**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ**

**МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**Диссертационный совет Д 14.21.630**

на правах рукописи

УДК 616-002.5-07-084-036.3 (575.2)

**БАЙТЕЛИЕВА АЛТЫНАЙ КАРЫПБАЕВНА**

**ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

**14.01.16 – фтизиатрия**

Авторефератдиссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Бишкек – 2022

Работа выполненана базе кафедры фтизиатрии Кыргызской государственной медицинской академии им И. К. Ахунбаева

|  |  |
| --- | --- |
| **Научный руководитель:** | **Чубаков Тулеген Чубакович**  доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры фтизиопульмонологии Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им С. Б. Даниярова |
| **Официальные оппоненты:** | **Абдукаримова Хашимжан Хакимович**  доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела науки, стратегического планирования и международного сотрудничества Национального научного центра фтизиопульмонологии Республики Казахстан |
|  | **Истамов Кылычбек Төлөгөнович**  кандидат медицинских наук, старший преподаватель медицинского факультета Ошский Гуманитарный университет |

**Ведущая (оппонирующая) организация:** Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, кафедра фтизиопульмонологии (050000, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Толеби, 94).

Защита диссертации состоится 23 декабря 2022 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.21.630 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Национальном центре фтизиатрии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и Ошском государственном университете по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а, конференц зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <http://vc.vak.kg/b/142-czz-bkp-fxg>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Национального центра фтизиатрии МЗ КР (720038, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а), Ошского государственного университета (723500, г. Ош, ул. Ленина, 331) и на сайте <http://vak.kg>

Автореферат разослан «23» ноября 2022 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат медицинских наук Б. Б. Мырзалиев

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

Актуальность темы диссертации. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, во всем мире в 2020 г. туберкулезом заболели более 10 миллионов человек, из которых 1,1 миллиона составило детское население [WHO, 2021]. Наиболее тревожные показатели заболеваемости туберкулезом у детей обусловлено наличием большого резервуара туберкулезной инфекции среди взрослого населения. Примерно 1/3 населения земного шара инфицирована микобактериями туберкулеза, но у них нет признаков активного туберкулезного процесса и сохраняется риск его развития, такое состояние обусловлено развитием латентной туберкулезной инфекцией [WHO, 2021; B. Mazin, 2021].

До сих пор основным методом выявления латентной туберкулезной инфекции у детей и подростков является туберкулинодиагностика с применением внутрикожной пробы Манту [M. Pareek et al., 2013]. Несмотря на широкое применение туберкулинодиагностики в течении более 100 лет и обширный мировой опыт, у этого метода есть ряд недостатков, связанных с перекрестной сенсибилизацией с нетуберкулезными микобактериями и микобактериями вакцинного штамма M. Bovis BCG [M. Pai et al., 2014]. Это ограничивает специфичность туберкулинового теста из-за большого числа ложноположительных реакций, в том числе в результате применения вакцинного штамма БЦЖ [C. Della, 2020; G. Altawallbeh, 2021].

Были разработаны в мире IGRA-тесты (Interferon-Gamma Release Assays): T-SPOT и QuantiFERON [F. Berthet, 1998; A. Nienhaus at al., 2007; M. Pai at al., 2008]. Недостатками новых тестов являются их высокая стоимость, необходимость в лабораторном оснащении, требования к обработке забранного на исследование материала (кровь) для поддержания жизнеспособности лимфоцитов, а также необходимость проведения теста in vitro (что затрудняет применение данного теста для скринингового метода у детского населения) [A. Lalvani, 2001; Y. Hamada, 2021].

В Российской Федерации на основе «специфических для вирулентных микобактерий туберкулеза белков ESAT-6 и CFР-10» был зарегистрирован 11.08.2008 года новый препарат для аллергодиагностики туберкулёза – аллерген туберкулёзный рекомбинантный (АТР), выпускается под торговым наименованием «ДИАСКИНТЕСТ®» [В. И. Киселев, 2009; В. А. Аксенова, 2016; А. С. Авзалова и др., 2021]. Механизм действия аллерген туберкулезного рекомбинантного основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для микобактерий туберкулеза антигены. Препарат применяется внутрикожно, и у лиц с латентной туберкулезной инфекцией или активным туберкулезным процессом отмечается специфическая кожная реакция. Идея создания аллергена рекомбинантного туберкулезного

заключалась в разработке более специфичного теста по сравнению с туберкулиновой пробой, но пригодной для массового скрининга [Л. В. Слогоцкая, 2017; М. А. Владимирский, 2018; Д. А. Кудлай, 2021]. Однако, опыт применения пробы с аллерген туберкулезным рекомбинантным в нашей стране отсутствует.

Все вышеизложенное подтверждает актуальность проблемы совершенствования выявления и диагностики латентной туберкулезной инфекции среди детей и подростков, что определило цели и задачи данного исследования.

Связь темы диссертации с основными научными напрвлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями учреждениями. Тема диссертационной работы является инициативной.

**Цель исследования.** Совершенствование методов выявления, диагностики и профилактики латентной туберкулезной инфекции у детей и подростков.

**Задачи исследования:**

1. Изучить заболеваемость туберкулеза у детей и подростков в Кыргызской Республике в современных условиях.
2. Провести сравнительную оценку эффективности современных иммунологических методов диагностики с применением традиционной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с аллерген туберкулезным рекомбинантным у детей и подростков.
3. Определить частоту латентной туберкулезной инфекции с использованием пробы с аллерген туберкулезным рекомбинантным у детей и подростков.
4. Изучить эффективность профилактического лечения латентной туберкулезной инфекции у детей, находящихся в контакте с больным туберкулезом.
5. Разработать алгоритм диагностики латентной туберкулёзной инфекции у детей и подростков с применением современных методов исследования в условиях первичной медико-санитарной помощи.

**Научная новизна полученных результатов:**

1. Изучены современное состояние и динамика эпидемиологических показателей туберкулезом у детей и подростков в Кыргызской Республике за период 2011-2020 гг., а также влияние коронавирусной инфекции на эпидемиологические показатели по туберкулезу.
2. Впервые в Кыргызской Республике изучена сравнительная эффективность двух современных иммунологических методов выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков.
3. Впервые в Кыргызской Республике определена частота латентной туберкулезной инфекции с применением пробы с аллерген туберкулезным рекомбинантным у детей и подростков.
4. Изучена эффективность профилактического лечения латентной туберкулезной инфекции у детей в возрасте 0-5 лет, находящихся в контакте с больным туберкулезом.

**Практическая значимость полученных результатов.** Определена практическая значимость двух иммунологических методов диагностики в выявлении латентной туберкулезной инфекции, в проведении дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии, а также в осуществлении мониторинга на туберкулезную инфекцию среди детского населения. Применение аллергена туберкулезного рекомбинантного повышает эффективность выявления туберкулезной инфекции у детей и оптимизирует формирование групп наблюдения.

Доказана эффективность профилактического лечения изониазидом латентной туберкулезной инфекции у детей, находящихся в контакте с больным туберкулезом.

Разработанный алгоритм диагностики туберкулёзной инфекции у детей и подростков, с применением современных иммунологических методов выявления способствует раннему выявлению и повышению эффективности противотуберкулезных мероприятий.

В ходе работы над диссератцией получены 3 акта внедрения на тему: «Диагностика и профилактика латентной туберкулезной инфекции в Кыргызской Республике» для врачей фтизиопедиатров на базе городского центра борьбы с туберкулезом г. Бишкек от 06.06.2022 г., для студентов факультета «Лечебное дело» на базе Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева от 17.06.2022 г. и для слушателей курсов повышения квалификации Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова от 21.06.2022 г.

Разработано и издано учебно-методическое пособие «Латентная туберкулезная инфекция», которое предназначено для специалистов первичного звена и студентов медицинских высших учебных заведений.

**Экономическая значимость полученных результатов.** Разработанный алгоритм, научно-обоснованные предложения и рекомендации в контексте раннего выявления и диагностики латентной туберкулезной инфекции у детей и подростков с помощью кожной пробы аллерген туберкулезным рекомбинантным поможет сократить финансовые затраты, связанные с их проведением, и окажет благоприятное воздействие на эпидемиологическую обстановку по туберкулезу в Кыргызской Республике в целом.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. В Кыргызской Республике за последние десятилетие отмечается снижение уровня заболеваемости туберкулезом среди детей и подростков, однако в 2020 г. данный показатель имел тенденцию резкому снижению, что связано с пандемией коронавирусной инфекции.
2. Использование современного метода аллергена туберкулезного рекомбинантного исключает поствакцинальную аллергию и показывает истинную инфицированности микобактериями туберкулеза детей и подростков.
3. С применением современного иммунологического метода диагностики

определена истинная распространенность латентной туберкулезной инфекции и проведение профилактического лечения снижает заболеваемость туберкулезом среди контактных детей.

1. Применение нового алгоритма диагностики туберкулёзной инфекции у детей и подростков повышает эффективность противотуберкулезных мероприятий и снижает уровень инфицированности туберкулезной инфекции среди детского населения.

**Личный вклад соискателя.** Автором самостоятельно проведен аналитический сбор русскоязычной и англоязычной литературы по изучаемой теме, участвовала в процессе постановки пробы с аллерген туберкулезным рекомбинантным, проводила интерпретацию результатов каждого пациента, активно участвовала в процессе выборки и наблюдения каждого пациента, полученные данные, были проанализированы с применением современных методов статистической обработки, и интерпретированы лично автором.

**Апробация результатов диссертации.** Основные результаты исследования доложены и обсуждены на: I Евро-Азиатском конгрессе международной респираторной группы первичной медицинской помощи: «Инновации и новые технологии в респираторной медицине на уровне первичного звена здравоохранения» (Бишкек, 2018); IX Ежегодном Всероссийском конгрессе по инфекционным болезням с международным участием: «Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы» (Москва, 2019); Научно-практическая конференция «Дни науки КГМА-2019» посвященный 80-летию со дня основания КГМА им. И. К. Ахунбаева (Бишкек, 2019); Клиническая конференция при Национальном центре фтизиатрии: «Выявление и лечение туберкулеза у детей» (Бишкек, 2022); на16-й международной школе по респираторным заболеваниям и глобальному здравоохранению у детей в Кыргызстане (Бишкек, 2022).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе в научных периодических изданиях, индексируемых системой РИНЦ. При оценке результатов научных трудов получено 202 баллов.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 112 страницах компьютерного набора, шрифтом Times New Roman, кириллица(размер 14, интервал 1,5), на русском языке, состоит из введения, обзора литературы, главы материалов и методов, главы эпидемиологической ситуации по туберкулезу у детей и подростков, главы результатов собственных

исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. В диссертации представлены 13 таблиц и 18 рисунков. Список литературы представлен 204 источниками, в том числе 72 - русскоязычных, 132 - англоязычных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** представлена актуальность темы исследования, отмечены цель и задачи, дана новизна работы и практическая значимость, а также основные положения, выносимые на защиту.

**Глава 1. Обзор литературы.** В ней представлены основные показатели заболеваемости туберкулезом детей и подростков в мире, в странах ближнего зарубежья, также влияния коронавирусной инфекции на выявляемость туберкулезной инфекции. Пути развития, патогенез развития латентной туберкулезной инфекции у детей и подростков. Новые иммунологические методы выявления туберкулезной инфекции, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения. Роль и новые рекомендованные схемы профилактического лечения туберкулезной инфекции. В обзоре литературы использованы в основном литературные сведения последних лет, материал изложен критически. Анализ полученных данных подтверждает актуальность темы исследования.

**Глава 2. Материалы и методы исследования.**

**Объект исследования**. Объектом исследования явились дети и подростки, проживающие в г. Бишкек и Чуйской области.

**Предмет исследования.** Для изучения эпидемиологической ситуации заболеваемости по туберкулезу у детей и подростков использованы данные статистических отчетных данных Центра электронного здравоохранения и отдела информатики и эпидемиологии при Национальном центре фтизиатрии за период 2010-2020 гг. по Кыргызской Республике, г. Бишкек и Чуйской области.

Материалом для анализа результатов иммунодиагностики являлись медицинская карта профилактических прививок форма 063/у и электронная база данных детей и подростков в пакете прикладных программы Microsoft Excel. Сравнительное изучение чувствительности аллерген туберкулезного рекомбинантного и пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л к туберкулезной инфекции проводили в условиях центров семейной медицины г. Бишкек и Чуйской области. Нами было проведено 4899 тестов детям и подросткам от 1 до 17 лет включительно, в условиях г Бишкек и Чуйской области КР (таблица 2.1). Всеми родителями было подписано добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Таблица 2.1 – Распределение по половозрастному составу детей и подростков до 17 лет

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Возраст (годы) | Мальчики (чел) | | Девочки (чел) | | Всего | |
| абс. ч. | % | абс. ч. | % | абс. ч. | % |
| 1-6 | 287 | 5,9 | 308 | 6,3 | 595 | 12,1 |
| 7-10 | 935 | 19,1 | 938 | 19,1 | 1873 | 38,2 |
| 11-14 | 825 | 16,8 | 883 | 18,0 | 1708 | 34,9 |
| 15-17 | 358 | 7,3 | 365 | 7,5 | 723 | 14,8 |
| Всего | 2405 | 49,1 | 2494 | 50,9 | 4899 | 100,0 |

Набор группы детей дошкольного возраста производился на базе Городского центра борьбы с туберкулезом г. Бишкек, куда были направлены дети для дообследования, такие как лица с положительной пробой Манту и дети из туберкулезного контакта (групп повышенного риска). Детям школьного и подросткового возрастов внутрикожные пробы проводили одномоментно: на одной руке проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, на другой проба с аллерген туберкулезным рекомбинантным. Исследование было проведено сплошным методом.

**Методы исследования**. Постановка и интерпретация пробы Манту проведена согласно клиническому протоколу по туберкулезу у детей. Внутрикожную пробу с препаратом аллерген туберкулезный рекомбинантный проводили в соответствии с нормативными документами: приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ №855 от 29 октября 2009 г. Техника постановки внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным и интерпретация идентична постановке пробе Манту.

Всем детям с положительной пробой Манту с 2 ТЕ ППД-Л и АТР было проведено клинико-рентгенологическое, а в отдельных случаях – компьютерно-томографическое обследование.

Для изучения эффективности профилактического лечяения у детей до 6 лет, находящиеся в тесном контакте с больным туберкулезом отобраны 2 группы наблюдений: 1-я группа детей (213) которые получали курс профилактического лечения изониазидом с продолжительностью до 6 месяцев, 2-я группа детей (88) не получавшие профилактического лечения.

Расчет затрат на диагностику туберкулёзной инфекции произведен в соответствии с прайсом – листом Национального центра фтизиатрии по состоянию на 26 февраля 2014 года, затраты на аллерген туберкулезный рекомбинантный в соответствии с государственным реестром предельных отпускных цен на лекарственные препараты на 1 июля 2015 года Российской Федерации.

**Статистическая обработка результатов** исследования сводилась к расчету долей и 95% доверительного интервала для долей, а также сравнению долей с помощью Z-критерия в среде программы SPSS – 16.0.

**Глава 3.** **Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу у детей и подростков в Кыргызской республике за период 2010 по 2020 годы**

Нами были изучены эпидемиологические показатели заболеваемости детей и подростков туберкулезом в Кыргызской Республике за 2010-2020 гг.

Заболеваемость туберкулезом среди детей и подростков в Кыргызской Республике за указанный период наблюдения постепенно снижается, не смотря на небольшие всплески заболеваемости. Как видно из рисунка, заболеваемость туберкулезом подростков была статистически достоверно выше (P <0,05) заболеваемости детей (рисунок 3.1).

*Примечание: \*-Р <0,05, достоверно по отношению к исходным данным.*

Рисунок 3.1 – Показатели заболеваемости туберкулезом детей и подростков в КР за 2010-2020 гг.

В 2012 году наблюдался самый высокий темп прироста заболеваемости у детей (37,2±6,1) на +23,6%, Р <0,05, в 2015 году (28,3±5,3) на +17,4%, Р <0,05 и в 2017 году (21,7±4,7) на +4,3%, Р <0,05, по сравнению с 2010 годом. Наибольшее значительное снижение заболеваемости у детей наблюдалось в 2020 году (8,1±2,8 на 100 тыс. населения) на -43,0%, Р <0,001. Что же касается динамики заболеваемости туберкулезом подростков, то мы также наблюдаем незначительное снижение, за исключением 2011, 2012 и 2017 годов, когда наблюдались значительные всплески заболеваемости.

Также, были проанализировали показатели заболеваемости туберкулезом детей в Чуйской области и в городе Бишкек. За исследуемый период наблюдается значительное снижение заболеваемости туберкулезом у детей, как в Чуйской области, так и в городе Бишкек, за исключением значительного всплеска в 2012 и 2013 годах. В целом в Чуйской области уровень заболеваемости до 2015 года был статистически достоверно ниже (Р <0,05), чем в городе Бишкек.

Уровень заболеваемости туберкулезом у подростков в Чуйской области, по сравнению с 2010 годом, мы видим, что наибольшее значительное снижение заболеваемости у подростков наблюдалось в 2020 году (55,0±7,4 на 100 тыс. населения) на -49,0%, Р <0,01. В г. Бишкек, за все время исследования максимальное снижение наблюдалось в 2016 году (130,2±11,4) на -32,7%, Р >0,05, в 2018 году (101,4±10,1) на -31,8%, Р >0,05, и в 2020 году (61,9±7,9) на -24,9%, Р <0,01, по сравнению с 2010 годом.

Таким образом, исходя из вышеизложенного, мы наблюдаем подъем уровня заболеваемости туберкулезом у детей в КР и в г. Бишкек в 2012 г. тогда как в Чуйской области отмечается постепенная тенденция к снижению. Высокий уровень заболеваемости у подростков в КР отмечались в 2012 г. в г. Бишкек 2011 и 2015 гг., Чуйской области пик заболеваемости наблюдалось в 2012 году. Снижения уровня заболеваемости по всем регионам отмечается в 2020 году, что связано с пандемией коронавирусной инфекции.

**Глава 4. Результаты исследования и их обсуждение.**

**4.1. Эффективность применения аллергена туберкулезного рекомбинантного и туберкулина с 2 ТЕ ППД-Л для скрининга туберкулезной инфекции у детей дошкольного возраста из групп риска.**

Проведено сравнительное изучение эффективности двух иммунологических тестов у детей дошкольного возраста из групп риска в г. Бишкек. В исследование включены 595 детей в возрасте от 0 года до 6 лет. Большинство детей (586 – 98,5%) имели след от вакцинации БЦЖ. Контакт с больными туберкулезом выявлен у 121 (20,3%) детей, причем у 26 из них – с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Результаты исследования показали, что при постановке пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л у большинства детей размеры инфильтрата были более 5 мм (43,4%) и 15 мм в диаметре в 47,2% случаев, причем статистически значимых различий результатов в зависимости от возраста не выявлено (Р>0,05). Отрицательный результат отмечался в 8,1% случаев, а сомнительный результат в 1,3% случаев (8 детей), что разница между сравниваемыми результатами тестов статистически значима, Р <0,05 при 95% ДИ 0,114 (0,09 и 0,14) (рисунок 4.1.1).

*Примечание: \* - Р <0,05, достоверно по отношению к пробе Манту.*

Рисунок 4.1.1 − Результаты пробы Манту и пробы АТР у детей

дошкольного возраста.

В то же время при постановке пробы АТР большинство имело отрицательный результат 66,7% (P <0,05). Сомнительный результат отмечался у 69 (11,6%) случаев (P <0,05). Положительный и гиперергический результат отмечалось у 58 (9,7%) и 71 (11,9%) случаев соответственно (P <0,05), что почти в 4 раза меньше по сравнению с пробой Манту 2 ТЕ ППД-Л. Применение кожного теста АТР помогло исключить поствакцинальную и другие положительные реакции, он показывает истинную инфицированность МБТ. Результаты нашего исследования показали частоту инфицированности у детей дошкольного возраста из группы риска с наличием положительных двух иммунологических тестов в 21,6% случаев.

Нами проведена оценка частоты совпадения или несовпадения результатов двух иммунологических проб в зависимости от результатов поствакцинальных рубчиков у обследованных детей. Показатели различных вариантов комбинаций соответствия или несоответствия тестов оказались почти одинаковыми, только разница отдельных комбинаций показателей была выраженной.

При наличии эффективной вакцинации у детей размером поствакцинальных рубчиков 4 мм и более у подавляющего большинства обследованных результаты пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л оказались положительными у 35 (41,7%) и гиперергическими у 43 (51,2%) из общего числа детей. Только у 6 (7,1%) детей данные иммунологических проб оказались отрицательными. При анализе результатов АТР у указанной категории детей, нами были получены довольно интересные данные: удельный вес положительных и гиперергических проб составил всего 5,9% (5 человек) и 5,9% (5 человек) соответственно, а частота отрицательных реакций оказались 88,1%, что статистически достоверно (P <0,05), (83 из 93 детей). Следовательно, применение кожной пробы АТР в практике позволяет установить истинную инфицированность детей микобактериями туберкулеза

Проведен анализ результатов двух иммунологических тестов у детей данной возрастной категории, находящихся в тесном контакте с больными активным туберкулезом независимо от наличия или отсутствия бактериовыделения (n=121 (20,3%)) детей.

По нашим данным, в большинстве случаев дети, находящиеся в тесном контакте с больным туберкулезом, реагировали на пробу Манту 2 ТЕ ППД-Л положительно – 106 (87,6%), из них у 65 (61,3%) выявлена гиперергическая реакция на туберкулин, тогда как положительная проба на АТР констатирована у 61 (50,4%) детей, из них у 36 (59,0%) выявлен гиперергический характер реакций (рисунок 4.1.7).

*Примечание: знак (+) означает положительный результат, знак (-) означает отрицательный результат.*

Рисунок 4.1.7 – Результаты иммунологических проб в зависимости от наличия контакта с больным туберкулезом у детей до 6 лет (n=121).

Частота отрицательных реакций пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л в данной группе оказалась 12,4% (15 из 121 детей), а на пробу АТР больше половины детей 69,6% (60 из 121 детей) не реагировали, т.е. отрицательные реакции на АТР среди контактных детей регистрировались в 3 раза реже, чем при проведении пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л. Почти у половины детей 59 (48,8%) отмечалось сочетание положительных реакций пробы Манту и пробы АТР (полное совпадение иммунологических проб). На основании полученных данных можно прийти к следующему заключению, что среди детей в возрасте 0-6 лет находящихся в семейном контакте с больным туберкулезом, состояние инфицирования МБТ составляет 48,8%.

Результат пробы АТР учитывался при взятии детей под наблюдение по Ш группе учета, т.е. в группе риска по заболеванию туберкулезом. Так как АТР сокращает число ложноположительных результатов, он явился дополнительным тестом при взятии на учет для наблюдения и проведения профилактического лечения ЛТИ. Как видно из рисунка 4.1.8, кожная проба с применением АТР сокращает направление на консультацию к фтизиатру в 4 раза (P <0,05), чем при постановке пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л. Из направленных детей в 90,7% были взяты на диспансерный учет, по сравнению с пробой Манту (32,1%). По III А группе наблюдения по результатам пробы АТР было взято 48,1% (P <0,05), по III Б группе 42,6% (P <0,05), когда как по пробе Манту 2 ТЕ ППД-Л 14,8% и 16,3% соответственно.

*Примечание: \*-P <0,05, достоверно по отношению к пробе Манту.*

Рисунок 4.1.8 – Результаты скрининга детей на туберкулезную инфекцию (n = 595).

Частота латентной туберкулезной инфекции у обследованных составила 21,6%. Однако наша исследование проводилась среди детей из групп риска достоверную инфицированность у данной возрастной категории определить не удалось. Среди детей дошкольного возраста находящихся в семейном контакте с больным туберкулезом, удельный вес латентной туберкулезной инфекции составил 48,8%. Кроме того, кожная проба с АТР сокращает число ложноположительных результатов пробы Манту, его можно применять как дополнительный тест при взятии на учет детей для наблюдения и проведения профилактического лечения ЛТИ, а также при проведении дифференциальной диагностики между поствакцинальной и инфекционной аллергии.

**4.2. Эффективность применения аллергена туберкулезного рекомбинантного и туберкулина с 2 ТЕ ППД-Л для скрининга туберкулезной инфекции у детей школьного возраста.** Нами проведен сравнительный анализ эффективности применения пробы с аллерген туберкулезным рекомбинантным и пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л при массовом скрининге на туберкулез у детей школьного возраста г. Бишкек. Число детей младшего школьного возраста от 7-10 лет было 1873 (52,3%), а детей старшего школьного возраста от 11-14 лет было 1708 (47,7%), всего 3581.

Результаты нашего исследования показали следующее: среди всех детей в возрасте 7-14 лет (3581) отрицательный результат пробы Манту констатирован у 2371 (66,2%) обследованных, положительные пробы – у 1210 (33,8%) детей, гиперергической реакции (из числа лиц положительными реакциями) – у 558 (46,1%) обследованных. Характер кожных реакций у указанных детей на аллерген туберкулезный рекомбинантный был представлен следующим образом: 3003 (83,9%), 578 (16,1%) и 359 (62,1%) соответственно. Частота положительных реакций при постановке пробы с туберкулином ППД-Л выявлено по сравнению с пробой АТР в 2 раза выше, что статистически достоверны (P <0,05), а частота гиперергических проб отмечено в 1,3 раза ниже.

Анализ результатов пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л в двух возрастных группах свидетельствует о том, что с увеличением возраста динамика показателей реакций имеет тенденцию к нарастанию. Однако, указанное явление не относится к гиперергическим реакциям. Положительно реагирующие на внутрикожную пробу АТР отмечены у 578 (16,1%), что составило в 16,6% из всех лиц с положительно реагирующих на кожную пробу Манту с 2 ТЕ. При анализе данных, касающихся результатов пробы с применением АТР нами было установлено статистически достоверное увеличение числа детей с положительной реакцией в возрасте 11-14 лет (36,2 против 17,4, P <0,05).

Среди детей в возрасте 7-10 лет удельный вес положительной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л составил 31,6%, а гиперергические пробы (из числа положительных реакций) – 47,6% соответственно. Наиболее часто гиперергические реакции были выявлены у детей 7 летнего возраста (20,9%). Частота положительных реакций при постановке пробы с АТР по сравнению с пробой Манту оказалась значительно ниже и составило 15,0 % т.е. в 2,1 раза меньше. Результаты гиперергических реакций при постановке АТР заметно преобладали над показателями подобных реакций при постановке пробы Манту (59,7% против 47,6% соответственно, P<0,001). У 10 летних детей частота гиперергических реакций оказалась самой высокой (10,0%).

Нами проведено изучение различных вариантов комбинации совпадения или несовпадения двух иммунологических проб (рисунок 4.2.2).

*Примечание: знак (+) означает положительный результат, знак (-) означает отрицательный результат.*

Рисунок 4.2.2 – Частота совпадения результатов пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л и АТР у детей в возрасте 7-14 лет.

При изучении различных вариантов совпадений двух иммунологических проб у детей, находящихся в контакте с больным туберкулезом, было установлено, что частота полного совпадения положительных проб составляла 40,9 % (84 из 205 детей), частота отрицательных двух проб – 28,9% (62 детей). Частота гиперергических проб – 25,0% (52 детей). Указанные варианты частоты полного совпадения двух иммунологических тестов у детей без наличия явного контакта с больным туберкулезом оказались 10,7%, 39,4% и 4,8% соответственно, т.е. уровень инфицированности МБТ среди контактных детей оказались почти в 4 раза выше, чем у детей без наличия установленного контакта, а уровень состояния высокой иммунологической реактивности (гиперергические реакции на введение аллергенов) у оказались в 5 раз выше.

По результатам пробы аллерген туберкулезного рекомбинантного было сгруппировано дети для наблюдения по III группе учета. Дети с положительными пробами Манту и АТР были обследованы у фтизиатров и результатам были сформированы группы наблюдения (рисунок 4.2.3)

*Примечание: \* - Р <0,05, достоверно по отношению к пробе Манту.*

Рисунок 4.2.3 – Результаты скрининга детей на туберкулезную инфекцию

(n = 3581).

Согласно данным результатов пробы Манту под наблюдение по III А взято 389 (10,8%) инфицированных детей (размер инфильтрата, у которых более 10 мм и более), у 26 (0,7%) заподозрен активный туберкулез. Всего под наблюдение по пробе Манту подлежало 576 (16,1 %) детей.

Использование аллергена туберкулезного рекомбинантного дало возможность исключить у 248 (7,0%) инфицирование МБТ и включить в III А группу наблюдения 141 (3,9%) детей. Дети с положительным результатом АТР, подлежали дополнительному клиническому и рентгенотомографическому обследованию. У 33 (1,0%) детей выявлено локальное поражение туберкулезом органов дыхания.

По результатам кожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л для проведения профилактического лечения подлежало 578 (16,1%) детей (P <0,05), что превышает в 2 раза по сравнению с данными пробы АТР, и удельный вес детей, подлежавших к ПЛ был снижен до 141 (3,9%) случаев. На основании комплексного обследования детей в возрасте 7-14 лет с учетом характера интенсивности иммунологической пробы АТР было установлено, что частота ЛТИ у данной категории детей 15,9 % случаев.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что применение кожного теста с АТР дает возможность исключить ложноположительные реакции у туберкулиноположительных детей. Так, число положительных реакций у детей в возрасте 7-14 лет при проведении внутрикожной пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л значительно больше, чем при постановке пробы с аллерген туберкулезным рекомбинантным (33,8% против 16,1%).

**4.3. Эффективность применения аллергена туберкулезного рекомбинантного и туберкулина с 2 ТЕ ППД-Л для скрининга туберкулезной инфекции у подростков.** Нами проведен сравнительный анализ эффективности применения пробы с аллерген туберкулезным рекомбинантным и пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л при массовом скрининге на туберкулез у подростков (15-17 лет). Все подростки были учащимися средних школ г. Бишкек и Чуйской области. В нашем исследовании количество девочек составило 365 (50,5%), мальчиков 358 (49,5%), что особой гендерной разницы не было.

В рисунке 4.3.1, отражены результаты двух иммунологических тестов у подростков. В возрастных группах 15-17 лет показатели отрицательных и положительных реакций на два аллергена имеют различные распределения. Интенсивность и характер местных реакций на пробы в этих возрастных группах характеризовались разной вариабельностью не имеющей определенной тенденции.

Положительная проба Манту 2 ТЕ ППД-Л регистрировалась в 151 (20,9%) случаев, положительная проба АТР – в 154 (21,3%) случаев. Отрицательная проба Манту 2 ТЕ ППД-Л установлена у 545 (75,4%), отрицательная реакция на второй аллерген были зарегистрированы у 523 (72,3%) подростков.

*Примечание: \* - P <0,05, достоверно по отношению к пробе Манту.*

Рисунок 4.3.1 – Результаты двух иммунологических проб у подростков (в %).

Доля сомнительных реакций с применением туберкулина и АТР составила 3,7% (27) и в 6,4 % (46) соответственно (P <0,05). Среди подростков имеющих сомнительную реакцию на туберкулин, 85,2% реагировали на АТР отрицательно (23 из 27 подростков) и 11,8 % сомнительно (4 из 27 подростков). Гиперергические реакции среди всех обследованных на пробу Манту 2 ТЕ ППД-Л были установлены у 51 (7,1%) подростков, на пробу АТР – 115 (15,9%) (P <0,05), т.е. по нашим данным выраженность местных реакций среди обследованных при положительных результатах АТР была выше, чем при положительных реакциях пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л.

Проведенные сопостановления пробы Манту с АТР у подростков показали следующее: положительные реакции как на пробу с АТР, так и на пробу Манту у подростков наблюдались у 11 (11,0 %) случаев, гиперергические и отрицательные реакции отмечались в 4 (7,8%) и в 419 (76,9%) соответственно. Гиперергические реакции регистрировались у 115 (15,9%) подростков на АТР, в то время как на пробу Манту частота гиперергических реакций составила всего 51 (7,1%), т.е. почти в 2 раза реже (таблица 4.3.1).

Следовательно, применение для обследования и скрининга подростков, реагирующих гиперергической реакцией на пробу Манту позволило выявить дополнительно определенное количество подростков, которые нуждались в проведении комплексного обследования, в отдельных случаях были услуги использования компьютерной томографии, для исключения локальных форм туберкулеза органов дыхания. Большой удельный вес гиперергических реакций по результатам пробы АТР свидетельствует о наиболее более высокой чувствительности и специфичности этого теста по сравнению с пробой Манту. Указанная эффективность теста АТР позволяет значительно сократить число показаний для рентгенологических, клинико-лабораторных обследований и проведения профилактического лечения ЛТИ.

Таблица 4.3.1 – Частота совпадения результатов пробы Манту и АТР у подростков

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Результаты пробы Манту | Показатели (%) согласованных результатов АТР | | | | Всего |
| Отрица  тельный | Сомни  тельный | Положи  тельный | Гиперер  гический |
| Отрицательный | 419  (76,9%) | 36  (6,6%) | 24  (4,4%) | 66  (12,1%) | 545 (75,4%) |
| Сомнительный | 23  (85,2%) | 4  (14,8%) | 0  (0,0) | 0  (0,0) | 27  (3,7%) |
| Положительный | 70  (70,0%) | 5  (5,0%) | 11 (11,0%) | 14 (14,0%) | 100 (13,8%) |
| Гиперергический | 11  (21,6%) | 1  (2,0%) | 4  (7,8%) | 35 (68,6%) | 51 (7,1%) |
| Всего | 523 (72,3%) | 46  (6,4%) | 39  (5,4%) | 115 (15,9%) | 723 (100,0) |

Все подростки, находящиеся в контакте с больными, страдающими бациллярными формами туберкулеза, реагировали на введение туберкулина и АТР положительными реакциями, из них у 75,0 % выявлен гиперергический характер чувствительности к двум аллергенам т.е. наблюдалось полное совпадение результатов двух иммунологических проб. Всем контактным было проведено рентгенологическое (флюорографическое) обследование, в результате которого выявлено 2 (0,3%) случая подростков, у которых были рентгенологические признаки активной формы специфического процесса.

Результаты комплексного обследования с применением двух видов кожных тестов показали, у 20,9 % выявлена латентная туберкулезная инфекция, у 78,8 % инфицированность исключено и у 0,4 % оказался специфические изменения на рентгенограмме, которые выявлены при обследовании по контакту.

Таким образом, исследование показало, что для подростков проведение кожных тестов имеет значение для определения инфицированности или выявления латентной туберкулезной инфекции. Для выявления туберкулеза среди подростков большое значение имеет обследование контактов и флюорографический метод.

**4.4 Эффективность профилактического лечения туберкулезной инфекции у детей дошкольного возраста, находящихся в контакте с больным туберкулезом**

Исследование проведено на базе городского центра борьбы с туберкулезом г. Бишкек в 2019-2020 гг. В исследование включено всего 301 ребенка в возрасте 0-5 лет, находящихся в тесном контакте с больным туберкулезом, из них контакт с больным бактериовыделителем установлено у 138 (45,8%), у 103 (34,2%) с больным без бактериовыделителя. Мальчиков было 155 (51,5%), девочек – 146 (48,5%). Для изучения эффективности профилактического лечения нами были отобрана 2 группы наблюдения: 1- я группа детей (213) которые получали курс ПЛ изониазидом с продолжительностью 6 месяцев, 2-я группа (88) – не получавшие ПЛ. Изониазид ежедневно принимали однократно под контролем медицинского работника или с участием родителей.

У детей, находящихся в тесном контакте с больным туберкулезом и получавшихся полный курс профилактического лечения, активный туберкулёз был выявлен в 0,5% случаев, в то время как среди детей, не получавшие профилактическое лечение активный туберкулез констатировано в 5,7% случаев (P <0,05).

**4.5. Результаты анализа затрат при различных вариантах иммунодиагностики туберкулёза у детей и подростков**

Проведен фармакоэкономический анализ прямых затрат применения кожных тестов пробы Манту и АТР в диагностике туберкулёзной инфекции у детей и подростков. Построены фармакоэкономические варианты для двух методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции:

- результаты традиционной туберкулинодиагностики с применением пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л (первый вариант);

- результаты диагностики с применением кожной пробы АТР (второй вариант).

Расчет финансовых затрат на диагностику туберкулезной инфекции при различных вариантах иммунодиагностики проведен у детей до 14 (n=4176) лет.

Затраты для первого варианта иммунодиагностики туберкулеза построена с применением традиционной туберкулинодиагностики составило 1 млн. 465 тыс. 219 сомов 20 тыйын, а стоимость диагностики туберкулёзной инфекции на одного ребёнка при данном варианте – 351 сомов.

Затраты для второго варианта иммунодиагностики туберкулеза с применением кожной пробы АТР составило 969 тысяч 319 сомов 20 тыйын. Стоимость диагностики с помощью кожной пробы АТР на одного ребёнка – 232 сомов.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что с точки зрения экономического анализа, преимуществом обладает кожная проба АТР и использование данного метода иммунодиагностики требует наименьших финансовых затрат.

**4.6 Алгоритм диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков**

На основании современных международных рекомендаций, клинических руководств и результатов собственного научного исследования с учетом особенностей системы здравоохранения КР нами предложен новый адаптированный вариант алгоритма диагностики латентной туберкулезной инфекции у детей и подростков (рисунок 4.6.1)

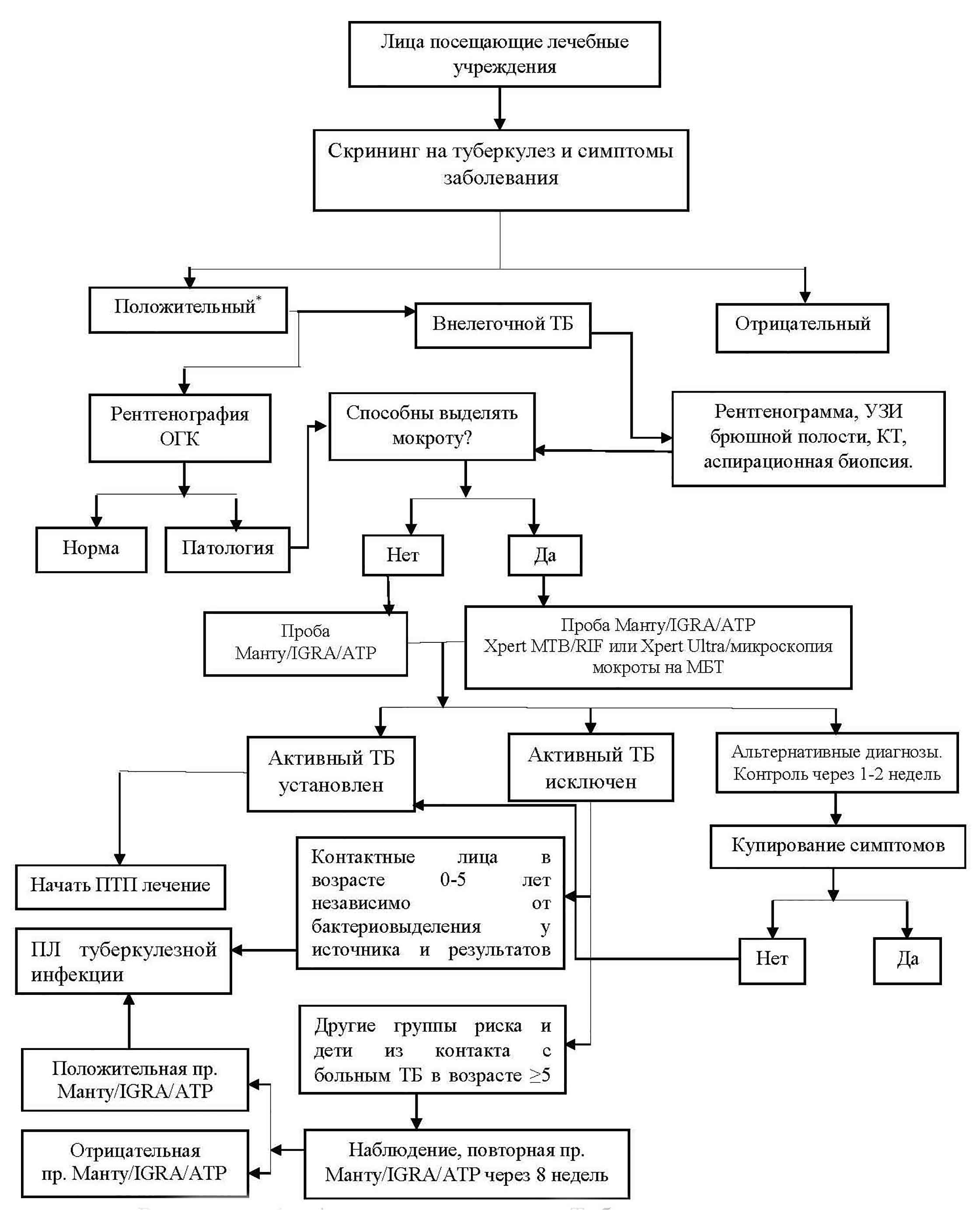


Рисунок 4.6.1 – Алгоритм диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. Заболеваемость туберкулезом среди детей и подростков в КР, г. Бишкек и Чуйской области за 2010-2020 гг. находится на достаточно высоком уровне и имеет тенденцию к снижению. Данный показатель за все время исследования г. Бишкек и в Чуйской области достоверно выше среднереспубликанских. Значительное снижение уровня заболеваемости отмечается в 2020 г, которое связано с уменьшением выявления и диагностики заболевания на фоне пандемии COVID-19 (коронавирусной инфекции).
2. Результаты сравнительного анализа применения двух иммунологических тестов показал существенные отличия местных реакций на соответствующие аллергены. У детей положительные результаты тестов с АТР значительно реже, чем при туберкулинодиагностике. Так, у детей дошкольного возраста из групп риска положительные и гиперергическое реакции оказались в 4 раза меньше по сравнению результатов пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л (9,7% и 11,9% против 43,4% и 47,2% соответственно) (P <0,05). У детей школьного возраста при массовой диагностике положительный результат кожной пробы АТР в 2 раза меньше по сравнению с пробой Манту: 16,1% (P <0,05), гиперергический – 62,1% случаев, против 33,8%, 46,1% соответственно. У подростков положительные пробы достоверно не отличались, положительная проба АТР 21,3%, гиперергическая 15,9%, проба Манту в 20,9%, 7,1% соответственно.
3. Распространенность латентной туберкулезной инфекции среди детей школьного возраста 7-14 лет составила – 15,9 % и среди подростков (15-17 лет) – 20,9% соответственно. У детей дошкольного возраста из групп риска по туберкулезу латентная туберкулезная инфекция выявлено в 21,6% случаев, из контакта с больным туберкулезом удельный вес инфицирования значительно выше и составляет 48,8%.
4. Профилактическое лечение латентной туберкулезной инфекции изониазидом является эффективным противотуберкулезным мероприятием среди детей, имеющих высокий риск развития ТБ. У детей, находящихся в тесном контакте с больным туберкулезом и получавшихся полный курс профилактического лечения, активный туберкулёз был выявлен в 0,5% случаев, в то время как среди детей, не получавшие профилактическое лечение активный туберкулез констатировано в 5,7% случаев (P <0,05).
5. Внедрение аллерген туберкулезного рекомбинантного в алгоритм диагностики туберкулезной инфекции у детей и подростков в условиях массовой вакцинации и высокой заболеваемости туберкулеза повышает эффективность выявления латентной туберкулезной инфекции, позволяет провести дифференциальную диагностику туберкулезной инфекции,

исключает ложноположительные результаты туберкулиновой пробы, оптимизирует формирование групп наблюдения и показания для профилактического лечения туберкулеза, требует наименьших финансовых затрат.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Применение современного метода аллергена туберкулезного рекомбинантного исключает поствакцинальную реакцию, сокращает число ложноположительных результатов, показывает состояние истинной инфицированности организма МБТ, способствует к выявлению локальных форм туберкулеза, с определением показаний для проведения лабораторного и рентгенологического обследования и позволяет провести дифференцированного отбора лиц для проведения профилактического лечения туберкулезной инфекции. Использование данного метода иммунодиагностики требует наименьших финансовых затрат.
2. Разработка учебных программ и модулей для студентов медицинских ВУЗов и непрерывного образования медицинских работников первичного звена и фтизиатров, на основе новых иммунологических методов диагностики ЛТИ в соответствии с новым алгоритмом выявления туберкулезной инфекции и международными рекомендациями.
3. Разработка национальных клинических протоколов и руководств по совершенствованию методов раннего выявления и диагностики ЛТИ на основе современных иммунологических методов.

**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

1. Применение диаскинтеста у детей г. Бишкек и Чуйской области Кыргызской Республики для ранней диагностики туберкулеза. [Текст] / А. К. Байтелиева, Г. К. Турдумамбетова, М. Д. Субанбеков // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. – Бишкек, – 2016. – № 6. – С. 79-82. <http://library.kgma.kg/jirbis2/images/vestnik-kgma/vestnik-2016/vestnik-6-2016.pdf>
2. Латентная туберкулезная инфекция у детей дошкольного возраста. [Текст] / А. К. Байтелиева, Р. Ш. Галиева, А. А. Токтогонова, М. Д. Субанбеков // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – Бишкек. – 2017. – №8. – С. 98-100. <http://www.science-journal.kg/ru/journal/1/2017/8/>
3. Скрининг латентной туберкулезной инфекции у детей младшего школьного возраста. [Текст] / Г. К. Турдумамбетова, Р. Ш. Галиева,

А. К. Байтелиева // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – Душанбе. – 2018. – Том VIII. – №3. – С. 369-374. <https://www.elibrary.ru/contents.asp?id=38028893>

1. Опыт применения аллергена туберкулезного рекомбинантного для скрининга туберкулезной инфекции у детей младшего школьного возраста в Кыргызской Республике. [Текст] / Г. К. Турдумамбетова, Р. Ш. Галиева, А. К. Байтелиева // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. – Бишкек. – 2019. – №1. – С. 56-63. <http://library.kgma.kg/jirbis2/images/vestnik-kgma/vestnik-2019/vestnik-1-2019.pdf>
2. Латентная туберкулезная инфекция (обзор литературы). [Текст] / А. К. Байтелиева, Т. Ч. Чубаков // Здравоохранение Кыргызстана. – Бишкек. – 2020. – №1. – С. 133-141. <https://zdrav.kg/images/PDFs/2020-1234/1-2020.pdf>
3. Сравнительная оценка эффективности применения аллергена туберкулезного рекомбинантного и туберкулина ППД-Л для скрининга туберкулезной инфекции у детей школьного возраста в Кыргызской Республике. [Текст] / А. К. Байтелиева, Т. М. Сооронбаев, Т. Ч. Чубаков, М. М. Мойдунова, Б. М. Естебесова, Э. М. Молдобекова // Современные проблемы науки и образования. – Москва. – 2020. – №2. <https://science-education.ru/ru/issue/view?id=164>
4. Латентная туберкулезная инфекция и коронавирусная инфекция. [Текст] / А. К. Байтелиева, Т. Ч. Чубаков // Научное обозрение. Медицинские науки. – Москва. – 2021. – №5. – С. 12-18. <https://science-medicine.ru/ru/issue/view?id=31>.
5. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу у детей и подростков в Кыргызской Республике. [Текст] / Т. Ч. Чубаков, Г. К. Турдумамбетова, А. К. Байтелиева // Здравоохранение Кыргызстана. – Бишкек. – 2022. – №2. – С. 72-79. <https://zdrav.kg/tekushchij-vypusk>
6. **Байтелиева, А. К.** Опыт применения кожной пробы с аллерген туберкулезным рекомбинантным для диагностики туберкулезной инфекции у подростков. [Текст] / А. К. Байтелиева // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – Бишкек. – 2022. – Том 22. – №5. – С. 7-12. <http://vestnik.krsu.edu.kg/archive/179>

**Байтелиева Алтынай Карыпбаевнанын 14.01.16 – фтизиатрия адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты илимий даражасын алуу үчүн «Кыргыз Республикасында кургак учуктун жашыруун инфекциясынын диагностикасы жана профилактикасы» деген темадагы диссертациясыны кыскача**

**РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** кургак учуктун жашыруун инфекциясы, балдар, өспүрүмдөр, кургак учуктун рекомбинантты аллерген, эпидемиологиялык көрсөткүчтөр, ооруу, инфекция.

**Изилдөөнүн максаты:** Балдардын жана өспүрүмдөрдүн кургак учуктун жашыруун инфекциясын аныктоо, диагностикалоо жана алдын алуу ыкмаларын өркүндөтүү.

**Изилдөөнүн объектиси:** балдар жана өспүрүмдөр.

**Изилдөөнүн предмети:** балдардын жана өспүрүмдөрдүн кургак учук оорусунун эпидемиологиялык көрсөткүчтөрү, Бишкек шаарынын жана Чүй облусунун балдарынын жана өспүрүмдөрүнүн кургак учуктун жашыруун инфекциясы менен жугуштуу деңгээли.

**Изилдөө ыкмалары:** иммунологиялык диагностикалык методдор, лабораториялык диагностика, рентген томографиясы, статистикалык, клиникалык экспертиза.

**Алынган жыйынтыктар жана алардын илимий жаңылыктары**: Кыргыз Республикасындагы балдар жана өспүрүмдөр арасында кургак учуктун эпидемиологиялык көрсөткүчтөрүнүн учурдагы абалы жана динамикасы, ошондой эле кургак учуктун эпидемиологиялык көрсөткүчтөрүнө коронавирустук инфекциянын таасири изилденген. Балдардын жана өспүрүмдөрдүн кургак учук инфекциясын аныктоонун эки заманбап иммунологиялык методдорунун салыштырма натыйжалуулугу биринчи жолу изилденген. Жашыруун кургак учук инфекциясынын жыштыгы балдардын жана өспүрүмдөрдүн кургак учуктун рекомбинантты аллергенине тесттин жардамы менен аныкталган. Кургак учук менен ооруган бейтап менен байланышта болгон 0-5 жаштагы балдарда кургак учук инфекциясын профилактикалык дарылоонун (химопрофилактикасынын) эффективдүүлүгү изилденген.

**Колдонуу боюнча сунуштар:** эпидемиологиялык жана клиникалык лабораториялык изилдөөлөрдүн комплексинин негизинде балдардын жана өспүрүмдөрдүн кургак учуктун жашыруун инфекциясынын алдын алуу жана ага каршы күрөшүү боюнча сунуштар илимий жактан негизделген жана практикалык саламаттыкты сактоого киргизилет.

**Колдонуу тармагы:** коомдук саламаттыкты сактоо жана саламаттыкты сактоо.

**РЕЗЮМЕ**

**диссертации Байтелиевой Алтынай Карыпбаевны на тему «Диагностика и профилактика латентной туберкулезной инфекции в Кыргызской Республике» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия**

**Ключевые слова:** латентная туберкулезная инфекция, дети, подростки, аллерген туберкулезный рекомбинантный, эпидемиологические показатели, заболеваемость, инфицированность.

Цель исследования: Совершенствование методов выявления, диагностики и профилактики латентной туберкулезной инфекции у детей и подростков.

Объект исследования: дети и подростки.

Предмет исследования: эпидемиологические показатели заболеваемости туберкулезом детей и подростков, уровень латентной туберкулезной инфекцией детей и подростков г. Бишкек и Чуйской области.

Методы исследования: иммунологические методы диагностики, лабораторно-диагностические, рентгено-томографическое, статистический, клиническое обследование.

Полученные результаты и их научная новизна: Изучены современное состояние и динамика эпидемиологических показателей туберкулезом у детей и подростков в Кыргызской Республике, а также влияние коронавирусной инфекции на эпидемиологические показатели по туберкулезу. Впервые изучена сравнительная эффективность двух современных иммунологических методов выявления туберкулезной инфекции у детей и подростков. Определена частота латентной туберкулезной инфекции с применением пробы с аллерген туберкулезным рекомбинантным у детей и подростков. Изучена эффективность профилактического лечения (химиопрофилактики) туберкулезной инфекции у детей в возрасте 0-5 лет, находящихся в контакте с больным туберкулезом.

Рекомендации по использованию: на основании комплекса эпидемиологических и клинико-лабораторных исследований, научно обоснованы и внедрены в практическое здравоохранение рекомендации по профилактике и борьбе с латентной туберкулезной инфекцией у детей и подростков.

Область применения: общественное здоровье и здравоохранение.

**SUMMARY**

**dissertation of Baitelieva Altynai Karypbaevna on the topic «Diagnosis and prevention of latent tuberculosis infection in the Kyrgyz Republic» for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.16 - phthisiology**

**Key words:** latent tuberculosis infection, children, adolescents, recombinant tuberculosis allergen, epidemiological indicators, incidence, infection.

**Purpose of the study:** Improving the methods for detecting, diagnosing and preventing latent tuberculosis infection in children and adolescents.

**Object of study:** children and adolescents

**Subject of study:** epidemiological indicators of the incidence of tuberculosis in children and adolescents, the level of infection with latent tuberculosis infection in children and adolescents in Bishkek and Chui region.

**Research methods:** immunological diagnostic methods, laboratory diagnostic, X-ray tomography, statistical, clinical examination.

**The results obtained and their scientific novelty:** The current state and dynamics of epidemiological indicators of tuberculosis in children and adolescents in the Kyrgyz Republic, as well as the impact of coronavirus infection on epidemiological indicators of tuberculosis, were studied. The comparative effectiveness of two modern immunological methods for detecting tuberculosis infection in children and adolescents was studied for the first time. The frequency of latent tuberculosis infection was determined using a test with recombinant tuberculosis allergen in children and adolescents. The effectiveness of prophylactic treatment (chemoprophylaxis) of tuberculosis infection in children aged 0-5 years who are in contact with a patient with tuberculosis has been studied.

Recommendations for use: on the basis of a complex of epidemiological and clinical laboratory studies, recommendations for the prevention and control of latent tuberculosis infection in children and adolescents are scientifically substantiated and implemented in practical healthcare.

**Scope:** public health and healthcare.

Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»

720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева 92.

Тираж 100 экз.