

РАСЧЕТ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛГОРИТМОВ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Д. В. ВАХРУШЕВА, С. Н. СКОРНЯКОВ, Н. И. ЕРЕМЕЕВА, Т. В. УМПЕЛЕВА, К. В. БЕЛОУСОВА, М. А. КРАВЧЕНКО

Уральский НИИ фтизиопульмонологии, г. Екатеринбург, Россия

Проведен анализ клинической (по времени получения данных о лекарственной чувствительности возбудителя) и экономической (по стоимости реактивов и расходных материалов) эффективности различных алгоритмов этиологической диагностики и назначения режимов химиотерапии туберкулеза. Предложен алгоритм, разработанный и принятый в Уральском НИИ фтизиопульмонологии. Согласно этому алгоритму стоимость реактивов и расходных материалов при определении лекарственной устойчивости (ЛУ) возбудителя к препаратам 1-го и 2-го рядов для пациентов-бактериовыделителей составляет около 5 тыс. руб., срок получения данных – 2 сут с момента доставки материала в лабораторию, срок культурального подтверждения спектра ЛУ – 30-40 дней. Для пациентов, у которых наблюдается скудное бактериовыделение, стоимость реактивов и расходных материалов при определении ЛУ возбудителя к препаратам 1-го и 2-го рядов составляет около 6 тыс. руб., срок получения данных – 8-14 дней с момента доставки материала в лабораторию, культурального подтверждения спектра ЛУ – 30-40 дней.

Помимо составления рациональных алгоритмов исследования, основными путями повышения эффективности этиологической диагностики названы сокращение дублирования исследований, исключение избыточных и неинформативных исследований, тщательная выбраковка поступающего в лабораторию диагностического материала.

Ключевые слова: *Mycobacterium tuberculosis*, алгоритмы этиологической диагностики, клиническая и экономическая эффективность

Для цитирования: Вахрушева Д. В., Скорняков С. Н., Еремеева Н. И., Умпелева Т. В., Белоусова К. В., Кравченко М. А. Расчет клинической и экономической эффективности алгоритмов этиологической диагностики туберкулеза // Туберкулез и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 5. – С. 65-71. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-5-65-71

CALCULATION OF CLINICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY OF PROCEDURE OF ETIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF TUBERCULOSIS

D. V. VAKHRUSHEVA, S. N. SKORNYAKOV, N. I. EREMEEVA, T. V. UMPELEVA, K. V. BELOUSOVA, M. A. KRAVCHENKO

Ural Phthisiopulmonology Research Institute, Yekaterinburg, Russia

The article describes clinical (respective time of obtaining data on drug resistance) and economic (respective costs of reagents and consumables) efficiency of various procedures for etiological diagnostics of tuberculosis and prescription of chemotherapy regimens. The procedure developed and accepted by Ural Phthisiopulmonology Research Institute has been offered. According to this procedure costs of reagents and consumables when testing drug susceptibility to first and second line drugs for the patients with positive sputum tests makes about 5,000 RUR, time required for obtaining the results is 48 hours since delivery of the specimen to laboratory, time for confirmation of drug susceptibility pattern by culture is 30-40 days. For the patients with scanty bacillary excretion costs of reagents and consumables when testing drug susceptibility to first and second line drugs makes about 6,000 RUR, time required for obtaining the results is 8-14 days since delivery of the specimen to laboratory, time for confirmation of drug susceptibility profile by culture is 30-40 days.

Additionally to development of rational testing procedures, the main ways to enhance efficiency of etiological diagnostics are to stop double testing, exclude excessive and non-diagnostics tests, thoroughly reject low quality specimens delivered to laboratory.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*, etiological diagnostic procedures, clinical and economic efficiency

For citations: Vakhrusheva D.V., Skorniyakov S.N., Eremeeva N.I., Umpeleva T.V., Belousova K.V., Kravchenko M.A. Calculation of clinical and economic efficiency of procedure of etiological diagnostics of tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2017, Vol. 95, no. 5, P. 65-71. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-5-65-71

Согласно статистике, 70% решений в клинической медицине основываются или документально подтверждаются медицинскими лабораторными исследованиями [7], которые имеют существенное значение для диагностики и лечения и поэтому должны соответствовать нуждам пациентов и потребностям клинического персонала, ответственно за оказание медицинской помощи пациентам [3].

В отечественной фтизиатрии сложившаяся практика такова, что клиницисты при постановке диагноза и назначении режима химиотерапии до недавнего времени не могли рассчитывать на своевременное получение данных о наличии лекар-

ственной чувствительности возбудителя, полученного от пациента, так как используемые методы лабораторной диагностики позволяли получить результат лишь по прошествии нескольких недель, а иногда и месяцев. В последнее десятилетие в связи с разработкой и внедрением в широкую клиническую практику молекулярно-генетических методов (МГМ) исследования появилась возможность быстрого обнаружения микобактерий туберкулеза (МБТ) в диагностическом материале и определения их лекарственной устойчивости (ЛУ). Однако доля лабораторий, рутинно использующих данные тесты, в России остается невысокой. Так, в 2015 г. анализа-

тором GeneXpert были оснащены 120 лабораторий, оборудованием для анализа на биологических микрочипах – 16, для исследований на ДНК-стрипах – 10 лабораторий и другим оборудованием для МГМ – 54 лаборатории [2]. Всего в Российской Федерации, по данным ФСВОК, тестируют лекарственную чувствительность микобактерий 219 лабораторий. МГМ представлены в большинстве лабораторий только картриджной технологией, которая позволяет выявлять мутации устойчивости только к одному препарату – рифампицину. Мутации, ассоциированные с устойчивостью МБТ к препаратам 2-го ряда, из перечисленных технологий позволяют выявить только две (ТБ-Биочип и Hain Lifescience), следовательно, лишь 12% российских лабораторий имеют возможность предоставить клиницистам данные об устойчивости возбудителя к этим препаратам в течение 1-й нед. госпитализации, т. е. до назначения режима химиотерапии. Эта ситуация представляется еще более опасной, если учесть, что определение устойчивости к таким группам препаратов 2-го ряда, как фторхинолоны и аминогликозиды, является крайне актуальной в связи с угрозой распространения штаммов возбудителя туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью.

С появлением в последнее время целой линейки новых МГМ этиологической диагностики туберкулеза и определения ЛУ МБТ возникает необходимость анализа клинической и экономической эффективности включения этих методов в существующие алгоритмы этиологической диагностики и контроля химиотерапии туберкулеза.

Цель исследования: проанализировать клиническую и экономическую эффективность включения различных классических методов и МГМ этиологической диагностики туберкулеза, доступных для применения в широкой клинической практике, в лечебно-диагностические алгоритмы противотуберкулезных учреждений.

Материалы и методы

Проанализирована клиническая и экономическая (стоимость реагентов и расходных материалов) эффективность различных алгоритмов этиологической диагностики туберкулеза. При расчете стоимости авторы не ставили целью исчерпывающий подсчет всех затрат (стоимость и амортизация оборудования, инфраструктура, трудозатраты), такая попытка была предпринята в работе Я. М. Балабановой и др. [1], а ограничились лишь подсчетом стоимости реагентов и расходных материалов, чтобы предоставить клиницистам и лабораторным специалистам ориентировочные данные для построения алгоритмов диагностики на основе зарегистрированных в РФ методов и технологий.

При анализе возможных путей построения алгоритмов авторы ориентировались на Федеральные клинические рекомендации по диагностике и ле-

чению туберкулеза органов дыхания и туберкулеза органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя [4, 5] и Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза [6].

Результаты

При построении алгоритмов этиологической диагностики туберкулеза исходили из следующих принципов: 1) результаты должны быть получены в минимальные сроки с высокой степенью достоверности; 2) данные о ЛУ возбудителя, полученные МГМ, должны быть подтверждены культуральными методами [6].

Алгоритм исследования диагностического материала от пациентов, которые обследуются с целью диагностики и назначения режима химиотерапии туберкулеза, разработанный и используемый в Уральском НИИ фтизиопульмонологии (УНИИФ), представлен на рис. 1. Данный алгоритм включает технологии, зарегистрированные в РФ, рекомендованные для диагностики туберкулеза современными нормативными документами [4-6], и оптимизирован с учетом клинико-экономической эффективности включения различных технологий в лечебно-диагностический процесс УНИИФ.

На первом этапе исследования проводится полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (ПЦР-РВ), по результатам выдается заключение о наличии/отсутствии в образце ДНК микобактерий туберкулезного комплекса и о ее количестве. В случае если в 1 мл исследуемого диагностического образца присутствует не менее 100 клеток МБТ, результат устойчивости возбудителя к H, R, E, Ag, Fq, Cap с использованием гибридных технологий – «ТБ-ТЕСТ» (ТБ-БИОЧИП, Россия) или GenoTypeDRplus и GenoTypeDRsl (Hain Lifescience, Германия) – будет доступен в среднем через 3 сут, стоимость реагентов и расходных материалов составит около 3 тыс. руб. («ветвь № 1» алгоритма, рис. 2). Технология мультиплексной ПЦР-РВ (НПК Синтол, Россия) обладает большей разрешающей способностью и позволяет обнаружить ДНК МБТ и выявить мутации, ассоциированные с устойчивостью к H и R, при наличии в 1 мл диагностического материала уже от 10 клеток. В случае когда для проведения исследования на биочипах или ДНК-стрипах недостаточно материала, возможно использование технологии Амплитуб – МЛУ-РВ для подтверждения МЛУ возбудителя, с дальнейшим посевом материала на Bactec-MGIT для получения культуры и последующего определения ЛУ к препаратам 2-го ряда с использованием гибридных технологий. При отсутствии МЛУ МБТ стоимость исследования составит около 1 тыс. руб., время получения результата – 2 дня. Этот же алгоритм (с использо-

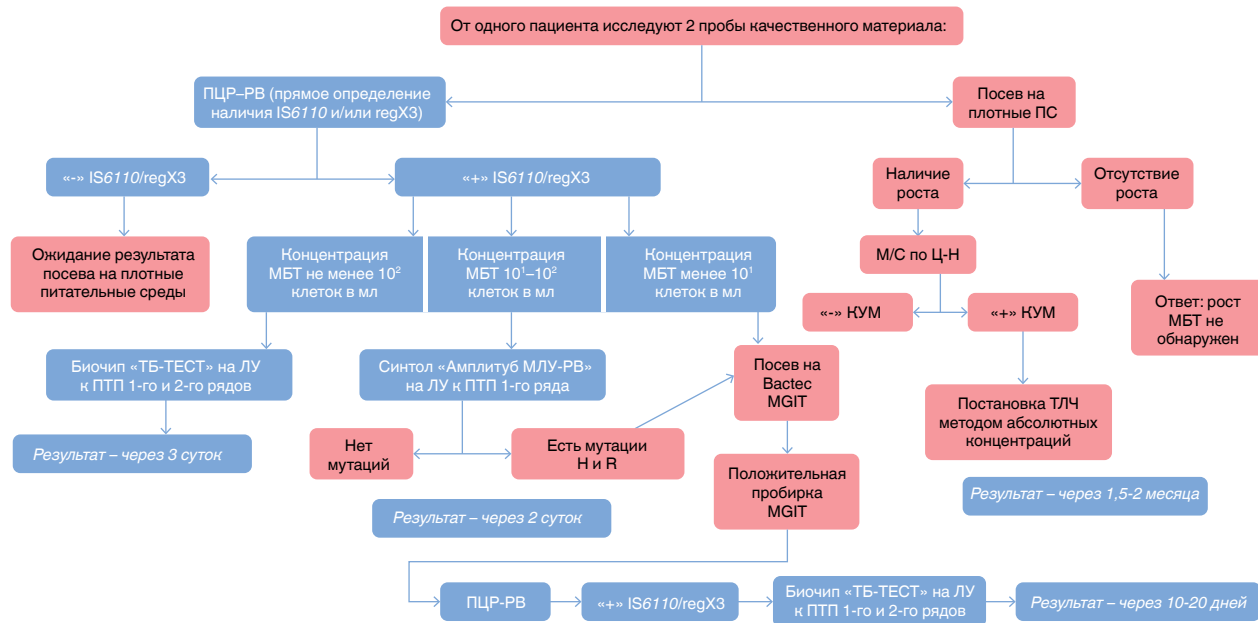


Рис. 1. Принятый в УНИИФ алгоритм исследования диагностического материала от пациентов, обследуемых с целью диагностики и назначения режима химиотерапии (новые случаи, рецидивы, после прерванного курса химиотерапии)

Fig. 1. The procedure accepted by Ural Phthisiopulmonology Research Institute for testing of diagnostic specimens from the patients examined for diagnostics purposes and prescription of chemotherapy regimen (new cases, relapses, those after treatment interruption)

ванием технологии Амплитуб – МЛУ-РВ вместо ТБ-Биочип) целесообразно применять при низком уровне МЛУ в регионе (рис. 2).

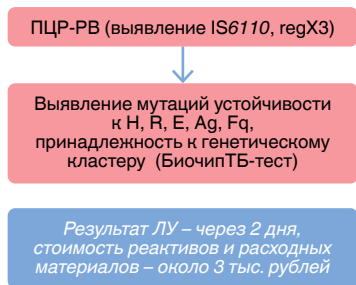


Рис. 2. «Ветвь № 1» алгоритма исследования диагностического материала от пациентов, обследуемых с целью диагностики и назначения режима химиотерапии, представленного на рис. 1

Fig. 2. Branch 1 of the procedure for testing specimens of the patients examined for diagnostics purposes and prescription of chemotherapy regimen, presented at fig. 1

Если в этой «ветви № 1» алгоритма вместо ПЦР-РВ использовать GeneXpert и в случае выявления ДНК МБТ и наличия устойчивости к рифампицину далее использовать тест-систему GenoTypeDRsl (Hain Lifescience) для определения наличия мутаций, ассоциированных с устойчивостью к препаратам 2-го ряда, результат ЛУ будет доступен через 2-3 дня, стоимость реагентов и расходных материалов составит около 6 тыс. руб. при наличии устойчивости к R, около 4 тыс. руб. – при отсутствии мутаций устойчивости к R (рис. 3).

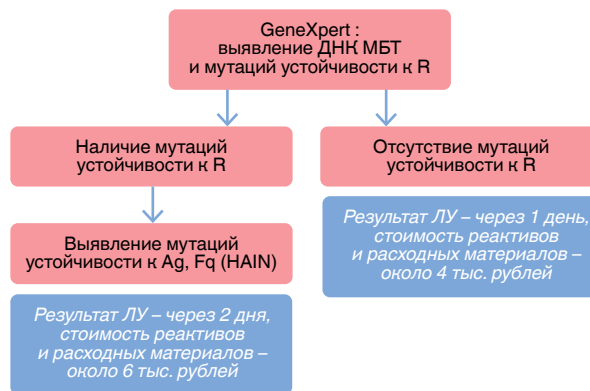


Рис. 3. Использование в «ветви № 1» GeneXpert

Fig. 3. Using GeneXpert in Branch 1

Если в 1 мл исследуемого диагностического образца присутствует менее 100 клеток МБТ и материал для получения культуры будет посеян на Bactec-MGIT, а затем культура будет исследоваться по «ветви № 1» алгоритма, результат о ЛУ возбудителя будет доступен в среднем через 10-20 дней после посева, стоимость реагентов и расходных материалов составит около 4,5 тыс. руб. («ветвь № 2» алгоритма, рис. 4).

Если в «ветви № 2» для получения культуры вместо посева на Bactec-MGIT использовать посев на плотные питательные среды, результат о ЛУ возбудителя будет доступен в среднем через 20-30 дней, стоимость реагентов и расходных материалов составит около 3,5 тыс. руб. (рис. 5).

Таким образом, в случае недостаточного количества ДНК в образце использование в алгоритме

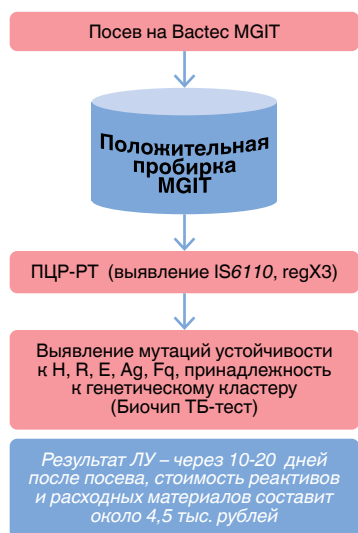


Рис. 4. «Ветвь № 2» алгоритма исследования диагностического материала от пациентов, обследуемых с целью диагностики и назначения режима химиотерапии, представленного на рис. 1
Fig. 4. Branch 2 of the procedure for testing specimens of the patients examined for diagnostics purposes and prescription of chemotherapy regimen, presented at fig. 1

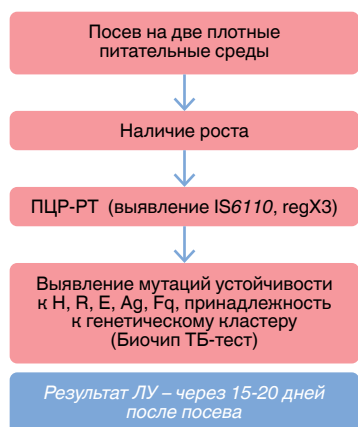


Рис. 5. Использование в «ветви № 2» плотных питательных сред
Fig. 5. Using solid media in Branch 2

диагностики плотных сред вместо жидкой сопровождается экономией около 1 тыс. руб., но увеличивает средний срок получения результата на 2-4 нед., что является весьма существенной задержкой, так как для этих пациентов до получения культуры нет никаких данных о ЛУ возбудителя.

Далее, согласно Федеральным клиническим рекомендациям по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза [6], результаты МГМ определения ЛУ возбудителя необходимо подтвердить культуральным методом. Если для этого использовать посев на Bactec-MGIT, результат будет доступен через 15-25 дней, затраты на реактивы и расходные материалы составят от 13 тыс. руб. (для H + R + S + E + Pz) до 24 тыс. руб. (для H +

R + S + E + Pz + Cap + Ak + K + Fq + Eta + PAS) на одну культуру (рис. 6).

Если для проведения теста на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) использовать метод абсолютных концентраций, результат будет доступен через 30-45 дней, затраты на реактивы и расходные мате-

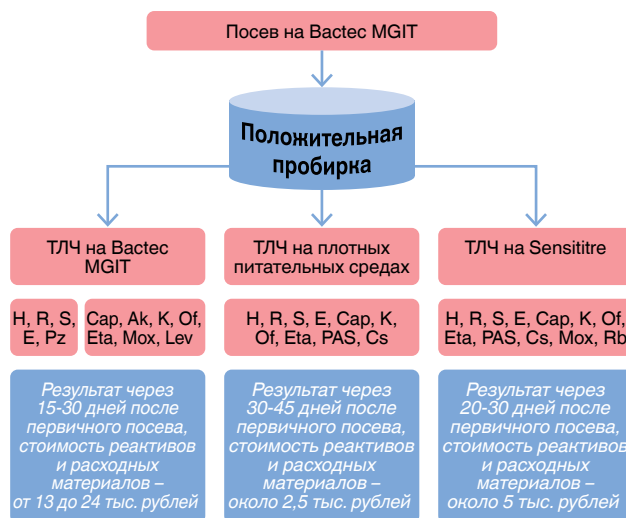


Рис. 6. Возможные пути проведения теста на лекарственную чувствительность культуральным методом
Fig. 6. Possible ways of drug susceptibility testing by culture

Fig. 6. Possible ways of drug susceptibility testing by culture

риалы составят около 2 тыс. руб. При использовании технологии Sensititre результат будет доступен через 20-30 дней, затраты на реактивы и расходные материалы составят около 5 тыс. руб. (рис. 5).

Если исходно для получения культуры вместо жидкой использовать плотную питательную среду, срок получения результата увеличится на 10-20 дней, цена снизится примерно на 400 руб.

При этом необходимо учесть, что вышеприведенные различные технологии определения ЛЧ МБТ (на жидких питательных средах на Bactec-MGIT, на плотных питательных средах методом абсолютных концентраций и методом пропорций на Sensititre) неодинаковы не только по срокам получения результата и стоимости, но и по степени технологичности, воспроизводимости и доле ручного труда.

Таким образом, если суммировать все приведенные расчеты, следует признать, что применение МГМ – безальтернативный путь получения данных о ЛУ возбудителя в течение 1-й нед. госпитализации, т. е. до назначения режима химиотерапии. При этом в случае применения биологических микрочипов, ДНК-стриповой технологии или мультиплексной ПЦР длительность анализа и стоимость реагентов и расходных материалов на один образец существенно не различаются. Выбор той или иной технологии главным образом зависит от ее чувствительности и той информации, которую можно получить. На сегодняшний день наибольший спектр

мутаций устойчивости к противотуберкулезным препаратам в одном тесте, а также возможность определения генотипа возбудителя туберкулеза заложена в тест-системе «ТБ-ТЕСТ» (ТБ-БИОЧИП).

На сегодняшний день нет зарегистрированных в РФ МГМ выявления мутаций, ассоциированных с устойчивостью МБТ к таким препаратам, как Pz, Cs, PAS, Eta. Это обстоятельство иногда звучит как причина неиспользования МГМ в клинической практике. Вместе с тем следует заметить, что Всемирная организация здравоохранения не рекомендует и культуральное исследование устойчивости к этим препаратам в рутинной клинической практике [8]. Что касается Pz, проведенные исследования показали, что определение ЛЧ МБТ к этому препарату на жидкой питательной среде может давать противоречивые результаты, и перспектива заключается в создании для этого препарата новых МГМ исследования [9]. Отчасти этим объясняется тот факт, что, согласно как международным, так и отечественным руководствам, Pz включается в схемы химиотерапии вне зависимости от лабораторных данных о чувствительности к нему возбудителя [5]. Таким образом, в настоящее время спектр противотуберкулезных препаратов, к которым устойчивость можно определять МГМ, такой же, как для культуральных методов.

В случае олигобактериальности образца получение культуры с использованием Bactec-MGIT (как альтернатива посевам на плотные питательные среды) позволяет значительно сократить срок получения культуры (7-10 вместо 14-20 дней) при несущественном увеличении затрат на реагенты и расходные материалы. Хотя в этом случае получить данные о спектре ЛУ возбудителя в течение 1-й нед. после поступления образца в лабораторию не представляется возможным и клиницист вынужден назначать режим химиотерапии практически вслепую, сокращение времени ожидания результата, на основании которого будет произведена коррекция назначенного режима, позволит снизить затраты на госпитализацию пациента (стоимость одного койко-дня в УНИИФ колеблется от 650 до 2 200 руб.).

Без применения МГМ срок получения данных о ЛУ возбудителя составит от 20 дней с применением Bactec-MGIT до 35-40 дней – с использованием метода абсолютных концентраций на плотной питательной среде. При этом разница затрат на реактивы и расходные материалы будет весьма существенной – исследование на Bactec-MGIT дороже метода абсолютных концентраций в 6-12 раз.

Для культурального подтверждения данных МГМ о ЛУ возбудителя также можно провести ТЛЧ как на жидкой (на Bactec-MGIT), так и на плотной питательной среде. Разница в сроках получения результата и стоимости реактивов и расходных материалов приведена выше. Поскольку чувствительность и специфичность МГМ определения спектра ЛУ достаточно высоки, вероятность получения разными методами противоречащих результатов невелика.

Поэтому целесообразность использования в данном случае жидких питательных сред требует тщательного анализа с учетом клинической и экономической эффективности.

Сводные данные о стоимости реактивов и расходных материалов для различных методов исследования диагностического материала представлены в таблице. С использованием данных, приведенных в таблице, можно оптимизировать алгоритмы исследования диагностического материала в зависимости от клинических потребностей и финансовых возможностей учреждения. Кратность обследования пациентов различных групп (диагностика, контроль химиотерапии и т. д.) методами этиологической диагностики приведена в Федеральных клинических рекомендациях [4-6].

Существенным резервом повышения эффективности этиологической диагностики туберкулеза является сокращение дублирования исследований (на-

Таблица. Расчет стоимости реактивов и расходных материалов для различных методов исследования диагностического материала

Table. Cost calculation for reagents and consumables for various testing of diagnostic specimens

Название теста	Страна-производитель наборов реактивов	Стоимость в рублях на один образец (цены по данным УНИИФ, 2016 г.)
Посев на жидкую среду Bactec-MGIT	США	1 340
Посев на 2 плотные питательные среды	Россия	300
ТЛЧ к препаратам H, R, S, E на Bactec-MGIT	США	8 000
ТЛЧ к Pz на Bactec-MGIT	США	3 300
ТЛЧ к Cap, Ak, K, Of, Eta, Mox, Lev на Bactec-MGIT	США	10 500
ТЛЧ на среде Л – Й к H, R, S, E	Россия	500
ТЛЧ на среде Л – Й к Cap, K, Of, Eta, PAS, Cs	Россия	700
Амплитуб-РВ (НПК СИНТОЛ, Россия) (выявление IS6110, regX3)	Россия	400
Биочип ТБ-тест (мутации устойчивости к H, R, E, Ag, Fq, принадлежность к генетическому кластеру)	Россия	2 500
Амплитуб – МЛУ-РВ (НПК СИНТОЛ, Россия) (мутации устойчивости к H, R)	Россия	700
GenoTypeDRplus (Hain Lifescience, Германия) (мутации устойчивости к H, R)	Германия	850
GenoTypeDRsl (Hain Lifescience, Германия) (мутации устойчивости к Ag, Eta, Fq)	Германия	1 800
GeneXpert (выявление ДНК МБТ, мутации устойчивости к R)	США	4 000
ТЛЧ к H, R, S, E, Cap, K, Of, Eta, PAS, Cs, Mox, Rb на Sensititre	Великобритания	5 000

пример, при переводе пациента с амбулаторного на стационарный этап лечения или из одного отделения в другое), исключение избыточных (например, определение ЛЧ возбудителя к препаратам, которые не используются в клинике данного учреждения; ежемесячное проведение ТЛЧ для контроля эффективности химиотерапии для всех пациентов и т. д.) и неинформативных исследований (например, исследование неинформативного диагностического материала и недостаточное использование биоптатов/резектатов, полученных непосредственно из очагов поражения).

В связи с тем что выбор «ветвей» алгоритма зависит от количества клеток возбудителя, содержащегося в исследуемой пробе, особое значение имеет качество диагностического материала. Выбраковка поступающего материала является важнейшей частью преаналитического этапа исследований. Правила выбраковки должны быть четко сформулированы и доведены до сведения персонала, занимающегося сбором диагностического материала. Пример документа, содержащего правила выбраковки, приведен на рис. 7.

Правила выбраковки материала, поступающего в бактериологическую лабораторию

НЕКАЧЕСТВЕННЫМ СЧИТАЕТСЯ И ПОДЛЕЖИТ ВЫБРАКОВКЕ СЛЕДУЮЩИЙ МАТЕРИАЛ:

- СЛЮНА (при исследовании в диагностических целях, анализ слюны для контроля химиотерапии);
- НОСОГЛОТОЧНАЯ СЛИЗЬ;
- МАТЕРИАЛ, НЕ СООТВЕТСТВУЮЩИЙ ОБОЗНАЧЕННОМУ В НАПРАВЛЕНИИ НА ИССЛЕДОВАНИЕ;
- МАТЕРИАЛ, СОДЕРЖАЩИЙ ПОСТОРОННИЕ ПРЕДМЕТЫ;
- МАТЕРИАЛ, СОБРАННЫЙ С НАРУШЕНИЕМ ПРАВИЛ АСЕПТИКИ;
- ОБЪЕМ МАТЕРИАЛА МЕНЕЕ 1 МЛ ИЛИ БОЛЕЕ 10-15 МЛ.

Рис. 7. Правила выбраковки диагностического материала, принятые в УНИИФ

Fig. 7. Rules for low quality specimens rejection accepted by Ural Phthisiopulmonology Research Institute

Заключение

Повышение эффективности лечения больных туберкулезом невозможно без качественной этиологической диагностики. Качество диагностики – это не только точность выполнения лабораторных

технологий, но и рациональная организация диагностического процесса, в том числе построение алгоритмов этиологического обследования пациентов в соответствии с потребностями и возможностями лечебного процесса в учреждении. Набор используемых технологий лабораторной диагностики, последовательность и кратность их выполнения должны определяться основными заказчиками исследования – лечащими врачами. Они же являются главными арбитрами качества предоставляемых лабораторных услуг, поскольку даже технически безукоризненно выполненные, но несвоевременно предоставленные в клинику результаты не могут считаться качественными.

Появление во фтизиатрической практике в последние два десятилетия сразу нескольких новых лабораторных технологий, различных как по аналитическим возможностям и времени оборота теста, так и по стоимости, требует обязательного учета их клинической и экономической эффективности при включении в алгоритмы этиологической диагностики туберкулеза.

Проанализировав такие характеристики имеющихся тестов, как срок получения результатов и стоимость реактивов и расходных материалов на одно исследование, приводим сводные данные, которые могут служить ориентиром при планировании рабочих алгоритмов в зависимости от целей проводимого обследования пациентов.

В работе представлен алгоритм этиологического обследования пациентов, прибывших в УНИИФ с целью диагностики и назначения режима химиотерапии туберкулеза. Согласно этому алгоритму стоимость реактивов и расходных материалов при определении ЛУ возбудителя к препаратам 1-го и 2-го рядов для пациентов с активным бактериовыделением составит около 5 тыс. руб., срок получения данных – 2 сут с момента доставки материала в лабораторию, срок культурального подтверждения спектра ЛУ – 30-40 дней. Для пациентов, у которых наблюдается скудное бактериовыделение, стоимость реактивов и расходных материалов при определении ЛУ возбудителя к препаратам 1-го и 2-го рядов составит около 6 тыс. руб., срок получения данных – 8-14 дней с момента доставки материала в лабораторию, срок культурального подтверждения спектра ЛУ – 30-40 дней.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова Я. М., Дробниевский Ф., Федорин И. М. и др. Оптимизация лабораторной диагностики туберкулеза с использованием современных бактериологических и молекулярно-генетических методов // Туб. и болезни легких. – 2011. – Т. 88, № 2. – С. 36-43.
2. Васильева И. А. Стратегия развития фтизиатрии и перспективные направления научных исследований в Российской Федерации / Сайт Российского общества фтизиатров [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://xn--80ajxnaj3eq.xn--p1ai/upload/events/nov-2016/presentation.pdf>, свободный

REFERENCES

1. Balabanova Ya.M., Drobnievskiy F., Fedorin I.M. et al. Optimization of laboratory diagnostics of tuberculosis using modern bacteriological and molecular genetic techniques. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2011, vol. 88, no. 2, pp. 36-43. (In Russ.)
2. Vasilieva I.A. *Strategiya razvitiya fiziatrii i perspektivnye napravleniya nauchnykh issledovaniy v Rossiyskoy Federatsii*. [Strategy for tuberculosis control development and promising fields of research in the Russian Federation]. Website of the Russian Phthisiologists' Society. Available at <http://xn--80ajxnaj3eq.xn--p1ai/upload/events/nov-2016/presentation.pdf>

3. Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности // ГОСТ Р ИСО 15189-2009.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. – М.-Тверь: Триада, 2014. – 56 с.
5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. – М.-Тверь: Триада, 2014. – 72 с.
6. Федеральные клинические рекомендации по организации и проведению микробиологической и молекулярно-генетической диагностики туберкулеза. – М., 2015. – 35 с.
7. Dighe A., Makar R., Lewandrowski K. Medicolegal liability in laboratory medicine // *Semin. Diagn. Pathol.* – 2007. – Vol. 24, № 2. – P. 98-107.
8. Policy guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs. Geneva, WHO, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.392).
9. Zhang Y., Permar S., Sun Z. Conditions that may affect the results of susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide // *J. Mol. Microbiol.* – 2002. – Vol. 51. – P. 42-49.
3. Medical laboratories. Certain requirements to quality and competency. GOST R ISO 15189-2009. (In Russ.)
4. *Federalnye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya*. [Federal recommendations for diagnostics and treatment of respiratory tuberculosis in children]. Moscow, Tver, Triada Publ., 2014, 56 p.
5. *Federalnye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya s mnozhestvennoy lekarstvennoy ustoychivostyu vozбудitelya*. [Federal clinical recommendations for diagnosis and treatment of respiratory tuberculosis with multiple drug resistance]. Moscow, Tver, Triada Publ., 2014, 72 p.
6. *Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po organizatsii i provedeniyu mikrobiologicheskoy i molekulyarno-geneticheskoy diagnostiki tuberkuleza*. [Federal clinical recommendations in organisation and implementation of microbiological and molecular-genetic diagnostics of tuberculosis]. Moscow, 2015, 35 p.
7. Dighe A., Makar R., Lewandrowski K. Medicolegal liability in laboratory medicine. *Semin. Diagn. Pathol.*, 2007, vol. 24, no. 2, pp. 98-107.
8. Policy guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs. Geneva, WHO, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.392).
9. Zhang Y., Permar S., Sun Z. Conditions that may affect the results of susceptibility testing of *Mycobacterium tuberculosis* to pyrazinamide. *J. Mol. Microbiol.*, 2002, vol. 51, pp. 42-49.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Уральский научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии,
620039, г. Екатеринбург, 22 Партсъезда, д. 50.

Вахрушева Диана Владимировна

кандидат биологических наук, ученый секретарь.
Тел.: 8 (343) 333-44-59.
E-mail: vakhrusheva@urniif.ru

Скорняков Сергей Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, директор.
Тел.: 8 (343) 333-44-63.
E-mail: sns@nm.ru

Еремеева Наталья Ивановна

кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник.
Тел.: 8 (343) 333-44-66.
E-mail: eremeevani@ya.ru

Умпелева Татьяна Валерьевна

кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник.
Тел.: 8 (343) 333-44-66.
E-mail: tumpeleva@ya.ru

Белюсова Ксения Валерьевна

кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник.
Тел.: 8 (343) 333-44-66.
E-mail: kbobrovskaya@mail.ru

Кравченко Марионелла Анатольевна

кандидат биологических наук, заведующая лабораторией.
Тел.: 8 (343) 333-44-66.
E-mail: kravchenko@urniif.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Ural Phthisiopulmonology Research Institute,
50, XXII Parts'ezda St.,
Yekaterinburg, 620039.

Diana V. Vakhrusheva

Candidate of Biological Sciences, Academic Secretary.
Phone: +7 (343) 333-44-59.
E-mail: vakhrusheva@urniif.ru

Sergey N. Skornyakov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Director.
Phone: +7 (343) 333-44-63.
E-mail: sns@nm.ru

Natalya I. Eremeeva

Candidate of Biological Sciences,
Senior Researcher.
Phone: +7 (343) 333-44-66.
E-mail: eremeevani@ya.ru

Tatiana V. Umpeleva

Candidate of Biological Sciences,
Senior Researcher.
Phone: +7 (343) 333-44-66.
E-mail: tumpeleva@ya.ru

Kseniya V. Belousova

Candidate of Biological Sciences,
Senior Researcher.
Phone: +7 (343) 333-44-66.
E-mail: kbobrovskaya@mail.ru

Marionella A. Kravchenko

Candidate of Biological Sciences, Head of Laboratory.
Phone: +7 (343) 333-44-66.
E-mail: kravchenko@urniif.ru