**И. К. АХУНБАЕВ атындагы**

**КЫРГЫЗ МАМЛЕКЕТТИК МЕДИЦИНА**

**АКАДЕМИЯСЫ**

**КР САЛАМАТТЫК САКТОО МИНИСТРЛИГИНИН**

**УЛУТТУК ФТИЗИАТРИЯ БОРБОРУ**

**ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИ**

Д 14.23.683 диссертациялык кеңеши

 Кол жазма укугунда

УДК 616-002.5(575.2)

**КОЖОМКУЛОВ МЕДЕР ДЖУМАБАЕВИЧ**

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДАГЫ ӨПКӨДӨН**

**ТЫШКАРКЫ КУРГАК УЧУК**

14.01.16 – фтизиатрия

Медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын

изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын

**авторефераты**

**Бишкек ‒ 2025**

Иш КР Саламаттыкты сактоо министрлигине караштуу Улуттук фтизиатрия борборунда жүргүзүлдү

|  |  |
| --- | --- |
| **Илимий жетекчи:**  | **Муканбаев Касымбек Муканбаевич**медицина илимдеринин доктору, улук илимий кызматкер |
| **Расмий оппоненттер:** |  |

**Жетектөөчү мекеме:** Казакстан Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигинин Улуттук фтизиопульмонология илимий борбору (050010, Казакстан Республикасы, Алматы, Бекхожин көч., 5).

Диссертацияны коргоо 2025-жылдын «\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ саат 14:00дө И.К. атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын алдындагы медицина илимдеринин доктору (канддидаты) илимий даражасын алуу үчүн диссертацияларды коргоо боюнча D 14.23.683 диссертациялык кеңешинин отурумунда болот. Ахунбаева, Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлигине караштуу Улуттук фтизиатрия борборунун жана ОшМУнун тең негиздөөчүлөрү, дареги: 720020, Бишкек ш., көч. Ахунбаева, 90а, конференц-зал. Диссертацияны коргоонун видеоконференциясына кирүү үчүн шилтеме: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Диссертация менен И. К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясынын (720020, Бишкек ш., Ахунбаев көч., 92), Кыргыз РеспубликасынынСаламаттык сактоо министрлигине караштуу Улуттук фтизиатрия борбору (720020, Бишкек ш., Ахунбаева көч., 90 а), ОшМУ (714000, Ош, Фрунзе көч.) китепканаларынан жана https:vak.kg сайтынан таанышса болот.

Автореферат 2025-жылдын «\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ таратылды.

**Диссертациялық кеңештин окумуштуу катчысы,**

**медицина илимдеринин кандидаты Б. Б. Мырзалиев**

**ИШТИН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ**

**Диссертациянын темасынын актуалдуулугу.** Өлкөдө кургак учук (КУ) боюнча эпидемиологиялык абал дагы деле тынчсыздандырат. Кыргыз Республикасы дарыга туруктуу кургак учуктун (ДТКУ) жогорку жүгү бар 30 өлкөнүн жана ДСУнун Европа аймагындагы кургак учук менен ооругандардын саны жогору болгон 18 өлкөнүн катарына кирет [J. Chakaya, E. Petersen et al., 2021; WHO, 2022].

Өпкөдөн тышкаркы кургак учук (ӨТКУ) фтизиатриянын актуалдуу маселеси болуп саналат, себеби инфекциянын кеч стадиясында аныкталуу учурларынын жогорку пайызы жана өз убагында аныкталбагандыктан майыптыкка алып келүүчү кесепеттерге алып келет. ӨТКУ диагностикасынын кечигүүсү ар кандай социалдык жана медициналык факторлор менен байланыштуу [Д. К. Кожомкулов жана башкалар, 2017; А. А. Токтогонова жана башкалар, 2021; Е. В. Кульчавеня, 2022; S. K. Sharma, A. Mohan, M. Kohli, 2021; N. Thomas, S. S. Nambiar, P. M. Nampoothiri, 2021]. Статистикалык маалыматтар өтө ар түрдүү, ӨТКУ кургак учук менен ооругандардын жалпы санынын 8ден 46%ке чейинкисин түзөт [S. Truden, E. Sodja, M. Žolnir-Dovč, 2023]. ДСУнун баалоосу боюнча, ӨТКУ бардык кургак учук менен ооругандардын санынын 20-25% чегинде өзгөрүп турат [И. Ю. Бабаева жана башкалар, 2023; H. J. Yu, T. Y. Kim et al., 2023].

Өпкөдөн тышкаркы кургак учукту (ӨТКУ) аныктоо татаал маселе болуп саналат жана көптөгөн бейтаптарга диагноз лабораториялык жактан тастыкталбастан эле эмпирикалык кургак учукка каршы дарылоо дайындалат. Экспресс-тесттер (Хайн тест, Xpert MTB/RIF) менен диагностиканы тездетүү туура диагноз коюу жана ооруну тийиштүү түрдө дарылоо үчүн маанилүү, ошондой эле дарыга туруктуу кургак учукту дарылоонун башталыш мөөнөтүн оптималдаштырууга мүмкүндүк берет [А. Р. Ароян жана башкалар, 2020; М. И. Дюсьмикеева жана башкалар, 2022; Г. Л. Гуревич жана башкалар, 2022].

Айрым изилдөөлөрдүн маалыматы боюнча, дарылоонун ийгилиги 90,4%ке жеткен, ал эми өлүм 9,6%ти түзгөн [Б. П. Пирмахмадзода жана башкалар, 2021], ал эми башка изилдөөлөрдө дарылоонун терс натыйжаларынын чеги 33%ти, өлүм жана бейтаптарды жоготуу көрсөткүчтөрү 20% жана 58%ти түзгөн [Т. Н. Трофимова жана башкалар, 2021]. Кургак учукка каршы химиотерапияга кошумча катары жабыркаган органга операция жасалышы мүмкүн.

Жогоруда баяндалгандар республикада өпкөдөн тышкаркы кургак учук маселесин баалоо жана чечүү жолдорун издөө максатында тереңирээк изилдөөгө негиз болду. Негизги милдеттер өпкөдөн тышкаркы локализациядагы кургак учук оорусун, алардын түзүмүн изилдөө жана резекциялык жана патологиялык материалдагы МБТнын сезгичтигин баалоо, козгогучтун сезгичтигинин ар кандай спектриндеги формалары бар өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооруган бейтаптарды дарылоонун натыйжалуулугун заманбап молекулярдык-генетикалык изилдөө ыкмаларынын жыйынтыктарын колдонуунун негизинде баалоо болду.

**Диссертациянын темасынын артыкчылыктуу илимий багыттар менен байланышы.** Иш Улуттук фтизиатрия борборунун «Өпкөдөн тышкаркы формалары бар оорулууларды комплекстүү дарылоонун натыйжалуулугун жогорулатуу үчүн резекциялык материалдагы кургак учук микобактерияларынын сезгичтигин баалоо» илимий-изилдөө долбоору менен кызматташуунун негизинде жүргүзүлдү (мамлекеттик каттоо номери № 0007720).

**Изилдөөнүн максаты.** Кыргыз Республикасында заманбап диагностика ыкмаларын колдонуу аркылуу өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун түрлөрү менен ооруган бейтаптарга кургак учукка каршы жардамды оптималдаштыруу.

**Изилдөөнүн милдеттери:**

1. Кыргыз Республикасындагы азыркы шарттарда өпкөдөн тышкаркы локализациядагы кургак учуктун оорусун жана клиникалык түзүмүн изилдөө.

 2. Өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун түрлөрүнө шектелген бейтаптарда диагностиканын кечигүү факторлорун жана диагноз коюу мөөнөттөрүн талдоо.

3. Өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун түрлөрү менен ооруган бейтаптарда кургак учук микобактерияларынын кургак учукка каршы дарыларга сезгичтик спектрлерин изилдөө.

4. Козгогучтун сезгичтигинин ар кандай түрлөрү менен өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооруган бейтаптарды дарылоонун натыйжалуулугун изилдөө.

5. Кыргыз Республикасында өпкөдөн тышкаркы кургак учукту эрте аныктоону жана өз убагында дарылоону уюштурууда жаңы ыкмаларды иштеп чыгуу жана киргизүү.

**Алынган натыйжаларынын илимий жаңылык:**

Кыргыз Республикасында өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун эпидемиологиялык, комплекстүү клиникалык-лабораториялык баасы биринчи жолу он жылдык (2012–2021-жж.) мезгил аралыгында жүргүзүлдү. Өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооругандардын диагнозун коюу жана дарылоо кечиктирилишине анализ жүргүзүлдү, ӨТКУ өз убагында диагноз коюуга тоскоол болгон социалдык жана медициналык факторлор аныкталды, алар МСАК уюмдары менен байланыштуу. ӨТКУ менен ооруган бейтаптардын жана операцияланган ӨТКУ менен ооруган бейтаптардын респиратордук эмес үлгүлөрүнүн (ириң, резектаттар, биоптаттар) арасындагы МБТ дарыга сезгичтигин текшерүү жыйынтыктарына биринчи жолу баа берилди жана көпчүлүк учурларда ККТга сезгичтиги сакталган МБТ штаммдары кездешет, ⅓ учурда КДТга туруктуу штаммдар кездешет. LPA MTBDR, Xpert/MTB-Rif тез диагностикалык ыкмаларын колдонуу ӨТКУ менен ооруган бейтаптардын арасында дарылоо көрсөткүчтөрүн жакшыртууга алып келген терапия режимин туура дайындоого өбөлгө түзөрү аныкталды.

**Алынган натыйжаларынын практикалык маанилүлүктүгу.** Алынган маалыматтар ӨТКУ эрте аныктоо үчүн хирургиялык кийлигишүүлөрдө LPA MTBDR, Xpert/MTB-Rif экспресс-диагностика ыкмаларын колдонуу менен комплекстүү мамиле жасоо зарылдыгын далилдейт. Бул резистенттүүлүк профилин эске алуу менен дарылоо режимин туура дайындоого мүмкүндүк берет, бул дарылоонун натыйжалуулугун жогорулатат.

**Диссертациянын коргоого коюлуучу негизги жоболору:**

1. Акыркы 10 жылда өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун үлүшү азайды. Бирок, структуралык өзгөрүүлөрдүн деталдары белгисиз болчу.

2. ӨТКУну аныктоону кыйындаткан факторлор медициналык персоналдын билиминин жетишсиздиги, калктын маалыматтуулугунун төмөндүгү жана МСАК менен кургак учукка каршы кызматтын ортосундагы координациянын начардыгы менен байланыштуу.

3. ӨТКУ менен ооруган бейтаптардын МБТсынын ТЛЧ жыйынтыктары боюнча, кургак учукка каршы дарыларга сезгичтиги сакталган штаммдардын өсүшү аныкталды, ал эми дарыга туруктуу МБТ штаммдарынын профилдеринин арасында көп дарыга туруктуу жана кеңири дарыга туруктуу штаммдар басымдуулук кылат.

4. ӨТКУ менен ооруган бейтаптардын респиратордук эмес үлгүлөрүнүн (ириң, резектаттар, биоптаттар) ТЛЧ анализи МБТ штаммдарынын көпчүлүгү кургак учукка каршы дарыларга сезгич экенин, ал эми ⅓ учурда көп дарыга туруктуу кургак учук кездешкенин көрсөттү.

5. ӨТКУ менен ооруган бейтаптарды дарылоонун ийгиликтүүлүгү Улуттук программанын максаттуу көрсөткүчтөрүнө (75-85%) жетип, МБТнын кургак учукка каршы дарыларга сезгичтиги сакталганда 84,3-83,3%ды жана туруктуулугунда 81,5%ды түзөт.

**Изденүүчүнүн жеке салымы.** Автор тарабынан диссертациялык иштин максаттары жана милдеттери аныкталган, изилдөө дизайны иштелип чыккан, адабияттарды издөө жана талдоо жүргүзүлгөн. Диссертацияда берилген бардык материалдарды автор жеке өзү алган, иштеп чыккан жана талдаган.

**Диссертациянын натыйжаларын апробациялоо.** Диссертациянын негизги жоболору төмөнкү жерлерде баяндалып, талкууланды: Улуттук фтизиатрия борборунун Окумуштуулар кеңешинин жыйындарында (2018-2022-жж.), КР Саламаттык сактоо министрлигинин Илим-техникалык кеңешинде (2020-ж.), КР Билим берүү жана илим министрлигинде (2021-ж.), Бүткүл дүйнөлүк кургак учукка каршы күрөшүү күнүнө карата уюштурулган «Кургак учук: жаңы чакырыктар жана келечектер» илимий-практикалык конференциясында (2024-ж.), Казакстан Республикасынын Кордай районунун саламаттык сактоосунун 100 жылдыгына арналган "Айылдагы саламаттык сактоонун актуалдуу маселелери" эл аралык илимий-практикалык конференциясында (2024-ж.).

 **Диссертациянын натыйжаларынын жарыяланышы.** Диссертациянын материалдары боюнча 9 илимий макала жарыяланган, алардын 1и – Scopus, калгандары РИНЦте индекстелген журналдарда.

 **Диссертациянын структурасы жана көлөмү.** Диссертация машинка менен басылган 138 беттен турат жана киришүүдөн, 3 бөлүмдөн, корутундудан, практикалык сунуштардан, шарттуу белгилерден жана адабияттардын тизмесинен турат. Адабияттардын тизмеси 162 булактан турат, алардын 133ү чет элдик. Алынган жыйынтыктар 25 таблица жана 19 сүрөт аркылуу иллюстрацияланган.

**ДИССЕРТАЦИЯНЫН НЕГИЗГИ МАЗМУНУ**

 **Киришүүдө** изилдөөнүн актуалдуулугу жана аны жүргүзүү зарылчылыгынын негиздемеси, максаты, милдеттери, илимий жаңылыгы, иштин практикалык мааниси жана коргоого коюлуучу диссертациянын негизги жоболору көрсөтүлгөн.

 **Биринчи бөлүмдө «Адабиятка сереп»** өпкөдөн тышкаркы кургак учук жөнүндөгү заманбап түшүнүктү чагылдырган жарыялардын анализи берилген. Эпидемиологиялык көрсөткүчтөр, диагностиканын заманбап ыкмалары жана дүйнөдөгү өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооругандар жалпыланган. Адабиятка серептин аягында андан ары изилдөөнү талап кылган аспектилер жана суроолор белгиленип, бул изилдөөнү жүргүзүүгө негиз болгон."

**Экинчи бөлүмдө «Изилдөө методологиясы жана методдору»** бейтаптардын клиникалык мүнөздөмөсү берилип, изилдөө методдору сүрөттөлгөн. Ретроспективдүү-проспективдүү когорттук, учур-контроль изилдөөсү аткарылган.

***Изилдөөнүн объектиси:*** максатка жетүү жана коюлган милдеттерди чечүү үчүн комплекстүү изилдөөлөр жүргүзүлдү, анын объектиси болуп 2014-жылы Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо министрлиги тарабынан бекитилген ТБ боюнча эсепке алуу-отчеттук формалары, ТБ 06 (биринчи жана экинчи катардагы дары-дармектерге ТЛЧнын жыйынтыктары), ТБ 09у (дарылоонун жыйынтыктары), ТБ 01у пациенттердин медициналык картасы эсептелет.

1-тапшырма боюнча 2012-жылдан 2021-жылга чейинки мезгилде Кыргыз Республикасынын аймагында өпкөдөн тышкаркы кургак учук (ӨТКУ) менен ооруган бейтаптар арасында отчеттук документтерге салыштырмалуу ретроспективдүү талдоо жүргүзүлдү (Улуттук фтизиатрия борборунун мамлекеттик отчетторунун маалыматтары боюнча, №8 форма "Активдүү кургак учук оорулары жөнүндө маалымат" жана №089/у-туб "Кургак учук менен ооруган адам жөнүндө билдирүү"). Иштеп чыгууга 2012-жылдын 1-январынан 2021-жылдын 31-декабрына чейинки мезгилде катталган ӨТКУ менен биринчи жолу диагноз коюлган 14607 бейтап жөнүндө маалыматтар киргизилген. Бейтапты идентификациялоо кургак учук регистринде ыйгарылган уникалдуу номер боюнча жүргүзүлдү.

Он жылдык мезгил ичинде текшерилген оорулуулардын ӨТКУнын клиникалык формаларынын түзүмү талданды. 10 жылдык мезгил ичинде текшерилген ӨТКУ менен ооруган бардык бейтаптар (n=14607) төмөнкү клиникалык формаларга бөлүндү: борбордук нерв системасынын туберкулезу (БНС туберкулезу), сөөк-муун туберкулезу (СМТ), заара-жыныс туберкулезу (ЗЖТ), туберкулездик плеврит (ТП), көкүрөк ичиндеги лимфа түйүндөрүнүн туберкулезу (КЛТТ туберкулезу) жана башка органдардын туберкулезу. Рисунок 1 ‒ Методология и методы исследования

ӨТКУ диагностикалоодо биопсиялык, резекциялык жана башка патологиялык материалдар (ириң, заара, суюктуктар) изилденүүчү материал катары колдонулду. Бактериоскопия, МБТ дарыга сезгичтигин молекулярдык-генетикалык (Xpert/MTB-RIF, Hain-test) жана фенотиптик ыкмалар (BACTEC MGIT-960 жана Левенштейн-Йенсен) менен текшерүү колдонулду.

Анализге республика боюнча 2021-жылдагы өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун n=942 учуру боюнча отчеттук маалыматтар киргизилген, ТБ-06 формалары колдонулган.

ӨТКУ (СМТ жана ЗЖТ) аныктоо жана диагностикалоо мөөнөттөрүн жана шарттарын изилдөө максатында (3.2-бөлүм, 2-маселе) изилдөөгө 2016-жылы УФБда катталган СМТ менен ооруган 73 (61,86 %) жаңы аныкталган оорулуу жана ЗЖТ менен ооруган 45 (38,14 %) оорулуу киргизилген, анын ичинде СМТ менен ооруган 37 (50,68 %) эркек, 36 (49,32 %) аял жана ЗЖТ менен ооруган 33 (73,33 5) эркек жана 12 (26,7 5) аял. Бардыгы болуп ӨТКУ менен ооруган 118 оорулуу, жашы 13төн 84кө чейин. Оорулуулардын эң көп саны 20 жаштан 39 жашка чейинки куракта кездешкен, бул учурлардын 56,78 %ын түзгөн.

Диссертациянын 3-маселесин (3.3.1 бөлүмчө) чечүү үчүн диагнозду текшерүү микроскопиялык, бактериологиялык жана молекулярдык-генетикалык изилдөөлөрдүн негизинде жүргүзүлдү, алар Улуттук фтизиатрия борборунун Республикалык референс-лабораториясынын базасында жүргүзүлдү, ошондой эле ТБ 06 отчеттук формасынын/3-б таблицасынын маалыматтары колдонулду.

КР ӨТКУнын ар кандай контингенттеринин арасындагы MBT штаммдарынын профили 3389 оорулуунун ичинен изилдөө мезгилинде катталган 883 бейтаптын арасында ДСТнын жыйынтыгы бар когорттук ретроспективдүү изилдөөнүн негизинде талданды.

3.3.1-бөлүмчөнүн маселесин чечүү үчүн ӨТКУга шектелген 280 оорулуунун операция учурунда алынган үлгүлөрдүн (биоптаттар, ириң) изилдөөлөрүнүн жыйынтыктары колдонулду. Алардын арасында лимфаденопатиясы, сөөк-муун системасынын жабыркашы (n=205) жана урогениталдык ТБ бар деп шектелген (n=75) оорулуулардын үлгүлөрү болгон. Лабораторияга келип түшкөн бардык үлгүлөргө КУКДга МБТнын ДСТсы жүргүзүлдү.

3.3.2-бөлүмчөнүн маселесин чечүү үчүн 2008-2016-жылдардагы кургак учук боюнча статистикалык отчеттор, 2017-2022-жылдардагы ТБ-06 эсепке алуу формаларынын маалыматтары, 2017-2022-жылдары УФБда дарыланган СМТ менен ооруган 54 жаңы аныкталган оорулуунун жана ЗЖТ менен ооруган 19 оорулуунун оору тарыхы талданды. Изилденүүчү материал катары суюк чөйрөнүн биологиялык бөлүнүшү колдонулду.

Салттуу жана күнүмдүк диагностикалык ыкмалардан тышкары, негизинен кургак учукка каршы дарыларга изоляттардын дарыга туруктуулугун молекулярдык-генетикалык деңгээлде аныктоонун заманбап ыкмалары колдонулду.

2017-жылдагы Республика боюнча отчеттук маалыматтарга ылайык, ТБ-06 формалары боюнча өпкөдөн тышкаркы кургак учук жалпысынан 1650 учурду түзгөн. Бардыгы 862 себүү жасалган, алардын ичинен 503ү БК терс болгон, бул 58%ды түзгөн. Оң себүү 359ду (42%) түзгөн, алардын ичинен 333үнө ДСТ жүргүзүлгөн, анда туруктуу формалар менен 192 учур (57,6%) жана сезгич формалар менен 141 учур (42,4%) болгон.

3.3.3-бөлүмчөнүн маселесин чечүү үчүн 2019-жылдан 2020-жылга чейин КРда катталган, МБТнын БКДДге сезгичтиги сакталган кургак учук менен ооруган 9574 оорулуу жана 2018-жылдан 2019-жылга чейин Бишкек шаарындагы КУККШБда катталган жана талданган, МБТнын БКДДге ДТ менен ооруган кургак учук менен ооруган 454 оорулуу комплекстүү түрдө текшерилген.

3.3.4-бөлүмчөдө Бишкек шаарынын Туберкулезге каршы күрөшүү шаардык борборунда (ТККШБ) 2018-жылдан 2019-жылга чейин катталган, дарыга туруктуу МБТ менен ооруган 454 бейтаптын дарылоо натыйжаларына талдоо жүргүзүлдү. Бишкек шаарынын ТККШБ маалыматтары боюнча 2018 жана 2019-жылдардагы дарыга туруктуу ВЛТБ менен ооруган бейтаптарды дарылоонун натыйжалуулугуна талдоо жүргүзүлдү.

**Алынган жыйынтыктарды статистикалык талдоо.** Статистикалык талдоо вариациялык статистика методдору менен Statistica6.0 (StatsoftInc., АКШ) тиркеме пакетин колдонуу менен ЖКда жүргүзүлдү. Абсолюттук чоңдуктар үчүн орточо көрсөткүчтөр (M) жана орточо маанинин катасы (±m), ал эми сапаттык чоңдуктар үчүн салыштырмалуу үлүштөр (p, %) эсептелди. Көрсөткүчтөрдүн ортосундагы айырмачылыктар р <0,05 болгондо статистикалык жактан маанилүү деп эсептелди. Статистикалык маанилүүлүктү аныктоо үчүн Пирсондун хи-квадрат (χ2) тести жүргүзүлдү.

**3-бөлүмдө** өз изилдөөлөрдүн жыйынтыктары жана алардын талкуусу берилген.

**Өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун таралышы жана түзүмү.** Отчеттук маалыматтарга ылайык, КРда 2021-жылы жалпысынан 942 ӨТКУ оорусу катталган. Акыркы 10 жылда (2012-2021-жж.) оорунун көрсөткүчү 100 миң калкка 32,2-14,2 учурдун чегинде өзгөрүп турган. ӨТКУ оорусунун эң жогорку көрсөткүчү 2012-жылы катталган - 100 миң калкка 32,2, бул өпкө кургак учугунун деңгээлинен ишенимдүү түрдө айырмаланган (р <0,001, χ2, ШМ = 4,6 (2,57-8,41)).

Өлкөдө активдүү жүргүзүлгөн иш-чаралардын натыйжасында бул көрсөткүчтүн да, өпкө туберкулезунун да төмөндөшүнө жетишилди. Жалпы туберкулездун, өпкө туберкулезунун жана өнүккөн өпкө туберкулезунун эпидемиологиялык көрсөткүчтөрүнүн катышында көрсөткүчтөрдүн төмөндөө тенденциясы байкалууда. Жалпы туберкулез менен ооругандардын көрсөткүчү 2012-жылы 100 миң калкка 101,2ден 2020-жылы 100 миң калкка 53,5ке чейин төмөндөдү, бул COVID-19 пандемиясынын таасири менен байланыштуу.

Өпкө туберкулёзу менен катар эле өпкөдөн тышкаркы туберкулёз оорусу 2014-жылдан бери төмөндөп жатат: ӨТКУ – 100 миң калкка 71,3төн 41,2ге чейин, ӨТКУ – 28,5тен 12,3кө чейин (р <0,001). 2020-жылы оорунун көрсөткүчү өпкө туберкулёзу боюнча 41,2ни, ал эми өпкөдөн тышкаркы туберкулёз боюнча 12,3тү түздү (р <0,001, χ2, ОШ = 11,04 (4,51 – 27,01)). 2021-жылы Кыргыз Республикасында COVID-19 пандемиясы учурунда 2020-жылы кескин төмөндөгөндөн кийин туберкулёз оорусунун бир аз (5%га) жогорулаганы байкалган. Биринчи жолу аныкталган туберкулёз оорусу 100 миң калкка 58,9ду, өпкө туберкулёзу – 44,4тү жана өпкөдөн тышкаркы туберкулёз – 14,2ни түздү (1-таблица).

1-таблица ‒ ӨТБ жана ӨТКУ ооруларынын көрсөткүчтөрүнүн катышы

|  |  |
| --- | --- |
| Ооруга чалдыгуу | Жылдар |
| 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
| Жалпы ТБ | 101,2 | 99,8 | 98,8 | 95,4 | 91,3 | 88,5 | 80,8 | 78,9 | 53,5 | 58,6 |
| ӨТБ  | 69,3 | 70,8 | 71,3 | 67,3 | 68,6 | 64,8 | 61 | 59,4 | 41,2 | 44,4 |
| ӨТКУ | 32,2 | 29,9 | 28,5 | 28,1 | 22,7 | 23,7 | 19,8 | 19,5 | 12,3 | 14,2 |
| р= | \* | \* | \* | \* | \* | \* | \* | \* | \* | \* |
| ШМ | 4,6 | 5,6 | 6,4 | 5,7 | 8,7 | 7,1 | 9,3 | 8,7 | 5,0 | 9,4 |
| ИА 95% | 2,57 – 8,4 | 3,06 – 10,2 | 3,46 – 11,9 | 3,07 – 10,7 | 4,48 – 17,1 | 3,66 – 13,8 | 4,55 – 19,0 | 4,25 – 17,8 | 2,47 –10,5 | 4,1 –21,8 |
| *Эскертүү: р-маанилеринин эсептөөсү Пирсондун χ2 критерийинин методу боюнча жүргүзүлдү; \* - р <0,001; ШМ – шанстын мүмкүнчүлүктөрүү; ИА 95% – ишенимдүү аралык* |

Жалпысынан алганда, анализделип жаткан мезгилде өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун жалпы саны кургак учуктун жаңы учурларынын эсебинен 2 эсеге азайды. Учурда аныктоонун инновациялык ыкмаларын активдүү киргизүүнүн натыйжасында өпкөдөн тышкаркы кургак учукту бактериологиялык диагностикалоо жакшырды. Өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун деңгээли өпкө кургак учугунун формаларына караганда ишенимдүү түрдө төмөн (р <0,001, χ2) жана 10 жылдын ичинде анын ишенимдүү төмөндөшү байкалууда (р <0,001, χ2). Активдүү жүргүзүлгөн иш-чаралардын натыйжасында бул көрсөткүчтүн, ошондой эле өпкө кургак учугунун формаларынын маанисин төмөндөтүүгө жетишилди.

Ар кандай жерлерде өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун (ӨТКУ) канчалык көп кездешкени анализденди. Сөөк-муун кургак учугун (СМКУ) аныктоодогу кыйынчылыктарды жана СМКУну аныктоону жакшырткан инновациялык микробиологиялык ыкмалардын киргизилишин эске алуу менен, СМКУнун башка жерлердеги ӨТКУ менен салыштыруу жүргүзүлдү (2-сүрөт).

2-сүрөт – 2012–2021-жылдар аралыгындагы ӨТКУнын клиникалык формаларынын түзүмү.

Акыркы 10 жылда өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун үлүшү азайды. Өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун эң көп кездешкен түрлөрү болуп кургак учук плеврити, көкүрөк ичиндеги лимфа бездеринин кургак учугу жана сөөк-муун кургак учугу саналат. 2012-2017-жылдары сөөк-муун кургак учугунун (СМКУ) деңгээли 11-13% чегинде болсо, 2018-жылдан баштап анын деңгээли 2017-жылдагы 13%дан 2021-жылы 25,1%га чейин 2,2 эсеге жогорулаган (р<0,001, χ2). 2012-жылы кургак учук плевритинин деңгээли 42,1%ды түзүп, 2017-жылга карата 44,9%га, 2020-жылы 48,8%га чейин көбөйгөн, бирок 2021-жылы 10%га азайып, 38,2%ды түзгөн. Көкүрөк ичиндеги лимфа бездеринин кургак учугунун (КИЛБКУ) деңгээли 2012-жылы 30,4%ды түзүп, 2017-жылга чейин 44,9%га чейин өскөн, ал эми 2017-жылы тескерисинче, 24,8%га чейин азайган. 2018-жылдан 2021-жылга чейин ТБ КИЛБКУнун деңгээли андан ары азаюу тенденциясына ээ болуп, 13,4% туруктуу деңгээлге жеткен.

**Өпкөдөн тышкаркы формалары менен ооруган бейтаптарда кургак учук козгогучунун сезгичтик штаммдарынын мүнөздөмөсү.** ӨТКУ оорусуна чалдыккандардын басымдуу көпчүлүгү жаңы туберкулез учурлары болуп саналат жана акыркы 3 жылда өзгөргөн жок. Маданияттык изилдөөлөр 68,0%-71,4% учурларда жүргүзүлөт, ал эми бактериологиялык жактан 47,6%-31,1% учурларда тастыкталат.

3 жыл ичинде (2019-2021-жж.) өлкөдө микробиологиялык изилдөөдөн өткөн 3389 ӨТКУ оорулууларынын арасындагы 950 оң себүү жыйынтыгын изилдөөдө, 2019-жылы 40,0 %дан 2021-жылы 53,9 %га чейин кургак учукка каршы дарыларга (КУКД) сезгичтиги сакталган МБТ штаммдарынын өсүшү аныкталды, ал эми дарыга туруктуу МБТ штаммдарынын профилдеринин арасында Изониазидге көп дарыга туруктуу жана алдын ала дарыга туруктуу штаммдар басымдуулук кылат. Көп дарыга туруктуу кургак учук штаммдары 2019-жылы 17,9%ды жана 2021-жылы 26,5%ды, ал эми алдын ала дарыга туруктуу кургак учук (Н) – тиешелүүлүгүнө жараша 22,6 % жана 11,2 %ды түздү.

**Өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооруган бейтаптарда диагнозду кечиктирүүчү факторлор жана диагноз коюу мөөнөттөрү.**

Диагностиканын кечигүүсүнө алып келген фактордук анализ пациентке байланыштуу төмөнкү өзгөчөлүктөрдү аныктады: өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооруган 77 (65,25%) бейтаптын диагностикасы 3 айдан ашыкка созулган учурлардын көбүндө пациентке байланыштуу социалдык жана медициналык факторлор болгон. Булар медициналык камсыздандыруу полисинин жоктугу, айыл жеринде жашоо, жумушсуздук жана 30 жаштан ашкан курак, сөөк жана урогениталдык системалардын оор патологиясы, сөөктөрдө, муундарда жана урогениталдык системанын проекциясында оору, сөөк аппаратынын жана урогениталдык системанын рентгенологиялык белгилери, даттануулар менен кайрылганда гана аныктоо (2-таблица).

2-таблица - ӨТКУ оорусу менен ооругандардын диагнозунун кечигүүсүнө таасир этүүчү, пациентке байланыштуу тобокелдик факторлору, аныктоо мөөнөтүнө жараша

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Факторлор | 3 айдан кечирээк (n=77) | 1 айга чейин (n=17) |
| абс. с. | % | абс. с. | % |
| Социалдык | Медициналык камсыздандыруу полисинин жоктугу | 47 | 61,0 | 7 | 41,2 |
| Белгилүү жашаган жеринин жоктугу | 16 | 20,8 | - | - |
| Аптасына 1 жолудан ашык спирт ичимдиктерин ичүү | 2 | 2,6 | - | - |
| Айыл жеринде жашоо | 48 | 62,3 | 5 | 29,4 |
| Жумушсуздук | 58 | 75,3 | 8 | 47,1 |
| 30 жаштан ашкан | 44 | 57,1 | 13 | 76,5 |
| Медициналык | Системанын оор патологиясы | 77 | 100,0 | 16 | 94,1 |
| Сөөк-муун же заара-жыныс системаларындагы оору | 77 | 100,0 | 17 | 100,0 |
| Патологиянын рентгендик белгилери | 54 | 70,1 | 10 | 58,8 |
| Айыкпаган жаралардын жана жыланкөз тешиктердин болушу | 13 | 16,9 | 1 | 5,9 |
| Дене салмагынын азайышы | 35 | 45,5 | 4 | 23,5 |
| Арыздар менен иштөө боюнча аныктоо | 77 | 100,0 | 17 | 100,0 |
| Өнөкөт кургак учук эмес оорулардын болушу | 9 | 11,7 | 1 | 5,9 |
| Жалпы дарылоо тармагындагы фистуладан чыккан ириңди бактериоскопиялоонун оң натыйжалары | 16 | 20,8 | - | - |

Саламаттыкты сактоо системасына байланыштуу диагноз коюунун кечеңдешине таасир этүүчү факторлор боюнча төмөнкүлөр болгон: кургак учукка каршы уюмдарда диспансердик эсепке алуу тобунан СМТ жана ЗЖТ аныктоо боюнча диагноз коюуда кыйынчылыктар, алгачкы медициналык-санитардык жардам көрсөтүү мекемелеринде (АМСЖ) СМТ жана ЗЖТны активдүү аныктоо боюнча иштин жетишсиздиги, АМСЖ медициналык кызматкерлеринин билиминин жетишсиздиги жана калктын СМТ жана ЗЖТ жөнүндө маалыматтуулугунун төмөндүгү, АМСЖ кызматкерлеринин кургак учукка каршы кызмат менен СМТ жана ЗЖТны эрте диагностикалоо боюнча өз ара аракеттенүүсүнүн начар координациясы, АМСЖ мекемелеринде СМТ жана ЗЖТны диагностикалоо алгоритминин жоктугу (3-таблица).

3-таблица - ӨТКУ оорулууларынын диагнозунун кечигүүсүнө таасир этүүчү тобокелдик факторлору, саламаттыкты сактоо системасына байланыштуу, аныктоо мөөнөтүнө жараша

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Факторлор | 3 айдан кечирээк (n=77) | 1 айга чейин (n=17) |
| абс. с. | % | абс. с. | % |
| Кургак учукка каршы уюмдарда диспансердик эсепке алуу тобунан СМТ жана ЗЖТ аныктоодогу кыйынчылыктар | 40 | 52,0 | 4 | 23,5 |
| Рентген жана клиникалык сүрөт СМT жана ЗЖT үчүн мүнөздүү эмес | 15 | 19,5 | 2 | 11,8 |
| Кошумча оорулар | 9 | 11,7 | 1 | 5,9 |
| МСАК өпкөдөн тышкары кургак учукту аныктоо боюнча начар көрсөткүч | 69 | 89,6 | 2 | 11,8 |
| Медициналык кызматкерлердин МСАК жөнүндө жетишсиз билими жана калктын СМТ жана ЗЖT жөнүндө маалыматынын төмөн деңгээли | 70 | 90,9 | 2 | 11,8 |
| Баштапкы медициналык-санитардык жардамдын кызматкерлери менен кургак учукка каршы кызматтын ортосундагы өз ара аракеттенүүнүн начар координацияланышы | 73 | 94,8 | 2 | 11,8 |
| Баштапкы медициналык-санитардык жардам мекемелеринде СМТ жана ЗЖТ диагностикасынын алгоритми жок | 77 | 100,0 | 2 | 11,8 |

Салыштыруу тобунда 1 айга чейинки диагностикалык мезгил менен ӨТКУ менен ооруган 17 (14,4%) бейтаптар болгон. Оорулууга байланыштуу социалдык жана медициналык факторлор боюнча төмөнкүлөр болгон: жумушсуздук, 30 жаштан жогорку курак, сөөк жана сийдик-жыныс системасынын оор патологиясы, сөөктөрдүн, муундардын жана сийдик-жыныс системасынын проекциясынын оорушу, сөөк аппаратынын жана заара чыгаруучу жана репродуктивдүү системалардын патологиясынын радиологиялык белгилери, даттануулар менен кайрылууда аныктоо, ошондой эле оорулуулардын ден соолугун начарлаткан факторлор менен байланышкан оорулардын диагностикасы менен байланышкан. минималдуу бар, анткени компьютердик томография (КТ) же магниттик-резонанстык томография (МРТ) менен патология аныкталгандан кийин, бейтаптар баштапкы медициналык-санитардык жардамды кыйгап өтүп, УФБга жөнөтүлгөн, ал жерде аларга диагноз коюлган жана уруксат берилген мөөнөттө адекваттуу дарыланган.

**Кургак учуктун өпкөдөн тышкаркы формалары менен ооруган пациенттердин резекциялык материалында туберкулез микобактериясынын дарыга сезгичтигине изилдөөлөрдүн натыйжалары.** Левенштейн-Йенсен, MGIT жана Хайн-тест ыкмаларын колдонуу менен дары-дармектерге сезгичтикти тестирлөө (ДСТ) боюнча 280 изилдөөнүн анализи 245 учур (87,5%) кургак учуктун жаңы учурлары (ШМ=101,9, 95% ИА – 56,2-184,6, p<0,027, χ²) жана кайталанган учурлар болгонун көрсөттү. 17 учур (6,9%) мурда дарыланган бейтаптар. Жалпысынан ӨТКУнын учурларынын ичинен сезгич формалар 46,1% (n=129), ал эми туруктуу формалар – 53,9% (n=151), p = 0,063, χ² экендиги аныкталган. Хирургиялык материалда жүргүзүлгөн ДСТ анализи көрсөткөндөй, 45,1% (n=129) кургак учук микобактериясынын кургак учукка каршы дарыларга сезгичтиги сакталган, 32,9% (n=92) MDR, 20,7% (n=58) PLR жана башка түрлөрү өтө сейрек кездешет (n=129).

ӨТКУ формалары менен салыштыруу объекти катары кургак учуктун дарыга сезгич формасы колдонулган. Өпкөдөн тышкары кургак учуктун жаңы учурлары менен ооруган бейтаптарда кургак учуктун полирезистенттүү түрлөрү 3,3 эсе аз (ШМ - 3,27, 95% ИА (2,25-4,75), p < 0,001, χ²), көп дарыга туруктуу формалары - 1,7 эсе аз (ШМ – 1,75, 95% ИА кездешет (1,24-2,46), p = 0,002, χ²)).

Көп дарыга туруктуулук профилин талдоо көрсөткөндөй, эң көп кездешкен МБТ штаммдары Нга туруктуу жана Rга сезгич (13,9%, n=34), андан кийин HSEге туруктуу жана R, Zга сезгич (2,0%, n=5) болгон. REZга сезгич HSга туруктуу жана REге сезгич HSZга туруктуу бирдей үлүштө кездешкен (ар бири 1,2%, n=3). Жаңы учурлардын арасында эң көп кездешкен MDR айкалыштары HRга дарыга туруктуулук (12,7%, n=31) жана HRSEZга дарыга туруктуулук (7,8%, n=19) болгон.

Мурда дарыланган учурлары бар ӨТКУ оорусу менен ооруган 18 бейтаптын арасында MDR жана полирезистенттүү профилдердин үлүшү 22,2%ды түздү. Рецидив учурларында алар тиешелүүлүгүнө жараша 47,1% жана 41,2%ды түздү. Кеңири дарыга туруктуулук учурлардын бир дагы түрүндө катталган жок. Мурунку дарыланган (МД) учурларда 1-катардагы кургак учукка каршы дарыларга MDR профилинин арасында HR жана R дарыларына туруктуулуктун айкалышы 11,1%ды түздү. Көп дарыга туруктуу профилде МД учурларынын арасында Нга туруктуу жана Rга сезгич МБТ штаммдары көп кездешкен (22,2%). 17 кайталануунун ичинен 23,5%ы HRга жана Rга туруктуу штаммдарды түздү, ал эми калган 41,2%ы Нга туруктуу көп дарыга туруктуу штамм болду (4-сүрөт).



4-сүрөт – 2019-2021-жылдары УФБде операцияланган ӨТКУ оорулууларынын резекциялык үлгүлөрүнүн арасындагы ТБ козгогучунун ар кандай штаммдарынын жыштыгы, n=280.

**Туберкулёздун кээ бир өпкөдөн тышкаркы түрлөрүнүн заманбап клиникалык-эпидемиологиялык көрүнүштөрүндө козгогучтун дарыга туруктуулугун аныктоо.**

2017 жана 2018-жылдары биз ӨТКУ менен ооруган 73 бейтаптын оору тарыхын талдадык. Алардын ичинен 39 эркек (53,42%), 34 аял (46,57%) болгон, жашы 16дан 83кө чейин. Бейтаптардын эң көп саны 20дан 29 жашка чейинки (24,65%) жана 50-59 жаштагылар (19,80%) болгон (4-таблица).

4-таблица – ӨТКУ ооругандардын жаш-жыныстык өзгөчөлүктөрү

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| ТБ формасы | Пол  | Жашы жылдар менен | Бардыгы | % |
| 10-19 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70 и ≤ |
| ӨТКУ  | м | 4 | 10 | 8 | 6 | 6 | 2 | 3 | 39 | 53,4 |
| ж | 2 | 8 | 4 | 3 | 7 | 7 | 3 | 34 | 46,6 |
| Бардыгы | 6 | 18 | 12 | 9 | 13 | 9 | 6 | 73 | 100 |
| % жаш курагы боюнча | 8,21 | 24,65 | 16,43 | 12,32 | 19,80 | 12,32 | 8,21 | 100 |  |

73 оорулуунун ичинен 54үндө (74,0%) сөөк-муун туберкулёзу (СМТ), ал эми 19унда (26,0%) – заара-жыныс туберкулёзу (ЗЖТ) болгон. Кошмо туберкулёздук патологиянын салыштырма салмагы 41,1%ды түзгөн. Төмөнкү айкалыштар кездешкен: туберкулёздук спондилит + өпкөнүн инфильтративдик туберкулёзу (ӨИТ) – 11 учур (15,1%), бөйрөктүн туберкулёзу + ӨИТ – 6 (8,2%), бөйрөктүн туберкулёзу + өпкөнүн очоктордук туберкулёзу – 3 (4,1%). 2 учурдан (2,7%) туберкулёздук спондилит + экссудативдик плеврит жана туберкулёздук спондилит + өпкөнүн диссеминирленген туберкулёзун түзгөн. 1 учурдан (1,4%) төмөнкү айкалыштар кездешкен: туберкулёздук менингоэнцефалит, кабыргалардын туберкулёзу + көкүрөк ичиндеги лимфа түйүндөрүнүн бронх-өпкө жабыркашы менен коштолгон туберкулёзу, туберкулёздук спондилит + чыканак муунунун туберкулёзу + ӨДТ, кабырганын туберкулёзу + ӨИТ, бөйрөктүн туберкулёзу + мезадениттин туберкулёзу жана эпидидимиттин туберкулёзу + ӨИТ.

Бардык 73 бейтапка кургак учук инфекциясынын микобактерияларынын дарыга туруктуулугу аныкталгандан жана операциясыз тобокелдиктер баалангандан кийин хирургиялык кийлигишүүлөр жасалды.

5-таблица – ӨТКУ менен ооруган, ДТ / ДС оорусу бар бейтаптарда МБТны аныктоонун ар кандай ыкмаларынын салыштырмалуу натыйжалуулугу

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Изилдөө методу | Оң результаты | Терс результаты |
| абс. ч. | % | абс. ч. | % |
| Микроскопия (n = 73) | 26 | 35,6 | 47 | 64,4 |
| Xpert MTB / RIF (n=9) | 8 | 88,9 | 1 | 11,1 |
| Hain test (n = 71) | 70 | 98,6 | 1 | 1,4 |
| Левенштейн-Йенсена (n = 25) | 15 | 60,0 | 10 | 40,0 |
| Bactec MGIT 960 (n = 32) | 25 | 78,1 | 7 | 21,9 |

Молекулярдык-генетикалык ыкмалар (Hain-тест 98,6 %, Xpert MTB/RIF - 88,9%) салттуу ыкмаларга салыштырмалуу артыкчылыктарды көрсөттү, алардын ичинен Bactec MGIT 960 эң жогорку көрсөткүчкө ээ - 78,1 %. Экспресс-ыкмалар да туруктуулукту аныктоодо эффективдүүлүгүн көрсөттү: Hain-тест көп дарыга туруктуу кургак учукту 47,1 %, пре-экстенсивдүү дарыга туруктуу кургак учукту - 25,7 % жана сезгич кургак учукту - 27,1 % бейтаптарда аныктады (5-таблица).

**Биринчи катардагы кургак учукка каршы дарыларга сезгичтиги сакталган өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооруган бейтаптарды дарылоонун натыйжалуулугу.** 2019-2020-жылдары КРда катталган ӨТКУ менен ооруган жана МБТнын биринчи катардагы дарыларга сезгичтиги сакталган 2064 бейтапты дарылоонун натыйжалары талданды. 2019-жылы 1257 оорулуунун ичинен ӨТКУнын жаңы учурларынын когортасында 1134 (90,1%), кайталануулар – 71 (5,6%), мурда дарыланган – 52 (4,1%) болгон. Дарылоо 1060 (84,3%) учурда аяктаган, натыйжасыздык 18 (1,4%) учурда белгиленген, 55 (4,4%) адам каза болгон, 115 (9,1%) адам байкоодон чыгып кеткен. Дарылоонун ийгилиги 84,3%ды түздү.

2020-жылы кургак учук оорусунун саны 807ге чейин төмөндөдү, алардын ичинен өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун (ӨТКУ) жаңы учурлары 717ни (88,8%), кайталануулар – 52ни (6,4%), мурда дарыланган учурлар – 38ди (4,7%) түздү. "Дарылоо аяктады" деген жыйынтык 83,3% деңгээлинде калды (n=672), ал эми "натыйжасыз дарылоо" учурлары 1,4%дан 2,5%га чейин (n=20) көбөйдү, "каза болду" көрсөткүчү 4,4%дан 6,4%га чейин (n=52) өстү. "Байкоодон чыгып кеткендер" 9,4%дан 6,8%га чейин (n=55) азайды. "Дарылоонун ийгилиги" көрсөткүчү 83,3% деңгээлинде калды. ӨТКУ менен ооругандар башка себептерден улам көбүрөөк өлүшөт: 2019-жылы кургак учуктан 1,6%га каршы 2,8%, ал эми 2020-жылы 2,2%га каршы 4,2%.

**Козгогучтун көп дарыга туруктуулугу бар өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооруган бейтаптарды дарылоонун натыйжалуулугу.** Бишкек шаарынын туберкулезге каршы күрөшүү борборунда 2018-2019-жылдары катталган, биринчи катардагы дарыларга туруктуу МБТ менен ооруган 454 бейтаптын дарылоо жыйынтыктары талданды. 2018-жылы 237 бейтаптын ичинен 36 учурда (15,9%) дарылоо аяктаган, 124 (52,3%) айыккан, 23 (9,7%) каза болгон, 54 (22,8%) көзөмөлдөн чыгып кеткен, дарылоонун ийгилиги 67,5% түзгөн. Дарыга туруктуу бейтаптардын жалпы санынан (n=237) 26 (11,0%) өпкөдөн тышкаркы формалары болгон, ал эми 211 (89,0%) өпкө туберкулезу менен ооруган.

2019-жылы кургак учук оорусунун саны 2018-жылга салыштырмалуу 217 оорулууга чейин азайды, негизинен өпкө формаларынын азайышынын эсебинен (n=190, 87,6%) жана ВЛТБ (n=27, 12,4%). "Байкоодон жоголгондор" көрсөткүчү 22,8%дан 15,2%га чейин төмөндөдү (р=0,041). "Дарылоонун ийгилиги" көрсөткүчү 67,5%дан 80,6%га чейин жогорулады (р<0,001, χ²).

ӨТКУ жана дарыга туруктуулугу (ДТ) бар бейтаптар өпкө кургак учугуна салыштырмалуу дарылоодо ийгиликке бир аз көбүрөөк жетишет (2018-жылы 73,1% каршы 66,8% жана 2019-жылы 81,5% каршы 80,5%) жана азыраак өлүмгө дуушар болушат (2018-жылы 3,8% каршы 10,4% жана 2019-жылы 3,7% каршы 4,2%).

Демек, ӨТКУ жана ДТ менен ооруган бейтаптарды дарылоонун ийгиликтүүлүгү 2018-жылы 73,1%ды түзүп, Улуттук программанын максаттуу көрсөткүчүнө жакын болгон – 75%, ал эми 2019-жылы андан ашып, 81,5%га жеткен. Акыркы эки жылда "каза болду" жана "байкоодон чыгып кетти" деген жыйынтыктар азайды. Изилдөөлөр көрсөткөндөй, Кыргыз Республикасындагы кургак учукка каршы активдүү иш-чаралар өпкө кургак учугунун да, ӨТКУнын да деңгээлин төмөндөтүүгө өбөлгө түзөт, бирок калк арасында ӨТКУны аныктоо маселеси актуалдуу бойдон калууда.

**Кыргыз Республикасында өпкөдөн тышкаркы кургак учукту эрте аныктоону жана өз убагында дарылоону уюштуруу ыкмалары.** Кыргызстанда көрсөткүчтөрдү жакшыртуу үчүн диагностиканын жаңы эффективдүү ыкмалары зарыл. Биринчи катардагы кургак учукка каршы дарыларга туруктуулуктун көйгөйү чечилбей, бир катар көрсөткүчтөр боюнча негизги маанилерди төмөндөтөт. Изилдөөнүн жүрүшүндө төмөнкү натыйжалар алынды:

1. Этиотроптук терапияны тез түзүү үчүн саламаттыкты сактоонун баштапкы деңгээлинде, өзгөчө кургак учукка каршы уюмдарда (биоптаттар, резектаттар) респиратордук эмес үлгүлөрдү (ириң, заара, плевра суюктугу) диагностикалоонун экспресс-ыкмаларын колдонуу.

2. Өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооругандарды дарылоонун натыйжалуулугун жогорулатуу максатында МБТны аныктоо жана анын кургак учукка каршы дарыларга сезгичтигин аныктоо үчүн патологиялык үлгүлөрдү эрте изилдөө. КР саламаттыкты сактоосуна кургак учукту молекулярдык-генетикалык, иммунологиялык жана нур менен диагностикалоонун заманбап ыкмалары, химиотерапия схемалары жана өпкө жана өпкөдөн тышкаркы кургак учукту хирургиялык дарылоо ыкмалары, ошондой эле эпидемиологиялык көзөмөлдүн механизмдерин жакшыртуу боюнча сунуштар киргизилген.

Заманбап мезгилдеги илимий изилдөөлөр ДСУнун 2030-жылга чейин кургак учук эпидемиясын жоюу боюнча глобалдык демилгеси жана "Кургак учук-VI" улуттук программасынын максаты – дарыга туруктуу кургак учуктун өсүшүн алдын алуу жана КРда кургак учуктун бардык түрлөрүнөн оорунун жана өлүмдүн санын азайтуу менен аныкталган. Изилдөөлөрдүн натыйжалары төмөнкүлөргө мүмкүндүк берди:

• дарыга туруктуу кургак учукту жаңы дарылар менен кыска мөөнөттүү дарылоо курсун киргизүү, дарылоонун натыйжалуулугун жогорулатуу жана дарыланууну токтоткон бейтаптардын санын азайтуу;

• дарыга туруктуу өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооруган бейтаптарды дарылоону жакшыртуу жана татаалдашуу коркунучун азайтуу;

• КРда M. tuberculosis штаммдарынын МБТ популяциялык түзүмүн жана дарыга туруктуулуктун геномдук варианттарын аныктоо.

Ошентип, изилдөөлөрдүн натыйжалары төмөнкүдөй тыянактарды жана практикалык сунуштарды чыгарууга мүмкүндүк берет.

**КОРУТУНДУ**

1. 2015-2021-жылдар аралыгында өпкөдөн тышкаркы кургак учук оорусунун көрсөткүчү 100 миң калкка 28,1ден 14,2 учурга чейин төмөндөдү, бул жылдары жалпы кургак учук оорусунун төмөндөшүнүн фонунда (2015-ж. – 98,2 жана 2021-ж. – 100 миң калкка 58,1). Өпкөдөн тышкаркы кургак учуктун түзүмүндө эң көп кездешкен клиникалык формалары кургак учук плеврити (45,4%), көкүрөк ичиндеги лимфа бездеринин кургак учугу (21,9%) жана сөөк-муун кургак учугу (14,6%) болду (р<0,001, χ2).
2. Өпкөдөн тышкаркы жерлерде кургак учук менен ооруган 77 бейтаптын (65,3%) оорусу 3 айдан кийин аныкталган, бул саламаттыкты сактоо уюмдарында оорунун кечигип аныкталышын көрсөтөт. Буга төмөнкү себептер таасир эткен: медицина кызматкерлеринин кургак учук боюнча билиминин жетишсиздиги, калктын маалыматтуулугунун төмөндүгү, алгачкы медициналык-санитардык жардам көрсөтүү звеносу менен кургак учукка каршы кызматтын ортосундагы өз ара аракеттенүүнүн жетишсиздиги.
3. Резекциялык материалдардын жана биоптаттардын ДСТ үлгүлөрүнүн жыйынтыктарын талдоодо МБТ штаммдарынын арасында 46,1% учурда козгогучтун кургак учукка каршы дарыларга сезгичтиги сакталганы жана ⅓ учурда (32,8%) көп дарыга туруктуу МБТ штаммдары аныкталганы аныкталды.
4. Кургак учукка каршы дарыларга МБТнын сезгичтиги сакталган өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооруган бейтаптарды дарылоонун натыйжалуулугу 84,3-83,3%ды, ал эми көп дарыга туруктуулукта - 81,5%ды түздү.
5. Кыргыз Республикасынын саламаттыкты сактоосунун баштапкы звеносунда жана кургак учукка каршы уюмдарда өпкөдөн тышкаркы кургак учукту эрте аныктоону уюштуруудагы жаңы ыкмалар өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооруган бейтаптарды дарылоонун натыйжалуулугун жогорулатууга өбөлгө түзүүчү адекваттуу дарылоону туура дайындоого алып келет, бул өпкөдөн тышкаркы кургак учук боюнча эпидемиологиялык абалды жакшыртууга мүмкүндүк берет.

**ПРАКТИКАЛЫК СУНУШТАР**

• Саламаттыкты сактоо уюмдарында респиратордук эмес үлгүлөрдү (ириң, заара, плевра суюктугу, биоптаттар, резектаттар) изилдөөдө туберкулезду экспресс-диагностикалоо ыкмаларын колдонуу өпкөдөн тышкаркы туберкулезду диагностикалоону жакшыртууга мүмкүндүк берет, бул туберкулезге каршы дарылоону баштоого мүмкүндүк берет.

• Өпкөдөн тышкаркы туберкулезду аныктоо жана диагностикалоо мөөнөтүн тездетүү үчүн ооруну диагностикалоо алгоритмине ылайык туберкулездун жогорку коркунучу бар топторунда активдүү аныктоо сунушталат.

• Өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооруган бейтаптарды дарылоонун натыйжалуулугун жогорулатуу максатында, МБТны аныктоо жана анын туберкулезге каршы дарыларга сезгичтигин аныктоо үчүн патологиялык үлгүлөрдү изилдөө максатка ылайыктуу.

**ДИССЕРТАЦИЯ ТЕМА БОЮНЧА ЖАРЫЯЛАНГАН**

**ЭМГЕКТЕРДИН ТИЗМЕСИ:**

1. Использование ускоренных методов выявления внелегочного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью [Текст] / Д. К. Кожомкулов, К. М. Муканбаев, М. Д. Кожомкулов и др. //Вестник Авиценны. ‒ Душанбе, 2018. ‒ Т.20(2-3). ‒ С. 224-229; То же: [Электронный ресурс]. ‒Режим доступа: <https://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-2-3-224-229>
2. **Кожомкулов, М. Д.** Роль молекулярно-генетических диагностических методов при диагностике костно-суставного туберкулеза с лекарственной устойчивостью [Текст] / К. М. Муканбаев, Д. К. Кожомкулов, М. Д. Кожомкулов // Здравоохранение Кыргызстана. ‒ 2019. ‒ №1. ‒ С. 21-25; То же: [Электронный ресурс]. ‒ Режим доступа:

<https://elibrary.ru/download/elibrary_37315309_12602059.pdf>

1. **Кожомкулов, М. Д.**  Результативность хирургического лечения у больных с множественной лекарственной устойчивостью [Текст] / А. А. Токтогонова, Д. К. Кожомкулов, К. М. Муканбаев // Здравоохранение Кыргызстана. ‒ 2019. ‒ №1. ‒ С. 40-44; То же: [Электронный ресурс]. ‒ Режим доступа: <https://elibrary.ru/download/elibrary_37315316_90694253.pdf>
2. **Кожомкулов, М. Д.** Распространенность внелегочного туберкулеза в Кыргызской Республике [Текст] / К. М. Муканбаев, Д. К. Кожомкулов, М. Д. Кожомкулов, Т. Х. Кудайбердиев // Здравоохранение Кыргызстана. ‒ 2020. ‒ №1. С. 115-120; То же: [Электронный ресурс]. ‒ Режим доступа:

<https://elibrary.ru/download/elibrary_43102387_28831612.pdf>

1. **Кожомкулов, М. Д.** Заболеваемость туберкулезом внелегочных локализаций на территории Кыргызской Республики / А. А. Токтогонова, К. М. Муканбаев, М. Д. Кожомкулов, Д. К. Кожомкулов // Туберкулез и болезни легких. ‒ 2021. ‒ №99(10). ‒ С. 23-27; То же: [Электронный ресурс]. ‒ Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=47175415>
2. **Кожомкулов, М. Д.** Результаты микробиологических, молекулярно-генетических и гистологических исследований резекционного и операционного материалов, полученные у больных внелегочными формами туберкулеза / М. Д. Кожомкулов, К. М. Муканбаев // Здравоохранение Кыргызстана. ‒ 2022. ‒ №2. С. 41-46; То же: [Электронный ресурс]. ‒ Режим доступа:

<http://elibrary.ru/item.asp?id=48764551>

1. **Кожомкулов, М. Д.** Распространенность различных профилей резистентности возбудителя туберкулеза у пациентов с внелегочными формами туберкулеза / М. Д. Кожомкулов // Здравоохранение Кыргызстана. ‒ 2022. ‒ №2. ‒ С. 47-51; То же: [Электронный ресурс]. ‒ Режим доступа:

<https://dx.doi.org/10.51350/zdravkg202262547>

1. **Кожомкулов, М. Д.** Клинико-эпидемиологическая и микробиологическая характеристика внелегочных форм туберкулеза / М. Д. Кожомкулов, К. М. Муканбаев // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. ‒ 2022. ‒ №7. ‒ С. 103-106; То же: [Электронный ресурс]. ‒ Режим доступа:

[http://www.science-journal.kg/media/Papers/nntiik/2022/7/%D0%9D%D0](http://www.science-journal.kg/media/Papers/nntiik/2022/7/%D0%9D%EF%BF%BD)

1. Факторы задержки диагностики некоторых форм внелегочного туберкулеза / Д. К. Кожомкулов, К. М. Муканбаев, М. Д. Кожомкулов и др. // Известия ВУЗов Кыргызстана. ‒ 2017. ‒ №1. ‒ С. 44-47; То же: [Электронный ресурс]. ‒ Режим доступа: eLIBRARY ID: [28864807](https://elibrary.ru/item.asp?id=28864807)

**Кожомкулов Медер Жумабаевичтин «Кыргыз Республикасындагы өпкөдөн тышкаркы кургак учук» аттуу 14.01.16 – фтизиатрия адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын**

**РЕЗЮМЕСИ**

**Ачкыч сөздөр:** кургак учук, өпкөдөн тышкаркы, молекулярдык-генетикалык диагностика, бактериология, кургак учук микобактериясынын дарыга туруктуулугу, дарыга сезгичтик тесттери, эпидемиологиялык көрсөткүчтөр.

**Изилдөө объектиси:** дарыга туруктуу өпкөдөн тышкары кургак учук менен ооругандар.

**Изилдөөнүн максаты:** Кыргыз Республикасында заманбап диагностикалык методдорду колдонуу аркылуу кургак учуктун өпкөдөн тышкары түрлөрү менен ооруган бейтаптарга кургак учукка каршы жардам көрсөтүүнү оптималдаштыруу.

**Изилдөө методдору:** жалпы клиникалык, бактериологиялык жана молекулярдык-генетикалык диагностика, радиациялык методдор (рентгенография, компьютердик томография).

**Алынган натыйжалар жана алардын жанылыгы.** 2015-2021-жылдар аралыгында өпкөдөн тышкары кургак учук менен ооругандардын деңгээли 100 миң калкка 28,1 жана 14,2 учурдан кыскарган, ошол эле жылдары төмөндөшүнүн фонунда жалпы кургак учук менен ооругандардын саны ылдыйлаган (2015-ж. - 98,2 жана 2021-ж. - 5801 калкка). Өпкөдөн тышкары кургак учуктун структурасында эң кеңири таралган клиникалык формалар плевранын кургак учугу (45,4%), көкүрөк ичиндеги лимфа бездеринин кургак учугу (21,9%) жана сөөк-муун кургак учугу (14,6%) болгон (р <0,001, χ2). 77 (65,3%) бейтапта өпкөдөн тышкары кургак учук менен ооругандар 96 күндөн кечирээк аныкталган, бул төмөнкү себептерден улам жалпы саламаттык сактоо уюмдарында оорунун диагностикасынын кечиктирилгендигин айгинелейт: медицина кызматкерлеринин кургак учук боюнча маалыматтарынын аздыгы жана калктын маалымдуулугунун төмөндүгү, баштапкы медициналык-санитардык жардам менен кургак учукка каршы кызматтардын өз ара аракеттенүүсүнүн жетишсиздиги. Резекциялык материалдын үлгүлөрүнүн жана биопсия үлгүлөрүнүн дары-дармекке сезгичтигин текшерүүнүн натыйжаларын талдоодо МБТ штаммдарынын арасында 46,1% учурларда козгогучтун кургак учукка каршы дарыларга сезгичтиги сакталып калгандыгы, ал эми ⅓ учурларда (32,8%) көп дарыга туруктуулугу бар MБT штаммдары такталганы аныкталган. Кургак учукка каршы дарыларга МБТ сезгичтиги сакталган өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооругандарды дарылоонун эффективдүүлүгү 84,3-83,3%ды, көп дарыга туруктуулугу менен 81,5%ды түздү. Кыргыз Республикасынын баштапкы медициналык-санитардык жардамынын жана кургак учукка каршы уюмдарынын деңгээлинде өпкөдөн тышкаркы кургак учукту эрте аныктоону уюштурууга жаңы ыкмалар адекваттуу дарылоону туура колдонууга алып келет, бул өпкөдөн тышкаркы кургак учук менен ооругандарды дарылоонун натыйжалуулугун жогорулатууга жардам берет, бул өпкөдөн тышкаркы кургак учук боюнча эпидемиологиялык абалды жакшыртууга мүмкүндүк берет.

**Колдонуу боюнча сунуштар:** бул изилдөөнүн натыйжалары саламаттык сактоо системасынын бардык деңгээлдеринде практикага, ошондой эле фтизиатрия адистиги боюнча дипломдон кийинки билим берүү программаларына интеграцияланышы керек.

**Колдонуу чөйрөсү:** фтизиатрия.

**РЕЗЮМЕ**

**диссертации Кожомкулова Медера Джумабаевича на тему «Внелегочный туберкулез в Кыргызской Республике» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.16 – фтизиатрия**

**Ключевые слова:** туберкулез, внелегочной, молекулярно-генетическая диагностика, бактериология, лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, тесты лекарственной чувствительности, эпидемиологические показатели.

**Объект исследования:** пациенты с внелегочным туберкулезом с лекарственной устойчивостью.

**Цель исследования:** Оптимизация противотуберкулезной помощи больным с внелегочными формами туберкулеза путём применения современных методов диагностики в Кыргызской Республике.

**Методы исследования:** общеклинические, бактериологическая и молекулярно-генетическая диагностика, лучевые методы (рентгенография, компьютерная томография) диагностики.

**Полученные результаты и их новизна.** За период 2015-2021 годы показатель заболеваемости внелегочного туберкулеза уменьшился с 28,1 и 14,2 случаев на 100 тыс. населения на фоне снижения общей заболеваемости туберкулезом в эти же годы (2015 г. – 98,2 и 2021 г. – 58,1 на 100 тыс. населения). Наиболее частыми клиническими формами в структуре внелегочного ТБ явились туберкулезный плеврит (45,4%), ТБ внутригрудных лимфоузлов (21,9%) и костно-суставной туберкулез (14,6%) (р<0,001, χ2). У 77 (65,3 %) больных ТБ внелегочной локализации был диагностирован в сроке позднее 96 дней, что свидетельствует о задержке диагностики заболевания в организациях здравоохранения по следующим причинам: недостаточность знаний по туберкулезу среди медработников общей лечебной сети, низкая информативность населения, недостаточное взаимодействие между ПМСП и противотуберкулезной службой. При анализе данных результатов ТЛЧ образцов резекционного материала и биоптатов выявлено, что среди штаммов МБТ в 46,1% случаев была сохранена чувствительность возбудителя к противотуберкулезным препаратам и в ⅓ случаях (32,8%) – выявлены штаммы МБТ с множественной лекарственной устойчивостью. Эффективность лечения больных внелегочным туберкулезом при сохраненной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам составил 84,3-83,3%, а при множественной лекарственной устойчивости - 81,5 %. Новые подходы в организации раннего выявления внелегочного туберкулеза на уроне первичного звена здравоохранения и противотуберкулезных организациях Кыргызской Республики приведет к правильному назначению адекватного лечения, которое способствует повышению эффективности лечения больных ВЛТБ, что позволит улучшению эпидемиологической ситуации по внелегочному туберкулезу.

**Рекомендации по использованию:** результаты данного исследования необходимо интегрировать в практическую деятельность на всех уровнях системы здравоохранения, а также в учебные программы последипломного образования по специальности фтизиатрия.

**Область применения:** фтизиатрия.

**SUMMARY**

**Dissertation of Kozhomkulov Meder Dzhumabaevich on the topic «Extrapulmonary tuberculosis in the Kyrgyz Republic» for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.16 - phthisiology**

**Keywords:** tuberculosis, extrapulmonary, molecular genetic diagnostics, bacteriology, drug resistance of mycobacterium tuberculosis, drug susceptibility testing, morbidity, epidemiological indicators. **Object of the study:** patients with extrapulmonary tuberculosis with drug resistance.

**Aim of the study:** Optimization of anti-tuberculosis care for patients with extrapulmonary forms of tuberculosis by using modern diagnostic methods in the Kyrgyz Republic.

**Methods of the study:** general clinical, bacteriological and molecular genetic diagnostics, radiation methods (radiography, computed tomography) of diagnostics.

**The results obtained and their novelty.** For the period 2015-2021, the incidence rate of extrapulmonary tuberculosis decreased from 28.1 and 14.2 cases per 100 thousand population against the background of a decrease in the overall incidence of tuberculosis in the same years (2015 - 98.2 and 2021 - 58.1 per 100 thousand population). The most common clinical forms in the structure of extrapulmonary TB were tuberculous pleurisy (45.4%), TB of the intrathoracic lymph nodes (21.9%) and bone and joint tuberculosis (14.6%) (p <0.001, χ2). In 77 patients (65.3%), TB of extrapulmonary localization was diagnosed later than 96 days, which indicates a delay in diagnosis of the disease in healthcare organizations for the following reasons: lack of knowledge about tuberculosis among health workers in the general health care network, low information content of the population, insufficient interaction between primary health care and anti-tuberculosis service. When analyzing the results of drug susceptibility testing of resection material samples and biopsy specimens, it was found that among MBT strains, sensitivity of the pathogen to anti-tuberculosis drugs was preserved in 46.1% of cases and MBT strains with multiple drug resistance were detected in ⅓ of cases (32.8%).The effectiveness of treatment of patients with extrapulmonary tuberculosis with preserved sensitivity of MBT to anti-tuberculosis drugs was 84.3-83.3%, and with multiple drug resistance - 81.5%. New approaches to the organization of early detection of extrapulmonary tuberculosis at the level of primary health care and anti-tuberculosis organizations of the Kyrgyz Republic will lead to the correct prescription of adequate treatment, which will contribute to increasing the effectiveness of treatment of patients with extrapulmonary tuberculosis, which will improve the epidemiological situation for extrapulmonary tuberculosis.

**Recommendations for use:** The results of this study should be integrated into practical activities at all levels of the health care system, as well as into postgraduate educational programs in the specialty of phthisiology.

**Scope of application:** phthisiology.