

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН САЛАМАТТЫК САКТОО
МИНИСТРЛИГИ
И.К.АХУНБАЕВ АТЫНДАГЫ КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК
МЕДИЦИНАЛЫК АКАДЕМИЯСЫ
КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНАЛЫК КАЙРА ДАЯРДОО
ЖАНА АДИСТИКТИ ЖОГОРУЛАТУУ ИНСТИТУТУ**

Диссертациялык кеңеш Д 03.17.542

Кол жазма укугунда

УДК: 616-093:002.5

АДАМБЕКОВА АСЕЛЬ ДОКТУРБЕКОВНА

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДА ДАРЫЛАРГА ТУРУКТУУ КУРГАК
УЧУКТУН КЕҢИРИ ТАРАГАН ШАРТЫНДА КУРГАК УЧУКТУ ЖАНА
АНЫН РЕЗИСТЕНТТҮҮ ТҮРЛӨРҮН АНЫКТООДО ЗАМАНБАП
МОЛЕКУЛЯРДЫК-ГЕНЕТИКАЛЫК ЫКМАЛАРДЫ КОЛДОНУУНУН
НАТЫЙЖАЛУУЛУГУ**

03.02.03 - микробиология

14.01.16 - фтизиатрия

**Медицина илимдеринин доктору илимий даражасын изденип алуу
үчүн жазылган диссертациянын
авторефераты**

Бишкек - 2018

Илимий иш Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин Улуттук фтизиатрия борборунун базасында жана референс-лабораториясында аткарылган.

Илимий кеңешчи:

Литвинов Виталий Ильич

Илимдер академиясынын академиги, медицина илимдеринин доктору, профессор;

Кадыров Абдуллат Саматович

медицина илимдеринин доктору;

Расмий оппоненттер:

Табаева Алия Абиловна

медицина илимдеринин доктору, профессор

Белова Елена Сергеевна

медицина илимдеринин доктору, профессор

Туйгунов Марсель Маратович

медицина илимдеринин доктору, профессор

Жетектөөчү мекеме:

Мамлекеттик Федералдык илимий мекемеси
«Кургак учук боюнча борбордук илимий изилдөө институту», 107564, г. Москва, ш. Яузская аллеясы, 2 үй.

Диссертация 2018-жылдын «31» октябрында саат 14.00дө И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын жана Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлигинин Кыргыз мамлекеттик медициналык кайра даярдоо жана адистикти жогорулатуу институтуна караштуу Д. 03.17.542 диссертациялык кеңештин отурумунда (720020, Бишкек ш., Ахунбаев к., 92) жыйналыш залында корголот, on-line коргоосуна кириш коду Zoom webinar – 243-356-1748.

Диссертация менен И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев к., 92) жана Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Кыргыз мамлекеттик медициналык кайра даярдоо жана адистикти жогорулатуу институтунун (720040, Бишкек ш., Боконбаев к., 144 А) китепканаларынан жана kgma. kg, ksmi.kg. сайтынан таанышууга болот.

Автореферат таратылды _____ 2018 жылы.

Диссертациялык кеңештин
окумуштуу катчысы, медицинанын
илиминин кандидаты, доцент

И.Ш.Альджамбаева

ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Диссертациянын темасынын актуалдуулугу. Фтизиатриялык тажрыйбадагы айрым жетишкендиктерге карабастан, кургак учук адамзат үчүн кооптуулугун жоготпой келет, себеби жыл сайын кургак учук оорусунан миллиондогон адам баласы өлүмгө дуушар болуп жатат [Atarod Z. et al., 2011; Bhatti A. et al., 2012]. Кургак учук дарыгерлерине көбүнчө симптому билинбеген оорусунун кездешүүсүнүн натыйжасында, оорунун өтүшүп кеткендиги жана аны аныктоодо көп кыйындыкты жаратат. (В.А., Аксенов 2004 жана авторлош., А.В Аленов. 2013). Кээбир учурда кургак учук оорусун диагнозун кокустан же болбосо өлгөндөн кийин коюлат. [А.Е. Гарбуз 2013 жана авторлош Е.И Евстигнев 2013; El. Barni R. et al., 2012].

2016-жылы дүйнө жүзү боюнча кургак учуктан жабыркаган 10,4 млн учур катталса, анын ичинен 1,7 млн өлүм менен аяктаган. Бүткүл дүйнөлүк саламаттык сактоо уюму (БДССУ) маалыматы боюнча, жер шарынын үчтөн бир бөлүгү – эки миллиард адам *Mycobacterium tuberculosis* инфекциясы кирип, жугуу коркунучуна кабылгандар болуп саналат. Бүткүл дүйнөлүк саламаттык сактоо уюмунун баяндамасына ылайык, 2016-жылы дүйнө жүзү боюнча кургак учукка жаңы кабылгандардын саны 10,4 миллионго жеткен. Жалпы ооругандардын ичинен 5,9 миллиону эркектер болуп, алардын орточо саны 56% түзгөн, ал эми 3,5 миллиону аялдар болуп, алардын орточо саны 34% барабар болгон. Ооруга кабылган 14жашка чейинки балдар 1,0 миллионго жетип, орточо эсеп менен 10% түзгөн. Жаңы аныкталган кургак учуктун арасында адамдын иммунитеттик жетишсиздик вирусунa (АИЖВ) кабылганы 1,2 млн (11%) түзгөн. Бүткүл дүйнөлүк саламаттык сактоо уюмунун 2016-жылдагы маалыматы боюнча, кургак учуктан каза болгондордун саны – 1,7 млн, анын ичинен 0,4 миллиону – АИЖВга кабылгандар [БДССУ 2009, 2011, 2013].

2016-жылы Кыргыз Республикасында кургак учукка биринчи жолу кабылгандардын саны 5548ди түзгөн, бул 100 миң адамга 91,3төн туура келген, ал эми 2015-жылы 5684 болгон (95,4). Бирок, оорунун деңгээли төмөндөп жатканына карабастан, кургак учуктун дарыларга туруктуу түрүн жана АИЖВ инфекциясы менен чогуу кездешкен түрлөрүнүн таралуусуна байланыштуу кырдаал оорлоодо [БДССУ 2013].

2010-2011-жылдары CDC, Атлант, АКШ, Кыргыз Республикасындагы ХОУП долбоорунун жана Супра-улултук референс лабораториясынын (Мюнхен ш., Германия) колдоосу менен Улултук фтизиатрия борборунун (УФБ) Республикалык референс-лабораториясында (РРЛ) жүргүзүлгөн. Кыргыз Республикасындагы кургак учуктун дарыларга туруктуу түрлөрүнүн таралышы боюнча эпидемиологиялык көзөмөлдүн жүрүшүндө, көптөгөн дарыларга туруктуу кургак учуктун түрлөрү (КДТ- КУ) өлкөдө кескин жогору экендиги

аныкталган. Мисалы, КДТ-КУ жаңы катталгандардын арасында 26,4% түзсө, мурун дарылангандардын арасында 51,6%га жеткен [БДССУ 2014].

Антибиотикке туруктуулугунун проблемасынын натыйжасында көптөгөн авторлордун тыянагында, кургак учук оорусуна чалдыккандыгы жана оорунун өтө оор түрдөгү кезиккендигине байланыштуу. [М.В. Шилова., 2010; жана авторлош., Г.О. Каминская 2014].

Бүткүл дүйнөлүк саламаттык сактоо уюмунун (БДССУ) отчетуна ылайык, Кыргыз Республикасында көптөгөн дарыларга туруктуу кургак учуктун (КДТ-КУ) жогорку көрсөткүчү катталган дүйнөдөгү 27 өлкөнүн бири болгондугу тууралуу маалыматы мерчемделген изилдөөлөрдүн актуалдуулугун аныктайт. Кургак учук боюнча улуттук программанын (КУУП) маалыматы боюнча, 2014-жылы КДТ-КУ аныкталган оорулуулардын саны 1370ти түзсө, 2013-жылы 1160 учур катталган. Ал эми 2011-жылы – 835, 2012-ж. – 904 болгон, б.а. өлкөдө дарыларга туруктуу кургак учуктун тынымсыз өсүүсү байкалат.

Түзүлгөн абалга байланыштуу нуклеин кычкылдыгын амплификациялоого негизделген кургак учукту тез аныктоочу ыкмаларды киргизүү жана орундуу колдонуу олуттуу мааниге ээ. Бул ыкма менен бир нече сааттын аралыгында М. Tuberculosis тин өзүн да, кургак учукка каршы дары каражаттарга туруктуулуктун өнүгүшүнө алып келүүчү гендик мутацияларды да аныктоого болот.

Аныктоонун жогоруда аталган ыкмаларын колдонуу кургак учукту жуктуруп алган бейтаптардын коомдук мамиле-байланыштарын кыскартып, тезирээк дарылануусуна шарт түзмөк. [World Health Organization report, 2011, 2016, И.Р. Дорожков жана авторлош., 2012; Ghariani A. et al., 2015; Huang F., 2015].

Кургак учукка каршы улуттук программанын маалыматы боюнча, кургак учуктун өпкөдөн сырткаркы түрлөрүн аныктоо кыйын, ошондуктан мында жогорку сезгичтикке жана спецификалык өзгөчөлүктөргө ээ изилдөөнүн молекулярдык-генетикалык ыкмаларын колдонуу зарылдыгы жаралат.

2010-жылы БДССУ кургак учукту, ошол эле учурда анын рифампицинге туруктуулугун аныктай алуучу [Аналитикалык маалым кат, УФБ, 2014] нуклеин кычкылдыгын амплификациялоонун автоматташтырылган жаңы жана тез жасалуучу тестти (НКAT) жактырды, Xpert®MTB/RIF, (Cepheid, Sunnyvale, АКШ). БДССУ XpertMTB/RIFти КДТ-КУ же АИЖВ менен кошо кездешкен кургак учугуна шектелген адамдарга карата баштапкы текшерүүчү тест катары колдонууну сунуштайт [БДССУ 2011]. GenoType®MTBDRs жардамы аркылуу кургак учук оорусун жана микобактериянын туберкулезго каршы экинчи топтогу препараттарды аныктоодо мүмкүндүк берет. [Kiet V.S., et al., 2010; Huang W.L., et al., 2011].

Каралып жаткан маселенин заманбап фтизиатрияда актуалдуулугуна байланыштуу, диссертациялык изилдөө кургак учуктун тез аныктоочу

ыкмаларга жана кургак учукка каршы негизги дары каражаттарына туруктуу түрлөрүнө багытталган, аны менен бирге дартты аныктоонун салттуу ыкмалары менен салыштырмалуу мүнөздөмөлөр берилген.

Диссертациянын темасынын илимий мекемелер тарабынан жүргүзүлүп жаткан негизги илимий-изилдөө иштер менен болгон байланышы.

Изилдөө Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигине караштуу Улуттук фтизиатрия борборунун илимий-изилдөө иштеринин жана №0005741 мамлекеттик каттоодогу «Кыргыз Республикасындагы калк арасында кургак учуктун туруктуу түрлөрүнүн алдын алуу, аныктоо ыкмаларын жакшыртуу жана дарылоонун натыйжалуулугун жогорулатуу» (2012-ж.) жана №0007011 мамлекеттик каттоодогу «Кыргыз Республикасында калк арасындагы кургак учуктун туруктуу түрлөрүн аныктоо ыкмаларын жакшыртуу жана дарылоонун натыйжалуулугун арттыруу» (2013-ж.) аттуу долбоорлордун алкагында аткарылган.

Изилдөөнүн максаты:

Эпидемиологиялык көзөмөлдү жакшыртуу жана лабораториялык изилдөөлөргө молекулярдык-генетикалык ыкмаларды кошуу аркылуу Кыргызстандагы кургак учуктун дарыларга туруктуу түрүнүн таралышын азайтуу.

Изилдөөнүн милдеттери:

1. Кургак учукка каршы ар түрдүү программаларды жана эпидемиологиялык көзөмөлдөөчү (ЭК) системаларды ишке ашыруу менен, кургак учукка байланыштуу эпидемиологиялык абалды баалоо;
2. Кыргыз Республикасындагы кургак учук оорусунун дарыларга туруктуу жана өтүшүп кеткен түрлөрүнүн кесепетин аныктоо;
3. кургак учукту аныктоонун салттуу ыкмалары менен заманбап молекулярдык-генетикалык изилдөөлөрдүн натыйжалуулугун салыштырып талдоо.
4. МТнын дарыга сезгичтигин аныктоочу заманбап лаборатордук ыкмалардын сезгичтигин жана өзгөчөлүгүн аныктоонун классикалык ыкмалары менен салыштырып изилдөө;
5. Кыргыз Республикасынын аймагындагы рифампицинге, изониазидага туруктуулуктун өөрчүүсүнө алып баруучу гендердеги мутациялардын мүнөзүн аныктоо;
6. кургак учуктун дарыларга туруктуу түрлөрү боюнча эпидемиологиялык көзөмөлдөөчү системасын жакшыртуу.

Алынган жыйынтыктын илимий жаңылыгы:

1. 1994-2016-жылдар аралыгындагы кургак учукка каршы ар түрдүү программаларды, Эпидемиологиялык көзөмөлдөө системасын жайылтуунун

натыйжалуулугу жана алардын кургак учуктун эпидемиялык процессине тийгизген таасири талданган.

2. Кыргыз Республикасында кургак учуктун өтүшүп кеткен жана дарыларга туруктуу түрүнүн кесепети ДОТЦ киргизилген шартта аныкталган.

3. Дартты аныктоонун салттуу ыкмалары жана заманбап молекулярдык-генетикалык изилдөөлөр сезгичтиги, өзгөчөлүгү жана оң прогноздоочу баалуулугу менен бирге салыштырма талдоого алынды.

4. Кыргыз Республикасынын аймагындагы рифампицин жана изониазидага КУМБ (кургак учуктун микобактериялары) өөрчүсүнө таасир этүүчү гендеги мутациялардын мүнөзү иликтөөгө алынган.

5. Текшерүүчү жана алдын алуучу иш-чараларды (биринчилик, экинчилик жана үчүнчүлүк алдын алуу иш-чаралары) оптималдаштыруу үчүн, кургак учуктун дарыларга туруктуу түрлөрү боюнча Эпидемиологиялык көзөмөлдөө системасы иштелип чыккан.

6. Кыргыз Республикасынын заманбап шарттарында биринчи жолу GenoType MTBDR plus жана Xpert MTB/RIF сыяктуу кургак учукту аныктоочу молекулярдык-генетикалык ыкмаларды колдонуу изилдөөгө алынды.

7. Кургак учукка каршы дары каражаттарына болгон туруктуулукка алып келүүчү кургак учуктун жана гендик мутацияларды аныктоонун алгоритми иштелип чыкты, бул саламаттык сактоонун биринчилик деңгээлдеги мекемелеринде эле аталган оорулууларды аныктоо мүмкүнчүлүгүн жогорулатат.

Алынган жыйынтыктардын теоретикалык жана практикалык мааниси.

Кургак учукту эрте аныктоо максатында GenoType MTBDR plus жана XpertMTB/RIF молекулярдык-генетикалык тесттерди колдонуу боюнча практикалык саламаттык сактоо үчүн иштелип чыккан такталган сунуштамалардын топтому өпкө кургак учугуна кабылган оорулуулардын кооптуу катмарын эпидемиологиялык планда аныктоону жакшыртат. Кургак учуктун дарыларга туруктуу түрүн ошондой эле эрте аныктоонун натыйжасында резистенттүү штамдарынан жуктуруудан сактайт жана кургак учукка каршы дарылары менен убагында дарылоону камсыздайт, бул инфекция булагынын жашоосун кыскартат жана калктын оору деңгээлин төмөндөтөт.

Кургак учуктун дарыларга туруктуу түрлөрүн эрте аныктоо кургак учукка каршы иш-чаралар комплексин жакшыртат, кабылдоолорду айыктырууга кеткен каржы чыгымдарын кыскартат, жалпы жонунан Кыргыз республикасынын кургак учукка байланыштуу эпидемиологиялык кырдаалга жагымдуу таасирин тийгизет.

Диссертациянын коргоого чыгарылган негизги жоболору:

1. 1994-жылдан 2015-жылга чейинки кургак учукка каршы программаларды ишке ашыруунун натыйжасында, оору көп кездешкен жылдарга салыштырмалуу (2000-2001-жж) республикада кургак учукка байланыштуу оорунун, өлүмдүн жана оорунун таралышынын көрсөткүчү 49,4%, 52,5% жана 44,2% төмөндөдү. Бирок, Бүткүл дүйнөлүк саламаттык сактоо уюмунун критерийлери боюнча өлкөдөгү эпидемиологиялык кырдаал начар бойдон калууда, б.а. оорунун көрсөткүчү чектелген көрсөткүчтөн эки эсеге ашыктык кылат.

2. Республикадагы дарыларга туруктуу жана өтүшүп кеткен кургак учуктун өөрчүшү оорунун кесепетин жогорулатты.

3. Дартты аныктоонун заманбап молекулярдык-генетикалык ыкмалары кургак учукту аныктоочу салттуу ыкмаларга караганда, өтө сезгич жана өзгөчөлүккө ээ, бул изилдөө убактысын кыскартат.

4. Кургак учуктун микобактериясынын рифампицин жана изониазидке туруктуу болуусуна алып келүүчү гендердеги мутациялардын мүнөзүн аныктоо Кыргыз Республикасында микробдорго каршы дарылоо жүрбөгөн учурда бактериялык популяция мезгилинде туруктуулук мутациясы сакталып калар-калбасын аныктоого жардам берет.

Дарыларга туруктуу түрлөрүн эске алуу менен кургак учукка Эпидемиологиялык көзөмөлдөөчүү системасын жакшыртуу кургак учуктун дарыларга туруктуу түрлөрүн эрте аныктоого, эрте жана туура дарылоону баштоого, өз убагында каттоого алууга жана андан кийинки таралышын токтотууга багытталган иш-чараларды жүргүзүүгө жардам берет.

Издөнүүчүнүн жеке салымы. Изденүүчү адабий булактарды иргеп, материалдарды талдоодон өткөрдү, изилдөөнүн бардык ыкмаларын колдонуу менен кургак учукту аныктоолорду уюштурду, түздөн-түз катышты.

Изилдөөнүн алынган жыйынтыктарын талдап, топторго бөлүштүрүп жана сандык параметрлер боюнча текшерүү автордун өз колу менен жасалды. Мындан тышкары автор кургак учукту аныктоонун заманбап ыкмалары тууралуу билим деңгээлин жогорулатууга багытталган жаңы билим берүүчү программаларды иштеп чыгууга түздөн-түз катышты.

Изилдөөнүн жыйынтыктарынын апробацияланышы. Диссертациялык иштин негизги жоболору төмөнкүдөй илимий-тажрыйбалык конференцияларда талкууланган: «Кыргызстандын шартында адамдын жана жаныбардын физиологиясы, морфологиясы жана патологиясы» илимий-практикалык конференция (Бишкек, 2013); «XXI кылымда жаңы коомдук саламаттык сактоонун концепциясынын өнүгүшүндөгү жугуштуу жана жугуштуу эмес эпидемиологиянын актуалдуу маселелери» аттуу юбилейлик эл аралык илимий-тажрыйбалык конференция, (Бишкек, 2013); «КММАнын илим күндөрү» жаш

окумуштуулардын жана студенттердин эл аралык конференциясы (Бишкек, 2013), Кыргыз торокалдык коомунун IV конгресси жана Евро-Азиялык респиратордук коомдун VIII конгресси» эл аралык конференциясы (Бишкек, 2013); «Беларусь микробиология илиминин авангардына 90 жыл» эл аралык илимий-тажрыйбалык конференциясы (Минск, 2015); «XXI к. фундаменталдык жана клиникалык медицинанын көйгөйлөрү жана чакырыктар» (Бишкек, 2017) илимий конференциясы жана Борбордук Азия аймактары жана Кытай өлкөлөрүндөгү кургак учук маселесине байланыштуу илимий-тажрыйбалык конференция (Ысык-Көл, 2016).

Диссертациянын жыйынтыктарынын толук басылып чыгарылышы. Диссертациянын материалдары боюнча 37 илимий макала жарык көргөн. Төмөнкүдөй иш кагаздар иштелип чыгып, жарыяланган: Кургак учукка каршы лаборатордук кызматтын өнүгүүсүнүн улуттук планы, Лаборатордук тейлөөдө ТК боюнча жетектеме, GeneXpert платформасын ишке ашыруунун стратегиялык планы.

Диссертациянын түзүлүшү жана көлөмү. Диссертация компьютерде терилген 216 барактык тексттен турат, киришүүдөн, адабияттарды талдоодон, материалдардын мүнөздөмөсүнөн жана изилдөөнүн ыкмаларынан, жеке изилдөөлөрдөн, корутундудан, тыянактардан, практикалык сунуштардан, колдонулган 251 адабияттын тизмесинен турат. Иште 29 сүрөт жана 55 таблица орун алган.

ИШТИН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ

«Дүйнө жүзүндөгү заманбап кургак учуктун эпидемиологиялык жана клиникалык-дартты аныктоочу аспектилери (адабияттарга сереп)» аттуу биринчи бапта кургак учуктун эпидемиологиясын жана кургак учукту аныктоону оптималдаштырууну талдоого алган ата мекендик жана чет элдик авторлордун илимий публикациялары талдоого алынган (адабияттарга сереп салуу). Дүйнө жүзүндөгү, КМШ өлкөлөрүндөгү оорунун, өлүмдүн жана жугуу көрсөткүчтөрү тууралуу маалыматтар берилген; кургак учукка каршы ар түрдүү программалардын натыйжалуулугу талданган.

«Изилдөөнүн материалдары жана ыкмалары» аттуу экинчи бапта камтылган.

Изилдөөнүн объектиси. Кургак учук оорусунун микробун аныктоодо, көпбаскычтуу эпидемиологиялык жана диагностикалык маалыматтар жана ошондой эле микробдун нык азык заттарында өсүшү, дары дармектерге болгон туруктуулугуна алып келүүчү өзгөргүчтүгү, заманбап ыкмаларын натыйжасынын эффективдүүлүгүн жана республикадагы кургак учук оорусунун таралышын диссертациялык ишинде колдонулган.

Изилдөөнүнүн предмети. Калк арасындагы кургак учук оорусунун, таралышынын жана өлүм көрсөткүчтөрү, козгогучтун мутациясынын кездешүү

жыштыгы жана алардын эски жана жаңы бейтаптар арасындагы бөлүштүрүлүшү, мындан тышкары изониазида, рифампицин, дигидрострептомицин сульфат, гидрохлорид этамбутол дарыларына сезгичтиги талдоого алынган.

Микобактерияларды бөлүп алуу Левенштейн-Йенсен (Л-Й) тыгыз жумурткалык тамактануу чөйрөсүндө классикалык бактериологиялык ыкма менен жана Миддлбрук 7Н9 жана Миддлбрук 7Н11 тыгыз чөйрөсүнө сээп көрүү аркылуу жүргүзүлгөн. Изониазида, рифампицин, дигидрострептомицин сульфат, гидрохлорид этамбутол дарыларына сезгичтигин текшерүүчү тесттер төмөнкүдөй схема менен жарыш изилдөөлөрдө аныкталды:

- BDBASTECMGIT 960 системасында алынган КУМБ культурасынын дарыларга сезгичтиги BDBASTECMGIT 960 системасы менен изилденди;
- Левенштейн-Йенсен чөйрөсүнөн алынган КУМБ культураларынын дарыларга сезгичтиги Левенштейн-Йенсен чөйрөсүндө абсолюттук концентрация ыкмасы менен изилденди;

Себүүнүн жыйынтыктары инкубациянын бардык учурунда эсепке алынды: Левенштейн – Йенсен тамактануу чөйрөсүндө эң узакка созулган убакыт – 2,5 ай жана BDBASTECMGIT 960 системасында – 42 күн. Алынган маалыматтардын негизинде BDBASTECMGIT 960 системасындагы дарыларга сезгичтик тестинин негизги көрсөткүчтөрү Левенштейн-Йенсен тамактануу чөйрөсүндөгү абсолюттук концентрация ыкмасы менен дарыларга сезгичтик аныкталышына жараша эсептелип чыкты. Сезгичтиктин, спецификалуулуктун жана натыйжалуулук деңгээли жалпы кабыл алынган формуланын негизинде эсептелди:

$$Se = (a/(a+c)) \times 100,$$

a – эки ыкма тең такталган дары каражатына болгон туруктуу штаммдардын саны.

c– Л-Й жыйынтыгы боюнча туруктуу, бирок BDBASTECMGIT 960 боюнча сезгичтер.

$$Sp = (d/(d+b)) \times 100,$$

d – эки ыкманын тең жыйынтыгы боюнча дарыга сезгич штаммдардын саны.

b – Л-Й жыйынтыгы боюнча сезгич, бирок BDBASTECMGIT 960 боюнча туруктуулар.

Натыйжалуулугун баалоо = $(a + d) /$ бардык изилдөөлөр.

Кургак учуктун микобактерияларын идентификациялоодо төмөнкүлөр колдонулду: морфологиялык жана биохимиялык ыкмалар, ошондой эле натыйжалуулугу жогору болгон суюктук түрүндөгү хроматография (НЖСХ), рестрикциялык фрагменттердин узундугунун полиморфизмин аныктоо (РФУП) жана биологиялык микрочиптер.

КУЭМдин акыркы түрү колдонулган ыкмалардын көпчүлүгүнө таянып такталган: 3 культуралык ыкма, НЖСХ, 2 молекулярдык-генетикалык ыкма. Бир катар учурларда бир эле культураны бир нече жолу текшеришкен, ошондой эле кайра бөлүнүп чыккан культураларды (бир эле оорулуудан) кайталап текшерүүнүн жыйынтыктары эске алынган. Айрым учурларда уламалуулук жыйынтыгы «акыркы» болгон. Ар бир түрдүн ушундай жол менен идентифицирленген культураларынын саны 100% деп саналган жана бул көрсөткүчкө карата ар бир ыкманы колдонуунун маалыматтуулугу эсептелип чыгарылган.

Циль-Нильсен боюнча боёо же флюорохромдар менен кычкылдыкка туруктуулугун текшерүү үчүн, иммерсиондук объектив менен (x100) клиникалык материалдар микроскопиядан өткөрүлгөн.

Микобактериялардын культуралык бөлүп алуу үчүн үч түрлүү нык азык заттарына себүү аркылуу жүргүзүлгөн:

1. Левенштейн-Йенсен (Л-Й) жумуртка глицерин кошулган чөйрөсүндө;
2. BASTECMGIT 960 (MGIT 960) автоматташтырылган системасында Миддлбрук 7H9 суюк чөйрөгө;
3. 2 секторго: антибиотиктер менен / антибиотиктерсиз (антибиотиктер менен – 7H11 селекциялык агар – чочун микрофлоранын өсүмүн басаңдатуу жана микобактериялардын таза культураларын алуу үчүн, антибиотиктерсиз – көбөйүшү антибиотиктерди ингибирлөөчү микобактериялардын штаммдарын бөлүү үчүн) бөлүнгөн Миддлбрук 7H11 тыгыз агар чөйрөлүү идишке себилген. Тест-штамм катары *M.tuberculosis* H37Rv лаборатордук штамм колдонулду.

Пропорциялардын модифицирленген ыкмасынын негизинде, текшерүүчү идишке жана дары каражаттары салынган идишке салынган кургак учуктун микобактерияларынын көбөйүү тездигин салыштыруу менен, кургак учуктун микобактерияларынын көбөйүү тездигин аныкташкан. Стрептомицин, изониазида, рифампицин жана этамбутолго сезгичтигин аныктоо үчүн SIREkit топтомуна кирүүчү антибиотиктерди жана байытуучу кошулмаларды пайдаланышкан. Пиразинамидге сезгичтигин аныктоо үчүн PZAkit топтомун пайдаланышкан.

Бөлүп алуу үчүн баштапкы материал катары микроскопиянын жыйынтыгы менен оң жана терс жыйынтыктарга ээ бейтаптардын үлгүлөрү колдонулган жана XpertMTB/RIF боюнча тест жүргүзүлгөн. XpertMTB/RIF анализи реалдуу мезгилде гана полимераздык-чынжырча реакциясынын (ПЧР) режиминде иштейт, проВгендик мутациясын аныктоого багытталган. НТМ түрү MAIS (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*) комплексиндеги микобактериялардын түрүн, кээ бир башка кургак учуктук эмес микобактериялардын түрүн (*M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. xenopi*, *M. gordonae*,

M. marinum) ажыратууга багытталган «MAIS-диф» тестинин жардамы менен аныкталган жана алар M. Tuberculosis complex боюнча бири-биринен айырмаланган.

Статистикалык анализ. Бул изилдөөдө маалыматтарды иштеп чыгууда колдонулган статистикалык тесттер – бул мүмкүндүктүн болушу, сезгичтиги, спецификалуулугу, оң натыйжанын баалуулугу (ОНБ), терс натыйжанын баалуулугу (ТНБ) акысыз EpiInfo статистикалык программанын 3.7 версиясында эсептелип чыкты.

Орточо чоңдуктун орточо арифметикалык, статистикалык каталары, орточо квадраттык жантаюусу, вариациянын коэффициенти эсептелип чыгарылды. Статистикалык тандоолор Стьюдент критерийи боюнча салыштырылды. Изилденген көрсөткүчтөрдүн корреляциясынын коэффициенттери өз ара Пирсон боюнча бир учурда эсептелди.

Пирсон корреляциясынын коэффициенти:

$$r_{xy} = \frac{\sum (d \cdot x \cdot d \cdot y)}{\sqrt{\sum dx^2 \cdot \sum dy^2}}$$

Салыштырылып жаткан чоңдуктардын айырмасын так ажыратуу Стьюдент (t) критерийи жана катасыз божомолдун (P) мүмкүндүк деңгээли боюнча жүргүзүлдү. Эсеп-кысап үчүн төмөнкүдөй статистикалык көрсөткүчтөр пайдаланылды.

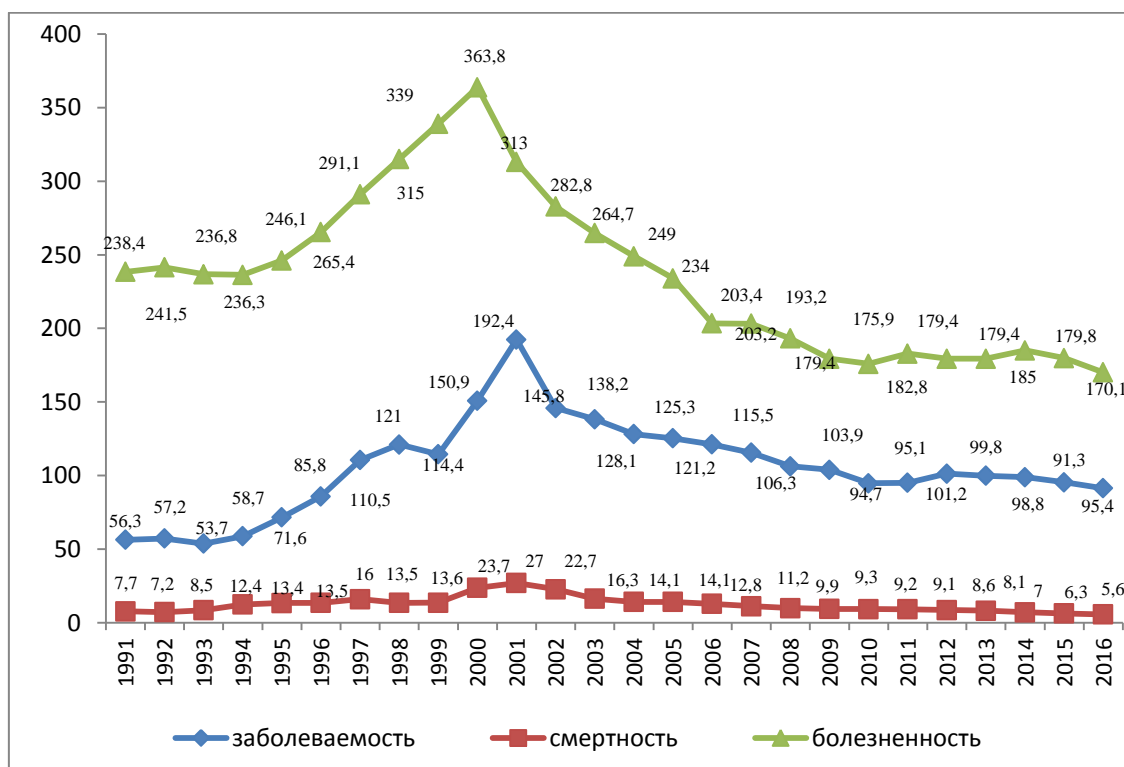
Этикалык нормаларды сактоо.

Бул изилдөө Кыргыз Республикасынын саламаттык сактоо министрлигинин Этика боюнча комитетинин макулдугу менен дарыгерлик этикалык нормаларды сактоо менен жүргүзүлдү. Оорулуулардан алынган бардык маалыматтар деидентифицирленген, тесттердин жыйынтыктары анонимдештирилген, дарыгерлик сыр сакталган.

«Кыргыз Республикасындагы кургак учук боюнча эпидемиологиялык абалды баалоо» аттуу үчүнчү бапта Кыргыз Республикасынын оорунун көп жылдык динамикасы, таралышы жана өлүм көрсөткүчү (1991-2016-жж) ретроспективдүү талдоого алынды. Талдоого алынган мезгилде оорунун көрсөткүчү 53,7-192,4 түзгөн. Кургак учуктун таралышы азаюунун салыштырмалуу тенденциясы менен мүнөздөлөт. Көрсөткүчтөр 170,3⁰/₀₀₀₀ден 363,8⁰/₀₀₀₀ чейин жеткен. Байкоого алынган ар түрдүү мезгилде оору жана таралуу көрсөткүчтөрүнүн катышы ар түрдүү болгон. 90-жылдардын башында ал 1:6,6ны түзгөн, ДОТС программасы киргизилгенге чейин 1:3,1 чейин, ал эми программаны киргизгенден кийин - 1:1,4кө чейин төмөндөгөн, бул жүргүзүлгөн дарылоочу иш-чаралардын натыйжалуулугун далилдейт. Кургак учуктан өлүү көрсөткүчү 5,6дан 27,0дүн чегинде болгон. 90-жылдардын башында ДОТС программасы киргизилгенге

чейин оору көрсөткүчүнүн өлүм көрсөткүчүнө болгон катышы 1:6,3тү түзгөн. ДОТС программасы киргизилип, оорунун деңгээли турукташып калган учурда (1997-2007-жж.), бул катыш 1:10,7ге барабар болуп, ал эми акыркы жылдары 1:12ни түзгөн. Сүр.1.

Кургак учук өз ордунда катталат. Жалпы оорулуулардын 755и 4 административдик аймакка туура келет: Чүй облусу – 21,0%, Ош облусу – 19,0%, Бишкек ш. – 19,0% жана Жалал-Абад облусу – 16,0%. Башка региондордун орточо көрсөткүчү, Ош ш. жана Талас облусу – 4,0%, ал эми Баткен облусу 7,0% тегерегинде болду. Оорунун көп жылдык көрсөткүчтөрүнүн орточо эсеби боюнча, Чүй облусу жана Бишкек ш. ($119,8^{0}_{0000}$ жана $117,3^{0}_{0000}$) алдыңкы орунда, ал эми кургак учукка кабылгандардын саны өтө аз болгон (4%) Талас облусунда орточо интенсивдүү көрсөткүч $105,1^{0}_{0000}$ түзөт. Кургак учуктун жалпы санындагы үлүшү боюнча, Ош облусу 4-орунду ээлейт, оору көрсөткүчү боюнча $91,6^{0}_{0000}$ көрсөткүчү менен 7-орунда. Башка облустарда бул көрсөткүч республикалык



Сүр.1. Кыргыз Республикасындагы кургак учук оорусунун деңгээлинин, таралышынын жана өлүм көрсөткүчүнүн көп жылдык динамикасы

көрсөткүчтөн төмөн болгон жана Ысык-Көл облусундагы $68,0 \pm 3,9^{0}_{0000}$ дөн баштап, Нарын облусундагы $97,8 \pm 6,1^{0}_{0000}$ го чейин жеткен. Оорунун жогорку көрсөткүчү ЖАМКде ($2105,0^{0}_{0000}$) байкалган, бул жакшы аныкталгандыгы жана аны дарылоонун натыйжалуулугунун төмөндөшү менен шартталган.

Оорунун көп жылдык орточо маалыматтарынан Чүй облусу менен Бишкек шаарында башка региондорго салыштырмалуу интенсивдүү айырма байкоого болот. Түштүк региондун облустарында, Ысык-Көл, Нарын жана Талас облустарында оорунун көрсөткүчү бирдей жана чоң айырма байкалбайт. ИП көрсөткүчү Ысык-Көл облусунда $68,0 \pm 0,069^{0}_{0000}$ баштап, Чүй облусунда $119,8 \pm 0,015^{0}_{0000}$ чейин жеткен.

Изилдөөгө алынган жылдардын аралыгында өлүм көрсөткүчү (ӨК) республика боюнча 2016-жылы 5,6дан 2001-жылы 27,0го чейин болгон. 2000-жылдан 2007-жылга чейин 100 миң калкка 10дон жогору өлүм көрсөткүчү катталган. Кийинки жылдары бул көрсөткүч 1,5эсеге төмөндөп, 2008-жылы 9,9дан 2016-жылы 5,6га жеткен. ӨК республикалык деңгээлден жогорку көрсөткүч Бишкек ш. жана Чүй облусунда катталган. Бишкек ш. ӨК орто эсеп менен калктын $16,6^{0}_{0000}$ түзгөн, 5,9 – 22,4төн 3,7эсеге төмөндөгөн. Чүй облусунда орточо көрсөткүч 16,1ди түзгөн, жеткен чеги 10,5 – 21,4 болуп, ал 2 эсеге төмөндөгөн. Бардык башка административдик аймактарда өлүм көрсөткүчүнүн орточо саны текшерүүгө алынган жылдарда республикалык деңгээлден ашкан эмес. Ош ш. ӨК орточо саны калктын $11,1^{0}_{0000}$ түзгөн, эң азы – 6,2, эң көбү – 13,9. Мында 2,2 эсеге төмөндөгөнү байкалат. Нарын облусунда ӨКнын орточо саны калктын $9,6^{0}_{0000}$ түзгөн, эң азы – 13,5, эң көбү – 13,5, өлүм 2 эсеге төмөндөгөн. Талас облусунда ӨКнын орточо саны калктын $9,3^{0}_{0000}$ түзгөн, эң азы – 5,6, эң көбү – 11,7, өлүм 2 эсеге төмөндөгөн. Ош облусунда ӨКнын орточо саны калктын $7,8^{0}_{0000}$ түзгөн, эң азы – 4,7, эң көбү – 11,9, өлүм 2,5 эсеге кыскарган. ӨКнын салыштырмалуу көбүрөөк кыскарышы Баткен, Жалал-Абад, жана Ысык-Көл облустарында байкалат, 38, 3,7 жана 3 эсе. Баткен облусун ӨКнын орточо саны калктын $6,9^{0}_{0000}$ түзгөн, эң азы – 3,1, эң көбү – 12,2. Жалал-Абад облусунда ӨКнын орточо саны калктын $7,6^{0}_{0000}$ түзгөн, эң азы – 3,5, эң көбү 13,0. Ысык-Көл облусунда ӨКнын орточо саны изилдөөгө алынган жылдары калктын $6,7^{0}_{0000}$ түзгөн, эң азы – 3,5, эң көбү – 10,7.

ӨКнын гендерлик айрымасы аныкталган: эркектерде бул көрсөткүч аялдарга салыштырмалуу 3 эсеге көбүрөөк ($P > 0,001$, орточо ӨК – 23,8 жана $6,6^{0}_{0000}$). Өлгөн эркектердин санынын каза болгон аялдардын санына болгон катышы – 3:2.

Демек, Кыргыз Республикасында оорунун, өлүмдүн жана таралуунун деңгээлинин төмөндөп бара жатканына карабастан, БДССУ сунуштаган оорунун босоголук деңгээлинен 10 эсе жогору болгондуктан, кургак учук оорусуна байланыштуу эпидемиологиялык жагымсыз абал сакталууда. Республиканын бардык аймагына кургак учук тараган, көп жылдык орточо көрсөткүч КР боюнча бир топ жогору болгон Чүй жана Талас облустары жана Бишкек ш. коркунуч аймактарына кирет ($P < 0.05$).

Балдардын кургак учук менен оорусун 2001-жылдан тартып, 2016-жылга чейинки көп жылдык изилдөө ага төмөндөө тенденциясы мүнөздүү экендигин көрсөтөт. 2016-жылы балдардын арасындагы кургак учук оорусунун кездешиши 2,9 эсеге төмөндөгөн, төмөндөөнүн жылдык темпи 8,0%ды түзгөн. Эң төмөнкү интенсивдүү көрсөткүч 24,1⁰/₀₀₀₀ түзгөн, ал эми эң жогорку көрсөткүчү – 82,2. Изилдөөгө алынган жылдардын биринчи жана акыркы жылдардагы оорунун көрсөткүчтөрү өтө айырмаланат ($P < 0.05$).

Өспүрүмдөрдүн кургак учук менен оорусунун орточо деңгээли изилдөөгө алынган жылдары балдардын оорусунун орто эсебинен 1,7эсеге жогору болгон (76,7⁰/₀₀₀₀, 43,3⁰/₀₀₀₀). 2001-2016 жылдары оорунун бир калыпта жогорулоо тенденциясы байкалат. Өспүрүмдөрдүн оорусунун максималдуу интенсивдүү көрсөткүчү 93,1⁰/₀₀₀₀ түзүп, эң азы – 62,6⁰/₀₀₀₀ барабар болгон. Байкоого алынган жылдардагы бул көрсөткүчтөр 2006, 2010-жылдардан башка айрымасы ($P < 0,05$) аныкталган эмес.

2001-жылдан тартып, 2016-жылга чейинки мезгилдеги кургак учук оорусунун гендерлик айрымасы көпчүлүк учурда эркектер (73,8%) жабыркаганын көрсөтөт жана изилдөөгө алынган бардык жылдарда аялдар менен эркектер арасындагы оору көрсөткүчүнүн так айырмасы байкалат ($P < 0.05$).

Кургак учук менен бардык жаш курактагы адамдар катталат. Ошондой эле жаңы төрөлгөн ымыркайлардан тартып, 6 жашка чейинки жаш балдарда да кездешет жана бул курактагы кыздарга – $17,4 \pm 0,2$ караганда, эркек балдарда $27,1 \pm 0,3$, көбүрөөк кездешет ($P < 0.05$). Жаш курак жогорулаган сайын оорунун көрсөткүчү да өсө берет. Эркектер арасында коркунуч тобуна 18 жаштан 54 жашка чейинкилер киришет, мындай курактагылардын оору көрсөткүчү $160,1 \pm 0,6$ (18-24 жаш) – $214,5 \pm 0,9$ (45-54 жаш) тегерегинде болот. Ал эми аялдар арасында коркунуч тобуна 15жаштан 34 жашка чейинкилер кирет. Оору көрсөткүчү $147,1 \pm 0,8$ ден (15-17 жаш) $153,4 \pm 0,6$ ге чейин болот. 65жаштан жогору жаштагы эркектерде – $143,4 \pm 1,0$ жана 55-64 жаштын тегерегиндеги жана 65 жаштан жогору аялдарда – ($187 \pm 1,2$ жана $105,5 \pm 0,7$) оору көрсөткүчү жогору экендиги байкалат, 4-14 жаш жана 18-24 жаштан башка бардык курактагы аялдар жана эркектерде айрыма так аныкталган ($P < 0.05$).

2011-2016 жылдары кургак учук менен 252 медициналык кызматкер ооруп калган, алардын ичине 20сы кургак учукка каршы мекемелерде иштеген. Изилдөөгө алынган жылдарда кургак учук менен ооруган медициналык кызматкерлер 2012-жылы эң жашы 23 жашта, ал эми акыркы үч жылда эң карысы 49 жашта болгон. Ошентсе да БК+ 19,9% оорулуудан табылган.

Республикадагы кургак учукка байланыштуу эпидемиологиялык абалга калктын миграциясы да таасирин тийгизет. Булар – Россияда, Казакстанда жана КМШнын ар кайсы республикаларында ооруп калып үйүнө, КРге дарыланууга

келген бейтаптар. Акыркы 4 жылдын ичинде сырттан келген Кыргызстандын 2 157 жараны кургак учук менен ооруган. Изилдөөгө алынган жылдары мигранттардын жалпы ооруга кошкон салымы туруктуу абалда өсүп жатат, б.а. 7,9%дан (2012-ж.) 10,4%га (2013-ж.) чейин жеткен. 2015-жылы алар 9,3% түзүп, 2014-жылдагы 10,1% каршы келген. Түштүк облустардагы ооруп калган мигранттардын саны орто эсеп менен 59,1% түзөт, алардын ичинен 20,6% Баткен жана 17,6% Жалал-Абад облустарына туура келет.

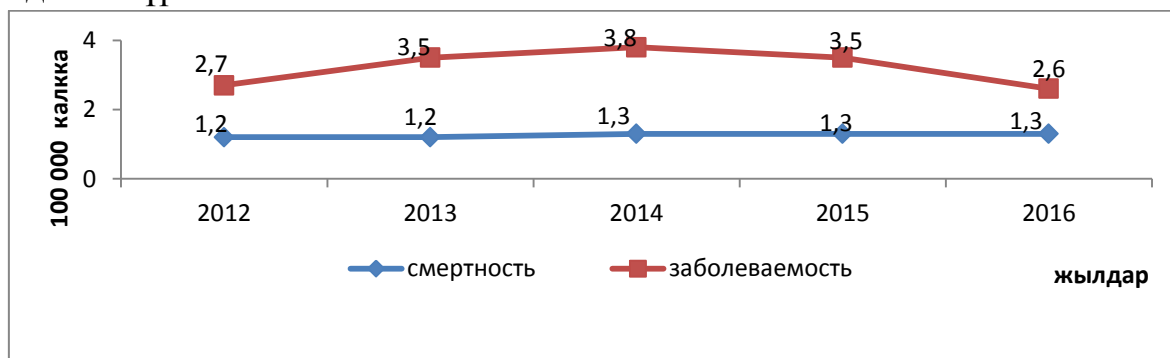
КРдеги кургак учук оорусуна олуттуу салымды ЖАМК (Жазамаларды аткаруу мамлекеттик кызматы) контингенти кошот. 2011-жылдан 2016-жылга чейинки оорунун динамикасы жогорку абалдагы туруктуулугун сактап калган. Бул мезгилде орточо интенсивдүү көрсөткүчү 2408,8 менен 1054 учур катталган, 2016-жылы 1590,0дөн 2011-жылы 3804,3кө өскөн. ЖАМКда кургак учуктан 109 оорулуу каза болгон, орточо ӨК 281,7ни түзгөн, 2016-жылы 24,1дан 401,6ге чейин 2012-жылы барабар болгон.

Кургак учук АИЖВ менен коштолгон инфекциялардын орчундууларынын бири болуп саналат. Кургак учук менен ооругандардын арасында АИЖВ-инфекцияга текшерилгендердин саны орто эсеп менен 85,8%ды түзөт.

Кыргыз Республикасында 2011-2015 жж. АИЖВ жуктургандардын арасынан 1 144 кургак учук оорусу катталган. Кош инфекцияны жуктургандардын орточо саны 31,1% түзгөн. Республика боюнча кургак учук менен катталгандардын ичинен АИЖВга 85,8% текшерилген.

2011-2015 жж. АИЖВ менен ооругандардын арасында кургак учук менен ооруган бейтаптардын санынын өскөнү байкалат, эгер 2011-жылы алар орто эсеп менен 25,7% түзсө, 2015-жылы көрсөткүч 34,0%га жогорулаган жана 2016-жылы гана ал 29,1%га чейин төмөндөгөн.

Изилдөөгө алынган жылдарда АИЖВ бейтаптардын кургак учуктан өлүү көрсөткүчү 1,2ден 1,3түн аралыгында бир калыпта болгон жана өлүм көрсөткүчү менен оору көрсөткүчүнүн катышы өзгөрүп турган. Эгер 2012-жылы бул катыш 1:2,2 түзсө, 2015-жылы ал 1:2,6га барабар болгон, бул жүргүзүлүп жаткан дарылоо-оорунун алдын алуу иштеринин жакшырганын далилдейт. Сүр.2.



Сүр.2. АИЖВ оорулуулардын арасындагы кургак учук оорусунун жана өлүмүнүн көрсөткүчтөрү. 2012-2016жж.

Демек, республикадагы кургак учуктун эпидемиологиялык процесси өспүрүмдөрдүн(76,7%ооо), эркектердин (73,8%) арасында деңгээли жогору экендиги менен жана медкызматкерлердин (252), ЖАМК контингентинин (1054) жана АИЖВ жуктурган оорулуулардын (1144) эпидемиялык процесске тартылышы менен мүнөздөлөт.

«2000-2016-жылдар аралыгында КРдеги кургак учукту клиникалык түрлөрү жана дарыларга туруктуулугу боюнча ретроспективдүү талдоо» аттуу төртүнчү бапта кургак учуктун өтүшүп кеткен жана дарыларга туруктуу түрлөрү тууралуу маалыматтар берилип, анын кесепети талдоого алынат. Кургак учук оорусуна байланыштуу оң жылыштар болгонуна карабастан, заманбап кургак учуктун өөрчүшү өзгөчөлүктөргө ээ. Калкты кесипкөй дарыгерлердин кароосунан өткөрүү иши кыскаргандыктан, өнүгүүнүн баштапкы стадияларында кургак учук менен ооруган бейтаптардын үлүшү азаюуда. Дары каражаттарына туруктуу кургак учуктун микобактериялары пайда болду.

Кыргыз Республикасында 2011-2016-жылдар аралыгында биринчи жолу кургак учук аныкталган 33 597 учурдан орто эсеп менен 489у кургак учуктун өтүшүп кеткен түрү экендиги аныкталып, бул орточо эсеп менен 1,5% түзгөн. Изилдөөгө алынган жылдарда өтүшүп кеткен учурлар өсүп жаткандыгы байкалган, 2011-жылкы 1,3%дан 2014-жылы 1,7%га, 2016-жылы 1,67%га жогорулаган. Кургак учуктун өтүшүп кеткен түрү Нарын облусунда көп катталган, ал орто эсеп менен 3,4% туура келген. Б.а. 2012-жылкы 1,4%дан 2014-жылы 5,2%га көтөрүлгөн. Кургак учуктун өтүшүп кеткен түрү аз кездешкен аймак болуп Чүй облусу саналат, анда да 0,5%дан 1,7%га жогорулаганы такталган. Ысык-Көл облусунда бул көрсөткүч 2,1%ды түзүп, орточо секириги 1,3%дан (2011) 2,7% (2014) жеткен. Бишкек шаарында жана Талас облусунда кургак учуктун өтүшүп кеткен түрүнүн экстенсивдүү көрсөткүчү 1,9% жана 1,7 % түзгөн, ага карабастан Бишкек ш. ал 1,2% (2011) 3,1%га (2014) өскөн. Ал эми Талас облусунда 1,6% (2015) жана 4,0% (2011) туура келет. Жалал-Абад, Ош жана Баткен облустарында жана Ош шаарында өтүшүп кеткен түрүнүн орточо саны салыштырмалуу бирдей, ал 0,9%, 1,1%, 1,3% жана 1,4% түзөт. Жалал-Абад облусунда бул көрсөткүч 0,8%дан 1,9%дын тегерегинде болот. Баткен облусунда өтүшүп кеткен түрү 2014-жылы 0,9%дан 2,0%га чейин өскөндүгү байкалат. Ош облусунда жана Ош шаарында да бул көрсөткүч 0,6%дан 1,6%га жогорулаган жана бул 0,4%дан 2,5%га өстү дегенди туюнтат. Бул көрсөткүчтөр боюнча дарылоо-ооруну алдын алуу иштеринин натыйжалуулугун түшүнүүгө болот. Булар АМСЖ (алгачкы медициналык-санитардык жардам) деңгээлинде оорунун кеч аныкталарын далилдейт, мындан тышкары калктын кургак учук тууралуу жана ооруга шек жаралган учурда

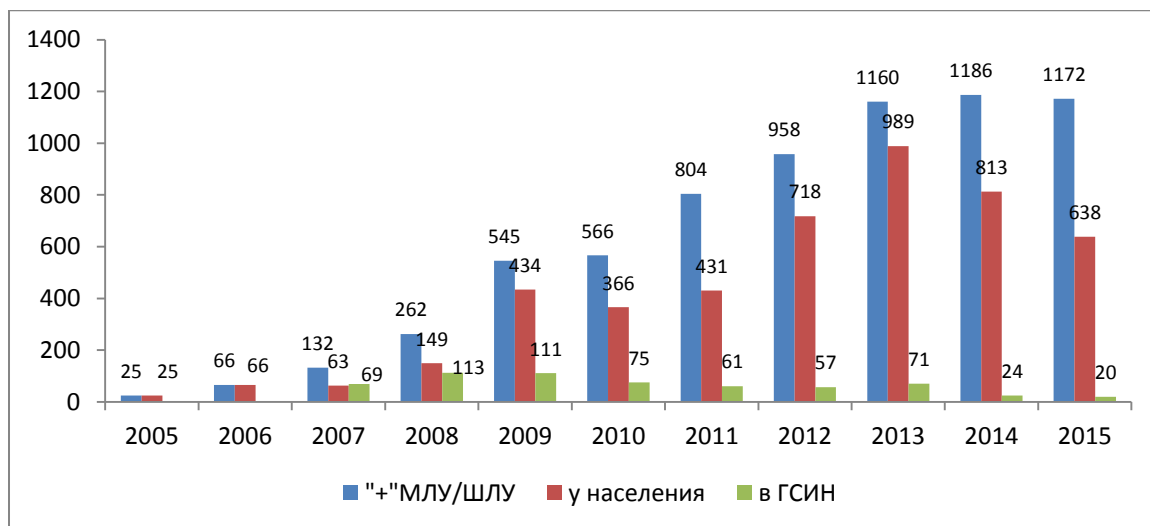
тезинен медициналык жардамга кайрылуу зарылдыгы тууралуу маалыматынын аздыгын көрсөтөт.

Демек, эпидемиялык процессте кургак учуктун өтүшүп кеткен түрү кургак учуктун козгогучун таратуучу кошумча жана узак убакытка созулган булагы болуп калат.

Кургак учукка каршы дары каражаттарына туруктуулук кургак учук микобактериясынын өзгөрүлмөлүүлүк белгилеринин негизгилеринин бири болуп саналат жана дарылоону үзгүлтүккө учуратканда пайда болот. Рецидивдин пайда болушу, баарынан мурда, дарыларга туруктуу түрү экендигин билдирет, анткени ал адатта жакшы дарыланбагандарда пайда болот. Мындай дарыланууда аман калган Кох таякчалары дары каражаттарына туруктуу болуп калат, ошондуктан аларды дарылоо кошумча аракеттерди талап кылат.

Кыргыз Республикасында кургак учуктун дарыларга туруктуу түрүнүн өсүп бара жатканы байкалат. Дарыларга туруктуу кургак учук менен ооругандардын саны 2015-жылы 2010-жылга салыштырмалуу 2 эсеге, ал эми 2005-жылга салыштырмалуу 47 эсеге өскөн. Кургак учуктун дарыларга туруктуу түрүнүн өсүү тенденциясы байкалат. 2010-жылы кургак учуктун бул түрүнүн экстенсивдүү көрсөткүчү 10,2%түзсө, 2015-жылы ал 20,7%га жогорулаган.

Изилдөөгө алынган мезгил аралыгында кургак учуктун дарыларга туруктуу түрү лаборатория аркылуу 5 846 учурда катталды, орточо саны 17,4%. Орточо эсеп менен жылына 974 учурдан туура келет, алардын ичинен РУ 17,9%, КДТ (көптөгөн дарыларга туруктуу) 77,9%, ДКТ (дарыларга кеңири туруктуу) 4,5%. Кургак учуктун дарыларга туруктуу түрүн аймактар боюнча бөлүштүрүүдө төмөнкүдөй көрсөткүч болот: Чүй облусу – 23,2%, Бишкек ш. – 21,7%, Ош облусу – 17,1% жана Жалал-Абад облусу – 14,7%. Кургак учуктун дарыларга туруктуу түрүнүн өсүшү жарандык калктын арасында байкалып, 47,0%дан 100%га чейин жеткен, бул амбулатордук дарылоодо кургак учукка каршы дарыларды кабыл алуу режимин сактоону көзөмөлдөөнү уюштуруу кыйынчылыктарын кабарлайт. 2014-жылдан тартып, бул көрсөткүч төмөндөп келе жатат. Кургак учукка каршы дары каражаттарын кабыл алууну көзөмөлдөөнүн натыйжалуулугун эркинен ажыратылгандардын арасындагы кургак учуктун дарыларга туруктуу түрү менен ооруган оорулуулардын санынын кыскаргандыгын далилдейт. Эгер изилдөөнүн башында (2007-ж.) ЖАМКдагы кургак учуктун дарыларга туруктуу түрүнөн жабыркаган бейтаптардын саны мындай оорулуулардын жалпы санынын 52,2% түзсө, 2015-жылы алардын үлүшү 1,7%га чейин төмөндөгөн. Сүр. 3.



Сүр. 3. 2005-2015-жылдар аралыгында Кыргыз Республикасынындагы КДТ/ДКТ-КУ аныкталгандарды саны

1990-жылы өлкөдө КУнун таралышы орточо эсеп менен $190^{0}/_{0000}$ болгон. 1999-жылы анын таралуусу чегине жетти, андан кийин акырындап төмөндөй баштаган. Оорунун төмөндөгөнү менен, КУнун туруктуу түрлөрүнүн тынымсыз өсүп жатканы байкалат. 11 жылдын аралыгында тынымсыз өсүү тенденциясы КДТ учурлардын арасында көбүрөөк байкалган. Мисалы, 2005-жылы КДТдан болгону 25 учур катталса, алардын баары жарандык калктын арасынан аныкталган, ал эми 2013-жылы алар $42,4\%$ га өскөн, кийин төмөндөй баштаган. КДТнын байкаларлык санда көбөйүшү 2009-жылдан башталат да, 2013-жылга чейин созулат, андан кийин төмөндөй баштаган.

2013-жылы КРде 5710 бейтаптан биринчи жолу кургак учук оорусу табылган, 2012-жылы 5674 эле (КР Өкмөтүнө караштуу ЖАМКны кошкондо 5859 жана 5851 учур). Ошентип, Улуттук кургак учук программасынын (УКУП) маалыматына ылайык, 2015-2014-жылдары КДТ-КУ аныкталган оорулуулардын саны 1172 жана 1186 болгон. Ал эми 2013-жылы 1160, 2011 - 804, б.а. өлкөдө көптөгөн дарыларга туруктуу КУнун саны тынымсыз өскөн.

КДТ-КУ узакка созулган жана кымбат дарылоону талап кылат, мындан тышкары эгер булар өз учурунда аныкталбаса, бейтап өз үй-бүлөсү, туугандары, кошуналары, достору, кесиптештеринин арасында козгогучтун туруктуу түрүн таратуучу булак болуп жүрө берет.

КР КДТ-КУ жогорку көрсөткүчкө ээ 27 өлкөнүн катарына кирет. КУ – өлкөнүн саламаттык сактоо системасынын гана көйгөйү, аракети жана чыгымы гана эмес, ошондой эле ал – калктын эмгекке жарамдуу жана жаш бөлүгүн жоготуу.

БДССУ сунуштаган деңгээлден эки эсе ашып, республиканын калкынын кургак учук менен оору көрсөткүчү жогору бойдон калууда. Ошентсе да балдар жана өспүрүмдөр арасындагы кургак учуктун орточо саны $16,2\%$ дан $26,3\%$ га барабар, ал эми оорунун жалпы көрсөткүчүнөн өспүрүмдөрдүн оору

көрсөткүчү болгону 17,7%, балдарда 32,9% азыраак. Өспүрүмдөрдүн оору көрсөткүчүнүн жогорку деңгээли Баткен, Талас, Чүй облустарында жана Бишкек ш. байкалат, мында өспүрүмдөрдүн көрсөткүчү бирдей болуп, ал эми Бишкек шаарында ал 15,3% жогору болгон.

Балдар жана өспүрүмдөрдүн кургак учук оорусунун көрсөткүчтөрү алардын Бишкек ш. жана Чүй облусунда эпидемиялык процесске көбүрөөк кабыларын далилдейт, мында орточо саны $56,1 \pm 0,3$ жана $138,4 \pm 0,8$; $45,4 \pm 0,1$ жана $118,4 \pm 0,07$. Ысык-Көлдө өспүрүмдөрдүн оорусунун салыштырма аз кездешери аныкталган – $38 \pm 0,3$, ал эми башка облустарда ал $60,2 \pm 0,3$ тегерегинде. Нарын облусунда $85,1 \pm 0,2$ Баткен облусунда. Ош, Бишкек шаарларында жана Чүй облусунда балдардын оору көрсөткүчү жогору ($58,4 \pm 0,1$, $56,1 \pm 0,3$ жана $45,4 \pm 0,1$).

2000-2016 жж. Кыргызстан боюнча орточо өлүм көрсөткүчү $13,0 \pm 0,01\%$ түздү. Кургак учук оорусунан каза болгондордун үлүшү Ысык-Көл облусунда 6,9%, Бишкек ш. 12,7% туура келди. Чүй жана Нарын облустарында жана Ош ш. кургак учуктан өлгөндөрдүн саны 10,6%, 9,5% жана 9,4% болуп республикалык чектен ашып кеткен. Ош облусунда - 6,9% жана Талас облусунда - 8,2% түзгөн.

Республика боюнча көп жылдык маалыматтар орто эсеп менен өлүм менен оору көрсөткүчүнүн катышы 1:11 туура келерин көрсөтөт. Бул катыштын эң жогорку катышы Бишкек ш. байкалат, мында 8 оорулуунун бири, ал эми Чүй облусунда 9дун бири, Ош жана Нарын облустарында 10дун бири каза табат. Салыштырмалуу түрдө бул көрсөткүчтөр Ош, Жалал-Абад, Баткен жана Талас облустарында жакшыраак, мында 15, 14, 13, жана 12 оорулуунун бири каза болору такталган.

Акыркы жылдарда өтүшүп кеткен түрүнүн үлүшү бир калыпта сакталууда, 2013-жылы – 1,4% (2012-ж. - 1,3%). АМСЖ деңгээлинде гана кеч аныктоо, кургак учук тууралуу калктын маалыматтуулугунун аздыгынан биринчи жолу кургак учук аныкталган бейтаптардын арасынан өтүшүп кеткен түрүнүн саны республикалык көрсөткүчтөн 2 эсеге көбүрөөк, Бишкек ш. - 3,1%. Өтүшүп кеткен түрү боюнча республикалык деңгээлден жогорку көрсөткүч Нарын жана Ысык-Көл облустарында аныкталган (2,5%дан).

Кыргыз Республикасынында убагынан эрте каза болгондорго байланыштуу жоготуу индекси ГППЖ боюнча 2001-жылы балдар арасында - 189, өспүрүмдөр арасында – 110 жана чоңдор арасында – 18 275 жыл болгон. 2015-жылы оору 4 эсеге кыскарганда, ГППЖ боюнча жоготуу индекси балдар арасында 252 жылды түзсө, өспүрүмдөр арасында 110 жылга, чоңдор арасында 13 050 жылга туура келген. 2015-жылы оорунун деңгээли 4 эсеге кыскарганына карабастан, балдар арасындагы өлүм көрсөткүчү 25% жогорулаган. 2001-ж. менен кошкондо бул көрсөткүч 18 574 жылга, ал эми 2015 – 13 412 жылга

жеткен. Кургак учуктун коомго тийгизген эң чоң зыяны – ал эмгекке жарамдуу курактагы адамдарды көбүрөөк жабыркатат, ГППЖ боюнча эң жогорку деңгээл 20дан 50 жашка чейинкилер -2001-ж. 13800 жаш жана 2015-ж. 10 050.

Экономикалык зыяны жүргүзүлүп жаткан дарылоонун жана кургак учуктун клиникалык түрүнөн көз каранды болот. 2016-жылы оорулуулардын 21,8% амбулатордук түрдө дарыланышкан. 2-катардагы ПДУ-ТБ, РУ/КДТ-КУ жана ДКТ -КУ сыяктуу кургак учукка каршы дарылар менен дарылоо бир топ кымбатыраак. 2016-жылы КДТ-КУдан жабыркаган бейтаптарды дарылоого 4504,95 АКШ \$ сарпталган, ПЛУ-ТБ- 405997, ДКТ -ТБ-297,45 АКШ \$ коротулган. 2016-жылы башка оорулуулар менен бирге кургак учуктун экономикага келтирген зыяны 7464230,4 АКШ \$ барабар болгон. Кургак учуктун кесепети деген түшүнүккө биз оору, өлүм көрсөткүчтөрүн, өтүшүп кеткен түрлөрүн, кургак учуктун дарыларга туруктуу КДТ, ДКТ түрлөрүн киргизгенбиз. 1 таблица.

1 таблица - 2011-2015-жылдарда Кыргызстанда КУнун кесепетин баалоо

| 2011-2015-жж. КУ кесепетин баалоо | Көрсөткүчтөр | 95% ДИ |
|---|--------------------|-------------|
| Оорунун орточо көрсөткүчү (анын ичинде АИЖВ+КУ) | $98,7 \pm 0,005\%$ | 98,6-98,71 |
| Өлүмдүн орточо көрсөткүчү (АИЖВсыз+КУ) | $7,5 \pm 0,011\%$ | 7,48-7,52 |
| Балдардын оорусунун орточо көрсөткүчү | $31,9 \pm 0,035\%$ | 31,83-31,97 |
| Өспүрүмдөр оорусунун орточо көрсөткүчү | $85,4 \pm 0,063\%$ | 85,28-85,52 |
| | % | 95% ДИ |
| КУнун өтүшүп кеткен түрлөрү | $1,38 \pm 0,1$ | 1,11-1,58 |
| КУ ДТ | $17,8 \pm 1,2$ | 15,5-20,1 |

Республика боюнча кургак учуктун биологиялык кесепети БДССУ тарабынан сунушталган көрсөткүчтөн 2 эсеге жогору. Өспүрүмдөр арасындагы түрү, өтүшүп кеткен түрү жана КУ ДТ $1,38 \pm 0,1$ жана $17,8 \pm 1,2$ туура келет.

Демек, КРдин калкынын кургак учуктан ӨК көп жылдык байкоолор боюнча, 47,0% ыргак менен төмөндөп бара жатат, бул учурда жүргүзүлүп жаткан оорунун алдын алуучу, дарылоочу жана дартты аныктоочу иш-чаралардын натыйжалуулугунан кабар берет. Кургак учуктун биологиялык кесепетинин эң жогорку көрсөткүчү Чүй облусуна жана Бишкек ш. туура келет. Мында кургак учуктан каза болгондордун саны өтө жогору. Кургак учук оорусунун кесепетинен эң көп жабыркаган жаш курак болуп 20-50 жаштагы эмгекке жарамдуу адамдар саналат. 2015-жылы жалпы жонунан 2001-жылга

салыштырмалуу жоготуу индекси 1,3эсеге төмөндөгөнү байкалат. 2014-2015-жылдарда кургак учуктун экономикалык зыяны 7464230,4 АКШ \$ туура келет.

«Кургак учуктун микобактерияларын аныктоонун заманбап жана салттуу ыкмаларын жана алардын дарыларга сезгичтигин салыштырып талдоо» аттуу бешинчи бапта кургак учуктун микобактерияларын аныктоонун заманбап жана салттуу ыкмалары жана алардын дарыларга сезгичтиги талдоого алынат. Микобактериялардын бөлүнүүсүнүн натыйжалуулугун салыштыруу үчүн клиникалык материалдардын үлгүлөрү 3 түрлүү чөйрөгө: Левенштейн-Йенсен (Л-Й) жумурткалык чөйрөгө, BASTESMGIT 960 (MGIT 960) автоматташтырылган системадагы Миддлбрук 7Н9 суюк чөйрөгө жана эки секторго: антибиотиктер менен жана антибиотиктерсиз (антибиотиктер менен 741 селекциялык агар – чочун микрофлоранын көбөйүшүн басаңдатуу жана микобактериялардын таза культураларын алуу үчүн, антибиотиктерсиз – көбөйүп кетсе антибиотиктерди ингибирлөөчү микобактериялардын штаммдарын бөлүп алуу үчүн) бөлүнгөн Миддлбрук 7Н11 агар салынган идишке себилген.

УФБнын Республикалык референс лабораториясында BASTESMGIT 960(AsB 960) автоматташтырылган системасында 2547 үлгү текшерилген, анын ичинен 1 113ү оң натыйжа берген (2 табл.).

2 таблица. – BASTESMGIT 960 автоматташтырылган системасында себүүлөрдүн жыйынтыгы боюнча изилдөөлөрдү микроскопиянын жыйынтыгына жараша бөлүштүрүү

| M.Tuberculosis культивирлөөнүн жыйынтыктары | Микроскопиянын жыйынтыктары | | Бардыгы |
|--|-----------------------------|------|---------|
| | Оң | Терс | |
| Оң | 920 | 397 | 1317 |
| Терс | 116 | 742 | 858 |
| Башка микрофлора кошулган оң натыйжалар | 32 | 19 | 51 |
| Башка микрофлоранын көбөйүшү МТнын өсүшүн идентификациялоого мүмкүндүк берген эмес | 45 | 276 | 321 |
| Жалпы | 1113 | 1434 | 2547 |

Ошондой болсо да 920 культура бөлүнүп алынган, 116сы көбөйгөн эмес, 32 учурда башка микрофлора кошулгандыктан көбөйө баштаган, ал эми 45 үлгүдө башка микрофлоранын көбөйүп кетиши M.Tuberculosis (MT) көбөйүүсүн идентификациялоого мүмкүндүк берген эмес. Микроскопиядан терс натыйжаларды берген 1 434 үлгүнү изилдөөдө, 397 үлгүдө КУМдун көбөйгөнү аныкталган, 742 учурда өсүү болгон эмес, 19 үлгүдө башка

микрофлора кошулгандыктан, көбөйө баштаган жана 276 үлгүдө башка микрофлора көбөйүп кеткендиктен, козгогучтун өсүүсүн идентификациялоо мүмкүн болгон эмес.

Левенштейн-Йенсендин (Л-Й) катуу чөйрөсүнө 2488 үлгү себилген, алардын ичинен 1051и (42,3%) оң натыйжа берген, алардын арасында 777 (73,9%) бактериоскопиядан оң натыйжага ээ болгондор жана 274ү (26,1%) терс натыйжаны бергендер болуп саналат (3 табл.). Ал эми 1007си терс натыйжа берген. 214 үлгү контамирленген, алардын 90у микроскопияда оң натыйжа берген, ал эми 124ү терс натыйжа берген.

Изилдөөлөрдүн жүрүшүндө ВАСТЕСМГИТ 960 системасында микобактериялардын көбөйүү детекциясынын орточо мезгили 18,7 күнгө туура келери аныкталган, ал эми Левенштейн-Йенсендин стандарттык тыгыз чөйрөсүндө – 33,2 күн.

3 таблица - Левенштейн-Йенсен чөйрөсүнө себүүлөрдүн жыйынтыгы боюнча изилдөөлөрдү бөлүштүрүү

| M.Tuberculosis жыйынтыгы | Микроскопиянын жыйынтыктары | | Бардыгы |
|--|-----------------------------|------|---------|
| | Оң | Терс | |
| Оң | 777 | 274 | 1051 |
| Терс | 216 | 1007 | 1223 |
| Башка микрофлора көбөйүп кеткендиктен, козгогучтун өсүүсүн КУМду идентификациялоо мүмкүн болгон эмес | 90 | 124 | 214 |
| Жалпы | 1083 | 1405 | 2448 |

Ошентип, микобактерияларды табуу жана детекция мөөнөтү боюнча Л-Й тыгыз чөйрөсүнө салыштырмалуу ВАСТЕСМГИТ 960 системасынын жогорку натыйжалуулугу такталды.

Изониазид, рифампицин, стрептомицин, этамбутол жана башка көптөгөн дарылардын түрүнө туруктуулугун баалоо үчүн КУМ штаммдары бир эле мезгилде 234 чөйрөгө себилген, алардын ичинен 117си Л-Й, 117- дартты аныктоочу BDBАСТЕСМГИТ 960 тест-системага себилген. 87синен Л-Йга топтолгон абсолюттук концентрация ыкмасы менен изониазидага (Н) туруктуулугу аныкталган жана 85 учурдан ВВМ 960ка туруктуулугу такталган.

34 учурда Л-Й менен абсолюттук концентрациянын Н ыкмасына сезгичтиги аныкталган, 32 учурда сезгиктик такталган, ал эми экөөсүндө ВВМ 960 такталган эмес. Ошентип, ВВМ 960 тест-системасында изониазидага дарылык сезгичтигин аныктоодо сезгичтиги жана спецификалуулугу 97,7%

жана 91,4% түзсө, ага жараша тесттин натыйжалуулугу 96,6% туура келген. 56 учурда Л-Й менен абсолюттук концентрациянын R ыкмасына туруктуулугу аныкталган жана 54 учурда BBM 960 тест-системасына туруктуулугу такталган.

2 учурда MGITте Rge туруктуулугу такталган эмес. 63 учурда Л-Й менен абсолюттук концентрациянын R ыкмасына сезгичтиги аныкталган жана 61 учурда BDBASTECMGIT 960 тест-системасында сезгичтик такталган. 2 учурда MGITте туруктуулугу такталган эмес. Ошентип, BDBASTECMGIT 960 тест-системасында Rge дарылык сезгичтикти аныктоодо сезгичтик жана спецификалуулук 96,4% жана 96,8% түзүп, тесттин натыйжалуулугу – 96,6% туура келген. Андан тышкары 50 учурда Л-Й менен абсолюттук концентрациянын (E) ыкмасы менен этамбутолго туруктуулугу аныкталган жана 43 учурда туруктуулук BBM 960та такталган. 7 учурда Ege туруктуулук MGITте такталган эмес. 81 учурда Л-Й менен абсолюттук концентрациянын E ыкмасына туруктуулугу аныкталган жана 74 учурда сезгичтик BBM 960 системасында такталган. 7 учурда MGITте сезгичтик такталган эмес. Ошентип, BDBASTECMGIT 960 тест-системасында Ege дарылык сезгичтикти аныктоодо сезгичтик жана спецификалуулук 86% жана 91,3% түзүп, тесттин натыйжалуулугу – 89,3% туура келген.

87 учурда Левенштейн-Йенсен тамактануу чөйрөсүндө абсолюттук концентрация ыкмасы менен стрептомицинге (S) туруктуулугу аныкталган жана 86 учурда туруктуулук BDBASTECMGIT 960 тест-системасында такталган. 1 учурда Ske туруктуулук MGITте такталган эмес. 29 учурда Левенштейн-Йенсен тамактануу чөйрөсүндө абсолюттук концентрация ыкмасы менен S ыкмасына сезгичтик аныкталган. 30 учурда BDBASTECMGIT 960 тест-системасында сезгичтиги такталган. 1 учурда сезгичтик Л-Й чөйрөсүндө такталган эмес. Ошентип, BDBASTECMGIT 960 тест-системасында Ske дарылык сезгичтикти аныктоодо сезгичтик жана спецификалуулук 98,8 жана 103,4% түзүп, тесттин натыйжалуулугу – 100% туура келген.

55 учурда Левенштейн-Йенсен тамактануу чөйрөсүндө абсолюттук концентрация ыкмасы менен көптөгөн дарыларга туруктуулук катары ПТПнын HR-комплексине туруктуулук аныкталган жана 48 учурда КДТ BDBASTECMGIT 960 тест-системасында такталган. 7 учурда КДТ MGITте такталган эмес. 56 учурда КДТга сезгичтик Левенштейн-Йенсен чөйрөсүндө абсолюттук концентрация ыкмасы менен аныкталган жана 52 учурда HR-комплексине сезгичтик BDBASTECMGIT 960 тест-системасында такталган. 4 учурда HR-комплексине сезгичтик MGITте такталган эмес. Ошентип, BDBASTECMGIT 960 тест-системасында HR комплексине дарылык сезгичтикти аныктоодо, сезгичтик жана спецификалуулук 87,3% жана 92,9% түзүп, тесттин натыйжалуулугу – 90,1% туура келген.

Тыгыз чөйрөдө абсолюттук концентрациянын унифицирленген ыкмасы менен КУМдун дарыларга сезгичтигин аныктоого 3-4 жума кетет, ал эми суюк чөйрөдө бул тест узарып, орточо 6,8 суткага созулат. Автоматташтырылган системада детекцияны эске алуу менен КУМдун сезгичтигинин акыркы жыйынтыктарын клиницисттер болжол менен 21 суткадан кийин ала алышат, ал эми салттуу ыкмалар колдонулганда 2 айдан кийин гана даяр болот.

Ошентип, дартты аныктоочу BDBACTECMGIT 960 тест-системасында КУМдун дарыларга сезгичтигин аныктоочу тесттер жогорку сезгичтикке (86-97,7%), спецификалуулукка (91,3-103,4%) жана натыйжалуулукка (89,3 -100%) ээ, мындан тышкары тыгыз чөйрөлөрдөгү изилдөөлөргө салыштырмалуу изилдөө убактысы да кыскарат (1 жума жана 3-4 жума).

HainLifescienceGmbH, Negren, Germany өндүрүшүндөгү GenoType ® MTBDRplus тест-системасынын негизинде ПЧР турат. Тест-система уникалдуу DNA•Strip® технологиясына (ДНК-зонддор менен гибриддөө) негизделген жана КУМдун комплексин молекулярдык-генетикалык идентификациялоого жана анын рифампицин (RIF) жана /же изониазиданын (INH) культивирленген үлгүсүнө же какырыктын оң клиникалык үлгүсүнө туруктуулугун текшерүүгө жардам берет. Рифампицинге ТЛЧ жүргүзүү проВ (РНК полимеразанын бета суббирдигин коддоочу) генинин орчундуу мутацияларында гана мүмкүн. Изониазидага жогорку деңгээлдеги туруктуулугун аныктоо үчүн katG (каталаза, пироксидазаны коддоочу) ген изилденет, inhA (ACP редуктазанын NADHэноилин коддоочу) гениндеги промотор аймагы текшерилет. Акыркы жыйынтыкты тез алуу (аз дегенде 406 саат жана көп дегенде 2 жумуш күнү) аталган тест-системанын негизги артыкчылыгы болуп саналат.

Изилдөөгө алынган 568 үлгүнүн ичинен 344үнөн (61%) оң натыйжа алынган, 188инен (33%) терс натыйжа аныкталган жана 36 (6%) анализдин жыйынтыгы түшүнүксүз чыккан. Туруктуулугу ар түрдүү штаммдардын суммалык үлүшү 67% түзгөн, алардын ичинен 38% көптөгөн дарыларга туруктуу (КДТ-КУ) штаммдар болгон.

Рифампицинге жеке туруктуулукка ээ штаммдардын аз аныкталышы көңүл бурдурат – 2%, бул M.Tuberculosisтин дарыларга сезгичтигин салттуу ыкмалар менен текшерүүнүн жыйынтыктарына туура келет. РРЛдин акыркы 10 жылда Левенштейн-Йенсен чөйрөсүндө пропорция ыкмасы менен ТЛЧ жүргүзүүдө, рифампицинге монорезистенттүү штаммдардын үлүшү 2% азыраак болгон. Мындай маалыматтар дарылоонун тийиштүү схемасын эрте баштоо үчүн КУМдун резистенттүүлүгүн аныктоодо молекулярдык-генетикалык ыкмаларды кеңири колдонуу үчүн маанилүү.

ДНК аныкталган тестте M.Tuberculosis штаммдары өтө аз – 1% аныкталган, бирок резистенттүүлүгү такталган эмес. Терс жыйынтыктардын

үлүшүнүн 33% түзүшү, баарынан мурда клиницисттер тарабынан бул тест-система жасалып жатканда тобокелчилиги эске алынбагандыгынын далили болуп саналат.

Кургак учукка шектелгендердин клиникалык үлгүсү Хайн тесттин (версия 2) жардамы менен текшерилген, андан тышкары Левенштейн-Йенсен чөйрөсүндө жана MGIT/BACTEC 960 суюк чөйрөдө салттуу ыкмалар менен изилденген. Жалпы 1626 какырыктын үлгүсү, 230 чел кабык суюктугу, 29 ириңдин үлгүсү, 25 жүлүн суюктугу жана 10 асцитикалык суюктук алынган. Изилдөөгө мурун дарыланбаган бейтаптар (жаңы катталгандар), ошондой эле мурун дарыланган бейтаптар (кайталанган учурлар) да киргизилген. Жаңы катталгандары – 1624 (84,6%), ал эми мурун дарыланып чыккандары – 296 (15,4%).

1920 бейтаптын 1478и (77%) эркектер, алардын орточо жаш курагы – 38,3 жаш, 442си (23%) аялдар, алардын орточо жаш курагы 28,9 жаш экендигин анализ көрсөттү. Бардык 1920 үлгүнү культуралык изилдөө 1689 (88%) бейтаптын МТү комплексинин көбөйгөндүгү тууралуу оң жыйынтыкты берген. 154(8%) бейтаптан алынган үлгү терс болуп чыккан, ал эми 77(4%) оорулууда культуралар аралаш болгон.

GenoType MTBDR plusка (Хайн тести) оң культуралуу бардык 1689 бейтаптын Л-Йга ТЛЧнын жыйынтыктары алынган. Жыйынтыгында бейтаптардын көпчүлүгү культурага салыштырмалуу Хайн тесттен интерпретабелдүү жыйынтыктарды алышкан (95% 8%га салыштырмалуу, p -value<0.01). Терс культуралуу 154 оорулуунун арасында 110у (71.43 %) Хайн тестинен оң жыйынтык алышты, 77 аралаш үлгүнүн ичинен 55и (81%) да Хайн тестинен оң жыйынтык алышты. Хайн тестинин экинчи версиясы мазоктун макроскопиясынан (p -value 0.012) терс жыйынтык болгон клиникалык үлгүнүн 561ине (29%) оң жыйынтык чыгарган. Материалды топтогондон тартып, ТЧЛдын жыйынтыгына чейинки орточо убакыт 71 (21 күндөн 148 күнгө чейин) күн болгон. Салыштыруу үчүн айта кетели, Хайн тестинин жыйынтыгын алууга сарпталган орточо убакыт 6 (1 күндөн 13 күнгө чейин) күнгө барабар болгон. Хайн тесттен оң натыйжа алган 1843 үлгүдөн 1077си (58%) КДТ-КУ болуп чыккан, 72си (3,9%) рифампицинге туруктуулугун көрсөткөн, 215и (12,1 %) изониазидага туруктуу жана рифампицинге сезгич болгон жана 479у (26%) эки дарыга тең сезгич болгон.

Культура боюнча оң натыйжа алган бардык үлгүлөрдүн (1678 изоляттар) дарыларга туруктуулугу Левенштейн-Йенсен катуу чөйрөсүндө жана BACTEC/MGIT 960 суюк чөйрөсүндө текшерилген. Алардын ичинен 916сы (54.6%) бир эле мезгилде изониазидага жана рифампицинге туруктуу экендигин көрсөтүшкөн, б.а. көптөгөн дарыларга туруктуу болушкан (КДТ-КУ); 67 изоляттар (4%) рифампицинге туруктуу болуп, изониазидага сезгич болушкан;

343ү (20,4%) изониазидага туруктуу болуп, рифампицинге сезгич келишкен жана акырында 352си (21%) эки препаратка тең сезгич экендигин көрсөтүшкөн.

КДТ-КУМ изоляттарында рифампицин жана изониазидага туруктуулугун жаратуучу *groB*, *katG* и *inhA* гендеринде негизги мутациялардын жыштыгын аныктоо үчүн, анализге *groB* локусундагы мутациялардын жыштыгы талданган. Реакциянын төмөнкүдөй аймактары талдоого алынган: *groB*. Локусту текшерүү *groB*; 8 жапайы түрүн текшерүү - *groB* жапайы түрүн текшерүү 1(*groBWT1*), *groB* жапайы түрүн текшерүү 2 (*groBWT2*), *groB* жапайы түрүн текшерүү 3 (*groBWT3*), *groB* жапайы түрүн текшерүү 4 (*groBWT4*), *groB* жапайы түрүн текшерүү 5 (*groBWT5*), *groB* жапайы түрүн текшерүү 6 (*groBWT6*), *groB* жапайы түрүн текшерүү 7 (*groBWT7*), *groB* жапайы түрүн текшерүү 8 (*groBWT8*). Мындан тышкары мутанттык үлгүлөр текшерилген: мутанттык үлгү 1 (*groBMUT1*), мутанттык үлгү 2А (*groBMUT2A*), мутанттык үлгү 2В (*groBMUT2B*) жана мутанттык үлгү 3 (*groBMUT3*).

Жапайы түрүн текшерүү ар бир гендин туруктуулугунун маанилүү аймактарын камтыйт. Эгер бир гендин жапайы түрүнүн бардык үлгүлөрү оң белги берсе, демек бир дагы мутацияда нуклеотиддик уламалуулук сакталган эмес. Бул текшерүүгө алынган штамм антибиотиктерге сезгич экендигин билдирет.

Мутациялар анализи дарыларга сезгичтиги бир эле учурда Хайн тесттин жана культуралык текшерүүнүн жыйынтыгы болгон 1678 үлгүгө гана тийиштүү. GWH ыкмасы менен текшерилип, рифампицин жана изониазидага туруктуулугун көрсөткөн сандагы үлгүдөн культуралык ыкма менен сезгичтик текшерилгенде, булардын ичинен 916сы (54.6 %) гана такталган. Рифампицинге болгон жалпы туруктуулук 983(58%) учурда, ал эми изониазидага болгон туруктуулук 1259 (75%) учурда такталган.

groB генинде S531L мутациясынын натыйжасында пайда болгон рифампицинге туруктуулук 1169 (69.7%) учурдан табылган; ал өтө көп кездешкен түрү болгон (табл.5.2.1). Ошол эле генде H526Y, H526D, жана D516V мутациясынын натыйжасында пайда болгон туруктуулук 59 (3.5%) табылган, 35 (2.1%) жана 94 (5.6%).

katG генинде S315T мутациясынын негизинде пайда болгон изониазидага болгон туруктуулук 1457 (86.8%) учурда катталган; *inhA* генинде C(-15)T мутациясынын негизинде пайда болгону – в 413 (24.6%); ал эми *inhA* генинде T(-8)C мутациясынын натыйжасында пайда болгону – 15 (0.9%). Буга ылайык *katG* жана C (-15) T (413/24.6%), *inhA* генинде рифампицинге туруктуулукту пайда кылуучу эң кеңири тараган мутация болуп, *groBS531L* (1169 /69.7%) табылды, ал эми изониазидага туруктуулукту пайда кылуучу эң кеңири тараган мутациялар S315T (1457/86.8%) болушту.

rpoB генинде S531L мутациясы жаңы катталган бейтаптар арасында 1137 (82.3%) учурда катталган, ал эми мурун дарыланган оорулуулар арасында 167 (56.3%) учур аныкталган. *katG* гениндеги изониазидага туруктуулукка жооп берген S315T мутациясы дарыланбаган оорулууларда 1313 (95%) жолу табылган, ал эми кайталанып дарылангандарда – 223 (75.5%) учур катталган. Ага жараша башка мутациялар (*rpoBH526Y*, *rpoBH526D*, *rpoBD516V*, *inhAT* (-8)C төмөнкүдөй деңгээлдерди көрсөтүштү: дарыланбагандарда – 28 (2.0%), 21(1.5%), 94(6.8%), 8 (0.6%) жана мурун дарылангандарда – 9 (3.0%), 3 (1.2%), 12(4.1%) жана 4 (1.5%). Маалыматтарга караганда жаңы жана кайталанган учурларда статистикалык айрымачылык болгон эмес.

rpoB генинде рифампицинге туруктуулукту камсыздоочу S531L мутациясы 69.7% учурда табылган. Тескерисинче, кодондордогу 526 (2.1%) жана *rpoB* гениндеги 516 (5.6%) мутациялардын катышы азыраак болгон.

КДТ-КУнун изоляттарынын 86,8% *katG* гениндеги S315T мутациясы табылган. S531T мутациясы клиникалык тажрыйбада изониазидага туруктуулукту пайда кылуучу, ошол эле учурда микобактериялар үчүн жагымдуу негизги фактор деп божомолдонот. Бул гипотеза жаныбарларга вируленттүү үлгүсүнө да, ошондой эле молекулярдык эпидемиологиянын кластердик изилдөөлөрүндө да дал келет.

Кургак учукка каршы дары каражаттарына, анын ичинде *rpoBS531L* жана *katGS315G* жана S315Tга туруктуулукту калыптандырууга жооптуу мутациялар жаңы дарыланып жаткандарга салыштырмалуу мурун дарылангандарда көбүрөөк кездешкен.

КРде КДТ-изоляттарында КУМ бөлүп чыгаруучу мутациялардын көп кездешкен айкаштары: *rpoBS531L* + *katGS315T* (311/53.1%) жана *rpoBS531L* + *katGS315T* + *inhAC*(-15)T (285/17.0%). Башка айкаштар 4%дан көп эмес катталган. Жаңы катталган 734 (61.3%) учурда *rpoBS531L* + *katGS315T* айкашуусу кездешкен, ал эми кайталанган учурда 118инде (40%) табылган.

Мутациялардын айкашуусун изилдөөдө, нуклеотиддердин азыраак өзгөрүүсү *rpoB* гениндеги S531L кодондо жана *katG* гениндеги S315T кодондо аныкталган. Бул айкашуулар жаңы катталгандардын арасында көбүрөөк кездешкен. Бул изилдөөдө мутациялардын комбинациясынын бардык изоляттарынын 87,4%да (n = 1201) 531 (TCG→TTG) кодондордо өзүн алмаштыруучу нуклеотиддерди киргизишкен жана рифампицинге фенотиптүү дарылык туруктуулук жогорку деңгээлде болгон (минималдуу ингибирлөөчү концентрация (MIC) ≥100 µg/ml). *katG* гениндеги S315T мутациясын камтыган мутациялар комбинациясы изониазиданы камтыган бардык айкаштардын 97% (n=1315) түзгөн.

Жаңы жана кайталанган учурлардын арасындагы бирин-серин мутацияларды бөлүштүрүү негизги мутациялардын бардык түрлөрү КУнун

жаңы катталган учурларынын арасында кездешерин көрсөттү. Жаңы учурлардын арасында трансмиссия көбүрөөк жолугарын көрсөткөн бул маалыматтар дарыларга туруктуу кээ бир мутациялар, анын ичинде *groBS531L* жана *katGS315T* кургак учуктун микобактериясы үчүн толугу менен жагымдуу болорун көрсөттү.

Ошентип, изилдөөнүн жыйынтыктары КРдеги *M.Tuberculosis*ке дарылык туруктуу мутацияларды бөлүштүрүүдө башка географиялык аймактар боюнча жазылган эмгектердеги маалыматтарга окшош. Бул генотиптин тез жасалуучу тестинин жыйынтыгын талдоодо жана дарыларга туруктуу учурларды идентификациялоодо олуттуу мааниге ээ, ошондой эле кургак учуктан дарыларга туруктуу түрүнөн жабыркаган бейтаптарды дарылоо абалын жакшыртат. Мындай тесттерди колдонуу тигил же бул генетикалык топко кирерин жана алардын дарыларга туруктуулугун текшерүү үчүн, мутациялардын жергиликтүү түрлөрүн үзгүлтүксүз такай көзөмөлгө алууну талап кылат.

Жаңы жана кайталанган учурларды текшерүү эң кеңири тараган мутациялардын бардык түрү (*groBS531L* жана *katGS315T*) мурун дарыланбаган бейтаптардын арасында көбүрөөк кездешкен.

Genotype®MTBDRplus тестинде колдонулуучу ДНК зонддору КРде кездешкен КУМдун изоляттарынын арасында рифампицинге туруктуулукка жоопкер мутациялардын көпчүлүгүн табууга жардам берет. Изилдөөгө алынган штаммдардын азыраак пайызы рифампицинге жапайы түрдөгү белгинин жоктугу менен катар фенотиптүү резистенттүүлүктө мутациянын белгисинин жок болорун көрсөттү. Бул өлкөдөгү рифампицинге туруктуулукка жоопкер КУМ штаммдарынын арасында мурун кездешпеген мутациялардын бардыгынан кабар берет. Рифампицинге туруктуулукту камсыздоочу мутацияларды пайда кылган бирин-экин нуклеотиддүү полиморфизмдердин (SNP, singlenucleotidepolymorphism) бардыгын аныктоого жардам берүүчү мындай изоляттардын геномун улоону камтыган, кийинки изилдөөлөрдү талап кылат.

groB гениндеги мутациялардын көпчүлүгү *groBWT8* – 181 жапайы типтеги үлгүдө аныкталган. Мындай жапайы үлгүдө мутациялар 155 учурда *groBMUT3* мутациялары менен коштолгон. 26 учурда үлгүдөгү мутациялар мутациялык үлгүдөгү нуклеотиддик уламалуулуктун өзгөрүүсү менен байланыштуу эмес. 50 учурда тестиленүүчү штаммдар *groBWT7* мутациясынын бардыгын көрсөттү, ал эми көпчүлүгүндө – 35 үлгүдө *groBMUT* мутациялары табылган эмес. Ошондой эле жапайы үлгүдөгү мутациялар байкалган: *groBWT1* -1; *groBWT2* - 14; *groBWT3* -22; *groBWT4* – 17; *groBWT5* жана *groBWT6* 2ден мутация аныкталган.

Биздин изилдөөлөрдүн жыйынтыктары КРдин аймагында кездешкен *M. Tuberculosis* комплексиндеги штаммдар *groBWT8* – 181 жапайы түрдүн үлгүсүндө; *groBMUT3* – 159 мутанттык типтеги үлгүдө мутацияга кабылат жана 155 учурда мутациянын маалыматтары бири-бири менен байланыштуу болот. 290 учурда изониазидага сезгичтиги сакталып калган штаммдар табылган (49%). Жапайы түрдүн үлгүсү ар бир гендин туруктуулугунун маанилүү аймактарын камтыйт. Эгер бир гендин жапайы түрүнүн бардык үлгүлөрү оң белги берсе, демек, нуклеотиддик уламалуулукта бир да мутация аныкталбагандыгын көрсөтөт. Бул текшерилип жаткан штамм антибиотиктерге сезгич экендигин билдирет. *katG* жана *inhA* гениндеги мутациялардын көпчүлүгү *katGWT1 S315T* – 96 жапайы түрүндөгү үлгүдө аныкталган. Мутациялардын көпчүлүгү жапайы үлгүдөн аныкталган. Аталган жапайы үлгүдөгү мутациялар 57 учурда *katGMUT1 S315T1* тибиндеги мутациялар менен коштолгон. Биздин изилдөөлөрдө мутанттык типтеги үлгүдө нуклеотиддик уламалуулуктун көбүрөөк өзгөргөнү аныкталган, 21 учурда *katGMUT2 - S315T2* катталган. *inhAWT1*деги аминокислоталардын абалы изилденген *inhA* гениндеги мутациялар 36 учурда аныкталган жана 5 учурда *inhAWT2*де табылган. *inhAMUT1* генинде C15T алмашканы 27 штаммда байкалган, *inhAMUT2 A16G* – 74тө, *inhAMUT1 T8C* – 92де, *inhAMUT1 T8A*- 24 учурда аныкталган.

«Жаңы аныкталган учур» категориясындагы 5839 жана «Мурун дарылангандар» категориясындагы 1377 КУга шектелген адамдардын патологиялык материалдарынын үлгүлөрү Xpert®MTB/RIF негизинде текшерилген. Клиницисттер тарабынан категориясы аныкталбаган КУга шектелген адамдардан патологиялык материалдын 244 үлгүсү алынган жана лабораторияларга жеткирилген. Анын ичинен 107 учурда КУМдун ДНКсы табылган. Ошол эле учурда тесирлөөнүн терс натыйжаларынын (КУМдун ДНКсы табылбаган) саны – 4380ге (61%) жеткен, бул баасы кымбат аталган изилдөөнү оптималдуу колдонуу максатында кургак учукка шектелгендер арасында КДТ-КУ боюнча коркунучту баалоочу далил болот. 2560 адамда КДТ-КУ (КУМ ДНКсы+) табылган, б.а. лабораториялык изилдөө оң натыйжаны берген. Алардын ичинен 956 учурда (37,3%) *M.tuberculosis* штаммы рифампицинге туруктуулукту пайда кылуучу *groB* мутацияга кабылган. Эгер XpertMTB/RIFтин жыйынтыгы боюнча, рифампицинге туруктуу КУ аныкталса, анда мындай оорулууларга дарыларга туруктуу КУга каршы дарылоо иши башталышы керек, ошол эле учурда какырыктын кошумча үлгүлөрү культуралык далилдөөгө жөнөтүлүшү керек жана 1- жана 2-катардагы ПТП боюнча дарылоону баштоо зарыл. 1604 учурда *groB* генинде мутацияларсыз КУМдун ДНКсы аныкталган, бул *M.Tuberculosis* штаммынын рифампицинге сезгичтигин кабарлап, тесттин оң натыйжаларынын жалпы

санынын 62,7% түзгөн.

Тыгыз жана суюк чөйрөдө МТВСтин биринчилик изоляциялоо 782 учурда жасалган. МТВС идентификациялоо SDBIOLINETBAgMPT 64 Rapid (SDdiagnostic, SouthKorea) экспресс-тестинин жардамы менен жасалды. 782 учурдун 716сынан МТВСтин көбөйгөнү байкалган (91,5%). Кургак учуктук эмес микобактериялар 6 учурда көбөйүп, 1% азыраагын түзгөн. 782нин 42 (5,3%) учурунда XpertMTB/RIF менен салыштырганда МТВСтин биринчилик изоляциясынын терс натыйжалары алынган. Бул далил айрым учурларда изилдөөлөрдү ар башка какырыктын үлгүсүнө жасалгандыгы менен байланыштуу.

XpertMTB/RIF тестинин сезгичтигин жана спецификалуулугун аныктоо үчүн биринчилик изоляциядагы МТВС үчүн тыгыз жана суюк чөйрөгө себүү иштери жүргүзүлгөн. КР шартында КУну тез аныктоонун жана рифампицинге туруктуулугун табуунун жаңы ыкмасын колдонууда алынган маалыматтар төмөнкүдөй жыйынтыкка келүүгө жардам берет: XpertMTB/RIF тестин колдонуу какырык мазогунун тикелей микроскопиясына салыштырмалуу жогорураак сезгичтигин далилдейт.

CeneXpert платформасы ЛПОдогу бейтаптар үчүн жеткиликтүү деңгээлде коюлушу керек. Жогоруда аталган ыкманы кеңейтип колдонуунун жүрүшүндө КУга шектелген бейтаптар кылдат тандалууга тийиш, КДТ-КУ боюнча коркунучту баалоого өзгөчө көңүл буруп, анын наркы да эске алынышы керек.

Ошондой эле XpertMTB/RIF тести өпкөлүк жана ошондой эле өпкөдөн сырткаркы түрлөрдүн МТВС ДНКсын табуу жөндөмдүүлүгүнүн жогору экендигин айгинелейт. Так жана сапаттуу жыйынтыкка ээ болуу үчүн патологиялык материалды топтоого талапты күчөтүү керек.

Рифампицинге туруктуулукту аныктоодо XpertMTB/RIFтин үчүн жогорку сезгичтиги жана жогорку спецификалуулугу аталган ыкма рифампицинге туруктуулукту аныктоодо, баштапкы дарт аныктоочу тест катары колдонсо болорун билдирет.

M.Tuberculosisтин көбөйгөнү аныкталган какырыктын 32 үлгүсүндө XpertMTB/RIF тестинин 100% сезгичтиги аныкталган. Микроскопияда терс натыйжаларды берген какырыктын 44 үлгүсүндө тесттин сезгичтиги 81% (21/26) жана спецификалуулугу 89% (16/18) түзгөн.

Ошентип, биздин изилдөөлөрдүн маалыматтары XpertMTB/RIF тестинин жогорку сезгичтигин айгинелейт, муну бүгүнкү күнгө чейин кургак учукту аныктоодо «алтын стандарт» катары саналган культуралык изилдөөлөрдүн жыйынтыгы да далилдеген. Аталган тестти биологиялык коопсуздук боюнча катуу талаптар коюлбаган лабораториялардагы фтизиатриялык практикада ооруну аныктоонун заманбап ыкмаларына бейтаптардын жеткиликтүүлүгүн

жакшыртуу үчүн жана кургак учукту инфекциялык көзөмөлдөөдө иш-чараларды жакшыртуу үчүн кеңири колдонсо болот.

«Кургак учуктук эмес микобактерияларды аныктоонун заманбап жана салттуу ыкмаларын жана алардын дарыларга сезгичтигин салыштырып талдоо» аттуу алтынча бапта кургак учуктук эмес микобактерияларды аныктоонун заманбап жана салттуу ыкмаларын жана алардын дарыларга сезгичтигин салыштырып талдоо орун алган. Микобактериялардын бөлүнүп чыгуу натыйжалуулугун салыштыруу үчүн клиникалык материалдын үлгүлөрү 3 түрдүү чөйрөгө: Левенштейн-Йенсен (Л-Й) жумуртка чөйрөсүнө, ВАСТЕСМГИТ 960 (MGIT 960) автоматташтырылган системасындагы суюк чөйрөгө жана 2 секторго: антибиотиктер менен/антибиотиктерсиз (антибиотиктер менен – 7Н11 селективдүү агар – башка микрофлоранын көбөйүүсүн басаңдатуу үчүн жана микобактериялардын таза культураларын алуу үчүн, антибиотиктерсиз – көбөйүүсү антибиотиктерди ингибирлөөчү микобактериялардын штаммдарын бөлүп алуу үчүн) бөлүнгөн агар чөйрөлүү идишке себилген.

Жалпы 2029 себүүнүн ичинен 227синен (10,2%) микобактериялар культурасы бөлүнүп алынган, алардын ичинен 41и (18,1%) кургак учуктук эмес микобактериялар (КУЭМ) болушкан: МАС – 17 культура, *M.kansasii* – 8 культура, *M.xenopi* – 6 культура, *M.fortuitum* – 10 культура, ал эми 186 культура (82,3%) *M.Tuberculosiscomplex* (МТС) киргизилген. ВАСТЕСМГИТ 960 автоматташтырылган система микобактерияларды бөлүп алууда тыгыз чөйрөлөргө салыштырмалуу өтө натыйжалуу үч чөйрөдөн тең бөлүнүп алынган КУМ культураларынын 186сынын ичинен 90,9% суюк чөйрөдө бөлүнүп алынган. 7Н11 чөйрөдө бөлүп алуу пайызы – 85,5%, ал эми Л-Й – 45,7% гана болгон. КУЭМге тийиштүү болсо, анын да көпчүлүк бөлүгү суюк чөйрөдө (ВАСТЕСМГИТ 960) – 85,4% бөлүнүп алынды жана тыгыз 7Н11 агар чөйрөсүндө – 80,5%, ошол эле мезгилде Л-Й чөйрөсүндө КУЭМ 58,5% гана бөлүнүп алынган.

Көпчүлүк учурда микобактерияларды (КУМ жана КУЭМ) көпчүлүк учурда эки КУЭМ – 10 (24,4%) (көбүнчө 7Н9 жана 7Н11) – МБТ – 74 (39,8%), же үч чөйрөнүн баарында тең КУМ – 71 (38,3%) жана КУЭМ – 18 (43,9%), кээде гана бир чөйрөдө Л-Й – 3 (1,6%) жана 1 (2,4%); 7Н9 – 17 (9,2%) жана 4 (9,7%); 7Н11 – 10 (5,4%) жана 2 (4,9%) бөлүп алышары такталган. ВАСТЕСМГИТ 960 системасында көбөйүү деңгээли Миддлбрук 7Н11 агар чөйрөсүнө салыштырмалуу 1-2 жума мурун жана Л-Й жумурткалык чөйрөгө салыштырмалуу 2-3 жума мурун жүрүп, 7Н11 чөйрөсүндөгү 21 күн жана Л-Й чөйрөсүндөгү 29 күнгө салыштырмалуу 13 күндү түзөт.

Ошентип, суюк чөйрөдө микобактериялардын культураларын изоляциялоо жана аны идентификациялоо үчүн биохимиялык тесттерди жүргүзүүгө кеткен

убакыт тыгыз чөйрөдө микобактерияларды бөлүп алууга кеткен убакыт менен бирдей.

Л-Й чөйрөсүнүн контаминациясы өтө жогору болгон (11,2%), ал эми төмөнкү контаминация 7Н11 (5,3%) чөйрөсүндө болгон, 7,2% 7Н9 чөйрөсүндө контаминирленген. Бир да чөйрөдөн микобактериялардын 100% культурасын бөлүп алуу мүмкүн эмес экендигин изилдөөлөр көрсөттү.

ВАСТЕСМГИТ 960 системасын колдонууда микобактериялардын культураларын бөлүп алуу жыштыгы кадимки тыгыз чөйрөгө (Л-Й сыяктуу) салыштырмалуу 20% жогорулайт жана андай болсо да өсүүнүн орточо убактысын аныктоо 8-14 күндү түзөт, ал эми тыгыз чөйрөдө ал 3-5 жумага созулат. ВАСТЕСМГИТ 960 системасынын жогорку натыйжалуулугу суюк чөйрөнү колдонгондугуна байланыштуу, ал микобактериялардын пайда болуу жыштыгы жана детекция мезгили боюнча тыгыз чөйрөдөн бир топ алдыда.

Аны менен бирге жөнөкөй химиялык курамына байланыштуу Миддлбрук 7Н11 агар чөйрөсү контаминацияга азыраак кабылат, ал эми анын курамында казеин гидролизатынын болушу культивирлөөгө талабы күчтүү штаммдардын өсүүсүн шарттайт, бул микобактериялардын клиникалык жактан маанилүү штаммдардын 10%дайы кошумча өнүгөрүн түшүндүрөт. ВАСТЕСМГИТ 960ка кошумча чөйрө 7Н11 микобактериялардын толук бөлүнүп чыгууларын шарттайт жана алынган культуралардын морфологиясын жана тазалыгын изилдөө мүмкүнчүлүгүн берет.

Борборлоштурулган микробиологиялык лабораторияда 2009-жылдын январынан тартып, 2012-жылдын май айына (май айы да кирген) чейин жалпы 145 766 себүү жүргүзүлгөн, микобактериялардын 11 748 (93,4%) культурасы бөлүнүп алынган, алардын ичинен 11 139 (94,8%) *M.tuberculosiscomplex*ке киргизилген, жана 609у – КУЭМге киргизилип, 5,2% түзгөн.

Кычкылдыкка туруктуу культураларды (микроскопиянын жардамы менен алынган) культуралык-морфологиялык касиеттерине, өсүү тездигине, пигмент жаратуусуна, мындан тышкары салиций натрий чөйрөсүндө көбөйө алган жөндөмдүүлүгүнө жараша тыгыз чөйрөлөрдө эки топко бөлүшкөн: *M.tuberculosiscomplex* жана КУЭМ. Кургак учуктук эмес микобактериялардын культуралардын ар түрдүү температурада өсүү жөндөмдүүлүгүнө жана биохимиялык касиеттерине (нитраттарды, калий, теллуритин, твин гидролиз-80, амидазага, арилсульфатазага, каталазага активдүү ж.б. калыбына келтирүүгө жөндөмдүү) жараша аныкташкан.

2009-2012-жж. бөлүнүп алынган микобактериялардын саны көп өзгөргөн эмес (2009-ж. – жалпы 3468 (9,1%) – КУМ – 3366 (97,1%) КУЭМ – 102 (2,9%); 2010-ж. – жалпы 3350 (8,2%) – КУМ – 3239 (96,7%) КУЭМ – 111 (%); 2011-ж. – жалпы 3689 (8,4%) – КУМ – 3436 (93,1%) КУЭМ - 253 (6,9%); 2012-жылдын алты айында – жалпы 1850 (8,2%) – КУМ – 1707 (92,3%) КУЭМ – 143 (7,7%)).

КУЭМдин бөлүнүп чыгуулары 2010-жылдан тартып көбөйө баштаган, ал эми КУМ азайган (алардын айрымдарын кургак учуктук эмес экендигин аныктоонун эсебинен).

Иштин башында (2009-жылдын аягы жана 2010-жылдын башы) КУЭМдин бөлүнүп чыгуусунун төмөнкү көрсөткүчү изилдөөнүн бул түрү жаңы гана уюштурула баштагандыктан, дарыгер-бактериологдордун керектүү көндүмдөрдү билбегенине байланыштуу болгон. КУЭМдин бөлүнүп алынган бардык эле культуралары түрүнө чейин аныкталган эмес, алардын микобактериялардын кургак учуктук комплексинен ажыратылгандан кийин суюк чөйрөдө алынган айрым бөлүгү эске алынган эмес.

Ар кайсы жылдарда микобактерияларды табуунун жыштыгын талдап жатканда, акыркы эки жылдын ичинде бөлүнүп алынган микобактериялардын жалпы саны көбөйгөндүгүн белгилей кетүү зарыл, ал негизинен КУЭМдин эсебинен жүргөн (2009-ж. – жалпы 123, алардын ичинен КУЭМ – 102 культура, 2010-ж. 150 жана 111; 2011-ж. – 382 жана 253; 2012-жылдын 6 айында – 186 жана 143), КУМдун саныда так аныктоолордун эсебинен бир нече эсеге жогорулаган.

Бөлүнүп алынган КУЭМдин үчтөн эки бөлүгү жай өскөндөр тобуна кирген (Раньон классификациясы боюнча), алардын ичинен негизгилери болуп МАС, *M.kansasii* жана *M.хепорі*, ал эми тез өскөндөрдүн арасында *M.fortuitum*; башка түрлөрдүн үлүшүнө 10% туура келген. Андан кийин бөлүнүп чыгуу жыштыгына карай өпкөлөрү патологияга кабылган оорулуулардан гана табылган *M. Kansasii* жана *M. хепорі*. Эки бейтаптын операциялык материалынан *M. хепорі* табылган, микобактериоз диагнозун коюуга тактык киргизет.

Кургак учуктук эмес (биринчилик болжолдуу дифференциация боюнча) деп түшкөн 232 культура *M. Tuberculosis*ке киргизилген. Алардын КУЭМ эмес деп жаңылыш дифференциацияланып калышына узак убакыт бою кургак учукка каршы дарыланган оорулуулардан алынган, Л-Й чөйрөсүндө өскөн КУМ культураларынын колонияларынын морфологиялык өзгөрүүлөрү себеп болгон.

Суюк чөйрөдө КУЭМ катары жаңылыш дифференцирленгендер КУМдун контаминирленген культурасы же культуралардын аралашмалары (КУМ + *M. fortuitum*, КУМ + МАС) болгон. Контаминацияга кабылганда КУМ клеткалардын морфологиясын өзгөртөт жана мазоктун микроскопиясында «кос» түрүндөгү корд-фактор билинбейт.

Ошентип, ар түрдүү чөйрөлөрдө КУЭМдин бөлүнүп чыгуу жыштыгын талдоо алганда, суюк жана тыгыз чөйрө бир убакта колдонулганда (бул изилдөөнүн маалыматтарына таяна турган болсок, КУЭМ бөлүнүп чыгуусу үчүн 7Н9 жана 7Н11 чөйрөсү оптималдуу болуп саналат) толук табылат деген

жыйынтык чыгарылды. ВАСТЕСМГИТ 960 автоматташтырылган системасында Миддлбрук 7Н9 чөйрөсүнө себүү КУМ жана ошондой эле КУЭМ сыяктуулардын бөлүнүп чыгуулары үчүн натыйжалуураак. ВАСТЕСМГИТ 960 колдонулганда, микобактериялардын культураларынын бөлүнүп чыгуулары кадимки тыгыз чөйрөгө (Л-Й) салыштырмалуу 20% көбүрөөк болот, андай болсо да өсүү детекциясынын орточо убактысы 8-14 күндү түзөт, ал эми тыгыз чөйрөдө бул 3-5 жумага туура келет. Ага кошумча дагы бир тыгыз чөйрөнү пайдалануу микобактериялардын бөлүнүп чыгууларынын натыйжалуулугун орто эсеп дагы 10% жогорулатат.

7Н11 агар чөйрөсүндөгү идишти колдонуу контаминанттар өтө көп өсүп кеткенде микобактериялардын культураларын алууга, аралаш культураларды алууга жана алардын морфологиясын изилдөөгө жардам берет.

Изилдөөлөрдүн жыйынтыгы боюнча, микобактериялардан бөлүнүп алынган культуралардын 2/3 бөлүгү жай өскөн КУЭМ болгон, (Раньон классификациясы боюнча), алардын ичинен негизгилери МАС, *M. kansasii* жана *M. Xenopi* болгон, ал эми тез өскөндөрүнө *M. Fortuitum* кирет.

hsp65 гениндеги рестрикциядук фрагменттердин узундугунун полиморфизмин аныктоо ыкмасынын негизинде, кургак учуктук эмес микобактериялардын түрүн аныктоо жана аларды *M.tuberculosis complex* айырмалоо үчүн борбордо «MAIS-диф» тест-системасы иштелип чыккан. Анын жардамы менен микобактерияларды идентификациялоо өтө жөнөкөй, аны ишке ашыруу үчүн дартты аныктоочу ар бир ПЧР-лабораторияда орун алган жабдуу керектелет. Бул тест-система *M.avium*, *M.intracellulare*, *M.Scrofulaceum* идентификациялоо үчүн жана буларды 24 сааттын ичинде *M.Tuberculosiscomplex*тен айырмалоодо колдонулат, ошондой эле анын жардамы менен *Mycobacterium* тобундагы башка бир нече түрдү аныктоого болот.

«MAIS-диф» тест-системасынын жардамы менен МНПЦБТ Борборлоштурулган бактериологиялык лабораториясында (ББЛ) Левенштейн-Йенсен жана Middlebrook 7Н11 чөйрөсүндө бөлүнүп алынган кычкылдыкка туруктуу микобактериялардын 319 культурасы изилденген. Алынган маалыматтар микобактериялардын клиникалык жактан маанилүү түрлөрүн изилдөөнүн эки ыкмасында тең бөлүп алуу жыштыгы боюнча бөлүштүрүүлөр дал келерин көрсөттү. Көбүнчө МАС, *M. fortuitum*/*M. chelonae*, *M. Tuberculosiscomplex*, *M. kansasii*, *M. xenopi*/*M. Gordoniae* культуралары бөлүнүп алынган. Дал келүүлөрдүн пайызы (91,22%) бул ыкманын микобактерияларды идентификациялоодогу спецификалуулугун чагылдырат жана ал «MAIS-диф» тест-системасынын авторлору тарабынан сунушталган спецификалуулук менен дал келет.

«IMS-7» чиптери РИАнын В.А. Энгельгардт атындагы Молекулярдык биология институтунда МНПЦБТ кызматкерлери менен биргеликте иштелип чыккан. «IMS-7» биочиптери *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. kansasii*, *M. gordonae*, *M. marinum*, *M. Fortuitum* идентификациялоого арналган, МНПЦБТ аткарылган изилдөөлөрдүн жана адабияттардын маалыматтары боюнча булар – дартты аныктоочу материалда көп табылуучу микобактериялардын түрлөрү.

«IMS-7» биологиялык чиптердин жардамы менен микобактериялык инфекцияларга шектелген оорулуулардын биологиялык материалынан Middlebrook 7H11 тыгыз агар чөйрөсүндө жана Левенштейн-Йенсен тыгыз жумуртка чөйрөсүндө бөлүнүп алынган кычкылдыкка туруктуу 180 микобактериянын культуралары изилденген.

Өзүбүздөгү маалыматтарга таянып, биочиптердин эксперименталдык версиясы үчүн дал келүүлөрдүн жетишерлик деңгээлдеги жогорку пайызы алынган (87,22%). Дал келбестиктерди талдоого *M. Xenopi* (n=32) жана *M. flavescens* (n=4) идентификациялоонун жыйынтыктары киргизилген эмес, себеби «IMS-7» биочиптери микобактериялардын бул түрлөрүн аныктоого багытталган эмес, мындан улам акыркыларды идентификациялоонун терс натыйжалары бул ыкманын спецификалуулугун далилдейт.

Түрүн аныктоо мүмкүн болбогон микобактериялардын тобунда МАС сыяктуу классикалык ыкмалар менен аныкталган 10 культура болгон. Анын ичинен 3сү – *M. asiaticum*, калган 7си – *M. Avium*spp ар кандай түрлөрү, чиптин бул версиясы үчүн атайын зонддор жок, ошондуктан идентификациялоодо терс натыйжа келип чыккан. Мындан тышкары «IMS-7» идентификациялаган *M. Marinum* сыяктуу 3 культураны улоо аракеттери жүргүзүлгөн, анткени микробиологиялык ыкмалар аркылуу бул түрдүн бир да өкүлү аныкталган эмес.

Бул культуралар *M. intracellula*га кирери аныкталган, ал эми жаңылыш идентификациялоо анализге алынган уламалуулуктун 100% иденттүүлүгүнө байланыштуу болгон, бул «IMS-7» биочибине кошумча олигонуклеотиддик зонддорду киргизүүнү талап кылат. *M. Scrofulaceum*тин 3 культурасына секвенирлөөдө (микробиологиялык идентификациянын маалыматы боюнча) алардын бири — *M.gordonae* «IMS-7 жардамы менен алынган маалыматтарга дал келгенин көрсөттү. ПБРФ ыкмасы сыяктуу эле аралаш культураларды идентификациялоодо айрым бир кыйынчылыктар болгон, анткени бул мезгилде «IMS-7» биочибинин эксперименталдык версиясы бир культурадагы микобактериялардын бир нече түрүн бир учурда аныктоого багытталган эмес, бул өз кезегинде идентификациялоо жыйынтыктарынын дал келбестик пайызын жогорулатат.

Ошентип, МНПЦБТта текшерилген молекулярдык-генетикалык ыкмалар кургак учуктук эмес микобактерияларды идентификациялоодо жогорку маалыматтуулугун көрсөттү. Алардын жыйынтыктары микробиологиялык ыкмалар аркылуу алынган маалыматтар менен дал келүүсү көп экендиги аныкталган. Андай болсо да биологиялык микрочиптерди пайдалануу келечектүү экендигин баса белгилеп кетүү зарыл, анткени бул ыкма стандарттуу жана автоматташкан ыкма, бирок бул ыкма менен идентификациялануучу КУЭМ спектрин көбөйтүү (*M. chelonae*/*M. abscessus*, *M. xenopi*, *M. simiae* сыяктуу кеңири тараган түрлөрдү детекциялоо үчүн олигонуклеотиддик зонддорго чип кошуу керек) керек.

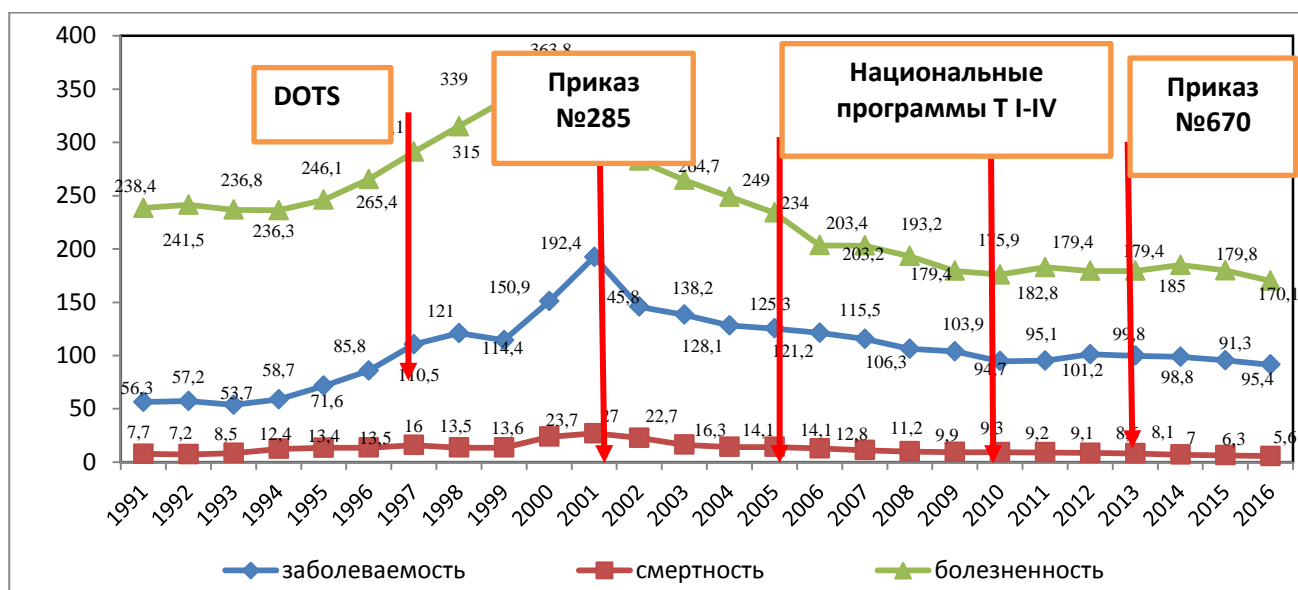
«Кургак учукту эпидемиологиялык көзөмөлгө алуу» аттуу жетинчи бапта кургак учукка каршы программалар жана алардын оорунун деңгээлине тийгизген таасирлери талдоого алынган. Республикада кургак учукка байланыштуу түзүлгөн жагымсыз кырдаалга байланыштуу калк арасында кургак учуктун инфекциясынын таралышын стабилдештирүү максатында кечиктирилгис иш-чаралар кабыл алынган. КР ССМдин 2000-жылдын 30-августундагы «КР калкына кургак учукка каршы жардамды жакшыртуу иш-чаралары тууралуу» №285-буйругу чыгарылган, мында флюорографиялык текшерүүлөрдүн мөөнөтү жана катмары өзгөртүүсүз калтырылган, бирок рентгенден оң натыйжага ээ болгондор бейтапканалардын участкалык бөлүмдөрүнө жөнөтүлгөн. Кургак учукка үлгү алынгандан кийин дартты аныктоочу критерийлер аныкталган.

«Кургак учук–1,2,3,4» аттуу улуттук программа иштелип чыккан жана ишке киргизилген жана БДССУнун колдоосу менен ДОТЦ өз ишин баштаган. 2004-жылы КИЖС (СПИД), кургак учук, безгекке каршы күрөшүү үчүн глобалдык фонддон бөлүнгөн грантты ишке ашыруунун алкагында Эл аралык Кызыл крест комитетинин жана «Чек арасыз дарыгерлер» миссиясынын жардамы менен кургак учуктун дарыларга туруктуу түрлөрүн дарылоо боюнча программалар иштей баштаган жана КРдин пенитенциардык секторундагы кургак учуктан жабыркаган оорулуулар дарылана баштаган.

Кабыл алынган иш-чаралардын жана кургак учукка каршы күрөшүүдөгү эл аралык сунуштамаларды киргизүүнгүн негизинде, инфраструктура, кадрлык ресурстар жана нормативдик база жакшырган, кургак учук менен ооругандардын дартын аныктоо жана дарылоонун сапаты жогорулаган, кургак учуктук инфекциянын резервуары кичирейген, калк арасында кургак учукка байланыштуу оору көрсөткүчү жана өлүм көрсөткүчү төмөндөгөн. Мисалга алсак, 2016-ж. кургак учук боюнча оору көрсөткүчү 91,3 төмөндөсө, өлүм көрсөткүчү 5,6 жана таралуу көрсөткүчү 170,3кө чейин төмөндөгөн, 2000-ж.бул көрсөткүч 192,4, 27,0 жана 363,8 болгон. Сүр. 4.

Аны улай 2013-жылдын 27-ноябрында КР ССМдин №670 «КР калкына кургак учукка каршы көрсөтүлгөн жардамды жакшыртуу иш-чаралары тууралуу» буйругу чыккан. Мында кургак учукка эпидемиологиялык көзөмөл жүргүзүү үчүн тийиштүү бөлүм каралат жана очогунда эпидемияга каршы иш-чаралар баяндалат, ошондой эле автоматташтырылган системаны колдонуу сунуш кылынат.

Кургак учукка каршы программалар иштеп жаткан 10 жыл (1996-2005 жж) ичиндеги кургак учук боюнча оору, өлүм, таралуу көрсөткүчтөрүн көп жылдык изилдөөлөрдүн орточо жыйынтыгы 13,0; 131,2 жана 291,7 болгон. Кийинки 11 Сүр.4. 1994-2016-жж аралыгындагы КРдеги кургак учук боюнча оору, өлүм жана жугуу көрсөткүчтөрүнүн көп жылдык динамикасы



жылда (2006-2016-жж.) бул көрсөткүчтөр 36,2%, 26,5% жана 36,7% төмөндөп, 5,6, 85,4 жана 170,3 түзүп калган. БДССУ 2015-жылдан кийинки мезгил үчүн «Кургак учукту жок кылуу керек» аттуу масштабдуу глобалдуу стратегияны иштеп чыккан, ал Бүткүл дүйнөлүк саламаттык сактоо ассамблеясы тарабынан бекитилген. Бул стратегиянын негизги максаты – КУ жана М/ДКТ-КУну алдын алуу, аныктоо жана дарылоого жалпы жеткиликтүүлүктү камсыздоонун эсебинен КУнун дарыларга туруктуу түрүн жугузуунун алдын алуу. 2020-жылга чейин «Кургак учукту жок кылуу керек» стратегиясынын негизинде төмөнкүдөй максаттар ишке ашырылууга тийиш: КУдан болгон өлүм санын 25% кыскартуу; оору көрсөткүчүн 25% кыскартуу; КДТ-КУ оорулууларын дарылоонун ийгиликтүүлүгүнүн көрсөткүчүн эң аз дегенде 75% жеткирүү. Биз көрүп тургандай, биздин республикада бул максаттар ишке ашырылган. Бирок, акыркы жылдарда КДТ-КУнун саны өсүп жаткандыгы байкалат жана адамдын иммун жетишсиздик вирусу менен кургак учуктун айкашып келген учурлары көп кездешүүдө. КДТ-КУдан жабыркаган оорулуулардын саны жарандар

арасында болсун, пенитенциардык секторлордо болсун жыл санап тынымсыз өсүүдө. Кургак учуктун резистенттүү түрлөрү биринчи жолу катталган бейтаптардын арасынан да табылууда. УФБнын Улуттук референс лабораториясынын маалыматы боюнча, кургак учук микобактерияларынын мультирезистенттүү түрү эң биринчи жолу аныкталган 1997-жылдан баштап, 2005-жылга чейин 8,8%дан 20,2%га чейин жогорулаган, ал эми мурун дарылангандардын арасында 30,9%дан 63,2%га чейин өскөн. Ошондуктан Кургак учуктун дарыларга туруктуу түрүнүн менеджменти боюнча клиникалык жетектеме чыгарылган, анда ДТ-КУну аныктоонун ыкмалары жана алгоритмдери, оорулууларды дарылоонун принциптери жана схемасы жазылган.

Эпидемиологиялык көзөмөлдүн бул системасы бүгүнкү күндө өз милдеттерин аткарды – өлүм санын 36,2%, оору көрсөткүчүн 26,5% жана таралуусун 57,9% чейин кыскартууга жетишти, б.а. «КУ, токто» аттуу БДССУнун программасы тарабынан коюлган милдеттерди аткарды. Бирок, БДССУ сунуштаган оорунун санын эң төмөнкү көрсөткүчкө 100 000 калкка <50 түшүрүү мүмкүн болгон жок. Мындан тышкары кургак учукта эпидемиялык процесстин жаңы түзүүчүлөрү пайда болду: дарыларга туруктуу түрү жана КИЖС менен айкашкан түрү.

Ошентип, эпидемиологиялык көзөмөл системасы бүгүнкү күндө төмөнкүдөй милдеттерди аткарууда: ооруну аныктайт, эпидемиялык процесстин жүрүшүндөгү өзгөрүүлөрдү көзөмөлдөйт, бирок дарыларга туруктуу кургак учукту каттоо жана отчеттуулук маселелери иштелип чыккан эмес.

Бүгүнкү күндө кургак учуктун эпидемиялык процесси жаңы түзүүчүлөрүнүн пайда болуусу менен мүнөздөлөт. Типтүү кургак учуктан тышкары дарыларга туруктуу түрү жана АИЖВ менен айкашкан түрү пайда болду. Бул топторго киргизилген оорулуулар жагымсыз келечекти күтүшөт. Изилдөөчүлөрдүн маалыматы боюнча, мындай бейтаптардын 50% оору жаңы аныкталган жылдарда эле туура эмес дарылоодон өлүп калышат. Мындан тышкары аларды дарылоо өтө кыйынчылык менен ишке ашат жана олуттуу чыгымдарды талап кылат. АИЖВ менен айкашкан кургак учук менен ооругандар өзгөчө топко киргизилет. Республикада дарыларга туруктуу КУ жана АИЖВ менен айкашкан КУнун саны өсүүдө. Мисалга алсак, 2011-ж. ДТ-КУ биринчи жолу аныкталгандардын саны 15,3% түзсө, 2016-ж. орточо саны 20,7% чейин өстү. АИЖВ менен ооругандардын арасында кургак учук 2001-жылдагы 153төн, 2016-жылы 210го жеткен. Изилдөөгө алынган жылдарда орто эсеп менен КДТ-КУ 15,6% түзсө, ДКТ – 0,9%, ал эми АИЖВ менен айкашкан кургак учуктан жабыркагандар 2,7% жеткен. ДТ арасында КДТ-КУ менен ооругандар - 80%, ДКТ – 4,9% жана АИЖВ айкашкан КУ – 14,2%.

«Кургак учук-V» жаңы программасы 2017-2021-жылдарга саламаттык сактоо мекемелеринде КУга шектелгендерде дартты аныктоонун алгоритмин жеринде колдонуу менен XpertMTB/RIF тестинин жардамы менен кургак учукту эрте аныктоону жана өпкөдөн сырткаркы кургак учукту дарылоо боюнча клиникалык протоколдорду ишке киргизүүнү мерчемдейт.

Кургак учукту аныктоону жана дарылоону жакшыртуунун натыйжасында 2016-жылдагы 100 000 калкка 93,4, 56,2ге салыштырмалуу 2021-жылга карата оору көрсөткүчүн 87,5%га чейин, өлүм санын 5,0гө жана дарыларга туруктуу түрүнөн айыккандардын санын 73% жеткирүүнү пландаштырат.

Жаңы программада кургак учукка каршы иш-чараларды мониторингдөө системасы жана сапатын талдоо каралган. Эгер 2007-жылы калкка көрсөтүлгөн кургак учукка каршы жардамдын сапатын көзөмөлдөө сапатын текшерүү максатында ЛПОдо пландаштырылгандын 78% камтылса, «Кургак учук – V» программасынын жүрүшүндө 100% камтылууга тийиш, бул аткарылып жаткан иш-чаралардын сапатында көрүнөрү шексиз. Мындан тышкары кургак учукка каршы калкка жардам көрсөтүүчү бардык мекемелерде TS/TB-KG электрондук каттоонун жана отчеттуулук системасын жакшыртуу кургак учукка каршы иш-чаралардын аткарылышынын толуктугун жана көлөмүн текшерүүгө жардам берет.

«Кургак учук-V» жаңы программасында жарандык коомду кургак учукка каршы күрөшүү ишине жигердүү катыштыруу маселесинде калк менен өз ара байланышты жакшыртууга өзгөчө көңүл бурулат.

Ошентип, «Кургак учук-V» программасы кургак учукка эпидемиологиялык көзөмөл жүргүзүүнүн негизин түзөт жана республикадагы кургак учукка каршы иш-чаралардын төмөнкүдөй алсыз тараптарын жоюуга тийиш:

1.Кургак учук жуктуруп алган балдардын бир катар региондордогу (Нарын, Баткен) аныктоо ишинин аздыгы (Манту үлгүсүнүн шектүү реакцияларынын орточо саны – 10дон 52,2%чейин);

2. Флюорографиядан өткөндөрдүн (Баткен, Нарын облусу, Ош ш.); жана микроскопиялык ыкма менен текшерилгендердин (Ысык-Көл 4,6 Нарын –4,9%, Баткен – 52%, КР – 6,8%) КУнун аныкталышынын аздыгы;

3. КУ жана КДТ-КУну аныктоонун молекулярдык-генетикалык экспресс-ыкмаларынын жетишсиздиги;

4. КДТ-КУну дарылоонун төмөнкү натыйжалуулугу (58,0%);

5.Адвокациянын, коммуникациянын жана коомдук мобилизациянын төмөнкү натыйжалуулугу;

6. АМСЖ жана ПТО дезинтеграциясы;

7.КУдан жабыркаган оорулууларга дарылоонун амбулатордук этабындагы психосоциалдык жардамдын жетишсиздиги.

Ошентип, кургак учук оорусунун көрсөткүчүн, өлүм санын, таралуу деңгээлин төмөндөтүү, резистенттүү козгогучтарды жуктурууну азайтуу боюнча БДССУнун сунуштамаларын аткаруу үчүн дартты аныктоонун заманбап молекулярдык ыкмаларын киргизүүнүн, культуралык изилдөөлөрдү жана дарыларга сезгичтикти текшерүүнү көбөйтүүнүн, натыйжалуу дарылоо, мониторинг жүргүзүү жана кургак учукка каршы иш-чараларды талдоонун негизинде КДТ, ДКТ, өтүшүп кеткен түрлөрүн жана коркунуч тобундагыларды (ЖАМК жана АИЖВ жуктуруп алгандар) арасында өз убагында аныктоо керек.

ТЫЯНАКТАР

1. Кургак учукка каршы программаларды киргизүү менен оору көрсөткүчү 2 эсеге кыскарды (170 жана $91,3\pm 0,000$, 2001 жана 2016 -ж.) жана оору көрсөткүчүнүн стабилдүү тенденциясы пайда болду. Бирок, республикадагы эпидемиологиялык абал жагымсыз бойдон калууда анткени оору көрсөткүчүн $100\ 000$ калкка <50 чейин түшүрүү мүмкүн болгон жок.
2. Калктын ($91,3\pm 0,005$), анын ичинде балдардын ($31,9\pm 0,035$), өспүрүмдөрдүн ($85,4\pm 0,063$) оорусунун, өлүмдүн ($5,6\pm 0,011$), өтүшүп кеткен түрүнүн ($1,38\pm 0,1\%$) жана дарыларга туруктуу түрүнүн ($17,8\pm 1,2\%$) жогорку көрсөткүчү КРде кургак учуктун жогорку кесепетин далилдейт.
3. ВАСТЕСМГИТ 960 системасын колдонууда микобактериялардын культураларынын бөлүп чыгаруу жыштыгы кадимки тыгыз чөйрөгө салыштырмалуу (Л-Й сымал) 20% жогорулайт. ВАСТЕСМГИТ 960 системасында изилдөө мөөнөтү КУМду тыгыз чөйрөдө биринчилик изоляциялоодо орто эсеп менен $3-4$ жумадан, суюк чөйрөдө $6,8$ суткага чейин кыскарат. Өпкө кургак учугунда КУМдун автоматташтырылган системанын негизиндеги акыркы жыйынтыгын клиницисттер 21 -суткада алышат, ал эми салттуу ыкмаларды колдонгондо 2 айдан ашыгыраак убакытта даяр болот.
4. *groV* гениндеги *S531L* мутациясынын натыйжасында пайда болуучу рифампицинге туруктуулук эң көп кездешкен ($n=1169$, 69.7%). *katG* гениндеги *S315T* мутациясынын негизинде пайда болуучу изониазидага туруктуулук 1457 (86.8%) учурдан табылган.
5. Рифампицинге туруктуулукту аныктоодо, XpertMTB/RIFтин жогорку сезгичтиги жана жогорку спецификалуулугу бул ыкманын рифампицинге туруктуулукту аныктоо үчүн баштапкы дартты аныктоочу тест катары колдонулгандыгы менен түшүндүрүлөт, ал эми рифампицинге монорезистенттүүлүктүн аз тараган учурда КДТ-КУну аныктоочу маркер катары кызмат кылат.
6. ВАСТЕСМГИТ 960 системасында Миддлбрук 7H9 чөйрөсүнө себүү КУМ жана ошондой эле КУЭМди бөлүп алууда натыйжалуураак.

7. Азыркы этапта кургак учуктун козгогучунун касиеттерин өзгөртүү КДТ/ДКТ жана кургак учуктун өтүшүп кеткен түрлөрүн пайда кылды, алар эпидемиологиялык жагымсыздыкты түзөт жана аталган түрлөрдү эрте аныктоо жана кургак учукка каршы иш-чараларды өз убагында жүргүзүү үчүн эпидемиологиялык көзөмөл системасын жакшыртууну талап кылат.

ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР

1. Кургак учукту аныктоого кеткен убакытты үнөмдөө, рифампицин жана изониазидага туруктуулукту аныктоо үчүн GenoType MTBDR plus тестти колдонуу бейтаптарды дарылоонун туура курсун баштоо ишин тездетет.
2. Дартты аныктоонун молекулярдык ыкмалары рифампицин жана изониазидага туруктуулуктун жогору же төмөн деңгээлине жооптуу мутацияларды ажыратууга жардам берет. Бул дарыларга туруктуу кургак учукту дарылоодо өлчөмдү аныктоо менен генетикалык дарт аныктоону иштеп чыгууга шарт түзөт. Филогенетикалык анализ географиялык ордун аныктоо менен өлкө ичинде, аймакта дарыларга туруктуу кургак учуктун таралышын эпидемиологиялык жактан көзөмөлдөөдө маанилүү маалыматтарды берет.
3. XpertMTB/RIF тестин өпкө кургак учугуна кабылгандарды текшерүүдөгү дарт аныктоочу минимумга киргизүү максат багыттуу болот. Анализди биологиялык коопсуздукка байланыштуу катуу талаптар коюлбаган лабораторияларда жүргүзүү мүмкүндүгүн эске алып, бул тестти кургак учукка инфекциялык көзөмөлдөөчү иш-чараларды жакшыртуу, бейтаптардын дартты аныктоонун заманбап ыкмаларына жеткиликтүүлүгүн жакшыртуу максатында фтизиатриялык практикада кеңири колдонууга болот.
4. XpertMTB/RIFти колдонуу алгоритмин медициналык-санитардык жардам көрсөтүүчү бардык деңгээлдеги мекемелерде кургак учукка шектелгендерди тез ыкма менен аныктоо максатында колдонуу керек.
5. Кургак учуктун КДТ/ДКТ түрлөрүн учетко алып каттоону эпидемияга каршы иш-чараларды жана экинчилик, үчүнчүлүк алдын алуу иш-чараларын өз убагында жүргүзүү максатында, Автоматташкан маалымат системасына (АМС) киргизүү керек.

ДИССЕРТАЦИОННОЙ ТЕМЫ БОЮНЧА ЖАРЫК КӨРГӨН ИЛИМИЙ ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ

1. Адамбекова, А. Д. Нетуберкулезные микобактерии и их классификация [Текст]/А. Д. Адамбекова // Известия Вузов.- 2010. - №7.- С. 39 - 42.
2. Адамбекова, А. Д. Эпидемиология микобактериозов [Текст] / А. Д. Адамбекова // Известия Вузов.- 2010. - №7.- С. 30 - 33.
3. Адамбекова, А. Д. Внедрение системы Внешней оценки Качества (ВОК) микроскопических исследований в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова, Г. И. Калмамбетова // Наука и новые технологии. - 2011. - №9.- С. 45 - 49.
4. Адамбекова, А. Д. Выделение, идентификация микобактерий, диагностика микобактериозов [Текст] /А. Д. Адамбекова // Известия Вузов.- 2012.- №3 - С. 71-74.
5. Адамбекова, А. Д. Патогенность туберкулезных микобактерий, пути заражения [Текст] / А. Д. Адамбекова // Известия Вузов.- 2012. - №3.- С. 82 - 85.
6. Адамбекова, А. Д. Заболеваемость внелегочными формами туберкулеза в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова, Н. К. Мойдунова // Здравоохранение Кыргызстана.- 2012. - №3 - 4 .- С. 8 - 9.
7. Адамбекова, А. Д. Тест GenoTypeMTB DRplus в лабораторной диагностике туберкулеза и его доступность в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова, Д. А. Адамбеков // Известия Вузов.- 2012. - №7.- С. 58 - 60.
8. Адамбекова, А. Д. XpertMTB /RIF-быстрый, автоматизированный тест амплификации нуклеиновых кислот и его применение в фтизиатрической практике [Текст] /А. Д. Адамбекова, Д. А. Адамбеков // Известия Вузов.- 2012. - №7.- С. 45 - 48.
9. Адамбекова, А. Д. Совершенствование микробиологических методов диагностики туберкулеза [Текст] / А. Д. Адамбекова, Д. А. Адамбеков, А.Ш. Алишеров // Медицина Кыргызстана.- 2013. - №3.- С. 14 - 16.
10. Адамбекова, А. Д. Абдоминальный туберкулез и применение теста XpertMTB/RIF [Текст] / А. Д. Адамбекова, Н. К. Мойдунова // Вестник КРСУ.- 2013.- Том 13, №11.- С. 25 - 28.
11. Адамбекова, А. Д. Внелегочной туберкулез – эпидемиологическая ситуация в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология.- 2013.- №2.- С. 49 - 52.
12. Адамбекова, А. Д. Применение теста XpertMTB /RIF-в лабораторной диагностике туберкулеза в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова // Вестник КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова .- 2013. - №2.- С. 281-283.
13. Адамбекова, А. Д. Эффективность ускоренного метода выявления и определение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза [Текст] / А. Д. Адамбекова // Вестник КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова.- 2013. - №2.- С. 277 - 280.

14. **Адамбекова, А. Д.** Анализ XpertMTB/RIF для выявления *Mycobacterium tuberculosis* и определение резистентности к рифампицину и его сравнение с классическими методами выявления [Текст]/А. Д. Адамбекова, А. Ш. Алишеров // Респираторная медицина .- 2013.- №1.- С. 55 - 59.
15. **Адамбекова, А. Д.** Характеристика мутаций гена *rpoB*, вызывающего развитие резистентности к рифампицину на территории Кыргызской Республики [Текст] /А. Д. Адамбекова // Вестник КРСУ.- 2013.- Том 13, №11.- С. 22 - 25.
16. **Адамбекова, А. Д.** Эффективность ускоренного метода выявления и определения лекарственной чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* к основным противотуберкулезным препаратам [Текст] / А. Д. Адамбекова, А. Ш. Алишеров, З. К. Гончарова, А. М. Мусаева. // Здравоохранение Кыргызстана .- 2013.- №1.- С. 13 - 18.
17. **Адамбекова, А. Д.** Применение молекулярно-генетического исследования для идентификации комплекса *Mycobacterium tuberculosis* и определение его устойчивости [Текст] /А. Д. Адамбекова // Медицина Кыргызстана .- 2013.- №3.- С. 12 - 14.
18. **Адамбекова, А. Д.** Анализ XpertMTB /RIF в диагностике внелегочных форм туберкулеза в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова, Д. А. Адамбеков, Г. И. Калмамбетова. // Вестник КГМА.- 2013.- №2.- С. 31 - 33.
19. **Адамбекова, А. Д.** Результаты внедрения XpertMTB / RIF для быстрой диагностики туберкулеза и определение резистентности к рифампицину, как маркера туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. - 2013.- №2.- С. 53- 56.
20. **Адамбекова, А. Д.** Мутации генов *inhA* и *katG*, вызывающих развитие резистентности к изониазиду и их характеристика [Текст] / А. Д. Адамбекова, А. Ш. Алишеров. // Респираторная медицина .- 2013.- №1.- С. 50 - 55.
21. **Адамбекова, А. Д.** Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова, А. С. Кадыров. // В кн: Эффективность гигиенического контроля за состоянием окружающей среды и здоровьем населения в Кыргызстане. - Бишкек, 2013.– 290 с.
22. **Адамбекова, А. Д.** Анализ XpertMTB / RIF на основе автоматизированной полимеразно- цепной реакции в лабораторной диагностике туберкулеза [Текст] / А. Д. Адамбекова, А. Ш. Алишеров, Г. И. Калмамбетова. // Вестник КГМА .- 2013. - №3.- С. 5 - 8.
23. **Адамбекова, А. Д.** Распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова, А. С. Кадыров, К.Т. Исманов // Медицина Кыргызстана. - 2014.- №6.- С. 25 - 28.
24. **Адамбекова, А. Д.** Тест XpertMTB /RIF для диагностики туберкулеза и устойчивости к рифампицину – результаты внедрения в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова, Д. А. Адамбеков, В. И. Литвинов. // Туберкулез и болезни легких. - 2014.- №1.- С. 34 - 36.

25. **Адамбекова, А. Д.** Ультразвуковая диагностика плевритов туберкулезной этиологии [Текст] / А. Д. Адамбекова, Н. К. Мойдунова. // Известия Вузов.- 2013. - №3.- С. 76 - 78.
26. **Адамбекова, А. Д.** Роль ультразвукового исследования в диагностике туберкулезного перикардита [Текст] / А. Д. Адамбекова Н. К. Мойдунова. // Известия Вузов.- 2013. - №3.- С. 93- 95.
27. **Адамбекова, А. Д.** Сравнительная характеристика теста GenoTypeMTBDRplus и традиционных методов диагностики M. Tuberculosis в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова, А. С. Кадыров, Д. А. Адамбеков, В. И. Литвинов. // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология.- 2015.- №2.- С. 50 - 56.
28. **Адамбекова, А. Д.** Quality assessment of AFB microscopy in tuberculosis laboratories in Kyrgyzstan [Текст] / A. Adambekova, A. Kadyrov, G. Kalmambetova. / 45th Union World Conference on Lung Health, Geneva. - 2014. - p. 31-33.
29. **Адамбекова, А. Д.** Сравнительная характеристика традиционных и современных молекулярно-генетических методов диагностики туберкулеза в Кыргызской Республике (монография) [Текст] / А. Д. Адамбекова // Бишкек.- 2015.- 235 с.
30. **Адамбекова, А. Д.** Результаты национального исследования по определению распространенности лекарственной устойчивости возбудителей туберкулеза в Кыргызстане [Текст] / А. Д. Адамбекова, Д. А. Адамбеков, А. С. Кадыров. // 90 лет в авангарде микробиологической науки Беларуси; Сб. статей. – Минск, 2015. – С. 20 - 25.
31. **Адамбекова, А. Д.** Внедрение теста XPERT MTB / RIF в Кыргызской Республике, результаты, уроки, дальнейшее развитие [Текст] / А. Д. Адамбекова, Д. А. Адамбеков, А. С. Кадыров. // 90 лет в авангарде микробиологической науки Беларуси. Сб. статей. – Минск, 2015. – С.15 - 20.
32. **Адамбекова, А. Д.** Эпидемиологические аспекты туберкулеза в Кыргызской Республике (2011-2015 гг) [Текст] / А. Д. Адамбекова, Д. А. Адамбеков, В. С. Тойгомбаева, А. С. Кадыров // Вестник КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова. - 2016. - №4. - С. 455 - 459.
33. **Адамбекова, А. Д.** Бремя туберкулеза в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова, Д. А. Адамбеков, В. С. Тойгомбаева, А. С. Кадыров // Вестник КазНМУ им. С. Д. Асфендиярова. - 2017. - №1.- С.286 - 289.
34. **Адамбекова, А. Д.** Частота встречаемости мутаций и их сочетаний в генах, ответственных за множественную лекарственную устойчивость M.TUBERCULOSIS в Кыргызской Республике при исследовании GENOTYPEMTBDR PLUS [Текст] / А. Д. Адамбекова, Д. А. Адамбеков, А. С. Кадыров // Здоровоохранение. Минск. 2017. - №2.- С. 14 - 17.
35. **Адамбекова, А. Д.** Оценка эффективности алгоритма диагностики туберкулеза с использованием теста XPERT MTB / RIF в Кыргызской Республике [Текст] / А. Д. Адамбекова, Д. А. Адамбеков, А. С. Кадыров // Здоровоохранение. Минск. 2017. - №3.- С. 53 - 56.

36. Адамбеков Д. А., Адамбекова А. Д., Кадыров А. С. Имплементация теста XPERT MTB/ RIF в Кыргызской Республике, результаты, уроки, дальнейшее развитие [Текст] / Д. А. Адамбеков, А. Д. Адамбекова, А. С. Кадыров // Theoretical & Applied Science. 2018.- № 6 (62). С. 52 - 55.

37. Адамбеков Д. А., Адамбекова А. Д., Кадыров А. С. Результаты национального исследования по определению распространённости лекарственной устойчивости в Кыргызстане [Текст] / Д. А. Адамбеков, А. Д. Адамбекова, А. С. Кадыров // Theoretical & Applied Science. 2018.- № 6 (62). С. 56-60.

Адамбекова Асель Доктурбековнанын «Кыргыз Республикасында дарылык-туруктуу кургак учуктун жогорку деңгээлде жайылуу шарттарында жана анын резистенттик формаларын заманбап молекулалык-генетикалык ыкма менен аныктоону колдонуунун натыйжалуулугу» темасындагы диссертациясынын 03.02.03 – микробиология жана 14.01.16 – фтизиатрия адистиктери боюнча медицина илидеринин доктору илимий даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын кысымча

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: кургак учук, аныктоо ыкмалары, GenoTypeMTBDRplus жана XpertMTB/RIF молекулалык-генетикалык ыкмалар, эпидемиология.

Изилдөөнүн объектиси. Микобактерий микробунун нык азык заттарында өсүшүн, дары дармектерге болгон туруктуулугуна алып келүүчү өзгөргүчтүгүн, заманбап ыкмаларын натыйжасынын эффективдүүлүгүн жана республикадагы кургак учук оорусунун таралышы болуп эсептелинет.

Изилдөөнүн предмети. Калк арасындагы кургак учук оорусунун, таралышынын жана өлүм көрсөткүчтөрү, козгогучтун мутациясынын кездешүү жыштыгы жана алардын эски жана жаңы бейтаптар арасындагы бөлүштүрүлүшү, мындан тышкары изониазида, рифампицин, дигидрострептомицин сульфат, гидрохлорид этамбутол дарыларына сезгичтиги талдоого алынган.

Изилдөөнүн максаты: эпидемиологиялык көзөмөлдү жакшыртуу жана лабораториялык аныктоонун молекулалык генетикалык ыкмасын кийирүү жолу менен Кыргызстанда кургак учуктун дарылык туруктуу формасынын жайылуусун төмөндөтүү.

Изилдөөнүн ыкмалары. Автоматизациялоо системасынын жардамы аркылуу бактериологиялык ыкмасы (BASTECMGIT 960), полимердик чынжырлуу реакциясы жана гендик ыкмалар, дары дармектерге болгон туруктуулугун аныктоодо сериялуу бири бирине куюлчуу ыкмасы жана заманбап системасы GenoTypeMTBDRplus и XpertMTB/RIF.

Алынган жыйынтыктар жана алардын жаңылыгы. Кыргыз Республикасында жаш өспүрүмдөрдүн ооруга чалдыккандыгынын жогорку

деңгээли (76,7%), эркек кишилердин чоң бөлүгү (73,8%), эпидемиялык процесске медициналык кызматкерлердин (211 учур), ЖАМКнын контингентинин (922 учур) жана АИВ чалдыккандардын (934 учур) катышуусу менен эпидемиологиялык кырсыктуулук сакталып келет. Жашоонун маанилүү бөлүгүн ээлеген жылдарга кургак учуктун түйшүгүнө туш келген жашташ алсыз топко активдүү эмгекке жөндөмдүү 20-50 жаштын ортосундагы адамдар киргендиги аныкталды. 2014-2015-жылдары кургак учуктун түйшүгүнүн экономикалык чыгымдарынын суммасы 7 464 230,4 АКШ долларын түздү.

BDBASTECMGIT 960 аныктоочу тест-система тыгыз азыктандыруучу чөйрөдөгү изилдөөлөр менен салыштырмалуу жогорку сезимдүүлүккө (86-97,7%), өзгөчөлөнгөндүгүнө (91,3-103,4%) жана натыйжалуулукка (89,3 -100%) ээ, жана ошондой эле изилдөөнүн мөөнөтүн маанилүү деңгээлде кыскартат (1 жума жана тийиштүү түрдө 3-4 жума). Кыргыз Республикасында жайылган M. Tuberculosis комплексинин штаммы жапайы тибинин үлгүсүндө гендин мутациясына ээ.

Кургак учукка каршы дармектерге туруктуулукту өрчүтүүгө алып келген ТБ жана гендик мутациянын алгоритми иштелип чыгып, рифампицин жана изониазидке МБТнын резистенттигинин өрчүүсүнө жана кургак учукту аныктоо үчүн GenoTypeMTBDRplus жана XpertMTB/RIF молкулалык-генетикалык ыкмаларын колдонууга алып келген гендердеги мутациялардын мүнөзү, өзгөчөлүгү изилденди.

Колдонуу чөйрөсү: фтизиатрия, микробиология, коомдук саламаттыкты сактоо.

РЕЗЮМЕ

диссертации Адамбековой Асель Доктурбековны на тему: **«Эффективность применения современных молекулярно-генетических методов для диагностики туберкулеза и резистентных форм в условиях высокой распространенности лекарственно-устойчивого туберкулеза в Кыргызской республике» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 03.02.03 – микробиология и 14.01.16 – фтизиатрия**

Ключевые слова: туберкулез, методы диагностики, молекулярно-генетические методы GenoTypeMTBDRplus и XpertMTB/RIF, эпидемиология.

Объект исследования:

образцы МБТ туберкулеза от больных заболеваемость, распространенность, смертность от туберкулеза населения.

Цель исследования: Снижение распространенности лекарственно устойчивых форм туберкулеза в Кыргызстане, путем усовершенствования эпидемиологического надзора и внедрения молекулярно генетических методов лабораторной диагностики.

Полученные результаты и их новизна. В КР сохраняется эпидемиологическое неблагополучие по туберкулезу, с высоким уровнем заболеваемости подростков (76,7‰), долей мужчин (73,8%), вовлечением в эпидемический процесс медицинских работников (211 случаев), контингента ЖАМК (922 случая) и ВИЧ инфицированных (934 случая). Наиболее уязвимой возрастной группой с высоким бременем туберкулеза от потенциально потерянных лет жизни являются лица активного работоспособного возраста 20-50 лет. Экономическое бремя от туберкулеза за 2014-2015 годы составило 7464230,4 долларов США.

Диагностическая тест-система BDBACTECMGIT 960 имеют высокую чувствительность (86-97,7%), специфичность (91,3-103,4%) и эффективность (89,3 -100%), а также существенно сокращается время исследования (1 неделя и 3-4 недели, соответственно) по сравнению с исследованием на плотных питательных средах. Циркулирующий в КР штамм комплекса М. Tuberculosis имеет мутации гена в пробе дикого типа.

Разработан алгоритм диагностики ТБ и генных мутаций, ведущих к развитию устойчивости к противотуберкулезным препаратам, изучен характер мутаций в генах, ведущих к развитию резистентности МБТ к рифампицину и изониазиду и применения молекулярно-генетических методов GenoTypeMTBDRplus и XpertMTB/RIF для диагностики туберкулеза.

Область применения: фтизиатрия, микробиология, общественное здравоохранение

SUMMARY

of Adambekova Asel Dokturbekovna on the topic: "The effectiveness of modern molecular genetic methods of diagnosis of tuberculosis and resistant forms in conditions of high prevalence of drug-resistant tuberculosis in the Kyrgyz Republic" for the degree of Doctor of Medical Sciences in Social Sciences 03.02.03 - Microbiology and 14.01 .16 - Phthisiology

Key words: tuberculosis, diagnostic methods, molecular genetic methods GenoTypeMTBDRplus and XpertMTB / RIF, epidemiology.

Object of the research: samples of MBT tuberculosis from patients morbidity, prevalence, mortality from tuberculosis population.

Aim of the research: to reduce the prevalence of drug-resistant forms of tuberculosis in Kyrgyzstan by improving epidemiological surveillance and introducing molecular genetic methods for laboratory diagnosis.

The results obtained and their novelty. In the Kyrgyz Republic, there is an epidemiological problem of tuberculosis, with a high incidence of adolescents (76.7% of patients), men (73.8%), involvement in the epidemic of medical workers (211 cases), a contingent of the GSIN (922 cases) and HIV-infected (934 cases). The most vulnerable age group with a high burden of tuberculosis from potentially lost life years are persons of active working age of 20-50 years. The economic burden of tuberculosis amounted to 7464230.4 US dollars for 2014-2015.

The diagnostic test system BDBACTECMGIT 960 has a high sensitivity (86-97.7%), specificity (91.3-103.4%) and efficacy (89.3-100%), and the study time (1 week and 3-4 weeks, respectively) compared with the study on dense nutrient media. Circulating in the KR strain of the M. tuberculosis complex has gene mutations in a wild-type sample.

An algorithm for the diagnosis of TB and gene mutations leading to the development of resistance to anti-TB drugs has been developed, the character of mutations in the genes leading to the development of MBT resistance to rifampicin and isoniazid and the use of genetic genetic methods GenoTypeMTBDRplus and XpertMTB / RIF for the diagnosis of tuberculosis.

Field of application: phthisiology, microbiology, public health.

«Соф Басмысы» ЖЧКсында басылган
720020, Бишкек Ш.,Ахунбаев көч., 92.
Тиражы-50 нуска, Көлөмү 3 б.ч.