

Е.Р. Шакинов¹, П.М. Джазыбекова², Л.Т. Чингисова², М.М. Аденов², А.Б. Коптлеуова³,
Д.Д. Чункаева⁴, Ж.С. Тулеукунова¹, Л.А. Абилямажинова⁵, Л.М. Бигалиева⁵,

А.А. Бекназарова⁶, Н.К. Ешкеева⁶, А.А. Ярчевская⁷, З.С. Мурзахметова⁷, Ш.Ш. Исмаилов^{2,3}

¹КГП на ПХВ «Региональный центр фтизиопульмонологии и реабилитации» УЗ ВКО, г. Семей

²РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, г. Алматы

³Группа реализации гранта Глобального фонда по борьбе со СПИДом,

туберкулезом и малярией по компоненту «Туберкулез» при ННЦФ МЗ РК, г. Алматы

⁴НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей

⁵КГП на ПХВ «Восточно-Казахстанский областной фтизиопульмонологический центр» УЗ ВКО, г. Усть-Каменогорск

⁶КГП на ПХВ «Актюбинский областной фтизиопульмонологический центр», г. Актюбе

⁷КГП на ПХВ «Акмолинский областной центр фтизиопульмонологии имени Каныратбека Курманбаева», г. Кокшетау

ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ МЕТОДА ХPERT МТВ/RIF НА УРОВНЕ СЕТИ ПМСП

В статье представлен опыт внедрения метода Хpert МТВ/RIF на уровне сети ПМСП на основе анонимного анкетирования 55 лабораторных специалистов в 3-х пилотных регионах (Акмолинская, Актюбинская и Восточно-Казахстанская области). Данный проект является успешным. Полученный опыт позволил расширить метод Хpert МТВ/RIF по всей стране для обеспечения универсального доступа к ускоренным методам диагностики ТБ и МЛУ-ТБ.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, Хpert МТВ/RIF

Введение

Молекулярно-генетический тест Хpert МТВ/RIF, одобренный Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в 2010 г. для диагностики туберкулеза (ТБ), считается большим достижением современной медицины [1,2]. Хpert МТВ/RIF предназначен для выявления *M. tuberculosis*, а также мутаций, указывающих на устойчивость к рифампицину - маркеру МЛУ. Анализ позволяет получить результат за 2 часа [3, 4].

Республика Казахстан является одной из стран, где во всех областных и городских бактериологических лабораториях противотуберкулезных учреждений, а также в учреждениях первичной медико-санитарной помощи районного уровня (ПМСП) внедрены передовые инновационные технологии по ускоренной диагностике ТБ и МЛУ-ТБ методом Хpert МТВ/RIF [5]. До 2017 г. в большинстве областей было по одному аппарату Хpert МТВ/RIF, а объем тестирования данным методом составлял 31,6% от потребности [6]. ВОЗ рекомендует расширить внедрение метода Хpert МТВ/RIF в странах с высоким бременем ТБ, располагая данным методом как можно ближе к пациенту, тем самым охватывая как можно больше населения для диагностики ТБ и выявления устойчивости к рифампицину [7, 8].

В конце 2017 г. в стране при поддержке Гранта Глобального Фонда начался пилотный проект с целью расширения использования аппаратов Хpert МТВ/RIF в учреждениях ПМСП, включая периферический (районный) уровень. Были закуплены 33 аппарата GeneХpert для трех областей страны (Акмолинская, Актюбинская и Восточно-Казахстанская области), что позволило расширить охват ускоренными методами диагностики ТБ и МЛУ-ТБ в стране и улучшить доступ населения к ранней диагностике заболевания [9].

Помимо закупки аппаратов и картриджей, для успешного расширения внедрения технологии проведен комплекс поддерживающих мероприятий, включая координационное совещание для руководителей лабораторной службы с участием Супранациональной референс-лаборатории Гаутинга, разработку нового руководства по Хpert МТВ/RIF, обучение персонала, сервисное обслуживание, а также адвокацию по снижению стоимости картриджей с прицелом в рамках закупок из бюджетных средств.

Результаты внедрения Хpert МТВ/RIF подлежат всестороннему анализу для развития полученного опыта далее как в пилотных областях, так и в перспективе распространения по всей стране.

Цель исследования

Изучить опыт внедрения метода Хpert МТВ/RIF на уровне сети ПМСП путем анкетирования лабораторных специалистов.

Материалы и методы

Проведено анонимное анкетирование 55 лабораторных специалистов в 3-х пилотных регионах (Акмолинская область- 14, Актюбинская область - 18, Восточно-Казахстанская область - 23). Разработанная анкета включала 19 вопросов, охватывала два периода: 2017 г. (начало проекта) и 2019 г. (завершение проекта). Исследование одобрено Этическим комитетом ННЦФ РК (протокол № 53 от 19.06.2020г.).

Результаты

В анкетировании приняли участие 55 специалистов, из них городских 50,9%, районных - 49,1%. Большинство лабораторных специалистов со средне-специальным образованием (80,0%). Из числа специалистов с высшим образованием работают в лабораториях городского уровня 32,1%, в лабораториях районного уровня - 7,4%. Лабораторные специалисты, задействованные в работу на аппарате Хpert МТВ/RIF, имеют довольно большой опыт работы: стаж работы свыше 10 лет отмечался у 83,6% работников. Квалификационную категорию имеют 63,6% специалистов, из них высшую - 74,3%.

Как в начале, так и в конце проекта в обязанности абсолютного большинства бактериологов городов и районов входило выполнение наряду с Хpert МТВ/RIF других лабораторных анализов, таких как общеклинические, биохимические, бактериологические исследования на ТБ и неспецифическую флору. На данный факт чаще на 4,7% указали лабораторные специалисты городского уровня.

Всего 76,4% специалиста работали на двухмодульных аппаратах, в том числе в районе - 64,3%. Остальные 23,6% работали на четырехмодульных аппаратах в условиях лабораторий городского уровня. Оценочное количество исследований Хpert МТВ/RIF, которые могут быть выполнены одним сотрудником лаборатории в течение 8-часового рабочего дня составляют на

двухмодульном аппарате 8 тестов, на четырехмодульном - 16. В начале проекта соблюдение нормативов отмечали 80,9% специалистов, работающих на двухмодульном аппарате и 100% специалистов, работающих на четырехмодульном аппарате. По завершению проекта число специалистов, работающих на двухмодульных аппаратах Xpert MTB/RIF, с предусмотренной рабочей нагрузкой увеличилось до 88,1%.

С целью максимального использования аппаратов Xpert MTB/RIF, установленных в крупных городских и районных поликлиниках, была создана функциональная система транспортировки диагностических образцов. По данным опроса можно проследить, как изменилось количество медицинских учреждений, из которых доставлялись патологические материалы на исследование Xpert MTB/RIF. Число респондентов, указавших на доставку патологического материала из 10 медицинских учреждений, на городском уровне уменьшилось на 26,2%, на районном уровне - увеличилось на 14,9%. Соответственно число специалистов, отметивших доставку патологического материала из более 10 медицинских учреждений, на городском уровне увеличилось в 2,2 раза, на районном уровне - уменьшилось в 1,7 раза. Полученные данные свидетельствуют о постоянном пересмотре перечня закрепленных медицинских учреждений для оптимизации расходов транспортной системы и улучшения доступа пациентов к медицинским услугам.

Основным материалом для исследования на ТБ методом Xpert MTB/RIF является мокрота. Вместе с тем, 82,1% городских и 85,2% районных специалистов отметили, что кроме мокроты на тестирование доставлялся другой патологический материал. Если на исследование бронхоальвеолярного смыва (БАС), биопсийного и операционного материала указали только городские специалисты, то исследование плевральной жидкости (ПЖ) и спинно-мозговой жидкости (СМЖ) методом Xpert MTB/RIF проводилось в лабораториях как городского, так и районного уровней. Это еще раз подтверждает качественную техническую подготовку и высокую квалификацию лабораторных специалистов.

Также обучение врачей на рабочем месте во время визитов группы мониторинга и оценки (МиО) способствовало значительному улучшению качества заполнения медицинской документации. На вопрос «Всегда ли специалистами ПМСП правильно заполнялось Направление на тестирование Xpert MTB/RIF (ТБ-05)?» число положительных ответов увеличилось на 51,9%, в том числе в городских медицинских учреждениях - на 58,4%, в районных - на 46,4%. Динамика положительных ответов на вопрос «Всегда ли в Направлениях/Сопроводительных листах при поступлении патологического материала указывались дата сбора и дата отправки на исследование Xpert MTB/RIF?» составила 14,3%, в том числе в городских медицинских учреждениях - 25,1%, в районных - 4,5%.

Несоблюдение правил хранения и несвоевременная доставка в лабораторию патологического материала снижает вероятность получения положительных результатов тестирования. В нашем исследовании число респондентов, указавших на соблюдение правил хранения и транспортировки патологического материала на тестирование Xpert MTB/RIF увеличилось на 10,6%. В конце проекта сроки с момента сбора патологического материала до поступления в лабораторию сократились как в городских, так и районных медицинских учреждениях. Число респондентов, указавших на доставку патологического материала в тот же день, увеличилось на 14,3%, в том числе на городском уровне - на 11,1%, на районном уровне - на 20,0%.

Для получения оптимальных результатов при диагностических исследованиях ТБ, к процедуре сбора мокроты предъявляются определенные требования. Критериями качества являются слизистая или слизисто-гнояная мокрота в достаточном объеме (3-5 мл). По завершению проекта число респондентов, указавших на доставку некачественного патологического материала (слюна) на тестирование Xpert MTB/RIF, уменьшилось в 1,8 раза, в том числе в городе в 1,6 раз, в районе - в 2 раза.

Более 80% респондентов, как в начале, так и в конце проекта отметили, что передают окончательные результаты Xpert MTB/RIF, в тот же день. В основном выдачу окончательных результатов Xpert MTB/RIF лаборанты осуществляют медицинским сотрудникам: на руки, по телефону и через курьера. Родственникам и знакомым пациента результаты не выдавались, но в начале проекта в 13% случаев имело место выдача результатов самому пациенту.

На перерывы/простои в процессе работы Xpert MTB/RIF указали 14,5% респондентов, из них городских - 21,4%, районных - 7,4%. В лабораториях городского уровня причинами послужили: выход из строя процессора - 16,7%, поломка модуля - 33,3%, отсутствие дублера в период отпуска основного работника - 33,3%, отсутствие пациентов с подозрением на ТБ - 16,7%. В лабораториях районного уровня в 100% случаев называли причины технического характера, а именно выход из строя процессора.

Из числа респондентов 81,8% отметили, что в процессе внедрения тестирования методом Xpert MTB/RIF для выявления ТБ и МЛУ-ТБ на уровне учреждений ПМСП проблем не возникало, 14,5% - затруднились ответить. Остальные 3,6% респондента указали, что имелись случаи доставки на тестирование недостаточного количества мокроты (менее 3-5 мл).

На вопрос «Считаете ли Вы тестирование методом Xpert MTB/RIF, обязательным и эффективным для выявления ТБ и МЛУ-ТБ на уровне учреждений ПМСП?» положительно ответили 92,7% респондентов, отрицательно - 1,8%, затруднились ответить - 5,5% специалистов. При этом 60,0% специалистов считают, что метод Xpert MTB/RIF для выявления ТБ и МЛУ-ТБ на уровне учреждений ПМСП может заменить микроскопию мокроты на ТБ.

Обобщая результаты анкетирования лабораторных специалистов, можно считать процесс пилотного внедрения Xpert MTB/RIF на уровне сети ПМСП успешным. Позитивными моментами являются:

- полная обеспеченность основными кадрами и высокая компетентность лабораторных сотрудников;
- рациональная текущая рабочая нагрузка на аппараты Xpert MTB/RIF;
- создание и поддержание функциональной системы транспортировки диагностических образцов в медицинские учреждения с установленными аппаратами Xpert MTB/RIF;
- повышение качества сбора, соблюдение правил хранения и транспортировки патологического материала;
- улучшение качества заполнения сопроводительной медицинской документации;
- разработка механизма своевременной выдачи результатов Xpert MTB/RIF

В целом, за этот период охват быстрыми методами диагностики значительно увеличился. Если в течение 2017 г. было проведено 8096 исследований Xpert MTB/RIF, то в 2018 г. и 2019 г. - 23794 и 16693 соответственно. Процент положительных тестов (MTB+) составил 13,1% с вариациями в пределах 11,8-14,0% по трем областям. МЛУ-ТБ был обнаружен в 40,5% из всех MTB+ тестов (разброс по трем областям 36,9-43,9%), в результате адекватное лечение незамедлительно было начато 2571 пациентам.

Полученный опыт внедрения метода Xpert MTB/RIF был последовательно расширен по всей стране. На сегодняшний день лаборатории ПМСП всех регионов обеспечены молекулярно-генетическими технологиями. Имеющиеся 128 аппаратов Xpert MTB/RIF закуплены по линии KNCV (4 шт), Глобального Фонда (65 шт), Проекта USAID (50 шт), Проекта FIND (6 шт), за счет средств местного бюджета (3 шт). Повсеместное внедрение Xpert MTB/RIF в учреждениях ПМСП, включая районный уровень, будет способствовать повышению качества оказания противотуберкулезной помощи населению в части своевременной и быстрой диагностики случаев ТБ и МЛУ-ТБ.

Таким образом, в заключении следует подчеркнуть, что в соответствии с дополнениями и изменениями нормативных документов по туберкулезу, по рекомендации ВОЗ, метод Xpert MTB/RIF становится первым и основным вмешательством в быстрой и эффективной диагностике ТБ и МЛУ-ТБ в сети ПМСП в Казахстане, что позволит значительно раньше выявить случаи заболевания и существенно снизить распространение инфекции в обществе.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Работа выполнена в рамках операционного исследования при финансовой поддержке Глобального фонда для борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией по программе «Эффективные меры реагирования на лекарственно-устойчивый туберкулез в Казахстане».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Tuberculosis diagnostics Xpert MTB/RIF. WHO recommendations 2013. URL: <https://www.who.int/tb/laboratory/mtbrifrollout/en/>
- 2 Токсанбаева Б.Т., Бисмилда В.Л., Чингисова Л.Т., Игликова Ш.К., Коптлеуова А.Б. Руководство по использованию молекулярно-генетического метода для диагностики туберкулеза на уровне лабораторий первичного звена (Методические рекомендации). – Алматы: 2019. - 80 с.
- 3 Zong K, Luo C, Zhou H, Jiang Y, Li S. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of rifampicin resistance in different regions: a meta-analysis // BMC Microbiol. – 2019. - №19(1). – 177 p.
- 4 Xpert MTB/RIF Implementation Manual: Technical and Operational ‘How-To’; Practical Considerations. - Geneva: World Health Organization, 2014.
- 5 Аденов М.М., Джазыбекова П.М., Арбузова Е.В. Эпидемиология туберкулеза в Республике Казахстан в ходе реализации стратегии интегрированного контроля // Фтизиопульмонология. - 2019. - №2. - С. 21-23.
- 6 Исмаилов Ж.К. Руководство по интегрированному контролю туберкулеза. – Алматы: 2016. - 240 с.
- 7 The End TB Strategy - Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. - Geneva: World Health Organization, 2014.
- 8 Implementing tuberculosis diagnostics: A policy framework. - Geneva: World Health Organization, 2015.
- 9 Токсанбаева Б.Т., Чингисова Л.Т., Берикова Э.А., Аденов М.М., Исмаилов Ш.Ш. Расширение применения молекулярно-генетического метода Xpert MTB/RIF для диагностики ТБ и МЛУ ТБ в Казахстане // Фтизиопульмонология. - 2019. - № 2. - С. 34-36.

**Е.Р. Шакенов¹, П.М. Джазыбекова², Л.Т. Чингисова², М.М. Аденов², А.Б. Коптлеуова³, Д.Д. Чункаева⁴,
Ж.С. Тулеуенова¹, Л.А. Абилямжинова⁵, Л.М. Бигалиева⁵, А.А. Бекназарова⁶,
Н.К. Ешкеева⁶, А.А. Ярчевская⁷, З.С. Мурзахметова⁷, Ш.Ш. Исмаилов^{2,3}**

¹Өңірлік фтизиопульмонология және оңалту орталығы, Семей

²Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы, Алматы

³ЖИТС-пен, туберкулезбен және безгекпен күрес жөніндегі Жанандық

Қор грантының жобасын іске асыру тобы, Алматы

⁴"Семей медициналық университеті" КеАҚ, Семей

⁵Шығыс Қазақстан облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы, Өскемен

⁶Ақтөбе облыстық фтизиопульмонологиялық орталығы, Ақтөбе

⁷Қоңыратбек Құрманбаев атындағы Ақмола облыстық фтизиопульмонология орталығы, Көкшетау

МЕДИЦИНАЛЫҚ-САНИТАРИЯЛЫҚ АЛҒАШҚЫ КӨМЕК ЖЕЛІСІ ДЕҢГЕЙІНДЕ XPRT MTB/RIF ӘДІСІН ЕНГІЗУ ТӘЖІРИБЕСІ

Түйін: Мақалада 3 пилоттық өңірде (Ақмола, Ақтөбе және Шығыс Қазақстан облыстары) 55 зертханалық маманның анонимді сауалнамасы негізінде МСАК желісі деңгейінде Xpert MTB/RIF әдісін енгізу тәжірибесі ұсынылған. Бұл жоба табысты болып табылады. Алынған тәжірибе ТБ және ҚДТ-ТБ диагностикасының жеделдетілген әдістеріне әмбебап қол жетімділікті қамтамасыз ету үшін бүкіл ел бойынша Xpert MTB/RIF әдісін кеңейтуге мүмкіндік берді.

Түйінді сөздер: туберкулез, көптеген дәріге төзімді туберкулез, Xpert MTB/RIF

**Ye.R. Shakenov¹, P.M. Jazybekova², L.T. Chingissova², M.M. Adenov², A.B. Koptleuova³, D.D. Chunkayeva⁴,
Zh.S. Tuleukenova¹, L.A. Abilmazhinova⁵, L.M. Bigaliyeva⁵, A.A. Beknazarova⁶, N.K. Yeshkeyeva⁶,
A.A. Yarchevskaya⁷, Z.S. Murzakmetova⁷, Sh.Sh. Ismailov^{2,3}**

¹Regional Center of tuberculosis and rehabilitation, Semey

²National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Almaty

³TB PIU of the Global Fund to fight AIDS, TB and malaria, Almaty

⁴NCJSC Semey Medical University, Semey

⁵East Kazakhstan regional Phthisiopulmonology Center, Ust-Kamenogorsk

⁶Aktobe regional phthisiopulmonological Center, Aktobe

⁷Akmola regional Center of Phthisiopulmonology named after Konyratbek Kurmanbayev», Kokshetau

EXPERIENCE IN IMPLEMENTING THE XPRT MTB/RIF METHOD AT THE PRIMARY HEALTH CARE LEVEL

Resume: The article presents the experience of implementing the Xpert MTB/RIF method at the Primary health care level based on an anonymous survey of 55 laboratory specialists in 3 pilot regions (Akmola, Aktobe and East Kazakhstan regions). This project has a success. The gained experience has allowed to expand the Xpert MTB/RIF method across the country in order to provide universal access to fast TB and MDR-TB diagnostics.

Keyword: tuberculosis, multidrug resistance tuberculosis, Xpert MTB/RIF