



Vərəm, Malyariya və AIDS-ə
qarşı Qlobal Fond



Azərbaycan Respublikası
Ədliyyə Nazirliyi

Azərbaycan Respublikası
Ədliyyə Nazirliyinin
Baş Tibb İdarəsi



Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyinin
İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi

**“MƏHBUSLAR ARASINDA İİV VƏ C VİRUS HEPATİTİ
KO-İNFEKSİYALARININ ÇOXSAYLI DƏRMANLARA
DAVAMLI VƏRƏMLİ XƏSTƏLƏRİN MÜALİCƏ
NƏTİCƏLƏRİNƏ TƏSİRİ”**

**OPERATİV TƏDQIQAT ÜZRƏ
HESABAT**

(28 mart 2011 - 28 mart 2013)

Bakı, 2013

İŞÇİ QRUP:

- Rauf Məmmədov – Layihə koordinatoru, Direktorun birinci müavini,
Səhiyyə Nazirliyinin İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi
- Aleksandr Paseçnikov – Məsləhətçi, “Abt Associates” Inc.
- Füzuli Hüseynov – Vərəm üzrə baş tibb müfəttişi, Ədliyyə Nazirliyinin
Baş Tibb İdarəsi

Fəridə Məmmədyarova	– Baş pulmonoloq, Vərəm üzrə mütəxəssis, Ədliyyə Nazirliyinin İxtisaslaşdırılmış Müalicə Müəssisəsi
---------------------	--

- Nailə Kərimova – Pulmonoloq, Vərəm üzrə mütəxəssis,
Ədliyyə Nazirliyinin İxtisaslaşdırılmış Müalicə Müəssisəsi
- Tamerlan Rəcəbov – Statistik təhlillər üzrə məsləhətçi
- Gülnarə Hacizadə – Səhiyyə siyasəti və islahatlar şöbəsinin meneceri,
Səhiyyə Nazirliyinin İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi
- Səbinə Babazadə – Layihələrin əlaqələndirilməsi şöbəsinin müdiri,
Səhiyyə Nazirliyinin İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzi

Minnətdarlıq

Bu tədqiqat müxtəlif mütəxəssislərin yaxşı əlaqələndirilmiş işi nəticəsində hasil olmuşdur.

Biz Vərəm, Malyariya və AİDS-ə qarşı Qlobal Fond, Ədliyyə Nazirliyinin LİQ və Baş Tibb İdarəsinin bütün mütəxəssislərinə öz minnətdarlığımızı bildirmək istəyirik.

Bizimlə öz biliklərini böyük həvəslə bölüşdüynə görə Dr. Aleksandr Paşçnikova öz böyük ehtiramımızı təcəssüm etdiririk.

Çox təəssüf ki, qəfil ölümü ilə əlaqədar tədqiqatımızın aparıcı iştirakçılardan olan Fəridə Məmmədyarovaya təşəkkür edə bilməyəcəyik.

Mündəricat

İŞÇİ QRUP:.....	2
İXTİSARLAR	7
QISA XÜLASƏ.....	8
1.1 Vərəm dünya ictimai səhiyyəsi üçün təhlükədir.....	11
1.2 Vərəmli xəstələrdə B və C hepatitlərivə İİV ko-infeksiyaları	12
1.2.1 Vərəm/İİV koinfeksiyası	13
1.2.2 Vərəm/Hepatit koinfeksiyası.....	14
1.3 Çoxsaylı Dərmanlara Davamlı Vərəm (ÇDDV).....	15
1.3.1 ÇDDV-nin Vərəmə Nəzarət üçün təhlükəsi.....	16
1.3.2 ÇDDV-nin idarə edilməsi.....	16
1.3.3 ÇDDV-nin müalicə xüsusiyyətləri	17
1.3.4 ÇDDV-lixəstələrdə flüorxinolona davamlılıq.....	18
1.4 ÇDDV-nin idarə edilməsinin digər aspektləri	19
1.4.1 Vərəmin yayılmasına və müalicəsinə təsir edən risk amilləri	19
2. ÜMUMİ MƏLUMAT	21
2.1 Həbsxanada vərəm: problemin aktuallığı	21
2.2 Azərbaycanda vərəmin epidemiologiyası	24
2.3 Vərəmə nəzarət xidmətlərinin infrastrukturu.....	25
2.4 Azərbaycanda vərəm müalicəsinin effektivliyi	25
2.5 Azərbaycanda DD vərəmlə bağlı vəziyyət	26
2.6 Azərbaycanın penitensiar sistemində vərəmlə bağlı vəziyyət	26
2.7 Həbsxanalarda vərəm risk faktorlarının öyrənilməsinin əhəmiyyəti	29
2.7.1 Layihənin fəaliyyətləri	30
3. METODLAR VƏ MATERİALLAR	32
3.1 Metodologiya	32
3.1.1 Kontekst	32
3.1.2 Məqsəd	32

3.2 Dizayn və parametrlər.....	32
3.3 Məlumatın təhlili.....	33
4. NƏTİCƏLƏR.....	34
4.1 Müalicə nəticələri ilə assosiasiya olunan amillər	41
4.2 Hansı amillər ÇDDV-li xəstələrin “uğurlu müalicəsini” proqnozlaşdırır?.....	46
5. ÜMUMİ NƏTİCƏ.....	48
6. TÖVSIYƏLƏR.....	49
7. ƏDƏBİYYAT SİYAHISI	50

Şəkillərin siyahısı

Şəkil 1: Xəstələrin yaş bölgüsü (%)	34
Şəkil 2: Xəstələrin ailə vəziyyəti (%)	34
Şəkil 3: Həbs cəzasının ümumi sayı (%)	35
Şəkil 4: Xəstələrin müalicə nəticəsi (%).....	36
Şəkil 5: Müalicənin əvvəlində xəstələrin BÇİ statusu (%)	37
Şəkil 6: 6 aydan sonra BÇİ statusunun dəyişməsi (%)	37
Şəkil 7: Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin kriteriyaları	38
Şəkil 8: Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi markerləri (%)	39
Şəkil 9: Müalicənin nəticələrinin bəlgəmin konversiyası ilə assosiasiyası üzrə Kaplan-Meyer yanaşması cədvəli....	44
Şəkil 10: Bəlgəm əkməsinin konversiyası vasitəsilə müalicə nəticələrini proqnozlaşdıran Kaplan-Mayerin sağalma ayrısı	45

Cədvəllərin siyahısı

Cədvəl 1: Dünyada İİV, B və C hepatitləri, vərəmlə yaşayan əhali (hesablamalar əsasında)	13
Cədvəl 2: Avropada İİV, B və C hepatitləri, vərəmlə yaşayan əhali (hesablamalar əsasında).....	13
Cədvəl 3: Azərbaycan, Vərəm profili, 2011	24
Cədvəl 4: Xəstələrin kateqoriyasına görə xəstəliyin təsbit olunması (hesabat dövrü 2011).....	24
Cədvəl 5: Bəlgəm müayinəsi müsbət olan yeni halların və əvvəllər müalicə olunmuş müsbət və mənfi bəlgəm müayinəsi nəticəsi olan böyük əhəlinin müalicəsinin nəticələri (kohort tədqiqat, 2010)	26
Cədvəl 6: Tədqiqata cəlb edilmiş ÇDDV-li xəstələrin müalicə nəticələri.....	29
Cədvəl 7: Təhlilə daxil edilən dəyişənlərin təsviri statistikas.....	40
Cədvəl 8: Birinci və ikinci sıra dərmanların yan təsirləri (dəyişənlərin kateqoriyaları)	41
Cədvəl 9: Müalicə nəticələri ilə əlaqəli amillər	42
Cədvəl 10: Vərəm əleyhinə dərmanları yan təsirləri	46
Cədvəl 11: Müalicə nəticəsi ilə assosiasiya olan faktorların çoxdəyişənli logistik reqressiyası (n=239).....	47

İXTİSARLAR

ALT	Alaninaminotransferaza
ARV	Antiretrovirus müalicə
AST	Aspartataminoatransferaza
DHT	Dərmanlara qarşı həssaslıq testi
ÇDDV	Çoxsaylı Dərmanlara Davamlı Vərəm
CÇM	Cəzaçəkmə müəssisələri
QİÇS	Qazanılmış İmmunçatışmazlığı Sindromu
GDDV	Geniş Dərmanlara Davamlı Vərəm
HBV	Hepatit B virusu
HCV	Hepatit C virusu
İİV	İnsan İmmunçatışmazlığı Virusu
İSD	İkinci sıra dərmanlar
MVP	Milli Vərəm Proqramı
ÜST	Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı

QISA XÜLASƏ

Məzmun: Vərəm dünyada mövcud olan ölümcül xəstəliklərdən biridir. Heç bir zaman bu xəstəlik bugünkü kimi geniş yayılmamışdır. Əhalinin sayının artması, İİV infeksiyası və digər tibbi və sosial faktorlar xəstələnmə hallarının artmasına təsir edir.

Vərəm mikrobakteriyalarının ən azı izoniazid (İNH) və rifampisinə (RMP) (iki ən güclü vərəm əleyhinə olan dərman) qarşı olan davamlılığı kimi təyin olunan DDV sürətlə artan və çətinliklə müalicə (müalicə uzunmüddətlidir, dərmanlar bahalı və toksikdir) olunan xəstəlikdir.

ÇDDV-nin müalicəsi üçün bir çox ölkələrdə göstərilən səylərə baxmayaraq son zamanlar dünya miqyasında GDDV-nin artması (GDDV, və ya Geniş Dərmanlara Davamlı Vərəm, ftorxinolonlara və kanamisinə, və ya amikasinə və ya kapriomisinə qarşı rezistentlik kimi tərif olunur) belə bir fikir yaratmışdır ki, ÇDDV-nin qeyri-adekvat müalicəsindənə, heç bir müalicə aparmamaq daha yaxşıdır.

ÇDDV-nin başvermə halları az olan bəzi ölkələrdə ümumi əhali ilə müqayisədə məhbuslar arasında vərəmə yoluxma riski yüksəkdir. Bu hallar vərəmin yüksək dərəcəli transmissiyası ilə bağlıdır və buda infeksiyaya nəzarət mexanizmlərinin zəifliyi və/və ya əhalinin həssas qruplarının sıx konsentrasiyası ilə əlaqəlidir.

Bir sıra koinfeksiyalar ÇDDV-nin müalicəsinin nəticələrinə təsir edir, lakin bu təsirin hansı dərəcədə olduğu hələ də tam aydın deyildir. Məhbuslar arasında ÇDDV-nin gedişində İİV, HBV və HCV-nin ko-infeksiyalarının rolunu və əhəmiyyətini öyrənmək üçün tədqiqatın aparılması qərara alındı.

Kontekst: Ədliyyə Nazirliyinin Baş Tibb İdarəsinin məlumatına görə B və C hepatitləri infeksiyaları məhbuslar arasında çox geniş yayılmış və CCM-nin əhalisinin 60%-ni yoluxdurmuşdur. Sosial və yaşama mühitinin xüsusiyyətlərinə görə məhbuslar arasında İİV, B və C virus hepatitlərinin başvermə göstəriciləri yüksəkdir. Ümumi əhali ilə müqayisədə penitensiar sistemdə ÇDDV-nin geniş yayılmasına baxmayaraq, yuxarıda göstərilən ko-infeksiyaların və digər risk faktorlarının ÇDDV-nin müalicəsinə təsiri barədə bilgilərin və araşdırmaların kifayət qədər olmaması, hal-hazırkı tədqiqatın aparılmasının vacibliyini vurğulamışdır¹.

Məqsəd: operativ tədqiqatın məqsədi ÇDDV-nin uğursuz müalicə nəticələrinin təhlili və onunla əlaqəli olan risk faktorlarının təyini.

Material və metodlar: Tədqiqat müvafiq elmi ədəbiyyatın təhlili, dəyişənlərin təkdəyişənli təhlili və çoxdəyişənli reqressiya təhlili əsasında aparılmışdır. Tədqiq edilən populyasiyaya 28 aprel 2007-ci ildən 16 dekabr 2010-cu ilədək penitensiar sistemdə ikinci sıra

¹Prevalence of HIV and hepatitis C virus infections among inmates of Ontario remand facilities Liviana Calzavara PhD, Nancy Ramuscak MSc, Ann N. Burchell MSc, Carol Swantee BSc, Ted Myers PhD, Peter Ford MD, Margaret Fearon MB, Sue Raymond RN doi:10.1503/cmaj.060416 CMAJ July 31, 2007 vol. 177 no. 3 257-261

dərmanlarla ÇDDV əleyhinə müalicə alan məhbuslar cəlb olunmuşlar (289 hal). 289 nəfərdən 75.8%-i (219) sağalmış, 17%-i (49) ölmüş və ya müalicəsi uğursuz olmuşdur, 7.2%-i (21) müalicəsini bitirməmişdir (azad olması ilə və ya müalicəni dayandırması ilə əlaqədar).

Beləliklə, tədqiqat müalicəni tam bitirmiş 268 xəstə üzərində aparılmışdır. Onların 66.2%-i İİV, B və C virusu hepatitlərin daşıyıcısı (seropozitiv) idi. Onlardan 4.4%-i B hepatiti, 90.7%-i C hepatiti və 4.9%-i hər iki hepatit viruslarının daşıyıcısı idi.

Bunun əksinə olaraq ÇDDV-li xəstələrin yalnız 5.5 %-nin İİV daşıyıcısı olduğu və onların yarısının ARV müalicəsi aldığı müəyyən olunmuşdur.

Dərman müalicəsinin təyin edilməsi, habelə bütün xəstələrin müalicə nəticələrinin monitorinqi və qiymətləndirilməsi birinci və ikinci sıra dərmanlara olan həssaslıq testi, keçmişdə müalicənin olub-olmaması kimi məlumatların əsasında və ÇDDV-nin müalicəsinə dair ÜST tərəfindən qəbul edilmiş beynəlxalq standartlara uyğun aparılmışdır.²

Tədqiqat zamanı “xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi”nə aid edilən risk faktorlarının toplusunun statistik işlənməsi aparılmışdır.

Nəticələr: ÇDDV əleyhinə ikinci sıra dərmanlarla müalicəyə cəlb olunmuş 268 xəstədən 18.3%-i (49) bu kursu uğursuz nəticələrlə və 81.7%-i (219) sağalma ilə başa çatdırmışdır.

Müalicə nəticələrinə təsir edən amillər: Risk amillərinin təkdəyişənli təhlilimüalicənin uğursuz nəticəsi ilə statistik əhəmiyyətli ($p < 0.05$) əlaqəsi olan bir neçə dəyişən müəyyən etdi. Bunlara azadlıqdan məhrum olma tezliyi, DDV-li xəstələrlə ünsiyyət, şəkərli diabet, müalicədən əvvəl BÇİ-nin aşağı olması, hər iki ağciyərdə kavernaların olması, müalicənin ikinci ayında bəlgəmin konversiyasının olmaması (integrasiya statusu SS+/C+), Ofx-yə qarşı davamlılığın olması, “xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi”nin 10 bal və 10 baldan yuxarı olması, birinci və ikinci sıra dərmanların tətbiqi nəticəsində eşitmə qabiliyyətinin itməsi və hipomaqneziemiya kimi yan təsirlərin baş verməsi aiddir.

Müalicə nəticəsinə təsir edən risk amillərinin çoxdəyişənli logistik reqressiya təhlili iki statistik əhəmiyyətli və ÇDDV-nin müalicəsinin nəticəsini proqnozlaşdırmağa kömək edən amil aşkar etdi. Bunlar hər iki ağciyərdə destruktiv prosesin olması və müalicənin ikinci ayında bəlgəm yaxmasının müsbət olmasıdır.

Bu iki amilin hər iki qrupda (uğurlu və uğursuz) olan təsiri müqayisə olunmuş və ehtimalı və etibarlılıq intervalı çoxdəyişənli logistik reqressiya ilə hesablanmışdır (OR və Cİ). Məlum olmuşdur ki, ağciyərlərdə bilateral destruktiv prosesin $OR = 0.1$ (95% Cİ 0.01-0.85) və müalicənin ikinci ayında bəlgəm yaxmasının müsbət olması $OR = 0.17$ (95% Cİ 0.06-0.54) bərabərdir. Beləliklə, çoxdəyişənli logistik reqressiya təhlili təsdiq etdi ki, ağciyərlərdə bilateral

²Treatment of tuberculosis. Guidelines, Fourth edition, World Health Organization 2010, Geneva

destruktiv proses və müalicənin ikinci ayında bəlgəm yaxmasının müsbət olması proqnostik əlamətlərdir və müalicənin uğursuzluğuna dəlalət edir.

Yekun: BizHBV, HCV və İIV ko-infeksiyalarının məhbuslar arasında ÇDDV-nin müalicəsinə təsir edib-etməməsini öyrənmək üçün tədqiqat apardıq.

Məlumatların təhlili HBV, HCV ko-infeksiyalarının məhbuslar arasında ÇDDV-nin uğursuz müalicəsinə təsirinə dair əhəmiyyətli dəlil vermədi.

Azərbaycan CÇM-də İIV-ə yoluxma göstəricisi aşağı olduğundan, İIV-in ko-infeksiyasının ÇDDV-nin müalicəsinə təsiri hələ də aydın deyil.

Bununla belə, dəyişənlərin birdəyişənli təhlili müəyyən etmişdir ki, CÇM-də düşmə tezliyinin üç dəfədən az olması, DDV-li xəstələrlə ünsiyyətdə olması, şəkərli diabet, BÇİ-nin aşağı olması, hər iki ağciyərdə kavernanın olması, müalicənin ikinci ayında bəlgəmin yaxma və əkmə nəticələrinin müsbət olması, Ofs-yə davamlılıq, eşitmə qabiliyyətinin itməsi, hipomaqneziemiya, “xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi” müalicənin uğursuz nəticəsinə təsir edə biləcək risk faktorlarıdır.

Çoxdəyişənli logistik reqressiya nəticəsində məlum olmuşdur ki, sadalanan risk amillərindən ikisi- hər iki ağciyərdə kavernanın olması, müalicənin ikinci ayında bəlgəmin yaxma və əkmə nəticələrinin müsbət olması proqnostik əlamət kimi penitensiar sistemdə ÇDDV-nin müalicəsinin effektiv olmayacağını əvvəlcədən deməyə imkan verir.

1. GİRİŞ

1.1 Vərəm dünya ictimai səhiyyəsi üçün təhlükədir

Vərəm dünyada mövcud olan ölümcül xəstəliklərdən biridir. Heç bir zaman bu xəstəlik bugünkü kimi geniş yayılmamışdır. Əhalinin sayının artması və başqa faktorlar, xüsusən də İİV infeksiyası, xəstələnmə hallarının artmasına təsir edir. ABŞ-ın CDC agentliyinin verdiyi aşağıdakı məlumatlara əsasən bir ictimai səhiyyə problemi kimi vərəmin qarşısının alınması təcili və davamlı fəaliyyət tələb edir: dünya əhalisinin 1/3-i vərəmə yoluxub, hər il 9 mln-a yaxın insan vərəmlə xəstələnir, hər il 2 mln-a yaxın insan vərəm (xəstəliyindən) səbəbindən ölür, İİV-ə yoluxan insanlar üçün vərəm aparıcı ölüm səbəbidir. Beləliklə, vərəm dünya səhiyyəsinin əsas problemidir.³

ÜST-nin vərəmlə mübarizəyə yönəlmiş *Stop TB Strategy* 2006-cı ildən tətbiq olunmağa başlamışdır.

Vərəmin azaldılmasına yönəldilmiş bu ümidverici tərəqqinin tətbiq edilməsinə baxmayaraq, qlobal vərəmin miqyası hələ də çox böyükdür. Son qiymətləndirməyə əsasən 2011-ci ildə 8.7milyon vərəm halı aşkarlanmışdır (onlardan 13%-i İİV ko-infeksiyalı idi). Vərəm səbəbindən vəfat etmiş 1.4 milyon insan vərəm səbəbindən vəfat etmişdir (onlardan 990.000-i İİV–neqativ fərdlər arasında və 430.000-i İİV-pozitiv fərdlər arasında qeyd olunmuşdur) Bu ölüm halları arasında 0.5 milyonu qadınlar olmuşdur, bu isə qadınların əsas ölüm səbəbləri arasında vərəmin rolunun mühüm olmasına dəlalət edir.⁴

1980-ci ildən bəri mövcud olan və təxminən 90% hallarda effektiv olan birinci sıra dərmanlarla qısa müalicə kursunun olmasına baxmayaraq vərəm ilə bağlı vəziyyət hələ də dramatik olaraq qalır.⁵

Minilliyin İnkişaf Məqsədlərində (MİM) vərəmlə bağlı ölüm hallarını, xəstəliyə yoluxmanın və vərəmin yayılmasını 2015-ci ilə qədər 50% azaltmaq məqsədinə 2011-ci ildə qismən nail olunmuşdur, lakin buna baxmayaraq vərəmin başvermə və vərəmdən ölüm halları göstəriciləri hələ də yüksək idi. Buna görə 2015-ci ilə qədər bu hədəfin 50 %-nə nail olmaq mümkün olmayacaq.⁶

Vərəm *Mycobacterium tuberculosis*-in törətdiyi yoluxucu xəstəlikdir. Bu əsasən ağciyərlərə təsir göstərir (ağciyər vərəmi), lakin eyni zamanda digər orqanlara da təsir edə bilər (ekstrapulmonar vərəm). İİV-ə yoluxmuş insanlar kimi immun sistemi zəif olan insanlar arasında

³THE GLOBAL PLAN TO STOP TB 2011–2015. Transforming the fight. Towards elimination of tuberculosis. WHO. 2010.

⁴Global tuberculosis report 2012, WHO

⁵Global tuberculosis report 2012, WHO

⁶NƏZARƏT HESABATI. 2013-cü ildə Avropada vərəmin nəzarəti və monitorinqi, ÜST/Avropa və Xəstəliklərin Profilaktikası və Nəzarəti üzrə Avropa Mərkəzi (ECDC)

vərəmin inkişaf etmə ehtimalı daha yüksəkdir. Vərəmə qadınlara nisbətən daha çox kişilər arasında rast gəlinir və əsasən iqtisadi cəhətdən əhəmiyyətli yaş qruplarına mənsub böyüklərə təsir edir. Ümumiyyətlə, qadınlar arasında yoluxma hallarına nisbətən kişilər arasında yoluxma halları iki dəfə çoxdur, lakin vərəmə yoluxma hallarının gender bölgüsündə kişilərin üstünlük təşkil etməsində böyük müxtəliflik müşahidə edilmişdir⁷. 2011-ci ildə qeydə alınan vərəmə yoluxma hallarının əksəriyyəti 25-44 yaş qrupu arasında idi (41%). Son 5 il ərzində regionda uşaqlar arasında (0-14 yaş qrupu)vərəmə yoluxma barədə xəbərdarlıqların sayı 23%-ə qədər azalmışdır. Lakin eyni dövr ərzində bu yaş qrupu arasındakı xəstələrin orta faiz dərəcəsi sabit 6% ətrafında qalmışdır.⁸

Müalicə olmadan ölüm səviyyəsi yüksəkdir. Xəstəliyin təbii gedişatına dair tədqiqatlarda məlum olmuşdur ki, müsbət bəlgəm yaxması və İİV-neqativ olan vərəm xəstələrinin təxminən 70%-i 10 il ərzində ölmüşdür, halbuki müsbət bəlgəm mikroskopiya nəticələri olan (lakin mənfi əkmə nəticəsi) xəstələrin 20%-i on il ərzində ölmüşdür.⁹Avropa regionunda 2011-ci ildə vərəmin mövcud olan bütün növ və formalarının 71%-i yeni hallar olmuşdur. Onların 55%-də diaqnoz bəlgəm yaxması mikroskopiyası və ya əkməsi ilə təsdiqlənmişdir.

Vərəm diaqnostikası üçün bəlgəm yaxmasının mikroskopiyasından geniş istifadə olunur. Laboratoriya sistemi yaxşı inkişaf etmiş ölkələrdə vərəm diaqnozu həmçinin bəlgəmin əkilməsi ilə də təyin edilir (hal-hazırkı istinad üsuldur).

Yeni dərmanlara həssas vərəm hallarının müalicəsi 6 ay davam edir və 4 birinci sıra dərmanlardan ibarətdir - izoniazid, rifampisin, etambutol və pirazinamid.

Bütün dünyada durmadan artan vərəmin öhdəsindən gəlmək üçün ÜST beş komponentli DOTS strategiyası hazırladı. Buna öhdəçilik, bəlgəm yaxmasının mikroskopiyası vasitəsilə diaqnozun qoyulması, birinci sıra vərəm əleyhinə dərmanlarla müntəzəm təminat, qısa kimyəvi terapiya kursu və milli vərəmə nəzarət proqramı tərəfindən təsbit edilmiş yoluxma hallarının sayının və müalicə nəticələrinin qeydiyyatı və hesabatı üçün standart sistemin olması daxildir.

1.2 Vərəmli xəstələrdə B və C hepatitləri və İİV ko-infeksiyaları

Bir sıra sağlamlıq problemləri vərəmə yoluxmaya və vərəm əleyhinə müalicənin gedişatına təsir edə bilər, bu isə öz növbəsində vərəm əleyhinə aktiv tədbirlərin təcili görülməsinin vacibliyini təsdiqləyir. Beləliklə, bu gün vərəmin qarşısının alınmaması onun gələcəkdə iri miqyasda yayılmasına səbəb olacaq. Aşağıdakı cədvəl İİV, vərəm, B və C hepatitləri ilə yaşayan insanların sayını göstərir.

⁷NƏZARƏT HESABATI. 2013-cü ildə Avropada vərəmin nəzarəti və monitorinqi, ÜST/Avropa və Xəstəliklərin Profilaktikası və Nəzarəti üzrə Avropa Mərkəzi (ECDC)

⁸NƏZARƏT HESABATI. 2013-cü ildə Avropada vərəmin nəzarəti və monitorinqi, ÜST/Avropa və Xəstəliklərin Profilaktikası və Nəzarəti üzrə Avropa Mərkəzi (ECDC)

⁹ SURVEILLANCE REPORT. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2013, WHO/Europe and ECDC

Cədvəl 1: Dünyada İİV, B və C hepatitləri, vərəmlə yaşayan əhali (hesablamalar əsasında)

İİV	33.4 mln
VƏRƏM	11.1 mln
ÇDD VƏRƏM	440 min
HBV	350 mln
HCV	180 mln
İİV/VƏRƏM*	1.4 mln
İİV/HBV	2-4 mln
İİV/HCV	4-5 mln

* İİV-pozitiv insanlar arasında vərəm hallarının sayı

Cədvəl 2: Avropada İİV, B və C hepatitləri, vərəmlə yaşayan əhali (hesablamalar əsasında)

İİV	2.3 mln
VƏRƏM	0.4 mln
ÇDD VƏRƏM	81 min
HBV	18 mln
HCV	5-10 mln
İİV/VƏRƏM*	25 min
İİV/HBV	0.15-0.25 mln
İİV/HCV	0.5-1 mln

* İİV-pozitiv insanlar arasında vərəm hallarının sayı

Mənbə: ÜST 2009; 2010; UNAIDS 2009 İİV

1.2.1 Vərəm/ İİV koinfeksiyası

İİV və vərəmə yoluxmuş şəxslərin sayı durmadan artır. Məsələn, 2009-cu ildə şərq Avropa və mərkəzi Asiya ölkələri arasında 350 000 nəfəri və yaşlı əhalinin 1.1%-i əhatə edən ən yüksək İİV epidemiyası Ukraynada qeyd olunub. Bundan əlavə İİV və vərəm üzrə risk faktorlarının üst-üstə düşməsi koinfeksiya hallarının artması ilə nəticələnir. Məsələn, 2008-ci ildə Ukraynada İİV/vərəm koinfeksiyası olan şəxslər arasında baş verən 2792 ölüm hallarının 48 % -i vərəm səbəbindən baş vermişdir¹⁰.

Vərəm İİV/QİÇS-li insanların xəstələnmə və ölüm hallarının ən geniş yayılmış səbəbidir. Buna baxmayaraq yalnız bəzi ölkələrdə vərəmlə İİV koinfeksiyasının nəzarət etmək üçün kompleks yanaşma istifadə edilir¹¹.

İİV-ə yoluxmuş və vərəm koinfeksiyası olan şəxslərdə aktiv vərəmlə xəstələnmə riski çox yüksəkdir, buna görə də onlara izoniazid ilə 6 aylıq profilaktik müalicə aparılmalıdır. Lakin

¹⁰A retrospective assessment of HIV mortality in 2008 in 10 *oblasts* of Ukraine (Dnepropetrovsk, Donetsk, Volynsk-Lutsk, Sumy, Zhytomir, Kharkiv and Kherson *oblasts*, the Autonomous Republic of Crimea, Kyiv City and Odessa City) was carried out in 2009 by the Ukrainian AIDS Centre. The report has not yet been published. Tuberculosis in Ukraine WHO report 2010, page 14

¹¹ÜST-ün Berlin Deklarasiyası, 2007

izoniazidə qarşı rezistentlik olduqda İİV-ə yoluxmuş xəstələrin aktiv vərəmə yoluxmasının qarşısının alınması çətinləşir¹².

Beləliklə, vərəm İİV/QİÇS-ə görə indikator olan xəstəliklər arasında ən geniş yayılmışdır. Bəzi hallarda İİV/QİÇS-li xəstələr arasında aktiv vərəmin başvermə halları

1.2.1.1 Aktiv vərəmin İİV/QİÇS-ə görə indikator olan xəstəliklər arasında ən geniş yaş

QİÇS-li xəstələrdə aktiv vərəmin baş verməsi ART-ın başlanmasına göstərişdir. ÜST-ün tövsiyyəsinə uyğun olaraq vərəm əleyhinə müalicə (VƏM) zamanı ART-nin başlanması CD4 limfositlərinin miqdarından asılıdır və CD4 miqdarı 350 ml artıq olduqda vərəmin müalicəsinə başlamaq olar.

Məlum olmuşdur ki, QİÇS olmayan insanlarla müqayisədə QİÇS-li xəstələr arasında vərəmdən tam sağalma faizi 50%-dan az, vərəmin müalicəsinin dayandırılma faizi 4 dəfə, ölüm faizi isə 6 dəfə çoxdur¹³.

İİV/QİÇS olan şəxslərdə vərəmlə xəstələnmə ehtimalı yüksək olduğu üçün onlar hər həkimə müraciət etdikdə müayinə olunmalıdırlar. Və əksinə, vərəmli xəstələr İİV/QİÇS -ə görə skrining olunmalıdırlar. İİV-ə yoluxmuş şəxslər aktiv vərəmin qarşısının almaq məqsədilə izoniazid qəbul etməlidirlər. Koinfeksiya (vərəmdən başqa) olan hər bir şəxsə ko-trimoksazol təyin edilməlidir¹⁴.

Xəstəliklərə qarşı yüksək həssaslığı olan İİV-ə yoluxmuş şəxslər klinikada başqa xəstələrdə ayrı saxlanılmalıdırlar. Təəssüf ki, xəstəxanaların əksəriyyəti infeksiyaya nəzarət sisteminə malik deyillər.

1.2.2 Vərəm/Hepatit koinfeksiyası

VƏM-in davamlılığı, effektivliyi və təyin olunmuş rejimə uyğun aparılması qaraciyərin normal fəaliyyət göstərməsindən də asılıdır. Aminotransferazaların səviyyəsinin hər hansı bir səbəbdən yüksəlməsi VƏM zamanı hepatotoksik dəyişikliklərin yaranması üçün əsas risk amilidir¹⁵.

¹²ТБ и коинфекция ТБ/ВИЧ в Латвии. Краткий обзор ситуации. © 2011 Фонд поддержки приоритетных стратегий в сфере общественного здравоохранения.

¹³*Biedrība Apvienība HIV.LV 2010. Gada aprīlis* ТБ и коинфекция ТБ/ВИЧ в Латвии Краткий обзор ситуации

¹⁴Review of the National Tuberculosis Programme in Ukraine .WHO, 10–22 October 2010

¹⁵Hepatotoxic effects of therapies for tuberculosis.Review/ *Bahaa E. Senousy, Sanaa I. Belal and Peter V. Draganov* (Senousy, B. E. *et al. Nat. Rev. Gastroenterol.Hepatol.*7, 543–556 (2010); published online 31 August 2010; doi:10.1038/nrgastro.2010.134)

1.2.2.1 Vərəm/Xronik HBV infeksiyası

Xronik B hepatiti olan gənc xəstələrdə isoniazid monoterapiyası mənfi təsir vermir¹⁶. Əksinə, VƏM-də bir neçə preparatdan istifadə hepatotoksik effektin, hətta qaraciyərin fulminat xəstəliyinin və ölüm halının, baş vermə ehtimalı artırır. Bu təsir VƏM-dən əvvəl aminotransferazanın səviyyəsi normal olan, qaraciyərdə histoloji dəyişikliklər olmayan və HbeAg pozitiv olan xəstələrdə də müşahidə edilə bilər. HBV infeksiyası olan xəstələrdə VƏM virus replikasiyasını aktivləşdirir və HBV DNT-nin miqdarını artır və hepatitin klinik manifestasiyasına gətirib çıxarır¹⁷.

Bu patoloji dəyişikliklərin qarşısını almaq üçün HBV infeksiyası olan şəxslər VƏM-dən əvvəl və/və ya onunla yanaşı virus əleyhinə müalicə almalıdırlar. Bu rejim öz növbəsində VƏM-in davamlılığını təmin edəcək¹⁸.

1.2.2.2 Vərəm / Xronik HCV infeksiyası

HBV infeksiyasında olduğu kimi isoniazidlə monoterapiya HCV-u olan xəstələrdə hepatotoksik təsirlərin yaranma riskini artırır¹⁹. Lakin müalicə bir neçə dərman preparatı ilə aparılan müalicə bu riski 5 dəfə, xəstədə həm də HIV infeksiyasının olması isə bu riski 14 dəfə artırır²⁰. Bu xəstələrdə virus əleyhinə müalicənin aparılması hepatotoksik effektin yaranma ehtimalını azalda bilər. Bəzi hallarda VƏM virus əleyhinə müalicə bitdikdən sonra davam edilə bilər.

1.3 Çoxsaylı Dərmanlara Davamlı Vərəm (ÇDDV)

Ən azı isoniazid və rifampisinə (iki ən güclü anti-vərəm dərmanları) davamlı mikobakterial vərəm kimi müəyyən olunan ÇDDV-nin müalicəsinin mürəkkəbliyi ilə (uzunmüddətli, və toksik dərmanlarla aparılması), yüksək xəstələnmə və ölüm dərəcələri ilə səciyyələnir və sürətlə inkişaf etməkdə olan xəstəlikdir, məhz buna görə Avropanın vərəmin geniş yayıldığı 18 ölkəsində vərəmlə mübarizə və onun qarşısını almaq üçün səylər ÇDDV xüsusiyyətlərinə əsaslanmalıdır. Lakin vərəmin başvermə halları az olan Qərbi Avropada, xüsusilə də böyük şəhərlərdə vərəm problemi hələ də diqqət tələb edir.

¹⁶McGlynn, K. A., Lustbader, E. D., Sharrar, R. G., Murphy, E. C. & London, W. T. Isoniazid prophylaxis in hepatitis B carriers. *Am. Rev. Respir. Dis.* 134, 666–668 (1986). tuberculosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 118, 461–466 (1978).

¹⁷Wu, J. C. *et al.* Isoniazid-rifampin-induced hepatitis in hepatitis B carriers. *Gastroenterology* 98, 502–504 (1990).

¹⁸Yu, W. C. *et al.* Lamivudine enabled isoniazid and rifampicin treatment in pulmonary tuberculosis and hepatitis B co-infection. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 10, 824–825 (2006)

¹⁹Verma, S. & Kaplowitz, N. in *Drug-Induced Liver Disease* 2nd edn (eds Kaplowitz, N. & Deleve, L. D.) 547–566 (Informa Healthcare USA, Inc., New York, 2007).

²⁰National Institutes of Health. National Institutes of Health Consensus Development Conference statement: management of hepatitis C: 2002—June 10–12, 2002. *Hepatology*. 2002;36(5 suppl 1):S3–S20

²¹Yu, W. C. *et al.* Lamivudine enabled isoniazid and rifampicin treatment in pulmonary tuberculosis and hepatitis B co-infection. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 10, 824–825 (2006)

Bir çox ölkələrdə ÇDDV-nin müalicəsinin təminatı ilə bağlı söylərin artırılması ilə bərabər, son zamanlarda GDDV-nin (GDDV, flüorxinolonlar və kanamisin, və ya amikasin və ya kapriomisinə qarşı davamlılığın olması kimi müəyyən edilir) artması belə bir fikir yaradıb ki, ÇDDV-ni qeyri-adekvat müalicə etməkdənsə, heç bir müalicənin aparılmaması xəstəyə daha az zərər gətirir.

Son məlumatlara görə orta hesabla ÇDDV-li xəstələrin 9.0%-də GDDV aşkarlanıb. ÇDDV hallarının ən yüksək proporsiyasına Şərqi Avropa və Mərkəzi Asiyada rast gəlinir.²² Hesablamalara görə dünya üzrə yeni xəstələnmə hallarının 3.7%-də və əvvəllər müalicə olunan halların 20%-də ÇDDV aşkar olunur²³. Son iki il ərzində ÇDDV-nin aşkarlanmasında və müalicəsində irəliləyiş baş vermişdir. 2011-ci ildə dünya üzrə 60.000 ÇDDV halı barədə ÜST-yə məlumat verilmişdir ki, xəbərdarlıq edənlərin əksəriyyəti Avropa ölkələri və Cənubi Afrika olmuşdur.

Vərəmin müalicəsinə universal yanaşmanın tətbiq edilməsi vərəmin aparılmasının çoxsaylı istiqamətləri üzrə təcili və məqsədyönlü səylər və maliyyənin artırılmasını tələb edir. Əsas səylər ÇDDV-li xəstələr arasında uğurlu müalicə göstəricisinin artırılmasına və bu göstəricinin $\geq 75\%$ olmasına yönəlməlidir.²⁴

1.3.1 ÇDDV-nin Vərəmə Nəzarət üçün təhlükəsi

ÜST tərəfindən qəbul edilmiş *Global Plan to Stop TB*-də müəyyən edilmişdir ki, aşağıdakı dörd səbəbdən ÇDDV vərəmə nəzarət sistemi üçün təhlükəli ola bilər: standart qısa kimyəvi müalicə kursunun ÇDDV-nin müalicəsi zamanı sağalma göstəricisinin qeyri-məqbul olması, effektiv müalicənin bəhə olması, müalicə olmadan ÇDDV-nin və başqa rezistent vərəmlərin transmissiya (yoluxma) göstəricisinin artması, ÇDDV DOT proqramlarının effektivliyi üçün təhlükəli olması. Beləliklə daha çox diqqət və fəaliyyətə ehtiyacı olan 3 sahə müəyyən edilmişdir: 1) laboratoriya sisteminin gücləndirilməsi, 2) ÇDDV-nin müalicəsini səmərəli şəkildə yerinə yetirə bilən proqramların müəyyənləşdirilməsi və idarə edilməsi, 3) ÇDDV-li xəstələrin müalicə ilə təmin edilməsi.²⁵

1.3.2 ÇDDV-nin idarə edilməsi

ÇDDV diaqnozunun qoyulması vərəm xəstələrinin dərmana davamlılıq testindən keçmələrini tələb edir. 2011-2015-ci illər üçün hazırlanmış *Global Plan to Stop TB*-də nəzərdə tutulub ki, 2015-ci ilə kimi ÇDDV-nin baş vermə riski yüksək olan yeni vərəm hallarının (bütün

²²Global tuberculosis report 2012, WHO

²³Global tuberculosis report 2012, WHO

²⁴Global tuberculosis report 2012, WHO

²⁵Global tuberculosis report 2012, WHO

yeni bakterioloji müayinəsi müsbəthalların təxminən 20%-i səviyyəsində qiymətləndirilir) və əvvəllər müalicə almış xəstələrin hamısı **DHT**-dən keçməlidirlər. Eyni zamanda ÇDDV-li xəstələrin hamısı GDDV-yə görə də müayinə olunmalıdırlar.

Ümumiyyətlə, dünyada 2011-ci ildə yeni bakterioloji – müsbət halların 4%-i və əvvəllər müalicə olunmuş halların 6%-i ÇDDV-yə görə testdən keçmişdir. Avropa Regionunda bu göstəricilər müvafiq olaraq 56% və 27% olmuşdur. Bu rəqəmlər qeyd edilən dövrdə Azərbaycanda müvafiq olaraq 22 və 56% olmuşdur (Azerbaijan. Tuberculosis profile, WHO, 2011).

1.3.3 ÇDDV-nin müalicə xüsusiyyətləri

Vərəmin effektiv müalicəsi çoxsaylı antibiotiklərlə 6 və ya daha çox ay ərzində aparılır. Lakin *Mycobacterium tuberculosis* dərmana davamlı ştamları bu müalicə üçün ciddi bir problemə çevrilmişdir. Məlumatlara əsasən hal-hazırda *Mycobacterium tuberculosis*-in rezistent ştamları (*in vitro* vərəm müalicəsinin iki ən güclü birinci sıra dərmanları olan izoniazid və rifampisinə qarşı davamlılıq göstərən ştamlar kimi müəyyən edilir) geniş miqyasda yayılmışdır.²⁶²⁷ ÇDDV ştamları keçmiş Sovet məkanının bəzi ərazilərində (Azərbaycan, Moldova, Ukrayna və Tomsk vilayəti (Rusiya Federasiyası)) başverən yeni vərəm hallarının 15%-də, Çinin və digər keçmiş Sovet ölkələrindəki (Latviya, Estoniya, Qazaxıstan, Özbəkistan və Ivanovo və Mari El (hər ikisi Rusiya Federasiyası)) yeni halların 10%-də aşkarlanmışdır.²⁸²⁹³⁰

M. tuberculosis ştamlarında ikinci sıra dərmanlara qarşı da davamlılıq formalaşmışdır. Vərəmin ştamları peyda olmaqda davam edir. GDDV hadisələri ((*in vitro* izoniazid və rifampisinə, flüorxinolonların birinə və ən azı inyeksiyon dərmanlardan birinə (kapreomisin, kanamisin, amikasin) qarşı davamlılıq bütün dünya üzrə qeyd olunmuşdur.³¹³² Dərmana davamlılığın sadə halları ilə müqayisədə DDV-nin mürəkkəb hallarında (izoniazid və rifampisindən başqa dərmanlara davamlılıq halları) müalicənin uğursuzluğu daha sıx baş verir.

²⁶Ziqnol M, Hosseyni MS, Rayt A. və başqaları. Çoxlu dərmanlara davamlı olan vərəmin global nisbəti. *J Infect Dis* 2006;194:479–485.

²⁷Aziz MA, Wright A, Laszlo A, *et al.* Epidemiology of antituberculosis drug resistance (the Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance): an updated analysis. *Lancet* 2006;368:2142–2154.

²⁸Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, *et al.* Global trends in resistance to antituberculosis drugs. World Health Organization/International Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. *N Engl J Med* 2001;344:

²⁹Raviglione MC, Uplekar MW. WHO's new Stop TB Strategy. *Lancet* 2006;367:952–955.

³⁰World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Fourth global report. WHO/HTM/TB/2008.394. Geneva, World Health Organization, 2008

³¹Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB): recommendations for prevention and control. *Wkly Epidemiol Rec* 2006;81:430–432.

³²Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with extensive resistance to second-line drugs – worldwide, 2000–2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:301–305.

Dərmana Davamlı Vərəmin digər hallarına, yanı ÇDDV-lə müqayisədə az sayda dərmanlara olan davamlılıq (mono- poli-davamlı vərəm), nisbətən daha tez-tez rast gəlinir.³³

1.3.4 ÇDDV-lixəstələrdə flüorxinolona davamlılıq

ÇDDV-nin müalicəsi üçün istifadə edilən flüorxinolonlar ikinci sıranın ən güclü bakterisid dərmanlarına aiddir. ÇDDV və əlavə olaraq flüorxinolonlara davamlılıq ÇDDV-nin ağır forması sayılır. ÇDDV-nin bu növünün müalicəsi daha çətin və bu xəstələrdə GDDV-nin və ikinci sıra inyeksiyon dərmanlara davamlılığın yaranma riski yüksəkdir. Buna görə də ÇDDV-li xəstələrdə flüorxinolonlara davamlılığın monitorinqi ikinci sıra dərmanlarla aparılan müalicənin təsiri və müalicə rejiminin dəyişilməsində vacib rol oynayır. ÇDDV-li xəstələrdə 2007-ci ildən etibarən ÜST ÇDDV-li xəstələrdə flüorxinolonlar qrupuna aid olan ofloksasin, moksifloksasin və levofloksasinə davamlılığa dair məlumat toplamağa başlamışdır.

62 ölkədən alınan məlumatlar göstərir ki, ÇDDV-li xəstələrin 14.5%-də əlavə olaraq flüorxinolonlara davamlılıq müşahidə olunur (95% etibarlılıq intervalı 11.6-17.4%).

Bu xəstələrdə ÇDDV-nin müalicəsi üzrə ÜST-nin təlimatlarına görə 8 aylıq intensiv mərhələ olmaqla ümumi hesabla 20 ay davam etməlidir . Digər qısa və müxtəlif dərman tərkibli rejimlərin effektivliyi və təhlükəsizliyi barədə çox az dəlil var. Bu müalicə strategiyası müalicə başa çatdıqdan sonrakı ən azı 12 ay ərzində xəstənin klinik və bakterioloji göstəricilərinin monitorinqi ciddi nəzarət tələb edir.

Əsas narahatlıqlardan biri də odur ki, müalicədən sonrakı 9-12 ay ərzində özünü yaxşı hiss edən və müalicənin davamında uzunmüddətli müalicə rejimi ilə müqayisədə daha az miqdarda dərman qəbul edən xəstələrdə davamlılığın və residivin əmələ gəlmə ehtimalı yüksəkdir.

Əksər hallarda ÇDDV-nin müalicəsi 20 və daha çox ay davam edir, burada gündəlik qəbul edilən dərmanlar həssas vərəmin müalicəsi üçün istifadə edilən dərmanlardan daha çox toksik və az effektivdir. Ümumiyyətlə, ÇDDV-nin müalicə nəticələrinin araşdırmaları göstərir ki, ÇDDV-li xəstələrin 35.7-75%-i, GDDV-li xəstələrin 29.3%-67%-i müalicəni müvəffəqiyyətlə bitirmişdir, yalnız 28% hallarda müalicə tamamlanmamış və ya nəticə barədə heç bir məlumat alınmamışdır.³⁴

³³Epidemiology and clinical management of XDR-TB: a systematic review by TBNET. G. Sotgiu, G. Ferrara, A. Matteelli, M. D. Richardson, R. Centis, S. Ruesch-Gerdes, O. Tounousova, J-P. Zellweger, A. Spanevello, D. Cirillo, C. Lange and G. B. Migliori

³⁴Epidemiology and clinical management of XDR-TB: a systematic review by TBNET. G. Sotgiu, G. Ferrara, A. Matteelli, M. D. Richardson, R. Centis, S. Ruesch-Gerdes, O. Tounousova, J-P. Zellweger, A. Spanevello, D. Cirillo, C. Lange and G. B. Migliori

1.4 ÇDDV-nin idarə edilməsinin digər aspektləri

1.4.1 Vərəmin yayılmasına və müalicəsinə təsir edən risk amilləri

İnsanlarda vərəmin inkişafı iki mərhələli prosesdir: ilkin olaraq yoluxmuş şəxs yoluxucu agentin təsirinə məruz qalır, ikinci mərhələdə isə illər və ya onilliklər sonra müxtəlif faktorların təsiri nəticəsində xəstəlik inkişaf edə bilər. Bu mərhələlərin inkişafı müxtəlif risk faktorlarının təsiri nəticəsində baş verir və fərqli fizioloji mexanizmləri cəlb edir.³⁵ Bunların vərəmin qarşısının alınması və nəzarətində əhəmiyyətlidir.

Mövcud risk faktorları vərəm infeksiyasına yoluxmaya, habelə vərəmin müalicə nəticələrinə təsir edir.

İnfeksiyaya yoluxmadan sonra xəstəliyin inkişaf etməsi yaş və yoluxmadan sonra keçən zaman intervalından asılıdır, belə ki, yoluxmadan sonrakı 5 il ərzində xəstələnmə ehtimalı yüksəkdir, bundan sonra vaxt keçdikcə xəstələnmə ehtimalı azalır.^{36,37}

Vərəm bir ailə daxilində də təsbit edilə bilər, lakin bunun xəstəliyə olan genetik meyillilik və/və ya ətraf mühitin təsiri və ya əşyalar vasitəsilə transmissiya nəticəsində baş verdiyi aydın deyil.³⁸ Vərəm çöpü həmçinin bir yerdə bir mühiti paylaşmayan insanlarda qısa təmas zamanı da ötürülə bilər.³⁹ Beləliklə, vərəmə yoluxma hallarının mühit daxilində və ya xaricində baş verdiyi hələ də aydın deyil.

2010-cu ilin mart-oktyabr ayları arasında Azərbaycan Respublikasının Abşeron rayonunda həyata keçirilmiş tədqiqat zamanı insan organizmi və ətraf mühitin risk amillərinin vərəm xəstəliyinin inkişafına təsiri sübut olunmuşdur. Məlum olmuşdur ki, 20-29 yaşlar arası kişilərdə təhsilin olmaması/ibtidai təhsil və orta təhsilin olması, evsizlik/icarə olunmuş/qohumuna məxsus evdə yaşaması, ailədə vərəmin olması və aylıq gəlirin aşağı olması vərəm xəstəliyini başverməsinə təsir edən çox güclü amillərdir.

Digər tədqiqata əsasən 45 yaş və ya kiçik kişi cinsində siqaretçəkmə və ya spirtli içki aludəçiliyi vərəmin yayılması üçün əsas səbəblərdir.⁴⁰

Əhalinin tərkibi və xüsusiyyətləri zamanla dəyişir. Məsələn: sülh dövründə fəal vərəmin yaranma riski müharibə və ya iqtisadi böhran zamanı ilə müqayisədə nəzərəcarpacaq dərəcədə

³⁵C. Lienhardt, S. Bennett G. Del Prete, O. Bah-Sow, 5 M. Newport, 6 P. Gustafson, K. Manneh, V. Gomes, A. Hill, and K. McAdam. Investigation of Environmental and Host-related Risk Factors for Tuberculosis in Africa. I. Methodological Aspects of a Combined Design

³⁶Vynnycky E, Fine PE. Lifetime risks, incubation period and serial interval to tuberculosis. Am J Epidemiol 2000;152:247–63.

³⁷Styblo K. Epidemiology of tuberculosis. (Selected papers, vol 24). The Hague, The Netherlands: Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV), 1991.

³⁸Madico G, Gilman RH, Checkley W, et al. Community infection ratio as an indicator for tuberculosis control. Lancet 1995; 345:416–19

³⁹Genewein A, Telenti A, Bernasconi C, et al. Molecular approach to identifying route of transmission of tuberculosis in the community. Lancet 1993;342:841–4.

⁴⁰Selected risk factors associated with pulmonary tuberculosis among Sahari tribe of Madhya Pradesh, central India. Eur J Public Health (2011)

aşağıdır. İİV infeksiyası, şişlərin nekroz faktorunun (ŞNF- α) inhibitorları və ya interleykin-1 ilə müalicə kimi yeni risk faktorları nisbətən yaxın vaxtlarda yaranmışdır. Məsələn, məlum olmuşdur ki, əhalinin riskli qruplarında, yəni QİÇS-ə yoluxmuş və immuniteti zəif olan insanlarda vərəmə yoluxma riski digərlərindən 37 dəfə çoxdur.⁴¹

Bəzi tədqiqatçılar pis qidalanmanı, siqaretçəkməni, İİV infeksiyasını, şəkərli diabeti, alkoqolizmi və havanın çirklənməsini (qazlar, toz) vərəm üçün əsas risk faktorları kimi müəyyən ediblər.⁴²

Risk faktorlarının vərəm xəstəliyinin müalicəsinə təsirinin öyrənilməsi məqsədi ilə aparılan tədqiqatlar ÇDDV-nin müalicəsinin nəticələri və ko-infeksiyalar arasında əlaqə olduğunu müəyyən etmişdir. Belə ki, iki və ya daha çox antibiotikə davamlılığın, ilkin müalicənin sonunda bəlgəmin bakterioloji müayinəsinin nəticəsinin müsbət olması, həmçinin, ağciyər destruksiyası və müalicəyə zəif riayət etmə ayrı-ayrılıqda müstəqil şəkildə müalicənin uğursuz nəticələnməsinə təsir edir.

Bəzi tədqiqatçılar hepatit B və C ko-infeksiyalarının ÇDDV-nin müalicə nəticələrinə təsirinin mümkünlüyünü vurğulayırlar. Məlum olmuşdur ki, ağciyər vərəmi olan xəstələr arasında HBsAg və HCV əleyhinə anticismlərin aşkarlanma tezliyi dəyişməzdir. Bu infeksiyalar vərəmli xəstələrdə hepatitin subklinik forması kimi təzahür etmiş və yalnız qanda aminotransferazların yüksəlməsi ilə büruzə vermişdir.⁴³

İİV-ə yoluxan və inyeksion narkotik maddə qəbul edən şəxslərdə vərəm ilə xəstələnmə ehtimalı inyeksion narkotik maddə qəbul etməyən şəxslərlə müqayisədə 2-6 dəfə çoxdur və ümumiyyətlə, bu şəxslərdə həmçinin HBV və HCV ko-infeksiyaları da müşahidə olunur. Beləliklə, inyeksion narkotik maddə qəbul edən vərəmli xəstələrin üç nəfərindən birində İİV və üç nəfərindən ikisində HCV anticismləri aşkar edilə bilər.⁴⁴

Lakin bu günə kimi hələ də aydın deyil ki, İİV, HBV, HCV ko-infeksiyaları ÇDDV-nin müalicəsinin nəticələrinə nə dərəcədə təsir edir, xüsusən də xəstələnmə ehtimalı yüksək olan əhali arasında, məsələn, cəzaçəkənlər arasında.

⁴¹ТБ и коинфекция ТБ/ВИЧ в Латвии. Краткий обзор ситуации. © 2011 Фонд поддержки приоритетных стратегий в сфере общественного здравоохранения.

⁴²Vərəm xəstələrinin aşkarlanması üzrə klinik protokol.-B.: "CCC Azərbaycan" MMC, 2012.-28 Səh.

⁴³Georgian Med News. 2010 Sep;(186):42-6. [Epidemiologic peculiarities of infections caused by the hepatitis B and C viruses among lung tuberculosis patients]. Mamedov MK, Rzaeva NR, Dadasheva AE.

⁴⁴Managing tuberculosis in people who use and inject illicit drugs Haileyesus Getahun , Annabel Baddeley & Mario Raviglione *Bulletin of the World Health Organization* 2013;91:154-156

2. ÜMUMİ MƏLUMAT

2.1 Həbsxanada vərəm: problemin aktuallığı

Vərəm təkcə vətəndaş cəmiyyətində deyil, həmçinin həbsxanada sağlamlıq üçün əsas təhlükə hesab edilir. Cəzaçəkmə müəssisələrində baş verən vərəm hallarının cəmiyyətin ümumi vərəm yükünə təsirini hesablamaq çətindir, o da məlumdur ki, Şərqi Avropanın bəzi ölkələrində həbsxanalardakı vərəm halları ölkə daxilindəki vərəm hallarının 10%-dən çoxunu təşkil edir, digər ölkələrdə xəbərdarlıq göstəricisi hər 100000 məhbusa 1000 və ya ondan artıq təşkil edir. Vərəmin başvermə halları az olan ölkələrdə həbsxanalarda vərəmə yoluxma göstəricisinin yüksək olması vərəmə nəzarət tədbirlərinin zəif olması və/və ya əhəlinin həssas qruplarının sıx yaşaması nəticəsində baş verir, bu isə öz növbəsində ümumi əhali ilə müqayisədə cəzaçəkmə müəssisələrində vərəmə tutulma ehtimalının yüksək olması ilə nəticələnir⁴⁵. Həbsxanada vərəm xəstəliyinə tutulma ehtimalı ümumi əhali ilə müqayisədə orta hesabla 23 dəfə yüksəkdir⁴⁶.

Məhbuslar arasında vərəm və ÇDDV-nin geniş yayılmasına bir neçə amil təsir edir: məhbusların qeyri-sağlam mühitdə yaşamaları, sağlam həyat tərzini şəraitlərinin və davranışlarının olmaması. Məhbusların onsuzda zəif olan sağlamlıqlarına mənfi təsir edən alkoqolizm, siqaretçəkmə və narkotik maddə qəbulu kimi zərərli davranışlar da risk amilləridir. Yuxarıda göstərilən səbəblərdən ümumi əhali ilə müqayisədə cəzaçəkmə müəssisələrinə daxil olan şəxslər xəstə olurlar və ya onların xəstələnmə ehtimalı yüksək olur. Bəzi ölkələrdə həbsxanada olduqları müddətdə məhbuslar sərt və qeyri-sağlam şəraitdə yaşayır, az qidalanma, gərgin psixoloji və fiziki stress və zorakılıqdan əziyyət çəkirlər. Bir çox hallarda onların ailə vəziyyəti, qeyri-müəyyən və pozulmuş olur. Sadalanan amillər məhbusların immun sistemində mənfi təsir edir və onların vərəmə və ÇDDV-yə həssaslığını artırır. Bundan başqa cəzaçəkmə müəssisələrində rəhbərliklə yanaşı məhbuslar arasında onların sağlamlığına müsbət, ya da mənfi təsir göstərən, qeyri-rəsmi struktur olur.

Bir sıra tədqiqatlar həbsxanada vərəm və ÇDDV-nin yükünün artmasına təsir edən amilləri öyrənmişdir. Məlum olmuşdur ki, həbsxanalardakı mühitlə bağlı bəzi risk amilləri təsirini müəssisənin infrastrukturunu dəyişməklə aradan qaldırmaq (məsələn, bir kamerada həddən artıq adamın olması, şəxsi yatağın çatışmazlığı, təmiz havada keçirilən vaxtın məhdud olması, qidalanmanın pozulması və səhiyyə xidmətlərinin keyfiyyətinin aşağı olması). Lakin məhbusların davranışı ilə əlaqəli olan digər faktorlar (narkomaniya, evdə qeyri-qənaətbəxş

⁴⁵Tuberculosis and HIV in people who inject drugs: evidence for action for tuberculosis, HIV, prison and harm reduction services. GetahunH, GunnebergC, SculierD, VersterA, RaviglioneM

⁴⁶Tuberculosis and HIV in people who inject drugs: evidence for action for tuberculosis, HIV, prison and harm reduction services. GetahunH, GunnebergC, SculierD, VersterA, RaviglioneM

vəziyyət, aşağı iqtisadi səviyyə) həbsxana heyəti tərəfindən dəyişdirilə bilməz⁴⁷. Bundan əlavə, müalicəyə riayət etməyən cəzaçəkmə müəssisələrinin personalı (yoluxmuş və ailə üzvlərinə yoluxdurma ehtimalı olan) və azadlığa çıxmış məhbuslar cəmiyyətdə vərəmin mənbəyinə çevrilə bilər. Beləliklə, diaqnostikasız və müalicəsiz qalan vərəm infeksiyası cəmiyyətə yayılacaq.

Həbsxanalarda ÇDDV-nin yayılması ciddi səhiyyə məsələsidir, lakin cəzaçəkmə müəssisəsində ÇDDV-nin müalicəsinə təsir edən amillərin öyrənilməsi məqsədi ilə aparılan tədqiqatların sayı azdır. Aparılmış tədqiqatlarda müəyyən olmuşdur ki, təkrar müalicə kursu, ağciyərlərin ikitərəfli destruksiyası, kütləvi bakteriya ifrazı, kişi cinsindən olma, əvvəllər həbs cəzasının və alkoqolizmin olması, yeddindən çox vərəm əleyhinə dərmana davamlılıq, müalicənin 4-dən az “aktiv” dərmanla aparılması, müalicənin ikinci ayından sonra bəlgəmin əkmə nəticəsinin müsbət olması (bu risk amilləri bərdəyişənli analiz zamanı alınmışdır, çoxdəyişənli analiz isə GDDV-ni, ağciyərlərin ikitərəfli destruksiyasını, tələbə və ya pensiyaçı statusunu, uğursuz müalicəni proqnozlaşdırır⁴⁸.

Dörd illik müalicə nəticələrini təhlil edərək digər tədqiqat müalicə ərzində GDDV-nin yaranmasına təsir edən risk faktorlarını müəyyən etmişdir. Bunlar aşağıdakılardır: xəstəxana şəraitində müalicə, tənəffüs çətinliyi, ağciyərlərdə ikitərəfli destruksiya, keçmişdə ikinci sıra dərmanlarla müalicə, müalicə kursunun dozalarının 20%-nin qəbul edilməməsi (təkdəyişənli təhlil). Çoxdəyişənli təhlillə görə isə ağciyərlərdə ikitərəfli destruksiya olması, kişi cinsindən olma, müalicə kursunun dozalarının 20%-nin qəbul edilməməsi uğursuz müalicənin proqnozlaşdırır⁴⁹.

Son vaxtlar Dominikan Respublikasında ÇDDV-nin müalicəsinin nəticələrinin araşdırması müalicənin ikinci ayından sonra bəlgəmin əkmə nəticəsinin müsbət olması və rentgen müayinə zamanı ağciyərlərdə ikitərəfli destruksiyanın olmasına, müalicənin uğursuz bitməsinə dəlalət edir.⁵⁰

Hepatit B və C və İİV ko-infeksiyalı və digər halların kombinasiyasının vərəmli xəstələrin müalicəsinin uğursuz nəticəsinə təsiri barədə bir neçə tədqiqat aşkar etdik.

2003-cü ildə *American Thoracic Society* tərəfindən nəşr edilən təlimatlara görə hepatit B-yə yoluxma riskinin yüksək olmasını göstərən epidemioloji amillər olan vərəmli xəstələrin

⁴⁷Multidrug-Resistant Tuberculosis in Prison Inmates, Azerbaijan Gaby E. Pfyffer, Ann iSträssle, Tamara van Gorkum, Françoise Portael, Leen Rigouts, Christine Mathieu, Fuad Mirzoyev, Hamidou Traore, and Jan D.A. van Embden. *Emerging Infectious Diseases Vol. 7, No. 5, September-October 2001*

⁴⁸Leimane V, Dravnicie G, Riekstina V, Sture I, Kammerer S, Chen MP, Skenders G, Holtz TH. Treatment outcome of multidrug/extensively drug-resistant tuberculosis in Latvia, 2000-2004. *EurRespir J.* 2010 Feb 25

⁴⁹Development of Extensively Drug-resistant Tuberculosis during Multidrug-resistant Tuberculosis Treatment Sonya S. Shin, Salmaan Keshavjee, Irina Y. Gelmanova, Sidney Atwood, Molly F. Franke, Sergey P. Mishustin, Aivar K. Strelis, Yevgeny G. Andreev, Alexander D. Pasechnikov, Alexander Barnashov, Tamara P. Tonkel, and Ted Cohen. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 August 1; 182(3): 426-432.

⁵⁰Successful management of multidrug-resistant tuberculosis under programme conditions in the Dominican Republic. Rodriguez M, Monedero I, Caminero JA, Encarnación M, Dominguez Y, Acosta I, Muñoz E, Camilo E, Martinez-Selmo S, de Los Santos S, Del Granado M, Casals M, Cayla J, Marcelino B.

(məsələn, inyeksiya narkotik istifadəsi və ya İİV infeksiyası) bu virusun aşkarlanması üçün seroloji müayinədən keçməsi tövsiyə edilir.⁵¹

Cəzaçəkmə müəssisələrində, xüsusilə də profilaktik tədbirlərin olmadığı və qanunsuz narkotik vasitələrindən istifadə olunduğu və narkotik maddənin istifadəsi üçün olan əşyaların məhbuslar arasında paylaşması adi hal olan müəssisələrdə vərəmin və İİV-in yayılması üçün şərait çox əlverişlidir. Belə vəziyyətdə vərəmə yoluxma və aktiv xəstəliyin inkişaf etmə ehtimalı ümumi əhali ilə müqayisədə 26 və 23 dəfə artır⁵². Azərbaycan həbsxanalarında ilk 200 DDV-li xəstənin müalicə nəticələrinin araşdırılması zamanı müəyyən olmuşdur ki, burada müşahidə olunan İİV/Vərəm ko-infeksiyası göstəricisinin 3%-dən 12%-ə kimi, İİV/vərəm/hepatit C göstəricisinin 3%-dən 10%-ə kimi artması və vərəm/Hepatit C göstəricisinin stabil yüksək qalması (63% səviyyəsində) ciddi narahatçılıq doğurur. Beləliklə, belə nəticəyə gəlinmişdir ki, vərəm/İİV səviyyəsinin artması, yüksək vərəm/hepatit C və vərəm/İİV/hepatit C səviyyələrinin yüksək olması araşdırma və təcili tədbirlərin başlanmasına işarə edir.⁵³

Digər tədqiqat Azərbaycanın penitensiar sistemində ikinci sıra dərmanlarla müalicəyə cəlb edilmiş xəstələrin müalicə nəticələri və risk faktorlarını öyrənmişdir. Yuxarıda adı çəkilən tədqiqatlarda olduğu kimi burada da təkdəyişənlərin təhlili müəyyən etmişdir ki, müalicəyə başlamazdan əvvəl hər iki ağciyərdə patoloji boşluqların olması müalicənin uğursuzluğu üçün risk amilidir, eyni zamanda ko-infeksiyaların risk faktoru kimi təhlili onların müalicə nəticələrinə təsirinin olmadığını müəyyən etmişdir (P=0.31).⁵⁴

Azərbaycan həbsxanalarında B və C hepatitlərinin geniş şəkildə yayılmasına, ÇDDV-nin problemə çevrilməsinə və dərmanlara qarşı davamlılıq göstəricisinin yüksək olmasına baxmayaraq (penitensiar sistemin məlumatları), hələ dəyadın deyil ki, İİV, HBV və HCV ko-infeksiyaları ÇDDV-li məhbusların müalicə nəticələrinə necə təsir edir⁵⁵.

Beləliklə, Azərbaycan həbsxanalarında ÇDDV-nin müalicə nəticələrinin uğursuz olması, hepatit antigenləri olan xəstələrdə müalicənin uğursuz olma ehtimalının olması və İİV, HCV, HBV ko-infeksiyalarla ÇDDV-nin müalicə nəticələri arasında əlaqənin az öyrənilməsi bu əlaqənin öyrənilməsini şərtləndirmişdir.

⁵¹Tuberculosis and HIV in people who inject drugs: evidence for action for tuberculosis, HIV, prison and harm reduction services. Getahun H, Gunneberg C, Sculier D, Verster A, Raviglione M

⁵²Getahun H, Gunneberg C, Sculier D, Verster A, Raviglione M. Tuberculosis and HIV in people who inject drugs: evidence for action for TB, HIV, prison and harm reduction services. *Curr Opin HIV AIDS* 2012; 7: 345-53)

⁵³Results of international approach to TB Control in Prison: Azerbaijan experience. 2012 R.Mehdiyev, E.Gurbanova, F.Huseynov, N.Rahmanov. *Main Medical Department of the Ministry of Justice, Azerbaijan*

⁵⁴200 DD Vərəmli xəstələrin Azərbaycanın penitensiar sistemində SLD ilə müalicəsi qeydə alınıb: müalicə nəticələri və risk faktorları. 2012 F.Huseynov, E.Gurbanova, R.Mehdiyev, N.Rahmanov Baş Tibb İdarəsi, Ədliyyə Nazirliyi, Bakı, Azərbaycan

⁵⁵Multidrug-Resistant Tuberculosis in Prison Inmates, Azerbaijan. Gaby E. Pfyffer, Anni Strässle, Tamara van Gorkum, Françoise Portaels, Leen Rigouts, Christine Mathieu, Fuad Mirzoyev, Hamidou Traore, and Jan D.A. van Embden. *Emerging Infectious Diseases* Vol. 7, No. 5, September-October 2001

2.2 Azərbaycan vərəmin epidemiologiyası

Azərbaycan Respublikası təxminən 11000(8700-13000) vərəm halının baş verdiyi, ÜST-nin Avropa Regionunun vərəmin geniş yayıldığı 18 ölkəsindən biridir (hər 100000 əhaliyə 113 hal) (*Cədvəl 3-ə bax*).

Cədvəl 3: Azərbaycan, Vərəm profili, 2011

İndikatorlar	Miqdar (minlərlə)	Dərəcə (əhalinin hər 100000nəfərinə)
Ölüm halları (İİV-li xəstələristisna olmaqla)	0.34 (0.24–0.44)	3.6 (2.6–4.8)
Yayılması (İİV-li xəstələr daxil olmaqla)	16 (7.7–28)	177 (83–306)
Başvermə halları (İİV-li xəstələrdaxil olmaqla)	11 (8.7–13)	113 (93–134)
Başvermə halları (İİV-pozitiv xəstələrdaxil olmaqla)	0.16 (0.11–0.22)	1.7 (1.2–2.4)
Halların aşkarlanması, bütün formalar (%)	62 (52–75)	

Mənbə: ÜST,2011

2011-ci ildə ümumi hesabla 10100 hal qeydə alınmışdır (qeydə alınma göstəricisi hər 100000 nəfər əhaliyə 1008 hal olmuşdur). Qeydə alınmış bütün yeni ağciyər vərəm hadisələrinin 54.2%-də (4166-dan 2260-da) və bütün əvvəllər müalicə edilmiş ağciyər vərəmi hadisələrinin 55.7%-də (2124-dən 1201-də) bəlgəmin yaxma və/və ya əkmə nəticəsi müsbət olmuşdur.

Ümumiyyətlə, laboratoriyalarda təsdiqlənmiş vərəm hallarının xüsusi çəkisi çox aşağıdır; 2011-ci ildə barəsində bildiriş edilən vərəm hallarının yalnız 39.1%-də bəlgəm yaxmasının mikroskopiyası nəticəsi müsbət olmuşdur. (*Cədvəl 4-ə bax*).

Cədvəl 4: Xəstələrin kateqoriyasına görə xəstəliyin təsbit olunması (hesabat dövrü 2011)

Vərəm hallarının kateqoriyası	Bütün hallar	Bütün hallar içində kateqoriyaların%
Yeni hallar	5296	52,4
Yaxma + və Ağciyər Vərəmi	1426	14,1
Yaxma – və Ağciyər Vərəmi	2740	27,1
Ekstra-ağciyər Vərəmi	1130	11,2
Əvvəllər müalicə edilmiş yaxma + və Ağciyər Vərəmi halları	2124	21,0
Residiv	1202	11,9
Fasilədən sonra müalicə (fasilələr)	266	2,6
Müvəffəqiyyətsizlikdən sonra müalicə	656	6,5
Digər hallar	2680	26,5
Ümumi	10100	100,0

Mənbə: MVP-nin ÜST-yə illik hesabatı, 2012

2.3 Vərəmə nəzarət xidmətlərinin infrastrukturu

Ölkədə vətəndaş cəmiyyətində vərəmə nəzarətə görə bütün məsuliyyəti Səhiyyə Nazirliyi daşıyır. O, bu vəzifəni Milli Vərəm Proqramı (MVP) vasitəsilə həyata keçirir. MVP monitoring və qiymətləndirmə departamenti, MRL (Milli Referens Laboratoriya), vərəm əleyhinə dərmanların saxlandığı mərkəzi anbarında daxil olduğu diaqnostika və müalicə bölmələri, ofis meneceri və maliyyə meneceri tərəfindən təmsil olunur. Vərəmə nəzarət tədbirləri Səhiyyə Nazirliyinin nəzdində fəaliyyət göstərən ixtisaslaşdırılmış vərəm müəssisələri tərəfindən həyata keçirilir. Ümumiyyətlə, Azərbaycanda cəmi 69 ixtisaslaşdırılmış vərəm müəssisəsi var. Bakıdakı vərəm xidmətləri Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutu, 75 yataqlı DD vərəm üçün hospital, altı vərəm dispanseri və ilkin səhiyyə müəssisələrində (poliklinikalarda) yerləşən üç vərəm kabineti tərəfindən göstərilir.

Azərbaycanın Milli Vərəm Proqramı tərəfindən milli strategiya kimi qəbul edilmiş DOTS proqramı 2005-ci ilədək bütün məqsəd qrupunu əhatə etmişdir. Vərəmin diaqnozu rentgen müayinəsi və bəlgəm yaxmasının mikrospiyası əsasında qoyulur. Müəyyən edilmiş xəstəlik hallarının kateqoriyalar üzrə bölünməsi və müvafiq müalicənin təyini ixtisaslaşdırılmış vərəm xidmətləri müəssisələri tərəfindən həyata keçirilir. Vərəmə yoluxmuş xəstələrin əksəriyyəti müalicənin intensiv fazası zamanı xəstəxanada yerləşdirilir. Rentgen müayinəsi nəticələri əsasında müalicə rejimi müəyyənləşdirilir (streptomisinlərin müalicəyə daxil edib-edilməməsi). Vərəm əleyhinə dərmanların dozası ÜST-nin tövsiyələrinə əsasən müəyyənləşdirilir.

2.4 Azərbaycanda vərəm müalicəsinin effektivliyi

2010-cu ildə Azərbaycanda bəlgəm müayinəsi müsbət olan yeni ağciyər vərəmini və əvvəl müalicə olunmuş bütün vərəm halları arasında uğurlu müalicə göstəriciləri müvafiq olaraq 76.6% və 62.3% olmuşdur (*Cədvəl 5-yə bax*). Eyni zamanda yuxarıdakı qruplar arasında uğursuz müalicənin göstəriciləri müvafiq olaraq 10.8% və 15.3% olmuşdur və uğurlu müalicə göstəricisinin aşağı olmasına dəlalət edir. Əlavə olaraq qeyd etmək lazımdır ki, 2010-cu ildə barəsində xəbərdarlıq edilmiş əvvəllər müalicə olunmuş hallar arasında köçürülmüş xəstələrin sayı əhəmiyyətli dərəcə yüksək olmuşdur və 15.4% təşkil etmişdir (*Cədvəl 5-ə bax*).

Cədvəl 5: Bəlgəm müayinəsi müsbət olan yeni halların və əvvəllər müalicə olunmuş müsbət və mənfi bəlgəm müayinəsi nəticəsi olan böyük əhalinin müalicəsinin nəticələri (kohort tədqiqat, 2010)

Müalicənin nəticəsi	Yeni bəlgəm + Hallar		Əvvəl müalicə olunmuş hallar	
	Miqdar	%	Miqdar	%
Xəbərdarlıq edilmiş halların ümumi sayı	1733	100	4000	100
Qiymətləndirilmiş halların ümumi sayı	1733	100	4000	100
Sağalma	753	43,5	494	12,4
Başa çatdırılmış müalicə	574	33,1	1998	50,0
Ölüm	60	3,5	127	3,2
Uğursuz müalicə	66	3,8	153	3,8
Müalicənin dayandırılması	188	10,8	611	15,3
Köçürülən hallar	92	5,3	617	15,4
Müalicənin uğur göstəricisi (Sağalma və Başa çatdırılmış müalicə)	1327	76,6	2492	62,3

2.5 Azərbaycanda DD vərəmlə bağlı vəziyyət

Bu günə kimi yeganə olan və 2006-cı ilin avqust və 2007-ci ilin İyun ayları arasında vətəndaş və penitensiar sistemlər də daxil olmaqla keçirilmiş Vərəm əleyhinə dərmanlara qarşı Davamlılıq Sorğusu dərmanlara davamlılığın yüksək olmasını aşkar etmişdir. Belə ki, müxtəlif ağciyər vərəmi olan xəstələrin müqayisəsi aparıldıqda məlum olmuşdur ki, yeni vərəm halları və əvvəllər müalicə olunmuş xəstələrin müvafiq olaraq 22.3%-də (95% Eİ 19-26)və 55.9%-də (95% Eİ 52-60) ÇDDV aşkar edilmişdir. Aşkar edilən bütün ÇDDV hallarının 12.8%-də GDDV müəyyən edilmişdir. Bu gün Azərbaycan hələ də dünyada ÇDDV-nin geniş yayıldığı ölkələrdən biridir. Hesablamalara görə yeni vərəm hallarının 22%-i və təkrar müalicə hallarının 56%-i ÇDDV olan Azərbaycan ümumi ÇDDV göstəricisi üzrə dünyada üçüncü yerdədir. Yeni halların 55%-i və təkrar müalicə hallarının 35%-i laboratoriyada təsdiq olunmuşdur⁵⁶.

ÇDDV-nin ekspres diaqnostikası MRL-də və Penitensiar Sistemin Vərəm Laboratoriya xidmətində aparıla bilər, lakin ölkənin əksər yerlərində müntəzəm diaqnostika hələ də əlçatan deyil. Yeni diaqnostik metodların miqyasını artırmaq və əkmə və dərmana həssaslıq testlərinin aparılmasının genişləndirilməsi üçün laborator şəbəkə gücləndirilməlidir.

2.6 Azərbaycanın penitensiar sistemində vərəmlə bağlı vəziyyət

Penitensiar sistemin bütün səviyyələrində – təcridxanadan başlayaraq cəzaçəkmə müəssisələrində olan məhbusların vərəmə nəzarət çərçivəsində mütəmadi Vərəm halların aşkarlanması Ədliyyə Nazirliyinin (ƏN) Baş Tibb İdarəsi tərəfindən həyata keçirilir.

⁵⁶Tuberculosis, Country profile, Azerbaijan, WHO, 2011

Hal-hazırda Azərbaycan PS-də ƏN TBI tərəfindən tibbi təminatı həyata keçirilən 23 müəssisə mövcuddur:

- 3 istintaq təcridxanası (İT)
- 2 müalicə müəssisəsi (Müalicə Müəssisəsi (MM) və İMM)
- 18 cəzaçəkmə müəssisəsi (CM): 1 həbsxana, 1 tərbiyə müəssisəsi (yetkinlik yaşına çatmayanlar üçün), 16 müxtəlif saxlanma rejimli (ümumi, ciddi, xüsusi).

Məcburi diaqnostika alqoritminə sorğu və rentgen müayinəsi daxildir. Şübhəli vərəm hallarında bakterioloji müayinə üçün bəlgəm nümunələri bir dəfə götürülür. Penitensiar sistemdə həssaslığın ekspress testimolekulyar müayinənin aparılması da daxil olan yeni laborator texnologiyası vasitəsilə müntəzəm olaraq keçirilir. Şübhəli və/və ya təsdiqlənmiş vərəmi olan xəstələr dərhal ayrıca otaqlarda təcrid olunur və qısa müddət ərzində Penitensiar Xidmətin nəzdində olan və ÇDDV daxil olmaqla, bütün növ vərəm hallarının müalicəsi ilə məşğul olan İxtisaslaşdırılmış Müalicə Müəssisələrinə köçürürlər. Bu qapalı tibb müəssisəsində cinsindən, yaşından, həbs rejimindən və cəza növündən asılı olmayaraq bütün məhbuslar və istintaq altında olan şəxslər üçün vərəmin bütün növlərinin müalicəsi mümkündür.

Hələ 2001-ci ildə Beynəlxalq Qızıl Xaç Komitəsi Cəmiyyəti (BQXK) tərəfindən Azərbaycanın penitensiar sistemində vərəmə nəzarətin vəziyyəti ilə bağlı həyata keçirilən təhlil müəyyən etmişdir ki, burada məhbuslar arasında ÇDDV çox ciddi problemdir və bu xəstələrdə *M. Tuberculosis*-in Pekin ştamı aşkar edilmişdir, lakin xəstəliyə yoluxma səbəbini və inkişaf tipini müəyyən etmək mümkün olmamışdır.⁵⁷

1995-2010-cu illərdə Azərbaycan cəzaçəkmə müəssisələrini ziyarətindən sonra BQXK vərəm hallarını azaltmaq məqsədi ilə skriningi, profilaktikanı, müalicəni və ondan sonrakı nəzarəti yaxşılaşdırmaq və bununla həbsxanalarda vərəm hallarının sayını azaltmaq üçün maliyyə və texniki dəstək göstərdi.

Son bir neçə il ərzində Azərbaycan hökumətinin təmsilçisi kimi ƏN və beynəlxalq təşkilatlar (məsələn, Vərəm, QİÇS və Malariya ilə mübarizə üzrə Qlobal Fond, Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı, FİND) cəzaçəkmə müəssisələrində vərəmlə bağlı vəziyyətin yaxşılaşdırılması ilə bağlı və vərəmin aşkarlanması, müalicənin keyfiyyətinin və effektivliyinin artırılmasına yönələn bir sıra mühüm tədbirlər həyata keçirmişlər. 2007-ci ildən etibarən başlayan belə iri miqyaslı tədbirlər nəticəsində laboratoriyalar müasir texnologiyalar ilə təchiz edilmiş, məhbuslar müalicəyə cəlb edilmiş və onların azadlığa çıxdıqdan sonra müalicəyə riayət etməsi təşkil edilmişdir.

⁵⁷Verma, S. & Kaplowitz, N. In *Drug-Induced Liver Disease* 2nd edn (eds Kaplowitz, N. & Deleve, L. D.) 547–566 (InformaHealthcare USA, Inc., New York, 2007).

BQXK ÇDDV-li xəstələrin müalicəsinin başlanmasına texniki dəstək göstərmişdir. Ümumiyyətlə, 2006-cı ilə qədər 7750 məhbus vərəm əleyhinə müalicəyə başlamış və onlardan 3874-ü müalicəni uğurla başa çatdırmışdır⁵⁸.

Bundan əlavə, 1995-ci ildə BQXK-nin texniki dəstəyi və hökumətin daimi dəstəyi ilə ƏN Azərbaycanda ilk dəfə olaraq DOTS (Birbaşa Nəzarət Olunan Qısa Müalicə kursu) strategiyasının tətbiqinə başladı. 2007-ci ildən etibarən isə penitensiar sistemdə ÇDDV-nin müalicəsi İSD ilə aparılır. Hal-hazırda azad olunmuş məhbusların müalicəsi və müalicədən sonrakı nəzarət QHT-lər tərəfindən həyata keçirilir.

Belə ki, hal-hazırda QHT azad olunmuş xəstələrin 99%-nə nəzarət edir, halbuki əvvəlki illərdə bu göstərici cəmi 10% təşkil edirdi. ƏN-in Tibb baş idarəsi (TBİ) və MVP-nin dəstəyi ilə QHT tərəfindən həyata keçirilmiş xəstəyə dəstək proqramının nəticəsində müalicənin dayandırılması halları azalmışdır, lakin bu şəkildə xəstələrə azadlığa çıxdıqdan sonra nəzarət davamlı deyil⁵⁹.

TBİ-dən əldən olunan statistik məlumata əsasən 2009-cu ildə müalicəyə cəlb olunmuş 793 xəstədən 254-də bəlgəm yaxması vasitəsi ilə requlyar vərəm diaqnozu qoyulub. Diaqnozu qoyulmuş xəstələrin sayının artması aşkarlanma metodlarının effektivliyinin yüksəlməsi ilə əlaqədardır (belə ki, 2008-ci ildə bu göstəricilər müvafiq olaraq 746 və 287 idi).⁶⁰

⁵⁸ICRC Resource centre ,<http://www.icrc.org/eng/resources/documents/update/azerbaijan-update-311206.htm>

⁵⁹Two of DS-TB patients re-imprisoned and continued treatment in prison; 51 of them finalised, 2012. R. Mehdiyev, E. Gurbanova, A. Ismayilov. Main Medical Department of the Ministry of Justice, Azerbaijan

⁶⁰AZR Ədliyyə nazirliyinin Baş Tibb İdarəsi, 2010

Cədvəl 6: Tədqiqata cəlb edilmiş ÇDDV-li xəstələrin müalicə nəticələri

Xəstələr		Sağal- mış	Müalicə- ni başa çatdırmış	Uğur- suz müalicə	Dayandırıl- mış müalicə	Ölmüş	Köçürül- müş	Müalicə davam edir	Ümumi
Yeni	2007	1	0	0	0	1	0	0	2
	2008	0	0	0	0	0	0	0	0
	2009	13	0	1	2	0	0	0	16
Əvvəllər yalnız BSD müalicə almış	2007	22	0	5	0	1	0	0	28
	2008	22	0	1	6	2	0	0	31
	2009	41	0	3	1	3	0	0	48
Əvvəllər hər iki sıra dərmanlarla müalicə	2007	26	0	4	2	4	0	0	36
	2008	13	0	4	4	2	0	0	23
	2009	24	0	3	3	2	0	0	32
Ümumi	2007	49	0	9	2	6	0	0	66
	2008	35	0	5	10	4	0	0	54
	2009	78	0	7	6	5	0	0	96
%	2007	74,2%	0,0%	13,6%	3,0%	9,1%	0,0%	0,0%	100,0%
	2008	64,8%*	0,0%	9,3%	18,5%	7,4%	0,0%	0,0%	100,0%
	2009	81,2%	0,0%	7,3%	6,3%	5,2%	%	%	100,0%

* Low treatment success rate in 2008 is due to 11 MDR-TB patients from 2008 cohort who were released in early 2009 when joint ICRC/MoJ/NTP Follow-up Project has not been started yet. Thus among 11 released patients: 5 patients defaulted, 1 patient "failure" and only 5 patients were cured.

2.7 Həbsxanalarda vərəm risk faktorlarının öyrənilməsinin əhəmiyyəti

Azərbaycanda həbsxanalarda vərəmin yayılmasına səbəb olan və vərəm müalicəsinin nəticələrinə təsir göstərən risk amilləri haqqında cəmi bir neçə tədqiqat aparılmışdır. Onların nəticəsində məlum olmuşdur ki, iki və daha çox antibiotiklərə davamlılıq, ilkin müalicənin sonundakı müsbət bəlgəm nəticələri, kavernaların olması və müalicəyə davamiyyətin aşağı olması kimi amillər müstəqil şəkildə müalicənin müvəffəqiyyətsizliyinə təsir edir və dərmanlara

davamlılıq göstəricisi yüksək olan yerlərdə birinci sıra dərmanlarla müalicənin aparılması effektiv olmaya bilər.⁶¹

Digər tədqiqata görə ağciyər vərəmi olan xəstələr arasında B və C hepatitləri çox geniş yayılmışdır. Belə ki, kəskin vərəm olan xəstələrlə müqayisədə xronik vərəm xəstələrində hepatit markerlərinin rastgəlmə tezliyi əhəmiyyətli dərəcədə yüksəkdir. Qeyd etmək lazımdır ki, bu iki infeksiya daha çox subklinik hepatit kimi təzahür edirdi, bu da qandakı aminotransferazların aktivliyinin artması ilə müəyyən olunurdu.⁶²

Beləliklə, həbsxana kimi qapalı cəmiyyətdə vərəmin risk amillərinin araşdırılması vərəmlə xəstələnmə və ölüm hallarının azadılması üçün hazırlanmış proqramların effektivliyinə kömək edə bilər. Cəzaçəkmə müəssisələrindəki risk faktorlarının öyrənilməsinin əhəmiyyəti aşağıdakı səbəblərlə müəyyənləşdirilmişdir: ko-infeksiyalar və ÇDDV-nin qarşılıqlı təsiri haqqında məlumatın azlığı, cəzaçəkmə müəssisələrində ÇDDV-nin geniş yayılması və məhbuslar arasında ÇDDV-nin yayılmasının qarşısının alınması üçün aparılan tədbirlərin effektivliyinin az olması.

Bundan əlavə həbsxanalarda vərəmə yoluxma və vərəmin yayılma riski ümumi əhaliyə nisbətən daha yüksəkdir. CÇM-də vərəmə nəzarət tədbirlərinin effektivsizliyi və/və ya əhalinin həssas alt qruplarının sıxlığı, qeyri-sağlam şəraitdə yaşama, narkotik maddə aludəçiliyi, siqaretçəkmə və alkoqolizm kimi zərərli vərdişlər nəticəsində sağlamlığın pisləşməsi məhbuslar arasında vərəm trassmissiyası göstəricisinin yüksəlməsi ilə nəticələnir. Bu səbəbdən məhbuslar həbsxanaya artıq xəstə kimi və ya xəstələnmə riski yüksək olan insanlar kimi daxil olurlar. Bəzi ölkələrdə həbsxanaya düşərkən məhbuslar sərt və qeyri-sağlam mühitdə yaşayır və pis qidalanır, gərgin psixoloji və fiziki stressdən və zorakılıqdan əziyyət çəkirlər. Bu faktorlar birmənalı şəkildə məhbusların immun sistemə təsir göstərir və onları müxtəlif xəstəliklərə yoluxmağa daha həssas edir.

Beləliklə, cəzaçəkmə müəssisələrində mövcud olan risk faktorlarının öyrənilməsi və onların qarşısının alınması cəmiyyətdə vərəmin xüsusi çəkisinin azalmasına təsir edə bilər.

2.7.1 Layihənin fəaliyyətləri

Yuxarıda qeyd edilən bütün faktlar Azərbaycan penitensiar sistemində ÇDDV-nin uğursuz müalicə nəticələrinə təsir edən amillərin araşdırılmasının aktuallığını aydın göstərmişdir. Tədqiqat addımlarına müvafiq metodoloji məsələnin işlənilib hazırlanması, ədəbiyyatın icmalı, statistik və müqayisəli təhlil və nəticələrin təqdim edilməsindən ibarətdir. Koordinator Rauf

⁶¹200 DR-TB patients enrolled on treatment with SLDs in Azerbaijan Penitentiary Sector: treatment results and risk factors..2012 F.Huseynov, E.Gurbanova, R.Mehdiyev, N.Rahmanov Main Medical Department, Ministry of Justice, Baku, Azerbaijan

⁶²Epidemiologic peculiarities of infections caused by the hepatitis B and C viruses among lung tuberculosis patients.Mamedov MK, Rzaeva NR, Dadasheva AE.,Georgian Med News. 2010 Sep;(186):42-6

Məmmədov tərəfindən rəhbərlik edilən layihənin vəzifələri aşağıdakı iştirakçılar arasında bölünmüşdür: vərəm üzrə müşavir AleksandrPaşevnikov (Abt Assosiasiyası), Əsgər İsmayılov (Vərəm üzrə Qlobal Fondun 9-cu Raundu üzrə LİQ-nin icraçı direktoru), Ədliyyə Nazirliyinin Baş Tibb İdarəsinin əməkdaşları – Füzuli Hüseynov, Nailə Kərimova, Rasim Tahirli. Onlar gələcək Operativ Tədqiqatın məqsədini, onun gözlənilən nəticələrinin nəzəri və praktiki əhəmiyyətini, vaxt çərçivəsini və tədqiqatın müxtəlif mərhələlərində iştirakçılar arasında iş bölgüsünü müəyyən etmiş və operativ araşdırmanın mərhələlərini aşağıda kimi müəyyən etmişlər:

- Tədqiq edilən kohortun müalicə nəticələrinə görə iki qrupa bölünməsi nəticələri uğurlu və uğursuz olan xəstələr
- Gözlənilən risk faktorlarının müəyyən edilməsi və təkdəyişənli təhlillər vasitəsilə onların ÇDDV ilə əlaqəsinin olub-olmamasının müəyyən edilməsi
- ÇDDV-nin uğursuz müalicəsi ilə bağlı risk faktorlarının seçilməsi və çoxdəyişənli logistik regressiya vasitəsilə onların təhlillərinin aparılması
- Operativ tədqiqatın statistik təhlilinin nəticələrinə əsasən yekun nəticələrin və tövsiyələrin hazırlanması

3. METODLAR VƏ MATERİALLAR

3.1 Metodologiya

3.1.1 Kontekst

Ko-infeksiyaların və digər risk faktorlarının ÇDDV-nin müalicəsinə təsiri haqqında məlumat çatışmazlığı, xüsusən də məhbuslar arasında, tədqiqatın əhəmiyyətini müəyyən etmişdir. Sosial statuslarının bəzi xüsusiyyətlərinə görə ümumi əhali ilə müqayisədə məhbuslar arasında İİV və HCV daha geniş yayılmışdır. Lakin ÇDDV-nin müalicə nəticələri və ko-infeksiyalar və digər risk faktorları arasındakı əlaqə haqqında məlumat hələ də məhduddur.

3.1.2 Məqsəd

Azərbaycanın PS İxtisaslaşdırılmış Müalicə Müəssisəsində ÇDDV-nin müalicəsi uğursuz olan məhbuslarda bu nəticəyə İİV, B və C hepatitləri ko-infeksiyalarının təsir miqyasının öyrənilməsi.

3.2 Dizayn və parametrlər

Bu tədqiqata 28 aprel 2007-ci və 16 dekabr 2010-cu illər arasındakı müddətdə ikinci sıra vərəm əleyhinə dərmanlarla müalicə alan ÇDDV-li məhbuslar cəlb edilmişdir (289 hal).

Hepatit B və C ko-infeksiyalarına olan anticismlərin aşkarlanması üçün aparılan qan təhlili xəstələrin 66.2%-nin seropozitiv olduğunu müəyyən etmişdir ki, onların 4.4%-də hepatit B, 90.7%-də hepatit C və yalnız 4.9%-də hər iki ko-infeksiyaların olduğu müəyyən edilmişdir.

Bunun əksinə olaraq İİV/AIDS xəstələrin yalnız 5.5%-də (16) təyin edilmişdir ki, onlardan yarısı ARV müalicəsi alırdı.

Qanın İİV-ə görə təhlili Milli QİÇS Mərkəzində BFA (Bilavasitə Fluoresensiya – Anticizm) üsulundan istifadə edərək aparılmışdır.

Hepatit C virusuna qarşı anticismlərin müəyyən edilməsi Sürətli Xromotoqrafik İmmunoloji (Rapid Chromothographic Immunoassay) təhlil vasitəsilə aparılmışdır, həmin üsul B hepatiti virusunun olmasına dəlalət edən HBs Ag-nin aşkar edilməsi üçün istifadə edilmişdir (Hepatitlər C və B-nin təhlili Ədliyyə Nazirliyinin ixtisaslaşdırılmış Müalicə Müəssisəsində həyata keçirilmişdir).

Dərmanlarla müalicə rejiminin təyin edilməsi, eləcə də bütün xəstələr üçün müalicə nəticələrinin monitorinqi və qiymətləndirilməsi, birinci və ikinci sıra dərmanlara qarşı həssaslıq, keçmişdə müalicənin olması barədə məlumata əsasən və ÜST tərəfindən qəbul edilmiş, ÇDDV-li xəstələrin müalicəsi üzrə beynəlxalq standartlara tam uyğun şəkildə həyata keçirilmişdir.

ÇDDV-li məhbusları müalicə nəticələrinə görə iki qrupa - uğurla və uğursuzluqla nəticələnən xəstələrə bölərək, biz bu nəticələri proqnozlaşdıran risk faktorlarını müəyyən etməyə çalışdıq.

İki qrupun müqayisəsindən ortaya çıxan risk faktorlarının nonların ÇDDV müalicəsindəki rolunu müəyyən edən təkdəyişənli təhlili aparılmışdır.

3.3 Məlumatın təhlili

Təqdim edilən məlumat faylı Epi Info formatından Stata 12 formatına keçirilmiş və həmçinin təhlil üçün məlumatın hazırlanması (məlumatın təmizlənməsi və yoxlanması) statistik paket Stata v. 12-də edilmişdir. “Sağalma”, “ölüm”, “müalicənin dayandırılması” və “uğursuz nəticə” kimi kateqoriyaları olan “final müalicə nəticəsi” kimi mövcud dəyişəndən uğurlu müalicə nəticəsi və uğursuz müalicə nəticəsi kateqoriyaları olan yeni əsas dəyişən (asılı olan) yaradılmışdır. “Sağalma”, “uğurlu müalicə nəticəsi”, “ölüm” və “uğursuz müalicə” isə “uğursuz müalicə nəticələri” kateqoriyalarına daxil edilmişdir. “Müalicənin dayandırılması” halları təhlilə daxil edilməmişdir.

Mümkün risk faktorlarını təsvir etmək üçün hər bir dəyişən üçün təsviri analiz həyata keçirilmişdir. Kateqorik dəyişənlər üçün faizlər və ardıcıl dəyişənlər üçün isə median və intervalı təyin etmişdik. Final model üçün bütün ardıcıl dəyişənlər medianı kəsdirmə nöqtəsi kimi götürərək iki yerə bölünmüşdü (kəsdirmə nöqtəsi 18.5 olan BÇİ istisna olmaqla).

Əsas müstəqil dəyişənlər (risk faktorları) və asılı dəyişənlər (müalicə nəticələri) arasındakı münasibətlər Chi-kvadrat testindən istifadə etməklə test edilmişdir. Münasibətlərin əhəmiyyəti üçün p -nin səviyyəsi 0.05 götürülmüşdür, bu isə 95% etibarlılıq intervalının statistik cəhətdən əhəmiyyətli olması üçün minimum tələbdir. Çoxdəyişənli reqressiya üçün model strategiyalarını təklif edən mövcud ədəbiyyata əsasən əhəmiyyətlik səviyyəsi $p \leq 0.25$ ⁶³ olan müalicə nəticələri ilə bağlı dəyişənlər təhlilə daxil edilmişdir. Tədqiqat məqsədinə çatmaq üçün asılı olan dəyişənləriki yerə bölünmüş, çoxdəyişənli logistik reqressiya ilə təhlil edilmişdir. Məlumat bazası səhvin dəqiqləşdirilməsi⁶⁴, yaxşı uyğunluq⁶⁵, multikollinearlıq⁶⁶ və əhəmiyyətli müşahidələr⁶⁷ kimi bütün zəruri prosedurlardan keçmişdir.

Kiçik ziddiyyət səbəbilə “ÇDDV-li xəstələrlə təmas”, “İİV”, “tütündən istifadə”, “diabet”, “destruksiyanın olmaması”, “Ofloksasin” birinci və ikinci sıra dərmanların yan təsirləri olan “eşitmə itkisi”, “ürəkbulanma” və “hipomaqneziemiya” kimi dəyişənlər final modelə daxil edilməmişdir. Bu dəyişənlər təhlil cədvəlinin hər kamerasında müşahidə olunan halların ən azı 5%-nin olması tələbinə cavab verməmişdir. Lakin bu dəyişənləri modeldən çıxarmazdan əvvəl Wald Test dəyişənlərin əmsallarının əhəmiyyətini test etmək üçün həyata keçirilmiş və onlar p -nin çox yüksək olmasına baxmayaraq əhəmiyyətli olmamışlar.

⁶³Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: John Wiley & Sons; 2000

⁶⁴Linktest was not significant. _hatsq, b=-.029 . Z=-0.22. p>0.825

⁶⁵ Goodness of fit test was not significant. chi2(83) = 69.62, p > 0.86

⁶⁶ High VIF (variance inflation factors) was not found.

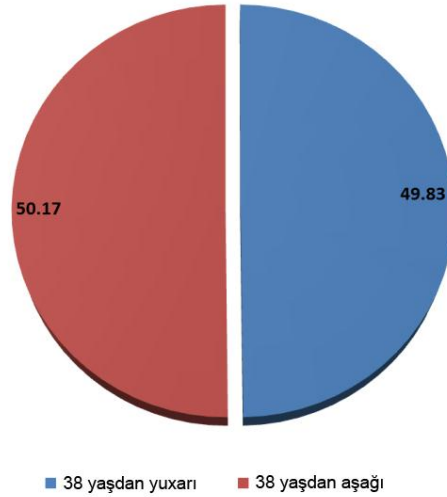
⁶⁷ Outliers that can impact the overall result was not observed.

4. NƏTİCƏLƏR

Bu tədqiqat ÇDDV ilə bərabər İİV və hepatit B və C (seropozitiv) ko-ifeksiyaları olan və ikinci sıra vərəm əleyhinə dərmanlarla müalicə alan məhbusları əhatə etmişdir (289 hal). Onlardan 75.8%-i (219) tam sağalmış, 17%-i (49) ölmüş və ya müalicəsi uğursuz olmuş və 7.2%-i (21) müalicəni tamamlamamışdır (xəstə dayandırmış və ya başqa yerə transfer edilmişdir). Buna görə də tədqiqatın inklüziv meyarı kimi müalicə kursunun tamamlanması seçilmiş və risk faktorlarının təhlili 268 xəstə üzrə aparılmışdır.

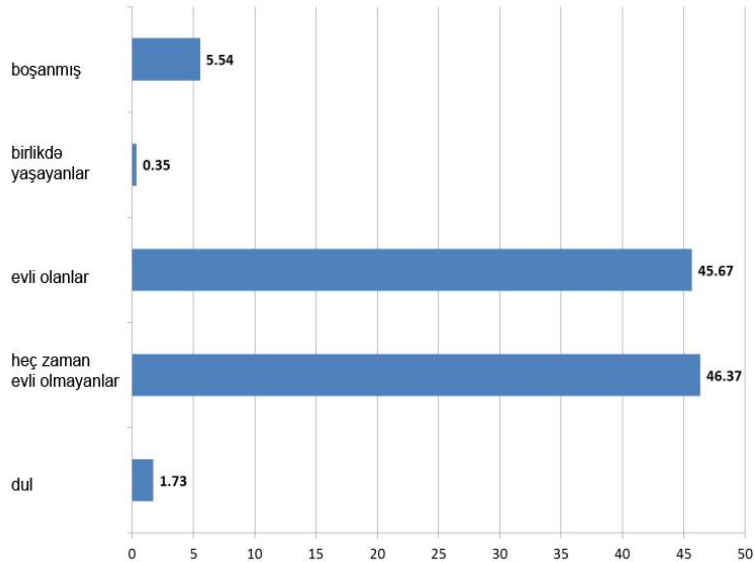
Tədqiq edilən əhali yaş medianı 37 olan kişilərdən ibarət idi (yaş həddi 19-57 yaş arasında dəyişirdi). Ümumilikdə isə bütün iştirakçıların 49,8%-i (144) 37 yaşdan yuxarı və 50,2%-i (145) 37 yaşdan aşağı idi (median) (*Şəkil 1-ə bax*).

Şəkil 1: Xəstələrin yaş bölgüsü (%)



Ailə vəziyyətinə görə xəstələrin 46,4%-i (134) heç zaman evli olmayıb, 45,7%-i (132) evli olub və 5.5%-i (16) boşanıb. (*Şəkil 2-ə bax*).

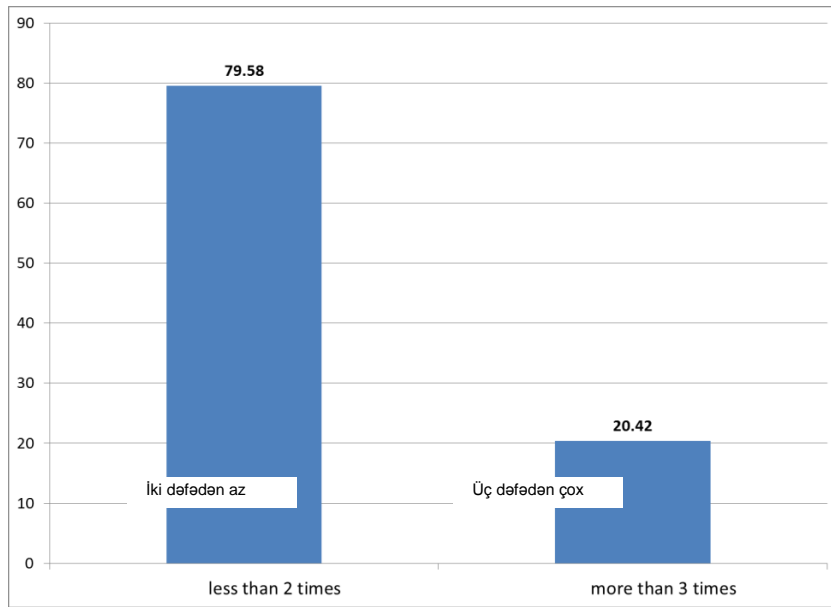
Şəkil 2: Xəstələrin ailə vəziyyəti (%)



Müalicə nəticələrinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edən qeyri-tibbi risk faktorlarına isə şərh edilməsi çətin olan “həbs cəzalarının sayı” aiddir. Çox güman ki, səbəb məhbuslar üçün olan rejimdir. Həbs cəzalarının sayı çox olan məhkumların böyük hissəsi, bir qayda olaraq, qısa müddətli həbs cəzası olan məhbuslardır. Bu da onu göstərir ki, müalicənin nəticələrinə məhbusluğun sayı ilə bərabər həbs müddəti və xəstənin vəziyyəti də təsir edir.

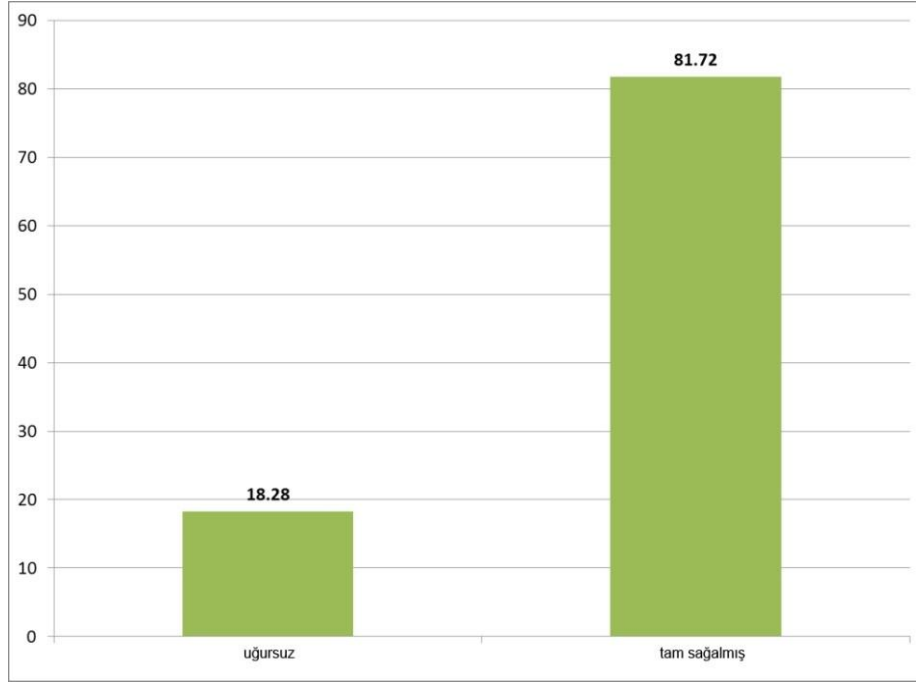
1-7 il arasında dəyişən həbs müddəti olan xəstələr üçün həbsin medianı 2 il idi. Həbs cəzasının tezlik analizi məhbusların 20.4%-nin (59) üçüncü məhkumluğu və 79.6%-nin (230) ikinci və ya birinci məhkumluğu olduğunu aşkar etmişdir. (Şəkil 3).

Şəkil 3: Həbs cəzasının ümumi sayı (%)



Kohort seçimi üçün əsas meyar kimi müalicə kursuna tam riayət etməsindən istifadə edərək, biz tədqiq olunan məhbusların sayını 268 nəfərə qədər azaltdıq və təhlili onlarda alınan məlumatlar üzərində apardıq. Müəyyən edildi ki, ikinci sıra dərmanlarla müalicə aparılan xəstələrin 81.7%-i (219) tam sağalmış, 18.3%-də (49) isə müalicə “uğursuz” olmuşdur (Şəkil 4-ə bax). Bütün xəstələrin 30.1%-i (87) həbsxanada müalicə prosesinə cəlb olunmamışdan əvvəl özlərini müalicə etməyə çalışmışdılar.

Şəkil 4: Xəstələrin müalicə nəticəsi (%)



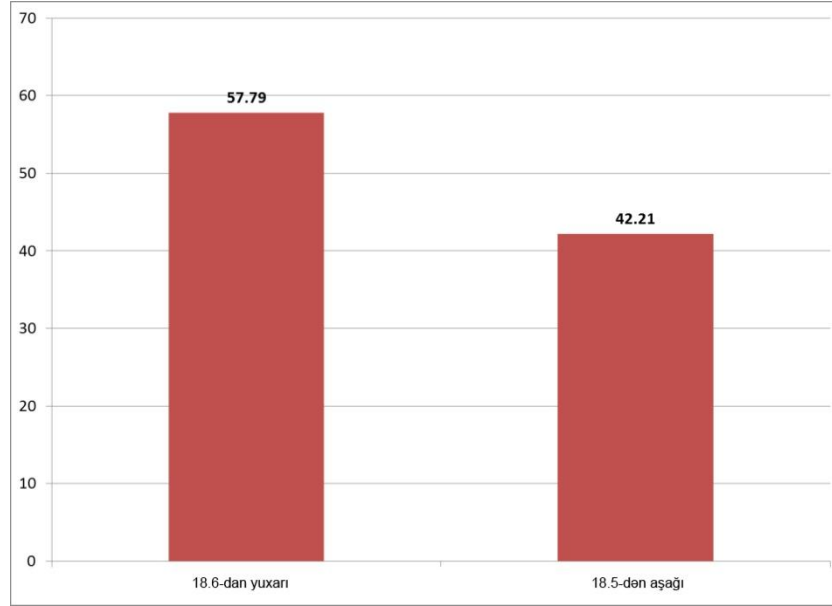
Tibbi risk amillərinə aid edilən xəstə insanla təmasın olması kifayət qədər tədqiq edilməmişdir, çünki xəstələrin əksəriyyəti ÇDDV-li xəstələrlə təmasda olduğunu ya bilmir, ya da xatırlamırdı, yalnız 4.5% (13) xəstə əvvəllər ÇDDV-li xəstələrlə təmasda olduğunu təsdiqlədi.

Qanın hepatit B və C ko-infeksiyaları üçün təhlili ÇDDV-li xəstələr arasında 204 (66.2%) hepatit anticismlərin olduğunu təsdiqləmişdir ki, onlardan 9-u(4.4%) hepatit B-yə, 185-i (90.7%) hepatit C-yə görə və yalnız 10-u (4.9%) hər iki virusa görə seropozitiv idilər.

Tədqiq olunan məhbuslar arasında hepatit virusunun geniş yayılmasının əksinə olaraq İİV/QİÇS yalnız 16 (5.5%) məhbusda təyin edilmişdir ki, onların yarısı ARV müalicəsi alırdı. Onu qeyd etmək lazımdır ki, bu xəstələrin hamısında ÇDDV-nin müalicəsi uğurla keçmişdir. Lakin İİV/QİÇS ko-infeksiyalı ÇDDV-li xəstələrin sayının az olması alınan nəticələrin ehtiyatla təhlil edilməsini və İİV/QİÇS-in müalicəyə təsirinin gələcəkdə araşdırmasını tələb edir. Davranış risk faktorlarının araşdırılması nəticəsində məlum olmuşdur ki, xəstələrin 29.8%-i (86) narkotik və 97.6%-i (282) spirtli içki istifadəçisi olmuşdur.

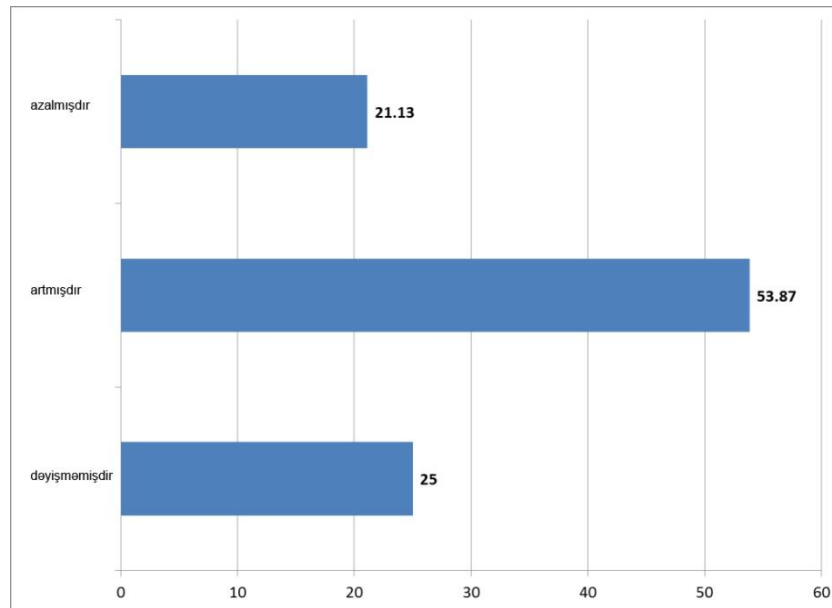
Müalicədən əvvəl hesablanmış boy/çəki indeksi (BÇİ) xəstələrin 42.2%-də (122) normadan aşağı, 57.8%-də (167) isə normadan yuxarı idi (BÇİ-nin *cut-off* nöqtəsi 18.6-a bərabərdir). Bal sistemi ilə müalicənin əvvəlində xəstələrin BÇİ-ballarının medianı 19.3 olmuşdur (13.9-28.9 arasında) (*Şəkil 5-ə bax*).

Şəkil 5: Müalicənin əvvəlində xəstələrin BÇİ statusu (%)



Tədqiqat aşkar etmişdir ki, müalicənin ilk 6 ayı ərzində BÇİ balları xəstələrin 53.9%-də (153) artmış, 21.1%-də (60) azalmış və 25.0%-də (71) isə dəyişməmişdir (Şəkil 6-a bax).

Şəkil 6: 6 aydan sonra BÇİ statusunun dəyişməsi (%)



Ağciyərlərin müalicədən öncəki rentgen müayinəsi zamanı ÇDDV-li xəstələrin 13.8%-də (40) destruktiv boşluq olmadığı halda, 41.5%-də (120) birtərəfli, 44.6%-də (129) isə ikitərəfli destruktiv boşluq var idi.

Müalicədən əvvəl aparılmış bəlgəm yaxmasının mikroskopiyası və əkməsinin müayinəsi nəticəsində məlum olmuşdur ki, xəstələrin kiçik qrupunda, yəni yalnız 4.5%-də (13) integrasiya statusu SS-/C+, əksəriyyətində isə SS+/C+ olmuşdur.

Müalicədən əvvəl xəstələrin 81%-da (234) bəlgəm yaxmasının mikroskopiyası nəticələri müsbət olmuşdur. Müalicəyə başladıqdan sonra bəlgəmin yaxmasının mikroskopiyası xəstələrin

40.4%-də (116) birinci və 30.0%-də (85) ikinci aydan sonra müsbət olmuşdur. 59.7% (163) xəstədə müalicənin birinci ayından və 39.0% (104) xəstədə isə ikinci ayından sonra bəlgəm əkməsinin nəticəsi müsbət olmuşdur. Başqa sözlə, müalicənin ikinci ayında bəlgəm yaxması və əkməsinin nəticəsi müsbət olan xəstələrin faizi azalmışdır.

ÇDDV-li xəstələrin flüorxinolonlara davamlılığının olması ikinci sıra dərmanlarla aparılan müalicənin effektivliyi baxımından mühüm əhəmiyyət kəsb edir, bizim tədqiqatda müəyyən edilmişdir ki, 2-ci sıra vərəm əleyhinə dərmanlarla müalicəsinə cəlb edilən xəstələrin 12-də (4.2%) digər dərmanlarla yanaşı Ofx-ə də davamlılıq var idi. Tədqiqatda iştirak edən məhbuslar arasında 3 nəfərdə GDDV aşkarlanmışdır. Onlardan biri sağalmış, digərləri ölmüşdür və könüllü şəkildə müalicəni dayandırmışdır.

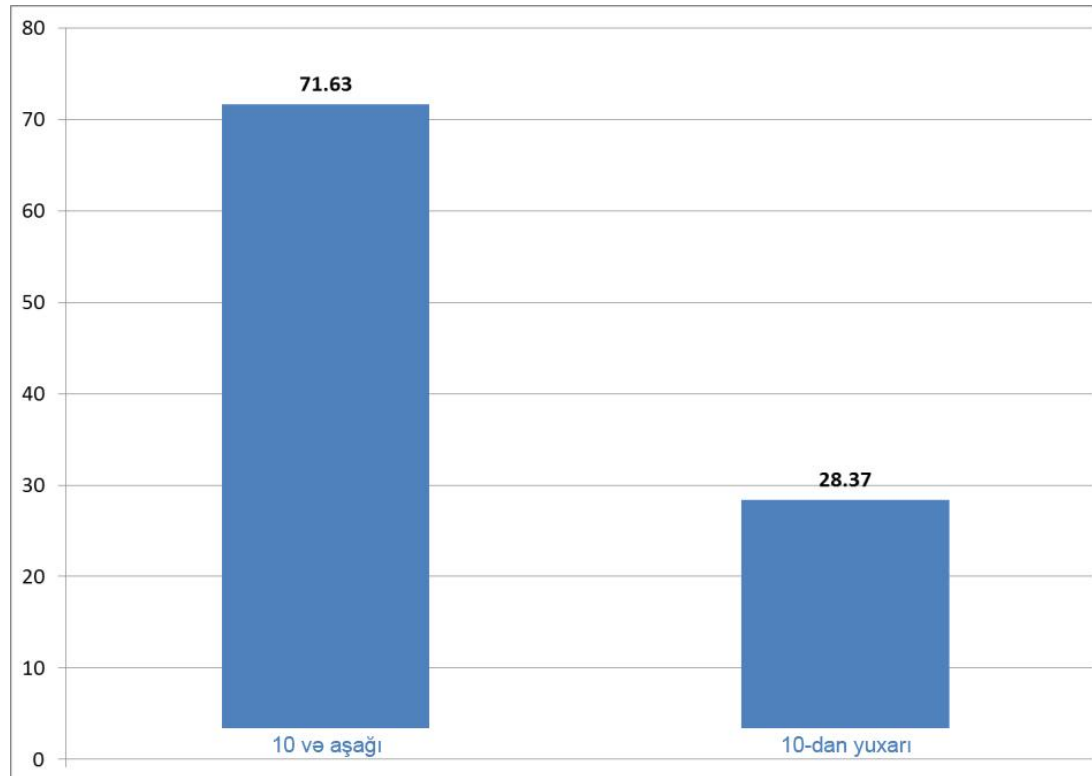
Risk markerləri toplusu vasitəsi ilə müəyyən edilən xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinə görə xəstələr qiymətləndirildi. Bu qiymətləndirmə zamanı xəstə vəziyyətindən asılı olaraq aşağıdakı balları alır.

Şəkil 7: Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin kriteriyaları

Əlamətlər	Ballar
İkitərəfli prosesin olması	1
Destruktiv vərəm	2
İnfiltrativ vərəm	1
Milliar Vərəm	2
Plevraya spesifik müayinənin toplanması/plevranın empiyeması	2
SS-/C+	1
SS+/C+	2
Birinci sıra dərmanlara davamlılıq	1
İkinci sıra dərmanlara davamlılıq	2
Ofloksasin və ya kapreomisinə davamlılıq	1
Yüksək hərarət	1
Hb səviyyəsinin aşağı olması	1
BÇİ-nin aşağı olması (< 18.6)	1

Biz aşkar etdik ki, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin markerlərinin ballarının medianı 10 idi (4-14 arası). Buna görə xəstələrin 71.6%-də (207) xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi 10 bal və ya daha aşağı olmuş, 28.4%-də (82) isə 10 və ya daha çox bal olmuşdur. (Şəkil 8-ə bax).

Şəkil 8: Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi markerləri (%)



Tədqiq edilən kohortun xüsusiyyətləri *Cədvəl 7*-də ümumiləşdirilmişdir.

Cədvəl 7: Təhlilə daxil edilən dəyişənlərin təsviri statistikas

Xüsusiyyətlər (n, əgər 289 deyilsə)	n (%)	Median (interval)
Yaş		37 (19-57)
38 yaşdan yuxarı	144 (49.8)	
38 yaşdan aşağı	145 (50.2)	
Ailə vəziyyəti		
Boşanmış	16 (5.5)	
Evli kimi birlikdə yaşayan	1 (0.4)	
Evli	132 (45.7)	
Heç zaman evli olmayan	134 (46.4)	
Dul	5 (1.7)	
Həbs cəzasının ümumi sayı		2 (1-7)
İkidən aşağı	230 (79.6)	
İkidən yuxarı	59 (20.4)	
Müalicənin nəticəsi (n=268, müalicəni bitirməyənləri istisna etməklə)		
uğursuz	49 (18.3)	
uğurlu	219 (81.7)	
Müalicədən əvvəlki mərhələdə özünümüalicə	87 (30.1)	
ÇDDV-li xəstə ilə təmas (n=287)	13 (4.5)	
İİV-pozitiv	16 (5.5)	
Hepatitlər (ümumi)	204 (66.2)	
Hepatit C	185 (90.7)	
Hepatit B	9 (4.4)	
Hepatit B və C	10 (4.9)	
Narkotik aludəçiliyi (keçmişdə)	86 (29.8)	
Siqaretdən istifadə	282 (97.6)	
Diabet	11 (3.8)	
BÇİ		19.3 (13.9-28.9)
18.6-dan yuxarı	167 (57.8)	
18.6-dan aşağı	122 (42.2)	
6 aydan sonra BÇİ dəyişməsi (n=284)		
Azalmış	60 (21.1)	
Artmış	153 (53.9)	
Dəyişməmiş	71 (25.0)	
Ağciyərlərdə kavernanın olması		
Kaverna yoxdur	40 (13.8)	
Unilateral kaverna	120 (41.5)	
Bilateral kaverna	129 (44.6)	
Bəlgəm yaxmasının konversiyası		
Birinci ayda müsbət yaxma nəticəsi (287)	116 (40.4)	
İkinci ayda müsbət yaxma nəticəsi (287)	85 (30.0)	
Birinci ayda müsbət əkmə nəticəsi (273)	163 (59.7)	
İkinci ayda müsbət əkmə nəticəsi (267)	104 (39.0)	
Ofloksasinə davamlılıq (ofloxacin)	12 (4.2)	
Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi markerləri (ballarla)		10 (4-14)
10-dan aşağı	207 (71.6)	
10-dan yuxarı	82 (28.4)	

Vərəm əleyhinə dərmanların şiddətli yan təsiri müalicənin davamlılığına təsir edən səbəblərdən biridir. Tədqiqat zamanı xəstələrin ümumi vəziyyətinə əhəmiyyətli dərəcədə təsir edən və rastgəlmə tezliyi yüksək olan birinci və ikinci sıra dərmanların yan təsirləri bunlar olmuşdur: 51 nəfərdə (27.3%) toksik hepatit, 21 nəfərdə (11.2%) baş ağrısı, 17 nəfərdə (7.5%) başgicəllənmə, 30 nəfərdə (16.0%) ürəkbulanma və 15 nəfərdə (8.0%) qarın ağrısı (*Cədvəl 8-ə bax*).

Cədvəl 8: Birinci və ikinci sıra dərmanların yan təsirləri (dəyişənlərin kateqoriyaları)

Yan təsirlər	n (%)
Baş ağrısı (187)	21 (11.2)
Başgicəllənmə (187)	17 (7.5)
Tutmalar (182)	1 (0.5)
Periferik nevropatiya (186)	3 (1.6)
Eşitmənin itirilməsi (187)	3 (1.6)
Psixotik göstəricilər (187)	32 (17.1)
Depressiya (187)	2 (1.1)
Ürəkbulanması (187)	30 (16.0)
Qusma (187)	6 (3.2)
Diarreya (187)	7 (3.7)
Qarın ağrısı (187)	15 (8.0)
Dəridə qan sızmaları(skin rush)(187)	4 (2.1)
Artralqiya (187)	28 (15.0)
Allergiya (187)	2 (1.1)
Hepatit (187)	51 (27.3)
Hipomaqnezemiya (187)	5 (2.7)
Yuxusuzluq (187)	6 (3.2)

4.1 Müalicə nəticələri ilə assosiasiya olunan amillər

ÇDDV-li xəstələrdə uğursuz müalicənin risk faktorlarının təkdəyişənli statistik təhlili uğursuz müalicə nəticəsinə əhəmiyyətli dərəcədə ($p < 0.05$) təsir edən bir neçə dəyişənlər aşağıda sadalanan amilləri müəyyən etmişdir (*Cədvəl 9-a bax*): həbs cəzasının ümumi sayı, ÇDDV-li xəstələrlə təmas, diabet, müalicənin əvvəlində BÇİ səviyyəsinin aşağı olması, ağciyərlərdə kavernaların olması, müalicədən əvvəl bəlgəm yaxmasının mikroskopiya nəticələrinin müsbət olması, müalicənin birinci və ikinci aylarında bəlgəmin yaxma və əkmə nəticələrinin müsbət olması, ofloksasinə davamlılıq, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin 10 bal və 10-dan yuxarı olması, birinci və ikinci sıra dərmanların eşitmənin itirilməsi və hipomaqnezemiya kimi yan təsirləri. Bir ağciyərdə kavernaların olması, xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin 10-dan aşağı olması, müalicənin əvvəlində yüksək BÇİ(>18.5), müalicənin ikinci ayında yaxma və əkmə nəticələrinin müsbət olması kimi digər faktorlar müalicənin uğurlu nəticəsi ilə əhəmiyyətli dərəcədə bağlıdır.

Cədvəl 9: Müalicə nəticələri ilə əlaqəli amillər

Xüsusiyyətlər	Uğursuz nəticəsi olan xəstələr (n=49) % (n)	Uğurlu nəticəsi olan xəstələr (n=219) % (n)	p dəyəri
Yaş			
38 yaşdan yuxarı	49.0 (24)	50.2 (110)	0.874
37 yaşdan aşağı	51.0 (25)	49.8 (109)	
Ailə vəziyyəti			
Boşanmış	2.0 (1)	5.9 (13)	0.727
Evli	42.9 (21)	46.6 (102)	
Subay	53.1 (26)	45.2 (98)	
Dul	2.0 (1)	2.8 (6)	
Həbs cəzasının ümumi sayı			
2-dən aşağı	91.8 (45)	77.6 (170)	0.024
3-dən yuxarı	8.2 (4)	22.4 (49)	
Müalicədən əvvəlki mərhələdə özünümüalicə	32.7 (16)	28.3 (62)	0.545
ÇDDV-li xəstələrlə təmas	10.2 (5)	3.2 (7)	0.034
İİV-müsbət	2.0 (1)	6.9 (15)	0.199
Hepatit B və C ko-infeksiyaları	61.2 (30)	65.3 (143)	0.590
Narkotik maddə aludəçiliyi (keçmişdə)	24.5 (12)	32.4 (71)	0.278
Siqaretdən istifadə	93.9 (46)	98.2 (215)	0.088
Diabet	8.2 (4)	2.3 (5)	0.039
BÇİ			
18.6-dan yuxarı	36.7 (18)	62.6 (137)	0.001
18.5-dən aşağı	63.3 (31)	37.4 (82)	
6aydan sonra BÇİ-nin dəyişməsi			
Azalmış	23.9 (12)	18.8 (41)	0.550
Artmış	47.8 (23)	56.4 (124)	
Dəyişməmiş	28.3 (14)	24.8 (54)	
Ağciyərlərdə kavernanın olması			
Kaverna yoxdur	4.1 (2)	16.0 (35)	0.029
Birtərəfli kaverna	28.6 (14)	46.6 (102)	0.021
İkitərəfli kaverna	67.4 (33)	37.4 (82)	0.000
Bəlgəmin konvensiyası			
Müalicədən əvvəl müsbət yaxma nəticəsi	45 (91.84)	169 (77.17)	0.021
Birinci ayda müsbət yaxma nəticəsi	56.3 (28)	36.1 (79)	0.010
İkinci ayda müsbət yaxma nəticəsi	46.8 (23)	24.9 (54)	0.003
Birinci ayda müsbət əkmə nəticəsi	80.4 (39)	54.6 (119)	0.001
İkinci ayda müsbət əkmə nəticəsi	73.3 (36)	29.4 (64)	0.000
Ofloksasinə davamlılıq	14.3 (7)	1.83 (4)	0.000
Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi markerləri			
10-dan aşağı	44.9 (22)	78.5 (172)	0.000
11-dən yuxarı	55.1 (27)	21.5 (47)	

*Müxtəlifliklər qalın formada çoxvariantlı təhlillərə daxil edilmişdir.

* Sarı rəngdə vurğulananlar çoxvariantlı təhlilə daxil edilməmiş və iddia edildiyi kimi hər kamerada ən azı 5%-ə rast gəlinməmişdir.

Təkdəyişənli təhlil nəticəsində məlum olmuşdur ki, həbs cəzasının tezliyi müalicə nəticəsinə təsir göstərir və müalicəni sağalma ilə bitirən xəstələrin 77.6%-i və müalicəsi uğursuzluqla nəticələnən xəstələrin 91.8%-i iki dəfə və ya daha az həbs cəzası almışdılar. Bu fakt ÇDDV-nin müalicə nəticələri və həbs cəzasının tezliyi arasında əlaqə olmasını təsdiqləyir.

Bu o demək deyil ki, daha az həbsdə olma sağalma ilə nəticələnir!

Bu assosiasiyaları penitensiar sistemin mütəxəssisləri belə izah edirlər ki, daha az həbs cəzası alan xəstələr həbsxanada uzun müddət və ağır rejimdə olmuşlar.

Vərəmin hava ilə ötürülən infeksiya olduğunu xatırlayaraq və xəstə ilə təmasın risk faktoru olduğunu nəzərə alaraq biz aşkar etdik ki, “müalicəsi uğursuzluqla nəticələnən” xəstələrin 10.2%-i, “sağalan” xəstələrin isə yalnız 3.2%-i ÇDDV-li xəstələrlə təmasda olduğunu bildirmişlər. Lakin bu risk faktoruna dair kifayət qədər məlumat toplanmadığına baxmayaraq (respondentlərin yalnız 4.5%-i (13) xəstə şəxslə təması olduğunu təsdiqləmişdir) və yuxarıdakılara əsaslanaraq ÇDDV-li xəstələr ilə təmasın olması və müalicə nəticələri arasında əlaqənin mövcud olduğunu deyə bilərik.

Diabet insanın immun sistemini infeksiyalara qarşı daha həssas edir. Müalicəsi uğursuzluqla nəticələnən xəstələrin 8.2%-də və müalicəni sağalma ilə bitirən xəstələrin 2.3%-də diabetin olması yuxarıda sadalanan fikrə dəlalət edir.

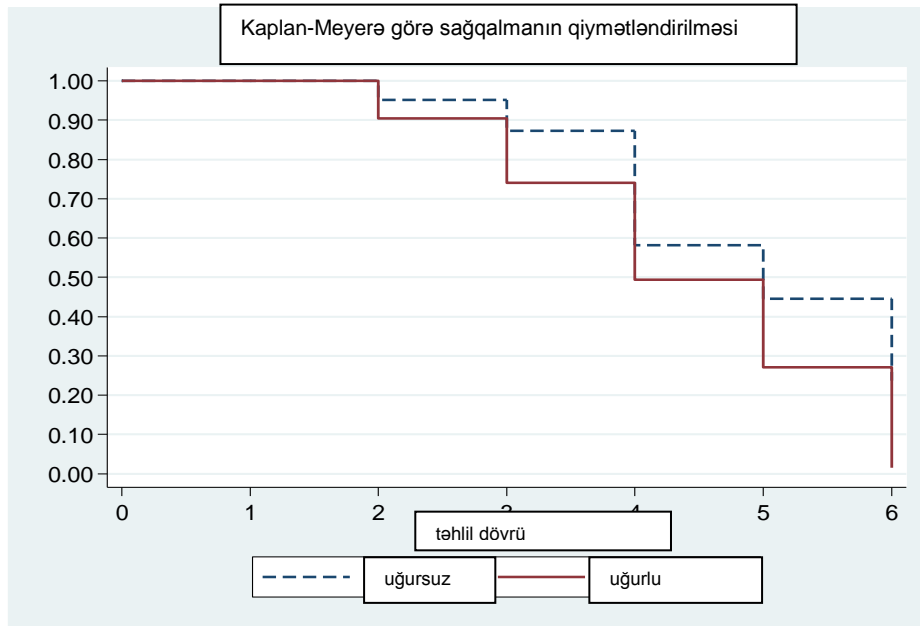
Vərəm sosial patologiya olaraq insanların qidalanma statusu ilə əlaqəlidir. Və bu fikir bizim tədqiqatda da öz əksini tapmışdır. Belə ki, 18.5 səviyyəsində müəyyən edilmiş *cut off*-a əsasən müalicədən əvvəl BÇİ normadan aşağı olan xəstələrin 63.3%-də müalicə uğursuz olduğu halda, sağalan xəstələrin təxminən üçdə birində, yəni 37,4%-də bu müşahidə olunmuşdur. Müalicənin ilk altı ayı ərzində hər iki qrupda BÇİ nəzərəcarpacaq dərəcədə dəyişməmişdir.

Xəstəliyin ağır gedişatına və ya kafi müalicəsinə dəlalət edən ağciyərlərin uni və ya bilateral kavernaları ÇDDV-nin müalicəsinə təsir edən amillərdəndir. Tədqiqat müəyyən etmişdir ki, ikitərəfli kavernası olan xəstələrin yalnız 37.4%-i müalicə nəticəsində sağalmış, böyük əksəriyyəti isə (67.4%-i) uğursuzluğa məruz qalmışlar. Birtərəfli kavernaların olması vəziyyəti nisbətən yumşaldır ki, sağalan xəstələrin 46.6%-də və müalicəsi uğursuz nəticələnən xəstələrin 28.6%-də birtərəfli ağciyər destruksiyası var idi.

Bəlgəm konversiyasının baş verdiyi zaman intervalı müalicənin nəticəsi və effektivliyinin əsas müjdələrindən hesab edilir. Bəlgəm yaxmasının mikroskopiyasının və əkməsinin nəticələrinin müalicənin birinci və ikinci aylarında müsbət olması sağalan xəstələrlə nisbətən müalicəsi uğursuz olan xəstələrdə daha çox rast gəlinir.

Bu iki qrup xəstələrin bəlgəminin konversiyasının dinamikası aşağıdakı şəkildə göstərilmişdir. 9-cu şəkildəki cədvəldən görüldüyü kimi müalicəsi uğursuzluqla bitən xəstələrdə hər ay bəlgəmin konversiyasının progressiv gecikməsi olub.

Şəkil 9: Müalicənin nəticələrinin bəlgəmin konversiyası ilə assosiasiyası üzrə Kaplan-Meyer yanaşması cədvəli



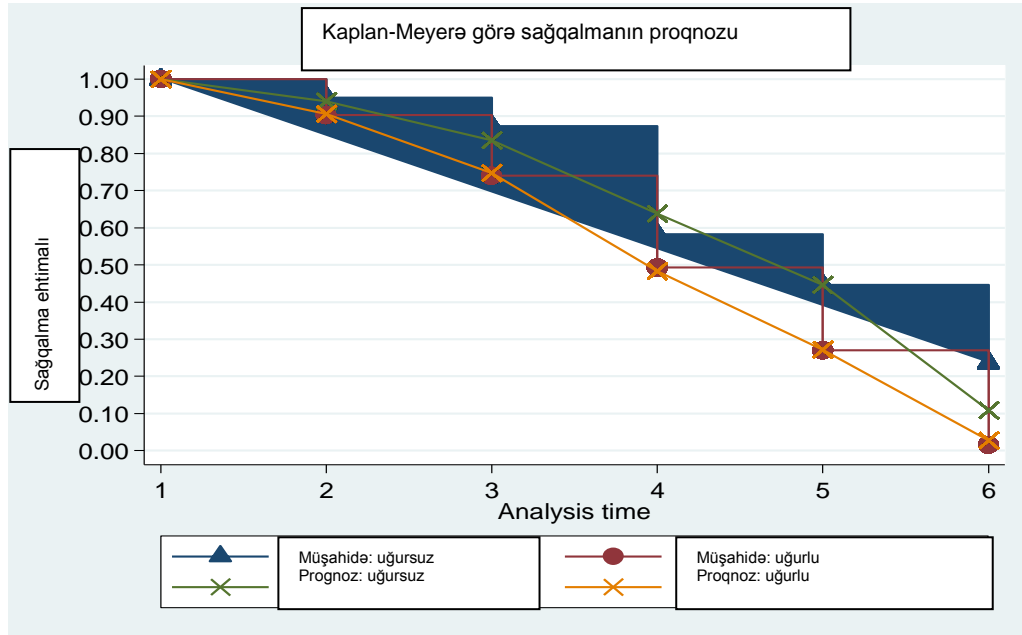
Yuxarıda deyilənlər rəqəmlərlə bu belə təsvir edilə bilər ki, müalicənin birinci ayında bəlgəm yaxmasının mikroskopiyası zamanı alınan müsbət nəticə müalicəsi uğursuz olan xəstələrin 56.3%-də və müalicəni sağalma ilə bitirmiş xəstələrin 54.6%-də müşahidə edilmişdir. Müalicənin ikinci ayında bəlgəm mikroskopiyasının müsbət nəticəsi bu qruplarda müvafiq olaraq 46.8% və 29.4 % olmuşdur. Müalicənin effektivliyini və bəlgəmin konversiyasını göstərən digər parameter bəlgəm əkməsi olmuşdur ki, onun konversiya dinamikası bu iki qrup arasında belə paylaşmışdır. Müalicənin birinci ayında müsbət əkmə nəticəsi sağalan xəstələrin 36.1%-də və uğursuz müalicə nəticəsi olan xəstələrin 80.4%-də, ikinci ayda isə müvafiq olaraq 24.9% və 73.3% alınmışdır. Yuxarıda verilən müqayisə bəlgəm əkməsinin müayinəsinin xəstəliyin nəticəsi ilə əlaqəli olmasına dəlalət edir.

Şəkil 9-da Kaplan-Meyerin sağqalma əyrisi hər iki qrupdan olan xəstələrin bəlgəminin əkməsində 6 ay ərzində baş verən konversiyasının dinamikası göstərilmişdir. Burada aydın görmək olur ki, ikinci aydan başlayaraq bəlgəm əkməsinin konversiyası baş verən xəstələrin sayı azalır, buda sağalanlar arasında 91%, uğursuz müalicə olunanlar arasında 95 % olmuşdur. Üçüncü ayda isə bu göstəricilər müvafiq 73% və 88% olmuşdur. Nəhayət, altıncı ayda bəlgəmin konversiyasının faiz nisbəti hər iki qrupda əhəmiyyətli dərəcədə aşağı düşmüş, lakin “müalicəsi uğursuz nəticələnən xəstələr” üçün bu 29%-ə və “müalicəsi uğurlu nəticələnən” xəstələr üçün 2%-ə qədər azalmışdır.

Şəkil 7 hər qrup üçün yanaşma proqnozunu əks etdirir. Cədvəl göstərdi ki, “müalicəsi uğursuz nəticələnən xəstələr” model tərəfindən proqnozlaşdırılan əkmə konversiyasının

göstəricisinə çata bilmədiyi halda, “müalicəsi uğurlu nəticələnən” xəstələrin inkişafı model tərəfindən dəqiq şəkildə proqnozlaşdırılmışdır.

Şəkil 10: Bəlgəm əkməsinin konversiyası vasitəsilə müalicə nəticələrini proqnozlaşdıran Kaplan-Mayerin sağalma əyrisi



Ofloksasinə qarşı davamlılıq müalicənin effektivliyinə təsir edən əhəmiyyətli səbəbdır. Tədqiqat zamanı müəyyən olundu ki, ofloksasinə davamlılıq daha çox “müalicəsi uğursuzluqla nəticələnən” xəstələrdə müşahidə edilir. Bu o deməkdir ki, müalicəsi uğursuz olan xəstələrin 14.3%-i və sağalan xəstələrin 1.8%-nin ofloksasinə qarşı davamlılığı var.

Lakin ofloksasinə davamlılığı olan xəstələrin sayının az olması (ümumi kohortun 5%-dən az) bu göstəricinin statistik əhəmiyyətini heçə endirir və onun təsirinin gələcəkdə yenidən öyrənilməsinə ehtiyac yaradır.

Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi markerlər toplusu əsasında qiymətləndirilmişdir (bu markerlərin izahına yuxarıda bax). Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsinin medianını 10-u(4 – 14 arası) nəzərə alaraq tədqiqat müəyyən etmişdir ki, xəstələrin 71.6%-nin (207) 10 və ya daha az bal topladığı halda, xəstələrin üçdə biri - 28.4%-i (82) 11 baldan artıq toplamışdır. Xəstəliyin ağırlığı markerləri həmçinin müalicə nəticələri ilə əlaqəlidir.

Belə ki, sağalmış xəstələrin 78.5%-i xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi üzrə 10 baldan aşağı topladığı halda, bu göstərici müalicəsi uğursuzluqla bitən xəstələrin yalnız 44.9%-də müşahidə edilmişdir.

Yuxarıda deyilənləri ümumiləşdirərək belə nəticəyə gəlmək olar ki, xəstə şəxslə təmas, həbsdə olma tezliyinin az olması, bəlgəmin konversiyasının ləngiməsi, ağciyərlərdə bilateral destruktiv proses, şəkərli diabet, BÇİ-nin aşağı olması, ofloksasinə davamlılıq, xəstəliyin ağırlıq

dərəcəsi markerlərinin 10-dan aşağı olması müalicə nəticələri uğursuz olan xəstələr qrupunda daha sıx rast gəlinir.

Bizim tədqiqatda hepatit ko-infeksiyaları ilə ÇDDV-in müalicəsinin uğursuz nəticələri arasında etibarlı əlaqə aşkar edilməmişdir.

Vərəm əleyhinə kimyaterapiyası xəstələrdə müalicə zamanı müxtəlif yan təsirlərin yaranmasına gətirib çıxaran və bəzən də müalicənin dayandırılmasına səbəb olan mühüm toksik təsirlərlə ilə xarakterizə edilir. Tədqiqat birinci və ikinci sıra dərmanların “müalicəsi uğursuz nəticələnən xəstələrin 15.4%-də və “müalicəsi uğurlu nəticələnən xəstələrin 0.6%-də eşitmənin itirilməsi, “müalicəsi uğursuz nəticələnən xəstələrin 15.4%-də və “müalicəsi uğurlu nəticələnən xəstələrin 1.7%-də hipomaqnezemiya kimi yan təsirlərini aşkar etmişdir.

Cədvəl 10: Vərəm əleyhinə dərmanları yan təsirləri

Ölamlər	Müalicə nəticəsi uğursuz olan xəstələr(n=49) % (n)	Müalicə nəticəsi uğurlu olan xəstələr(n=219) %	p dəyəri
Baş ağrısı	7.7 (4)	11.6 (25)	0.671
Başgicəllənmə	0.00	8.1 (18)	0.286
Tutmalar	0.00	0.6 (1)	0.783
Periferik nevropatiya	0.00	1.7 (4)	0.631
Eşitmənin itirilməsi	15.4 (8)	0.6 (1)	0.000
Psixotik simptomlar	23.1 (11)	16.8 (37)	0.561
Depressiya	0.00	1.2 (3)	0.697
Ürəkbulanma	0.00	17.3 (38)	0.101
Qusma	0.00	3.5 (8)	0.495
Diareya	0.00	4.1 (9)	0.460
Qarın ağrısı	0.00	8.7 (19)	0.268
Dəridə qan sızmaları	0.00	2.3 (5)	0.579
Artralgiya	15.4 (8)	15.0 (33)	0.972
Allergiya	0.00	1.2 (3)	0.697
Hepatit	38.5 (19)	26.6 (58)	0.355
Hipomaqnezemiya	15.4 (8)	1.7 (4)	0.003
Yuxusuzluq	0.00	3.5 (8)	0.495

*Qalın şriftlə seçilmiş dəyişənlər çoxdəyişənli təhlildə istifadə edilmişdir

* Sarı rənglə seçilmiş dəyişənlər çoxdəyişənli təhlildə istifadə edilməmişdir. Çünki onların hər kamerada olan miqdarı tələb olunan 5%-dan az olmuşdur. Onlar təhlilə daxil edilsəydi, belə statistik proqram onları hesablamayacaqdır.

Yaş, ailə vəziyyəti, keçmişdə özünümüalicə, İİV, hepatit, narkotik aludəçiliyi, siqaretdən istifadə və bir sıra dərmanlara qarşı müqavimət, həmçinin, baş ağrısı, periferik nevropatiya, psixotik simptomlar, depressiya, hipotiroidizm, qusma, mədə pozğunluğu, qarın ağrısı, dəridə qan sızmaları, artralgiya, allergiya, hepatit və yuxusuzluq kimi yan təsirlərin müalicə nəticəsi ilə hər hansı bir əlaqəsinin olması müəyyən edilməmişdir.

4.2 Hansı amillər ÇDDV-li xəstələrin “uğurlu müalicəsini” proqnozlaşdırır?

Yuxarıda qeyd olunduğu kimi p səviyyəsi 0.25 və aşağı olan bütün dəyişənlər çoxdəyişənli logistik reqressiya təhlilinə daxil edilmişdir. Cədvəl 5-də göründüyü kimi, “müalicədən əvvəl BÇİ”, “iki tərəfli çökəklik destruksiya və müalicənin ikinci ayının sonunda

bəlgəm əkməsinin nəticəsinin müsbət olması müalicə nəticələri ilə əhəmiyyətli dərəcədə ($p < 0.05$) əlaqəlidir.

Çoxdəyişənli logistik reqressiya ilə təhlil müalicəni BÇİ-ni $OR-i=0.46$ (95% EI 0.23-0.99) olan risk faktoru kimi müəyyənləşdirmişdir. Başqa sözlə, müalicəni BÇİ 18.5-dən aşağı olan xəstələrin digər xəstələrlə müqayisədə uğurlu müalicə olunma ehtimalı 54% azdır.

Həmçinin, çoxdəyişənli logistik reqressiya ilə təhlil bilateral ağciyər destruksiyasını $OR-i=0.35$ (95% EI 0.16-0.75) olan risk faktoru kimi müəyyənləşdirmişdir, bu o deməkdir ki, ikitərəfli ağciyər kavernası olan xəstələrin bir tərəfli kaverna olan və ya heç bir kavernası olmayan xəstələrlə müqayisədə müalicəsinin uğursuz olma ehtimalı 0.35 dəfə çoxdur. Başqa sözlə, ağciyərlərində ikitərəfli destruksiya olan xəstələrin digər xəstələrlə müqayisədə uğurlu müalicə olunma ehtimalı 65% azdır.

Aşkar edilən digər risk amili bəlgəmin konversiyasının ləngiməsi idi. Belə ki, təhlil zamanı bu risk amilinin $OR-i$ 0.18 və 95% etibarlılıq intervalı 0.08-0.39 olmuşdur. Bu o deməkdir ki, müalicənin ikinci ayında müsbət bəlgəm əkməsi nəticəsi olan xəstələrin bəlgəmin konversiyası olan xəstələrlə müqayisədə sağalma ehtimalı 0.18 dəfə daha azdır. Buda o deməkdir ki, müalicənin ikinci ayında müsbət bəlgəm əkməsi nəticəsi olan xəstələrin digərləri ilə müqayisədə sağalma ehtimalı 82% daha azdır.

Cədvəl 11: Müalicə nəticəsi ilə assosiasiya olan faktorların çoxdəyişənli logistik reqressiyası (n=239)

Risk faktorları	OR	95% CI	p dəyər
Həbs cəzasının ümumi sayı (3=0-dan aşağı)	2.62	0.82-8.39	0.105
Müalicədən əvvəl BÇİ (18.6=0-dan yuxarı)	0.46	0.23-0.99	0.046
İkitərəfli ağciyər destruksiyası	0.35	0.16-0.75	0.007
Müalicədən əvvəl müsbət yaxma nəticəsi	1.11	0.32-3.76	0.867
Birinci ayda müsbət yaxma nəticəsi	1.21	0.48-3.04	0.683
Birinci ayda müsbət əkmə nəticəsi	0.94	0.30-2.96	0.921
İkinci ayda müsbət bəlgəm yaxma nəticəsi	1.30	0.50-3.36	0.594
İkinci ayda müsbət bəlgəm əkmə nəticəsi	0.18	0.08-0.39	0.000
Xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi markerləri (10=0-dan aşağı)	0.52	0.22-1.23	0.137

Beləliklə, çoxdəyişənli təhlil müalicənin ikinci ayında bəlgəm əkməsinin müsbət nəticəsinin və ağciyərlərdə ikitərəfli destruksiyanın olmasının müalicənin uğursuzluğunu proqnozlaşdıran müstəqil amillər olmasını təsdiqlədi.

5. ÜMUMİ NƏTİCƏ

- Ko-infeksiyalar (İİV, HBV, HCV)və ÇDDV arasındakı əlaqənin olub-olmamasına dair apardığımız tədqiqat zamanı məlum olmuşdur ki, İİV ÇDDV-nin müalicəsinə təsir edən ən güclü amillərdən biridir. Lakin İİV/QİÇS-in erkən mərhələlərində və xəstənin ARV müalicəsi alması İİV-in ÇDDV-nin müalicəsinə olan təsirini zəiflədir.
- Təhlillər zamanı biz bu əlaqənin güclü olması barədə əhəmiyyətli dəlil aşkar etmədik. İİV-in geniş yayılmaması səbəbindən bu problem Azərbaycanda böyük əhəmiyyət kəsb etmir.
- Hepatit B və ya C və ya hər iki ko-infeksiyanın mövcudluğu ÇDDV-li xəstələrin müalicə nəticələrinə heç bir təsir göstərməmişdir. Bu çox əhəmiyyətli təsbitdir, çünki bu vaxta kimi belə bir fakt barədə məlumat verilməmişdir. Azərbaycanın həbsxana sektorunda hepatitlərlə bağlı vəziyyətin unikalığı, yəni, B və C hepatitləri viruslarının daşıyıcılarının çox geniş yayılması – 60%-dən çox! – yuxarıda göstərilən faktın öyrənilməsinə şərait yaratmışdır.
- Təkdəyişənli təhlillər nəticəsində məlum olmuşdur ki, üç dəfədən az məhkumluq sayı, ÇDDV-li xəstələrlə təmas, şəkərli diabet, müalicədən əvvəl BÇİ-nin səviyyəsinin aşağı olması, ağciyərlərdə ikitərəfli destruktiv proses, müalicənin ikinci ayında müsbət bəlgəm əkməsinin nəticəsi, ofloksasinə qarşı davamlılıq, eşitmənin itirilməsi, hipomaqnezemiya və xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi markerləri kimi aşağıdakı risk faktorlarını aşkar etmişdir, ÇDDV-nin müalicə nəticələrinə təsir edən risk amilləridir.
- Çoxdəyişənli logistik reqressiya BÇİ-nin müalicədən əvvəl aşağı olmasının, ağciyərlərdə ikitərəfli destruktiv prosesin və müalicənin ikinci ayında bəlgəm konversiyasının ləngiməsinin ÇDDV-li xəstələrin uğursuz müalicə nəticəsinin proqnozlaşdırmasında xüsusi çəkisi olduğunu təsdiqlədi. Massiv bakteriya ifrazi ilə müşayiət olunan bilateral kavernalar vərəmin qeyri-adekvat müalicəsinə, gec diaqnostikasına və biganə yanaşmaya dəlalət edir.
- ÇDDV-nin müalicə nəticələrinin yaxşılaşdırılması tədbirlərinə ağciyərlərin geniş destruksiyası və massiv bakteriya ifrazetmə ilə təzahür edən irəliləmiş vərəm hallarına xüsusi yanaşma da daxil edilməlidir.
- Bizim tədqiqatımızda xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi markerləri müstəqil risk faktorları kimi təsbit edilməmişdir. Mövcud olan xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi markerləri dəqiq deyil və proqnozlaşdırmada istifadə edilə bilməz.

6. TÖVSIYƏLƏR

- ❖ Gələcək fəaliyyət irəliləmiş xəstəliyi və kütləvi bakteriya ifrazı olan xəstələrə yönəlməlidir, yəni belə xəstələrin erkən aşkarlanması və onların müalicəsində tədqiqat zamanı müəyyən edilmiş risk faktorlarına uyğun olaraq cərrahi müdaxilə və kimyəvi müalicədən ibarət kombinə olunmuş yanaşma istifadə edilməlidir.
- ❖ ÇDDV-li xəstələrin əksəriyyəti uzun müddət ərzində yoluxmuş, gec təsbit edilmiş və əvvəllər müalicə olunmuş şəxslərdir. Xəstələrin bu kateqoriyasının müalicəsinə cərrahi müdaxilənin daxil edilməsi müalicə nəticəsinin yaxşılaşdırılmasının ən optimal yoludur.
- ❖ İİV ko-infeksiyası və ÇDDV-nin müalicəsi arasında əlaqənin olub-olmaması barədə araşdırma gələcək tədqiqatın mövzusu ola bilər.
- ❖ Tədqiqatın müəyyən etdiyi müstəqil risk amilləri xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi markerləri dəstinə daxil olmadığı və xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi markerləri dəstində olan bəzi markerlərin tədqiqatda risk amili kimi müəyyən edilmədiyini üçün xəstəliyin ağırlıq dərəcəsi markerləri yenidən baxılmalı və tədqiqat zamanı müəyyən edilən bütün risk amilləri daxil olmaqla yenidən işlənməli və genişləndirilməlidir.

7. ƏDƏBİYYAT SİYAHISI

1. 200 DR-TB patients enrolled on treatment with SLDs in Azerbaijan Penitentiary Sector: treatment results and risk factors. 2012 *R.Mehdiyev, E.Gurbanova, F.Huseynov, N.Rahmanov. Main Medical Department of the Ministry of Justice, Azerbaijan*
2. Aziz MA, Wright A, Laszlo A, *et al.* Epidemiology of antituberculosis drug resistance (the Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance): an updated analysis. *Lancet* 2006;**368**:2142–2154.
3. Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, *et al.* American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/ Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J RespirCrit Care Med* 2003; 167:603–662
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with extensive resistance to second-line drugs – worldwide, 2000–2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:301–305.
5. C. Lienhardt, S. Bennett G. Del Prete, O. Bah-Sow,5 M. Newport,6 P. Gustafson, K. Manneh, V. Gomes, A. Hill, and K. McAdam. Investigation of Environmental and Host-related Risk Factors for Tuberculosis in Africa. I. Methodological Aspects of a Combined Design
6. Development of Extensively Drug-resistant Tuberculosis during Multidrug-resistant Tuberculosis Treatment
7. Epidemiologic peculiarities of infections caused by the hepatitis B and C viruses among lung tuberculosis patients. [Mamedov MK](#), [Rzaeva NR](#), [Dadasheva AE](#),[Georgian Med News](#). 2010 Sep;(186):42-6
8. Epidemiology and clinical management of XDR-TB: a systematic review by TBNET. [G. Sotgiu](#), [G.Ferrara](#), [A.Matteelli](#), [M.D.Richardson](#), [R. Centis](#), [S.Ruesch-Gerdes](#), [O. Toungousova](#), [J-P.Zellweger](#), [A.Spanevello](#), [D. Cirillo](#), [C. Lange](#) and [G. B. Migliori](#)
9. Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, *et al.* Global trends in resistance to antituberculosis drugs. World Health Organization/International Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. *N Engl J Med* 2001;344:
10. Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB): recommendations for prevention and control. *WklyEpidemiol Rec* 2006;**81**:430–432.
11. Genewein A, Telenti A, Bernasconi C, *et al.* Molecular approach to identifying route of transmission of tuberculosis in the community. *Lancet* 1993;342:841–4.
12. [Georgian Med News](#). 2010 Sep;(186):42-6. [Epidemiologic peculiarities of infections caused by the hepatitis B and C viruses among lung tuberculosis patients].[Mamedov MK](#), [Rzaeva NR](#), [Dadasheva AE](#).
13. Getahun H, Gunneberg C, Sculier D, Verster A, Raviglione M. Tuberculosis and HIV in people who inject drugs: evidence for action for TB, HIV, prison and harm reduction services. *CurrOpin HIV AIDS* 2012; 7: 345-53)

14. Global tuberculosis report 2012, WHO
15. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. New York: John Wiley & Sons; 2000.
16. ICRC Resource centre .<http://www.icrc.org/eng/resources/documents/update/azerbaijan-update-311206.htm>
17. Leimane V, Dravniece G, Riekstina V, Sture I, Kammerer S, Chen MP, Skenders G, Holtz TH. Treatment outcome of multidrug/extensively drug-resistant tuberculosis in Latvia, 2000-2004. *Eur Respir J*. 2010 Feb 25
18. Madico G, Gilman RH, Checkley W, et al. Community infection ratio as an indicator for tuberculosis control. *Lancet* 1995; 345:416–19
19. Managing tuberculosis in people who use and inject illicit drugs HaileyesusGetahun , Annabel Baddeley& Mario Raviglione *Bulletin of the World Health Organization* 2013;91:154-156
20. Multidrug-Resistant Tuberculosis in Prison Inmates, Azerbaijan Gaby E. Pfyffer, Anni Strässle, Tamara van Gorkum, Françoise Portaels, Leen Rigouts, Christine Mathieu, Fuad Mirzoyev, Hamidou Traore, and Jan D.A. van Embden. *Emerging Infectious Diseases Vol. 7, No. 5, September-October 2001*
21. Prevalence of HIV and hepatitis C virus infections among inmates of Ontario remand facilities LivianaCalzavara PhD, Nancy Ramuscak MSc, Ann N. Burchell MSc, Carol SwanteeBSc, Ted Myers PhD, Peter Ford MD, Margaret Fearon MB, Sue Raymond RN doi:10.1503/cmaj.060416 *CMAJ* July 31, 2007 vol. 177 no. 3 257-261
22. Raviglione MC, Uplekar MW. WHO's new Stop TB Strategy. *Lancet* 2006;367:952–955.
23. Results of international approach to TB Control in Prison: Azerbaijan experience. 2012 *R.Mehdiyev, E.Gurbanova, F.Huseynov, N.Rahmanov. Main Medical Department of the Ministry of Justice, Azerbaijan*
24. Selected risk factors associated with pulmonary tuberculosis among Sahariatribe of Madhya Pradesh, central India. *Eur J Public Health* (2011)
25. Sonya S. Shin, Salmaan Keshavjee, Irina Y. Gelmanova, Sidney Atwood, Molly F. Franke, Sergey P. Mishustin, Aivar K. Strelis, Yevgeny G. Andreev, Alexander D. Pasechnikov, Alexander Barnashov, Tamara P. Tonkel, and Ted Cohen. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 August 1; 182(3): 426–432.
26. Styblo K. Epidemiology of tuberculosis. (Selected papers, vol 24). The Hague, The Netherlands: Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV), 1991.
27. Successful management of multidrug-resistant tuberculosis under programme conditions in the Dominican Republic. [Rodriguez M](#), [Monedero I](#), [Caminero JA](#), [Encarnación M](#), [Dominguez Y](#), [Acosta I](#), [Muñoz E](#), [Camilo E](#), [Martinez-Selmo S](#), [de Los Santos S](#), [Del Granado M](#), [Casals M](#), [Cayla J](#), [Marcelino B](#).
28. SURVEILLANCE REPORT. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2013, WHO/Europe and ECDC

29. THE GLOBAL PLAN TO STOP TB 2011–2015. Transforming the fight. Towards elimination of tuberculosis. WHO. 2010.
30. Treatment of tuberculosis. Guidelines, Fourth edition, World Health Organization 2010, Geneva
31. Tuberculosis and HIV in people who inject drugs: evidence for action for tuberculosis, HIV, prison and harm reduction services. [Getahun H](#), [Gunneberg C](#), [Sculier D](#), [Verster A](#), [Raviglione M](#).
32. Two of DS-TB patients re-imprisoned and continued treatment in prison; 51 of them finalised, 2012. R. Mehdiyev, E. Gurbanova, A. Ismayilov. Main Medical Department of the Ministry of Justice, Azerbaijan
33. Verma, S. & Kaplowitz, N. In *Drug-Induced Liver Disease* 2nd edn (eds Kaplowitz, N. & Deleve, L. D.) 547–566 (InformaHealthcare USA, Inc., NewYork, 2007).
34. Vynnycky E, Fine PE. Lifetime risks, incubation period and serial interval to tuberculosis. *Am J Epidemiol* 2000;152:247–63.
35. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Fourth global report. WHO/HTM/TB/2008.394. Geneva, World Health Organization, 2008
36. Zignol M, Hosseini MS, Wright A, *et al*. Global incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *J Infect Dis* 2006;194:479–485.
37. Vəgəm xəstələrinin aşkarlanması üzrə klinik protokol.-B.: "CCC Azərbaycan" MMC, 2012.-28 Səh.
38. ТБ и коинфекция ТБ/ВИЧ в Латвии. Краткий обзор ситуации. © 2011 Фонд поддержки приоритетных стратегий в сфере общественного здравоохранения.