



Dərmanlara davamlı ağciyər vərəmi



Rafiq Bayramov

ATU, Ağciyər xəstəlikləri kafedrası

Tel.: +994 55 362 0 362

E.mail: rafiq-bayramov@mail.ru

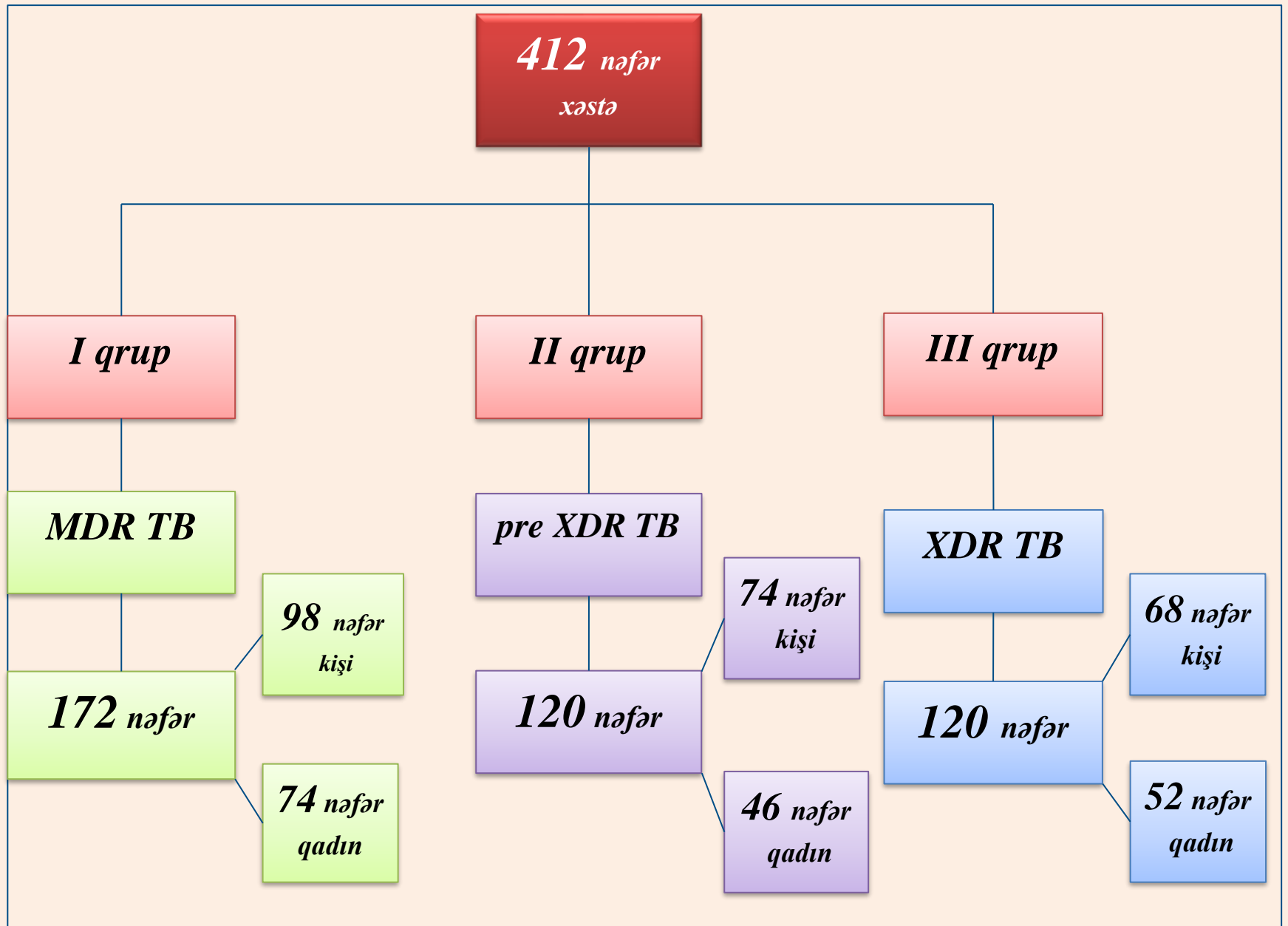
Vərəm bəşəriyyətin mövcud olduğu dövrdən rast gəlinən və törədicisinin 141 il bundan əvvəl (1882, R.Kox), vərəm əleyhinə ilk preparatın isə 79 ildir ki (1944, Vaksman –streptomisin), bəlli olmasına baxmayaraq hazırda da dünyada ölümə səbəb olan əsas infeksiyon xəstəliklərdən biridir. Belə ki, ÜST-nin məlumatına əsasən hazırda hər gün dünyada təxminən 28 min nəfər vərəmlə xəstələnir və 4100 nəfər isə bu xəstəlikdən dünyasını dəyişir. Koronavirus pandemiyası vərəmlə mübarizə tədbirlərinə də ciddi mənfi təsir göstərmişdir. Son on ildə ilk dəfə olaraq vərəm xəstəliyindən ölənlərin sayı koronavirus pandemiyası başlayandan sonra artmışdır. Belə ki, əvvəlki illərdə hər il vərəmdən ölənlərin sayı 1,4 milyonu ötmədiyi halda, 2020-ci ildə bu göstərici 1,5 milyon, 2021-ci ildə isə 1,6 milyon olmuşdur. Son illər dünyada dərmanlara davamlı (rezistent) vərəmə yoluxma və xəstələnmə hallarının ilbəl artması epidemioloji vəziyyətin daha da gərginləşməsinə səbəb olur. Buna görə də, bu istiqamətdə mübarizə tədbirlərinin gücləndirilməsi lazımdır.

TƏDQIQATIN MƏQSƏDİ

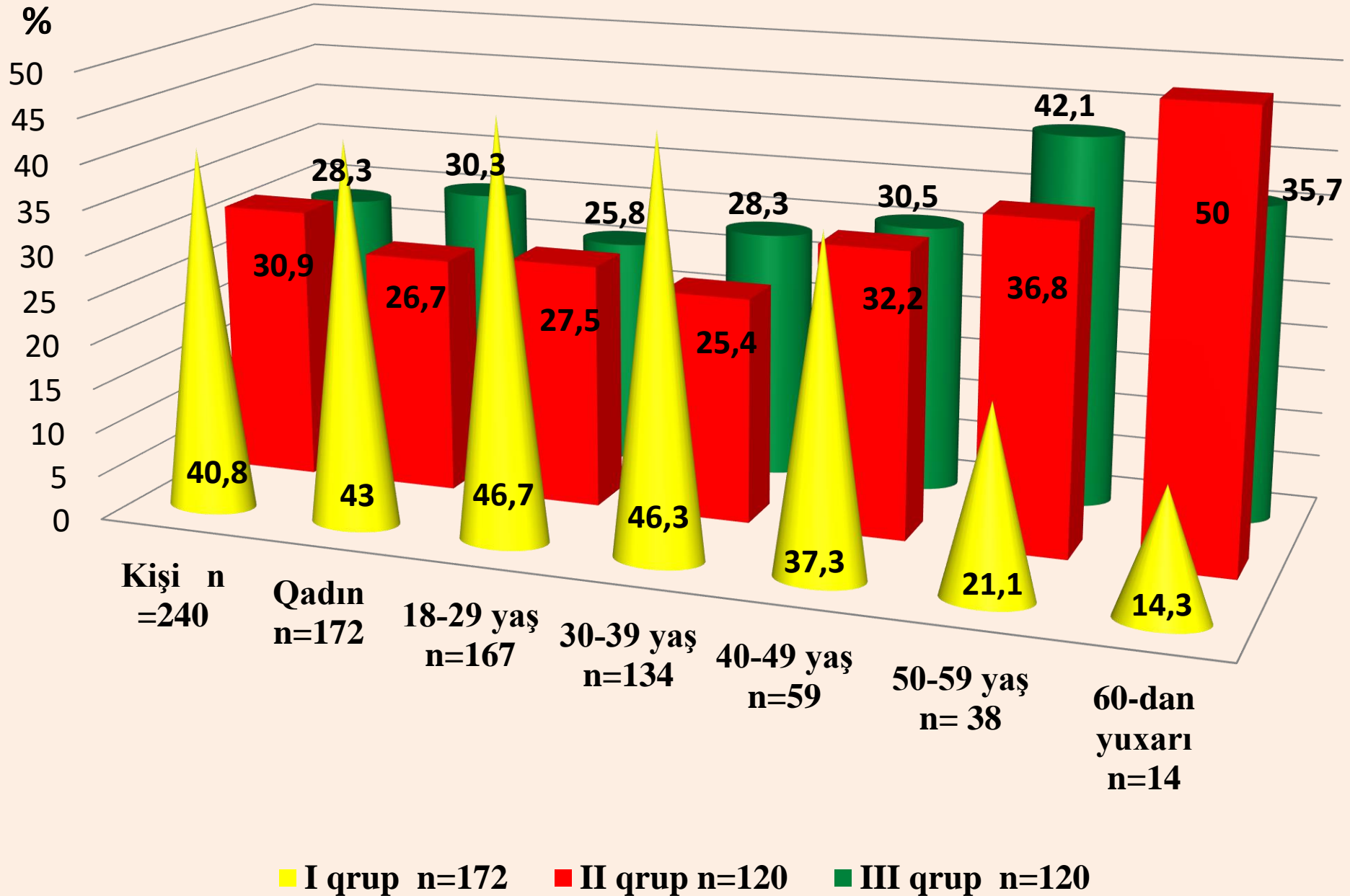
Vərəmin həm epidemioloji baxımdan daha təhlükəli olan, həm də müalicəsi daha çətin, uzun müddətli və bahalı olan MDR, preXDR və XDR formalarının klinik-epidemioloji xüsusiyyətlərinin öyrənilməsidir

MATERIAL və METODLAR

Son 10 ildə ən azı kultural üsulla təsdiq edilən, mikobakteriya ifraz edən 412 nəfər MDR, preXDR və XDR ağciyər və rəminin müxtəlif klinik formaları olan xəstələri müşahidə etmişik. Bütün xəstələrin ətraflı klinik-rentgenoloji və laborator müayinələri aparılmışdır. Həm mütləq diaqnostik (ümumklinik, rentgenoloji, bəlgəmin mikroskopiyası, qanın, sidiyin müayinəsi), həm də əlavə və fakultativ müayinə üsulları (KT, bronxoskopiya, bəlgəmin kultural müayinəsi, tənəffüs, ürək qan damar, qaraciyər və böyrəyin funksional müayinələri) istifadə edilmişdir.

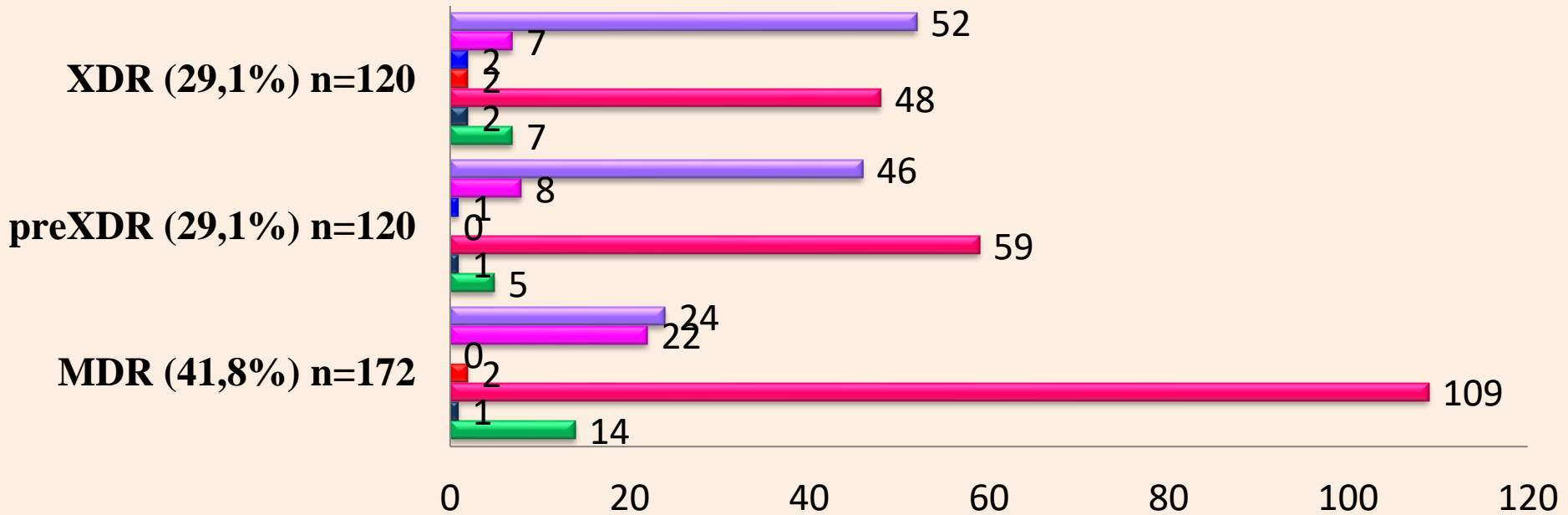


XƏSTƏLƏRİN CİNSƏ VƏ YAŞA GÖRƏ STRUKTURU



AĞCIYƏR VƏRƏMİNİN KLİNİK FORMALARININ RAST

GƏLMƏ TEZLİYİ



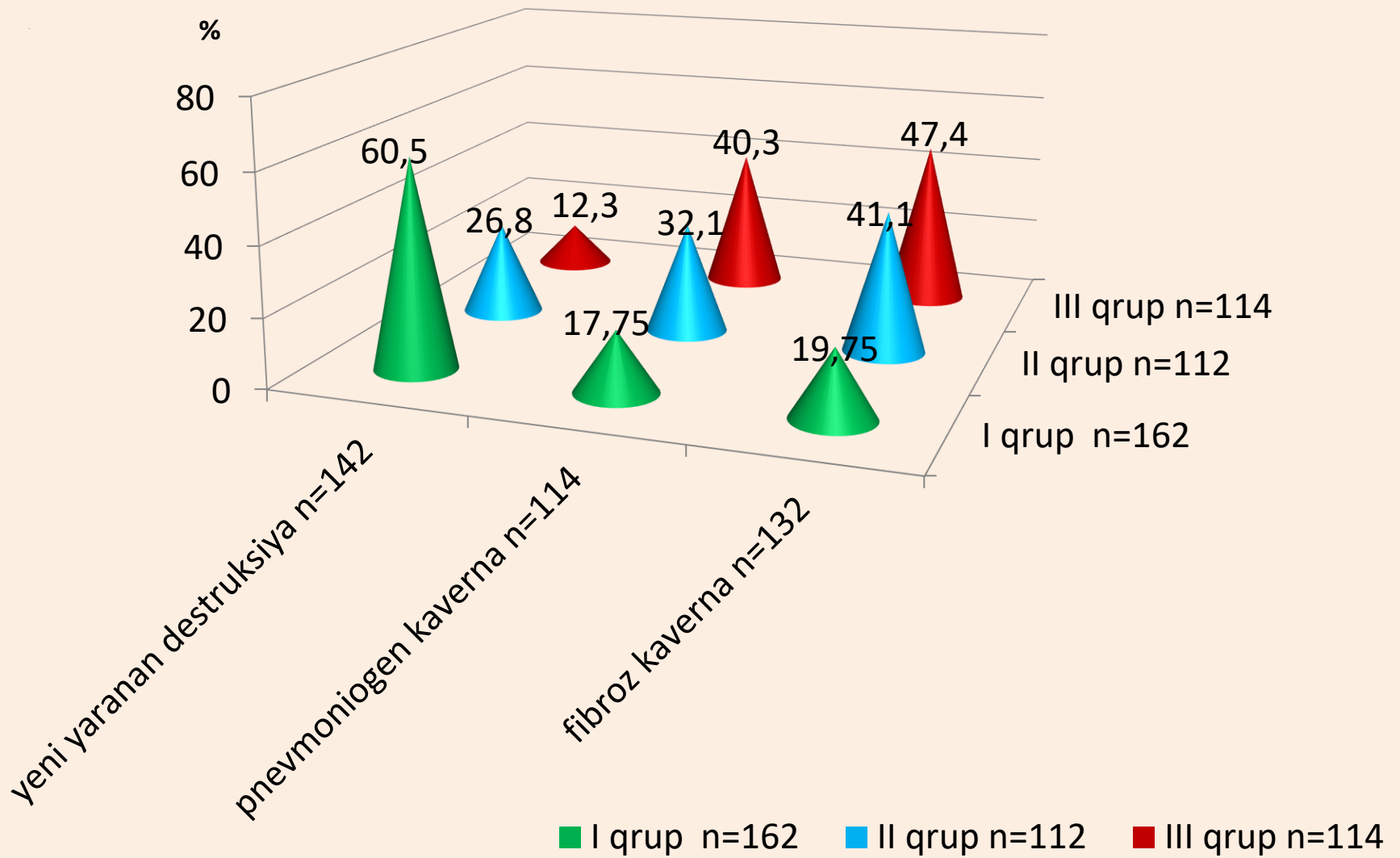
0 20 40 60 80 100 120

MDR (41,8%) n=172 preXDR (29,1%) n=120 XDR (29,1%) n=120

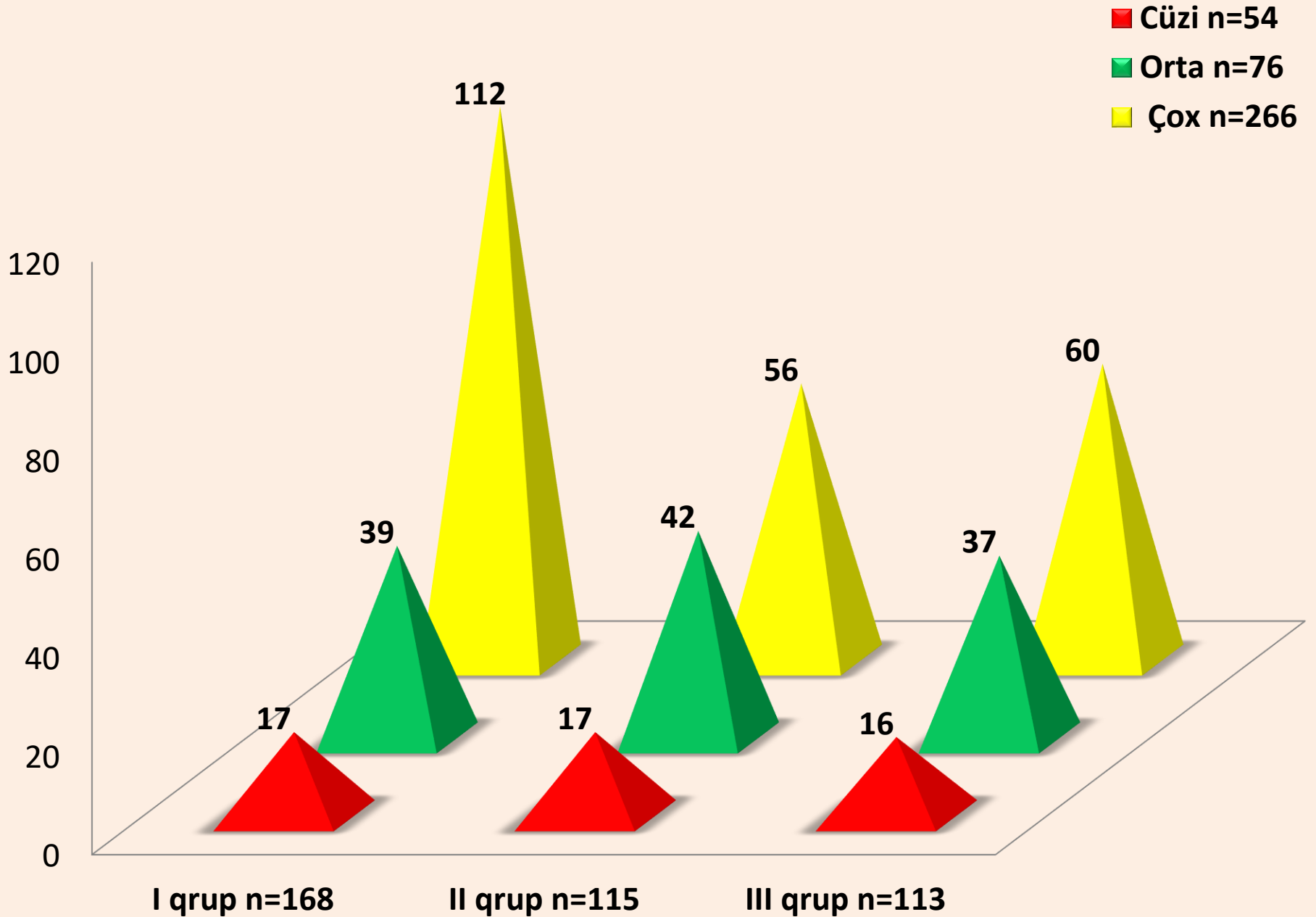
■ Fibroz-kavernoz vərəm	24	46	52
■ Kavernoz vərəm	22	8	7
■ Tuberkuloma	0	1	2
■ Kazeoz sətəlcəm	2	0	2
■ İnfiltrativ vərəm	109	59	48
■ Ocaqlı vərəm	1	1	2
■ Səpələnmiş vərəm	14	5	7

Xüsusiyyətlər		Klinik forma(n=412)	Səpələnmiş vərəm	Ocaqlı vərəm	İnfiltrativ vərəm	Kazeoz sətəlcəm	Tuberkulom a	Kavernoz vərəm	Fibroz-kavernoz vərəm
İlk dəfə aşkar edilən xəstələr n=128 (31%)	MDR n=62 (48,4%)	say	4	–	43	1	–	12	2
		%	6,5	–	69,4	1,6	–	19,3	3,2
		95%Dİ	3,2-8,9	–	65,4-72,8	0,7-2,9	–	15,6-22,4	2,1-5,6
	preXDR n=32 (25%)	say	1	–	19	–	–	8	4
		%	3,1	–	59,4	–	–	25	12,5
		95%Dİ	2,4-5,2	–	54,8-62,1	–	–	21,8-28,4	9,9-14,8
	XDR n=34 (26,6%)	say	1	1	28	–	–	4	–
		%	3	3	82,3	–	–	11,7	–
		95%Dİ	0,92-5,84	0,92-5,84	73,42-90,61	–	–	5,97-15,21	–
Əvvəllər 1 aydan çox spesifik müalicə alan xəstələr n=284 (69%)	MDR n=110 (38,7%)	say	10	1	66	1	–	10	22
		%	9,1	0,9	60	0,9	–	9,1	20
		95%Dİ	7,8-11,2	0,7-1,1	52,8-67,6	0,7-1,1	–	7,8-11,2	14,4-26,1
	preXDR n=88 (31%)	say	4	1	40	–	1	–	42
		%	4,5	1,1	45,5	–	1,1	–	47,8
		95%Dİ	2,9-6,2	0,7-1,5	42,8-48,1	–	0,9-1,3	–	43,9-51,2
	XDR n=86 (30,3%)	say	6	1	20	2	2	3	52
		%	7	1,2	23,2	2,3	2,3	3,5	60,5
		95%Dİ	3,9-12,4	0,56-3,28	18,6-28,2	0,82-5,12	0,82-5,12	0,98-6,12	52,7-68,2

Destruksiyanın xarakteri



MBT ifrazının massivliyi



Vərəm əleyhinə

Tədqiqatın qrupları

preparat (rezistentlik)

I qrup

II qrup

III qrup

P

n=172

n=120

n=120

Etambutol <i>n=282</i>	say	118	78	86	P _{1,2} =0,105
	%	68,6	65	71,7	P _{2,3} =0,140
	95%Dİ	59,21-76,82	56,87-73,61	63,12-78,94	P _{1,3} =0,002
Pirazinamid <i>n=152</i>	say	48	50	54	P _{1,2} =0,206
	%	27,9	41,7	45	P _{2,3} =0,426
	95%Dİ	19,82-35,14	33,26-49,86	36,95-53,87	P _{1,3} =0,045
Ofloksasin/Levofloksasin <i>n=156</i>	say	–	36	120	P _{1,2} <0,001
	%	–	30	100	P _{2,3} <0,001
	95%Dİ	–	22,42-38,78	100	P _{1,3} <0,001
Kanamisin/Amikasin <i>n=154</i>	say	–	62	92	P _{1,2} <0,001
	%	–	51,7	76,7	P _{2,3} <0,001
	95%Dİ	–	43,82-59,68	68,12-85,17	P _{1,3} <0,001
Kapreomisin <i>n=105</i>	say	–	32	73	P _{1,2} <0,001
	%	–	26,7	60,8	P _{2,3} <0,001
	95%Dİ	–	18,62-34,21	52,16-68,32	P _{1,3} <0,001
Etionamid <i>n=104</i>	say	38	32	34	P _{1,2} <0,001
	%	22,1	26,7	28,3	P _{2,3} =0,098
	95%Dİ	13,98-28,17	18,65-33,98	21,76-34,98	P _{1,3} <0,001
Sikloserin <i>n=52</i>	say	7	20	25	P _{1,2} =0,006
	%	4,1	16,7	20,8	P _{2,3} =0,701
	95%Dİ	2,95-6,12	10,78-22,16	13,74-27,21	P _{1,3} =0,002
PAST <i>n=36</i>	say	4	6	26	P _{1,2} =0,836
	%	2,3	5	21,7	P _{2,3} =0,026
	95%Dİ	1,67-3,98	3,12-10,18	14,62-28,84	P _{1,3} =0,032

KİMYƏVİ TERAPİYA

Dərmanlara həssaslıq testinin nəticəsindən asılı olaraq tədqiqata daxil edilən xəstələrə 5-6 preparatdan ibarət kimyəvi terapiya təyin edilmişdir.

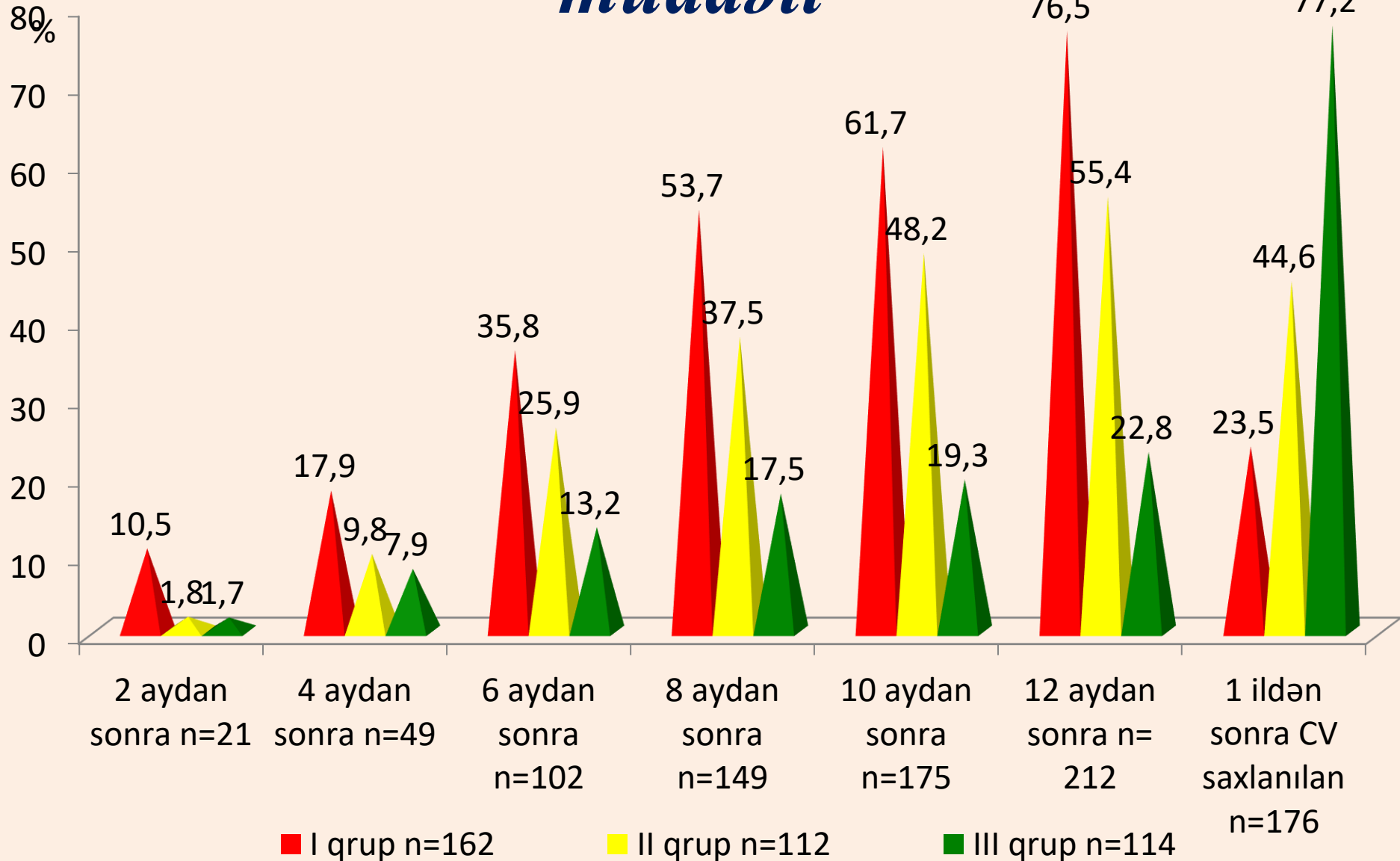
I qrupa daxil edilən xəstələrin kimyəvi terapiya sxeminə 46 müxtəlif kombinasiya daxil edilmişdir: amikasin 59 nəfərin (34,3%), kapreomisin 65 nəfərin (37,8%), pirazinamid 124 nəfərin (72,1%), etambutol 73 nəfərin (42,4%), ofloksasin 83 nəfərin (48,2%), levofloksasin 52 nəfərin (30,2%), moksifloksasin 30 nəfərin (17,4%), protionamid 97 nəfərin (56,4%), sikloserin 118 nəfərin (68,6%), PAST 143 nəfərin (83,1%), terizidon 12 nəfərin (7%), bedakvilin 6 nəfərin (3,5%) müalicə sxeminə daxil edilmişdir.

II grup xəstələrin kimyəvi terapiya sxeminə 52 müxtəlif preparatların kombinasiyaları daxildir: pirazinamid 70 nəfərin (58,3%), amikasin 35 nəfərin (29,2%), kapreomisin 88 nəfərin (73,3%), etambutol 40 nəfərin (33,3%), levofloksasin 64 nəfərin (53,3%), ofloksasin 1 nəfərin (0,8%), moksifloksasin 57 nəfərin (47,5%), sikloserin 88 nəfərin (73,3%), protionamid 46 nəfərin (38,3%), PAST 92 nəfərin (76,7%), terizidon 17 nəfərin (14,2%), linezolid 15 nəfərin (12,5%), bedakvilin 25 nəfərin (20,8%), amoksasillin+klavulanat turşusu 15 nəfərin (12,5%), imipenem 2 nəfərin (1,7%), klaritromisin 2 nəfərin (1,7%) kimyəvi terapiya sxeminə daxil edilmişdir.

III tədqiqat qrupuna daxil edilən xəstələrin müalicə sxeminə 28 müxtəlif kombinasiyadan istifadə edilmişdir: etambutol 73 nəfərin (60,8%), pirazinamid 63 nəfərin (52,5%), kapreomisin xəstələrin hamısının (100%), moksifloksasin 103 nəfərin (85,8%), levofloksasin 17 nəfərin (14,2%), protionamid 63 nəfərin (52,5%), sikloserin 88 nəfərin (73,3%), linezolid 88 nəfərin (73,3%), PAST 72 nəfərin (60%), bedakvilin 40 nəfərin (33,3%), amoksasillin+klavulanat turşusu 16 nəfərin (13,3%), klaritromisin də 16 nəfərin (13,3%) kimyəvi terapiya sxeminə daxil edilmişdir.

<i>Bakteriya ifrazının kəsilmə müddəti (ay)</i>		<i>Qruplar</i>			P
		I qrup n=172	II qrup n=120	III qrup n=120	
<i>2 aydan sonra n=102</i>	say	76	16	10	$P_{1,2}=0,007$
	%	44,2	13,3	8,3	$P_{2,3}<0,001$
	95%Dİ	36,12-53,2	6,15-18,76	5,78-12,61	$P_{1,3}<0,001$
<i>4 aydan sonra n=210</i>	say	104	67	39	$P_{1,2}=0,002$
	%	60,5	55,8	32,5	$P_{2,3}=0,068$
	95%Dİ	52,24-68,74	46,1-63,72	23,97-40,12	$P_{1,3}<0,001$
<i>6 aydan sonra n=270</i>	say	136	82	52	$P_{1,2}=0,001$
	%	79,1	68,3	43,3	$P_{2,3}=0,086$
	95%Dİ	71,04-87,67	60,12-76,25	35,16-51,28	$P_{1,3}<0,001$
<i>8 aydan sonra n=297</i>	say	150	91	56	$P_{1,2}=0,058$
	%	87,2	75,8	46,7	$P_{2,3}=0,008$
	95%Dİ	76,71-95,16	67,14-83,75	38,95-53,12	$P_{1,3}<0,001$
<i>10 aydan sonra n=314</i>	say	154	97	63	$P_{1,2}=0,039$
	%	89,5	80,8	52,5	$P_{2,3}=0,023$
	95%Dİ	80,12-98,25	72,14-88,78	44,73-60,18	$P_{1,3}<0,001$
<i>12 aydan sonra n=338</i>	say	162	106	70	$P_{1,2}=0,027$
	%	94,2	88,3	58,3	$P_{2,3}=0,005$
	95%Dİ	85,18-103,21	80,01-96,28	50,27-66,71	$P_{1,3}<0,001$
<i>1 ildən sonra da kultural nəticəsi “+” olanlar</i>	say	10	14	50	$P_{1,2}=0,008$
	%	5,8	11,7	41,7	$P_{2,3}=0,012$
	95%Dİ	2,48-10,76	6,88-18,79	33,76-49,08	$P_{1,3}<0,001$

Dağılma boşluqlarının bağlanma müddəti



Beləliklə, tədqiqat apardığımız MDR, preXDR və XDR xəstələr arasında kişilər (58,2%) və 18-29 yaş arasında olan şəxslər (40,5%) üstünlük təşkil etmişdir. Ağciyər vərəminin klinik formalarının rastgəlmə tezliyinə gəldikdə isə, infiltrativ ağciyər vərəmi (52,4%) çoxluq təşkil etmişdir. Qruplar üzrə isə I qrupda infiltrativ ağciyər vərəmi (109 nəfər-50,5%), III qrupda isə fibroz-kavernoz ağciyər vərəmi (52 nəfər-42,6%) olan xəstələr daha çox olmuşdur. Xəstələrin əksəriyyəti (284 nəfər-69%) əvvəllər bir aydan çox müddətdə vərəm əleyhinə dərman preparatları qəbul etmiş təkrari vərəm xəstələri olmuşdur.

Aparılan müalicə nəticəsində abasilləşmənin ən yüksək olduğu müddət, I qrup xəstələrdə müalicənin 1 ilində müşahidə edilərək 94,2% (172 nəfərdən 162-i) təşkil etmişdir. 1 il müddətində aparılan müalicədən sonra da kultural üsulla mikobakteriya ifrazının davam etdiyi xəstələr III qrupda daha çox olmuşdur: 41,7% (120 nəfərdən 50-i). 1 il aparılan kimyəvi terapiya nəticəsində dağılma boşluqlarının bağlanması tədqiqat aparılan I qrup xəstələrdə daha çox müşahidə edilərək 76,5% (162 nəfərdən 124-ü) təşkil etmişdir.

1 il aparılan müalicədən sonra da destruktiv dəyişikliklərin saxlanıldığı xəstələr də III qrupda üstünlük təşkil edərək 77,2%-də (114 nəfərdən 88-i) olmuşdur. III qrup xəstələrdə müalicənin effektivliyinin nisbətən zəif olması dərmanlara rezistent vərəm xəstələrinin müalicəsində yeni antibakterial preparatlarla yanaşı digər patogenetik müalicə üsullarının müalicə sxeminə daxil edilməsinin vacib olduğunu göstərir.

*Diqqatınıza
göra
minnətdaram!*