

**АКАДЕМИК Ш. АЛИМОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ФТИЗИАТРИЯ ВА ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ҲУЗУРИДАГИ
DSc.04/01.04.2023.Tib.160.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АДЖАБЛАЕВА ДИНАРА НАМАЗОВНА

**ОИЛАВИЙ СИЛ ЎЧОҚЛАРИДА ЯШОВЧИ БОЛАЛАРДА ЛАТЕНТ
ТУБЕРКУЛЕЗ ИНФЕКЦИЯСИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ТИББИЙ-
ИЖТИМОЙ ОМИЛЛАРИ**

14.00.26 – Фтизиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси автореферати мундарижаси

Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)

Contents of the Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Аджаблаева Динара Намазовна

Оилавий сил ўчоқларида яшовчи

болаларда латент туберкулез инфекцияси

ривожланишининг тиббий-ижтимоий омиллари..... 3

Аджаблаева Динара Намазовна

Медико-социальные факторы развития

латентной туберкулезной инфекции

у детей в очагах семейного туберкулеза..... 25

Adjablaeva Dinara Namazovna

Medical and social factors of development

of latent tuberculosis infection in children

from family foci of tuberculosis..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 53

**АКАДЕМИК Ш.АЛИМОВ НОМИДАГИ РЕСПУБЛИКА
ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН ФТИЗИАТРИЯ ВА ПУЛЬМОНОЛОГИЯ
ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ ХУЗУРИДАГИ
DSc.04/01.04.2023.Tib.160.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

САМАРҚАНД ДАВЛАТ ТИББИЁТ УНИВЕРСИТЕТИ

АДЖАБЛАЕВА ДИНАРА НАМАЗОВНА

**ОИЛАВИЙ СИЛ ЎЧОҚЛАРИДА ЯШОВЧИ БОЛАЛАРДА ЛАТЕНТ
ТУБЕРКУЛЕЗ ИНФЕКЦИЯСИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ТИББИЙ-
ИЖТИМОИЙ ОМИЛЛАРИ**

14.00.26 – Фтизиатрия

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ – 2025

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясида B2022.1. PhD/Tib2527-рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Самарқанд давлат тиббиёт университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (хулоса)) Илмий кенгашнинг интернет саҳифасида (www.tbcenter.uz) ва “ZiyoNET” ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Парпиева Наргиза Нусратовна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Халматова Барно Турдиходжаевна
тиббиёт фанлари доктори, профессор

Соипова Нодира Сагдуллаевна
тиббиёт фанлари доктори, доцент

Етакчи ташкилот:

Андижон Давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси академик Ш.Алимов номидаги Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий тиббиёт маркази ҳузуридаги илмий даражалар берувчи DSc.04/01.04.2023.Tib.160.01 рақамли Илмий кенгашнинг 2025-йил « » куни соат дақиқасида бўлиб ўтади (Манзил: 100086, Тошкент шаҳри, Шайхонтохур тумани, Мажлисий кўчаси, 1- уй. Тел./факс: +998 71-278-02-09, +998 71 278- 15-28; e-mail: tbcenter.uz@mail.ru).

Диссертация билан Самарқанд давлат тиббиёт университети Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 140100, Самарқанд шаҳри, Амир Темур кўчаси, 18-уй. Тел./факс: (+99866) 233–30–34.

Диссертация автореферати 2025 йил « » куни тарқатилди.
(2025 йил « » дақиқасида рақамли реестр баённомаси).

А.С. Содиқов

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Э.А. Абдуганиева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари доктори, катта илмий ходим

Н.Н.Убайдуллаева

Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси ўринбосари, тиббиёт фанлари доктори, доцент

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусини долзарблиги ва аҳамияти. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) "End TB" стратегияси доирасида 2035 йилга бориб сил касаллигидан ўлим даражасини 95% га ва биринчи марта аниқланган фаол сил беморларнинг частотасини 90% га камайтиришни мақсад қилган¹. Болалар учун организмда латент ва фаол сил инфекцияси мавжудлигини ўз вақтида аниқлаш ҳозирги вақтда ЖССТ жаҳон ҳамжамияти орасида сил каби юқумли патологияни бартараф этиш стратегиясининг устувор йўналиши ҳисобланади. ЖССТнинг 2023 йилги ҳисоботида кўра, дунё аҳолисининг учдан бир қисми латент сил инфекциясининг ташувчилари ҳисобланади, сон жиҳатидан бу 2,3 миллиардга тенг. Шу сабабли, бу ҳолат латент сил касаллигини эрта ташхислаш ва терапевтик ёндашувларни такомиллаштириш нуқтаи назаридан чуқур илмий тадқиқотлар ўтказиш зарурлигини, шунингдек, касалликнинг латент шаклининг кейинчалик фаол маҳаллий шаклига ўтишига мойиллик яратувчи омилларни ўрганиш муҳим муаммолардан бири бўлиб қолмоқда.

Жаҳонда болаларда латент туберкулёз инфекциясини (ЛТИ) эрта аниқлаш, касалликнинг маҳаллий клиник шаклларга ўтиб кетиш хавфини баҳолаш, оилавий туберкулёз ўчоқларида эпидемиологик назоратни кучайтириш ва самарали профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш бўйича қатор илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Оилавий туберкулёз ўчоқларида болалар соғлиғини ҳимоя қилиш, инфекциянинг ижтимоий-биологик хавфини пасайтириш ва касалликнинг эпидемиологик назоратини кучайтириш бугунги кун тиббиётининг устувор йўналишларидан бирига айланган. Бу борада, туберкулёз инфекциясининг болаларда яширин кечишига таъсир этувчи иммунологик, ижтимоий ва эпидемиологик омилларни чуқур ўрганиш, хусусан IL-2, IFN-γ ва IL-4 каби цитокинларнинг диагностик ва прогностик аҳамиятини аниқлаш, юқори хавф гуруҳларини аниқлашда замонавий иммунологик ва молекуляр тестлардан фойдаланиш долзарб ҳисобланади. Бундан ташқари, ЛТИнинг локал шаклини авж олиб касалликни фаол маҳаллий шаклига ўтиб кетиш хавфини бартараф қилиш мақсадида, болаларга мос профилактик даво схемаларини ишлаб чиқиш ва уларни амалиётга жорий этиш йўналишидаги тадқиқотлар муҳим аҳамият касб этади.

Мамлакатимизда тиббиёт соҳасини ривожлантириш ва тиббий ёрдам тизимини жаҳон талабларига мослаштириш, жумладан, эрта ташхис қўйиш орқали сил касаллигининг асоратларини камайтиришга қаратилган комплекс чора-тадбирлар амалга оширилмоқда. Шу муносабат билан соғлиқни сақлаш тизимини тубдан такомиллаштириш вазифалари шакллантирилди, шу жумладан мамлакатимизда аҳолига кўрсатилаётган тиббий ёрдам самарадорлиги, сифати ва оммавийлигини ошириш, шунингдек, тиббий стандартлаштириш тизимини шакллантириш, даволашнинг юқори технологияли усуллари жорий этиш, патронаж ва диспансер

¹ The End TB strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. The official text approved by the Sixty seventh World Health Assembly, May 2014. Available at: https://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf.

хизматларининг самарали моделларини яратиш, соғлом турмуш тарзини қўллаб-қувватлаш ва касалликларнинг олдини олиш каби жабхалар такмомилаштирилишига маълум даражада хизмат қилади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2020 йил 12 ноябрдаги ПФ-6110-сонли «Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари фаолиятига мутлақо янги механизмларни жорий қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимида олиб борилаётган ислохотлар самарадорлигини янада ошириш чора-тадбирлари тўғрисида», 2022 йил 28 январдаги ПФ-60-сонли «Янги Ўзбекистоннинг 2022–2026 йилларга мўлжалланган ривожланиш стратегияси тўғрисида»¹, 2022 йил 25 апрелдаги ПҚ-216-сонли «2022–2026 йилларда оналик ва болаликни муҳофаза қилишни кучайтириш тўғрисида», ҳамда 2023 йил 21 январдаги ПҚ-12-сонли «2023–2026 йилларда фтизиатрия ва пульмонология хизматини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармон ва қарорларида бирламчи тиббий ёрдами муассасалари фаолиятидаги механизмларнинг самарадорлигини янада ошириш, шунингдек, ушбу соҳада қабул қилинган бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган муҳим вазифаларни амалга оширишга муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг устувор йўналишларига мувофиқлиги. Ушбу диссертацион тадқиқот республика фан ва технологияларини ривожлантиришнинг VI устувор "Тиббиёт ва фармакология" йўналишига мувофиқ амалга оширилди.

Муаммони ўрганилганлик даражаси. Латент туберкулёз инфекциясининг (ЛТИ) педиатриядаги долзарблиги унинг кенг тарқалганлиги, ташхис қўйишдаги қийинчиликлар ва фаол шаклга ўтиш хавфи билан белгиланади. Бир қатор тадқиқотлар натижасида дунё аҳолисининг 25% гача қисми латент шаклда туберкулёз микобактериялари билан зарарланганлиги аниқланган. Маълумотларга кўра, силнинг фаол туралари билан касалланган одам билан мулоқотда бўлган шахсларнинг 4%да фаол туберкулёз ривожланади, бунда ҳолатларнинг 92%ида касаллик мулоқотдан кейинги биринчи йил ичида юзага келади (Won E.J. ва ҳаммуаллифлар, 2017).

Болалар популяцияси латент туберкулёз инфекциясининг локал ва фаол шаклга ўтиш хавфи юқорилиги билан тавсифланади. Бу маълумотлар эрта скрининг ва профилактиканинг аҳамиятини таъкидлайди. Латент туберкулёз инфекциясининг фаол шаклга ўтишида асосий хавф омиллари инфекция манбаи билан мулоқот давомийлиги, ноқулай турмуш шароити ва беморнинг даволанишга нисбатан паст даражада риоя қилиши ҳисобланади (Laghari M. ва ҳаммуаллифлар, 2019). ЛТИни аниқлаш учун қўлланиладиган замонавий диагностика усуллари – туберкулин синамалари ва IGRA тестлари чекланган сезгирликка эга бўлиб, поствакцинал ҳолатни, иммун тизимининг ёшга боғлиқ хусусиятларини ва эпидемиологик юкламани ҳисобга олмайди. Шу сабабли, IL-2, IFN- γ , IP-10 каби аниқроқ иммунологик маркерларни диагностик

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги 60-сон « Янги Ўзбекистоннинг 2022–2026 йилларга мўлжалланган ривожланиш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

аҳамиятини ўрганиш зарурати туғилади. Хорижий муаллифлар ЛТИнинг таъхис ва иммунологик жиҳатларига алоҳида эътибор қаратишган. Бир қатор систематик таҳлиллар ва мета-тадқиқотлар интерлейкин-2 (IL-2) биомаркерининг латент туберкулёз инфекциясини (ЛТИ) фаол туберкулёз шакллари ҳамда инфекция йўқ ҳолатлардан дифференциациялашда юқори прогностик ва диагностик қийматга эга эканини тасдиқлаган (Xia Q. ва ҳаммуаллифлар, 2020; Essone P.N. ва ҳаммуаллифлар, 2019; Mamishi S. ва ҳаммуаллифлар, 2020; Esmail H. ва ҳаммуаллифлар, 2023). IL-2 биомаркерининг сезгирлиги 83% гача, махсуслиги эса 95% гача бўлиб, ушбу кўрсаткичлар уни болаларда латент туберкулёз инфекциясини аниқлашда қўшимча иммунологик биомаркер сифатида қўллаш имконини беради. Шу билан бирга, IFN-γ ва IL-4 каби бошқа цитокинлар ҳам ЛТИнинг фаол шаклга ўтиши хавфини баҳолашда комплекс диагностик ёндашувларни шакллантириш учун ўрганилмоқда (Barcellini L. ва ҳаммуаллифлар, 2016; Meier N.R. ва ҳаммуаллифлар, 2018; Talat N. ва ҳаммуаллифлар, 2017). Won E.J. тадқиқот натижаларига кўра, IL-2 ни бошқа биомаркерлар билан бирга қўллаш ЛТИ ва фаол туберкулёзни фарқлашда IFN-γ дан ҳам самаралироқ натижа бериши таъкидланиб ўтилган (Won E.J. ва ҳаммуаллифлар, 2017).

Россия ва МДХ мамлакатларида латент туберкулёз инфекциясига оид тадқиқотлар олиб борилган бўлса-да, мавзуга оид бўлган мавжуд нашрлар сони чекланган ва масаланинг барча жиҳатлари тўлиқ ўрганилмаган. Шу билан бирга, охириги йилларда болаларда ЛТИ муаммосига қизиқиш ортиб бормоқда. Бир қатор ишларда оилавий туберкулёз ўчоқларида инфицирланиш хавфини шакллантирувчи омиллар — мулоқотнинг давомийлиги ва хусусияти, беморнинг даволанишга бўлган муносабати, санитар-гигиеник ва ижтимоий шароитлар батафсил ёритилмоқда (Машурова О.О., Драчева Н.А., 2018; Шарапова Г.Ш., 2018; Слащева Д.М. ва ҳаммуаллифлар, 2022). Латент туберкулёз инфекцияси ривожланиши хавфини баҳолашда эпидемиологик, ижтимоий ва ташкилий омилларни қамраб олган комплекс ёндашув зарурлиги тадқиқотларда алоҳида таъкидланган (Беян Ж.Е., Буйневич И.В., Гопоняко С.В., 2017). Бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари амалиётига юқори сезгирлик ва аниқликка эга бўлган IGRA, Диаскинтест каби иммунологик тестларни жорий этиш зарурлиги бир қатор тадқиқотларда таъкидланган (Старшинова А.А. ва ҳаммуаллифлар, 2019). Сўнгги маълумотларга кўра, оилавий туберкулёз ўчоқларининг 67% да микобактерияларнинг дорига чидамлилиги ва қоникарсиз санитария шароити мавжуд бўлган ҳолларда ЛТИнинг фаол шаклга ўтиш хавфи 17 баробаргача ошиб кетиши мумкин (Салова А.Л. ва ҳаммуаллифлар, 2024).

Ўзбекистонда ҳам болаларда латент туберкулёз инфекцияси муаммоси бўйича илмий тадқиқотлар олиб борилмоқда. Аниқланганидек, мультirezистент ва кенг резистент — микобактериялар билан зарарланган шахслар мавжуд бўлган оилавий ўчоқларда яшовчи болаларда фаол туберкулёз шаклининг ривожланиш хавфи, дорига сезгир штаммлар билан контактда бўлган болаларга нисбатан 4–5 бараварга юқори бўлади (Ташпулатова Ф.К., Бекембаева Г.С., 2020). Бактерия ажратувчи беморлар

билан узоқ муддатли эпидемиологик мулоқотда бўлган болаларни эрта аниқлаш ва уларни диспансер кузатувиغا олиш масаласига алоҳида эътибор қаратилмоқда (Шамшиева Н.Н., 2025). Мавжуд тадқиқотлар медико-биологик омиллар организмнинг номахсус иммун ҳимоя механизмларини сусайтириши орқали латент туберкулёз инфекциясининг фаол шаклга ўтишини рағбатлантирувчи омил сифатида хизмат қилиши мумкинлигини таъкидлайди (Рустамова С.А., 2025). Шу билан бирга, бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари шифокорларининг ЛТИни эрта аниқлаш ва баҳолашдаги иштироки етарли даражада эмаслиги, шунингдек иммунологик биомаркерлар (жумладан, IL-2) асосидаги махсус профилактикага оид маҳаллий тадқиқотлар етишмаслиги ҳам қайд этилган.

Диссертация мавзусини диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий-текшириш ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Самарқанд Давлат тиббиёт университети тадқиқотларининг асосий йўналишига мувофиқ бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади оилавий сил ўчоқларида яшовчи болалар орасида замонавий иммунологик тестларни жорий этиш ва тиббий-ижтимоий хавф омилларини таҳлил қилиш орқали болаларда латент сил инфекциясини ташхислашни оптималлаштиришдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

Шаҳар ва вилоят сил касаллигига қарши диспансерлар шароитида замонавий иммунологик синамалардан фойдаланиб, оилавий сил инфекцияси ўчоқларида ЛТИ частотасини аниқлаш;

Сил касаллигининг оилавий ўчоқларидан бўлган ЛТИ билан касалланган болаларда иммунологик кўрсаткичларнинг ўзига хос хусусиятларини қиёсий жиҳатдан таҳлил қилиш ва уларнинг прогностик аҳамиятини асослаш;

Сил касаллигининг оилавий ўчоқларидан бўлган болаларда ЛТИ нинг нафас олиш аъзоларининг фаол сил касаллигига ўтишидаги тиббий-ижтимоий хавф омилларини аниқлаш;

Сил касаллигининг оилавий ўчоқларида яшовчи ЛТИ билан касалланган болаларда сил касаллиги ривожланиш хавфини баҳолашнинг прогностик моделини ишлаб чиқиш ва уни умумий даволаш тармоғига ҳамда сил касаллигига қарши диспансерларга татбиқ этиш.

Тадқиқот объекти сифатида Самарқанд вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази ҳамда Самарқанд шаҳар силга қарши диспансерига мурожаат қилган 4-12 ёшли 670 нафар бола олинган.

Тадқиқот предмети нафас олиш аъзолари сили шубҳа қилинган беморларнинг веноз қони, қон зардоби ва балғами ташкил этган.

Тадқиқот усуллари: умумклиник, иммунологик, иммунофермент, рентгенологик ва статистик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотининг илмий янгиллиги қуйидагилардан иборат:

илк бор Самарқанд вилояти оилавий сил ўчоқларида истиқомат қилувчи болалар орасида латент туберкулёз инфекциясининг иммун статус ва тиббий-ижтимоий хавф омиллари интеграцияси таъсирида 17,9%да учраши аниқланган.

оилавий сил ўчоқларида яшовчи болаларда латент туберкулез инфекциясининг локал шаклга ўтиш хавфини башорат қилишда IL-2 ($\geq 251,1$ ng/ml) ва IgM ($\geq 1,18$ ME/ml) чегаравий қийматларининг прогностик ўрни илк бор аниқланган.

латент туберкулёз инфекцияси билан касалланган болаларда - қўшимча овқатланишни эрта бошлаш, оилада кўп болалик, тўлиқ бўлмаган оилада яшаш, туберкулёзнинг ҳудудий ўчоғи, ЎРВИ, гижжа инвазияси, сувчечак билан касалланиш, изониазид билан монокимиотерапия, Covid-19 ўчоғида яшаш каби омиллар локал туберкулёз ривожланишининг предикторлари эканлиги аниқланган.

илк бор оилавий сил ўчоқларида яшовчи болаларда тиббий- ижтимоий хавф омиллари ва иммунологик статус хусусиятлари асосида ишлаб чиқилган латент туберкулёз инфекциясини локал силга ўтишнинг прогностик модели аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

Латент туберкулёз инфекцияси мавжуд болаларда маҳаллий туберкулёз шаклини ривожланиш хавфини баҳолаш учун интерлейкинлар (IL-2, IL-4, IFN- γ), иммуноглобулинлар (IgA, IgM, IgG), INF- γ /IL-2 нисбати, ҳамда эпидемиологик, тиббий-биологик ва ижтимоий хавф омилларини қамраб олган юқори хавф индикаторлари ишлаб чиқилган;

Латент туберкулёз инфекциясининг маҳаллий шаклга ўтишини башорат қилиш учун бирламчи тиббий бўғин шифокорлари (оилавий шифокорлар) ва фтизиопедиатрлар амалиётида фойдаланиш учун мўлжалланган математик модел ишлаб чиқилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган назарий ёндашув ва усуллар, олиб борилган тадқиқотларнинг услубий жиҳатдан тўғрилиги, етарли даражада материал танланганлиги, беморлар сонининг етарлилиги, қўлланилган усулларнинг замонавийлиги, уларнинг бири иккинчисини тўлдирадиган клиник, биокимёвий, иммунофермент, инструментал ва статистик усуллар ёрдамида ишлов берилганлиги, латент туберкулез инфекцияси ривожланишининг клиник, патогенетик механизмлари таҳлил қилинганлиги, тадқиқот натижаларининг халқаро ҳамда маҳаллий тажрибалар билан таққосланганлиги, чиқарилган хулоса ҳамда олинган натижаларнинг ваколатли тузилмалар томонидан тасдиқланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти латент туберкулёз инфекциясига чалинган ва сил касаллигининг оилавий ўчоқларида яшаётган болаларда аниқланган иммунологик кўрсаткичлар хусусиятлари ҳамда белгилаб берилган тиббий-ижтимоий хавф омиллари, диспансер кузатуви тугагандан сўнг 12–24 ой мобайнида ушбу инфекциянинг маҳаллий туберкулёз шаклига ўтиш эҳтимолини баҳолашда прогностик қийматга эга бўлиб, бу ҳолат латент инфекция патогенези ва иммунодиагностикаси бўйича илмий тасаввурларни чуқурлаштириши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти латент туберкулёз

инфекциясининг фаол шаклга ўтишида юқори хавфни башорат қилувчи индикаторлар ва прогностик модел ишлаб чиқилиб, уларни соғлиқни сақлаш тизимининг бирламчи тиббий-санитария ёрдами муассасалари ҳамда силга қарши диспансерлар амалиётида қўллаш имкони яратилди, бу эса оилавий ўчоқлардаги болаларда силни эрта аниқлаш ва олдини олиш самарадорлигини ошириш, шунингдек уларни кузатишда клиник ва ташкилий ёндашувларни такомиллаштириш ва педиатрик фтизиатрияда касалланиш ҳолатларини камайтириш имконини бериши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Оилавий сил ўчоқларида яшовчи болаларда латент туберкулез инфекцияси ривожланишининг тиббий-ижтимоий омиллари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

биринчи илмий янгилик: илк бор Самарқанд вилояти оилавий сил ўчоқларида истиқомат қилувчи болалар орасида латент туберкулёз инфекциясининг иммун статус ва тиббий-ижтимоий хавф омиллари интеграцияси таъсирида 17,9%да учраши аниқланганлиги, Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий кенгаши томонидан 25.12.2024 йилдаги 5-сонли баённомаси билан тасдиқланган “Оилавий сил ўчоқларида яшовчи болаларда латент туберкулёз инфекциясининг локал силга ўтиш хавфини башорат қилиш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* ушбу янгилик Навоий вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (13.01.2025 йилдаги 10-сонли буйруқ) ва Жиззах вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (13.01.2025 йилдаги 4-сонли буйруқ) амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 март 13/29-сон ҳулосаси). *Илмий янгиликнинг ижтимоий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: латент туберкулёз инфекциясининг аниқланган тарқалиш даражаси оилавий сил ўчоқларидаги болаларни юқори хавф гуруҳи сифатида ажратиш, уларни ўз вақтида тиббий кузатув ва профилактик тадбирлар билан қамраб олиш орқали болаларда туберкулёзнинг клиник шакллarga ўтиши ҳолатларини камайтириш имконини берди. *Илмий янгиликнинг иқтисодий самарадорлиги* қуйидагилардан иборат: латент туберкулёз инфекциясининг тарқалиш даражаси (17,9%) аниқланганлиги профилактик текширувлар, скрининг ва мақсадли кимёпрофилактика чора-тадбирларини аниқ хавф гуруҳидаги болаларга йўналтириш имконини берди ва бир нафар бемор учун ўртача 5100000 сўм иқтисод қилиш имконини берган;

иккинчи илмий янгилик: оилавий сил ўчоқларида яшовчи болаларда латент туберкулез инфекциясининг локал шаклга ўтиш хавфини башорат қилишда IL-2 ($\geq 251,1$ ng/ml) ва IgM ($\geq 1,18$ ME/ml) чегаравий қийматларининг прогностик ўрни илк бор аниқланганлиги, Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий кенгаши томонидан 25.12.2024 йилдаги 5-сонли баённомаси билан тасдиқланган “Оилавий сил ўчоқларида яшовчи болаларда латент туберкулёз инфекциясининг локал силга ўтиш хавфини башорат қилиш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. *Илмий янгиликнинг амалиётга жорий қилиниши:* мазкур янгилик Навоий вилояти

фтизиатрия ва пульмонология маркази (13.01.2025 йилдаги 10-сонли буйруқ) ва Жиззах вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (13.01.2025 йилдаги 4-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 март 13/29-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* IL-2 ва IgM кўрсаткичларининг чегаравий қийматларини прогностик мезон сифатида қўллаш касалликларнинг оғир шакллари ривожланишининг замонавий олдини олишга, шунингдек, боланинг локал ва фаол сил билан касалланишининг олдини олиш ва шу билан унинг саломатлигини сақлаш бўйича даволаш чора-тадбирлари тактикасини аниқлашга ёрдам берди. *Иқтисодий самарадорлиги:* бир нафар болани туберкулёзнинг оғир шаклидан даволаш учун сарфланадиган маблағлар (5100000 сўм) ўрнига, эрта профилактик таъхис ва даволашда 1500000 сўм етарли бўлди ва 3600000 сўм давлат бюджети маблағларини иқтисод қилиш имконини берган;

учинчи илмий янгилик: латент туберкулёз инфекцияси билан касалланган болаларда - қўшимча овқатланишни эрта бошлаш, оилада кўп болалик, тўлиқ бўлмаган оилада яшаш, туберкулёзнинг ҳудудий ўчоғи, ЎРВИ, гижжа инвазияси, сувчечак билан касалланиш, изониазид билан монокимиотерапия, Covid-19 ўчоғида яшаш каби омиллар локал туберкулёз ривожланишининг предикторлари эканлиги аниқланганлиги, Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий кенгаши томонидан 25.12.2024 йилдаги 5-сонли баённомаси билан тасдиқланган “Оилавий сил ўчоқларида яшовчи болаларда латент туберкулёз инфекциясининг локал силга ўтиш хавфини башорат қилиш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. *Илмий тадқиқотнинг амалиётга жорий қилиниши:* ушбу Навоий вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (13.01.2025 йилдаги 10-сонли буйруқ) ва Жиззах вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (13.01.2025 йилдаги 4-сонли буйруқ) амалиётига жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 март 13/29-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* оилавий туберкулёз ўчоқларида яшовчи Латент туберкулёз инфекцияси бор болаларда маҳаллий туберкулёз ривожланишининг предикторлари аниқланиши уларни юқори хавф гуруҳи сифатида ажратиш ва мақсадли профилактика чораларини ўз вақтида қўллаш орқали болалар соғлиғини сақлаш ва аҳоли ўртасида касаллик тарқалишини камайтиришга хизмат қилди. *Иқтисодий самарадорлиги:* чора-тадбирларини аниқ хавф гуруҳидаги болаларга йўналтириш имконини берди ва бир нафар бемор учун ўртача 5100000 сўм иқтисод қилиш имконини берган;

тўртинчи илмий янгилик: илк бор оилавий сил ўчоқларида яшовчи болаларда тиббий- ижтимоий хавф омиллари ва иммунологик статус хусусиятлари асосида ишлаб чиқилган латент туберкулёз инфекциясини локал силга ўтишнинг прогностик модели аниқланганлиги, Самарқанд давлат тиббиёт университети илмий кенгаши томонидан 25.12.2024 йилдаги 5-сонли баённомаси билан тасдиқланган “Оилавий сил ўчоқларида яшовчи болаларда латент туберкулёз инфекциясининг локал силга ўтиш хавфини башорат қилиш” номли услубий тавсиянома мазмунига сингдирилган. *Илмий*

тадқиқотнинг амалиётга жорий қилиниши: ушбу янгилик Навоий вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (13.01.2025 йилдаги 10-сонли буйруқ) ва Жиззах вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази (13.01.2025 йилдаги 4-сонли буйруқ) амалиётга жорий этилган (Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Илмий техник кенгашининг 2025 йил 10 март 13/29-сон хулосаси). *Ижтимоий самарадорлиги:* латент сил инфекциясини ўтказган оилавий сил ўчоқларида яшовчи болаларда локал сил ҳолатлар ривожланишини башорат қилиш прогностик моделини ишлаб чиқиш, болаларда ушбу ҳолатларнинг шаклланиши олдини олиш учун персоналлаштирилган профилактик чоратadbирларни ўз вақтида амалга ошириш имконини берди. Бу эса ўз навбатида болалар орасида локал сил ҳолатлар даражасини сезиларли равишда пасайтирган. *Иқтисодий самарадорлиги:* оилавий сил ўчоқларида яшовчи болаларда эрта ёшда ва кейинги даврларида латент туберкулёз инфекциясини локал силга ўтишнинг олдини олиш натижасида амбулатор ва стационар даволаниш харажатларини камайтириш имконини берган. Бу эса амбулатор-поликлиника хизматига ва стационарга мурожаатлар сонини 2-3 бараварга қисқариши ҳисобига бюджет маблағларини иқтисод қилиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларини синаб кўриш. Мазкур тадқиқотнинг асосий натижалари 5 та, жумладан, 3 та халқаро ва 2 та республика илмий- амалий анжуманларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг нашр этилиши. Диссертация мавзуси бўйича жами 20 та илмий иш, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг диссертациялар асосий илмий натижаларини чоп этиш учун тавсия этилган илмий нашрларда 8 та мақола, жумладан, 6 таси республика ва 2 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертация кириш, бешта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертация 118 саҳифадан иборат.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва тадқиқот ўтказишга бўлган талаб, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиб берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг "**Латент туберкулёз инфекцияси замонавий долзарб муаммоси сифатида**" деб номланган биринчи бобида болаларда фаол ва латент туберкулёз инфекцияси муаммосининг долзарблиги тўғрисидаги маълумотлар, болалар ва ўсмирларда туберкулёз инфекциясининг замонавий ўчоқлари ва туберкулёз ривожланишининг хавф омиллари тўғрисидаги маҳаллий ва хорижий тадқиқотчиларнинг маълумотлари, оилавий сил

ўчоқларида яшовчи болалар ва ўсмирлар орасида латент туберкулёз касаллигини эрта аниқлашнинг замонавий ёндашувлари, латент туберкулёз инфекцияси билан касалланган болаларда сил касаллигининг фаол шакллари олдани олишни оптималлаштиришда превентив даволашнинг роли кўрсатилган.

Диссертациянинг **"Беморларнинг клиник хусусиятларини баҳолаш материаллари ва усуллари"** деб номланган иккинчи бобида клиник материалнинг умумий тавсифи, клиник-инструментал, лаборатор, иммунологик тадқиқот усуллари ҳақида маълумотлар келтирилган. STROBE халқаро стандартига мувофиқ равишда ретроспектив-проспектив когорт тадқиқот Самарқанд вилояти фтизиатрия ва пульмонология маркази, шаҳар силга қарши диспансери базасида 2021-2024 йиллар давомида ўтказилди. Тадқиқотга 4-12 ёшли 670 нафар бола киритилган.

Тадқиқотимизнинг биринчи босқичида биз Диаскинтест билан ўтказилган синама натижаларини таҳлил қилдик ва натижаларга кўра, болалар қуйидаги гуруҳларга ажратилди: I гуруҳ (соғлом) - латент ёки фаол сил касаллиги белгилари бўлмаган 273 нафар бола (40,7%). Бу гуруҳдаги болаларда PPD-L 2 TE билан ўтказилган туберкулин синамаси мусбат натижа кўрсатган, аммо IGRA тестлари ва Диаскинтест синамаси манфий натижа берган. Шунингдек, уларда локал туберкулезга хос клиник-рентгенологик белгилар ҳам аниқланмаган. II гуруҳга латент туберкулёз инфекцияси (ЛТИ) билан касалланган 120 (17,9%) нафар бемор киритилган бўлиб, уларда PPD-L 2 TE туберкулин синамаси, QuantiFERON ва Diaskintest тестларининг натижалари ижобий бўлган, аммо фаол туберкулёз жараёнининг клиник-рентгенологик белгилари аниқланмаган; III гуруҳга (маҳаллий туберкулёз) эса нафас олиш аъзоларининг фаол туберкулёзи билан касалланган 277 (41,4%) нафар бола киритилган.

4-6 ёшли болалар гуруҳида (мактабгача ёшдагилар) - 204 бола (30,4%), шунингдек, 7-9 ёшлилар (кичик мактаб ёши) -292 (43,6%) устунлик қилиши аниқланди. 55,2% (370) болаларда ёндош патологиянинг мавжудлиги аниқланди. БСЖ-1 билан эмлаш 484 (72,3%) болада самарали, 169 (25,2%) болада кам самарали, 17 (2,5%) болада самарасиз бўлгани қайд этилган. 245 (36,6%) нафар болада ортиқча тана вазни, 33 (4,9%) нафарида семизлик, 49 (7,3%) нафар текширилган болада озиб кетганлик қайд этилди.

Тадқиқотнинг иккинчи босқичи сил инфекцияси ўчоқларида яшовчи ЛТИ билан касалланган болаларни 12-24 ой давомида кузатишни, шунингдек, ЛТИни фаол сил жараёнига ўтказиш хавф омилларини таҳлил қилишни ўз ичига олди. Болалар 2 та таққослаш гуруҳига бўлинди: I гуруҳга ЛТИ нинг нафас олиш аъзоларининг локал туберкулёзига ўтиши кузатилган 40 нафар бола киритилди; II гуруҳга ЛТИ бўйича диспансер кузатуви тугаган пайтдан бошлаб 12-24 ой давомида ЛТИ нинг локал туберкулёзга ўтиши кузатилмаган 80 нафар бола киритилди.

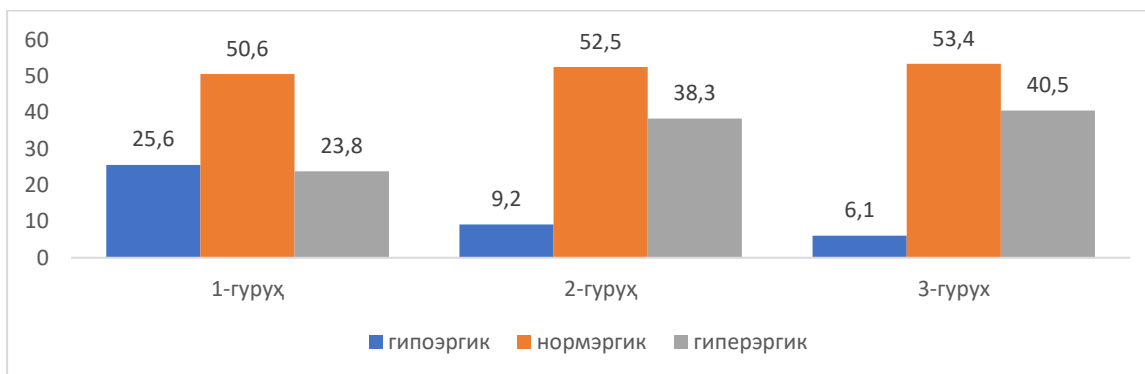
Тадқиқотнинг учинчи босқичида оилавий сил ўчоғида яшовчи болаларда ЛТИнинг маҳаллий шаклга ўтиш хавфини баҳолашнинг прогностик моделини ишлаб чиқиш мақсад қилинган.

Иммунологик статус, организмнинг туберкулёз антигенларига сенсбилизациясини баҳолаш PPD-L 2 ТЕ туберкулин синамаси ва Диаскинтест препарати синамаси ёрдамида ўтказилди. Quantiferon® Gold препарати беморнинг бутун қон ҳужайраларининг ESAT-6 ва CFP-10 рекомбинант оқсиллари билан стимулланганидан сўнг gamma-interferon ажратиб чиқариш қобилиятини аниқлаш учун қўлланилди. Болаларда периферик қон зардобиди IFN- γ , IL-2, IL-4 миқдорини аниқлаш учун иммунофермент таҳлили қўлланилди.

Инструментал нур ташхиси кўкрак қафаси аъзоларининг умумий рентгенографияси, компьютер томографияси (КТ), кўкрак қафаси аъзоларининг мултиспирал компьютер томографияси (МСКТ) дан иборат бўлди.

Маълумотлар статистик таҳлили SPSS Statistics 29.0.2 дастурида олиб борилди. Нормал тақсимотга эга белгилар учун Стъюдент (t) критерийи, бошқа ҳолларда Манн–Уитни (U), Краскал–Уоллис (H) ва χ^2 (Пирсон) тестлари қўлланилди. Бинар белгилар учун нисбий хавф (RR), шанслар нисбати (ОШ) 95% ишончли интервал (CI) билан ҳисобланди. ЛТИнинг локал силга ўтиши омилларини таҳлил қилиш ва прогностик модел яратиш учун логистик регрессия усули ишлатилди, баҳолаш Вальд критерийи ва стандартлаштирилган коэффицентлар орқали амалга оширилди. Модель сифатини ROC-таҳлил ёрдамида (сезгирлик, махсуслик, AUC) баҳоланди.

Диссертациянинг **"Оилавий сил ўчоғида яшовчи латент туберкулёз инфекцияси билан касалланган болаларда иммунологик ҳолатининг ўзига хос хусусиятлари"** деб номланган учинчи бобидадиагностик синама ва тестлар натижалари ҳамда латент туберкулёз инфекцияси фониди иммунологик ҳолатининг ўзига хос хусусиятлари келтирилган.



1-расм. Ўрганилган гуруҳларда Манту синамаси натижаларининг қиёсий таҳлили

Текширилган болаларнинг I гуруҳида II гуруҳ вакиллари ($p < 0,05$, $\chi^2=7,86$) ва III гуруҳ болалари ($p < 0,05$, $\chi^2=7,11$) натижаларига нисбатан сезиларли даражада кўпроқ паст сезувчанлик аниқланди. Бу болалар ўртасида туберкулинодиагностикасига кўра туберкулёзнинг паст аниқланишидан далолат беради. Соғлом болаларнинг I гуруҳида Манту синамасининг нормергик натижалари бўлган болалар сони устунлик қилди (50,6%, 138), худди шундай ҳолат II гуруҳда (52,5%, 63) ва текширилганларнинг III

гурухида (53,4%, 148), ушбу натижалар статистик жиҳатдан бир-биридан фарқ қилмади. ТВ билан PPD-L синамаси юқори натижалари II (38,3%, 46) ва III (40,5%, 112) гуруҳларда қайд этилди, аммо бу гуруҳлар ўртасидаги фарқлар статистик жиҳатдан ишончли бўлмади. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, I гуруҳдаги соғлом болаларнинг 1/3 (23,8%, 66) нафарида PPD-L туберкулинига юқори сезувчанлик қайд этилган (1-расм).

Quantiferon IGRA-тести қўлланилган тадқиқот жараёнида 22 беморда (5,5%) Диаскинтестга мусбат реакция қайд этилган, бироқ Quantiferon тести натижалари манфийлиги қайд этилган. Ушбу когортада асосий касалликка ёндош бўлган патология таҳлил қилинди, натижалар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал.

Диаскинтест синамаси мусбат, Quantiferon тестлари эса манфий бўлган болаларда ёндош патологиянинг структураси

Ёндош патология	(n=22)	
	Абс.	%
Жами	20	90,9
Анамнезда аллергологик патология	12	54,5
ЛОР -патология	4	18,2
Неврологик патология	2	9,1
Семизлик кўринишидаги метаболик бузилишлар	14	63,6
Тез-тез ва узок касалланувчи болалар	4	20,9

1-жадвал маълумотларига кўра, 22 нафар боладан 20 нафарида (90,9%) ҳамроҳ патология аниқланган. Диаскинтест ва Quantiferon натижаларида фарқ бўлган ҳар бешинчи бемор тез-тез касалланувчиларга тегишли бўлиб, ЛОР патологиясига эга эди. Уларнинг кўпчилигида аллергик (54,5%) ва метаболик бузилишлар (63,6%) қайд этилган.

110 нафар болада IgA, IgG, IgM даражаларини аниқланди, шунингдек цитокин профили (IL-2, IL-4, IFN-γ)нинг қиёсий таҳлили амалга оширилди (2-жадвал).

2-жадвал.

Текширилган болалар гуруҳларида IgA, IgG, IgM иммуноглобулинлар титрлари

Иммуноглобулинлар		I гуруҳ (n=34)	II гуруҳ (n=31)	p ₁	III гуруҳ (n=45)	p ₂
IgA	M±m (DI 95%)	65,7±4,2 (60,1-68,4)	50,3±8,47 (44,4-53,1)	-	54,1±3,58 (53,8-55,1)	-
IgG	M±m (DI 95%)	69,3±4,5 (64,9-73,1)	59,2±3,88 (54,9-57,9)	-	81,7±2,98 (79,4-82,4)	<0,01
IgM	M±m (DI 95%)	0,89±0,33 (0,75-1,02)	1,19±0,11 (0,93-1,17)	-	0,86±0,05 (0,84-0,97)	<0,05

Изоҳ: p₁- болаларнинг 1- ва 2- гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги, p₂ текширилган болаларнинг 2- ва 3- гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончилиги.

2-жадвалга кўра, гуруҳлар ўртасида IgA титрлари бўйича фарқлар аниқланмади, аммо соғлом болаларда юқори кўрсаткичлар тенденцияси кузатилди. IgG ва IgM даражалари бўйича сезиларли фарқлар аниқланди: ЛТИ бўлган болаларда (II гуруҳ) IgG юқори, силнинг фаол шаклларида (III гуруҳ) IgM даражаси устунлик қилди.

ЛТИ бўлган болаларда (II гуруҳ) IL-2 ва IFN-γ даражаси соғломларга (I гуруҳ) қараганда сезиларли даражада юқори эди, IL-4 бўйича фарқлар аниқланмади. II ва III гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқлар йўқ эди, аммо ЛТИ билан оғриган болаларда барча ўрганилган кўрсаткичлар соғлом ва силнинг фаол шакллари билан оғриган беморларга қараганда юқори эди (3-жадвал).

3-жадвал.

Текширилган болаларнинг цитокин профили

Цитокинлар		I гуруҳ (n=34)	II гуруҳ (n=31)	p ₁	III гуруҳ (n=45)	p ₂
IL-2	M±m (DI 95%)	139,2±121,4 (101,3-177,1)	325±250,1 (251,6-377,1)	<0,001	275,7±204,2 (234,8-341,4)	-
IL-4	M±m (DI 95%)	1,66±1,1+22 (1,31-2,07)	2,37±1,27 (1,94-2,49)	-	1,77±1,19 (1,38-2,24)	-
IFN-γ	M±m (DI 95%)	17466,1±8911,7 (14660- 20250,4)	22862±10812 (18660- 25255,4)	<0,001	20812±11061 (18614,4- 24150,6)	-

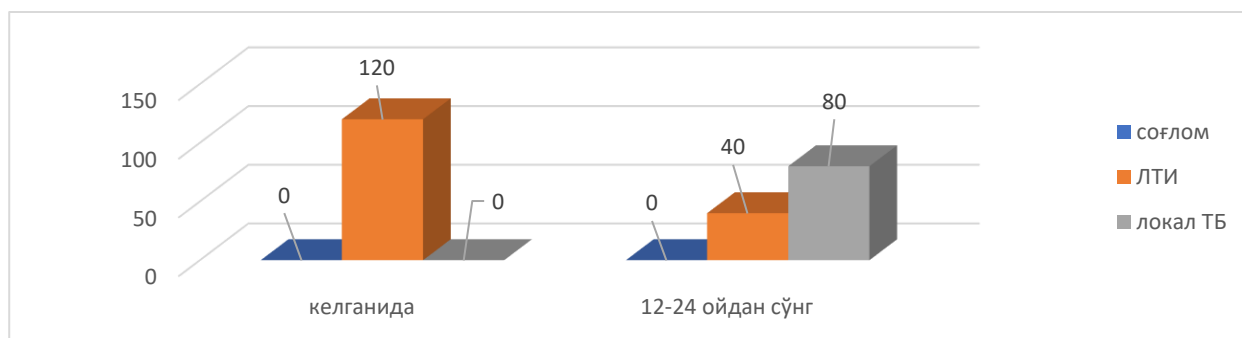
Изоҳ: p₁- болаларнинг 1- ва 2- гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги, p₂ текширилган болаларнинг 2- ва 3- гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги.

Биз текширган болаларнинг иммунологик профилини таҳлил қилиш IL-2, IL-4 интерлейкинлари, IFN-γ титрининг ошишини, шунингдек, IgM даражасининг ўсиш тенденциясини аниқлашга имкон берди, бу соғлом болалар гуруҳида (II гуруҳ) ва силнинг фаол шакллари билан оғриган болалар гуруҳида (III гуруҳ) кузатилмади.

Шундай қилиб, умумий даволаш тармоғи муассасаларига мурожаат қилган болалар орасида латент сил инфекциясини аниқлаш даражаси паст бўлиб қолмоқда, бу кўп ҳолларда туберкулин синовларининг шубҳали ва манфий натижалари билан боғлиқ. Бундай беморларнинг ярмидан кўпида иммунологик тестлар натижасига таъсир кўрсатиши мумкин бўлган ҳамроҳ касалликлар кузатилади. Аниқланишича, аллергия касалликлар ва метаболик бузилишлар (семизлик) Диаскинтест натижаларининг талқинини ўзгартириши мумкин. 2 ТЕ билан ўтказилган туберкулин синамаси ЛТИ ва фаол сил билан касалланган болаларда ўхшаш натижаларни кўрсатди. Шу билан бирга, гуморал жавобда фарқлар кузатилди: фаол сил формаларида IgG устун бўлса, ЛТИ ҳолатларида IgM юқори бўлди. Қолаверса, ЛТИ бўлган болаларда IL-2, IL-4 ва IFN-γ миқдорининг ошиш тенденцияси қайд этилди, бу эса уларнинг иммунологик реактивлигидаги ўзига хосликларни акс эттиради.

Диссертациянинг "**Сил ўчоғидаги болаларда латент туберкулез инфекцияси ва унинг локал силга ўтиш омиллари**" деб номланган тўртинчи бобида сил ўчоғида яшовчи болаларда (n=120) ЛТИнинг фаол силга

ўтиш хавф омилларининг, шунингдек, уларнинг 12-24 ойдан кейин динамикада текширувининг таҳлили ўтказилган (2-расм).



2-расм. ЛТИ аниқланганидан 12-24 ой ўтгач, ЛТИ бўлган болаларни қўшимча текшириш натижалари

Болалар 2 гуруҳга бўлинган. "ЛТИнинг локал силга ўтиши" 1-гуруҳда 40 нафар бола текширилди, ўртача ёши $7,80 \pm 2,643$ ёшни ташкил этди. 2-гуруҳда "ЛТИ локал силга ўтмаган" 80 нафар бола текширилди. Ушбу гуруҳдаги ўртача ёш $7,85 \pm 2,568$ ёшни ташкил этди.

1-гуруҳга га кирувчи ЛТИ билан касалланган болаларда нафас олиш аъзоларининг локал сил шаклларига ўтиш кузатилган асосий клиник шакл силли бронхоаденит бўлди. Шундан 17,5% (7) ҳолатда жараённинг фаол фазаси (инфильтрация), 22,5% (9) ҳолатда орқага ривожланиш ва зичлашиш фазаси аниқланди. Ҳолатларнинг ярмидан кўпида – 60,0% (24) – жараён қолдиқ посттуберкулёз ўзгаришлари фазасида бўлган. 7,5% (3) ҳолатда сил жараёнининг асоратлари кузатилди.

4-жадвалда 1- ва 2-группа болаларда Диаскинтест натижалари – дастлабки мурожаат пайтида ва превентив химиотерапия тугагандан кейин 12–24 ой ўтгач – келтирилган.

4-жадвал.

Текширилган гуруҳларда Диаскинтест билан синама натижалари (мм)

Иммунологик синама	1-гуруҳ «локал силга ўтган ЛТИ» n=40		2-гуруҳ «локал силга ўтмаган ЛТИ» n=80	
	Келганида	ПКТ дан сўнг 12-24 ой ўтгач	Келганида	ПКТ дан сўнг 12-24 ой ўтгач
Диаскинтест	$17,3 \pm 0,4$	$22,5 \pm 0,3$	$20,9 \pm 0,4$	$12,9 \pm 0,5$

1-гуруҳ болаларида ПХТ натижасида ва у тугаганидан 12-24 ой ўтгач, папула ҳажмининг ўсиши қайд этилган, 2-гуруҳ болаларида эса папула ҳажмининг пасайиш тенденцияси кузатилган.

1-группа болаларида дастлаб IL-2 даражаси пасайган бўлиб, бу кўрсаткич 2-группа болаларига нисбатан статистик жиҳатдан ишонарли равишда паст эди ($259,1 \pm 183,4$ ng/ml ва $317,1 \pm 233,1$ ng/ml мос равишда; $p < 0,0001$). Шунингдек, 1-группа болаларида иммуноглобулин М даражаси 2-группа болаларига нисбатан юқори бўлган ($1,24 \pm 0,23$ ME/ml ва $1,08 \pm 0,07$ ME/ml мос

равишда; $p < 0,0001$) (5-жадвал).

5-жадвал.

ЛТИнинг локал туберкулёзга ўтишига қараб интерлейкинлар ва иммуноглобулинларнинг ўртача даражаси

Интерлейкинлар	1-чи гуруҳ $n=31$	2-чи гуруҳ $n=38$	p
IL-2; ng/ml	$259,1 \pm 173,7$	$317,1 \pm 174,1$	$<0,0001$
INF- γ ; ng/ml	21173 ± 9578	22875 ± 10833	$>0,05$
IgM (ME/ ml)	$1,24 \pm 0,23$	$1,08 \pm 0,07$	$<0,0001$
INF- γ /IL-2	$66,55 \pm 0,25$	$88,58 \pm 0,08$	$>0,05$

Изоҳ: p - болаларнинг 1- ва 2-гуруҳлари ўртасидаги фарқларнинг ишончлилиги

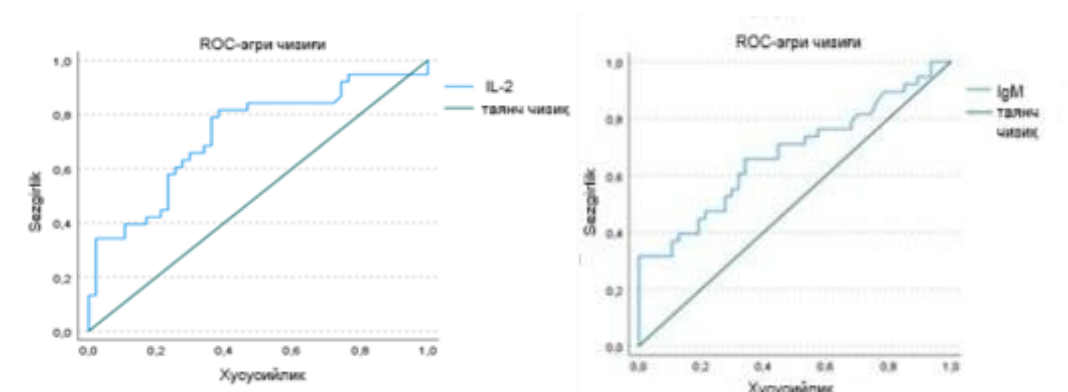
6-жадвал

ЛТИ локал туберкулёзга ўтган болаларда интерлейкинлар ва иммуноглобулинлар кўрсаткичларининг ROC таҳлили

Кўрсаткичлар	Чегаравий қиймат	AUC	Se (%)	Sp (%)
IL-2 (ng/ml)	$\geq 251,1$	0,775	78,9	72,3
INF- γ (ng/ml)	$\geq 20874,2$	0,238	0	100
IgM (ME/ ml)	$\geq 1,18$	0,674	65,8	66,0
INF- γ /IL-2	$\geq 63,22$	0,536	61,2	54,2

Изоҳ: p - болаларнинг 1- ва 2-гуруҳлари о'ртасидаги фарқларнинг ишончлилиги, AUC – Maydon ostidagi egri chiziqliq (Area Under the Curve), Se (%) – Sezgirlik (Sensitivlik), Sp (%) – Xususiylik (Spesifiklik)

Сил инфекцияси ўчоқларида яшовчи ЛТИ билан касалланган болаларда маҳаллий сил ривожланишини башорат қилишда қуйидагилар диагностик аҳамиятга эга: IL-2, диагностик чегара даражаси $\geq 251,1$ нг/мл, сезувчанлик 78,9% ва ўзига хослик 72,3%, бунда AUC-ROC ни аниқлаш тестнинг яхши диагностик аниқлигини кўрсатди (AUC = 0,775) (3-расм). IgM нинг диагностик чегара даражаси ўртача сезувчанлик 65,8% ва ўзига хослик 66%ни ташкил этди, AUC-ROC чегара диагностик даражаси (AUC=0,674).



3-расм. Таққосланган гуруҳларда IL-2 (AUC=0,775) ва IgM (AUC=0,674) даражасининг диагностик самарадорлигининг ROC эгри чизиғи

Биз текширган болалар яшаган ўчоқлар хусусиятларини таҳлил қилиш жараёнида аниқланишича, беморларнинг 1-гурухида бактерия ажратувчи беморлар билан мулоқот устунлик қилади, бу 2-гурухга қараганда статистик жиҳатдан юқори - 77,5% ва 45,0% ($IN=3,141$, $95\%ISHI=1,444-8,071$, $\chi^2=4,133$, $p=0,043$). 2-гурухда эса ҳолатларнинг ярмида сил микобактерияларини ажратмайдиган инфекция манбаи билан мулоқот кузатилган бўлиб, бу ҳам 1-гурухга нисбатан статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори - 22,5% ва 55,0% ($IN=3,141$, $95\%ISHI=1,444-8,071$, $\chi^2=8,348$, $p=0,004$).

Дорига чидамлилиқ спектри таҳлилида манбаларнинг кўпчилиги силга қарши дори воситаларига сезгирлиги сақланганлиги аниқланди (мос равишда 70,9% ва 83,3%, фарқлар ишончли эмас). МЛУ-ТБ 1-гурух болаларида 19,4% ва 2-гурухда 11,1% ҳолларда, ШЛУ-ТБ эса 6,5% ва 5,6% ҳолларда қайд этилди. 1-гурухда кўпроқ она билан яқин оилавий контакт (55,0%) кузатилган бўлса, 2-гурухда эса бошқа қариндошлар билан (53,8%) контакт устунлик қилди. 2 нафар соғлом болада манба бактерия ажратмаган ака-укалари бўлган.

ЛТИ билан касалланган болаларда локал жараённинг ривожланишида ижтимоий хавф омилларининг таъсирини баҳолашда қуйидаги омилларнинг ўзгартирувчи роли аниқланди: тўлиқ бўлмаган оилада яшаш ($NX 11,000$, $95\%ISHI=81,254-1,489$, $IN=14,793$, $95\%ISHI=121,143-1,806$, $\chi^2=9,804$, $p=0,002$), кўп фарзандли оила ($NX 3,667$, $95\%ISHI=11,162-1,105$, $IN=4,678$, $95\%ISHI=18,337-1,193$, $\chi^2=5,54$, $p=0,0019$), ота-оналарнинг чекишни суиистеъмол қилиши ($NX 2,333$, $95\%ISHI=4,453-1,223$, $IN=3,807$, $95\%ISHI=10,017-1,447$, $\chi^2=7,680$, $p=0,006$), "боланинг болалар жамоасига уюшмаган"лиги ($NX 2,500$, $95\%ISHI=5,786-1,080$, $IN=3,400$, $95\%ISHI=9,996-1,156$, $\chi^2=5,230$, $p=0,023$), қониқарсиз уй-жой-маиший шароитларнинг мавжудлиги ($NX 2,111$, $95\%ISHI=4,089-1,090$, $IN=3,116$, $95\%ISHI=1,184-0,494$, $\chi^2=5,495$, $p=0,020$), иккала ота-онада ҳам барқарор даромад манбаининг йўқлиги ($NX 9,414$, $95\%ISHI=72,359-1,225$, $IN=12,091$, $95\%ISHI=104,854-1,394$, $\chi^2=7,457$, $p=0,007$), оиланинг кам таъминланганлиги ($NX 3,556$, $95\%ISHI=6,451-1,960$, $IN=13,778$, $95\%ISHI=40,282-4,712$, $\chi^2=26,467$, $p<0,001$) каби омиллар жараёни фаоллаштиришга сезиларли ҳисса қўшади.

ЛТИни локал туберкулёзга ўтишининг энг муҳим ва модулятсияловчи хавф омилларидан онанинг анамнезида токсикозлар мавжудлиги ($NX 3,182$, $95\%ISHI=5,334-1,898$, $IN=18,455$, $95\%ISHI=59,229-5,750$, $\chi^2=29,463$, $p<0,001$) ва ушбу болада ҳомиладорликни тўхташ хавфи ($NX 3,750$, $95\%ISHI=10,318-1,363$, $IN=5,400$, $95\%ISHI=18,205-1,620$, $\chi^2=8,352$, $p=0,004$), камқонлик ($NX 1,250$, $95\%ISHI=1,460-1,071$, $\chi^2=8,889$, $p=0,003$), сил касаллиги бўйича оғирлашган ирсият ($NX 3,667$, $95\%ISHI=12,162-1,105$, $IN=4,678$, $95\%ISHI=18,337-1,193$, $\chi^2=5,541$, $p=0,019$) каби хавф омиллари муҳим ва ишончли аҳамиятга эга бўлиши аниқланди. Аниқланишича, модификатсияловчи хавф омиллари қўшимча овқатланишни эрта бошлаш ёки сунъий овқатланишга эрта ўтиш бўлиб ($NX 5,750$, $95\%ISHI=15,125-2,186$, $IN=12,176$, $95\%ISHI=40,766-3,637$, $\chi^2=20,182$, $p<0,001$), бола ҳаётининг биринчи йилида ЎРВИ билан касалланган ($NX 5,000$, $95\%ISHI=10,682-2,340$, $IN=17,000$, $95\%ISHI=52,360-5,519$, $\chi^2=29,091$, $p<0,001$), бир йилда кўп марта

(камида 5) респиратор вирусли инфекциялар, яъни ушбу боланинг тез-тез ва узок вақт касал бўлган болалар тоифасига мансублиги (NX 1,625, 95%ISHI=2,529-1,0440, IN=2,786, 95%ISHI=18,337-1,193, $\chi^2=5,541$, $p=0,019$), шунингдек, боланинг оғирлашган аллергологик анамнези (NX 4,500, 95%ISHI=12,162-1,105, IN=4,678, 95%ISHI=6,889-1,125, $\chi^2=5,013$, $p=0,026$) модификатсияловчи хавф омиллари сифатида таъкидланади.

Профилактик эмлашларга боғлиқ хавфларни таҳлил қилишда ўзига хос хавф омили сифатида БЦЖ эмлашнинг паст самарадорлиги тасдиқланди (NX 3,000, 95%ISHI=7,898-1,296, IN=4,667, 95%ISHI=14,455-1,507, $\chi^2=7,813$, $p=0,006$).

Текширилган болаларда сил жараёни фаоллашувининг модификатсияловчи соматик хавф омиллари сифатида гижжа инвазияси (NX 3,667, 95%ISHI=12,162-1,105, IN=4,678, 95%ISHI=18,337-1,193, $\chi^2=5,541$, $p=0,019$), камқонлик (NX 1.773, 95%ISHI=2,357-1,334, IN=31,909, 95%ISHI=255,522-3,985, $\chi^2=19,948$, $p<0,001$), сийдик-таносил тизими касалликлари (NX 8,000, 95%ISHI=61,045- 1,048, IN=9,750, 95%ISHI=82,111-1,158, $\chi^2=6,135$, $p=0,014$) намоён бўлди.

Ишончли аҳамиятли модификацияловчи эпидемиологик хавф омиллари сифатида ЛТИнинг локал туберкулёзга ўтишида инфекция манбаи боланинг онаси бўлган ҳолатлар (NX = 4,500, 95%ISHI = 1,037–19,536; IN = 5,516, 95%ISHI = 1,090–27,430; $\chi^2 = 5,165$; $p = 0,024$) ёки отаси (NX = 2,000, 95%ISHI = 1,024–3,906; IN = 2,818, 95%ISHI = 1,069–7,426; $\chi^2 = 4,528$; $p = 0,034$), инфекция манбаида ноқонуний меҳнат миграцияси мавжудлиги (NX = 2,167, 95%ISHI = 1,281–3,663; IN = 4,333, 95%ISHI = 1,696–11,069; $\chi^2 = 9,825$; $p = 0,002$) ёки бактерия чиқариши (NX = 1,550, 95%ISHI = 1,090–2,204; IN = 3,444, 95%ISHI = 1,310–9,058; $\chi^2 = 6,545$; $p = 0,011$), шунингдек инфекция манбаи госпитализация қилинганидан кейин якуний дезинфекциянинг ўтказилмаганлиги (NX = 3,429, 95%ISHI = 1,671–37,036; IN = 7,071, 95%ISHI = 2,519–19,851; $\chi^2 = 15,221$; $p < 0,001$) ва Covid-19 ўчоғида яшаш, агар касалликка она (NX = 3,250, 95%ISHI = 1,671–37,036; IN = 7,071, 95%ISHI = 2,519–19,851; $\chi^2 = 15,221$; $p < 0,001$) ёки ота (NX = 8,000, 95%ISHI = 1,671–37,036; IN = 7,071, 95%ISHI = 2,519–19,851; $\chi^2 = 15,221$; $p < 0,001$) чалинган ҳолларда, белгиланди.

Тадқиқотимизда сил диспансерига яқин жойлашган мактабда таълим олиш (NX = 4,500, 95%ISHI = 1,037–19,536; IN = 5,516, 95%ISHI = 1,109–27,430; $\chi^2 = 5,165$; $p = 0,024$) ҳамда «собик ўчоқ»да истиқомат қилиш (NX = 8,000, 95%ISHI = 1,048–61,045; IN = 9,750, 95%ISHI = 1,15–82,111; $\chi^2 = 6,135$; $p = 0,014$) ЛТИнинг локал туберкулёзга трансформацияланишида илмий жиҳатдан аҳамиятли ва илгари етарлича баҳоланмаган хавф омиллари эканлиги аниқланди.

Превентив кимётерапия курси тугаллангандан диспансер кузатуви охиригача болалар соғлиғи ушбу даврда юзага келган патологик ҳолатлар бўйича баҳоланди: ОРВИ учун нисбий хавф ошиши аниқланди – NX 3,200 (95%ISHI=1,830–5,595; IN=12,000, 95%ISHI=4,179–34,455; $\chi^2=24,261$; $p<0,001$), гельминт инвазияси ва сувчечак – NX 8,000 (95%ISHI=1,048–61,045; IN=9,750, 95%ISHI=1,158–82,111; $\chi^2=6,135$; $p=0,014$), камқонлик – NX 2,889

(95%ISHI=1,556–5,362; IN=6,397, 95%ISHI=2,386–17,153; $\chi^2=14,679$; $p<0,001$), Covid-19 – NX 9,000 (95%ISHI=1,195–67,777; IN=11,323, 95%ISHI=1,360–94,251; $\chi^2=7,314$; $p=0,007$), ЛОР-патологиялар – NX 5,667 (95%ISHI=1,801–17,834; IN=9,116, 95%ISHI=2,403–34,577; $\chi^2=13,067$; $p<0,001$), бу ҳолатларни модификацияловчи хавф омиллари сифатида кўриб чиқиш имконини беради.

Диспансер кузатуви тугалланганидан сўнг болаларда фаол сил аниқлангунга қадар асосий хавф омиллари сифатида ЎРВИ – NX 3,500 (95%ISHI=1,581–7,746; IN=6,263, 95%ISHI=2,155–18,204; $\chi^2=12,579$; $p<0,001$), гельминт инвазияси – NX 10,000 (95%ISHI=1,342–74,514; IN=13,000, 95%ISHI=1,576–107,233; $\chi^2=8,534$; $p=0,004$), сувчечак – NX 5,000 (95%ISHI=1,169–21,392; IN=6,333, 95%ISHI=1,289–31,116; $\chi^2=6,275$; $p=0,013$), камқонлик – NX 3,750 (95%ISHI=1,363–10,318; IN=5,400, 95%ISHI=1,602–18,205; $\chi^2=8,352$; $p=0,004$) ҳамда буйрак ва сийдик йўллариининг яллиғланиш касалликлари – NX 8,000 (95%ISHI=1,048–61,045; IN=9,750, 95%ISHI=1,158–82,111; $\chi^2=6,135$; $p=0,014$) аниқланди.

1-гуруҳ болаларининг 60,0%ида ПКТ кунлик 6 ой давомида изониазид монотерапияси кўринишида ўтказилган бўлиб, бу 2-гуруҳга нисбатан ишончли даражада юқори ($\chi^2=6,09$; $p<0,05$), 2-гуруҳ болаларининг 48,7%ида эса изониазид+рифапентин комбинацияси ҳафтасига 1 марта 3 ой давомида қўлланиб, бу ҳам 1-гуруҳга нисбатан сезиларли кўп учраган ($\chi^2=12,17$; $p<0,05$). Ҳар икки гуруҳда ПКТ асосан инфекция манбасининг дори сезувчанлиги тестига мос келган, бироқ 1-гуруҳ болаларининг 12,5%ида манбада МЛУ-ТБ мавжуд бўлишига қарамай 6 ой давомида изониазид буюрилган. ПКТ устидан назорат 1-гуруҳда диспансер (57,5%) ва санаторий (42,5%) ўртасида тақсимланган бўлса, 2-гуруҳда асосан диспансер шароитида (81,3%; $\chi^2=8,33$; $p<0,05$) амалга оширилган.

Шундай қилиб, оилавий сил ўчоқларида яшаётган болаларда диспансер кузатуви тугалганидан кейинги икки йил ичида латент туберкулез инфекцияси (ЛТИ) 32,8% (40 ҳолат) да рўй берди. Хавф, айниқса, она-бактерия чиқарувчи билан контактда бўлган, ҳамроҳ патологик ҳолатлари мавжуд (74,3%) ҳамда кимёпрофилактика ўтказилмаган (46,9%) болаларда кескин ошди. Ушбу омиллар йиғиндиси кузатилган когортада ЛТИнинг локал сил жараёнига ўтиши 90,9% ҳолатда қайд этилди. Изониазид билан 6 ойлик монотерапия протектив самара кўрсатмади, аммо изониазид+рифапентин комбинацияси билан 3 ойлик (ҳафтасига 1 марта) профилактик химиотерапия 48,7% болаларда касалликнинг фаол шаклга ўтиб кетишини олдини олди.

Диссертациянинг **"Сил инфекцияси ўчоқларидан бўлган болаларда яширин сил инфекциясининг фаол силга айланиш хавфини башоратлаш"** деб номланган бешинчи бобида логистик регрессия усули қўлланилган бўлиб, у кўпинча дихотомик ўзгарувчилар характериға эға бўлган бир нечта хавф омилларининг бинар натижалар жуфтиға таъсирини аниқлаш бўйича тадқиқотларда қўлланилади, бу ҳолатда бундай жуфтлик "ЛТИ локал силға ўтади" ва "ЛТИ локал силға ўтмайди" (7,8 жадваллар).

**"Локал силга ўтиш - локал силга ўтиш йўқ" натижаси учун прогностик
предикторлар (умумий даволаш муассасалари босқичи учун)**

№	Предиктор	Коэффициент В		Ўртача квадратик хатолик	Вальд	Қиймат	Ехр (В)	Предиктор коди (Х)
1	Кам таъминалган оила	K1	-4,554	1,762	6,680	0,010	0,011	Код (X1) 0/1
2	Тўлиқ бўлмаган оила	K2	-3,307	1,643	4,051	0,044	0,037	Код (X2) 0/1
3	Оилада чекиш	K3	-1,120	1,063	1,109	0,292	0,326	Код (X3) 0/1
4	Кўп фарзандли оила	K4	-2,409	1,369	3,094	0,079	0,090	Код (X4) 0/1
5	Эрта сунъий овқатлантириш	K5	-2,586	1,165	4,932	0,026	0,075	Код (X5) 0/1
6	БЦЖ чандиғи (мм да)	K6	0,273	0,391	0,487	0,485	1,314	Код (X6) 0/1
7	5 ва ундан ортиқ ЎРВИ эпизодлари	K7	-2,655	1,299	4,178	0,041	0,070	Код (X7) 0/1
8	Қон касалликлари (анемия)	K8	-0,134	1,777	0,006	0,940	0,874	Код (X8) 0/1
9	Онада сил	K9	-5,136	2,091	6,035	0,014	0,006	Код (X9) 0/1
10	Инфекция манбаида бактерия ажралиши: БК+	K10	-0,592	1,594	0,138	0,710	0,553	Код (X10)0/1
	Константа	K	5,808	3,414	2,893	0,089	332,822	Код (X)

7 ва 8-жадваллардаги маълумотлар асосида туберкулёз инфекцияси ўчоқларида яшовчи латент туберкулёз инфекцияси (ЛТИ) бўлган ҳар бир бола учун индивидуал равишда “локал туберкулёзга ўтиш – локал туберкулёзга ўтмаслик”ни юқори ишонч даражасида башорат қилувчи математик модель яратилди.

Математик моделни амалий жиҳатдан қўллаш мақсадида башорат қилувчи кўрсаткичларнинг кодлаш жадвали тузилди (7, 8-жадваллар). У 10 та башоратчини, шунингдек, Валд коэффициентлари ва уларнинг кодларини ўз ичига олади. “Локал туберкулёзга ўтиш – локал туберкулёзга ўтмаслик” эҳтимоли йиғиндиси суммар башоратчи сифатида аниқланди, унинг коэффициенти 5,808 ни ташкил этди.

Модельни амалга қўллаш натижасида аниқланишича, агар $\beta \leq 0,5$ бўлса — кутилган ҳодиса содир бўлиши эҳтимоли ишончли даражада эмас, яъни ЛТИнинг локал туберкулёз шаклларида ўтиш хавфи мавжуд эмас. Аммо агар $\beta \geq 0,5$ бўлса, бу ҳолатда кутилган ҳодиса ишончли эҳтимол билан рўй беради, яъни ЛТИ 12–24 ой ичида локал туберкулёз шаклига айланиши эҳтимоли юқори.

ЛТИнинг фаол силга ўтишига таъсир қилувчи предикторлар (диспансер кузатуви даври маълумотлари бўйича)

№	Предиктор	Коэффициент В		Ўртача квадратик хатолик	Вальд	Қиймат	Exp (B)	Предиктор коди (X)
1	ЎРВИ	K1	- 5,011	2,071	5,854	0,016	0,007	Код (X1) 0/1
2	гигиена инвазияси	K2	- 3,685	1,401	6,916	0,009	0,025	Код (X2) 0/1
3	сувчечак	K3	- 5,384	3,481	2,393	0,122	0,005	Код (X3) 0/1
4	камқонлик	K4	- 2,664	1,123	5,629	0,018	0,070	Код (X4) 0/1
5	сил касаллигининг ҳудудий ўчоғи	K5	0,920	1,625	0,320	0,571	2,509	Код (X5) 0/1
6	сийдик ажратиш тизими касалликлари	K6	- 3,821	4,316	0,784	0,376	0,022	Код (X6) 0/1
7	ЛОР-патологияси	K7	- 2,353	1,186	3,933	0,047	0,095	Код (X7) 0/1
8	Изониазид билан монохимиотерапия	K8	- 5,844	2,455	5,667	0,017	0,003	Код (X8) 0/1
9	Covid-19 ўчоғи	K9	- 4,720	3,200	2,176	0,140	0,009	Код (X9) 0/1
10	IL-2 $\geq 251,1$ ng/ml	K 11	- 1,258	1,997	5,872	0,027	0,077	Код (X11) 0/1
11	IgM $\geq 1,18$ ME/ ml	K 12	- 1,789	1,839	5,664	0,035	0,079	Код (X12) 0/1
	Константа	K	7,300	2,408	9,190	1	0,002	Код (X1) 0/1

Юқоридаги маълумотларга асосланиб, биз "ЛТИ локал силга ўтади" ва "ЛТИ локал силга ўтмайди" хавфининг прогностик математик моделини яратдик ва уни беморнинг диспансер кузатуви тугагандан сўнг, уни ҳисобдан чиқаришдан олдин қўлладик.

Юқоридагилардан келиб чиқадики, таклиф этилган башоратлаш усуллари ЛТИни локал туберкулёзга айлантиришни башоратлаш учун етарлича ишончлиликлга эга. Ушбу усулнинг силга қарши кураш муассасаларининг фтизиопедиатрия бўлимлари фаолиятига жорий этилиши шифокор-фтизиопедиатрларга туберкулёзнинг фаол шакллари латент туберкулёз инфекциясининг тарқалиш хавфини башорат қилишда, локал туберкулёз ривожланишининг прогнозини объективлаштириш ва кейинчалик ҳисоб-китоб қилишда, кейинчалик профилактик ва терапевтик чора-тадбирларни амалга оширишнинг шахсийлаштирилган тактикасини танлашда сезиларли ёрдам беради.

ХУЛОСАЛАР

"Оилавий сил ўчоқларида болаларда латент сил инфекцияси ривожланишининг тиббий-ижтимоий омиллари" мавзусидаги диссертация иши натижалари асосида қуйидаги хулосаларга келинди:

1. Сил инфекцияси ўчоқларидаги ЛТИ билан касалланган болаларнинг частотаси 17,9% ни ташкил этди, бу Diaskintest ва QuantiFERON тестининг ижобий натижалари билан асосланди, бунда ушбу синамалар 82,4% ҳолларда бир хил эди ва 17,6% ҳолларда Диаскинтестда ёлгон мусбат натижалар билан бирга келди, бу анамнезда семизлик ва аллергия патология кўринишидаги ёндош патологиянинг мавжудлиги билан боғлиқ.

2. ЛТИ билан оғриган болаларда IgM ($1,19 \pm 0,11$ ед/мл), IL-2 ($325 \pm 250,1$ пг/мл), IL-4 ($2,37 \pm 1,27$ пг/мл), IFN- γ (22862 ± 10812 пг/мл) титрлари соғлом болаларга нисбатан ҳам, силнинг маҳаллий шакли билан оғриган болаларга нисбатан ҳам юқори эканлиги аниқланди, шу билан бирга силнинг маҳаллий шакли билан оғриган болаларда IgG ($81,7 \pm 2,98$ ед/мл) титрлари юқори, IL-2 ($275,7 \pm 204,2$ пг/мл), IL-4 ($1,77 \pm 1,19$ пг/мл), IFN- γ (20812 ± 11061 пг/мл) титрлари эса ЛТИ билан оғриган болаларга қараганда паст, аммо соғлом болаларга нисбатан юқори эканлиги аниқланди.

3. Латент туберкулёз инфекциясини маҳаллий туберкулёзга ўтишининг асосий омиллари сил касаллиги билан касалланган бемор билан контактда бактериялар ажралиши (NX=6,545), онада фаол туберкулёз (NX=5,165), камқонлик (NX=19,948), эрта ёшда бир йилда 5 ва ундан ортиқ ЎРВИ эпизодлари (NX=1,625), БЦЖни кам самарали эмлаш (NX=3,000), қўшимча овқатлантиришни эрта бошлаш (NX=5,750), оилада кўп фарзандлилиқ (NX=3,667), тўлиқ бўлмаган оила (NX=11,000), худудий сил ўчоғи (NX=4.500), ЎРВИ (NX=3,200), гижжа инвазияси (NX=8,000), сувчечак (NX=8,000), сийдик-таносил тизими касалликлари (NX=6,000), ЛОР-патологияси (NX=5,667), изониазид билан монокимётерапия (NX=2,667), Covid-19 ўчоғи (NX=9,000), IL-2 $\geq 251,1$ ng/ml, IgM $\geq 1,18$ ME/ ml эканлиги аниқланди.

4. Умумий даволаш-профилактик муассасалари босқичи учун яратилган оилавий сил ўчоғида яшовчи болаларда ЛТИнинг локал силга ўтиш хавфини баҳолашнинг прогностик модели болада ЛТИнинг локал силга ўтиш хавфини 74,5% сезувчанлик ва 78,5% ўзига хослик билан баҳолаш имконини беради, шу билан бирга силга қарши диспансер босқичи учун шунга ўхшаш модель беморнинг диспансер кузатуви тугагандан сўнг болада ЛТИнинг локал силга ўтиш хавфини 77,5% сезувчанлик ва 79,5% ўзига хослик билан баҳолаш имконини беради.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ НОМЕР DSc.04/01.04.2023.Tib.160.01 ПРИ
РЕСПУБЛИКАНСКОМ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЦЕНТРЕ ФТИЗИАТРИИ И
ПУЛЬМОНОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ш.А. АЛИМОВА**
**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**

АДЖАБЛАЕВА ДИНАРА НАМАЗОВНА

**МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ЛАТЕНТНОЙ
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В ОЧАГАХ СЕМЕЙНОГО
ТУБЕРКУЛЕЗА**

14.00.26 – Фтизиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан за № B2022.1.PhD/Tib2527.

Диссертация выполнена в Самаркандском Государственном медицинском университете.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета (www.tbcenter.uz) и информационно-образовательном портале “ZiyoNET” (www.ziynet.uz).

Научный руководитель:

Парпиева Наргиза Нусратовна

доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Халматова Барно Турдиходжаевна

доктор медицинских наук, профессор

Соипова Нодира Сагдуллаевна

доктор медицинских наук, доцент

Ведущая организация:

Андижанский Государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится « » 2025 г. в часов на заседании Научного совета DSc.04/01.04.2023.Tib.160.01 при Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии имени академика Ш.Алимова (Адрес: 100086, г. Ташкент, Шайхантахурский район, улица Мажлисий, дом 1. Тел./факс: +998 71-278-02-09, +998 71 278-15-28; e-mail: tbcenter.uz@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Самаркандского Государственного медицинского университета (зарегистрирована за №). Адрес: 140100, г. Самарканд, улица Амира Темура, дом 18. Тел./факс: (+99866) 233–30–34.

Автореферат диссертации разослан « » 2025 года.

(реестр протокола рассылки № от « » 2025 года).

А.С. Садиков

заместитель председателя научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Э.А. Абдуганиева

учёный секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук

Н.Н. Убайдуллаева

заместитель председателя научного семинара при научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и значимость темы диссертации. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в рамках стратегии «End TB» поставила целью к 2035 году снизить уровень смертности от туберкулёза на 95%, а частоту впервые выявленных случаев активного туберкулёза — на 90%¹. Своевременное выявление латентной и активной туберкулёзной инфекции у детей на сегодняшний день рассматривается как одно из приоритетных направлений стратегии ВОЗ по борьбе с туберкулёзом и его ликвидации в мировом сообществе. Согласно отчёту ВОЗ за 2023 год, около одной трети населения Земли — а это примерно 2,3 миллиарда человек — являются носителями латентной туберкулёзной инфекции. В связи с этим сохраняется высокая актуальность проведения углублённых научных исследований, направленных на раннюю диагностику латентной формы туберкулёза, совершенствование терапевтических подходов, а также изучение факторов, способствующих переходу латентной инфекции в активную локальную форму заболевания.

В мире активно ведутся научные исследования, направленные на раннее выявление латентной туберкулёзной инфекции (ЛТИ) у детей, оценку риска её перехода в локальные клинические формы заболевания, усиление эпидемиологического контроля в очагах семейного туберкулёза и разработку эффективных профилактических мероприятий. Защита здоровья детей, проживающих в очагах семейного туберкулёза, снижение социально-биологических рисков инфицирования и усиление эпидемиологического надзора являются приоритетными задачами современной медицины. В этом направлении актуальным остаётся углублённое изучение иммунологических, социальных и эпидемиологических факторов, влияющих на латентное течение туберкулёзной инфекции у детей, в том числе определение диагностической и прогностической ценности цитокинов IL-2, IFN-γ и IL-4, а также использование современных иммунологических и молекулярных тестов для выявления групп высокого риска. Важным направлением также является разработка и внедрение профилактических схем лечения, адаптированных для детей, с целью предотвращения прогрессирования ЛТИ в активные локальные формы заболевания.

В Республике Узбекистан реализуются комплексные меры, направленные на развитие системы здравоохранения, её адаптацию к международным стандартам, а также на снижение осложнений туберкулёза за счёт его ранней диагностики. В связи с этим были определены задачи коренного совершенствования системы здравоохранения, в том числе: повышение эффективности, качества и доступности медицинской помощи, оказываемой населению; формирование системы медицинской стандартизации; внедрение высокотехнологичных методов лечения; создание эффективных моделей

¹ The End TB strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. The official text approved by the Sixty seventh World Health Assembly, May 2014. Available at: https://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf.

патронажной и диспансерной службы; поддержка здорового образа жизни и развитие профилактической медицины.

Данное диссертационное исследование осуществляется в соответствии с основными направлениями государственной политики в области охраны здоровья населения и направлено на реализацию задач, определённых в ряде нормативно-правовых актов Республики Узбекистан: положения Указа Президента Республики Узбекистан от 12 ноября 2020 года № УП-6110 «О мерах по внедрению принципиально новых механизмов в деятельность учреждений первичной медико-санитарной помощи и повышению эффективности проводимых реформ в системе здравоохранения», Указа президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О Стратегии развития Нового Узбекистана на 2022–2026 годы»², Постановления Президента Республики Узбекистан от 25 апреля 2022 года № ПП-216 «О мерах по усилению охраны материнства и детства в 2022–2026 годах» и Постановления Президента Республики Узбекистан от 21 января 2023 года № ПП-12 «О мерах по дальнейшему развитию фтизиатрической и пульмонологической службы на 2023–2026 годы». Исследование также соответствует положениям других нормативно-правовых документов, направленных на повышение эффективности деятельности учреждений первичной медико-санитарной помощи, внедрение современных подходов к ранней диагностике туберкулёза, профилактике его осложнений и укреплению здоровья детей.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики. Диссертационное исследование выполнено согласно VI приоритетному направлению развития науки и технологий республики Узбекистан «Медицина и фармакология» ГНТП-10 – «Разработка новых технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации заболеваний человека».

Степень изученности проблемы. Актуальность латентной туберкулёзной инфекции (ЛТИ) в педиатрии определяется её широкой распространённостью, сложностями в диагностике и риском перехода в активную форму заболевания. По результатам ряда исследований установлено, что до 25% населения мира инфицированы микобактериями туберкулёза в латентной форме. Согласно имеющимся данным, у 4% лиц, контактировавших с больным активной формой туберкулёза, развивается активное заболевание, причём в 92% случаев это происходит в течение первого года после контакта (Won E.J. и соавт., 2017).

Детская популяция характеризуется более высоким риском прогрессирования латентной туберкулёзной инфекции (ЛТИ) в активную форму заболевания. Эти данные подчёркивают важность раннего скрининга и профилактики. Основными факторами риска перехода ЛТИ в активную форму считаются продолжительность контакта с источником инфекции,

² Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2022 йил 28 январдаги 60-сон « Янги Ўзбекистоннинг 2022–2026 йилларга мўлжалланган ривожланиш стратегияси тўғрисида» ги Фармони

неблагоприятные бытовые условия, а также низкая приверженность пациента к лечению (Laghari M. и соавт., 2019). Современные методы диагностики ЛТИ, такие как туберкулиновая проба и IGRA-тесты, обладают ограниченной чувствительностью и не учитывают поствакцинальные состояния, возрастные особенности иммунной системы и эпидемиологическую нагрузку. В связи с этим возникает необходимость изучения диагностической значимости более точных иммунологических маркеров, таких как IL-2, IFN- γ и IP-10. Зарубежные исследователи уделяют особое внимание иммунологическим и диагностическим аспектам ЛТИ. Ряд систематических обзоров и метаанализов подтвердили высокую прогностическую и диагностическую ценность биомаркера интерлейкин-2 (IL-2) при дифференциации латентной туберкулёзной инфекции от как активных форм туберкулёза, так и от отсутствия состояния инфицирования (Xia Q. и соавт., 2020; Essone P.N. и соавт., 2019; Mamishi S. и соавт., 2020; Esmail H. и соавт., 2023). Чувствительность IL-2 может достигать 83%, а специфичность — до 95%, что делает его перспективным дополнительным иммунологическим биомаркером для выявления ЛТИ у детей. Одновременно с этим продолжают исследования и других цитокинов, таких как IFN- γ и IL-4, с целью формирования комплексных диагностических подходов к оценке риска перехода ЛТИ в активную форму (Barcellini L. и соавт., 2016; Meier N.R. и соавт., 2018; Talat N. и соавт., 2017). Согласно результатам исследования Won E.J., использование IL-2 в сочетании с другими биомаркерами оказалось более эффективным для дифференциации ЛТИ и активного туберкулёза, чем применение IFN- γ в отдельности (Won E.J. и соавт., 2017).

Несмотря на то что в России и странах СНГ имеются исследования, посвящённые латентной туберкулёзной инфекции (ЛТИ), количество публикаций по данной теме остаётся ограниченным, а многие аспекты проблемы до сих пор изучены недостаточно. В то же время в последние годы наблюдается рост интереса к проблеме ЛТИ у детей. В ряде работ более подробно рассматриваются факторы, формирующие риск инфицирования в очагах семейного туберкулёза, такие как длительность и характер контакта, приверженность пациента к лечению, санитарно-гигиенические и социальные условия (Машурова О.О., Драчева Н.А., 2018; Шарапова Г.Ш., 2018; Слащева Д.М. и соавт., 2022). Необходимость комплексного подхода к оценке риска прогрессирования латентной туберкулёзной инфекции, включающего эпидемиологические, социальные и организационные факторы, подчёркивается рядом авторов (Белян Ж.Е., Буйневич И.В., Гопоняко С.В., 2017). Во многих исследованиях также подчёркивается важность внедрения в практику учреждений первичной медико-санитарной помощи иммунологических тестов с высокой чувствительностью и специфичностью таких как IGRA и Диаскинтест (Старшинова А.А. и соавт., 2019). По последним данным, при наличии лекарственной устойчивости микобактерий и неудовлетворительных санитарных условий в 67% семейных очагов туберкулёза риск перехода ЛТИ в активную форму может возрасти до 17 раз (Салова А.Л. и соавт., 2024).

В Узбекистане также ведутся научные исследования, посвящённые проблеме латентной туберкулёзной инфекции (ЛТИ) у детей. Как установлено, у детей, проживающих в семейных очагах, где выявлены случаи заражения штаммами микобактерий туберкулёза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, риск развития активной формы заболевания в 4–5 раз выше по сравнению с детьми, контактировавшими с пациентами, инфицированными лекарственно-чувствительными штаммами возбудителя туберкулеза (Ташпулатова Ф.К., Бекембаева Г.С., 2020). Особое внимание уделяется раннему выявлению детей, находящихся в длительном эпидемиологическом контакте с бактериовыделителями, и постановке их на диспансерный учёт (Шамшиева Н.Н., 2025). Имеющиеся исследования подчёркивают, что определённые медико-биологические факторы, ослабляя неспецифические механизмы иммунной защиты организма, могут способствовать переходу латентной инфекции в активную форму (Рустамова С.А., 2025). В то же время отмечается недостаточная вовлечённость врачей учреждений первичной медико-санитарной помощи в процессы раннего выявления и оценки ЛТИ, а также дефицит отечественных исследований, посвящённых специфической профилактике на основе иммунологических биомаркеров, включая интерлейкин-2 (IL-2).

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационная работа выполнялась в соответствии с основным направлением исследований СамГМУ.

Целью исследования явилась оптимизация диагностики латентной туберкулёзной инфекции у детей путем внедрения современных иммунологических тестов и анализа медико-социальных факторов риска среди детей, проживающих в очагах семейного туберкулеза.

Задачи исследования:

Определить частоту ЛТИ в семейных очагах туберкулёзной инфекции с использованием современных иммунологических проб в условиях городского и областного противотуберкулёзных диспансеров;

Установить особенности иммунологических показателей у детей с ЛТИ из семейных очагов туберкулёзной инфекции в сравнительном аспекте и их прогностическую значимость;

Определить медико–социальные факторы риска реализации ЛТИ в локальный туберкулез органов дыхания у детей из семейных очагов туберкулёзной инфекции;

Разработать и внедрить в общую лечебную сеть и противотуберкулёзные диспансеры прогностическую модель оценки риска развития туберкулеза у детей с ЛТИ, проживающих в семейных очагах туберкулёзной инфекции.

Объектом исследования служили 670 детей, в возрасте 4-12 лет, обратившихся в центр фтизиатрии и пульмонологии Самаркандской области и городской противотуберкулёзный диспансер г. Самарканда.

Предметом исследования являлись венозная кровь, сыворотка крови, мокрота больных с подозрением на туберкулез органов дыхания.

Методы исследования. В исследовании были использованы общеклинические, иммунологические, иммуноферментные, рентгенологические, статистические методы исследования.

Научная новизна диссертационного исследования заключается в следующем:

впервые установлено, что среди детей, проживающих в семейных очагах туберкулёза Самаркандской области, латентная туберкулёзная инфекция встречается в 17,9% случаев под влиянием интеграции иммунного статуса и медико-социальных факторов риска.

впервые выявлено прогностическое значение пороговых значений IL-2 ($\geq 251,1$ ng/ml) и IgM ($\geq 1,18$ ME/ml) при прогнозировании риска перехода латентной туберкулёзной инфекции в локальную форму у детей, проживающих в семейных очагах туберкулёза.

установлено, что у детей с латентной туберкулёзной инфекцией такие факторы, как раннее начало прикорма, многодетность в семье, проживание в неполной семье, нахождение в региональном очаге туберкулёза, частые ОРВИ, глистные инвазии, перенесённая ветряная оспа, монотерапия изониазидом и проживание в очаге Covid-19, являются предикторами развития локального туберкулёза.

впервые разработана прогностическая модель риска перехода латентной туберкулёзной инфекции в локальную форму у детей, проживающих в семейных очагах туберкулёза, основанная на сочетании медико-социальных факторов риска и особенностей иммунного статуса.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны индикаторы высокого риска развития локального туберкулеза при латентной туберкулезной инфекции включающие определение показателей уровня интерлейкинов IL-2, IL-4, IFN- γ , иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, соотношения INF- γ /IL-2, эпидемиологических, медико-биологических, социальных факторов риска;

разработана математическая модель прогнозирования реализации латентной туберкулезной инфекции в локальный туберкулез для врачей первичного звена (семейных врачей) и противотуберкулезных учреждений (фтизиопедиатров).

Достоверность результатов исследования обоснована правильностью теоретического подхода и методов, использованных в исследовании, методологической точности исследования, достаточностью отбора материала, достаточным количеством обследованных больных, современностью используемых методов, обработанностью при помощи необходимых клинических, биохимических, иммуноферментных, инструментальных и статистических методов, анализом клинических, патогенетических механизмов развития латентной туберкулезной инфекции, сравнительным анализом зарубежных и отечественных исследований и разъяснением мероприятий, направленных на диагностику и лечение заболевания, утверждением сделанных заключений и полученных результатов уполномоченными структурами.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что выявленные особенности иммунологических показателей у детей с латентной туберкулёзной инфекцией, проживающих в семейных очагах туберкулёза, а также установленные медико-социальные факторы риска обладают прогностической ценностью для оценки вероятности перехода данной инфекции в локальные формы туберкулёза в течение 12–24 месяцев после окончания диспансерного наблюдения. Это позволяет углубить современные научные представления о патогенезе латентной туберкулёзной инфекции и её иммунодиагностике.

Практическая значимость результатов исследования заключается в разработке прогностической модели и определении индикаторов высокого риска прогрессирования латентной туберкулёзной инфекции в активную форму. Это создаёт возможность для внедрения данных подходов в практику учреждений первичной медико-санитарной помощи и противотуберкулёзных диспансеров, что, в свою очередь, способствует повышению эффективности раннего выявления и профилактики туберкулёза у детей, проживающих в семейных очагах, а также совершенствованию клинических и организационных подходов к диспансерному наблюдению и снижению заболеваемости в педиатрической фтизиатрии.

Внедрение результатов исследований. На основании полученных научных результатов по медико-социальным факторам развития латентной туберкулёзной инфекции у детей, проживающих в очагах семейного туберкулёза:

первая научная новизна: впервые установлено, что среди детей, проживающих в семейных очагах туберкулёза Самаркандской области, латентная туберкулёзная инфекция встречается в 17,9% случаев под влиянием интеграции иммунного статуса и медико-социальных факторов риска. Полученные данные легли в основу методических рекомендаций «Прогнозирование риска реализации латентной туберкулёзной инфекции в локальный туберкулёз у детей из очагов семейного туберкулёза», утверждённых Учёным советом Самаркандского государственного медицинского университета (протокол №5 от 25.12.2024). *Внедрение научной новизны в практику:* данные разработки внедрены в практическую деятельность Навоийского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ №10 от 13.01.2025 года) и Джизакского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ №4 от 13.01.2025 года), согласно заключению Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (№13/29 от 10 марта 2025 года). *Социальная эффективность:* установленная частота латентной туберкулёзной инфекции позволил выделить детей из семейных очагов туберкулёза в группу высокого риска, обеспечить их своевременное включение в систему медицинского наблюдения и профилактических мероприятий, что дало возможность снизить частоту перехода инфекции в клинические формы туберкулёза у детей. *Экономическая эффективность:* определённая частота латентной

туберкулёзной инфекции (17,9%) позволила направить профилактические осмотры, скрининг и целенаправленные химиопрофилактические мероприятия на группу детей с высоким риском, что обеспечило экономию в среднем 5100000 сумов на одного пациента;

вторая научная новизна: впервые выявлено прогностическое значение пороговых значений IL-2 ($\geq 251,1$ ng/ml) и IgM ($\geq 1,18$ ME/ml) при прогнозировании риска перехода латентной туберкулёзной инфекции в локальную форму у детей, проживающих в семейных очагах туберкулёза. Полученные данные легли в основу методических рекомендаций «Прогнозирование риска реализации латентной туберкулёзной инфекции в локальный туберкулёз у детей из очагов семейного туберкулёза», утверждённых Учёным советом Самаркандского государственного медицинского университета (протокол №5 от 25.12.2024). *Внедрение научной новизны в практику:* Внедрение научной новизны в практику: данные разработки внедрены в практическую деятельность Навоийского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ № 10 от 13.01.2025 года) и Джизакского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ № 4 от 13.01.2025 года), согласно заключению Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (№ 13/29 от 10 марта 2025 года). *Социальная эффективность:* использование пороговых значений IL-2 и IgM в качестве прогностических маркеров позволило реализовать современный подход к предупреждению тяжёлых форм туберкулёза, своевременно определить тактику лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предотвращение развития локального и активного туберкулёза у ребёнка и сохранение его здоровья. *Экономическая эффективность:* Стоимость профилактической диагностики и раннего лечения одного ребёнка составила около 1500000 сумов вместо 5100000 сумов, необходимых на лечение тяжёлой формы туберкулёза, что позволило сэкономить в среднем 3600000 сумов бюджетных средств на одного пациента;

третья научная новизна: установлено, что у детей с латентной туберкулёзной инфекцией такие факторы, как раннее начало прикорма, многодетность в семье, проживание в неполной семье, нахождение в региональном очаге туберкулёза, частые ОРВИ, глистные инвазии, перенесённая ветряная оспа, монотерапия изониазидом и проживание в очаге Covid-19, являются предикторами развития локального туберкулёза. Полученные данные легли в основу методических рекомендаций «Прогнозирование риска реализации латентной туберкулёзной инфекции в локальный туберкулёз у детей из очагов семейного туберкулёза», утверждённых Учёным советом Самаркандского государственного медицинского университета (протокол №5 от 25.12.2024). *Внедрение научной новизны в практику:* Внедрение научной новизны в практику: данные разработки внедрены в практическую деятельность Навоийского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ № 10 от 13.01.2025 года) и Джизакского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ № 4 от 13.01.2025 года), согласно заключению Научно-технического совета при

Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (№ 13/29 от 10 марта 2025 года). *Социальная эффективность*: Выявление предикторов развития локального туберкулёза у детей с латентной инфекцией, проживающих в семейных очагах туберкулёза, позволило своевременно выделить их в группу высокого риска и применить целевые меры профилактики. Это способствовало сохранению здоровья детей и снижению заболеваемости туберкулёзом среди населения. *Экономическая эффективность*: направленность профилактических мероприятий на детей из группы высокого риска позволила избежать значительных расходов на лечение тяжёлых форм туберкулёза, сэкономив в среднем 5100000 сумов на одного пациента;

четвертая научная новизна: впервые разработана прогностическая модель риска перехода латентной туберкулёзной инфекции в локальную форму у детей, проживающих в семейных очагах туберкулёза, основанная на сочетании медико-социальных факторов риска и особенностей иммунного статуса. Полученные данные легли в основу методических рекомендаций «Прогнозирование риска реализации латентной туберкулёзной инфекции в локальный туберкулёз у детей из очагов семейного туберкулёза», утверждённых Учёным советом Самаркандского государственного медицинского университета (протокол №5 от 25.12.2024). *Внедрение научной новизны в практику*: Внедрение научной новизны в практику: данные разработки внедрены в практическую деятельность Навоийского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ № 10 от 13.01.2025 года) и Джизакского областного центра фтизиатрии и пульмонологии (приказ № 4 от 13.01.2025 года), согласно заключению Научно-технического совета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (№ 13/29 от 10 марта 2025 года). *Социальная эффективность*: разработка прогностической модели оценки риска развития локального туберкулёза у детей, перенёсших латентную туберкулёзную инфекцию и проживающих в семейных очагах туберкулёза, позволила своевременно реализовать персонализированные профилактические меры, направленные на предотвращение формирования локальных форм заболевания. Это, в свою очередь, способствовало значительному снижению уровня заболеваемости локальным туберкулёзом среди детей. *Экономическая эффективность*: предупреждение перехода латентной туберкулёзной инфекции в локальный туберкулёз у детей, проживающих в семейных очагах, как в раннем, так и в последующем возрасте, позволило снизить затраты на амбулаторное и стационарное лечение. За счёт сокращения числа обращений в амбулаторно-поликлинические учреждения и госпитализаций в 2–3 раза стало возможным рациональное использование средств государственного бюджета.

Апробация результатов исследования. Основные результаты данного исследования были обсуждены на 5 конференциях, в том числе 3 международных и 2 республиканских научно-практических конференциях.

Публикация результатов исследования. По материалам диссертационного исследования опубликовано 20 научных работ, в том числе 8 статей, из них 6 в республиканских и 2 в зарубежных изданиях и журналах,

рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных результатов диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 118 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность проведенного исследования, цель и задачи исследования, охарактеризованы объект и предмет исследования, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий республики, раскрываются научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение их в практику здравоохранения, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертационной работы **«Латентная туберкулезная инфекция как актуальная проблема современности»** содержатся сведения об актуальности проблемы активной и латентной туберкулезной инфекции у детей, отражены данные отечественных и зарубежных исследователей о современных очагах туберкулезной инфекции и факторах риска развития туберкулеза у детей и подростков, современные подходы к раннему выявлению латентной туберкулезной инфекции среди детей и подростков, проживающих в очагах семейного туберкулеза, показана роль превентивного лечения в оптимизации профилактики активных форм туберкулеза у детей с латентной туберкулезной инфекцией.

Во вторую главу диссертации **«Материалы и методы оценки клинической характеристики больных»** включены сведения об общей характеристике клинического материала, общеклинических, клинико-инструментальных, лабораторных, иммунологических методах исследования. Ретроспективно-проспективное когортное исследование согласно международному стандарту STROBE проведено с 2021 по 2024 год на базе центра фтизиатрии и пульмонологии Самаркандской области, городского противотуберкулезного диспансера. В исследование вошли 670 детей в возрасте 4-12 лет.

На первом этапе нашего исследования нами проведена оценка результатов пробы с Диаскинтестом, по результатам дети были распределены на нижеследующие группы: I группа (здоровые) - 273 ребенка без признаков латентного или активного туберкулеза (40,7%) при наличии положительной туберкулиновой пробы с PPD-L 2 TE, отрицательными результатами IGRA – тестов и пробы с Диаскинтестом, без наличия клинико-рентгенологических данных; во II группу вошли 120 (17,9%) пациентов с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) с положительными результатами пробы с туберкулином PPD-L 2 TE, положительными результатами теста QuantiFERON и Диаскинтест без наличия клинико-рентгенологических данных активного туберкулезного процесса; в III группу (локальный туберкулез) вошли 277

детей с активным туберкулезом органов дыхания (41,4%).

Установлено, что преобладают дети в возрастной группе 4-6 лет (дошкольный возраст) – 204 ребенка (30,4%), а также 7-9 лет (младший школьный возраст) – 292 (43,6%). Установлено наличие сопутствующей патологии у 55,2% (370) детей. Вакцинация БЦЖ-1 оказалась эффективной у 484 (72,3%) детей, малоэффективной – у 169 (25,2%), неэффективной у 17 (2,5%) детей. У 245 (36,6%) детей зарегистрировано наличие избыточной массы тела, у 33 (4,9%) установлено наличие ожирения, у 49 (7,3%) обследованных детей, установлено наличие истощения.

Второй этап исследования включал в себя наблюдение за детьми с ЛТИ, проживающих в очагах туберкулезной инфекции, в течение 12-24 месяцев, а также анализ факторов риска реализации ЛТИ в локальный туберкулезный процесс. Дети подразделены на 2 группы сравнения: в I группу вошли 40 детей, у которых наблюдалась реализации ЛТИ в локальный туберкулез органов дыхания; во II группу вошли 80 детей, у которых реализации ЛТИ в локальный туберкулез, в течение 12-24 месяцев от момента окончания диспансерного наблюдения по поводу ЛТИ, не наблюдалось.

Третий этап исследования преследовал цель разработки прогностической модели оценки риска реализации ЛТИ в локальную форму заболевания у детей, проживающих в очагах семейного туберкулеза.

Иммунологический статус, оценка сенсибилизации организма к туберкулезным антигенам проводилась при помощи пробы с туберкулином RPD-L 2 TE и пробы с препаратом Диаскинтест. Препарат Quantiferon® Gold применен для определения способности клеток цельной крови пациента, к высвобождению гамма интерферон после стимулирования их рекомбинантными белками ESAT-6, CFP-10. Для количественного определения IFN- γ , IL-2, IL-4 в сыворотке периферической крови у детей применялся иммуноферментный анализ.

Инструментальная лучевая диагностика включала в себя обзорную рентгенографию органов грудной клетки, компьютерную томографию (КТ), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) органов грудной клетки.

Статистическая обработка проводилась в программе SPSS Statistics 29.0.2. Для признаков с нормальным распределением применялся критерий Стьюдента (t), в остальных случаях — непараметрические тесты Манна–Уитни (U), Краскела–Уоллиса (H) и χ^2 (Пирсона). Для бинарных признаков рассчитывали относительный риск (RR), отношение шансов (ОШ) с 95% ДИ (CI). Для анализа влияния факторов и построения прогностической модели перехода ЛТИ в локальный туберкулёз использовалась логистическая регрессия с оценкой по критерию Вальда и стандартизированным коэффициентам. Качество модели определялось с помощью ROC-анализа (чувствительность, специфичность, AUC).

Третья глава диссертации **«Особенности иммунологического статуса у детей с латентной туберкулезной инфекцией, проживающих в очагах семейного туберкулеза»** посвящена результатам диагностических проб, тестов и особенностям иммунного статуса на фоне латентной туберкулезной инфекции.

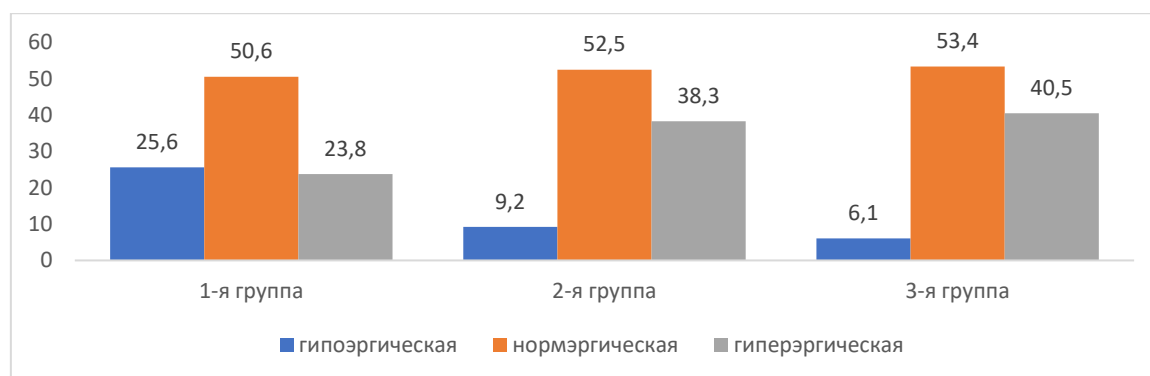


Рисунок 1. Сравнительный анализ результатов пробы Манту в изучаемых группах

В I группе обследованных детей достоверно чаще выявлена низкая чувствительность по сравнению с результатами представителей II группы ($p < 0,05$, $\chi^2 = 7,86$), а также с детьми из III группы ($p < 0,05$, $\chi^2 = 7,11$). Это является свидетельством низкой выявляемости туберкулеза согласно туберкулинодиагностики среди детей. В I группе здоровых детей превалировало количество детей с нормэргическими результатами пробы Манту (50,6%, 138), аналогичная ситуация наблюдалась во II группе (52,5%, 63) и III группе обследованных (53,4%, 148), данные результаты не отличались между собой статистически. Высокие результаты пробы с туберкулином PPD-L с 2 ТЕ зарегистрированы во II (38,3%, 46) и III (40,5%, 112) группах, однако различия между этими группами не были статистически достоверными. Немаловажно и то, что в I группе здоровых детей у 1/3 (23,8%, 66) пациентов зарегистрирована высокая чувствительность к туберкулину PPD-L с 2 ТЕ.

В ходе исследования с применением IGRA-теста Quantiferon установлено, что у 22 пациентов (5,5%) была зафиксирована положительная реакция на Диаскинтест, тогда как результаты Quantiferon-теста оставались отрицательными. В этой когорте детей проанализирована сопутствующая основному заболеванию патология, результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Структура сопутствующей патологии у детей с положительной пробой на Диаскинтест и отрицательными тестами Quantiferon

Сопутствующая патология	Диаскинтест (+) Quantiferon (-) (n=22)	
	Абс.	%
Всего	20	90,9
Аллергологическая патология в анамнезе	12	54,5
ЛОР -патология	4	18,2
Неврологическая патология	2	9,1
Метаболические нарушения в виде ожирения	14	63,6
Часто длительно болеющие дети	4	20,9

Согласно данным таблицы 1, у 20 из 22 детей (90,9%) выявлена

сопутствующая патология. Каждый пятый с расхождением результатов Диаскинтеста и Quantiferon относился к часто болеющим и имел ЛОР-патологию. У большинства отмечались аллергологические (54,5%) и метаболические нарушения (63,6%).

У 110 детей определенк уровни IgA, IgG, IgM, а также сравнительный анализ цитокинового профиля (IL-2, IL-4, IFN- γ) (табл. 2).

Таблица 2.

Титры иммуноглобулинов Ig A, Ig G, Ig M в обследованных группах детей (ед/мл)

Иммуноглобулины		I группа (n=34)	II группа (n=31)	P1	III группа (n=45)	P2
IgA	M $\pm$ m (DI 95%)	65,7 $\pm$ 4,2 (60,1-68,4)	50,3 $\pm$ 8,47 (44,4-53,1)	-	54,1 $\pm$ 3,58 (53,8-55,1)	-
IgG	M $\pm$ m (DI 95%)	69,3 $\pm$ 4,5 (64,9-73,1)	59,2-3,88 (54,9-57,9)	-	81,7 $\pm$ 2,98 (79,4-82,4)	<0,01
IgM	M $\pm$ m (DI 95%)	0,89 $\pm$ 0,33 (0,75-1,02)	1,19 $\pm$ 0,11 (0,93-1,17)	-	0,86 $\pm$ 0,05 (0,84-0,97)	<0,05

Примечание: P1- достоверность различий между 1-й и 2-й группами детей, P2 – достоверность различий между 2-й и 3-й группами обследованных детей.

Согласно таблице 2, различий по титрам IgA между группами не выявлено, хотя отмечена тенденция к более высоким значениям у здоровых детей. По уровням IgG и IgM установлены достоверные различия: у детей с ЛТИ (II группа) выше IgG, тогда как при активных формах туберкулёза (III группа) преобладал уровень IgM.

У детей с ЛТИ (II группа) уровень IL-2 и IFN- γ был достоверно выше, чем у здоровых (I группа), тогда как различий по IL-4 не выявлено. Между II и III группами значимых отличий не было, однако у детей с ЛТИ все изученные показатели превышали таковые у здоровых и больных активными формами туберкулёза (табл. 3).

Таблица 3.

Цитокиновый профиль обследованных детей (пг/мл)

Цитокины		I группа (n=34)	II группа (n=31)	P1	III группа (n=45)	P2
IL-2	M $\pm$ m (DI 95%)	139,2 $\pm$ 121,4 (101,3-177,1)	325 $\pm$ 250,1 (251,6-377,1)	<0,001	275,7 $\pm$ 204,2 (234,8-341,4)	-
IL-4	M $\pm$ m (DI 95%)	1,66 $\pm$ 1,22 (1,31-2,07)	2,37 $\pm$ 1,27 (1,94-2,49)	-	1,77 $\pm$ 1,19 (1,38-2,24)	-
IFN- γ	M $\pm$ m (DI 95%)	17466,1 $\pm$ 8911,7 (14660-20250,4)	22862 $\pm$ 10812 (18660-25255,4)	<0,001	20812 $\pm$ 11061 (18614,4-24150,6)	-

Примечание: P1- достоверность различий между 1-й и 2-й группами детей, P2 – достоверность различий между 2-й и 3-й группами обследованных детей.

Анализ иммунологического профиля обследованных нами детей позволил установить нарастание титра интерлейкинов IL-2, IL-4, интерферона IFN- γ , а также тенденцию к росту уровня IgM, что не наблюдается в группе здоровых детей (II группа) и в группе детей, больных активными формами туберкулеза (III группа).

Таким образом, выявляемость латентной туберкулёзной инфекции среди детей, обратившихся в учреждения общей лечебной сети, остаётся низкой из-за частых сомнительных и отрицательных результатов туберкулиновых проб. Около половины таких пациентов имеют сопутствующую патологию, способную влиять на результаты иммунологических тестов. Установлено, что аллергические заболевания и метаболические нарушения (ожирение) искажают интерпретацию пробы с Диаскинтестом. Туберкулиновая проба с 2 ТЕ показала сходные результаты у детей с ЛТИ и активным туберкулёзом. В то же время выявлены различия в гуморальном ответе: при активных формах туберкулёза преобладал IgG, тогда как при ЛТИ – IgM. Кроме того, у детей с ЛТИ отмечена тенденция к повышению уровней IL-2, IL-4 и IFN- γ , что отражает особенности их иммунологической реактивности.

В четвертой главе «**Латентная туберкулёзная инфекция у детей из очагов и факторы ее реализации локальный туберкулез**» выполнен анализ факторов риска прогрессирования ЛТИ в локальный туберкулез у детей, проживающих в очагах туберкулёзной инфекции (n=120), а также их обследование в динамике, через 12-24 месяца (рис.2.).

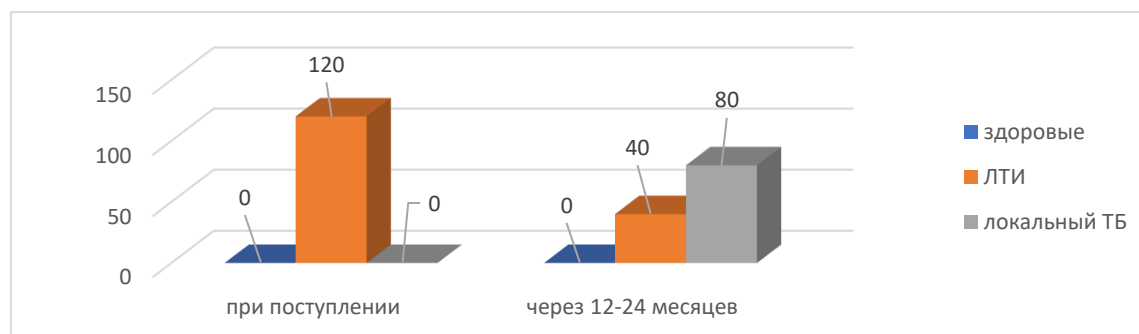


Рисунок 2. Результаты дообследования детей с ЛТИ через 12-24 месяцев после выявления ЛТИ

Дети подразделены на 2 группы. В 1-группе «ЛТИ переход в локальный ТБ» было обследовано 40 детей, средний возраст составил $7,80 \pm 2,643$ лет. Во 2-й группе «ЛТИ без перехода в локальный ТБ» было обследовано 80 детей. Средний возраст в данной группе составил $7,85 \pm 2,568$ лет.

Основная клиническая форма у I-й группы детей с ЛТИ, у которых наблюдался прогресс в локальные формы туберкулеза органов дыхания была представлена туберкулезным бронхоаденитом, при этом в 17,5% (7) случаях обнаружена активная фаза его (инфильтрация), в 22,5% (9) – фаза обратного развития и уплотнения, тогда как в половине случаев 60,0% (24) процесс находился в фазе остаточных посттуберкулезных изменений. В 7,5% (3) случаев процесс имелись осложнения туберкулезного процесса.

В таблице 4 приведены результаты Диаскинтеста у детей 1-й и 2-й групп

при первичном обращении и через 12–24 месяца после превентивной химиотерапии.

Таблица 4.

Результаты пробы с АТР в обследованных группах (в мм)

Иммунологическая проба	1-я группа «ЛТИ прогресс в локальный ТБ» n=40		2-я группа «ЛТИ нет прогресса в локальный ТБ» n=80	
	При поступлении	Через 12-24 мес. после ПХТ	При поступлении	Через 12-24 мес. после ПХТ
Проба с АТР	17,3±0,4	22,5±0,3	20,9±0,4	12,9±0,5

В 1-группе детей отмечено нарастание размера папулы в результате ПХТ и через 12-24 месяца после ее окончания, тогда как во 2-группе детей замечена тенденция к снижению размера папулы.

В 1-й группе детей изначально отмечалось уменьшение уровня IL-2, что статистически достоверно ниже, чем у детей 2-й группы (259,1±183,4 ng/ml и 317,1±233,1 ng/ml соответственно) ($p<0,0001$). Иммуноглобулин М был повышен у детей 1-й группы по сравнению с показателями детей 2-й группы (1,24±0,23 ME/ ml и 1,08±0,07 ME/ ml соответственно; $p<0,0001$) (табл.5).

Таблица 5.

Средний уровень интерлейкинов и иммуноглобулинов в зависимости от реализации ЛТИ в локальный туберкулез

Интерлейкины	1-я группа n=31	2-я группа n=38	p
IL-2; ng/ml	259,1±173,7	317,1±174,1	<0,0001
INF-γ; ng/ml	21173±9578	22875±10833	>0,05
IgM (ME/ ml)	1,24±0,23	1,08±0,07	<0,0001
INF-γ/IL-2	66,55±0,25	88,58±0,08	>0,05

Примечание: p — достоверность различий между детьми 1-й и 2-й групп

Таблица 6.

ROC-анализ параметров интерлейкинов и иммуноглобулинов у детей с реализацией ЛТИ в локальный туберкулез

Показатели	Пороговое значение	AUC	Se (%)	Sp (%)
IL-2 (ng/ml)	≥251,1	0,775	78,9	72,3
INF-γ (ng/ml)	≥20874,2	0,238	0	100
IgM (ME/ ml)	≥1,18	0,674	65,8	66,0
INF-γ/IL-2	≥63,22	0,536	61,2	54,2

Примечание: p — достоверность различий между детьми 1-й и 2-й групп; AUC — площадь под кривой (Area Under the Curve); Se (%) — чувствительность; Sp (%) — специфичность

Диагностическую ценность в прогнозе развития локального туберкулеза у детей с ЛТИ, проживающих в очагах туберкулезной инфекции имеют: IL-2, при диагностическом пороговом уровне ≥251,1 ng/ml, при чувствительности 78,9% и специфичности 72,3%, при этом определение AUC-ROC показало хорошую диагностическую точность теста (AUC=0,775) (рис. 3). Диагностический пороговый уровень IgM имел умеренную чувствительность

65,8% и специфичность 66%, при пороговом диагностическом уровне AUC-ROC (AUC=0,674).

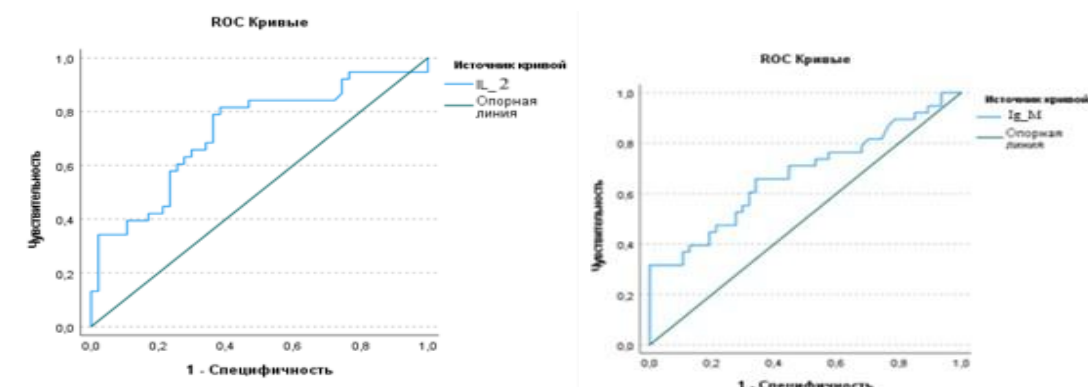


Рисунок 3. ROC-кривая диагностической эффективности уровня IL-2 (AUC=0,775) и IgM (AUC=0,674) в сравниваемых подгруппах

При анализе характеристик очагов, в которых проживали обследованные нами дети, установлено, что в 1-й группе пациентов преобладает контакт с бактериовыделителями, что статистически выше, чем во 2-й группе – 77,5% и 45,0% (OR=3,141, 95%CI=1,444-8,071, $\chi^2=4,133$, $p=0,043$). Во 2-й группе в половине случаев наблюдался контакт с источником инфекции, не выделяющим микобактерии туберкулеза, что также статистически достоверно выше по сравнению с 1-й группой – 22,5% и 55,0% (OR=3,141, 95%CI=1,444-8,071, $\chi^2=8,348$, $p=0,004$).

Анализ спектра лекарственной чувствительности показал преобладание контактов с источниками, сохранившими чувствительность к противотуберкулёзным препаратам (70,9% и 83,3% соответственно, различия недостоверны). МЛУ-ТБ выявлен у 19,4% детей 1-й группы и 11,1% — 2-й группы, ШЛУ-ТБ — у 6,5% и 5,6% соответственно. В 1-й группе чаще отмечался тесный семейный контакт с матерью (55,0%), во 2-й — с другими родственниками (53,8%). У 2 здоровых детей источниками были родные братья без бактериовыделения.

При оценке рисков социальных факторов риска на реализацию активного процесса у детей с ЛТИ, установлена модифицирующая роль таких факторов как проживание в неполной семье (RR 11,000, 95%CI=81,254-1,489, OR=14,793, 95%CI=121,143-1,806, $\chi^2=9,804$, $p=0,002$), многодетность семьи (RR 3,667, 95%CI=11,162-1,105, OR=4,678, 95%CI=18,337-1,193, $\chi^2=5,54$, $p=0,0019$), злоупотребление родителями курением (RR 2,333, 95%CI=4,453-1,223, OR=3,807, 95%CI=10,017-1,447, $\chi^2=7,680$, $p=0,006$), «неорганизованность ребенка в детский коллектив» (RR 2,500, 95%CI=5,786-1,080, OR=3,400, 95%CI=9,996-1,156, $\chi^2=5,230$, $p=0,023$), наличие неудовлетворительных жилищно-бытовых условий (RR 2,111, 95%CI=4,089-1,090, OR=3,116, 95%CI=1,184-0,494, $\chi^2=5,495$, $p=0,020$), отсутствие стабильного источника дохода у обоих родителей, при условии проживания ребенка в полной семье (RR 9,414, 95%CI=72,359-1,225, OR=12,091, 95%CI=104,854-1,394, $\chi^2=7,457$, $p=0,007$), а также малообеспеченность семьи, в которой проживает ребенок (RR 3,556, 95%CI=6,451-1,960, OR=13,778,

95%CI=40,282-4,712, $\chi^2=26,467$, $p<0,001$).

Одним из наиболее значимых и модулирующих факторов риска активации ЛТИ выступает наличие в анамнезе матери токсикозов (RR 3,182, 95%CI=5,334-1,898, OR=18,455, 95%CI=59,229-5,750, $\chi^2=29,463$, $p<0,001$) и угроз прерывания беременности данным ребенком (RR 3,750, 95%CI=10,318-1,363, OR=5,400, 95%CI=18,205-1,620, $\chi^2=8,352$, $p=0,004$), анемии (RR 1,250, 95%CI=1,460-1,071, $\chi^2=8,889$, $p=0,003$), отягощенная наследственность по туберкулезу (RR 3,667, 95%CI=12,162-1,105, OR=4,678, 95%CI=18,337-1,193, $\chi^2=5,541$, $p=0,019$). Было установлено, что модифицирующими факторами риска является раннее начало прикорма или ранний перевод на искусственное питание (RR 5,750, 95%CI=15,125-2,186, OR=12,176, 95%CI=40,766-3,637, $\chi^2=20,182$, $p<0,001$), перенесенные ОРВИ в первый год жизни ребенка (RR 5,000, 95%CI=10,682-2,340, OR=17,000, 95%CI=52,360-5,519, $\chi^2=29,091$, $p<0,001$), многократные (не менее 5) эпизодов респираторных вирусные инфекции в год, то есть принадлежность данного ребенка к категории часто и длительно болеющих детей (RR 1,625, 95%CI=2,529-1,0440, OR=2,786, 95%CI=18,337-1,193, $\chi^2=5,541$, $p=0,019$), а также отягощенный аллергологический анамнез ребенка (RR 4,500, 95%CI=12,162-1,105, OR=4,678, 95%CI=6,889-1,125, $\chi^2=5,013$, $p=0,026$).

При анализе рисков в зависимости от профилактических прививок в качестве специфического фактора риска подтверждена малоэффективность вакцинации БЦЖ (RR 3,000, 95%CI=7,898-1,296, OR=4,667, 95%CI=14,455-1,507, $\chi^2=7,813$, $p=0,006$).

Модифицирующими соматическими факторами риска активации туберкулезного процесса у обследованных нами детей выступили глистная инвазия (RR 3,667, 95%CI=12,162-1,105, OR=4,678, 95%CI=18,337-1,193, $\chi^2=5,541$, $p=0,019$), анемия (RR 1,773, 95%CI=2,357-1,334, OR=31,909, 95%CI=255,522-3,985, $\chi^2=19,948$, $p<0,001$), болезни мочеполовой системы (RR 8,000, 95%CI=61,045-1,048, OR=9,750, 95%CI=82,111-1,158, $\chi^2=6,135$, $p=0,014$).

Достоверно значимыми модифицирующими эпидемиологическими факторами риска реализации ЛТИ в локальный туберкулёз являлись случаи, когда источником инфекции выступали мать ребёнка (RR = 4,500, 95%CI = 1,037–19,536; OR = 5,516, 95%CI = 1,090–27,430; $\chi^2 = 5,165$; $p = 0,024$) или отец (RR = 2,000, 95%CI = 1,024–3,906; OR = 2,818, 95%CI = 1,069–7,426; $\chi^2 = 4,528$; $p = 0,034$), при наличии у источника нелегальной трудовой миграции (RR = 2,167, 95%CI = 1,281–3,663; OR = 4,333, 95%CI = 1,696–11,069; $\chi^2 = 9,825$; $p = 0,002$) или бактериовыделения (RR = 1,550, 95%CI = 1,090–2,204; OR = 3,444, 95%CI = 1,310–9,058; $\chi^2 = 6,545$; $p = 0,011$), а также при отсутствии проведения заключительной дезинфекции после госпитализации источника инфекции (RR = 3,429, 95%CI = 1,671–37,036; OR = 7,071, 95%CI = 2,519–19,851; $\chi^2 = 15,221$; $p < 0,001$) и при проживании в очаге Covid-19 в случае заболевания матери (RR = 3,250, 95%CI = 1,671–37,036; OR = 7,071, 95%CI = 2,519–19,851; $\chi^2 = 15,221$; $p < 0,001$) или отца (RR = 8,000, 95%CI = 1,671–37,036; OR = 7,071, 95%CI = 2,519–19,851; $\chi^2 = 15,221$; $p < 0,001$).

Мы установили, что обучение в школе рядом с противотуберкулёзным диспансером (RR = 4,500, 95%CI = 1,037–19,536; OR = 5,516, 95%CI = 1,109–27,430; $\chi^2 = 5,165$; $p = 0,024$) и проживание в «бывшем очаге» туберкулёза (RR = 8,000, 95%CI = 1,048–61,045; OR = 9,750, 95%CI = 1,15–82,111; $\chi^2 = 6,135$; p

= 0,014) являются значимыми, но ранее недооценёнными факторами риска.

Состояние здоровья детей от окончания курса превентивной химиотерапии до конца диспансерного наблюдения оценивалось по патологическим состояниям, возникшим в этот период: установлено повышение относительного риска для ОРВИ – RR 3,200 (95%CI=1,830–5,595; OR=12,000, 95%CI=4,179–34,455; $\chi^2=24,261$; $p<0,001$), глистной инвазии и ветряной оспы – RR 8,000 (95%CI=1,048–61,045; OR=9,750, 95%CI=1,158–82,111; $\chi^2=6,135$; $p=0,014$), анемии – RR 2,889 (95%CI=1,556–5,362; OR=6,397, 95%CI=2,386–17,153; $\chi^2=14,679$; $p<0,001$), Covid-19 – RR 9,000 (95%CI=1,195–67,777; OR=11,323, 95%CI=1,360–94,251; $\chi^2=7,314$; $p=0,007$), ЛОР-патологии – RR 5,667 (95%CI=1,801–17,834; OR=9,116, 95%CI=2,403–34,577; $\chi^2=13,067$; $p<0,001$), что позволяет рассматривать их как модифицирующие факторы риска.

С момента окончания диспансерного наблюдения до выявления активного туберкулёза у детей решающими факторами риска стали ОРВИ – RR 3,500 (95%CI=1,581–7,746; OR=6,263, 95%CI=2,155–18,204; $\chi^2=12,579$; $p<0,001$), глистная инвазия – RR 10,000 (95%CI=1,342–74,514; OR=13,000, 95%CI=1,576–107,233; $\chi^2=8,534$; $p=0,004$), ветряная оспа – RR 5,000 (95%CI=1,169–21,392; OR=6,333, 95%CI=1,289–31,116; $\chi^2=6,275$; $p=0,013$), анемия – RR 3,750 (95%CI=1,363–10,318; OR=5,400, 95%CI=1,602–18,205; $\chi^2=8,352$; $p=0,004$) и воспалительные заболевания почек и мочевыводящих путей – RR 8,000 (95%CI=1,048–61,045; OR=9,750, 95%CI=1,158–82,111; $\chi^2=6,135$; $p=0,014$).

У 60,0% детей 1-й группы ПХТ проводилась монотерапией изониазидом ежедневно 6 месяцев, что достоверно чаще, чем во 2-й группе ($\chi^2=6,09$; $p<0,05$), тогда как у 48,7% детей 2-й группы чаще применялась комбинация изониазид+рифампентин 1 раз в неделю 3 месяца ($\chi^2=12,17$; $p<0,05$). В обеих группах ПХТ в основном соответствовала тесту лекарственной чувствительности источника, однако у 12,5% детей 1-й группы изониазид назначался 6 месяцев при наличии МЛУ-ТБ у источника. Контроль за ПХТ в 1-й группе распределялся между диспансером (57,5%) и санаторием (42,5%), тогда как во 2-й группе преимущественно осуществлялся диспансером (81,3%; $\chi^2=8,33$; $p<0,05$).

Таким образом, реализация латентной туберкулёзной инфекции (ЛТИ) у детей, проживающих в семейных очагах, в течение двух лет после окончания диспансерного наблюдения отмечена в 32,8% (40 случаев), при этом риск существенно возрастал при контакте с бактериовыделителем-матерью, наличии сопутствующих патологических состояний (74,3%) и отсутствии химиопрофилактики (46,9%). В когорте детей с совокупностью этих факторов переход ЛТИ в локальный туберкулёз наблюдался в 90,9% случаев. Монотерапия изониазидом в течение 6 месяцев не имела протективного эффекта, тогда как профилактическая химиотерапия комбинацией изониазид+рифампентин (1 раз в неделю, 3 месяца) предотвращала прогрессирование в активные формы заболевания у 48,7% детей.

В пятой главе «Прогнозирование риска реализации латентной туберкулёзной инфекции в локальный туберкулёз у детей из очагов туберкулёзной инфекции» применен метод логистической регрессии, который часто применяется в исследованиях по определению влияния нескольких факторов риска, имеющих характер дихотомических переменных,

на бинарную пару исходов, в данном случае такой парой выступили «ЛТИ перейдет в локальный туберкулез» и «ЛТИ не перейдет в локальный туберкулез».

Таблица 7.

Прогностические предикторы для исхода «переход в локальный ТБ-нет перехода в локальный ТБ» (для этапа ОЛС)

№	Предиктор	Коэффициент В		Среднеквадратичная ошибка	Вальд	знач.	Exp (B)	Код предиктора (X)
1	малообеспеченная семья	K1	-4,554	1,762	6,680	0,010	0,011	Код (X1) 0/1
2	неполная семья	K2	-3,307	1,643	4,051	0,044	0,037	Код (X2) 0/1
3	родители-курение	K3	-1,120	1,063	1,109	0,292	0,326	Код (X3) 0/1
4	многодетная семья	K4	-2,409	1,369	3,094	0,079	0,090	Код (X4) 0/1
5	ранее искусственное вскармливание	K5	-2,586	1,165	4,932	0,026	0,075	Код (X5) 0/1
6	рубец БЦЖ (в мм)	K6	0,273	0,391	0,487	0,485	1,314	Код (X6) 0/1
7	5 и более эпизодов ОРВИ в год	K7	-2,655	1,299	4,178	0,041	0,070	Код (X7) 0/1
8	болезни крови (анемия)	K8	-0,134	1,777	0,006	0,940	0,874	Код (X8) 0/1
9	ТБ у матери	K9	-5,136	2,091	6,035	0,014	0,006	Код (X9) 0/1
10	бактериовыделение у источника инфекции: БК+	K10	-0,592	1,594	0,138	0,710	0,553	Код (X10) 0/1
	Константа	K	5,808	3,414	2,893	0,089	332,822	Код (X)

Основываясь на данных таблиц 7 и 8, была создана математическая модель с высокой достоверностью прогнозирования исхода: «переход в локальный туберкулёз / отсутствие перехода в локальный туберкулёз» — индивидуально для каждого ребёнка с латентной туберкулёзной инфекцией, проживающего в очагах туберкулёзной инфекции.

С целью практического применения математической модели была сформирована кодировочная таблица предикторов (табл. 7, 8). В неё включены 10 предикторов, а также приведены коэффициенты Вальда и коды для каждого из них. В качестве суммарного предиктора выделена вероятность исхода

«переход в активный туберкулёз / отсутствие перехода в активный туберкулёз», коэффициент которой составил 5,808.

В результате применения модели установлено, что при значении параметра $\beta \leq 0,5$ отсутствует достоверная вероятность наступления ожидаемого события, то есть риска реализации ЛТИ в локальные формы туберкулёза. Тогда как при $\beta \geq 0,5$ ожидаемое событие наступает с высокой степенью достоверности, то есть вероятно, что ЛТИ трансформируется в локальный туберкулёз в течение ближайших 12–24 месяцев.

На основе вышеуказанных данных мы создали прогностическую математическую модель риска «ЛТИ перейдет в локальный ТБ» и «ЛТИ не перейдет в локальный ТБ», которую применяли во время окончания диспансерного наблюдения за больным, перед снятием его с учета.

Таблица 8.

Предикторы, влияющие на переход ЛТИ в локальный ТБ (по данным о периоде диспансерного наблюдения)

№	Предиктор	Коэффициент В		Средне квадратичная ошибка	Вальд	знач.	Exp (В)	Код предиктора (Х)
1	ОРВИ	K1	- 5,011	2,071	5,854	0,016	0,007	Код (X1) 0/1
2	глистная инвазия	K2	- 3,685	1,401	6,916	0,009	0,025	Код (X2) 0/1
3	ветряная оспа	K3	- 5,384	3,481	2,393	0,122	0,005	Код (X3) 0/1
4	анемия	K4	- 2,664	1,123	5,629	0,018	0,070	Код (X4) 0/1
5	территориальный очаг туберкулеза	K5	0,920	1,625	0,320	0,571	2,509	Код (X5) 0/1
6	болезни мочеполовой системы	K6	- 3,821	4,316	0,784	0,376	0,022	Код (X6) 0/1
7	ЛОР-патология	K7	- 2,353	1,186	3,933	0,047	0,095	Код (X7) 0/1
8	монокимиотерапия изониазидом	K8	- 5,844	2,455	5,667	0,017	0,003	Код (X8) 0/1
9	Очаг Covid-19	K9	- 4,720	3,200	2,176	0,140	0,009	Код (X9) 0/1
10	IL-2 $\geq 251,1$ ng/ml	K10	- 1,258	1,997	5,872	0,027	0,077	Код (X10) 0/1
11	IgM $\geq 1,18$ ME/ml	K 11	- 1,789	1,839	5,664	0,035	0,079	Код (X11) 0/1
	Константа	K	7,300	2,408	9,190	1	0,002	Код (X1) 0/1

На основании вышеизложенного следует, что предложенные методики прогнозирования обладают достаточной достоверностью прогнозирования реализации ЛТИ в локальный туберкулез. Внедрение данного метода в деятельность фтизиопедиатрических отделений противотуберкулезных учреждений окажет значительную помощь врачам-фтизиопедиатрам в прогнозировании риска реализации латентно текущей туберкулезной инфекции в активные формы туберкулеза, для объективизации и дальнейшего расчета прогноза развития активного туберкулеза, с последующим выбором персонифицированной тактики введения профилактических и терапевтических мероприятий.

ВЫВОДЫ

По результатам диссертационной работы на тему «Медико- социальные факторы развития латентной туберкулезной инфекции у детей в очагах семейного туберкулеза» были сделаны следующие выводы:

1. Выявлено, что частота детей с ЛТИ из очагов туберкулезной инфекции составила 17,9%, что было обосновано положительными результатами Диаскинтеста и теста QuantiFERON, при этом данные пробы сочетались в 82,4% случаев, и в 17,6% сопровождались ложноположительными результатами на Диаскинтест, что связано с наличием сопутствующей патологии в виде ожирения и аллергологической патологией в анамнезе.

2. Установлено, что для детей с ЛТИ характерны высокие титры IgM ($1,19 \pm 0,11$ ед/мл), IL-2 ($325 \pm 250,1$ пг/мл), IL-4 ($2,37 \pm 1,27$ пг/мл), IFN- γ (22862 ± 10812 пг/мл) как по сравнению со здоровыми детьми, так и с детьми с локальной формой туберкулеза, тогда как для детей с локальным туберкулезом характерны высокие титры IgG ($81,7 \pm 2,98$ ед/мл), а титры IL- 2 ($275,7 \pm 204,2$ пг/мл), IL-4 ($1,77 \pm 1,19$ пг/мл), IFN- γ (20812 ± 11061 пг/мл) ниже, чем у детей с ЛТИ, но выше по сравнению со здоровыми детьми.

3. Выявлено, что основными факторами реализации латентной туберкулезной инфекции в локальный туберкулез являются контакт с больным туберкулезом с бактериовыделением (RR=6,545), локальный туберкулез у матери (RR=5,165), анемия (RR=3,750), 5 и более эпизодов ОРВИ в год в раннем возрасте (RR=26,000), малоэффективная вакцинация БЦЖ (RR=3,000), раннее начало прикорма (RR=5,750), многодетность в семье (RR=3,667), неполная семья (RR=11,000), территориальный очаг туберкулеза (RR=4.500), ОРВИ (RR=3,500), глистная инвазия (RR=10,000), ветряная оспа (RR=5,000), болезни мочеполовой системы (RR=8,000), ЛОР-патология (RR=5,667), монокимиотерапии изониазидом (RR=2,667), очаг Covid-19 (RR=8,000), IL-2 $\geq 251,1$ ng/ml, IgM $\geq 1,18$ ME/ ml.

4. Прогностическая модель оценки риска реализации ЛТИ в локальный туберкулез у детей, проживающих в очагах семейного туберкулеза, созданная для этапа ОЛС, дает возможность оценки у ребенка риска реализации ЛТИ в локальный туберкулез с чувствительностью 74,5% и специфичностью 78,5%, в то же время аналогичная модель для этапа противотуберкулезного диспансера, после окончания диспансерного наблюдения за больным дает возможность оценки у ребенка риска реализации ЛТИ в локальный туберкулез с чувствительностью 77,5% и специфичностью 79,5%.

**SCIENTIFIC COUNCIL FOR AWARDING ACADEMIC DEGREES
DSc.04/01.04.2023.Tib.160.01 AT THE REPUBLICAN SPECIALISED
SCIENTIFIC AND PRACTICAL MEDICAL CENTER OF
PHTHISIOLOGY AND PULMONOLOGY NAMED
AFTER ACADEMICIAN SH. ALIMOV**

SAMARKAND STATE MEDICAL UNIVERSITY

ADJABLAEVA DINARA NAMAZOVNA

**MEDICAL AND SOCIAL FACTORS OF DEVELOPMENT OF LATENT
TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN FROM FAMILY
TUBERCULOSIS FOCI**

14.00.26 – Phthisiology

**ABSTRACT OF THE DISSERTATION OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
IN MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2025

The theme of the dissertation for a Doctor of Philosophy (PhD) in medical sciences is registered with the Supreme Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan with B2022.1.PhD/Tib2527.

The dissertation was completed at the Samarkand State Medical University.

The dissertation abstract in three languages (Uzbek, Russian, English (summary)) is posted on the web page of the Scientific Council (www.tbcenter.uz) and the information and educational portal “ZiyoNET” (www.ziynet.uz).

Scientific supervisor:

Parpieva Nargiza Nusratovna
Doctor of Medical Sciences, professor

Official opponents:

Khalmatova Barno Turdikhodjaevna
Doctor of Medical Sciences, Professor

Soipova Nodira Sagdullaevna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

Leading organization:

Andijan State Medical Institute

The defense of the dissertation will take place on “ ” 2025 at o'clock at the meeting of the Scientific Council DSc.04/01.04.2023.Tib.160.01 at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Phthiology and Pulmonology named after Academician Sh.Alimov (Address: 100086, Tashkent, Shaykhantakhur district, Majlisi street, house 1. Tel./Fax: +998 71-278-02-09, +998 71 278-15-28; e-mail:tbcenter.uz@mail.ru).

The dissertation is available in the Information Resource Center of the Samarkand State Medical University (registered under No.). Address: 140100, Samarkand, Amir Temur Street, Building 18. Tel./Fax: (+99866) 233–30–34.

Abstract of the dissertation sent out on « ____ » _____ 2025 year.
(mailing report. ____ on « ____ » _____ 2025 year)

A.S. Sadikov

Deputy Chair of the Academic Council for the
Conferral of Scientific Degrees, Doctor of Medical
Sciences, Professor

E.A. Abduganieva

Scientific Secretary of the Academic Council for the
Conferral of Scientific Degrees, Doctor of Medical
Sciences

N.N. Ubaydullaeva

Deputy Chair of the Scientific Seminar under the
Academic Council for the Conferral of Scientific
Degrees, Doctor of Medical Sciences, Associate
Professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD dissertation)

The aim of the study was to optimize the diagnosis of latent tuberculosis infection in children by introducing modern immunological tests and analyzing medical and social risk factors among children living in family tuberculosis foci.

The object of the study: 670 children aged 4-12 years, living in foci of family tuberculosis, who applied to the Samarkand Region Center for Phthisiology and Pulmonology and the Samarkand City Anti-Tuberculosis Dispensary.

Scientific novelty of the dissertation research is as follows:

for the first time, it was established that among children living in family tuberculosis (TB) contacts in the Samarkand region, latent tuberculosis infection (LTBI) occurs in 17.9% of cases under the influence of the integration of immune status and medical-social risk factors.

for the first time, the prognostic significance of threshold levels of IL-2 (≥ 251.1 ng/ml) and IgM (≥ 1.18 IU/ml) was determined for predicting the risk of progression of LTBI to localized TB in children living in family TB contacts.

key predictors of progression to localized TB in children with LTBI were identified: early introduction of complementary feeding, large families, living in incomplete families, residing in TB hotspots, acute respiratory viral infections (ARVI), helminthic invasions, a history of chickenpox, isoniazid monotherapy, and living in COVID-19 affected families.

for the first time, a predictive model for the progression of LTBI to localized TB was developed in children living in family TB contacts, based on a combination of medical-social risk factors and immune status characteristics.

Implementation of research results. Based on the obtained scientific results on the medical and social factors of the development of latent tuberculosis infection in children living in family tuberculosis foci:

first scientific novelty: for the first time, it was established that among children living in family tuberculosis (TB) contacts in the Samarkand region, latent tuberculosis infection (LTBI) occurs in 17.9% of cases under the influence of the integration of immune status and medical-social risk factors. This approach allowed the identification of regional characteristics of immune responses and patterns of LTBI distribution. The obtained data formed the basis of the methodological guidelines titled "Forecasting the risk of progression of latent tuberculosis infection into local tuberculosis in children from family tuberculosis foci", approved by the Academic Council of the Samarkand State Medical University (Protocol No. 5 dated December 25, 2024). *Implementation of the research results into practice:* the results of the study, based on the complexity of diagnosing latent tuberculosis infection, are included in the content of the methodological recommendation "Predicting the risk of realization of latent tuberculosis infection into local tuberculosis in children from family tuberculosis foci," approved by the Academic Council of Samarkand State Medical University No. 5 dated December 25, 2024. This proposal was introduced into the practice of the Navoi Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 10 dated January 13, 2025) and the Jizzakh Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 4 dated

January 13, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 13/29 dated March 10, 2025). *Social effectiveness*: the established prevalence of latent tuberculosis infection enabled to identify children from family tuberculosis foci as a high-risk group, ensure their timely inclusion in the system of medical monitoring and preventive measures, which in turn contributed to reducing the rate of transition of infection into clinical forms of tuberculosis in children. *Economic effectiveness*: The determined prevalence of latent tuberculosis infection (17.9%) enabled the targeting of preventive examinations, screenings, and chemoprophylaxis specifically to high-risk children, which resulted in an average cost saving of 5100000 UZS per patient;

second scientific novelty: for the first time, the prognostic significance of threshold levels of IL-2 (≥ 251.1 ng/ml) and IgM (≥ 1.18 IU/ml) was determined for predicting the risk of progression of LTBI to localized TB in children living in family TB contacts. The obtained data formed the basis of the methodological guidelines titled "Forecasting the risk of progression of latent tuberculosis infection into local tuberculosis in children from family tuberculosis foci", approved by the Academic Council of the Samarkand State Medical University (Protocol No. 5 dated December 25, 2024). *Implementation of the research results into practice*: the results of the study, based on the complexity of diagnosing latent tuberculosis infection, are included in the content of the methodological recommendation "Predicting the risk of realization of latent tuberculosis infection into local tuberculosis in children from family tuberculosis foci," approved by the Academic Council of Samarkand State Medical University No. 5 dated December 25, 2024. This proposal was introduced into the practice of the Navoi Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 10 dated January 13, 2025) and the Jizzakh Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 4 dated January 13, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 13/29 dated March 10, 2025). *Social effectiveness*: the use of threshold values of IL-2 and IgM as prognostic markers enabled the implementation of a modern approach to preventing severe forms of tuberculosis. It allowed for the timely determination of treatment and preventive strategies aimed at averting the development of local and active tuberculosis in children and preserving their health. *Economic effectiveness*: the cost of preventive diagnostics and early treatment per child amounted to approximately 1500000 UZS, compared to 5100000 UZS required for treating a severe form of tuberculosis. This resulted in an average budget savings of 3600000 UZS per patient;

third scientific novelty: key predictors of progression to localized TB in children with LTBI were identified: early introduction of complementary feeding, large families, living in incomplete families, residing in TB hotspots, acute respiratory viral infections (ARVI), helminthic invasions, a history of chickenpox, isoniazid monotherapy, and living in COVID-19 affected families. The obtained data formed the basis of the methodological guidelines titled "Forecasting the risk of progression of latent tuberculosis infection into local tuberculosis in children from family tuberculosis foci", approved by the Academic Council of the Samarkand State Medical University (Protocol No. 5 dated December 25, 202

4). *Implementation of the research results into practice*: the results of the study, based on the complexity of diagnosing latent tuberculosis infection, are included in the content of the methodological recommendation "Predicting the risk of realization of latent tuberculosis infection into local tuberculosis in children from family tuberculosis foci," approved by the Academic Council of Samarkand State Medical University No. 5 dated December 25, 2024. This proposal was introduced into the practice of the Navoi Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 10 dated January 13, 2025) and the Jizzakh Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 4 dated January 13, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 13/29 dated March 10, 2025). *Social effectiveness*: the identification of predictors for the development of local tuberculosis in children with latent infection living in family tuberculosis foci made it possible to timely classify them as a high-risk group and apply targeted preventive measures. This contributed to the preservation of children's health and a reduction in tuberculosis incidence among the population. *Economic effectiveness*: focusing preventive measures on children from high-risk groups helped avoid significant expenditures on treating severe forms of tuberculosis, resulting in an average savings of 5100000 UZS per patient;

fourth scientific novelty: for the first time, a predictive model for the progression of LTBI to localized TB was developed in children living in family TB contacts, based on a combination of medical-social risk factors and immune status characteristics. The obtained data formed the basis of the methodological guidelines titled "Forecasting the risk of progression of latent tuberculosis infection into local tuberculosis in children from family tuberculosis foci", approved by the Academic Council of the Samarkand State Medical University (Protocol No. 5 dated December 25, 2024). *Implementation of the research results into practice*: the results of the study, based on the complexity of diagnosing latent tuberculosis infection, are included in the content of the methodological recommendation "Predicting the risk of realization of latent tuberculosis infection into local tuberculosis in children from family tuberculosis foci," approved by the Academic Council of Samarkand State Medical University No. 5 dated December 25, 2024. This proposal was introduced into the practice of the Navoi Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 10 dated January 13, 2025) and the Jizzakh Regional Center for Phthisiology and Pulmonology (Order No. 4 dated January 13, 2025) (Conclusion of the Scientific and Technical Council under the Ministry of Health No. 13/29 dated March 10, 2025). *Social effectiveness*: the development of a prognostic model for assessing the risk of local tuberculosis development in children who have experienced latent tuberculosis infection and live in family tuberculosis foci enabled the timely implementation of personalized preventive measures aimed at preventing the formation of localized forms of the disease. This, in turn, significantly contributed to reducing the incidence of local tuberculosis among children. *Economic effectiveness*: preventing the progression of latent tuberculosis infection to local tuberculosis in children living in family foci—both at an early age and later reduced the costs of outpatient and inpatient treatment. A 2–3-fold decrease in the number of visits to outpatient clinics and hospitalizations enabled more rational use

of state budget funds.

Approbation of the research results. The main results of this study were discussed at five, including three international and two republican scientific and practical conferences.

Publication of research results. Based on the materials of the dissertation research, 20 scientific works have been published, including 8 articles, of which 6 are in republican and 2 in foreign journals recommended by the Higher Attestation Commission of the Republic of Uzbekistan for the publication of the main results of dissertations.

Structure and scope of the dissertation. The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, findings, practical recommendations, and a list of references. The dissertation is 118 pages long.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Аджаблаева Д.Н., Ходжаева С.А. Качество жизни детей с латентной туберкулезной инфекцией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 6. – С. 83–87. (14.00.00; Scopus; №124, CiteScore 2023 1.2) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-6-83-87>
2. Парпиева Н.Н., Аджаблаева Д.Н. Latent tuberkulyoz infeksiyasi bilan yashovchi bolalarda kasallikning faol turlarini oldini olish uchun kimyoprofilaktikani qo'llash // Доктор ахборотномаси. – 2023. – № 4(112). – С. 88–92 (14.00.00; №20).
3. Аджаблаева Д.Н., Парпиева Н.Н. Прогностическая ценность факторов риска при развитии латентной туберкулезной инфекции и ее реализации в локальный туберкулез у детей // Доктор ахборотномаси. – 2024. – № 3(115). – С. 6–10 (14.00.00; №20).
4. Аджаблаева Д.Н. Сравнительный анализ иммунологических диагностических проб у детей, проживающих в очагах семейного туберкулеза // Международный журнал научной педиатрии. – 2025. – Т. 4, № 1. – С. 792–797. (14.00.00) <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2025-4-1-792-797>
5. Adjablaeva D.N., Parpieva N.N. Structure of somatic pathology features of epidemiological history during the development of LTBI and its progression in children // Journal of Biomedicine and Practice. – 2024. – Vol. 9, Issue 5. – P. 438–446 (14.00.00; №24).
6. Аджаблаева Д.Н., Парпиева Н.Н. Математическое прогнозирование реализации латентной туберкулезной инфекции в локальный туберкулез у детей // Медицинский журнал молодых ученых. – 2025. – № 1(13). – С. 68–73. (14.00.00) <https://journals.tnmu.uz/index.php/yotj/article/view/1206>
7. Аджаблаева Д.Н., Парпиева Н.Н. Прогнозирование риска реализации латентной туберкулезной инфекции в локальный туберкулез в условиях противотуберкулезного диспансера // Доктор ахборотномаси. – 2025. – № 1(117). – С. 21–26 (14.00.00; №20).
8. Adzhablaeva D.N., Parpieva N.N. Features of social and biological history of children during the formation of LTBI and its progression to active tuberculosis // Western European Journal of Medicine and Medical Science. – 2024. – Vol. 2, № 6. – P. 54–61 (ResearchBib ОАК №14 база, Impact Factor – 9.995).

II бўлим (II часть; Part II)

9. Parpiyeva N.N., Adjablayeva D.N. Possibilities of preventive treatment in prevention of active forms of tuberculosis in children with latent tuberculosis infection // Journal of Cardiorespiratory Research. – 2023. – Vol. 4, Issue 3. – P. 10–13.
10. Аджаблаева Д.Н., Парпиева Н.Н. Современные эпидемиологические

факторы риска реализации латентного туберкулеза в локальные формы у детей // Journal of Cardiorespiratory Research. – 2025. – Vol. 6, Issue 2. – С. 77–80.

11. Adjablayeva D.N., Parpiyeva N.N. Latent sil infeksiyasi faol silga progressiya bo'lgan bolalarning anamnestik ko'rsatgichlari va somatik patologiyalari // Journal of Healthcare and Life-Science Research. – 2024. – Vol. 3, No. 07. – P. 149–153.

12. Adjablayeva D.N. Aspects of Quality of Life in Children with Latent Tuberculous Infection // Journal of Infectious Disease and Travel Medicine. – 2021. – Vol. 5, Suppl. 1. – P. 1–5. (ResearchBib OAK №14 база, Impact Factor – 4.012).

13. Adzhablaeva D.N., Xodjayeva S.A. Latent sil infeksiyasi bor bolalarda xavf omillari hamda hayot sifatining holati // Journal of Cardiorespiratory Research. – 2021. – Vol. 2, Issue 2. – P. 82–86.

14. Аджаблаева Д.Н., Ходжаева С.А. Оценка опасности очагов туберкулезной инфекции для проживающих в них детей и подростков // Journal of Cardiorespiratory Research. – 2020. – Vol. 2, Issue 1. – С. 77–80.

15. Аджаблаева Д.Н., Ходжаева С.А. Ситуация по туберкулёзу у детей и подростков из семейных очагов инфекции // Journal of Biomedicine and Practice. – 2020. – Special Issue. – С. 914–919.

16. Аджаблаева Д.Н. Состояние здоровья детей с латентной туберкулезной инфекцией // ВІМСО Journal: сборник материалов Буковинского международного медико-фармацевтического конгресса студентов и молодых ученых (ВІМСО 2021). – 2021. – С. 204.

17. Аджаблаева Д.Н. Диагностика и профилактика туберкулёза у детей из контакта с больной туберкулёзом матерью // Проблемы медицины и биологии. – 2021. – № 1.1 (126). – С. 405–406.

18. Аджаблаева Д.Н. Влияние латентной туберкулезной инфекции на некоторые аспекты качества жизни детей // Инновационные подходы к диагностике, лечению и профилактике туберкулеза и неспецифической респираторной патологии у взрослых и детей: материалы конференции (25 марта 2021 г.). – 2021. – С. 144–145.

19. Adzhablaeva D.N., Parpieva N.N. Life's quality of children with latent tuberculous infection // Педиатрия и фармация: международный митинг во благо здоровья детей и подростков: материалы научно-практической конференции (Самарканд, 24–25 ноября 2023 г.). – 2023. – С. 16.

20. Аджаблаева Д.Н., Мамашукурова М.Б. Латентно текущий туберкулез у детей, проживающих в семейном очаге // Инновационные технологии в здравоохранении: возможности для внутренней медицины: материалы III междунар. науч.-практ. конф. (Самарканд, 5–6 апреля 2024 г.) / отв. ред. Ризаев Ж.А. – Самарканд: СамГМУ, Журнал кардиореспираторных исследований. – 2024. – № SI-1.1. – С. 191.

21. Аджаблаева Д.Н., Парпиева Н.Н., Ким А.А. Прогнозирование риска реализации латентной туберкулезной инфекции в локальный туберкулез у детей из очагов семейного туберкулеза // Методические рекомендации. – 2025.

Автореферат «Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси» журнали таҳририятида таҳрирдан ўтказилиб, ўзбек, рус ва инглиз тилларида матнлар ўзаро мувофиқлаштирилди.

1715



Босишга рухсат этилди: 11.10.2025 йил
Бичими 60x84 $\frac{1}{16}$. «Times New Roman»
гарнитурада рақамли босма усулда чоп этилди.
Шартли босма табағи 3,5 Адади 100. Буюртма № 324

**“Fan va ta’lim poligraf” MChJ босмахонасида чоп этилди.
Тошкент шаҳри, Дўрмон йўли кўчаси, 24-уй.**