассмотрев ключевые вопросы на пересечении туберкулеза, беременности и исследований. Можете перейти к следующему слайду.

Итак, мы начнем с викторины, для которой не требуется специальное знание о туберкулезе, просто угадайте лучшее, что можете. Можете перейти по ссылке Slido, используя QR-код или введя номер на сайте [slido.com](https://www.slido.com). Вопрос: как долго, по вашему мнению, длилась задержка между моментом, когда основные препараты для лечения туберкулеза, называемые препаратами первой линии, были впервые одобрены Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США и когда данные по этим препаратам впервые стали доступны специально для беременности? Дадим всем возможность ввести свои ответы. Если у вас возникнут технические трудности, дайте нам знать в чате. Хорошо, у нас есть несколько ответов. Еще пару секунд, и затем, Рекха, можете перейти к следующему слайду. Итак, в нашей аудитории есть много знающих людей, потому что это правильный ответ — более пятидесяти лет. Можете перейти к следующему слайду, пожалуйста, Рекха. Чтобы было ясно, это означает, что более пятидесяти лет эти



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



основные препараты для лечения туберкулеза использовались во время беременности без надежных данных о том, например, нужно ли корректировать дозировку или есть ли какие-либо проблемы безопасности, связанные с беременностью, более чем полвека. Это действительно значимо. Следующий слайд, пожалуйста.

Madlen: И это отсутствие данных действительно является прямым результатом исключения беременных и кормящих женщин из исследований по туберкулезу. И я намеренно говорю о беременных и кормящих женщинах вместе, потому что исторически так эти группы и рассматривались в исследованиях — как одна однородная группа. Но реальность такова, что любые потенциальные опасения по поводу безопасности нового лекарства или вакцины сильно различаются для беременных и кормящих женщин. Исключение обеих этих групп из исследований, оправданное или нет с научной точки зрения, исходит из желания избежать риска для плода. Вместо того чтобы заниматься сложным расчетом риска и пользы, который учитывал бы как потенциальные риски, так и возможные преимущества не только

[00: 15:00]

Madlen: для плода, но и для матери, научное сообщество приняло самый быстрый способ: полностью исключить беременных и часто кормящих женщин из исследований. И каков результат этого постоянного и предполагаемого исключения беременных и кормящих женщин? Пациенты и их врачи остаются в неведении и вынуждены принимать важные медицинские решения в отсутствие научных доказательств. Доказательств о доступных вариантах лечения, потому что они никогда не изучались на беременных. И давайте будем ясны: заражение туберкулезом во время беременности — это не пустяк, и оно представляет очень реальную угрозу как для матери, так и для плода. Туберкулез во время беременности связан с четырехкратным увеличением риска как материнской, так и перинатальной смертности, а также с рядом других потенциальных негативных последствий.

Следующий слайд, пожалуйста. Учитывая, насколько серьезен туберкулез во время беременности, возникает вопрос: почему исключение этих групп из исследований по туберкулезу продолжается так долго? Разве их не должны были приоритетно изучать? Существует множество причин, по которым беременные и кормящие женщины не были приоритетными в исследованиях. Недавний отчет Национальных академий наук, инженерии и медицины хорошо их обобщает, и это показано на этой инфографике. Для целей этого доклада я хочу выделить несколько ключевых причин. Первая причина связана с культурой исключения. Как я уже неоднократно повторял, исключение беременных и кормящих женщин из исследований было нормой. И это касается не только туберкулеза, но и медицины в целом. Очень мало было сделано в плане политики, законов или финансовых стимулов для изменения этой ситуации. Вторая причина связана с репутационным риском, который идет рука об руку с концепцией ответственности. Никто не хочет быть ответственным, если что-то пойдет не так. Конечно, это верно для любого типа исследований, но опасения особенно сильны, когда речь идет об исследованиях, включающих эмбрионов. Опасение по поводу юридической ответственности, особенно со стороны производителей лекарств, страховщиков, этических комиссий, усиливает защитническую этику, поддерживающую исключение. Третья причина — это сложность и стоимость. Никто



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



не отрицает, что включение этих групп в исследования добавляет уровень сложности, требующий дополнительного времени, размышлений и экспертизы в разработке испытаний. Но во многих случаях нет никакого финансового стимула для фармацевтических компаний бороться с этими дополнительными препятствиями, если нет гарантии, что это принесет выгоду их прибыли. И даже для академических исследователей угроза увеличения задержек или дополнительного внимания со стороны этических комиссий может быть достаточным сдерживающим фактором для включения. Следующий слайд, пожалуйста. Исключение беременных и кормящих женщин из исследований по туберкулезу и последующие клинические трудности — это не новая проблема. Истинно, что страстные и преданные эксперты и защитники в этой области давно осознают опасности исключения и ведут борьбу за изменение культуры. Важной вехой стало экспертное совещание, созванное Национальным институтом здравоохранения США, которое чуть более десяти лет назад опубликовало консолидированное заявление в поддержку раннего включения этих групп в исследования по туберкулезу. За прошедшие десятилетия были сделаны значительные и важные шаги вперед, включая запуск нескольких ключевых испытаний по безопасности лекарств во время беременности. И совсем недавно, осенью прошлого года, Всемирная организация здравоохранения, Smart for TB и IMPACT Network начали процесс, основанный на этом консенсусе. Хотя было бы упущением не упомянуть, что несмотря на недавний всплеск активности и рекомендации в поддержку включения, очень недавние события показывают, что исключение по-прежнему остается нормой. Я говорю о пандемии COVID, в

[00: 20:00]

Madlen: ходе которой девяносто восемь процентов испытаний вакцин и семьдесят один процент испытаний лечения исключили беременных женщин. Следующий слайд, пожалуйста.

Итак, говоря о вакцинах, следующий вопрос викторины. Сколько запланированных и текущих испытаний вакцин против туберкулеза, по вашему мнению, будут включать беременных и кормящих женщин? Давайте дадим всем несколько секунд на ответ. Похоже, у нас достаточно участников. Рекха, если хочешь, переходи к следующему слайду. Хорошо, и знания этой группы на эту тему действительно сияют, потому что вы правы: насколько мне известно, ни одно из испытаний вакцин, которые либо планируются, либо испытание М-семьдесят два, начатое в начале этого года, не планируют включать беременных и кормящих женщин. Следующий слайд, пожалуйста. Итак, последний вопрос викторины, касающийся лечения туберкулеза. Этот вопрос требует немного больше знаний о туберкулезе, но, похоже, для этой аудитории это не проблема. Верно или неверно, что новый сокращенный режим лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, BPALM, рекомендован для беременных женщин? Хорошо, Рекха, переходи к следующему слайду. Неверно. Да, это правильно. BPALM в настоящее время не рекомендован для беременных или кормящих людей из-за отсутствия данных. Я хотел включить этот пример, потому что BPALM — это новый режим, который действительно изменил подход к лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза, но не для беременных женщин. Беременные женщины и обычно дети последними пользуются плодами научного прогресса. Недавно в области лечения туберкулеза был достигнут значительный прогресс, особенно в сокращении неприемлемо длительных режимов. Но как видно из таблицы



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



справа, по мере продвижения для небеременных взрослых, разрыв между двумя группами увеличивается. Режимы лечения для беременных женщин остаются от полтора до шести раз длиннее, чем для небеременных женщин. Следующий слайд, пожалуйста. Но я рад сообщить о движении за изменения. Как я уже упоминал ранее, осенью прошлого года SMART for TB, Всемирная организация здравоохранения и IMPACT Network провели встречу, чтобы продолжить процесс консенсуса, начатый в 2019 году. Результатом этой встречи стали три основных момента. Во-первых, мы опубликовали отчет, в котором пытались изложить все проблемы, которые еще предстоит решить для обеспечения этического и оптимального включения беременных и кормящих групп в исследования по туберкулезу. Впоследствии Всемирная организация здравоохранения создала пять рабочих групп, как показано на левом краю экрана, которые регулярно встречаются с марта и будут работать над достижением консенсуса по поводу того, как эта область должна решать эти проблемы. И, наконец, группа гражданских защитников, многие из которых сегодня с нами, опубликовала важный консолидированный документ, который уже служит ориентиром для исследовательского сообщества, пока мы ждем публикации научного консенсуса ВОЗ. Вы услышите больше об этом сообществе в следующей сессии. Следующий слайд, пожалуйста.

Итак, я завершаю и хочу оставить вам четыре сообщения. Первое: мы не имели возможности углубляться в данные, но я хочу подчеркнуть, что заболевание туберкулезом очень серьезно для беременных. Без лечения это действительно становится вопросом жизни и смерти. Врачи всегда будут лечить беременную женщину с туберкулезом, даже в отсутствие всех данных, которые им хотелось бы иметь для оптимизации лечения. Это подводит меня ко второму пункту: понимание последствий отсутствия данных из-за исключения этих групп из исследований. Это означает, что люди, затронутые туберкулезом, и их врачи вынуждены принимать важные медицинские решения без пользы от наличия данных о таких ключевых вещах, как дозировка, безопасность и эффективность. Вероятно, трудно полностью осознать значимость этой ситуации,

[00: 25:00]

Madlen: пока вы сами не окажетесь в ней. Третье: я хочу подчеркнуть, что я не предлагаю, и никто в этой области не предлагает, чтобы беременные и кормящие женщины были включены во все исследования все время. Это не то, о чем идет речь. Этический подход требует, чтобы решение о включении или исключении этих групп из любого конкретного исследования принималось осознанно и на основе доказательств после рассмотрения как рисков, так и выгод как для плода, так и для матери. И я хочу закончить на ноте о правах человека. Все вы знакомы с правом на здоровье. Но есть менее обсуждаемое право человека, которое в этом случае, и во многих других, является предпосылкой к праву на здоровье. Это право на науку. Беременные и кормящие женщины, как и все другие люди, имеют право участвовать в научных исследованиях и пользоваться их плодами. Для этого они должны быть включены в исследования. Надеюсь, этот вводный материал был полезен, но я уверен, что личные и реальные истории, которые вы услышите в следующей сессии, будут еще более впечатляющими. Пожалуйста, оставайтесь на связи для этого. Спасибо, Рекха. Передаю слово обратно вам.



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



Rekha: О, вы на мьоте. Конечно. Большое спасибо, Мадлен. А теперь я хочу передать слово нашей панели представителей сообщества. Итак, передаю слово Оксане, Эдне и Буси.

Oxana: Большое спасибо, Виктор. Большое спасибо, Мадлен, за то, что подняли этот важный вопрос для серьезного обсуждения. Я хотел бы поприветствовать здесь Эдну, которая работает в Коалиции женщин, живущих с ВИЧ и СПИДом, и более тридцати лет сотрудничает с общественностью и организациями гражданского общества по вопросам туберкулеза и ВИЧ, а также другим проблемам общественного здравоохранения. Добро пожаловать, Эдна. Мы будем рады услышать вашу историю.

Edna: Да, большое спасибо. Как уже представила Оксана, я работаю с Коалицией женщин, живущих с ВИЧ и СПИДом, и моя история будет основана больше на перспективах сообщества и том, что мы испытали как сообщество, работающее с женщинами, живущими с ВИЧ и СПИДом. Как коалиция, мы занимаемся адвокацией по ТБТ при поддержке TAG, группы по действиям по лечению, и мы больше сосредоточены на сообществе, выступая за то, чтобы люди получали ТБТ, особенно акцентируя внимание на женщинах, которые чаще всего остаются без внимания. Но что мы испытали с момента, когда увидели, что введение трех ИР было избирательным для беременных и кормящих женщин. Им не предоставили такой возможности. И, столкнувшись с проблемами ИНГ, когда у большинства людей были побочные эффекты, большинство людей не принимали ИНГ. Во время нашего мониторинга мы обнаружили, что у нас есть три женщины, одна из которых была беременна и не получила возможности принимать ТБТ, потому что тогда был доступен ИНГ. Но из-за отсутствия пиридоксина ей не предоставили эту возможность, так как сказали, что не могут дать ИНГ без пиридоксина. Поэтому ей пришлось вынашивать беременность без профилактики. К сожалению, муж получал лечение от ТБ, и, не зная об этом, женщина также заразилась

[00: 30:00]

Edna: инфекцией. Во время беременности, на шестом месяце, она начала чувствовать себя плохо. Она обратилась в больницу. В больнице возникли проблемы с диагностикой и направлением, так как у нас первичные услуги, а затем нужно направлять в район, и иногда образцы не обрабатываются там, их нужно отправлять в другое учреждение. Это заняло время, и женщина потеряла беременность на седьмом месяце, а затем ее начали лечить позже, после того как она потеряла беременность, что было для нее очень травмирующим. Даже группа поддержки, к которой она принадлежала, почувствовала, что женщине не оказали должной помощи, с чем мы все согласились, что действительно не было справедливости в управлении ее лечением. Так что мы видим, что потому что беременные и кормящие женщины чаще всего исключаются из исследований, мы сталкиваемся с такими проблемами, когда при наличии заболевания сложно получить правильное лечение и надлежащее управление болезнью. И ТБ является одним из тех, где большинство беременных и кормящих матерей не получают возможности быть включенными в исследования. Во время наших обсуждений как сообщества мы сказали, если исследования не включают этих беременных и кормящих людей, когда же они будут включены? И если мы говорим о данных, мы сейчас упускаем возможность получения данных. Где мы можем получить данные, чтобы быть справочной информацией для беременных и кормящих матерей?



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



Поэтому это наша просьба включать беременных и кормящих матерей. Если исследования не позволяют это сделать, не можем ли мы провести исследование по реализации, что-то вроде этого, где есть шансы, что женщины с ВИЧ, ВИЧ-СПИДом, должны быть включены и получать правильное лечение, особенно когда речь идет о инфекции ТБ. Спасибо большое.

Охана: Большое спасибо, Эдна, за ваш рассказ и за то, что поделились своим опытом работы с беременными женщинами, которые кормят грудью. Я приглашу Буси, которая является выжившей после лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза и работала в организации Врачи без границ, занимаясь пропагандой и внедрением децентрализации лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза в своей стране. Добро пожаловать. Слово ваше, Буси.

Буси: Здравствуйте, всем. Большое спасибо, Оксана, за это представление. Итак, для меня следующий слайд, пожалуйста. Я собираюсь поделиться своим путешествием с ТВА. Я пошла в эту конкретную клинику, потому что подозревала, что беременна. На самом деле я хотела сделать тест на беременность, но, к сожалению, мне предложили тест на ВИЧ, который оказался положительным. Я заболела. И потом, спустя некоторое время, я снова и снова ходила в клинику, потому что думала, что, возможно, я перевариваю новости о том, что у меня ВИЧ-положительный статус, и они не тестировали меня на беременность, я пошла в частную клинику, чтобы сделать тест на беременность, и он тоже оказался положительным. Я думала, что, возможно, теперь я перевариваю новости о том, что у меня ВИЧ-положительный статус, и я начала болеть. Я несколько раз ходила в клинику, потому что у меня была сухость, я не могла производить мокроту. Я помню, что это было примерно в марте, и снова и снова мне давали антибиотики в клинике, потому что я не могла производить

[00: 35:00]

Буси: мокроту, и в конце концов, спустя несколько месяцев, я смогла произвести мокроту, и оказалось, что у меня туберкулез. Меня диагностировали с туберкулезом, и я начала лечение от чувствительного к лекарствам туберкулеза. Но через пять месяцев оказалось, что у меня лекарственно-устойчивый туберкулез. Честно говоря, я была в ужасе, особенно когда мне сказали в клинике, что мои близкие контакты тоже в опасности. Ведь это не может быть ближе, чем делить одно тело. И хотя я кашляла и теряла вес, помните, я беременна. Так что теперь это было наоборот. Вместо того, чтобы набирать вес, я теряла вес. Я боялась за то, что могло случиться с моим ребенком, это больше всего занимало мои мысли. Как туберкулез или ВИЧ повлияют на нее? Заболеет ли она тоже? Не повредят ли таблетки, которые я принимала, чтобы спасти свою жизнь, ее? Следующий слайд, пожалуйста. Так что планирование для меня не включало меня. В клинике планировали за меня без меня. Чаще всего, когда вы беременны, вам предлагают только прерывание беременности. Это не обсуждается. Вам просто говорят, что для вас будет лучше прервать беременность, потому что вы беременны, и все эти вещи, которые заставляют вас чувствовать. Помните, что прерывание беременности все еще является табу в некоторых культурах. И в большинстве случаев это не обсуждается должным образом, а просто принимается как вариант. Не исследуются эмоции, ценности и нормы. И в некоторых случаях, когда человек узнает, что беременен, возникает возбуждение и чувство гордости, как я тоже чувствовала, что мое тело предназначено для питания, защиты и роста ребенка в моем



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



животе. Следующий слайд, пожалуйста. Так что, является ли преступлением быть диагностированным с туберкулезом, когда вы беременны? Я думаю, я задавала этот вопрос на всех этих вебинарах, и я до сих пор чувствую, что для меня это было как преступление быть беременной и одновременно иметь туберкулез. Хотя ежегодно заболевает туберкулезом более десяти миллионов человек, я, безусловно, не была первой или единственной женщиной, пытавшейся понять, как управлять двумя очень разными пассажирами, одним из которых я очень хотела, а другим - нет, с которыми я делила свое физическое тело. Я узнала, что никто в клинике не мог ответить на мои вопросы, потому что каждый раз, когда я спрашивала, меня отправляли от одного специалиста к другому. Оказалось, что никто в клинике не мог ответить на мои вопросы. Фрагментированные на взрослый и педиатрический мир, как это бывает с туберкулезными службами, у меня не было, куда обратиться. Я чувствовала вину. И то, что мне говорили в клинике, заставляло меня чувствовать себя еще хуже, потому что люди с туберкулезом часто воспринимаются как просто носители инфекции. Ведь чаще всего, если у вас туберкулез, вам всегда говорят, что вы заразны. Понимаете, такие слова действительно пугают. Это звучит так, будто я теперь переносчик инфекции. Следующий слайд, пожалуйста.

Итак, моя дочь, к сожалению, была диагностирована с лекарственно-устойчивым туберкулезом, когда ей было пять месяцев, и все стало еще сложнее. И для меня, до сих пор, удивительно, я не знаю, заразила ли я ее, когда она была еще у меня внутри, или после того, как я родила ее. Этот вопрос до сих пор остается у меня в голове. У меня были не только свои собственные потребности в здоровье, но я также должна была заботиться о ее потребностях. Хотя мы обе старались изо всех сил, она плохо переносила лечение и иногда выглядела как зомби, и ей было очень трудно глотать лекарства. Потому что, как и предыдущий спикер говорил о дозировках лекарств, для меня и для моей дочери это было не детскими дозировками. Мы столкнулись с множеством серьезных побочных эффектов: иногда это была рвота, головокружение и все такое. Следующий слайд, пожалуйста. Так что получать медицинскую помощь для нас обеих было очень трудно. Нам приходилось стоять в длинных очередях в клинике. Меня отправляли в одну комнату за лечением для моего ребенка,

[00: 40:00]

Busi: в другую комнату за моим лечением, в третью комнату за лечением ВИЧ. Даже когда мы, наконец, видели медицинский персонал, они не были подготовлены к работе с моей дочерью как с ребенком, со мной как с матерью, и с нами обеими как с семьей. Таблетки, которые ей приходилось принимать, не были предназначены для детей, как я уже упоминала. Их было так больно глотать. Я находила их почти невозможными для подготовки, потому что иногда мне говорили, что нужно дать ей три четверти таблетки. Я боялась, что, возможно, передозирую ее. Я чувствовала, что меня действительно обрекли на неудачу. Мы обе боролись, и мы выжили. Следующий слайд, пожалуйста. Так что исследователям, я думаю, что еще есть место для улучшения, исходя из полученных уроков. И признать, оценить и принять, что сообщества являются экспертами в своем собственном уходе. И я также призываю включать беременных людей в исследования по туберкулезу, вовлекать выживших после туберкулеза в разработку, внедрение и исполнение исследований и мероприятий в области общественного здравоохранения через взаимодействие с сообществами и другими многосекторальными командами. Ничего о нас без нас. Благодарю всех.



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



Охана: Большое спасибо, Буси, за ваш очень эмоциональный рассказ и опыт. Мы очень сочувствуем всем женщинам, которые проходят через такие же или похожие испытания. Говоря о своем собственном опыте, я бы сказала, что он был намного легче по сравнению с женщиной, у которой был туберкулез во время беременности, но у меня все же была некоторая связь с этим. Поэтому я хочу поделиться своей историей, которая началась летом, когда я начала лечение от лекарственно-чувствительного туберкулеза. Но через пару месяцев мне сказали, что лечение не работает, и нужно добавить инъекции, потому что у меня лекарственно-устойчивый туберкулез. В то время, к сожалению, в стране не было доступного лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза. Так что я продолжала лечение в течение двенадцати месяцев, и после этого, когда стало доступным лечение второго ряда, я еще двадцать четыре месяца принимала лекарства с трудными побочными эффектами, но все же была счастлива успешно завершить лечение. Во время лечения я встретила своего будущего мужа. Вы можете видеть его на фотографии. По сравнению с его, Павел его зовут, по сравнению с его путешествием, мое было действительно коротким и легким. Павел начал лечение на год раньше меня, и у него был диагностирован широко лекарственно-устойчивый туберкулез. В то время, как вы можете себе представить, десять лет назад, практически не существовало эффективных схем лечения широко лекарственно-устойчивого туберкулеза. Так что мы с ним боролись в течение семи лет, вместе стараясь найти лечение. Наша история в то время стала известна как глобальный вызов, и мы приложили огромные усилия, проведя долгие консультации на глобальном уровне с нашей национальной программой борьбы с туберкулезом, чтобы разработать потенциальное лечение, которое могло бы помочь Павлу восстановиться от XDR-TB. Это было очень сложно, с множеством побочных эффектов, с удлинением сердечного цикла, с внезапными падениями и потерей сознания. Однако, будучи молодыми и полными жизни и надежды, мы восстановились вместе. Между тем, следующий слайд, пожалуйста. У нас родились двое красивых детей. Один родился, когда Павел проходил лечение, а второй - когда Павел завершал лечение. И я сама не знала, какой риск мы оба принимали, решив завести детей после очень трудного лечения туберкулеза и общей неопределенной ситуации с Павлом. Нам несколько раз советовали прервать беременность, но я так рада, что мы этого не сделали, и теперь мы счастливы, что у нас есть двое прекрасных детей. Поэтому я считаю, что существующее статус-кво, о котором говорили Буси и Эдна, и ранее Мадлен, абсолютно необходимо продолжать усилия и не позволять сохранять статус-кво в том же виде. Так что абсолютно важно обращать внимание на то, что говорит сообщество, когда они проходят через это и живут с этим, это не просто случаи, это

[00: 45:00]

Охана: не просто лечение туберкулеза. За всеми этими историями стоят люди и дети. Следующий слайд. Как вы слышали ранее, в Мадагаскаре в октябре мы встретились под эгидой SMART-ПоТВ в рамках более крупного консорциума, чтобы разработать очень конкретный призыв к действиям для выявления ключевых вопросов, которые необходимо решить, чтобы изменить существующую практику исключения беременных женщин и обоснования этого исключения, и включения там, где это возможно. Следующий слайд, пожалуйста. Это призыв к действиям от сообщества. Он абсолютно доступен. И я надеюсь, что все, кто присоединился сегодня, уже имели возможность ознакомиться с ним. Если нет, пожалуйста, ознакомьтесь, потому что там



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



есть очень конкретные и полезные выводы, которые вы можете использовать в своей адвокации на местном уровне. Следующий слайд. Кроме того, хочу подчеркнуть, что ВОЗ снова активно участвует в этом процессе, чтобы увидеть движение и этот адвокационный группа является одной из пяти групп, которые в осенью разработают очень четкие сообщения, которые каждый на уровне сообщества, выжившие от туберкулеза могут использовать эту информацию, чтобы распространять новости о том, насколько важна эта тема. Она должна быть в центре внимания, и исследователи и разработчики больше не могут игнорировать этот вопрос. И ключевые выводы. Последний слайд, пожалуйста. Это касается некоторых усилий на уровне страны в Молдове. Мы уже перевели позиционный документ сообщества на румынский язык, что засчитано. У нас было полное мероприятие в Молдове, посвященное этому вопросу в стране. Я бы сказала, что последнее сообщение заключается в том, что абсолютно важно держать тему исключения женщин и беременных и кормящих женщин из исследований и включать их в эту тему. Нам нужны сообщества и адвокаты, которые смогут поделиться всей этой информацией, поделиться знаниями о том, что существуют глобальные усилия, но нам все еще нужны усилия сообществ, потому что условия очень разные. И рассчитывать только на то, что ВОЗ выпустит документ сообщества, консенсусный документ, который изменит ситуацию на местах, не обязательно. Нам нужны адвокаты по туберкулезу, нам нужны сообщества по туберкулезу, нам нужны люди, которые проходят через эти испытания, чтобы поднять свой голос и создавать шум, когда это необходимо. Это мое сообщение, и я буду рада ответить на любые ваши вопросы. Большое спасибо.

Rekha: Большое спасибо, Оксана. И Буси и Эдна, большое спасибо за то, что поделились своим опытом. В конце будет время для вопросов, но сейчас я хочу передать слово Николь Салазар-Остин, доценту педиатрии в Университете Джонса Хопкинса и главному исследователю некоторых испытаний Smart for TB. Она немного расскажет о том, как Smart for TB учитывает это в нашем собственном дизайне испытаний. Николь, слово за тобой. Спасибо, Фрейка.

Nicole: У меня не будет времени провести углубленный обзор каждого из наших четырех терапевтических испытаний Smart for TB, но я хотел бы выделить некоторые ключевые проблемы, с которыми мы столкнулись при включении беременных женщин в фазу проектирования исследования, которую мы сейчас завершаем. Следующий слайд.

Итак, начну с того, что скажу: делайте так, как мы говорим, а не так, как мы делали. Думаю, многие исследователи Smart for TB признают, что исторически не включали беременных женщин в свои испытания. Но мы предприняли осознанные усилия, чтобы сделать это во всех наших испытаниях SMART for TB. Наш подход заключался в том, чтобы тщательно взвесить соотношение риска и пользы для разных контекстов. Это будет отличаться для лечения и для профилактических испытаний. Мы рассматривали беременность и лактацию отдельно. Мы рассматривали разные триместры беременности индивидуально. Мы также включили экспертов по беременности, педиатрии и лактации в состав всех наших исследовательских команд. И мы очень внимательно подходили к вопросам о способности сайта привлекать беременных женщин при проведении опросов на местах. Следующий слайд. Начну с обсуждения испытания PRISM TB. Очень кратко, это исследование стратифицированной медицины, сравнивающее шесть месяцев ВРОМ с четырьмя месяцами ВРОМ для всех



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



или стратифицированным подходом, где участники получают либо три,

[00: 50:00]

Nicole Salazar-Austin: либо шесть месяцев ВРОМ в зависимости от того, насколько обширно их заболевание на момент начала исследования. Все это для RIF-резистентного туберкулеза. Для этого исследования я хочу сосредоточиться немного на взвешивании риска и пользы для беременных женщин и плода. Итак, мы тщательно изучили доклинические данные для каждого из четырех препаратов, клинические данные из третьей фазы испытаний, где у женщин могла возникнуть беременность, и наблюдательные когортные исследования, где использовались любые из этих четырех препаратов. И не было значительного сигнала, который бы нас беспокоил при использовании режима ВРОМ во время беременности. Также стоит отметить, что не существует стандарта лечения RIF-резистентного туберкулеза при беременности, что действительно требует оценочных суждений как со стороны беременных женщин, так и, честно говоря, со стороны исследователей. Поэтому мы решили включить беременных женщин во втором и третьем триместрах, а также женщин, у которых возникла беременность во время исследования, для повторного согласия и продолжения участия в исследовании. И я думаю, что одна вещь, которая стала нам сразу очевидна, это то, насколько критичен процесс информированного согласия и, честно говоря, насколько сложно было написать информированное согласие. Трудно описать, как мало вы знаете о том, что может произойти в такой серьезной ситуации. И за неимением лучшего слова, это честно говоря, чувствовалось некомфортно. И мне приходилось постоянно напоминать себе, что тот же разговор произойдет с этой женщиной, но в стандартной клинике, где врач может чувствовать себя еще менее подготовленным к этому разговору, чем кто-то, у кого вся эта информация четко и кратко изложена в форме информированного согласия. Поэтому мы создали отдельные формы согласия для согласия и повторного согласия при возникновении беременности и много раз обсуждали это. Но я думаю, что вызовы и решения, которые должны принять эти две группы женщин, в некотором смысле очень разные. И это добавляет сложности к исследованию. Я понимаю, что я привык к некоторой сложности как педиатр и как человек, который включает беременных женщин в свои исследования. И я думаю, что взрослые испытания часто стремятся к определенной простоте, и мы всегда должны стремиться к простоте, но есть определенная степень сложности, которую включение беременных женщин и детей привносит в исследование, что в некоторой степени неизбежно. Следующий слайд.

Наше второе исследование, о котором я хочу поговорить, это исследование BREACH. Это исследование, которое будет оценивать один месяц Бедакилина для профилактики пан-ТБ, сравнивая Бедакилин с шестью месяцами Левофлоксацина для DR-ТБ или с одним НР или тремя НР для лекарственно-чувствительного туберкулеза. И это включает людей, живущих с ВИЧ в условиях с высокой заболеваемостью. И я думаю, что здесь возникает дилемма, с которой сталкивается команда исследования: как включить беременных женщин в группу DSTB. В отсутствие данных о одном НР и трех НР, зная, что они хотели сравнить короткий курс лечения с коротким курсом лечения. И я думаю, что здесь отсутствие включения беременных женщин в испытания трех НР и одного НР может фактически затруднить их включение в это исследование. Поэтому мы подумали о том, как нужно разорвать этот цикл и что мы можем сделать для его разрыва. Итак, команда взвешивает два решения: либо ждать данных из



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



продолжающегося исследования фармакокинетики и безопасности одного НР и трех НР у беременных женщин, живущих с ВИЧ, под названием Dolphin Moms, которые должны быть получены через 6-9 месяцев, либо включать женщин сразу, чтобы получить больше опыта с этими режимами и фактически добавить информацию, которую ВОЗ однажды взвесит в комитетах по разработке руководств. Таким образом, беременные женщины с лекарственно-чувствительным туберкулезом будут включены в исследование. Вопрос только в том, как и когда. Как я уже сказал, данные Dolphin Moms ожидаются примерно в то же время, когда это исследование откроет первый сайт, и тогда можно будет ввести поправку. Так что есть время для включения. Следующий слайд. Думая о BREACH немного подробнее, Бедакилин - это

[00: 55:00]

Nicole: интересный препарат, потому что он имеет особенно долгий период полувыведения и концентрируется в грудном молоке. Ограниченные данные от, кажется, одного ребенка предполагают, что грудные дети могут иметь терапевтические уровни Бедакилина только от того, что мать передала во время беременности и через грудное вскармливание. Поэтому, учитывая это, мы чувствовали себя некомфортно рандомизировать детей кормящих матерей на Бедакилин из-за опасений передозировки и потенциальной токсичности. План здесь заключается в тщательной оценке как грудного молока, так и уровня препарата у ребенка, чтобы лучше понять, какие они и являются ли дети терапевтическими или нет, и если нет, то сколько дополнительного препарата может понадобиться для лечения ребенка. Это интересная ситуация. Также у нас было много мелких неровностей на пути. Некоторые примеры приведены на этом слайде с вопросами о рандомизации. Можно ли рандомизировать мать, а затем следить за их ребенком для получения результатов? Я бы сказал, что испытания РМТСТ решили это несколько десятилетий назад. Есть специфический язык, который мы используем в рамках сети Imprast и других исследований беременности, где мы рандомизируем пару мать-ребенок, а не беременную женщину. Расписание событий. Снова, я думаю, мы стремимся к определенной простоте в наших протоколах, и мы должны продолжать стремиться к этой простоте. Некоторые способы, с помощью которых мы сами это решили. Когда вы рассматриваете, когда проводить фармакокинетическое тестирование у беременных женщин, мы должны учитывать, когда препарат находится в стационарном состоянии, но мы также должны учитывать, в каком триместре беременности находится женщина, потому что меняется, как ее тело обрабатывает препараты во втором триместре против третьего триместра во многих случаях. Оставляя достаточно времени для фармакокинетического тестирования, чтобы позволить тестирование в отдельном триместре. Мы также добавили визит вокруг родов для оценки исходов беременности и добавили базовые оценки, включая ультразвук для исключения аномалий плода, чтобы мы не приписывали существующие аномалии плода препаратам, которые даются. И, наконец, я думаю, что для всех членов исследовательской команды важно общение по поводу ролей и обязанностей, и это одинаково важно для экспертов по беременности, лактации и педиатрии в исследовательских командах, чтобы они знали, как и что вы хотите, чтобы они делали, и что они будут консультировать и т.д. Так что общение всегда хорошо. Итак, я думаю, что Smart for TB, возможно, не совершенствовал систему, но мы определенно продвигаем ее вперед и включаем беременных женщин наилучшим образом, который мы можем придумать. Мы с нетерпением ждем обсуждения как сейчас, так и в будущем с оптимизацией дизайна испытаний и включением беременных женщин в



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



ближайшие годы.

Madlen: Большое спасибо, Николь. И спасибо всем докладчикам. Я считаю, что это была действительно увлекательная и захватывающая дискуссия. Поэтому я рад открыть её для вопросов. Я полагаю, у нас могут быть вопросы в чате. Вы можете задавать свои вопросы в чате. В противном случае, пожалуйста, поднимите руку, и мы можем включить вам звук, чтобы вы могли задать свой вопрос.

Rekha: На самом деле, я начну. Мадлен, у нас есть несколько вопросов в очереди, так что я начну с них. Один из вопросов, который у нас есть, заключается в том, ведется ли какой-либо каталог, каталогизация этого накопленного объема клинических исследований ТБ у беременных людей, что могло бы вызвать эффект домино для новых испытаний препаратов и вакцин против ТБ. Николь, может быть, это хороший вопрос для тебя.

Nicole: Да, я думаю, что существует текущий процесс консенсуса, о котором говорила Мадлен через ВОЗ. И я думаю, что через этот процесс появится реальная возможность и, вероятно, будет своего рода приоритизация лекарств и вещей, которые не были изучены в дальнейшем. Я думаю, что часть этого была сделана на встрече, которую мы провели в прошлом октябре, и это включено в документ дорожная карта к консенсусу, который уже опубликован. И я думаю,

[01: 00:00]

Nicole: что можно ожидать большего от процесса ВОЗ.

Rekha: Отлично. И еще один вопрос к вам, Николь. Какова была реакция страховых компаний, проводящих клинические испытания, на включение беременных женщин в PRISM?

Nicole: Да, это отличный вопрос. Я не уверен, что все наши испытательные площадки на данный момент получили страховку для клинических испытаний. Знаю, что некоторые из них точно получили и подали документы в регулирующие органы, и вскоре должны получить ответ. Насколько мне известно, негативных ответов не было, но я также не могу утверждать, что каждая площадка уже получила эту страховку. Это то, что мы внимательно отслеживаем, потому что нас беспокоит возможность ее получения. К тому же, мы отбирали площадки, основываясь на их способности набирать беременных женщин в достаточно благоприятной для этого среде. Не каждая площадка в испытании и не каждая площадка, вероятно, будет набирать беременных женщин, но их будет достаточно много.

Madlen: Спасибо, Николь. Может быть, я просто добавлю, что Smart for TB также думает о том, как мы можем документировать наш опыт в попытках выполнить некоторые из этих задач и, знаете, преодолеть некоторые из вызовов, о которых говорила Николь, и, надеюсь, поделиться извлеченными уроками в публичном доступе, чтобы другие исследователи и люди, желающие сделать то же самое, могли воспользоваться полученными нами знаниями.

Rekha: Отлично. И я хочу включить еще один вопрос, который я увидел в чате для



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE

Supporting, Mobilizing, and
Accelerating Research for
Tuberculosis Elimination



Буси, просто чтобы узнать, каков был ваш опыт, как вы сейчас себя чувствуете, как прошло лечение и лечит ли учреждение, в котором вас лечили, сейчас беременных и кормящих женщин.

Busi: Да, спасибо за эти два вопроса. На данный момент, могу сказать, что у меня все хорошо. Я и мой ребенок чувствуем себя хорошо. Но помните, да, туберкулез излечим, но также есть пост-ТБ проблемы. Так что да, я прохожу через эти пост-ТБ проблемы, но от самого туберкулеза я излечился. Что касается второго вопроса о том, что все остается по-прежнему, могу сказать, что для меня, после этого пути с туберкулезом, я был трудоустроен организацией Врачи без границ в проекте по лекарственно-устойчивому туберкулезу, где мы начали децентрализацию лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза, и это помогло мне, потому что я работал на стороне поддержки пациентов, где через мой опыт и потому что я работал консультантом, консультируя пациентов, которые сталкиваются с проблемами лечения, и их семьи. Я думаю, что теперь дела обстоят гораздо лучше, потому что благодаря этому опыту, например, как я упомянул, что у меня были трудности с разломом таблетки, чтобы отмерить три четверти таблетки. Так что по крайней мере теперь у нас есть лекарства от туберкулеза, которые можно растворить в воде, и даже сам персонал, да, стигма все еще существует, но персонал благодаря таким действительно опытам, которые мы делимся там, обычно приглашает нас для проведения презентаций, и да, постепенно, но уверенно все становится лучше. Да, для беременных и кормящих женщин, действительно намного лучше.

Rekha: Спасибо, Люси. Я знаю, что наше время подходит к концу, поэтому я собираюсь завершить это здесь. Я знаю, что осталось несколько вопросов, что, возможно, является хорошим переходом к последнему, что мы хотим поделиться, а именно, чтобы оставаться с нами на связи. Конечно, SMART for TB планирует эти испытания, которые будут включать беременных и кормящих женщин. Но это лишь одна из тем, которой мы занимаемся. Как упомянула Мадлен, существует процесс консенсуса ВОЗ. Так что в этой области происходит много изменений. И мы надеемся, что вы останетесь с нами на связи по этому вопросу. Я оставлю в чате ссылки на наш веб-сайт, нашу страницу в LinkedIn и наш список рассылки, на случай, если у вас

[01: 05:00]

Rekha: их нет. Пожалуйста, оставайтесь с нами на связи, и мы надеемся на взаимодействие с вами в ближайшие месяцы и годы в рамках проекта Smart for TB. Большое спасибо за ваше участие.

Madlen: Спасибо всем.

Rekha: Спасибо.