

Ağ Ciyər Vərəmi Olan Xəstələr Arasında Dərmanlara Rezistentliyin Xüsusiyyətləri

R.İ. Bayramov

Azərbaycan Tibb Universitetinin Ağ ciyər xəstəlikləri kafedrası, Bakıxanov küç., 23, Bakı AZ1022, Azərbaycan; E-mail: rafiq-bayramov@mail.ru

Müasir dövrdə vərəm xəstəlikləri arasında dərmanlara rezistent formaların rast gəlmə tezliyinin artması problemin hələ də aktual olduğunu göstərir. Tədqiqat işində vərəmin klinik formaları arasında daha çox rast gəlinən və epidemioloji təhlükəliliyi yüksək olan ağ ciyər vərəmi xəstələri arasında dərmanlara rezistentliyin strukturu öyrənilmişdir. Tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, istər ilkin aşkar edilmiş vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı rezistent ağ ciyər vərəmi olan xəstələr arasında, istərsə də əvvəllər vərəm əleyhinə müalicə almış dərmanlara davamlı ağ ciyər vərəmi olan xəstələr arasında multirezistent formalar daha çox rast gəlinir. Bu isə vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı rezistent, xüsusilə multirezistent ağ ciyər vərəmi olan xəstələrin vaxtında aşkar olunaraq düzgün, kompleks müalicə olunması nəticəsində epidemioloji vəziyyətin gərginləşməsinin qarşısının alınmasına doğru yönəlmiş vacib tədbirdir.

Açar sözlər: Ağ ciyər vərəmi, dərmanlara rezistentlik

GİRİŞ

Son illər bütün dünyada vərəmin epidemiologiyasında zəif də olsa müsbət dinamika müşahidə olunmasına baxmayaraq, aşkar edilmiş vərəm xəstələri arasında dərmanlara rezistent formaların rast gəlmə tezliyinin artması problemin hələ də aktual olaraq qaldığını əks etdirir. Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatının (ÜST) məlumatına əsasən dünyada hər il təxminən 490 mindən çox insan dərmanlara rezistent formalı vərəmlə xəstələnir ki, onların da 110 min nəfəri bu xəstəlikdən dünyasını dəyişir. Vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı rezistent ağ ciyər vərəmi olan xəstələr ətraf mühit üçün daha çox epidemioloji təhlükəlidir. Bu xəstələrdə massiv mikobakteriya ifrazı müşahidə olunur ki, nəticədə yeni birincili dərmanlara rezistent vərəmlə yoluxma və xəstələnmə hallarının çoxalmasına səbəb olur. Həmçinin dərmanlara rezistent ağ ciyər vərəmi olan xəstələrin müalicəsi də fleziatriyanın aktual məsələlərindən biridir (Сапожникова и др., 2014). Belə ki, bu xəstələrin müalicəsi daha uzun müddətli (iki il, bəzi hallarda daha çox) və toksik təsiri yüksək olan preparatlarla aparılır. Bu xəstələrin müalicəsi vərəmin digər formalarına nisbətən bir neçə yüz dəfə və bəzi hallarda daha çox baha başa gəlir. Beləliklə, ağ ciyər vərəmi olan xəstələr arasında dərmanlara rezistentliyin çox rast gəlməsi ancaq elmi, klinik və epidemioloji deyil, həm də iqtisadi baxımdan böyük əhəmiyyət kəsb edir (Золотарева и др., 2014; Туберкулез в Российской..., 2013). Qeyd edilənlər dərmanlara rezistent formalı vərəmin bütün dünyada tibbin aktual problemi olduğunu, bu xəstələrin erkən aşkar olunması və dərmanlara rezistentliyin

strukturuna müvafiq olaraq düzgün kompleks müalicəsinin vərəmin epidemioloji göstəricilərinə nəzərə çarpacaq dərəcədə müsbət təsir edəcəyinə əsas verir.

Tədqiqat işinin məqsədi - vərəmin klinik formaları arasında daha çox rast gəlinən və epidemioloji təhlükəliliyi daha yüksək olan ağ ciyər vərəmi olan xəstələr arasında dərmanlara rezistentliyin strukturunun öyrənilməsidir.

MATERIAL VƏ METODLAR

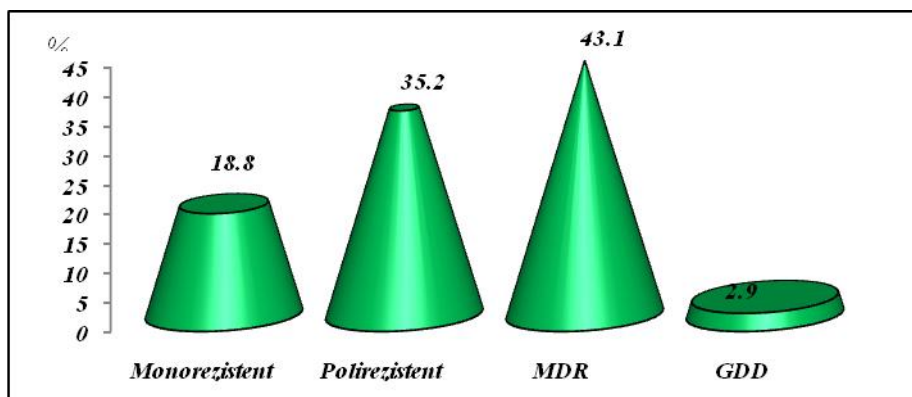
Qarşıya qoyulan vəzifələri icra etmək üçün Milli İstinad Laboratoriyasında müayinə olunan və vərəm mikobakteriyası aşkar edilən (VMB+)3606 bəlgəm nümunəsinin nəticələri araşdırılmışdır. Bu bəlgəm nümunələrindən 1254-ü ilk dəfə aşkar olunan ağ ciyər vərəmi olan xəstələrə, 2352-i isə əvvəllər vərəmə qarşı müalicə almış xəstələrə məxsus olmuşdur. Vərəmə qarşı əvvəllər müalicə olunmuş xəstələrin 949-u vərəmin residivi olan (sağalmış və ya müalicə kursunu başa çatdırmış xəstələrdə yenidən prosesin fəallaşması), 531-i uğursuz müalicədən sonra (əvvəlki kimyaterapiya kursu müddətində uğursuz nəticə qeydə alınıb, dərmanlara rezistentlik aşkar olunmuş və müvafiq kimyaterapiya rejiminə keçirilmiş vərəm xəstələri də bu kateqoriyaya daxil dirlər), 667-i müalicənin dayandırılması ilə əlaqədar (əvvəlki kimyaterapiya kursu ərzində bir ay və daha çox fasilə qeyd olunmuş), 205-i isə digər səbəblərdən (əvvəllər müalicə olunması barədə heç bir məlumat olmayan və s.) vərəmin yenidən fəallaşdığı xəstələr olmuşdur. Vərəm əleyhinə dərman-

lara qarşı həssaslıq bəlgəm nümunələrinin Levens-teyn-Yensen qidalı mühitində əkilməsi və molekulyar diaqnostik metod olan GeneXpert MTB/RIF müayinəsi nəticəsində əldə edilmişdir.

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

İlkin aşkar olunmuş 1254 nəfər VMB+ ağ ciyər vərəmi olan xəstələrin bəlgəm nümunələrinin müayinəsinin nəticəsinin araşdırılması zamanı müəyyən olunmuşdur ki, bu qrupdan olan xəstələrin 802 nəfərində (63,9%) bütün vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı həssaslıq qorunmuş, 452 nəfərdə (36,4%) isə bu və ya digər vərəm əleyhinə preparata qarşı birincili rezistentlik müəyyən edilmişdir. Tədqiqat müddətində ilkin aşkar edilmiş dərmanlara rezistent ağ ciyər vərəmi olan xəstələrdə rezistentliyin strukturuna görə 85 nəfər xəstədə (18,8%) streptomisinə qarşı monorezistentlik, 159 xəstədə (35,2%) polirezistentlik aşkar edilmişdir (şəkil 1). Polirezistent formalı ilkin aşkar edilən ağ ciyər vərəmi olan xəstələrin 117 nəfərində (73,6%) vərəm əleyhinə ən güclü təsirə malik dərmanlardan biri olan izoniazidlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı rezistentlik, 42 nəfərdə (26,4%) isə digər vərəm əleyhinə ən güclü effektdə malik olan rifampisinlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı rezistentlik aşkar edilmişdir. Dərmanlara rezistent olan ilkin aşkar edilmiş ağ ciyər vərəmi olan xəstələrin 195 nəfərində (43,1%) multirezistentlik (MDR) aşkar edilmiş, yəni ən güclü vərəm əleyhinə effektdə malik olan hər iki preparat – izoniazid və rifampisinlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı rezistentlik müəyyən edilmişdir. 13 nəfər (2,9%) xəstədə isə vərəm əleyhinə preparatlara qarşı genişləndirilmiş rezistentlik (GDD) aşkar edilmişdir. Belə ki, bu xəstələrdə izoniazid və rifampisinlə yanaşı kanamisin və yaxud amikasinə, həm də ofloksasinə qarşı rezistentlik müəyyən edilmişdir.

Əvvəllər vərəm əleyhinə müalicə almış xəstələr arasında dərmanlara rezistentliyin strukturunun tədqiqi zamanı müəyyən edilmişdir ki, bu qrupdan olan 2352 xəstənin bəlgəm nümunəsinin 1157-sində (49,2%) bütün vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı həssaslıq qorunmuş, 1195-də (50,8%) isə bir və ya bir neçə vərəm əleyhinə preparata qarşı rezistentlik müşahidə edilmişdir. Əvvəllər müalicə almış və dərmanlara qarşı ikincili rezistentlik aşkar edilən xəstələrdən 97 nəfərdə (8,1%) streptomisinə qarşı monorezistentlik, 183 nəfərdə (15,3%) vərəm əleyhinə ən güclü təsirə malik dərmanlardan biri olan izoniazidlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı polirezistentlik, 206 nəfərdə (17,2%) digər vərəm əleyhinə ən güclü effektdə malik olan rifampisinlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı polirezistentlik, 663 nəfərdə (55,5%) multirezistentlik, 46 nəfərdə isə (3,9%) izoniazid və rifampisinlə yanaşı kanamisin və yaxud amikasinə, həm də ofloksasinə qarşı genişləndirilmiş rezistentlik müəyyən edilmişdir (cədvəl 1). Vərəmin residivi olan 949 nəfərdən 667-də (70,3%) bütün vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı həssaslıq qorunmuş, 282 xəstədə (29,7%) isə bir və ya bir neçə vərəm əleyhinə preparata qarşı rezistentlik müşahidə edilmişdir. Vərəm əleyhinə preparatlara qarşı ikincili rezistentlik aşkar edilən vərəmin residivi olan xəstələrdən 38 nəfərdə (13,5%) streptomisinə qarşı monorezistentlik, 75 nəfərdə (26,6%) vərəm əleyhinə ən güclü təsirə malik dərmanlardan biri olan izoniazidlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı polirezistentlik, 66 nəfərdə (23,4%) digər vərəm əleyhinə ən güclü effektdə malik olan rifampisinlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı polirezistentlik, 95 nəfərdə (33,7%) multirezistentlik, 8 nəfərdə isə (2,8%) izoniazid və rifampisinlə yanaşı kanamisin və yaxud amikasinə, həm də ofloksasinə qarşı genişləndirilmiş rezistentlik müəyyən edilmişdir.



Şəkil 1. İlkin aşkar edilmiş ağ ciyər vərəmi olan xəstələr arasında dərmanlara qarşı rezistentliyin xüsusiyyəti.

Cədvəl 1. Əvvəllər vərəm əleyhinə müalicə qəbul etmiş xəstələr arasında dərmanlara qarşı rezistentliyin xüsusiyyəti

Göstəricilər	Əvvəllər müalicə almış xəstələr			
	Residiv olanlar	Uğursuz müalicədən sonra	Müalicənin dayandırılması ilə əlaqəli	Digər səbəblərdən fəallaşan
Həssaslıq qorunmuş	667	61	307	122
Monorezistentlik (streptomisinə qarşı)	38	16	30	13
Polirezistentlik (izoniazid, etambutol və streptomisinə qarşı)	75	27	55	26
Polirezistentlik (rifampisin, etambutol və streptomisinə qarşı)	66	60	58	22
Multirezistent	95	339	207	22
Genişləndirilmiş rezistentlik	8	28	10	-

Vərəmin uğursuz müalicədən sonra fəallaşdığı formaları müşahidə olunan 531 nəfərdən 61-də (11,5%) bütün vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı həssaslıq qorunmuş, 470 xəstədə (88,5%) isə bir və ya bir neçə vərəm əleyhinə preparata qarşı rezistentlik müşahidə edilmişdir. Vərəm əleyhinə preparatlara qarşı ikincili rezistentlik aşkar edilən vərəmin uğursuz müalicədən sonra fəallaşdığı formaları müşahidə olunan xəstələrdən 16 nəfərdə (3,4%) streptomisinə qarşı monorezistentlik, 27 nəfərdə (5,7%) vərəm əleyhinə ən güclü təsirə malik dərmanlardan biri olan izoniazidlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı polirezistentlik, 60 nəfərdə (12,8%) digər vərəm əleyhinə ən güclü effektə malik olan rifampisinlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı polirezistentlik, 339 nəfərdə (72,1%) multirezistentlik, 28 nəfərdə isə (6%) izoniazid və rifampisinlə yanaşı kanamisin və yaxud amikasinə, həm də ofloksasinə qarşı genişləndirilmiş rezistentlik müəyyən edilmişdir. Ağ ciyər vərəmi olan xəstələrin müalicəni dayandırması ilə əlaqədar olaraq fəallaşdığı formaları müşahidə olunan 667 nəfərdən 307-də (46%) bütün vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı həssaslıq qorunmuş, 360 xəstədə (54%) isə bir və ya bir neçə vərəm əleyhinə preparata qarşı rezistentlik müşahidə edilmişdir. Xəstələrin müalicəni dayandırması ilə əlaqədar olaraq müşahidə olunan, vərəm əleyhinə preparatlara qarşı ikincili rezistentlik aşkar edilən xəstələrdən 30 nəfərdə (8,3%) streptomisinə qarşı monorezistentlik, 55 nəfərdə (15,3%) vərəm əleyhinə ən güclü təsirə malik dərmanlardan biri olan izoniazidlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı polirezistentlik, 58 nəfərdə (16,1%) digər vərəm əleyhinə ən güclü effektə malik olan rifampisinlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı polirezistentlik, 207 nəfərdə (57,5%) multirezistentlik, 10 nəfərdə isə (2,8%) izoniazid və rifampisinlə yanaşı kanamisin və yaxud amikasinə, həm də ofloksasinə qarşı genişləndirilmiş rezistentlik müəyyən edilmişdir. Vərəmin digər səbəblərdən (əvvəllər müalicə olunması barədə heç bir məlumat olmayan və s.) fəallaşdığı formaları müşahidə olunan 205 nəfərdən 122-də (59,5%) bütün vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı həssaslıq qorunmuş, 83 xəstədə (40,5%) isə bir və ya bir neçə vərəm əleyhinə

preparata qarşı rezistentlik müşahidə edilmişdir. Vərəm əleyhinə preparatlara qarşı ikincili rezistentlik aşkar edilən vərəmin digər səbəblərdən fəallaşdığı formaları müşahidə olunan xəstələrdən 13 nəfərdə (15,7%) streptomisinə qarşı monorezistentlik, 26 nəfərdə (31,3%) vərəm əleyhinə ən güclü təsirə malik dərmanlardan biri olan izoniazidlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı polirezistentlik, 22 nəfərdə (26,5%) digər vərəm əleyhinə ən güclü effektə malik olan rifampisinlə yanaşı streptomisin və etambutola qarşı polirezistentlik, 22 nəfərdə (26,5%) isə multirezistentlik aşkar edilmişdir. Bu qrupdan olan xəstələrdə vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı genişləndirilmiş rezistentlik müəyyən edilməmişdir.

Göründüyü kimi, tədqiqat müddətində istər ilkin aşkar edilmiş vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı rezistent ağ ciyər vərəmi olan xəstələr arasında, istərsə də əvvəllər vərəm əleyhinə müalicə almış dərmanlara davamlı ağ ciyər vərəmi olan xəstələr arasında multirezistent formalar daha çox rast gəlinir. Belə ki, ilkin aşkar edilən dərmanlara davamlı ağ ciyər vərəmi olan xəstələrin təxminən yarısını (43,1%), əvvəllər müalicə almış dərmanlara davamlı ağ ciyər vərəmi olan xəstələrin isə yarıdan çoxunu (55,5%) multirezistent ağ ciyər vərəmi olan xəstələr təşkil edir. Bu isə vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı rezistent, xüsusilə multirezistent ağ ciyər vərəmi olan xəstələrin vaxtında aşkar olunaraq düzgün, kompleks müalicə olunması nəticəsində epidemioloji vəziyyətin gərginləşməsinin qarşısının alınmasına doğru yönəlmiş vacib tədbirdir.

ƏDƏBİYYAT

- Золотарева Л.В., Золотарев Ю.В., Стратулат А.Ю.** (2014) Структура первичной лекарственной устойчивости штаммов микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом легких. *Инфекционные болезни*, **12(№1):108**
- Сапожникова Н.В., Яковчук А.А., Чернохаева И.В., Павлова М.В., Арчакова Л.И., Старшинова А.А., Журавлев В.Ю.** (2014)

Влияние ранних методов диагностики множественной лекарственной устойчивости на эффективность лечения пациентов с туберкулезом органов дыхания. *Инфекционные болезни*, 12(№1): 273-274.

Туберкулез в Российской Федерации 2011 год: аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире (2013) М.: Триада, 280 с.

Особенности Лекарственной Устойчивости У Больных Туберкулезом Легких

Р.И. Байрамов

Кафедра легочных заболеваний Азербайджанского медицинского университета

В настоящее время увеличение частоты встречаемости лекарственно-резистентной формы туберкулеза указывает на то, что проблема остается актуальной. Целью исследования явилось изучение структуры лекарственной устойчивости у больных туберкулезом легких с наиболее часто встречающимся и с наиболее высокой эпидемиологической опасностью клиническими формами туберкулеза. Результаты исследования показали, что и среди впервые выявленных больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью, и среди больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью ранее получавших противотуберкулезное лечение, чаще встречаются мультирезистентные формы. Выявление у больных туберкулезом легких лекарственной устойчивости, в частности, мультирезистентных форм, своевременно начатое правильное и комплексное лечение этих больных является очень важным шагом в сторону предотвращения напряжения эпидемиологической ситуации.

Ключевые слова: *Туберкулез легких, лекарственная резистентность*

The Features Of Drug Resistance In Patients With Lung Tuberculosis

R.I. Bayramov

Department of Lung Diseases, Azerbaijan Medical University,

The current increase in the frequency of drug resistant tuberculosis indicates that this problem is still urgent. The drug resistance structure in patients with lung tuberculosis with the most frequent and the highest epidemiological risk among clinical forms of tuberculosis has been studied. The results showed that multi-drug resistant forms occurred more frequently among new TB patients as well as among previously treated patients with drug resistant lung tuberculosis. Timely identification of patients with drug resistant lung tuberculosis, in particular, MDR, for the conducting proper and comprehensive treatment is a very important step towards the prevention of the stress of epidemiological situation.

Key words: *Lung tuberculosis, drug resistance*