**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

**им. И. К. АХУНБАЕВА**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ФТИЗИАТРИИ МЗ КР**

**ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

Диссертационный совет Д 14.23.683

На правах рукописи

УДК 616-002.5(575.2)

**КОЖОМКУЛОВ МЕДЕР ДЖУМАБАЕВИЧ**

ВНЕЛЕГОЧНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

14.01.16 – фтизиатрия

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Бишкек ‒ 2025**

Работа выполнена в Национальном центре фтизиатрии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики.

|  |  |
| --- | --- |
| **Научный**  **руководитель:** | **Муканбаев Касымбек Муканбаевич**  доктор медицинских наук,  старший научный сотрудник |
| **Официальные оппоненты:** |  |

**Ведущая организация:** Национальный научный центр фтизиопульмонологии Министерства здравоохранения Республики Казахстан (050010, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Бекхожина, 5).

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2025 года в 14:00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.23.683 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева, соучредители Национальный центр фтизиатрии при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики и Ошский государственный университет, по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90а, конференц-зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Национального центра фтизиатрии при министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 90 а), Ошского государственного университета (714000, г. Ош, ул. Фрунзе, 17) и на сайте <https://vak.kg>

Автореферат разослан «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2025 года.

**Ученый секретарь диссертационного совета,**

**кандидат медицинских наук Б. Б. Мырзалиев**

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность** **темы диссертации.** Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу (ТБ) в стране остается все еще тревожной. Кыргызская Республика входит в число 30 стран мира с высоким бременем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) и в число 18 стран с высокой заболеваемостью туберкулеза в Европейском регионе ВОЗ [J. Chakaya, E. Petersen et al., 2021; WHO, 2022].

Внелегочный туберкулез (ВЛТБ) актуальная проблема фтизиатрии из-за высокого процента случаев выявления инфекции в запоздалой стадии и несвоевременное выявление приводит к инвалидизирующим последствиям. Задержка диагностики ВЛТБ связаны с различными социальными и медицинскими факторами. Задержка диагностики ВЛТБ связаны с различными социальными и медицинскими факторами [Д. К. Кожомкулов и соавт., 2017; А. А. Токтогонова и соавт., 2021; Е. В. Кульчавеня, 2022; S. K. Sharma, A. Mohan, M. Kohli, 2021; N. Thomas, S. S. Nambiar, P. M. Nampoothiri, 2021]. Статистические данные чрезвычайно варьируют, на ВЛТБ приходится в разных странах от 8 до 46% общего числа больных туберкулезом [S. Truden, E. Sodja, M. Žolnir-Dovč, 2023]. ВЛТБ, по оценкам ВОЗ, колеблется в пределах 20 – 25 % от числа всех больных ТБ [И. Ю. Бабаева и соавт., 2023; H. J. Yu, T. Y. Kim et al., 2023].

Диагностика внелегочного туберкулёза (ВЛТБ) является сложной задачей, и многим пациентам назначают эмпирическое противотуберкулёзное лечение без лабораторного подтверждения диагноза. Ускоренное проведение диагностики экспресс-тестами (Хайн тест, Xpert MTB/RIF) важен для постановки правильного диагноза и надлежащего лечения заболевания, а также позволяет оптимизировать сроки начала лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза [А. Р. Ароян и соавт., 2020; М. И. Дюсьмикеева и соавт., 2022; Г. Л. Гуревич и соавт., 2022].

По данным одних исследований успех лечения достигал 90,4%, а смертность 9,6% [Б. П. Пирмахмадзода и соавт., 2021], то уже других – порог неблагоприятных исходов лечения был 33%, показателей смертности и потери пациентов были в 20% и 58% [Т. Н. Трофимова и соавт., 2021]. В дополнении к противотуберкулёзной химиотерапии могут проводиться операции на поражённом органе.

Все вышеизложенное явилось основанием для более углубленного изучения проблемы ВЛТБ в республике с целью оценки и поиска решений. Главными задачами было изучение заболеваемости ТБ внелегочных локализаций, их структуру и оценить чувствительность МБТ в резекционном и патологическом материале, эффективность лечения у больных ВЛТБ с формами различного спектра чувствительности возбудителя, на основании использования результатов комбинации современных молекулярно-генетических методов исследования.

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями.** Работа проведена на основе коллаборации с научно-исследовательским проектом Национального центра фтизиатрии «Оценка чувствительности микобактерий туберкулеза в резекционном материале для повышения эффективности комплексного лечения больных с внелегочными формами» (номер государственной регистрации № 0007720).

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

**Задачи исследования:**

1. Изучить заболеваемость и клиническую структуру туберкулёза внелегочных локализаций в современных условиях в Кыргызской Республике.
2. Анализировать факторы задержки диагностики и сроки установления диагноза у больных с подозрением на внелегочные формы туберкулеза.
3. Изучить спектры лекарственной чувствительности микобактерий туберкулёза к противотуберкулёзным препаратам у больных внелегочными формами туберкулеза.
4. Изучить эффективность лечения больных внелегочным туберкулезом с различными формами чувствительности возбудителя.
5. Разработать и внедрить новые подходы в организации раннего выявления и своевременного лечения внелегочного туберкулеза в Кыргызской Республике.

**Научная новизна:**

Впервые проведена эпидемиологическая, комплексная клинико-лабораторная оценка внелегочного туберкулеза в Кыргызской Республике за десятилетний (2012 – 2021 гг.) временной период.

Проведен анализ задержки диагностики и лечения у больных внелегочным туберкулезом, выявлены социальные и медицинские факторы, затрудняющие своевременную диагностику ВЛТБ, которые связаны с организациями ПМСП.

Впервые проведена оценка результатов теста лекарственной чувствительности МБТ больных с внелегочными формами ТБ и среди нереспираторных образцов (гной, резектаты, биоптаты) оперированных больных ВЛТБ и в большинстве случаев встречаются штаммы МБТ с сохранённой чувствительностью к ПТП, в ⅓ случаев - штаммы с МЛУ.

Установлено, что применение экспресс-методов диагностики LPA MTBDR, Xpert/MTB-Rif способствует правильному назначению режима терапии приводя к улучшению показателей лечения среди пациентов ВЛТБ.

**Практическая значимость полученных результатов.** Полученные сведения доказывают необходимость использования комплексного подхода с

применением экспресс-методов диагностики LPA MTBDR, Xpert/MTB-Rif при хирургических вмешательствах для раннего выявления ВЛТБ, который позволит правильного назначения режима с учетом профиля резистентности, что повысит эффективность лечения.

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

1. За последние 10 лет удельный вес внелегочных форм туберкулеза уменьшился. При этом детали структурных изменений были неизвестны.
2. Факторы, затрудняющие диагностику ВЛТБ, связаны с недостаточными знаниями медперсонала, низкой информированностью населения и плохой координацией между ПМСП и противотуберкулезной службой.
3. По результатам ТЛЧ МБТ больных ВЛТБ выявлен рост штаммов с сохраненной чувствительностью к ПТП, а среди профилей штаммов МБТ с ЛУ превалируют штаммы с МЛУ и ПЛУ.
4. Анализ ТЛЧ нереспираторных образцов (гной, резектаты, биоптаты) у больных ВЛТБ показал, что большинство штаммов МБТ чувствительны к ПТП, а в ⅓ случаев встречаются МЛУ ТБ.
5. Успешность лечения больных ВЛТБ достигает целевых показателей Национальной программы (75-85%), составляя 84,3-83,3% при сохранении лекарственной чувствительности МБТ к ПТП и 81,5% при устойчивости.

**Личный вклад соискателя.** Автором определены цели и задачи диссертационной работы, разработан дизайн исследования, проведен поиск и анализ литературы. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: заседаниях Ученого совета НЦФ (2018-2022 гг.), Научно-техническом совете МЗ КР (2020 г.), МО и Н КР (2021 г.), Научно-практической конференции «Туберкулез: новые вызовы и перспективы», приуроченной Всемирному дню борьбы с ТБ (2024 г.), международной научно-практической конференции "Актуальные вопросы здравоохранения на селе", приуроченная к 100-летию здравоохранения Кордайского района, Республика Казахстан (2024 г.).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По материалам диссертации опубликованы 9 научных статей, из них 1 – Scopus, остальные в журналах, индексируемые в РИНЦ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, заключения, практических рекомендаций, условных обозначений и списка литературы. Список литературы состоит из 162 источников, из которых 133 зарубежных. Полученные результаты иллюстрированы с помощью 25 таблиц и 19 рисунков.

**ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

**Во введении** диссертации представлены актуальность исследования и обоснование необходимости ее проведения, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту.

**В первой главе** **«Обзор литературы»** представлен анализ публикаций, отражающих современное представление о внелегочном туберкулезе. Обобщены эпидемиологические показатели, современные методы диагностики и больных внелегочным туберкулезом в мире. В конце обзора литературы выделены аспекты и вопросы, требующие дальнейшего изучения, что стало обоснованием для проведения данного исследования.

**Во второй главе** **«Методология и методы исследования»** дана клиническая характеристика пациентов, описаны методы исследования. Выполнено ретроспективное-проспективное, когортное, случай-контроль исследования.

***Объект исследования:*** для достижения цели и решения поставленных задач проведены комплексные исследования, объектом которых явились учетно-отчетные формы по ТБ, утвержденные 2014 г. Министерством здравоохранения Кыргызской Республики ТБ 06 (результаты ТЛЧ к препаратам первого и второго рядов), ТБ 09у (результаты лечения), медицинская карта пациентов ТБ 01у.

Методология и методы исследования представлен на рисунке 1, где по первой задаче проведен сравнительный ретроспективный анализ отчетной документации в период с 2012 по 2021 гг. среди больных внелегочным туберкулезом (ВЛТБ) на территории КР (по данным государственных отчетов Национального центра фтизиатрии, формы №8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» и №089/у-туб «Извещение о больном туберкулезом»).

В разработку включены сведения о 14607 впервые диагностированным больным ВЛТБ, зарегистрированными в период с 1 января 2012 г. по 31 декабря 2021 г. Идентификация пациента проводилась по уникальному номеру, присвоенному в ТБ регистре.

Была проанализирована структура клинических форм ВЛТБ обследованных больных за данный десятилетний временной период. Все обследованные за 10-ти летний период пациенты ВЛТБ (n=14607) были разделены на следующие клинические формы: туберкулез центральной нервной системы (ТБ ЦНС), костно-суставной туберкулез (КСТ), мочеполовой туберкулез (МПТ), туберкулезный плеврит (ТП), туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТБ ВГЛУ) и ТБ других органов.



Рисунок 1 ‒ Методология и методы исследования.

В диагностике ВЛТБ в качестве исследуемого материала использовались биопсийный, резекционный и другие патологические материалы (гной, моча, жидкости). Применялись бактериоскопия, тесты лекарственной чувствительности МБТ молекулярно-генетическими (Xpert/MTB-RIF, Hain-test) и фенотипическими методами (BACTEC MGIT-960 и Левенштейна-Йенсена).

В анализ были включены отчетные данные n=942 случаев с внелегочным туберкулезом по Республике за 2021 г., использованы формы ТБ-06.

С целью изучения сроков и обстоятельств выявления и диагностики ВЛТБ (КСТ и МПТ) (глава 3.2, задача 2) в исследование было всего включено 73 (61,86 %) впервые выявленных больных КСТ и 45 (38,14 %) больных МПТ, зарегистрированных в 2016 г. в НЦФ, включая 37 (50,68 %) мужчин, 36 (49,32 %) женщин КСТ и 33 (73,33 5) мужчин и 12 (26,7 5) женщин с МПТ. Всего больных ВЛТБ – 118 больных в возрасте от 13 до 84 лет. Наиболее большое количество больных встречалось в возрасте от 20 до 39 лет, что составило 56,78 % случаев.

Для решения задачи 3 (подглава 3.3.1) диссертации верификация диагноза проводилась на основании микроскопических, бактериологических и молекулярно-генетических исследований, которые проводились на базе Республиканской референс-лаборатории НЦФ, также были использованы данные отчетной формы ТБ 06/таблица 3-б.

Профиль штаммов МБТ среди различных контингентов ВЛТБ КР был проанализирован на основе когортного ретроспективного исследования у 883 пациентов, которые имели результат ТЛЧ среди 3389 больных, зарегистрированных за исследуемый период.

Для решения задачи подглавы 3.3.1. были использованы результаты исследований образцов (биоптаты, гной), взятых во время операции у 280 больных с подозрением на ВЛТБ. Среди них были образцы больных с лимфоаденопатией, поражением костно-суставной системы (n=205) и с подозрением на наличие урогенитального ТБ (n=75). Всем поступившим в лабораторию образцам были проведены ТЛЧ МБТ к ПТП.

Для решения задачи подглавы 3.3.2. были проанализированы статистические отчеты по туберкулезу за 2008 - 2016 гг., данные учетных форм ТБ-06 за 2017 – 2022 гг., истории болезни 54 впервые выявленных больных с КСТ и 19 больных с МПТ, получавших лечение в НЦФ в 2017 – 2022 годы. В качестве исследуемого материала использовалось биологическое выделение жидкой среды.

Кроме традиционных и рутинных средств диагностики, главным образом использованы современные методы выявления лекарственной устойчивости изолятов к противотуберкулезным препаратам на молекулярно-генетическом уровне.

По отчетным данным по Республике за 2017 г., по формам ТБ-06 всего внелегочный туберкулез составляет 1650 случаев. Посевов было всего 862, из них 503 – БК отрицательные, составившие 58 %. С положительным посевом составили 359 (42 %), из них 333 проводился ТЛЧ, где с устойчивыми формами составили 192 (57,6%) случая и чувствительными формами – 141 (42,4%).

Для решения задачи подглавы 3.3.3. было комплексно обследовано 9574 больных, вошедших в когорту больных ТБ с сохраненной чувствительностью МБТ к ППР, зарегистрированных в КР за период с 2019 по 2020 годы и 454 больных, вошедших в когорту больных с ТБ с ЛУ МБТ к ППР, зарегистрированных и проанализированных в ГЦБТ г. Бишкек за период с 2018 по 2019 годы.

В подглаве 3.3.4. проведен анализ результатов лечения 454 больных, вошедших в когорту больных с туберкулезом с лекарственной устойчивостью МБТ к ППР, зарегистрированных в ГЦБТ г. Бишкек за период с 2018 по 2019 годы. Проведен анализ эффективности лечения больных ВЛТБ с ЛУ за 2018 и 2019 гг. по данным ГЦБТ г. Бишкек.

**Статистический анализ полученных результатов.** Статистический анализ проводился методами вариационной статистики на ПК с использованием прикладного пакета Statistica6.0 (StatsoftInc., США). Вычисляли средние показатели (M) и ошибку среднего значения(±m) для абсолютных величин и относительные доли (p, %) для качественных величин. Различия между показателями считали статистически значимыми при р <0,05. Для выяснения статистической значимости проводили тест хи-квадрат Пирсона (*χ2*).

**В 3 главе** **представлены результаты собственных исследований и их обсуждение.**

**Распространенность и структура внелегочного туберкулеза.** По отчетным данным, в КР в 2021 г. было зарегистрировано всего 942 случая ВЛТБ. Заболеваемость за последние 10 лет (2012**-**2021 гг.) колебалась в пределах 32,2-14,2 случая на 100 тыс. населения. Самый высокий показатель заболеваемости ВЛТБ отмечен в 2012 г. - 32,2 на 100 тыс. населения, который достоверно различался от уровня легочных форм ТБ (р <0,001,χ2, ОШ = 4,6 (2,57-8,41)).

В результате активно проводимых мероприятий в стране достигнуто снижение, как данного показателя, так и легочных форм ТБ. При соотношении эпидемиологических показателей общего ТБ, ЛТБ и ВЛТБ отмечается заметная тенденция к снижению показателей. Показатель заболеваемости общим туберкулезом снизился с 101,2 на 100 тыс. населения в 2012 году до 53,5 на 100 тыс. населения в 2020 году, что связано с влиянием пандемии COVID-19.

Заболеваемость ВЛТБ снижается с 2014 года параллельно с легочным туберкулезом: ЛТБ – с 71,3 до 41,2, ВЛТБ – с 28,5 до 12,3 на 100 тыс. населения (р <0,001). В 2020 году заболеваемость составила 41,2 для легочного ТБ и 12,3 для ВЛТБ (р <0,001, χ2, ОШ = 11,04 (4,51 – 27,01)). В 2021 году в КР наблюдается незначительное повышение (на 5%) заболеваемости туберкулезом после резкого снижения в 2020 году во время пандемии COVID-19. Заболеваемость впервые выявленным туберкулезом составила 58,9, легочного туберкулеза – 44,4 и ВЛТБ – 14,2 на 100 тыс. населения (таблица 1).

Таблица 1 ‒ Соотношение показателей заболеваемости ЛТБ и ВЛТБ

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Заболеваемость | Годы | | | | | | | | | |
| 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
| Общ. ТБ | 101,2 | 99,8 | 98,8 | 95,4 | 91,3 | 88,5 | 80,8 | 78,9 | 53,5 | 58,6 |
| ЛТБ | 69,3 | 70,8 | 71,3 | 67,3 | 68,6 | 64,8 | 61 | 59,4 | 41,2 | 44,4 |
| ВЛТБ | 32,2 | 29,9 | 28,5 | 28,1 | 22,7 | 23,7 | 19,8 | 19,5 | 12,3 | 14,2 |
| р= | \* | \* | \* | \* | \* | \* | \* | \* | \* | \* |
| ОШ | 4,6 | 5,6 | 6,4 | 5,7 | 8,7 | 7,1 | 9,3 | 8,7 | 5,0 | 9,4 |
| ДИ 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 |
| *Примечание: расчет значений р-величины проводился по методу критерия* χ2 *Пирсона; \* - р <0,001; ОШ – отношение шансов; ДИ 95% – доверительный интервал* | | | | | | | | | | |

В целом общее количество ВЛТБ за анализируемый период уменьшилось в 2 раза за счет новых случаев ТБ. В настоящее время отмечается улучшение бактериологической диагностики ВЛТБ в результате активного внедрения инновационных методов выявления. Уровень внелегочного ТБ достоверно ниже, чем легочных форм ТБ (р <0,001, *χ2*) и за 10 лет отмечается достоверное его снижение (р <0,001, *χ2*). В результате активно проводимых мероприятий удалось добиться снижения значений данного показателя, так и легочных форм ТБ.

Проведен анализ частоты различных локализаций ВЛТБ. С учетом трудностей диагностики костно-суставного туберкулеза (КСТ) и внедрения инновационных микробиологических методов, которые улучшили диагностику КСТ, было проведено сравнение КСТ с другими локализациями ВЛТБ (рисунок 2).

Рисунок 2 ‒ Структура клинических форм ВЛТБ за период 2012 – 2021 годы.

За последние 10 лет удельный вес внелегочных форм туберкулеза уменьшился. Наиболее частыми формами среди внелегочного ТБ являются туберкулезный плеврит, ТБ внутригрудных лимфоузлов и костно-суставной туберкулез. В период 2012-2017 годы уровень костно-суставного ТБ (КСТ) в пределах 11-13%, а с 2018 года его уровень повысился в 2,2 раза с 13% в 2017 году до 25,1% в 2021 году (р<0,001, χ2).

В 2012 году уровень ТБ плеврита составлял 42,1% и увеличился до 44,9% к 2017 году, до 48,8% в 2020 году, однако снизился на 10% в 2021 году до 38,2%.

Уровень ТБ ВГЛУ в 2012 году составлял 30,4%, до 2017 года имел рост до 44,9%, а в 2017 году наоборот, уменьшился до 24,8%. С 2018 года по 2021 год уровень ТБ ВГЛУ имел тенденцию дальнейшего уменьшения до стабильного уровня 13,4%.

**Характеристика штаммов чувствительности возбудителя туберкулеза у больных с внелегочными формами.** Среди ВЛТБ преобладающе большинства были новыми случаями туберкулеза и за последние 3 года не изменился. Культуральные исследования проводятся в 68,0%-71,4% случаев, а бактериологически подтверждается - в 47,6%-31,1%.

При исследовании 950 положительных результатов посева среди 3389 больных ВЛТБ, прошедших микробиологическое исследование в стране за 3 года (2019-2021гг.), установлен рост штаммов МБТ с сохраненной чувствительностью к ПТП с 40,0 % в 2019 г. до 53,9 % в 2021 г., а среди профилей штаммов МБТ с ЛУ превалируют штаммы с МЛУ и ПЛУ к Изониазиду. Штаммы МЛУ-ТБ составили 17,9% в 2019 г. и 26,5% в 2021 г. и ПЛУ-ТБ (Н) – 22,6 % и 11,2 % соответственно.

**Факторы задержки диагностики и сроки установления диагноза у больных внелегочными формами туберкулеза.**

Факторный анализ причин приводящих к задержке диагностики, связанные с пациентом выявил следующие особенности: у 77 (65,25 %) больных ВЛТБ со сроком диагностики более 3-х мес. в большинстве случаев присутствовали социальные и медицинские факторы, связанные с пациентом. Это отсутствие полиса медицинской страховки, проживание в сельской местности, безработица и возраст более 30 лет, тяжелая патология костной и мочеполовой систем, боли в костях, суставах и в проекции мочеполовой системы, рентгенологические признаки патологии костного аппарата и МПС, выявление только по обращению с жалобами (табл. 2).

Таблица 2 − Факторы риска влияющие на задержку диагностки больных ВЛТБ, связанные с пациентом в зависимости от срока выявления

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Факторы | | более 3 мес.  (n=77) | | до 1 мес.  (n=17) | |
| абс. ч | % | абс. ч | % |
| Социальные | Отсутствие полиса мед. страхования | 47 | 61,0 | 7 | 41,2 |
| Отсутствие определенного места жительства | 16 | 20,8 | - | - |
| Употребление алкоголя более 1 раза в неделю | 2 | 2,6 | - | - |
| Проживание в сельской местности | 48 | 62,3 | 5 | 29,4 |
| Безработица | 58 | 75,3 | 8 | 47,1 |
| Возраст более 30 лет | 44 | 57,1 | 13 | 76,5 |
| Медицинские | Тяжелая патология системы | 77 | 100,0 | 16 | 94,1 |
| Боли в КСС или в МПС | 77 | 100,0 | 17 | 100,0 |
| Рентген признаки патологии | 54 | 70,1 | 10 | 58,8 |
| Наличие незаживающих язв и свищей | 13 | 16,9 | 1 | 5,9 |
| Снижение массы тела | 35 | 45,5 | 4 | 23,5 |
| Выявление по обращению с жалобами | 77 | 100,0 | 17 | 100,0 |
| Наличие не ТБ хронических заболеваний | 9 | 11,7 | 1 | 5,9 |
| Положительные результаты бактериоскопии гноя из свища в ОЛС | 16 | 20,8 | - | - |

А по факторам влияющим на задержку диагностики, связанные с системой здравоохранения были: трудности диагностики по выявлению КСТ и МПТ из группы диспансерного учета в противотуберкулезных организациях, недостаточная работа по активному выявлению КСТ и МПТ в учреждениях ПМСП, недостаточные знания медперсонала ПМСП и низкая информативность населения о КСТ и МПТ, слабая координация взаимодействия сотрудников ПМСП с противотуберкулезной службой по ранней диагностике КСТ и МПТ, отсутствие алгоритма диагностики КСТ и МПТ в учреждениях ПМСП (табл. 3).

Таблица 3 − Факторы риска влияющие на задержку диагностики больных ВЛТБ, связанные с системой здравоохранения в зависимости от срока выявления

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Факторы | позднее 3 мес.  (n=77) | | до 1 мес.  (n=17) | |
| абс. ч | % | абс. ч | % |
| Трудности по выявлению КСТ и МПТ из группы диспансерного учета в ТБ организациях | 40 | 52,0 | 4 | 23,5 |
| Нетипичные для КСТ и МПТ рентген и клиническая картина | 15 | 19,5 | 2 | 11,8 |
| Сопутствующие заболевания | 9 | 11,7 | 1 | 5,9 |
| Неудовлетворительная работа по активному выявлению ВЛТБ в ПМСП | 69 | 89,6 | 2 | 11,8 |
| Недостаточные знания медперсонала ПМСП и низкая информативность населения о КСТ и МПТ | 70 | 90,9 | 2 | 11,8 |
| Недостаточная координация взаимодействия сотрудников ПМСП с противотуб. службой | 73 | 94,8 | 2 | 11,8 |
| Нет алгоритма диагностики КСТ и МПТ в учреждениях ПМСП | 77 | 100,0 | 2 | 11,8 |

В группе сравнения 17 (14,4 %) больных ВЛТБ со сроком диагностики до 1 мес. по социальным и медицинским факторам, связанных с пациентом имелось следующее: безработица, возраст более 30 лет, тяжелая патология костной и мочеполовой систем, боли в костях, суставах и в проекции мочеполовой системы, рентгенологические признаки патологии костного аппарата и МПС, выявление по обращению с жалобами, а факторы, влияющие на задержку диагностики, связанные с системой здравоохранения в данной группе больных минимально присуствовали, так как после выявления патологии методами компьютерной томографии (КТ) или магнитной резонансной томографии (МРТ), пациенты минуя ПМСП направлялись в НЦФ, где они в допустимые сроки были диагностированы и адекватно пролечены.

**Результаты исследований на лекарственную чувствительность микобактерий туберкулеза в резекционном материале у больных внелегочными формами туберкулеза.** Анализ 280 исследований теста лекарственной чувствительности (ТЛЧ) методом Левенштейна – Йенсена, MGIT и Hain-test показал, что 245 случаев (87,5%) относятся к новым случаям ТБ (ОШ=101,9, 95% ДИ – 56,2-184,6, р<0,001, χ2), 18 случаев (7,3%) – к рецидивам и 17 случаев (6,9%) – к ранее леченым больным. Выявлено, что в целом среди случаев ВЛТБ чувствительные формы составили 46,1% (n=129), а устойчивые формы – 53,9% (n=151), р = 0,063, χ². Анализ ТЛЧ, проведенного на операционном материале, показал, что 45,1% случаев (n=129) имеют сохраненную чувствительность микобактерий туберкулеза к ПТП, 32,9% (n=92) – МЛУ, 20,7% (n=58) – ПЛУ, и крайне редко встречаются другие формы ЛУ (0,4%, n=1).

В качестве объекта для сравнения с формами ВЛТБ использована лекарственно-чувствительная форма ТБ. У больных с новыми случаями внелегочного туберкулеза установлено, что полирезистентные формы ТБ встречаются в 3,3 раза реже (ОШ-3,27, 95% ДИ (2,25-4,75), р<0,001, χ²), а множественно-лекарственно устойчивые формы – в 1,7 раза реже (ОШ-1,75, 95% ДИ (1,24-2,46), р=0,002, χ²).

Анализ профиля ПЛУ показал, что наиболее часто встречались штаммы МБТ, устойчивые к Н и чувствительные к R (13,9%, n=34), затем устойчивые к HSE и чувствительные к R, Z (2,0%, n=5). Устойчивые HS, чувствительные к REZ, и устойчивые HSZ, чувствительные к RE, встречались в равной доле (по 1,2%, n=3). Среди новых случаев наиболее частыми сочетаниями МЛУ-ТБ были ЛУ к HR (12,7%, n=31) и ЛУ к HRSEZ (7,8%, n=19).

Среди 18 больных ВЛТБ с ранее лечеными случаями доли МЛУ и ПЛУ профилей составили по 22,2%. В случаях рецидивов они составили 47,1% и 41,2% соответственно. ШЛУ-ТБ не зарегистрированы ни в одном из типов случаев.



Рисунок 4 ‒ Частота различных штаммов возбудителя ТБ среди резекционных образцов прооперированных больных ВЛТБ НЦФ за 2019 -2021 гг., n=280.

Среди МЛУ-ТБ профиля к противотуберкулезным препаратам 1 ряда (ППР) в РЛ случаях сочетания ЛУ к HR и R составили по 11,1%. В профиле ПЛУ-ТБ среди РЛ случаев чаще встречались штаммы МБТ, устойчивые к Н и чувствительные к R (22,2%). Среди 17 рецидивов 23,5% составили штаммы, устойчивые к HR и РУ-ТБ, а оставшиеся 41,2% – ПЛУ штамм, устойчивый к H (рис. 4).

**Выявление лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза при современных клинико-эпидемиологических проявлениях некоторых внелегочных форм туберкулеза**. За 2017 и 2018 гг. нами проанализированы 73 историй болезней больных с ВЛТБ. Из них мужчин было 39 (53,42 %), женщин - 34 (46,57 %) человека, в возрасте от 16 до 83 лет. Наибольшее количество больных встречались в возрасте от 20 до 29 лет (24,65 %) и 50 – 59 лет (19,80 %) (таблица 4).

Таблица 4 ‒ Возрастно-половая характеристика больных ВЛТБ

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Форма  ТБ | Пол | Возраст в годах | | | | | | | Всего | % |
| 10-19 | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | 60-69 | 70 и ≤ |
| ВЛТБ | м | 4 | 10 | 8 | 6 | 6 | 2 | 3 | 39 | 53,4 |
| ж | 2 | 8 | 4 | 3 | 7 | 7 | 3 | 34 | 46,6 |
| Всего | | 6 | 18 | 12 | 9 | 13 | 9 | 6 | 73 | 100 |
| % по возрастам | | 8,21 | 24,65 | 16,43 | 12,32 | 19,80 | 12,32 | 8,21 | 100 |  |

Среди 73 больных 54 (74,0%) имели КСТ, а 19 (26,0%) – МПТ. Удельный вес сочетанной туберкулезной патологии составил 41,1%. Встречались следующие сочетания: ТБ спондилит + инфильтративный ТБ легких (ИТЛ) – 11 случаев (15,1%), ТБ почек + ИТЛ – 6 (8,2%), ТБ почек + очаговый ТБ легких – 3 (4,1%). По 2 случая (2,7%) составили ТБ спондилит + экссудативный плеврит и ТБ спондилит + диссеминированный ТБ легких. По 1 случаю (1,4%) встречались сочетания: ТБ менингоэнцефалит, ТБ ребер + ТВГЛУ с бронхолегочным поражением, ТБ спондилит + ТБ локтевого сустава + ДТЛ, ТБ ребра + ИТЛ, ТБ почки + ТБ мезаденит и ТБ эпидидимит + ИТЛ.

Всем 73 пациентам провели хирургические вмешательства после диагностики лекарственной устойчивости микобактерий туберкулезной инфекции и оценки рисков без операции.

Таблица 5 – Сравнительная эффективность выявления МБТ различными методами исследований у больных ВЛТБ с ЛУ / ЛЧ

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Метод исследования | Положительные | | Отрицательные | |
| 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 |

Молекулярно-генетические методы (Hain-тест 98,6 %, Xpert MTB/RIF - 88,9%) показали преимущества по сравнению с традиционными, среди которых Bactec MGIT 960 имеет наивысший показатель - 78,1 %. Экспресс-методы также продемонстрировали эффективность в выявлении резистентности: Hain-тест обнаружил МЛУ ТБ у 47,1 %, ПЛУ ТБ - 25,7 % и чувствительный ТБ - 27,1 % пациентов (таблица 5).

**Эффективность лечения больных внелегочным туберкулезом с сохраненной чувствительностью возбудителя к противотуберкулезным препаратам первого ряда.** Проанализированы результаты лечения 2064 больных с ВЛТБ и сохраненной чувствительностью МБТ к ППР, зарегистрированных в КР в 2019-2020 годах. В 2019 году из 1257 больных в когорте НС ВЛТБ было 1134 (90,1%), рецидивов – 71 (5,6%), ранее леченных – 52 (4,1%). Лечение завершено в 1060 (84,3%) случаях, неэффективность отмечена в 18 (1,4%), умерло - 55 (4,4%), потеряны для наблюдения – 115 (9,1%). Успех лечения составил 84,3%.

В 2020 году количество случаев ТБ снизилось до 807, среди которых НС ВЛТБ составило 717 (88,8%), рецидивов – 52 (6,4%), РЛ – 38 (4,7%). Исход «лечение завершено» остался на уровне 83,3% (n=672), а случаи «неэффективного лечения» увеличились с 1,4% до 2,5% (n=20), и «умерло» с 4,4% до 6,4% (n=52). Исход «потеряны для наблюдения» уменьшился с 9,4% до 6,8% (n=55). Показатель «успех лечения» остался на уровне 83,3%. Пациенты с ВЛТБ чаще умирают от других причин: 2,8% против 1,6% от ТБ в 2019 г. и 4,2% против 2,2% в 2020 г.

**Эффективность лечения больных внелегочным туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя**

Проанализированы результаты лечения 454 больных с туберкулезом и лекарственной устойчивостью МБТ к ППР, зарегистрированных в ГЦБТ г. Бишкек в 2018-2019 годах. В 2018 году из 237 больных лечение завершено в 36 (15,9%) случаях, излечены – 124 (52,3%), умерло – 23 (9,7%), потеряны для наблюдения – 54 (22,8%), успех лечения составил 67,5%. Из общего числа больных с ЛУ (n=237) 26 (11,0%) имели внелегочные формы, а 211 (89,0%) – легочный ТБ.

В 2019 году количество случаев ТБ снизилось до 217 больных по сравнению с 2018 годом, в основном за счет уменьшения легочных форм (n=190, 87,6%) и ВЛТБ (n=27, 12,4%). Исход «потеряны для наблюдения» уменьшился с 22,8% до 15,2% (р=0.041). Показатель «успех лечения» повысился с 67,5% до 80,6% (р<0,001, χ²).

Пациенты с ВЛТБ и ЛУ немного чаще достигают успеха в лечении по сравнению с легочным ТБ (73,1% против 66,8% в 2018 г. и 81,5% против 80,5% в 2019 г.) и реже умирают (3,8% против 10,4% в 2018 г. и 3,7% против 4,2% в 2019 г.).

Таким образом, успешность лечения пациентов с ВЛТБ и ЛУ в 2018 году составила 73,1%, близко к целевому показателю Национальной программы – 75%, а в 2019 г. превысила его, достигнув 81,5%. За последние два года уменьшились исходы «умерло» и «потеряны для наблюдения». Исследования показывают, что в Кыргызской Республике активные противотуберкулезные мероприятия способствуют снижению уровня как легочного ТБ, так и ВЛТБ, однако проблемы диагностики ВЛТБ среди населения остаются.

**Подходы к организации раннего выявления и своевременного лечения внелегочного туберкулеза в Кыргызской Республике.** Необходимы новые эффективные средства диагностики для улучшения показателей в Кыргызстане. Проблема лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам первой линии остается нерешенной, что снижает ключевые значения по целому ряду показателей.

В ходе исследования получены следующие результаты:

1. Применение экспресс-методов диагностики нереспираторных образцов (гной, моча, плевральная жидкость) на уровне первичного звена здравоохранения, особенно в противотуберкулезных организациях (биоптаты, резектаты), для быстрого формирования этиотропной терапии.
2. Раннее исследование патологических образцов для выявления МБТ и определения его чувствительности к противотуберкулезным препаратам с целью повышения эффективности лечения больных ВЛТБ.

В здравоохранение КР внедрены современные методы молекулярно-генетической, иммунологической и лучевой диагностики туберкулеза, схемы химиотерапии и хирургические методы лечения легочного и внелегочного туберкулеза, а также предложения по улучшению механизмов эпидемиологического надзора.

Научные исследования современного периода определены глобальной инициативой ВОЗ по ликвидации эпидемии туберкулеза к 2030 году и целью Национальной программы «Туберкулез-VI» — предотвращение роста ТБ с лекарственной устойчивостью и снижение заболеваемости и смертности от всех форм туберкулеза в КР. Результаты исследований позволили:

* внедрить краткосрочный курс лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза с новыми препаратами, повысив эффективность лечения и снизив число пациентов, прервавших лечение;
* улучшить лечение больных лекарственно-устойчивым внелегочным туберкулезом и снизить риск осложнений;
* определить популяционную структуру МБТ и геномные варианты лекарственной устойчивости штаммов M. tuberculosis в КР.  
  Таким образом, результаты исследований позволяют сделать следующие выводы и практические рекомендации.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. 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).*
2. У 77 (65,3 %) больных ТБ внелегочной локализации был диагностирован в сроке позднее 3-х мес., что свидетельствует о задержке диагностики заболевания в организациях здравоохранения по следующим причинам: недостаточность знаний по туберкулезу среди медработников, низкая информативность населения, недостаточное взаимодействие между ПМСП и противотуберкулезной службой.
3. 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.
4. Эффективность лечения больных внелегочным туберкулезом при сохраненной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам составил 84,3-83,3%, а при множественной лекарственной устойчивости - 81,5 %.
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.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

* Применение экспресс методов диагностики туберкулеза при исследовании нереспираторных образцов (гной, моча, плевральная жидкость, биоптаты, резектаты) организациях здравоохранения позволит улучшить диагностику внелегочного туберкулеза, что дает возможность начать противотуберкулезное лечение.
* Для ускорения срока выявления и диагностики внелегочного туберкулеза рекомендуется активное выявление в группах повышенного риска туберкулеза в соответствии с алгоритмом диагностики заболевания.
* С целью повышения эффективности лечения у больных ВЛТБ целесообразно использовать исследование патологических образцов для выявления МБТ и определения его чувствительности к противотуберкулезным препаратам.

**СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:**

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>
3. **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>
4. **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>
5. **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>
6. **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>
7. **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>
8. **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>
9. 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.

Формат бумаги 60 х 90/16. Объем 1,5 п. л.

Бумага офсетная. Тираж 50 экз.

Отпечатано в ОсОО «Соф Басмасы»

720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92