

**Проекты методических рекомендаций**  
**УДК 616-093/-098:7**

**Структура этиологических (микробиологических и молекулярно-генетических) исследований в Российской Федерации**

*В.Б. Галкин, М.В. Шульгина*

*ФГБУ «СПб НИИ Фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург*

**Резюме.**

Представлена методика прогноза количества микробиологических и молекулярно-генетических исследований и расчета потребности в реагентах.

**Ключевые слова:** туберкулез, диагностика, молекулярно-генетические исследования, микробиологические исследования.

Повышение роли методов этиологической диагностики в диагностике туберкулеза, одной стороны, и повышение стоимости исследований в связи с внедрением современных методов, с другой, делает необходимым прогнозирование и анализ затрат на этот компонент противотуберкулезной программы. К сожалению, действующие в настоящее время регламентирующие документы не позволяют проанализировать структуру затрат на эти исследования. Алгоритмы применения этих методов в регионах часто определяются на местном уровне, регистрация исследований во многих лабораториях не позволяет оценить их объемы и эффективность.

**Материалы и методы.**

Расчет количества микробиологических исследований проведен исходя из алгоритмов, которые следуют из действующего в настоящее время приказа Минздрава России от 21.03.2003 № 109 [1] и вынесенных на обсуждение в 2012 году инструкции по химиотерапии и концепции этиологической диагностики [2], а также статистических данных о количестве больных туберкулезом в 2011 году по форме №33 федерального статистического наблюдения [3] и форме №2-ТБ отраслевого статистического наблюдения [4].

**Методика расчета.**

В основу расчета положены данные о количестве пациентов противотуберкулезных учреждений:

- Больные туберкулезом, получающие курсы химиотерапии, в том числе:
  - ✓ по 1 – 3 режимам – форма 2-ТБ, таблица 1000, строки (1+2+3), графы (7+8+9),
  - ✓ по 4 режиму – форма 2-ТБ, таблица 1000, строки (1+2+3), графа 10.

- Больные туберкулезом, наблюдающиеся во 2Б группе диспансерного учета (ГДУ) – форма №33, таблица 2110, графа 9.

- Пациенты, взятые на учет в 0 ГДУ – форма №33, таблица 2400, строки 1, 2 и 7, графы (3-6). Из данных графы 3 (взято в текущем году) следует вычесть данные графы 6 (выявлено больных с активным ТБ) для предотвращения двойного расчета по выявленным больным.

- Пациенты с неактивным туберкулезным процессом после клинического излечения (3 ГДУ) – форма №33, таблица 2400, строки (3+9), графа 9.

- Пациенты, наблюдающиеся в связи с контактом с больными туберкулезом, (4 ГДУ) – форма №33, таблица 2400, строки (4+5+6+10+11), графа 9.

- Дети, взятые на учет в связи с повышенным риском заболевания туберкулезом (3А и 6 ГДУ) – форма №33, таблица 2400, строки (8+12+13+14), графа 3.

Расчитанные данные показывают только количество исследований, которое должно было быть проведено в лабораториях противотуберкулезной службы.

Расчет проводился для каждой группы диспансерного наблюдения, исходя из алгоритмов обследования, определенных «Инструкцией по организации диспансерного наблюдения и учету контингентов противотуберкулезных учреждений» и «Инструкцией по химиотерапии больных туберкулезом» [1].

Для расчета потребности в исследованиях (таблица 1) были введены коэффициенты:

- Столбец 5 «Коэффициент подлежащих обследованию пациентов». Для исследований лекарственной чувствительности введен коэффициент меньше 1, определенный на основе экспертной оценки средней доли пациентов, у которых выделяется культура на разных фазах лечения. При повышении эффективности лабораторной диагностики этот коэффициент может возрасти, а при ускорении прекращения бактериовыделения на фоне лечения – снизиться.
- Столбец 6 «Коэффициент применения» – на этапе до начала курса химиотерапии (КХТ) и интен-

сивной фазы обследованию подлежат все пациенты, на этапе КХТ фазы продолжения часть пациентов переводятся на другой режим лечения, выбывают, умирают, прерывают лечение. Экспертная оценка (на основе показателя эффективного исхода КХТ) – 70% пациентов 1-2а ГДУ проходящих 1-3 режимы химиотерапии и 50% проходящих 4 режим химиотерапии пройдут весь цикл обследований, предусмотренный концепцией химиотерапии.

- Столбец 7 «Кратность» дана с учетом новых рекомендаций о сокращении первичного обследования пациента с трехкратного до двукратного [2].

Таблицы 2 и 3 представляют пример расчета количества исследований и соответствующей потребности в реагентах для бактериологических исследований на жидких средах и молекулярно-генетических исследований для конкретного региона.

### Результаты и обсуждение

Расчетное количество исследований в лабораториях только противотуберкулезной службы должно было составить в 2011 году 7 255 283 микроскопических, 7 131 035 исследований методом посева и 539 356 исследований лекарственной чувствительности. Только 35-37% (методами посева и микроскопии, соответственно) этих исследований приходится на диагностику туберкулеза (10%) и контроль лечения больных туберкулезом (25-27%).

Следует отметить, что 84% расчетных исследований в 0 ГДУ (610216 из 723878) составляет нормативная потребность для диагностики туберкулеза детей, несмотря на то, что эффективность этих исследований у них незначительна.

Почти две трети всей потребности в исследованиях (63%-64% методами микроскопии и посева) приходится на группы повышенного риска заболевания туберкулезом (3, 4 и 6 ГДУ), то есть для контрольного динамического обследования пациентов, не являющихся больными туберкулезом, и из которых более 99% не заболеют туберкулезом.

Если при расчете принять трехкратное первичное бактериологическое обследование, требуемое существующими нормативами, то общее количество исследований методами микроскопии и посева при этом возрастет еще на четверть.

На основании алгоритмов обследования больных туберкулезом с учетом новых рекомендаций [2] были составлены таблицы расчета потребностей региона в современных микробиологических и молекулярно-генетических исследованиях и реагентах для них для обеспечения диагностики туберкулеза

и контроля его лечения (таблицы 3-4). Эти расчетные таблицы доступны в электронном виде, с заложенными формулами, что позволяет автоматически получить данные о годовой потребности в реагентах. Электронные таблицы могут быть получены по запросу у авторов статьи.

**Таблица 1.** Потребность в этиологических исследованиях на примере данных о зарегистрированных пациентах в РФ в 2011 году.

Группа пациентов	Характеристика		Источник сведений	Количество пациентов,	Коэффициент подлежащих обследованию	Коэффициент применения	Кратность	Кол-во раз	Потребность		
1	2		3	4	5	6	7	8	9		
<b>Микроскопия</b>									<b>7 255 283</b>		
1-2А ГДУ	1-3 режим ХТ	до КХТ	ф2ТБ стр(1+2+3) гр(7+8+9)	114 272	1	1	2	1	228 544	1 394 118	1 939 697 27%
		инт. фаза		114 272	1	1	2	3	685 632		
		фаза прод.		114 272	1	0,7	2	3	479 942		
	4 режим ХТ	до КХТ	ф2ТБ стр(1+2+3) гр10	15 531	1	1	2	1	31 062	450 399	
		инт. фаза		15 531	1	1	2	6	186 372		
		фаза прод.		15 531	1	0,5	2	15	232 965		
2Б ГДУ	неизлечимый ТБ		ф33 т2110 гр9	23 795	1	1	2	2	95 180		
0 ГДУ	определение активности		ф33 т2400 с1 гр(3-6)	12 988	1	1	2	2	51 952	723 878 10%	
	дифференциальная диагностика		ф33 т2400 с2 гр(3-6)	30 855	1	1	2	1	61 710		
	диагностика у детей		ф33 т2400 с7 гр(3-6)	152 554	1	1	2	2	610 216		
3 ГДУ	клиническое излечение		ф33 т2400 с(3+9) гр9	236 469	1	1	2	2	945 876	4 591 708 63%	
4 ГДУ	контакт с больным туберкулезом		ф33 т2400 с(4+5+6+10+11) гр9	565 441	1	1	2	2	2 261 764		
3А, 6 ГДУ	повышенный риск заболевания		ф33 т2400 с(8+12+13+14) гр3	346 017	1	1	2	2	1 384 068		
<b>Посев</b>									<b>7 131 035</b>		
1-2А ГДУ	1-3 режим ХТ	до КХТ	ф2ТБ стр(1+2+3) гр(7+8+9)	114 272	1	1	2	1	228 544	1 394 118	1 815 449 25%
		инт. фаза		114 272	1	1	2	3	685 632		
		фаза прод.		114 272	1	0,7	2	3	479 942		
	4 режим ХТ	до КХТ	ф2ТБ стр(1+2+3) гр10	15 531	1	1	2	1	31 062	326 151	
		инт. фаза		15 531	1	1	2	5	155 310		
		фаза прод.		15 531	1	0,5	2	9	139 779		
2Б ГДУ	неизлечимый ТБ			23 795	1	1	2	2	95 180		

0 ГДУ	определение активности		12 988	1	1	2	2	51 952	723 878		
	дифференциальная диагностика		30 855	1	1	2	1	61 710			
	диагностика у детей		152 554	1	1	2	2	610 216			
3 ГДУ	клиническое излечение		236 469	1	1	2	2	945 876	4 591 708		
4 ГДУ	контакт с больным туберкулезом		565 441	1	1	2	2	2 261 764			
3А, 6 ГДУ	повышенный риск заболевания		346 017	1	1	2	2	1 384 068			
Тест на ЛЧ								539 356			
1-2А ГДУ	1-3 режим ХТ	до КХТ	ф2ТБ стр(1+2+3) гр(7+8+9)	114 272	0,5	1	2	1	114 272	351 958	539 356
		инт. фаза		114 272	0,3	1	2	3	205 690		
		фаза прод.		114 272	0,2	0,7	2	1	31 996		
	4 режим ХТ	до КХТ	ф2ТБ стр(1+2+3) гр10	15 531	0,9	1	2	1	27 956	175 500	
		инт. фаза		15 531	0,7	1	2	5	108 717		
		фаза прод.		15 531	0,5	0,5	2	5	38 828		
2Б ГДУ	неизлечимый ТБ		23 795	0,5	1	1	1	11 898			

**Таблица 2.** Пример расчета потребности региона в реагентах для бактериологических и молекулярно-генетических исследований.

<b>Количество зарегистрированных в предшествующем году больных:</b>	для лечения по 1, 2а, 2б и 3 режимам ХТ [форма 2-ТБ стр(1+2+3) гр(7+8+9)]:		1877		
	для лечения по 4 режиму ХТ [форма 2-ТБ стр(1+2+3) гр10]:		174		
	в 0 группе учета для определения активности [форма 33 т2400 стр(1+7) гр(3-6)]:		8537		
	в 0 группе учета для дифф. диагностики [форма 33 т2400 стр2 гр(3-6)]:		12189		
Вид исследования	Потребность в количестве исследований для обследования:				ИТОГО
	больных ТБ, получающих лечение по:		лиц, наблюдающихся в "0" группе диспансерного учета		
	1, 2а, 2б и 3 РХТ	4 режиму ХТ	для определения активности процесса	для дифф. диагностики	
Молекулярно-генетические исследования (МГИ)	3 754	348	34 148	24 378	62 628
Тест на лекарственную устойчивость по МГИ	3 754	348			4 102
Посев на жидкие среды	22 899	3 654	34 148	24 378	85 079
Тест на лекарственную устойчивость на жидких средах	5 781	1 966			7 747

**Таблица 3.** Количество наборов реагентов для исследования.

Наименование реагента	Потребность в наборах реагентов (в количестве исследований)	Остаток наборов на складе (в количестве исследований)	Итоговая потребность (в количестве исследований)
Реагент для проведения деконтаминации диагностического материала - на основе N-ацетилцистеина и гидроксида натрия	85079	1000	84079
Реагенты для выделения / культивирования микобактерий туберкулеза на жидких средах с автоматической флуоресцентной детекцией	85079	500	84579
Иммунохроматографические тесты для идентификации выделенных культур как принадлежащих к микобактериям туберкулеза	7 747	600	7147
Реагенты для исследования лекарственной чувствительности на жидких средах с использованием автоматической флуоресцентной детекцией к препаратам основного ряда (изониазид, рифампицин, этамбутол, стрептомицин)	7747	300	7447
Реагенты для исследования лекарственной чувствительности на жидких средах с использованием автоматической флуоресцентной детекцией к пизинамиду	7747	0	7747
Реагенты для исследования лекарственной чувствительности на жидких средах с использованием автоматической флуоресцентной детекцией к препаратам резервного ряда	2324	120	2204
Реагенты для выявления микобактерий туберкулезного комплекса в диагностическом материале молекулярно-генетическими методами	62628	100	62528
Реагенты для выявления мутаций, определяющих устойчивость к изониазиду и рифампицину (или хотя бы к рифампицину) молекулярно-генетическими методами	4102	500	3602
Реагенты для выявления мутаций, определяющих устойчивость к другим, чем изониазид и рифампицин, противотуберкулезным препаратам	4102	100	4002

**Заключение.**

Анализ структуры микробиологических исследований, рассчитанный из алгоритмов, вытекающих из действующих регламентирующих документов, показал, что значительная часть исследований приходится на обследование групп населения, обследование которых этими методами не продуктивно. Внедрение новых методов значительно увеличит расходы на выявление, диагностику и лечение больных туберкулезом, если не будут пересмотрены показания к применению этиологических методов при выявлении туберкулеза.

Разработанные расчетные таблицы могут помочь руководству региональных противотуберкулезных служб рассчитать прогноз потребности в бактериологических исследованиях и оценить эффективность затрат на бактериологическое обследование различных групп пациентов.

**Список литературы**

1. Приказ Минздрава России от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации».
2. Проекты методических рекомендаций: Концепции химиотерапии и этиологической (микробиологической и молекулярно-биологической) диагностики туберкулеза в Российской Федерации на современном этапе. Медицинский альянс, 2013, №1, с. 5-37.
3. Приказ Росстата от 31.12.2010 № 483 «Об утверждении статистического инструментария для организации Минздравсоцразвития России федерального статистического наблюдения за деятельностью учреждений системы здравоохранения».
4. Приказ Минздрава России от 13.02.2004 № 50 «О введении в действие учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза»