

Azərbaycan  
Respublikası  
Səhiyyə  
Nazirliyi

**AĞCIYƏR VƏRƏMİNİN  
KİMYƏVİ TERAPİYASI ÜZRƏ  
KLİNİK PROTOKOL  
(2-ci nəşr, yenilənmiş)**



**Bakı  
2021**

**Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi  
kollegiyasının 02 dekabr 2021-ci il tarixli  
27 sayılı qərarı ilə təsdiq edilmişdir**

**AĞCIYƏR VƏRƏMİNİN  
KİMYƏVİ TERAPİYASI  
ÜZRƏ KLİNİK PROTOKOL**

**(2-ci nəşr, yenilənmiş)**

**Bakı – 2021**

616.24-002.5

A35

A35 Ağciyər vərəminin kimyəvi terapiyası üzrə klinik protokol (2-ci nəşr, yenilənmiş). B., 2021. – 80 səh.

Bu klinik protokol tibb üzrə fəlsəfə doktoru Ceyhun Məmmədovun rəhbərliyi altında tərtib edilmiş və Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi kollegiyasının 10 may 2011-ci il tarixli 20 sayılı qərarı ilə təsdiq edilmiş “Ağciyər vərəminin kimyəvi terapiyası üzrə klinik protokol”un yenilənmiş variantıdır.

### ***Klinik protokolun tərtibçilər heyəti:***

Zulfi Qədimova – Azərbaycan Tibb Universitetinin Ağciyər xəstəlikləri kafedrasının assistenti, tibb üzrə fəlsəfə doktoru

İlham Əlizadə – Səhiyyə Nazirliyi İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzinin Tibbi keyfiyyət standartları şöbəsinin həkim-metodisti

### ***Rəyçi:***

Elcan Məmmədbəyov – Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Ftiziatriya kafedrasının müdiri, professor, tibb elmləri doktoru

### **İxtisarlarm siyahısı**

- ALT** – alanin aminotransferaza  
**AST** – aspartat aminotransferaza  
**ARV** – antiretrovirus terapiyası  
**BMoT** – birbaşa müşahidə olunan terapiya (DOT- directly observed therapy)  
**ÇDD VM** – çoxsaylı dərmanlara davamlı vərəm mikobakteriyası (MDR-TB – Multidrug-resistant tuberculosis)  
**DD** – dərmanlara davamlılıq  
**DHT** – dərmanlara qarşı həssaslıq testi  
**DNT** – dezoksiribonuklein turşusu  
**GDD VM** – genişsaylı dərmanlara davamlı vərəm mikobakteriyası (XDR-TB – Extensively drug-resistant tuberculosis)  
**HİNT** – hidrozid izonikotin turşusu  
**XBT-10** – Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatı, 10-cu baxış  
**İİV** – insan immunçatışmazlığı virusu  
**LPA** – (Line Probe Assay) tipospesifik zondlarla molekulyar hibridizasiya  
**MİK** – minimal inhibisiya edən konsentrasiya  
**PAST** – paraaminosalisil turşusu  
**RNT** – ribonuklein turşusu  
**RD** – Rifampisinə davamlılıq  
**TTH** – tireotrop hormon  
**TDM** – turşuya davamlı mikobakteriya  
**ÜST** – Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı  
**VM** – insanlarda vərəm törədən mikobakteriyalar  
**VDV** – vərəm əleyhinə dərman vasitələri

## Terminlərin tərifləri

<b>Mono-davamlı vərəm</b>	– yalnız bir dərmana davamlılıq.
<b>Poli-davamlı vərəm</b>	– ən azı iki dərmana davamlılıq (eyni zamanda H və R olmamaq şərtilə)
<b>ÇDD vərəm</b>	– ən azı İzoniazid və Rifampisinə davamlılıq
<b>Pre GDD vərəm</b>	– ÜST-ün terminologiyasına əsasən ÇDD və ya RD vərəm və əlavə olaraq flüorxinolonlara (Levofloksasin, Moxifloksasin) qarşı davamlı vərəmdir
<b>GDD vərəm</b>	– yeni tərifə görə ÇDD və əlavə olaraq istənilən flüorxinolona və heç olmasa bir əlavə A qrupu preparatına qarşı davamlı vərəmdir

*Protokol ilk növbədə vərəmlə mübarizə sahəsində çalışan aşağıdakı tibb işçiləri üçün ünvanlanır: vərəm əleyhinə dispanserlərin və ilkin səhiyyə xidmətində çalışan həkim-ftiziatrlara və tibb bacılarına; ilkin səhiyyə müəssisələrinin, vərəmlə mübarizə xidmətinin, şəhər və rayon səviyyəli tibb müəssisələrinin rəhbərlərinə; həmçinin gigiyena-epidemiologiya mərkəzlərinin işçilərinə.*

*Hədəf qrupu: vərəm xəstəliyi olanlar*

### **Protokolun məqsədləri:**

- ▶ Müalicənin keyfiyyətli olmasını təmin etmək;
- ▶ Xəstələnmənin, xəstəliyin yayılmasının və onunla bağlı əlilliyin və ölümün azaldılmasına dəstək vermək.

## Təriflər

**Bakterioloji təsdiq edilmiş vərəm hadisəsi** – bioloji material yaxmasının mikroskopiyası, əkmə və ya sürətli molekulyar müayinə üsulları ilə aşkar edilmiş xəstəlik halları nəzərdə tutulur. Bakterioloji təsdiq edilmiş bütün xəstəlik hadisələri müalicənin başlanmasından əvvəl olmayaraq qeydiyyata alınmalıdır.

**Klinik əlamətlərə əsasən təyin edilmiş vərəm hadisəsi** – bakterioloji təsdiq meyarlarına cavab verməyən, lakin həkim tərəfindən klinik əlamətlərə əsasən aktiv vərəm diaqnozu müəyyən

edilmiş və tam müalicə kursu təyin edilmiş xəstəlik hadisələri nəzərdə tutulur. Bu tərif rentqenoloji və ya histoloji müayinə nəticəsində aşkar edilmiş patolojiya, həmçinin laborator təsdiq edilməmiş ağciyərdən kənar vərəm prosesi aşkar edilmiş xəstəlik hadisələrinə aiddir.

**İndeksli xəstə** – vərəmə görə indeksli hadisə (indeksli pasiyent) olduğu konkret yerdə başqa insanlar üçün yoluxma riski kəsb edən istənilən yaşlı insanda vərəm hadisəsi.

**İndeks hadisəsi** – elə hadisədir ki onunla bağlı kontakt şəxslərin müayinəsi aparılır (lakin nəticədə bu insan infeksiya mənbəyi olmaya da bilər).

#### **Bəlgəmin konversiyası:**

**Neqativasiya** (“+”nəticənin “-“ dəyişməsi) – neqativasiyanın baş verməsi o vaxt qeydə alınılır ki, ən azı 30 gün fasilə ilə ardıcıl iki əkmə nəticəsi “-“ olsun. Neqativasiya tarixi – birinci əkmə üçün bəlgəmin toplanma tarixidir.

**Reversiya** (“-“ nəticənin “+” dəyişməsi) – xəstədə ilkin neqativasiyadan (ən azı 30 gün fasilə ilə ardıcıl iki əkmə nəticəsi “-“ olması) sonra bəlgəm əkməsinin “müsbət” olması. “Uğursuz müalicə” təyini məqsədilə reversiyanı yalnız müalicənin davam etmə fazasında baş verdiyi zaman nəzərə alırlar.

### **Geniş yayılmış və ya ağır vərəm**

Döş qəfəsi rentgenoqrafiyası zamanı iki tərəfli dağılma boşluqları və ya geniş yayılmış parenximatöz zədələnmələrin aşkar olunması ilə xarakterizə olunan vərəm. 15 yaşdan kiçik uşaqlarda xəstəliyin ağırlığı adətən döş qəfəsi rentgenoqrafiyasında dağılma boşluğu və ya ağciyərlərin iki tərəfli zədələnməsi mövcudluğu ilə təyin olunur.

#### **Vərəm xəstələrinin qeydiyyat qrupları**

- ▶ **Yeni xəstə (İlk dəfə aşkar olunmuş (TDM+/-))** - əvvəllər vərəmə görə müalicə almamış və ya vərəm əleyhinə dərman vasitələrini bir aydan az qəbul etmiş xəstələr nəzərdə tutulur.
- ▶ **Əvvəllər müalicə almış xəstələr** - əvvəllər bir ay və ya daha artıq müddət ərzində vərəm əleyhinə dərman vasitələri ilə müalicə almış xəstə nəzərdə tutulur. Bu qrupa daxil olan xəstələr aldıkları sonuncu müalicənin nəticələrinə əsasən aşağıdakı kimi təsnif olunur:

- ✓ **Residivi olan xəstələr (TDM+)** - əvvəllər vərəm əleyhinə müalicə almış, “sağalma” və ya “müalicəni başa çatdırıb” nəticəsi ilə sonuncu müalicəni yekunlaşdıran, hazırda isə təkrar vərəm diaqnozu təyin edilmiş xəstələr nəzərdə tutulur. Bu həqiqi residiv və ya reinfeksiya nəticəsində vərəmin yeni epizodu ola bilər.
  - ✓ **Uğursuz müalicədən sonra olan xəstələr(TDM+)** - əvvəllər vərəmə görə müalicə almış, lakin sonuncu müalicənin nəticəsi “**uğursuz**” olmuş xəstəlik hadisələri nəzərdə tutulur.
  - ✓ **Mütəmadi həkim nəzarətindən kənar qalmış xəstələr(TDM+/-)** - əvvəllər vərəmə görə müalicə almış, lakin sonuncu müalicə kursu müddətində mütəmadi həkim nəzarətindən kənar qalan xəstələr (səbəbindən asılı olmayaraq müalicə kursunu tam bitirməyən) nəzərdə tutulur. Əvvəllər bu xəstələr “**yarımçıq müalicədən sonra**” olan xəstələr kimi qeyd edilirdilər.
  - ✓ **Əvvəllər müalicə almış diqər xəstələr** - əvvəllər vərəmə görə müalicə almış, lakin sonuncu müalicə kursunun nəticələri məlum olmayan və ya sənədləşdirilməmiş xəstələr nəzərdə tutulur.
- **Vərəmlə bağlı əvvəlki müalicənin nəticələri məlum olmayan xəstələr** - yuxarıda qeyd edilən kateqoriyaların heç birinə daxil edilməsi mümkün olmayan xəstələr qrupudur.

## XBT-10 ÜZRƏ TƏSNİFAT

- A15.0 Ağciyər vərəmi, bakterioskopik təsdiq edilmiş, kultural üsulla birqə və ya üsulsuz**  
 Vərəm mənsəli:
- bronxoektaziya
  - ağciyər fibrozu
  - pnevmoniya
  - pnevmotoraks
- } bakterioskopik təsdiq edilmiş,  
 kultural üsulla mühitdə artımla və  
 ya artımsız
- A15.1 Ağciyər vərəmi, yalnız kultural üsulla təsdiq edilmiş**  
 A15.0 rubrikasında qöstərilən hallar, yalnız kultural mühitdə artımla təsdiq edilmiş
- A15.2 Ağciyər vərəmi, histoloji təsdiq edilmiş**  
 A15.0 rubrikasında qöstərilən hallar, yalnız histoloji təsdiq edilmiş

**A15.3 Ağciyər vərəmi, dəqiqləşdirilməmiş üsulla təsdiq edilmiş**

A15.0 rubrikasında göstərilən təsdiq edilmiş hallar, lakin bakterioloji və ya histoloji müayinələr aparılmadan

**A15.7 Tənəffüs orqanlarının birincili vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş**

**A15.9 Tənəffüs orqanlarının lokalizasiyası dəqiqləşdirilməmiş vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq edilmiş**

**A16.0 Ağciyər vərəmi, bakterioloji və histoloji müayinələrin nəticələri mənfə olmaqla**

Vərəm mənşəli:

- bronxoektaziya
  - ağciyər fibrozu
  - pnevmoniya
  - pnevmotoraks
- } bakterioloji və histoloji müayinələrin nəticələri mənfə olmaqla

**A16.1 Ağciyər vərəmi, bakterioloji və histoloji tədqiqatlar aparılmadan**

A16.0 rubrikasında göstərilən hallar, bakterioloji və histoloji müayinələr aparılmadan

**A16.2 Ağciyər vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq olunması göstərilmədən**

Ağciyər vərəmi:

- Vərəm mənşəli
- bronxoektaziya
  - ağciyər fibrozu
  - pnevmoniya
  - pnevmotoraks
- } bakterioloji və histoloji təsdiq olunması göstərilmədən

**A16.7 Tənəffüs orqanlarının birincili vərəmi, bakterioloji və histoloji təsdiq olunması göstərilmədən**

Tənəffüs orqanlarının birincili dəqiqləşdirilməmiş vərəmi  
İlkin vərəm kompleksi

**Vərəmin dərmanlara davamlılığına əsaslanan təsnifatı**

*Dərmanlara davamlı vərəm (DD - vərəm)* – laborator müayinələr nəticəsində təyin edilir, vərəm əleyhinə dərman vasitəsi əlavə edilmiş mühitlərdə vərəm mikrobakteriyasının (*Mycobacterium tuberculosis*) artıb çoxalmasına əsasən təsdiq edilir. Xəstəlik



hadisələrinin kateqoriyalar üzrə təsnifatı klinik izolyatların dərmanlara həssaslıq testinin (DHT) nəticələrinə əsaslanır:

- ▶ **Monorezistentlik: vərəm** əleyhinə dərman vasitələrindən yalnız birinə qarşı davamlılıqdır.
- ▶ **Rifampisinə davamlılıq (RD - vərəm):** fenotipik və ya qenotipik laborator müayinələrlə təsdiq edilmiş R qarşı davamlılıq nəzərdə tutulur. RD vərəm mono-davamlılıq, poli-davamlılıq, çoxsaylı və ya geniş sayda dərmanlara davamlılıq zamanı aşkar oluna bilər.
- ▶ **Polidavamlılıq (PDD-vərəm) (bir neçə dərmanlara davamlılıqla müşahidə olunan vərəm):** bir neçə birinci sıra dərmanlara davamlılıq (İzoniazidə (H) və Rifampisinə (R) eyni zamanda davamlılıq istisna olaraq)
- ▶ **Çox sayda dərmanlara davamlı vərəm (ÇDD-vərəm):** ən azı eyni zaman H və R qarşı davamlılıq nəzərdə tutulur.
- ▶ **Geniş sayda dərmanlara davamlı vərəm (GDD vərəm):** çoxsaylı dərmanlara davamlılığa əlavə olaraq istənilən flüorxinolona və heç olmasa bir əlavə A qrupu preparatına qarşı davamlılıq halları nəzərdə tutulur.
- ▶ **Pre GDD-vərəm:** çoxsaylı dərmanlara davamlılığa və ya RD-yə əlavə olaraq istənilən flüorxinolonlara (Levofloksasin, Moxifloksasin) qarşı davamlılıq nəzərdə tutulur.

### İİV statusuna əsaslanan təsnifat

- ▶ **İİV müsbət (İİV +) statuslu vərəm xəstələri** – vərəmin müalicəsi başlamadan öncə İİV müsbət statusu rəsmi təsdiq edən sənədi (arayışı) olan vərəm xəstələri; və ya vərəm diaqnozu təyin edildiyi müddətdə İİV-və dair də müayinələrin nəticələri müsbət olan xəstələr nəzərdə tutulur.
- ▶ **İİV mənfi (İİV -) statuslu xəstələr** – vərəm diaqnozu (bakterioloji təsdiq edilmiş və ya kliniki əlamətlərə əsasən müəyyən edilmiş) təyin edildiyi müddətdə İİV infeksiyasına dair rəsmi müayinə nəticələrinə əsasən İİV statusu mənfi olduğu təsdiq edilmiş və ya İİV müsbət anamnezi olmayan xəstələr nəzərdə tutulur.
- ▶ **İİV statusu məlum olmayan xəstələr** – İİV infeksiyasına dair rəsmi müayinə nəticələri olmayan xəstələr nəzərdə tutulur. Əqər xəstənin İİV statusu haqqında məlumat müəyyən edilməyibsə,

xəstədə İV infeksiyasına dair müayinə aparılmalı və nəticəyə əsasən, xəstə ona aid olan təsnifat qrupuna əlavə edilməlidir.

### **Vərəmin kimyəvi terapiyasının məqsədləri**

Vərəm xəstələrinin kimyəvi terapiyasının məqsədləri aşağıdakılardır:

- ▶ xəstənin sağlması və vərəm residivlərinin qarşısının alınması
- ▶ aktiv vərəm səbəbindən və ya keçirilmiş vərəm prosesinə görə yarana bilən fəsadlardan əlillik və ölüm hallarının azaldılması
- ▶ vərəm infeksiyasının yayılmasının azaldılması
- ▶ dərmanlara davamlılığın yaranmasının və yayılmasının qarşısının alınması.

Aktiv vərəm klinik və rentqenoloji əlamətlər kompleksi ilə xarakterizə olunur, lakin sağalmaya dəlalət edən göstərici, bakteriya ifrazının davamlı dayanmasıdır. *Aktiv ağciyər vərəm xəstəsində klinik əlamətlərin azalması, rentqenoloji müayinələr zamanı müsbət dinamika və bakteriya ifrazının dayanması xəstədə sağalma prosesinin inkişafının nümayiş edən faktorlardır.*

### **Vərəmin kimyəvi terapiyasının əsas prinsipləri**

- ▶ *Kombinə olunmuş terapiya:* müxtəlif təsir mexanizminə malik olan bir neçə vərəm əleyhinə dərman vasitəsinin birqə təyini
- ▶ *Fasiləsiz terapiya:* dərman vasitələrinin qanda və toxumalarda stabil konsentrasiyasının təmin olunması
- ▶ *Uzunmüddətli kimyəvi terapiya:* minimal sayda residivlərin olması ilə dayanıqlı sağlamanın təmin edilməsi.
- ▶ *BMoT (DOT)* – tibbi və ya xüsusi hazırlıq keçmiş heyyyət (supervayzerlər) vasitəsi ilə birbaşa müşahidə olunan terapiya.

Dərmanların gündəlik birbaşa müşahidə altında qəbulu (DOT – directly observed therapy) müalicənin effektivliyinin artırılmasında aparıcı rol oynayır.

Vərəm xəstələrinin müalicəsi əsasən ambulator aparılmalıdır. Bu məqsədlə ilkin səhiyyə müəssisələrinin nəzarəti altında olan ərazilərdə yaşayan vərəm xəstələrin birbaşa müşahidə altında (DOT) müalicə ilə təmin edilməsi məqsədlə müvafiq şərait yaradılmalıdır.

## Vərəm əleyhinə dərman vasitələrinin (VDV) təsnifatı

VDV-lərin effektivliyi, istifadə təcrübəsi və təhlükəsizliyinə əsaslanan 5 qrup üzrə təsnifat təqdim edilir. Beş müxtəlif qrupa daxil olan VDV-lər cədvəl 1-də təqdim edilib.

### Cədvəl 1. Vərəm əleyhinə dərman vasitələrinin təsnifatı

Vərəm əleyhinə dərman vasitələri (VDV) qrupu	Dərman vasitəsi	Qısaltma
1-ci sıra daxilə qəbul edilən VDV	İzoniazid	H
	Rifampisin	R
	Etambutol	E
	Pirazinamid	Z
	Streptomisin <sup>a</sup> (bir sıra təsnifatlarda 2-ci sıra preparatlara aid olunur)	S
2-ci sıra preparatlar (inyeksion VDV)	Kanamisin	Km
	Amikasin	Am
	Kapreomisin	Cm
Flüorxinolonlar (Fq)	Levofloxacin	Lfx
	Moksifloksasin	Mfx
2-ci sıra daxilə qəbul edilən VDV	Etionamid	Eto
	Protionamid	Pto
	Sikloserin	Cs
	Terizidon	Trd
	<i>p</i> -aminosalisil turşusu	PAST
	<i>p</i> -aminosalisil sodium (natrium)	PAST-Na
	Bedaquilin	Bdq
	Linezolid	Lzd
	Klofazimin	Cfz
3-cü sıra preparatlar. Vərəmin müalicəsində istifadəsi alternativ olaraq xüsusi hallarda tövsiyə olunan preparatlar (uzun müddətli təhlükəsiz istifadəsinə dair məhdud məlumat olan VDV-lər).	Amoksisillin/ klavulan turşusu <sup>b</sup>	Amx/Clv
	Imipenem/silastatin <sup>b</sup>	Ipm/Cln
	Meropenem <sup>b</sup>	Mpm
	Yüksək dozalarda İzoniazid	Yüksək doza Hh
	Tioasetazon	Thz
	Klaritromisin	Clr
	Delamanid	Dld

<sup>a</sup> xüsusi hallarda, digər dərmanlara rezistentlik olanda

<sup>b</sup>Klavulan turşusu (Clv) İmipenem/Silastatinə və Merapenemə əlavə kimi tövsiyə olunur

## **DOZASI FİKSASIYA OLUNMUŞ (TƏSBİT) DOZALI KOMBİNƏ EDİLMİŞ VƏRƏM ƏLEYHİNƏ DƏRMAN VASİTƏLƏRİ**

Spesifik dərmanlara həssas vərəmin müalicəsində ÜST fiks dozalı kombinə olunmuş dərman (H+R; H+R+Z; H+R+Z+E; H+E və s.) vasitələrindən istifadəni tövsiyə edir. Kombinə edilmiş VDV təyininin üstünlükləri aşağıdakılardır:

- müalicə sxemlərinin təyini zamanı səhvlərin qarşısı alınır;
- daha az sayda həb qəbulu müalicəyə sadıqlıyı artırır;
- təyin edilmiş müalicə sxemindən hər hansı bir dərman preparatının xəstə tərəfindən özbaşına çıxarılması ehtimalını aradan qaldırır və dərmanlara davamlılığın yaranmasının qarşısını alır.

Kombinə olunmuş VDV-lərin mövcudluğu preparatlarının ayrı-ayrılıqda istifadəsini istisna etmir, xüsusilə xəstələrdə hər hansı VDV-yə qarşı əks göstəriş və ya yan təsirlər olarsa.

***Ayrı-ayrılıqda VDV-lərin təchizatına xüsusi diqqət yetirilməlidir!***

### **VM-nin dərmanlara qarşı həssaslığının müəyyən olunmasının rolu**

Vərəmin müalicəsində əsas məqamlardan biri bütün xəstələrdə VM-nin dərmanlara qarşı olan həssaslığın müəyyən edilməsinin vaxtı-vaxtında təmin olunmasıdır.

***Dərmanlara qarşı davamlılığın molekulyar üsullarla təyin olunması***

*Bu üsullar nəticələri 1-2 gün ərzində, yəni müalicəni başlamazdan əvvəl əldə etməyə imkan yaradır. Belə gedişatda öncədən elə bir müalicə rejimi təyin olunur ki, o, dərmanlara qarşı mövcud olan davamlılıq növünə uyğun olsun. Beləliklə, dərmanlara qarşı əlavə (qazanılmış) davamlılığın formalaşma riski minimuma endirilir.*

***VM-nin dərmanlara qarşı həssaslığın ənənəvi, fenotipik üsullarla müəyyən olunması bərk (Levenşteyn-Yensen) və duru***

**(Bactec 460, Bactec MGIT 960 və s.) qida mühitlərin istifadəsi vasitəsi ilə aparılmalıdır.**

*Bu halda müalicəni əvvəlcə ÜST-ün standart rejimləri əsasında (I və II rejimləri) təyin etmək məcburiyyəti yaranır, yaxud da müalicə kimyəvi terapiya sxeminə 2-ci sıra dərman vasitələrinin daxil edilməsi ilə empirik olaraq aparılır. VM-nin dərmanlara qarşı həssaslığının nəticələri əldə edildikdən sonra (bərk mühitlər üçün - 1,5 aydan artıq, duru mühitlər üçün isə 2-4 həftə müddətində) müalicə rejimində düzəliş aparılır. Belə halda müalicənin başlanğıc etapında dərmanlara qarşı əlavə davamlılıq formalaşır və sonradan, 2-ci sıra dərman vasitələrinin təyinatı nəticəsində davamlılığın növbəti amplifikasiyası baş verir.*

**Bedakvilinə və Linezolidə qarşı həssaslığın öyrənilməsi üçün laboratoriyaların hazırlığı vacibdir!**

Hazırda Bdq qarşı həssaslığın öyrənilməsi üçün bütün dünya imkanları məhduddur, lakin ÜST-nin yeni tövsiyəsinə görə Bdq ÇDD vərəmin müalicəsində yeni preparatların və rejimlərin daha geniş istifadəsinə görə bu sahədə laborator potensialını artırmaq zəruridir. DHT-ni həyata keçirmək üçün laboratoriyalarda toz şəklində dərman vasitələri və dünyada sirkulyasiya edən VM-nin bütün xətlərində minimal inhibisiya konsentrasiyasının (MİK) paylaşması haqqında məlumat olmalıdır. Bu işdə ÜST-nin rolu olmalıdır.

ÜST ilə texniki konsultasiya nəticəsində DHT-ni aparmaq üçün Fq, Bdq, Dld, Cfz və Lzd qarşı kritik konsentrasiyalar müəyyənləşdirilib.

**VM-nin DHT molekulyar metodlarının mövcud olduğu şəraitdə vərəmin kimyəvi terapiyası**

VM-nin dərmanlara qarşı həssaslığının sürətlə müəyyən olunma dəstlərinə aşağıda göstərilən beynəlxalq sertifikat almış dəstlər aiddir: The GenoType® MTBDR*plus* kit (Hain Lifescience, Nehren, Germany), INNO-LiPA Rif.TB® (Innogenetics, Ghent, Belgium), DNA Biochips (Russian Federation), GeneXpert MBT (Cepheid). Bütün bu testlərdə VM-nin qenomunda dərmanlara qarşı davamlılığın inkişafına gətirən mutasiyaları müəyyən edən molekulyar üsullardan istifadə edilir. İzoniazidə qarşı həssaslıq testi VM-nin İzoniazidə qarşı rezistentliyi ilə bağlı konkret mutasiyalar haqqında (kat Q və inh A) məlumatı imkan daxilində daşmalıdır.

İzoniazid prodərmandır. Preparatın molekulası katalaza-peroksidaza(gen kat Q) fermenti təsiri altında mikrob hüceyrəsi daxilində aktivləşir. Kat Q genində baş verən mutasiyalar fermentin aktivliyini təxminən 50% azaldır. Aktivləşmiş izoniazid üçün mikol turşusunun (VM–nin hüceyrə divarının əsas komponentlərindən biri) metabolizmində iştirak edən fermentlər həmçinin hədəfdirlər. Onlardan biri daşıyıcı zülal reduktazasıdır (gen inh A). Bu genlərdə əmələ gələn mutasiyalar hədəflərin hiperproduksiyası ilə bağlı rezistentlik əmələ gətirir. Bu zaman inkişaf edən rezistentliyin səviyyəsi gen kat Q da olan mutasiyası zamanı rezistentlikdən aşağıdır.

Yüksək dozada İzoniazid Hh dərmanlara davamlı (DD) vərəmin müalicəsində istifadə olunan dərmanların A, B, C qruplarına daxil olmadığına və böyüklərin ÇDD/RD–vərəmin uzunmüddətli müalicəsində az istifadə olunmasına baxmayaraq o, VM–nin həssaslığı təstiq olunmuş hallarda və ya tam davamlılığa gətirməyən mutasiyalar mövcudluğu zamanı istifadə olunur.

Dərmanlara qarşı davamlılığın müəyyən olunması üçün molekulyar üsulların əlçatanlığı, vərəmin aşkar olunmasından sonra onun dərhal müvafiq kimyəvi terapiya rejimləri ilə müalicəsinin başlanmasına imkan yaradır. Bununla əlaqədar olaraq altı dərman vasitələrinə (S, H, R, E, Km, Ofx) qarşı DHT nəticələrini əldə etmək kifayətdir.

ÜST tövsiyəsinə əsasən bu siyahıya Bedakvilin və Linezolid daxil olunmalıdır.

### **Tövsiyə olunan kimyəvi terapiyanın rejimlərinin və müalicə müddətinin təyin edilməsi aşağıdakılardan asılıdır:**

- ▶ xəstənin növü
- ▶ dərmanlara qarşı davamlılıq növü
- ▶ prosesin yayılması dərəcəsi: *məhdud proses* (bir pay hüdudunda), *geniş proses* (bir paydan artıq)

### **Dərmanlara həssas vərəmin müalicəsi**

#### **MÜALİCƏ SXEMLƏRİ**

Rifampisin və İzoniazidə qarşı həssaslığı təyin edilmiş vərəm xəstələrinə(həm yeni, həm də təkrar xəstələr üçün) **standart müalicə sxemi - 2HRZE/4HR** təyin edilməlidir.

İntensiv fazanın ikinci ayının sonunda götürülmüş bəlgəm nümunəsinin mikroskopiya üsulu ilə müayinəsi zamanı bakteriya ifrazının davam etdiyi müəyyən edilərsə müalicənin intensiv fazası 3 aya, davamedici fazası isə sonra 5 aya qədər uzadıla bilər. Xəstələrin gələcək müalicə taktikası, həmçinin intensiv fazanın ikinci ayının sonunda götürülmüş nümunənin vərəm əleyhinə dərman vasitələrinə qarşı həssaslıq testinin nəticələrinə əsasən təyin edilir.

İntensiv fazada müalicə dörd vərəm əleyhinə dərman vasitəsi ilə aparılır: **İzoniazid, Rifampisin, Pirazinamid və Etambutol**. Birinci sıra dərman vasitələrinə həssas vərəm mikobakteriyası ştamları ilə yoluxmuş şəxslərdə intensiv fazanın sonunda bəlgəmin neqativasiyası baş verir ki, bu da vərəmin icma daxili yayılmasının qarşısını alır.

Bütün müalicə kursu müddətində xəstələrin vərəm əleyhinə dərman vasitələrini gündəlik, bilavasitə nəzarət altında qəbul etməsi ən optimal seçimdir.

## **DƏRMANLARA HƏSSAS VƏRƏM XƏSTƏLƏRİNİN MÜALİCƏ MÜDDƏTİNDƏ MONİTORİNQİ**

<b>Müayinə</b>	<b>Həyata keçirilmə tezliyi</b>
<b>Bakterioloji müayinə</b>	
Mikroskopiya	Müalicə müddətində* hər ay iki ardıcıl, fasiləsiz götürülmüş bəlgəm nümunəsi
Bərk qidalı mühitlərdə əkmə	İntensiv faza* müddətində hər ay və müalicənin 5-ci ayında
DHT	Müalicə müddətində əkmə nəticələri müsbət olarsa və dərmanlara davamlılığın yaranmasına şübhə yarandıqda müalicənin 2-ci ayının sonundan tez olmayaraq bərk və duru qidalı mühitlərdə aparılmalıdır.
Molekulyar – genetik müayinə üsulu (Xpert MTB/RIF(a), LPA MTBDRplus, LPA MTBDR <sub>s/l</sub> )	Müalicənin 2-ci ayının sonundan tez olmayaraq, əkmə nəticəsi müsbət olduqda və dərmanlara davamlılığın yaranmasına şübhə yarandıqda hər 2 aydan bir aparılmalıdır. Əgər ÜST tərəfindən qəbul edilmiş molekulyar testlər (Xpert, 1-ci sıra preparatlar üçün LPA-analiz) RD-ni göstərir(H qarşı davamlılığın mövcud olduğu ya olmadığı halda) 2-ci sıra preparatlara görə LPA-analiz aparılmalıdır. Fq və 2-ci sıra inyeksiyon preparatlara qarşı

	rezistentliyi inkar edən LPA-analizin nəticələri ÇDD vərəmin daha qısa müalicə rejiminin istifadə edilməsi mümkünlüyünü göstərir. <sup>5</sup> Əkmə və R-nə qarşı həssaslıq testi (ÜST tərəfindən qəbul olunmuş molekulyar testlərin istifadəsilə) nəticələrinin əldə edilməsində eyni zamanda 1-ci və 2-ci sıra preparatlar üçün dərmanlara qarşı fenotipik həssaslıq testi aparılmalıdır.
<b>Radioloji müayinə</b>	
Döş qəfəsi üzvlərinin rentgenoqrafiyası	Müalicənin əvvəlində, intensiv fazanın sonunda və müalicə kursunun sonunda. Klinik göstərişlər yarandıqda müayinə daha tez-tez aparıla bilər
<b>Klinik müayinələr</b>	
Bədən çəkisinin ölçülməsi	Hər ay
Fizikal müayinə	Həftədə 1 dəfə, ehtiyac yarandıqda daha tez-tez
Görmə itiliyi, görmə sahəsi və rəng hiss etmə qabiliyyətinin müayinəsi	Etambutol qəbulu zamanı hər ay
<b>Laborator müayinə</b>	
ALT, AST, bilirubin, qələvi fosfataza, trombositlərin sayı, kreatinin** və qanda şəkər <i>Kreatinin klirensinin hesablanması qaydasına cədvəlin aşağısında bax**</i>	Müalicənin başlanğıcında, intensiv faza müddətində olan bütün xəstələrdə hər ay, sonrakı dövrlərdə göstəricilər normadan kənar olduqda aparılmalıdır
İİV – infeksiyası	Müalicənin başlanğıcında
HBsAq (hepatit B)	Müalicənin başlanğıcında
Anti-HCV (hepatit C)	Dərman vasitələri səbəbindən yaranmış hepatitlərin diferensial diaqnostikası üçün, ALT və AST göstəriciləri artdıqda

\*30 gün intervalı ilə

\*\* *Kreatinin klirensinin hesablanması*

*Kreatinin klirensinin normal göstəriciləri:*

kişi 97-137 ml/dəq

*konstant:* kişilər üçün = 1,23

qadın 88-128 ml/dəq

qadınlar üçün = 1,04

**Hesablanma:**  $\frac{\text{Bədən çəkisi (kq)} \times (140 - \text{yaş}) \times (\text{konstant})}{100}$

Qan zərdabında kreatinin (mkmol/l)



# MONO- VƏ POLİ DAVAMLILIQLARI MÜƏYYƏN EDİLMİŞ VƏRƏM XƏSTƏLƏRİNDƏ KİMYƏVİ TERAPİYA

## Mono- və polidavamlı vərəm xəstələrinin müalicə sxemləri

Davamlılıq	Müalicə sxemi	Müalicənin minimal müddəti (aylarla)	Şərhlər
<b>İzoniazid</b>	Rifampisin, Pirazinamid, Etambutol, Levofloksasin*	6	Müalicənin 0, 2 və 3 aylarında Xpert MTB/RIF** müayinəsinin aparılması, Rifampisinə qarşı davamlılıq təyin edilərsə RD-vərəmin müalicə sxemində keçmək, eyni zamanda 1-ci və 2-ci sıra VDV-lərinə qarşı həssaslıq testinin də aparılması tövsiyə olunur.
<b>İzoniazid və Etambutol</b>	Müalicənin ilk 3 ayında inyeksion VDV + Rifampisin, Pirazinamid, flüorxinolon	9-12	Müalicənin 0,2 və 3 aylarında Xpert MTB/RIF** müayinəsinin aparılması, Rifampisinə qarşı davamlılıq təyin edilərsə RD-vərəmin müalicə sxemində keçmək, eyni zamanda 1-ci və 2-ci sıra VDV-lərinə qarşı həssaslıq testinin də aparılması tövsiyə olunur.

<b>İzoniazid, Etambutol, Pirazinamid</b>	Müalicənin ilk 2-3 ayında inyeksiyon VDV + Rifampisin, flüorxinolon, Etionamid (Protionamid), (±Pirazinamid)	18	İnfeksiyon proses geniş sahəli*** olduqda müalicə sxemi uzun müddətli (6 ay) inyeksiyon VDV-nin istifadəsi ilə gücləndirilə bilər. Pirazinamid TDM-in ona qarşı həssaslığı müəyyən edilmədikdə təyin olunur. Müalicənin 0, 2 və 3 aylarında Xpert MTB/RIF** müayinəsinin aparılması, Rifampisinə qarşı davamlılıq təyin edilərsə RD-vərəmin müalicə sxeminə keçmək, eyni zamanda 1-ci və 2-ci sıra VDV-lərinə qarşı həssaslıq testinin də aparılması tövsiyə olunur.
<b>R mono- və ya poli davamlılıq</b>	RD–vərəm + İzoniazid müalicə sxemi	20-dən çox olmayaraq	RD–vərəmin müalicəsi fəslinə bax.

\*S və ya başqa inyeksiyon preparatların əlavəsi tövsiyə olunmur.

\*\*müalicənin 0, 2 və 3 aylarında Xpert MTB/RIF müayinəsi müalicənin monitorinq məqsədilə aparılır, bu müalicə müddətində Rifampisinə qarşı davamlılığın yaranmasının erkən təyin edilməsi üçün tövsiyə olunur.

\*\*\*prosesin yayılma dərəcəsinin şərhinə bax

## DƏRMANLARA HƏSSAS, MONODAVAMLI VƏ POLİDAVAMLI VƏRƏM XƏSTƏLƏRİNİN MÜALİCƏ NƏTİCƏLƏRİNİN TƏYİNİ

### Cədvəl 2. Birinci sıra VDV-ləri ilə müalicə alan xəstələrin müalicə nəticələrinin tərifı

Müalicənin nəticəsi	Tərif
<b>Sağalma</b>	Müalicə kursunun son ayında və ondan öncə heç olmasa bir dəfə bəlgəm yaxması və ya əkmə nəticəsi mənfi olan ağciyər vərəminə görə bakterioloji təsdiq əsasında müalicə olunmuş xəstədə
<b>Müalicə başa çatdı</b>	Müalicə kursu tam bitəndə, uğursuz müalicə əlamətləri müşahidə olunmayanda, LAKİN müalicənin sonuncu ayında və ya ondan öncəki dövrlərdə mikroskopiya və əkmə nəticələri məlum olmayanda
<b>Uğursuz müalicə</b>	Kimyəvi terapiyanın 5-ci ayı və ya sonrakı dövrlərində mikroskopiya və əkmə nəticələri müsbət olanda
<b>Ölüm</b>	Vərəm xəstəsi müalicə dövründə hər hansı səbəbdən dünyasını dəyişəndə
<b>Müşahidədən kənar</b>	Ardıcıl iki ay (və ya daha uzun müddət) müalicəyə fasilə vermiş və ya ümumiyyətlə müalicəyə başlamamış vərəm xəstəsində
<b>Nəticə qiymətləndirilməyib</b>	Müalicə nəticəsi qiymətləndirilməyən vərəm xəstəsində

**Uğurlu müalicə** - “sağalıb” və “müalicə başa çatıb” nəticəsi ilə yekunlaşmış bütün xəstəlik hadisələrinin cəmidir.

Müalicə müddətində Rifampisinə davamlı VM aşkar edilmiş xəstələrdə müalicə ikinci sıra vərəm əleyhinə dərman vasitələri ilə terapiya başlanmalıdır. Müalicə nəticələri hesablandıqda bu xəstəlik hadisələri dərmanlara həssas vərəm xəstələri qoqortasından çıxarılarq, yalnız ikinci sıra dərman vasitələri ilə müalicə olunan xəstələr qoqortasının daxilində hesablanmalıdır.

Əgər xəstənin ikinci sıra vərəm əleyhinə dərman vasitələri ilə müalicəsi mümkün deyilsə, bu halda xəstənin müalicə nəticələri dərmanlara həssas vərəm xəstələrinin qoqortası daxilində hesablanır.

## RİFAMPİSİNƏ DAVAMLI VƏRƏMLİ XƏSTƏLƏRİN MÜALİCƏSİ

*Müalicə strategiyasını müəyyən etmək üçün tez-tez istifadə olunan terminlər:*

**İndividual müalicə** – vərəm xəstəsinin vərəm əleyhinə müalicə anamnezi və individual dərmanlara həssaslıq testlərinin nəticələrinə əsasən təyin edilmiş kimyəvi terapiya sxemidir.

**Empirik müalicə** – Xpert MTB/RIF+ (LPA) nəticələrinə əsasən RD – vərəm diaqnozu qoyulmuş, RD vərəm üzrə müalicəyə başlamış və sonra dərmanlara həssaslıq testi nəticələrinə əsasən korreksiya edilmiş kimyəvi terapiya kursudur.

Məsələn, GDD-vərəm xəstələrinin empirik müalicə sxemi dedikdə, ilkin olaraq GDD-vərəm xəstələri üçün mövcud müalicə sxemindən istifadə nəzərdə tutulur, xəstənin dərmanlara həssaslıq testinin nəticələri məlum olduqdan sonra isə kimyəvi terapiya sxemi korreksiya edilməlidir.

### RD/ÇDR VƏRƏMİN MÜALİCƏSİNDƏ İSTİFADƏ EDİLƏN VƏRƏM ƏLEYHİNƏ DƏRMAN VASİTƏLƏRİNİN TƏSNİFATI

**ÇDR vərəmli xəstələrin uzunmüddətli müalicə rejimlərində istifadəyə tövsiyə olunan dərmanların qruplara görə bölünməsi<sup>a</sup>**

Qruplar və mərhələlər(addımlar)	Dərman vasitəsi
<b>A qrupu:</b> 3 dərmanın hamısı daxil edilməlidir	Levofloksasin                      Lfx
	<i>və ya</i>
	Moksifloksasin                      Mfx
	Bedakvilin <sup>b,c</sup> Bdq
	Linezolid <sup>d</sup> Lzd
<b>B qrupu:</b> Bir və ya iki preparat əlavə olunmalıdır	Klofazimin                      Cfz
	Sikloserin                      Cs
	<i>və ya</i>
	Terizidon                      Trd
<b>C qrupu:</b> A və B qruplarından olan hər hansı VDV-lərin istifadəsi mümkün olmadıqda kimyəvi terapiya rejimini tamamlamaq üçün lazım olduğu qədər dərman əlavə olunmalıdır	Etambutol                      E
	Delamanid <sup>c,e</sup> Dlm
	Pirazinamid <sup>f</sup> Z
	İmipenem-Silastatin                      İpm-Clv
	<i>və ya</i>
Meropenem <sup>g</sup> Mpm	

	Amikasin <i>və ya</i> (Streptomisin) <sup>b</sup>	Am (S)
	Etionamid <i>və ya</i> Protionamid <sup>x</sup>	Eto Pto
	Para-aminosalisil turşusu <sup>x</sup>	PAST

<sup>a</sup>Bu cədvəl fərdi uzunmüddətli ÇDR-vərəmin müalicə rejimlərinin hazırlanmasında istifadə üçün nəzərdə tutulmuşdur (ÇDR-vərəm üçün tövsiyə olunan qısa müalicə rejiminin tərkibi əsasən standartlaşdırılmışdır).

<sup>b</sup>6 aydan artıq və 6 yaşdan kiçik xəstələrdə bedakvilin istifadəsinin təhlükəsizliyi və effektivliyi haqqında məlumatlar təhlil üçün kifayət qədər deyil. Bedakvilinin bu şəkildə tətbiqi, qeydə alınmamış göstərişlərə görə dərman istifadəsində qabaqcıl təcrübəyə uyğun olmalıdır. ("təlimat xaricində").

<sup>c</sup>Bedakvilin və Delamanidin eyni vaxtda istifadəsi ilə bağlı məlumatlar təhlil üçün kifayət qədər deyil.

<sup>d</sup>Linezolidin toksikliyi istifadəni məhdudlaşdırsa belə ən azı 6 ay Linezolidin istifadəsi müalicənin effektivliyini artırır.

<sup>e</sup>6 aydan daha çox müddət ərzində və 3 yaşdan kiçik uşaqlarda Delamanid istifadəsinin təhlükəsizliyi və effektivliyi ilə bağlı məlumatlar təhlil üçün kifayət qədər deyil.

<sup>f</sup>Yalnız DHT (dərmanlara qarşı həssaslıq testi) nəticələri həssaslığı təsdiqlədikdə Pirazinamid effektiv vasitə hesab olunur.

<sup>g</sup>İmipenem-Silastatinin və Meropenemin hər bir dozası, yalnız Amoksisillinlə birlikdə dərman vasitəsi kimi mövcud olan klavulan turşusu ilə tətbiq olunur. Amoksisilin - Klavulan turşusu əlavə effektiv vərəm əleyhinə dərman hesab edilmədikdən imipenem-silastatin və ya meropenem olmadan istifadə edilməməlidir.

<sup>h</sup>Amikasinin və Streptomisinin müalicədə istifadəsi yalnız DHT nəticələri müalicəyə həssaslığı təsdiqlədiyi halda və eşitmə qabiliyyətinin yüksək keyfiyyətli audiometrik monitorinqinin təmin edildiyi təqdirdə tətbiq edilməlidir. Streptomisin yalnız Amikasinin istifadəsi mümkün olmadıqda (mövcud deyil və ya təsdiqlənmiş rezistentlik) və DHT nəticələri həssaslığı təsdiqlədikdə (Streptomisinə qarşı rezistentlik ikinci sıra molekulyar LPA ilə aşkar edilmir və fenotipik DHT tələb olunur) nəzərə alınmalıdır.

Kanamisin və kapreomisinin ÇDR-vərəm rejimlərində istifadəsi artıq tövsiyə edilmir.

<sup>x</sup>Bu VDV-lər yalnız Bedaquilin, Linezolid, Klofazimin və ya Delamanid olmayan rejimlərdə təsirli olmuşdur və bu səbəbdən yalnız müalicə rejimini tərtib etmək üçün başqa variantlar mümkün olmadıqda təklif olunur.

### **QRUP A. Flüorxinolonlar, Bedaquilin, Linezolid.**

Flüorxinolonlar bakterisid təsirə malik olub, RD-vərəmin müalicə sxeminin əsas komponentidirlər. Flüorxinolonlar RD-vərəmin müalicə sxeminə mütləq əlavə olunmalıdırlar, istisna mütləq əks göstərişlərin olmasıdır. Güclü təsirə malik olan flüorxinolonlar **Moksifloksasin =>Levofloksasindir** (daha yüksəkdən az təsirə doğru). Məlumdur ki, Moksifloksasin EKQ-də QTc intervalının uzanmasına səbəb olur. QTc intervalının uzanmasından öncə mədəciklərin polimorf taxikardiyası müşahidə edilir ki, bu da qəfil ölümə səbəb ola bilər. Levofloksasinin istifadəsi zamanı QTc intervalının uzanması riski xeyli azdır.

**Bedakvilin** 2018-ci ildə ÜST tərəfindən ÇDD vərəmin müalicəsində əsas komponent kimi tövsiyə olunub. İstifadəsi zamanı QT intervalının uzanması və “torsade de points” tipli aritmiya və s. yan təsirlərin inkişafı mümkündür.

**Linezolid** VM-yə qarşı yaxşı bakterisid təsirə malikdir. Yeni tədqiqat nəticələri flüorxinolonlara qarşı əlavə davamlılıq və GDD-vərəm hallarında Linezoliddən istifadənin RD-vərəmin müalicə nəticələrinə müsbət təsirini təsdiq edir.

Linezolidin istifadəsi zamanı ciddi yan təsirlərin ortaya çıxma riskinin yüksək olması müalicənin ciddi monitorinq altında aparılmasına ehtiyac yaradır.

### **QRUP B. Klofazimin, Sikloserin/Terizidon**

Sikloserin – dözümlülük baxımından müqayisəli təhlil Terizidonun Sikloserin üzərində üstünlüyünü müəyyən etməyib.

Klofaziminin xəstələri narahat edən əsas yan təsiri 75-100% xəstələrdə müalicənin ilk həftələrində ortaya çıxan və müalicə başa çatdıqdan bir necə ay və ya il sonra gedən dərinin qırmızı və ya tünd qəhvəyi rəngə boyanmasıdır. Klofaziminin istifadəsi zamanı ağır yan təsirlər nadir hallarda müşahidə edilir.

**QRUP C. Kimyəvi terapiya rejimini tamamlamaq üçün lazım olan əlavə dərman preparatları (Etambutol, Delamanid, Pirazinamid, İmipenem-Silastatin/Meropenem, Amikasin/Streptomisin, Etionamid/Protionamid, PAST)**

Amikasin, Kanamisinə nisbətən daha az minimal inhibisiya edən konsentrasiya (MİK) göstəricisinə malikdir və bu səbəbdəndə daha effektiv hesab olunur. *rrs* gen mutasiyası zamanı Kapreomisin Amikasin/Kanamisinə qarşı yüksək çarpaz davamlılıq xüsusiyyətinə malikdir.

Vərəm əleyhinə ikinci sıra inyeksion dərman vasitələri sırasına daxil olan istənilən dərman vasitəsi (**Amikasin və ya Streptomisin**) **effektiv** dərman vasitəsi meyarına cavab verirsə müalicə sxemində istifadə oluna bilər. Əgər VM ştammi Streptomisindən başqa inyeksion VDV-lərə qarşı davamlıdırsa, bu halda Streptomisin istifadə olunmalıdır, belə ki Streptomisinin digər inyeksion dərman vasitələrinə qarşı nisbətən az çarpaz davamlılıq xüsusiyyətinə malikdir.

İnyeksion vərəm əleyhinə dərman vasitələri dərin əzələ daxilinə yeridilməlidir. Bu dərman vasitələrinin venadaxili inyeksiya forması varsa aşağı sürətlə (60 dəqiqə müddətinə) venadaxili inyeksiya vasitəsi ilə də yeridilə bilər. Əzələdaxili inyeksiyaların ağırlı olmasını nəzərə alaraq gündəlik inyeksiyalar üçün periferik venadaxili kateterdən (vazofiks) və ya sentral kateterdən (portdan) istifadə etmək olar. Gündəlik inyeksiya üçün kateterdən istifadə həm stasionar, həm də ambulator müalicə zamanı tövsiyə olunur.

**Etionamid və Protionamid** oxşar effektivlik və yan təsir xüsusiyyətlərinə malikdirlər. Bu VDV-lər az dozada İzoniazidə qarşı cüzi çarpaz davamlılıq xüsusiyyətinə malikdirlər.

**Pirazinamid, Etambutol C Qrupuna** daxil olan dərman vasitələridir. Effektivliyi təsdiq edilərsə RD-vərəmin müalicə sxemində istifadə oluna bilərlər.

**İmipenem və Meropenem** karbapenemlər qrupuna daxildir və yalnız venadaxili təyin edilə bilər. İmipenem böyrək kanalcıqlarının proksimal hissəsində dipeptidaza tərəfindən tez parçalandığından Silastinlə (dipeptidazanın inhibitoru) kombinə olunmuş şəkildə istehsal olunur. Meropenem stabil dərman vasitəsi olduğundan onun Silastinlə birgə istifadəsinə ehtiyac yoxdur.

*In vitro* tədqiqatları zamanı sərbəst VDV kimi Amoksisillin-Klavunat pis nəticələr göstərib. RD-vərəmin müalicə sxemlərində **Amoksisillin-klavunatın yalnız karbapenemlərlə hər zaman birgə istifadəsi** tövsiyə olunur, belə ki klavulan turşusu karbapenemlərin hidrolizini ləngidir.

Uşaqlarda və böyüklərdə mərkəzi sinir sisteminin DR-vərəmi zamanı Meropenemdən adətən istifadə daha məqsədəuyğundur, belə ki, onun tətbiqi zamanı qıc olma tutmalarının sayı azalır.

Son tədqiqatlar PAST-ın RD-vərəmin müalicəsinin effektivliyinə təsir göstərmədiyini müəyyən edib. Bundan başqa, PAST-dan istifadə bir sıra yan təsirlərin ortaya çıxmasına səbəb olur. Bu səbəbdən, **PAST-ın yalnız digər alternativ effektiv dərman vasitəsi** olmadıqda təyin edilməsi tövsiyə olunur.

#### **A-C qruplarına daxil olunmamış başqa preparatlara aiddilər:**

- ▶ ÇDD vərəmin müalicəsində daha pis nəticə verən və bu səbəbdən ÇDD vərəminin müalicə rejimində artıq tövsiyə olunmayan Kanamisin və Kapreomisin.
- ▶ Qatifloksasin – disqlikemiya yaratması şübhəsinə görə dövrdən çıxarılıb.
- ▶ Tioasetazon – keyfiyyəti təsdiq olunmuş preparat olmadığına görə.
- ▶ Yüksək dozada İzoniazid **Hh**. Klinik tədqiqatlar RD-vərəm xəstələrində (böyüklərdə) Hh-ın istifadəsi zamanı hepatotoksikliyin yüksək olmadığını müəyyən edib. RD-vərəmi olan xəstələrdə (böyüklərdə) Hh izoniazidə həssaslığın saxlanıldığı təsdiq edildikdə istifadə olunmalıdır.

RD-vərəmin qısaldılmış müalicə sxemində yüksək dozalarda İzoniazid Hh müalicənin əsas komponentidir. Gen mutasiyaları, həmçinin LPA üsulu ilə də müəyyən edilir. inhA mutasiyası müşahidə olunan ştamlarda Hh təsir etməsi üçün MİK aşağı ola bilər; bu hallarda dərman vasitəsi müalicə sxeminə əlavə oluna bilər. Lakin, bu mutasiya Etionamidə qarşı davamlılıqla assosiasiya olunur, bu səbəbdən də Etionamid (Protionamid) digər dərman vasitəsi ilə əvəz olunmalıdır. Kat Q genində mutasiya baş verdiyi hallarda Hh effektiv deyil və onun istifadəsi tövsiyə olunmur.

- ▶ Klavulan turşusunu yalnız karbopenemlərlə (İmipenem-Silastin və Meropenem) əlavə kimi ÇDD vərəmli xəstələrin müalicə rejiminə daxil etmək olar. Bu rejimdə Klavulan turşusunun



karbopenemin hər dozası ilə qəbul edilməsi tövsiyə olunur və ayrılıqda vərəm əleyhinə effektiv preparat deyil.

## **DƏRMANLARA HƏSSASLIQ TESTİNİN MÜALİCƏNİN TƏYİNİNDƏ ROLU**

**İzoniazid, Rifampisin, flüorxinolonlar** və ikinci sıraya daxil olan **inyeksion** dərman vasitələrinə dair DHT-nin nəticələri dəqiqdir və bu testləri təkrar etmək mümkündür.

**Etambutol, Pirazinamid, Streptomisin** və s. dərman vasitələrinin həssaslıq testinin nəticələrinin dəqiqliyi və təkrar edilməsi müəmmalıdır. Bu səbəbdən də DHT nəticələrinə əsaslanaraq individual müalicə sxemlərinin tərtib edilməsi tövsiyə edilmir.

Rifampisinə qarşı davamlılığın müəyyən edilməsi üçün ilkin müayinə üsulu kimi Xpert MTB/RIF –dən, flüorxinolonlara və ikinci sıra inyeksion dərman vasitələrinə qarşı davamlılığın təyini üçün isə LPA MTBDRs/ istifadə etmək olar.

Müalicə sxemlərinin sürətli molekulyar-genetik müayinə üsullarının nəticələrinə əsasən tərtibinin mümkün olmasına baxmayaraq, RD-vərəmin müalicəsi üçün istifadə olunan bütün dərman vasitələrinə qarşı **davamlılığın fenotipik üsullarla da müayinəsi aparılmalıdır.**

### **RD-VƏRƏMİN MÜALİCƏ SXEMİ**

#### **RD-VƏRƏMİN ƏSAS MÜALİCƏ PRİNSİPLƏRİ**

Müalicə sxeminə daxil edilən vərəm əleyhinə dərman vasitələri aşağıdakı tələblərə cavab verdikdə **effektiv hesab olunur:**

1. Xəstənin əvvəlki uğursuz müalicə sxemində bu vərəm əleyhinə dərman vasitəsindən **istifadə olunmayıb.**
2. Xəstədən götürülmüş bəlgəm nümunəsinin dərmanlara həssaslıq testinin nəticələrinə əsasən VM ştamminin **dərmanlara həssaslığı** təsdiq edilib.
3. Dərman vasitəsinə qarşı davamlılıq və ya məlum olan **çarpaz davamlılıq** yoxdur.
4. İndeksli xəstənin **məişət və qeyri-məişət kontaktlar** arasında konkret dərman vasitəsinə qarşı davamlılıq yoxdur.

5. Dərmanlara davamlılığın reprezentativ qrup üzərində tədqiqi göstərib ki, oxşar anamnezi olan xəstə qrupunda eyni dərman vasitəsinə qarşı davamlılığın olması **ehtimalı azdır**. Bu məlumatlardan yalnız DHT həyata keçirilməsi mümkün olmadıqda, və ya DHT nəticələrinin etibarlılığı aşağı olduqda istifadə oluna bilər.

Bütün 5 göstərici üzrə məlumatların toplanılması bəzən mümkün olmur. Bu halda VDV-lərin effektivliyinə dair klinik qərarın qəbul edilməsi vacibdir. Xəstədə VDV-lərin ciddi şəkildə yan təsiri, kumulyativ toksikliyi, bəzi yanaşı xəstəliklər, anamnezdə ağır allergik reaksiyalar olduqda dərman vasitəsi **təyin edilməməlidir**.

**Müalicənin intensiv fazasının müddəti** (ikinci sıra inyeksiyon VDV tətbiq edildiyi müddət) **minimum 6-7 ay** təşkil edir, **(müalicəyə cavabdan asılı olaraq dəyişilə bilər)** və **bəlgəmin əkmə üsulu ilə neqativasiyasından sonra ən azı 4 ay davam etməlidir**. İnyeksiyon dərman vasitələrinin yan təsirləri ortaya çıxdıqda gün aşırı tətbiq edilə bilər (həftədə 3 dəfə), lakin yalnız bəlgəmin əkmə nəticələrinin neqativasiyası zamanı.

RD-vərəm xəstələrinin **müalicəsinin ümumi davam etmə müddəti əvvəllər RD-vərəmə görə müalicə almamış xəstələrdə 18-20 aydır**, və **bəlgəmin əkmə üsulu ilə neqativasiyasından sonra ən azı 15-17 ay davam etməlidir**. Müalicə müddətində bütün dozalar bilavasitə nəzarət altında qəbul edilməlidir (DOT). Bütün müalicə müddətində peroral və inyeksiyon dərman vasitələri **həftənin minimum 6 günü** qəbul olunmalıdır.

Müalicənin dayandırılması riskini minimallaşdırmaq və ölüm hadisələrinin sayını azaltmaq məqsədilə dərman vasitələrinin **yan təsirləri** dərhal və adekvat şəkildə müalicə olunmalıdır.

**CD4+ hüceyrələrin sayından asılı olmayaraq İIV+ RD-vərəm xəstələrinin hamısında mümkün qədər tez zamanda (RD-vərəmin müalicəsi başladıqdan sonra ilk səkkiz həftə müddətində) ARV müalicəyə başlamaq tövsiyə olunur.**

Dərman vasitəsinin dozası xəstənin yaşı və bədən çəkisinə əsasən təyin edilməlidir. Bütün dərman vasitələrinin gündə bir dəfə və bütöv doza şəklində qəbulu məqsədəuyğundur. Xəstədə **Sikloserin, Etionamid və PAST-a** qarşı dözümsüzlük müşahidə edildikdə sutkalıq doza iki həftə müddətində tədricən terapevtik dozaya qədər artırıla bilər.

**RD-/GDD-vərəmin müalicə sxeminin** tərtibi prinsipləri RD-/ÇDD-vərəmin müalicə sxemlərinin tərtibi prinsipləri ilə eynidir, fərq **RD-/GDD-vərəmin intensiv fazasında effektiv VDV-lərin sayının minimum altıyadək artırılması**, davamedici fazasında isə minimum 4 olmasıdır. **Flüorxinolonlara qarşı davamlılıq yaransa**, lakin ikinci sərəya aid olan ən azı bir **inyeksion dərman vasitəsinə qarşı həssaslıq saxlanıldıqda**, bu dərman vasitəsindən **müalicənin sonunadək** istifadə olunmalıdır (əgər bu inyeksion dərman vasitəsinə dair mütləq əks göstərişlər yoxdursa).

**İnyeksion dərman vasitələrinə** qarşı davamlılıq aşkar edildikdə (Amikasin), lakin **Streptomisinə qarşı həssaslıq saxlanıldıqda**, Streptomisindən istifadə olunmalıdır.

GDD-vərəm xəstələrində inyeksion dərman vasitələrinin ən azı birinə qarşı həssaslıq saxlanıldıqda bu dərman vasitəsindən müalicənin sonunadək istifadə olunmalıdır. İnyeksion dərman vasitələrinə qarşı davamlılıq müəyyən edildikdə, **inyeksion dərman vasitələri daxil olmayan müalicə sxemi** tərtib etmək olar. **GDD-vərəmin** ümumi müalicə müddəti **24 aydan az olmamalıdır**.

Göstərişlər olduqda cərrahi müalicənin tətbiqi də nəzərdən keçirilə bilər.

## **ÇDD-VƏRƏMIN QISALDILMIŞ MÜALİCƏ KURSU**

**ÇDD-vərəm üzrə qısaldılmış müalicə kursu - standart, 9-12 aylıq kursudur.**

Bu müalicə kursu əvvəllər ikinci sıra dərman vasitələrini qəbul etməyən, **flüorxinolonlar və ikinci sərəya aid olan inyeksion dərman vasitələrinə həssaslığı təyin edilmiş RD-/ÇDD-vərəm xəstələrinə** ənənəvi müalicə sxeminin əvəzinə təyin edilə bilər.

ÜST tərəfindən qısaldılmış müalicə sxemləri əvvəllər müalicə almamış vərəm xəstələrinə və müalicə sxemində, İzoniazid istisna olmaqla, istifadə olunan digər dərman vasitələrinə qarşı davamlılığına dair şübhə olmadıqda tövsiyə olunur.

**ÇDD-vərəmi standart qısaldılmış per oral müalicə kursu iki fazadan ibarətdir.**

**İntensiv fazaya** aşağıdakı dərman vasitələri daxildir: **Levofloksasin (və ya Moksifloksasin), Bedakvilin, Etionamid, Klofazimin, Pirazinamid, yüksək dozalarda İzoniazid və Etambutol (4-6 Bdq(6 ay) – Lfx/Mfx – Cfx – Z – E – Hh – Eto)**

İntensiv fazanın müddəti – **4-6 aydır**. İntensiv fazanın dördüncü ayında bəlgəmin mikroskopiyası zamanı neqativasiya baş vermədikdə müalicənin intensiv fazası **altı ayadək uzadılır**.

Müalicənin **davamedici fazasının** müddəti **beş aydır** və aşağıdakı dərman preparatlarından ibarətdir: **Levofloksasin (və ya Moksifloksasin), Klofazimin, Etambutol və Pirazinamid**.

Qısaldılmış müalicə kursunun tətbiqi yuxarıda qeyd edilmiş dərman vasitələrinin istifadəsi və verilmiş tövsiyələrə ciddi riayət etmək şərti ilə mümkündür. ÇDD-vərəmin qısaldılmış müalicə sxemində **Levofloksasinin → Moksifloksasinlə, Protionamidin → Etionamidlə əvəz edilməsinə icazə verilir**.

Müalicə sxemlərinin tərkibində digər dərman vasitələrinin əvəz edilməsi və ya ixtisar edilməsi tövsiyə edilmir, belə ki, bu dəyişikliklərin effektivliyinə dair hazırda sübutlar mövcud deyil. Qısaldılmış müalicə kursu zamanı dərmanlar həftə ərzində hər gün qəbul olunmalıdır.

Qısaldılmış müalicə kursu zamanı bəlgəmin mikroskopik və kultural müayinəsi hər ay bütün kurs ərzində aparılır. Müalicənin 6 ayında bəlgəmin konversiyası olmayanda həkim məsləhət komissiyası xəstənin uzunmüddətli müalicə rejiminə keçirilməsi haqqında qərar çıxardır.

**İIV+ vərəm** xəstələrinə qısaldılmış müalicə kursunun təyini İIV-xəstələr üçün **mövcud meyarlara əsasən** həyata keçirilir.

Qısaldılmış müalicə kursu həm uşaqlara, həm də böyüklərə təyin edilə bilər. Qısaldılmış müalicə kursunu **hamilələrə təyin etmək olmaz**, çünki, müalicə sxemində daxil olan Etionamidin (Protionamidin) hamiləlik dövründə istifadəsinə əks göstərişlər var.

**Ağciyərdən kənar vərəmin** müalicəsində qısaldılmış müalicə kursundan istifadəyə dair məlumat yoxudur, bu səbəbdən ÇDD-vərəm xəstələrində bu müalicə sxemindən istifadə tövsiyə olunmur.

Qısaldılmış müalicə kursu üzrə müalicə alan ÇDD-vərəm xəstələri ikinci sıra vərəm əleyhinə dərman vasitələri ilə müalicə alan xəstələrdə olduğu kimi klinik və laborator müayinələr vasitəsilə nəzarət altında saxlanılmalı və müşahidə edilməlidirlər. Yan təsirlərin vaxtında aradan qaldırılması üçün farmakoloji nəzarət prinsiplərinin tətbiqi məqsədəuyğundur.

## RD-vərəmin müalicə sxeminin tərtibi

<b>1-ci addım</b>	Flüorxinolon seçimi (Qrup A)	Levofloksasin Moksifloksasin Linezolid Bedakvilin
<b>2-ci addım</b>	(Qrup B) - dərman vasitəsinin seçimi	Klofazimin  Sikloserin/Terizidon
	Dərman vasitəsinin seçimi DHT nəticələri və xəstənin anamnezinə əsasən aparılır	
<b>3-cü addım</b>	Qrup C-dən VDV-lərin əlavə edilməsi	Etionamid/Protionamid Pirazinamid Etambutol Delamanid İmipenem/Silastatin Meropenem PAST
	Müalicə sxeminin minimum beş effektiv dərman vasitəsindən ibarət olması üçün Qrup C-dən iki və daha çox dərman vasitəsi əlavə edilməlidir. Vərəm əleyhinə dərman vasitələrinin təyini zamanı anamnez və yan təsirlər nəzərə alınmalıdır. Etionamid (Protionamid) üzrə DHT nəticələri kifayət qədər etibarlı deyil.	

Lazım olsa A-C qrupuna daxil olmayan başqa preparatlar müalicə sxeminə əlavə olunur(Hh, Klavulan turşusu)

## RD VƏRƏM XƏSTƏLƏRİNİN MÜALİCƏ MÜDDƏTİNDƏ MONİTORİNQİ

*İkinci sıra vərəm əleyhinə dərman vasitələrini qəbul edən  
xəstələrin müalicə gedişatının monitorinqi*

Müayinə	Həyata keçirilmə tezliyi
<b>Mikrobioloji müayinə</b>	
Mikroskopiya	Müalicə müddətində hər ay iki ardıcıl götürülmüş bəlgəm nümunəsi <sup>a</sup>
Bərk mühitlərdə əkmə	İntensiv faza müddətində hər ay, davam edici fazada iki aydan bir. (2 ardıcıl götürülmüş nümunə <sup>a</sup> )
DHT	Müalicə müddətində əkmə nəticələri müsbət olduqda, lakin 4-cü ayın sonundan tez olmayaraq bərk və duru mühitlərdə aparılmalıdır.
<b>Molekulyar genetik müayinə</b>	
LPA MTBDR <sub>s/l</sub>	Müalicə müddətində flüorxinolonlar və inyeksion dərman vasitələrinə qarşı davamlılığın olduğuna şübhə yarandıqda
<b>Radioloji müayinə</b>	
Döş qəfəsi üzvlərinin rentgenoqrafiyası	Müalicənin başlanğıcında, 3, 6, 12 ay sonra və müalicə kursunun sonunda. Klinik göstərişlər olduqda müayinə daha tez-tez aparıla bilər
<b>Klinik müayinələr</b>	
Bədən çəkisinin ölçülməsi	Hər ay
Fiziki müayinə	Həftədə 1 dəfə, ehtiyac yarandıqda daha tez-tez də həyata keçirilə bilər
Audiometriya	İnyeksion VDV-lərin istifadəsi zamanı müalicənin başlanğıcında, sonrakı dövrlərdə hər ay
Elektrokardioqrafiya	Bedakvilin və ya Delanamid istifadə olunduqda müalicənin başlanğıcında, 2, 4, 8, 12, 16 və 24 -cü həftələrində müayinə aparılmalıdır. Müalicə sxemində QTc intervalının uzanmasına səbəb olan digər dərman vasitələrindən istifadə olunarsa (məs.,

	Moksifloksasin, Klofazimin) müayinə hər ay aparılmalıdır.
Görmə sahələrinin, görmə itiliyinin və rəng hissetmə qabiliyyətinin təyini	Etambutol və ya Linezolidlə müalicə aparıldıqda müalicənin başlanğıcında. Görmə itiliyinin və ya rəng hissetmə qabiliyyətinin pozulmasına şübhə yarandıqda müayinə təkrar oluna bilər
Maarifləndirmə, psixoloqun (psixiatr – narkoloq və/ və ya psixoterapevt) və ya sosial işçinin məsləhəti	Müalicənin başlanğıcında, ehtiyac yarandıqda müalicə müddətində
<b>Laborator müayinə</b>	
Qanın və sidiyin ümumi analizi	Hər ay
Hemoqlobin miqdarının və trombositlərin sayının ölçülməsi	Linezolidlə müalicənin başlanğıcında hər həftə, sonrakı dövrlərdə isə klinik əlamətlərə əsasən ehtiyac yarandıqda müayinə aparılmalıdır. Zidovudin qəbul edən İİV müsbət xəstələrdə müalicənin başlanğıcında hər ay, sonrakı dövrlərdə isə ehtiyac yarandıqda yoxlanılmalıdır.
Qan zərdabında kalium, maqnezium və kalsiumun miqdarı	Bedakvilin və Delamanidlə müalicə təyin edildikdə kaliumun qanda miqdarı müalicənin başlanğıcında və sonralar ayda bir dəfə müayinə olunur. EKG-də hər hansı dəyişikliklər (QTc intervalının uzanması) müşahidə olunduqda müayinə təkrar aparılmalıdır. Qan zərdabında maqneziumun və kalsiumun miqdarı hipokaliemiya müşahidə edildikdə yoxlanılmalıdır.
Tireotrop hormon (TTQ)	PAST və Etionamid/Protionamid təyin edildikdə hər 3 aydan bir müayinə olunmalıdır. PAST və Etionamid/Protionamid, birlikdə qəbul edilmədikdə hər 6 aydan bir müayinə olunmalıdır.

ALT, AST, bilirubin, qələvi fosfataza	Uzun müddət pirazinamid qəbul edən və/ və ya hepatit əlamətləri müşahidə olunan xəstələrdə monitorinq hər 1-3 ay aparılmalıdır. İİV + və bedakvilin qəbul edən vərəmli xəstələrdə monitorinqin hər ay keçirilməsi tövsiyə olunur. Virus hepatitli xəstələrdə monitorinq müalicənin birinci ayında hər 1-2 həftə müddətində, sonrakı aylarda isə hər 1-4 həftə müddətində aparılmalıdır.
İİV-ə müayinə	Müalicənin əvvəlində, kliniki göstəricilərə əsasən ehtiyac yaranarsa təkrar edilməlidir
Virus hepatiti B və C+ HBsAq/ anti-HCV	ALT, AST göstəriciləri yüksəldikdə dərman səbəbli hepatitlərin diferensial diaqnostikasının aparılması məqsədilə (qaraciyər zədələnməsi əlamətləri ilə birgə göstəricilər norma həddindən $\geq 3$ dəfə yüksək olduqda və qaraciyər fəaliyyətinin pozulması əlamətləri olmadan norma göstəricilərindən $\geq 5$ dəfə yüksək olduqda) müayinə aparılmalıdır
Hamiləlik testi	Fertil yaşda olan qadınlarda müalicənin əvvəlində və göstəriş olarsa təkrar olunmalıdır
Lipaza	Linezolid, Bedakvilin, ddC qəbul edən xəstələrdə qarın nahiyəsində ağrıların səbəbi araşdırıldıqda pankreatinin müəyyən olunması üçün təyin edilməlidir.
Laktat	Linezolid və/ və ya ARV (AZT, 3TC) qəbul edən xəstələrdə hər ay və göstərişə əsasən

<sup>a</sup> 30 günlük fasilə ilə

Hipotireozun müşahidəsi üçün TTQ təyini kifayətdir; tireoid hormonlarının səviyyəsinin ölçülməsinə ehtiyac yoxdur.



## RD–VƏRƏM XƏSTƏLƏRİNİN MÜALİCƏ NƏTİCƏLƏRİNİN TƏRİFLƏRİ

### *Cədvəl 3.*

<b>Müalicə nəticəsi</b>	<b>Tərif</b>
<b>Sağalma</b>	Qeyri-effektiv müalicə <sup>a</sup> əlamətləri müşahidə <b>OLMADAN</b> başa çatan <b>VƏ</b> kimyəvi terapiyanın intensiv fazasının sonunda <b>üç və daha artıq, minimum 30 gün fasilə ilə</b> ardıcıl əkmə nəticələri mənfi olan xəstəlik hadisəsi.
<b>Müalicə başa çatıb</b>	Qeyri-effektiv müalicə <sup>a</sup> əlamətləri müşahidə <b>OLMADAN</b> başa çatan, <b>LAKİN</b> kimyəvi terapiyanın intensiv fazasının sonunda <b>üç və daha artıq, minimum 30 gün fasilə ilə</b> ardıcıl əkmə nəticələri məlum olmayan xəstəlik hadisəsi.
<b>Qeyri effektiv müalicə</b>	Müalicə dayandırılıb <b>VƏ YA</b> müalicə sxemində aşağıdakı səbəblərdən minimum <b>iki VDV-nin</b> əvəz edilməsi tələb olunur: - müalicənin intensiv fazasının sonunda neqativasiyanın <sup>b</sup> olmaması, <i>və ya</i> - neqativasiya <sup>b</sup> əldə olunduqdan sonra, müalicənin davam edici fazasında bakterioloji reversiya <sup>c</sup> , <i>və ya</i> - flüorxinolonlar və başqa ikinci sıra VDV-lərə qarşı əlavə qazanılmış davamlılığın yarandığına dair məlumatın əldə olunması, <i>və ya</i> - dərman vasitələrinin yan təsirlərinin ortaya çıxması.
<b>Ölüm</b>	Kimyəvi terapiya müddətində hər hansı səbəbdən vərəm xəstəsinin dünyasını dəyişməsi hadisəsi
<b>Sonrakı dövrlərdə müşahidədə olmayan</b>	Ardıcıl iki ay (və ya daha uzun müddət) müalicəyə fasilə vermiş vərəm xəstəsi
<b>Nəticə qiymətləndirilməyib</b>	Müalicə nəticəsi müəyyən edilməyən vərəm xəstəsi <sup>d</sup>

<sup>a</sup>“**Qeyri-effektiv müalicə**” nəticəsi intensiv fazanın sonunda bəlgəmin neqativasiyası baş vermədikdə, yəni kimyəvi terapiyanın intensiv fazasının maksimal müddətində (8 ay) neqativasiyanın baş verməməsini müəyyən edir.

<sup>b</sup>**Neqativasiya (müsbət nəticənin mənfi ilə əvəz olunması)** - minimum 30 gün fasilə ilə, iki, ardıcıl aparılmış əkmə nəticələrinin mənfi olması hesab edilir.

<sup>c</sup>**Reversiya (mənfi nəticənin müsbət ilə əvəz olunması)** – **ilkin neqativasiyadan sonra** minimum 30 gün fasilə ilə, iki, ardıcıl aparılmış əkmə nəticələrinin müsbət olması hesab edilir. “Qeyri-effektiv müalicə” nəticəsi zamanı reversiya yalnız kimyəvi terapiyanın **davamedici fazasında** təyin olunduqda diqqətə alınır.

<sup>d</sup>Bu kateqoriyaya Respublika ərazisində müəyyən edilmiş, lakin Respublikanı tərk etdiyindən müalicə nəticələri haqqında məlumat olmayan xəstəlik hadisələri aiddir.

### **Müalicənin dayandırılması üçün göstərişlər**

Müalicənin dayandırılmasına dair klinik qərar bütün müalicə imkanları tükəndikdə və uğurlu müalicə nəticələrini əldə etmək qeyri mümkün olduqda DD vərəm üzrə həkim konsiliumu tərəfindən qəbul edilir.

Müalicənin dayandırılması haqqında qərar xəstə və onun ailəsinə bildirilməlidir və palliativ yardım imkanları açıqlanmalıdır.

### **Müalicənin uğursuz olmasını təsdiq edən meyarlar:**

- Müalicənin son 8-10 ayında da yaxma və əkmə nəticələrinin müsbət olaraq qalması;
- Cərrahi müdaxiləyə imkan verməyən ağciyərin iki tərəfli, geniş, şiddətli inkişaf edən zədələnməsi;
- Əlavə iki effektiv dərman vasitəsini təyin etmək imkanı olmayan vərəm əleyhinə dərman vasitələrinə yüksək davamlılıqla inkişaf edən hallar;
- Həyata keçirilmiş tədbirlərə baxmayaraq VDV qarşı dözümsüzlük;
- Klinik vəziyyətin pisləşməsi (bədənin çəkinin azalması, tənəffüs çatışmazlığı).
- Müalicənin dayandırılması ilə əlaqədar qərar müalicənin intensiv fazasında, 8 ay müddətində xəstənin basilyar olması və müalicə

sxeminə 5 effektiv dərman vasitəsinin əlavə edilməsi imkanının olmamasına əsasən verilir. VDV-lərin tam şəkildə təyin edilmiş qaydaya uyğun olaraq qəbul edildiyinə və cərrahi müalicənin mümkün olmadığına əmin olmaq lazımdır.

- Beləliklə, müalicə üçün bütün imkanlar tükəndikdə, müalicənin davam etdirilməsi VM-nin dərmanlara davamlılıq spektrinin genişlənməsinə və ətrafdakı insanların yoluxma nəticəsində müalicəsi mümkün olmayan vərəm formalarının inkişafına səbəb olur. Bunun qarşısını almaq üçün müalicə dayandırılıla bilər.
- Müvafiq etiotrop müalicə təyin edilə bilməyən, və infeksiya mənbəyi olan xəstələrə infeksiya nəzarət tədbirlərinə riayət etməkləri şərti ilə palliativ qulluq təmin edilməlidir.

### **DD vərəmli xəstənin uğurlu müalicəsindən sonrakı müşahidəsi**

DD vərəm xəstəsi müalicə kursunu uğurla başa vursa da belə, onda xəstəliyin ağırlaşmaları və vərəmin residivləri müşahidə edilə bilər.

Adətən, xəstənin tibb müəssisəsinə gəlişləri müalicənin bitməsindən sonrakı 3, 6 və 12-ci aylarda planlaşdırılır. Eyni zamanda, xəstəyə mütləq izah edilməlidir ki, əgər onda iki həftədən çox davam edən hərarət, çəkinin azalması və öskürək müşahidə olunarsa, o mütləq müayinədən keçməlidir. Müalicə başa çatdıqdan 6 və 12 ay sonra bəlgəmin müayinəsi (mikroskopiya və əkmə) aparılmalıdır. Müşahidə müddətində molekulyar müayinə üsullarından istifadə tövsiyə edilmir, çünki bu üsullar yanlış – “müsbət” nəticə verə bilər.

<b>Dərman vasitəsinin adı</b>	<b>Gündəlik doza</b>	<b>30-35 kq</b>	<b>36-45 kq</b>	<b>46-55 kq</b>	<b>56-70 kq</b>	<b>&gt; 70 kq</b>
<b>İzoniazid*</b>	4-6 mq/kq gündə bir dəfə	150 mq	200 mq	300 mq	300 mq	300 mq
<b>Rifampisin</b>	8-12 mq/kq gündə bir dəfə	300 mq	450 mq	450 mq	600 mq	600 mq
<b>Pirazinamid</b>	20-30 mq/kq gündə bir dəfə	800 mq	1000 mq	1200 mq	1600 mq	2000 mq
<b>Etambutol</b>	15-25 mq/kq gündə bir dəfə	600 mq	800 mq	1000 mq	1200 mq	1200 mq
<b>Rifabutin</b>	5-10 mq/kq gündə bir dəfə	300 mq	300 mq	300 mq	300 mq	300 mq
<b>Levofloksasin</b>	750-1000 mq gündə bir dəfə	750 mq	750 mq	1000 mq	1000 mq	1000 mq
<b>Moxifloksasin</b>	400 mq gündə bir dəfə	400 mq	400 mq	400 mq	400 mq	400 mq
<b>Etionamid</b>	500-750 mq/ gündə 2 hissəyə bölünmüş doza	500 mq	500 mq	750 mq	750 mq	1000 mq
<b>Protionamid</b>	500-750 mq / gündə 2 hissəyə bölünmüş doza	500 mq	500 mq	750 mq	750 mq	1000 mq
<b>Sikloserin</b>	500-750 mq / gündə 2 hissəyə bölünmüş doza	500 mq	500 mq	500 mq	750 mq	750 mq
<b>Para aminosalisil turşusu</b>	8 q/ gündə 2 hissəyə bölünmüş doza	8 q	8 q	8 q	8 q	8-12 q

<b>Bedakvilin</b>	2 həftə müddətində gündə 400 mq sonra həftədə 3 dəfə 200 mq					
<b>Klofazimin</b>	200-300 mq (ilk 2 ay) sonra 100 mq					
<b>Linezolid</b>	600 mq gündə bir dəfə	600 mq	600 mq	600 mq	600 mq	600 mq
<b>Amoksisillin/Klavulan turşusu 7/1</b>	80 mq/kq/ gündə 2 hissəyə bölünmüş doza	2600 mq	2600 mq	2600 mq	2600 mq	2600 mq
<b>Amoksisillin/Klavulan turşusu 8/1</b>	80 mq/kq/ gündə 2 hissəyə bölünmüş doza	3000 mq	3000 mq	3000 mq	3000 mq	3000 mq
<b>İmipenem/Silastatin</b>	1000 İmipenem/1000 mq Silastatin gündə 2 dəfə					
<b>Meropenem</b>	1000 mq gündə 3 dəfə (alternativ doza - 2000 mq gündə 2 dəfə)					

<\*Yüksək dozalarda İzoniazidin Hh gündəlik dozası (böyükələr üçün):

< 30 kq: 300 mq

30–50 kq: 400 mq >50 kq: 600 mq

**Vərəm əleyhinə inyeksiyon dərman vasitələrinin bədən çəkisi  $\geq 30$  kq olan böyüklər üçün gündəlik dozaları**

<b>Dərman vasitəsinin adı</b>	<b>Gündəlik doza</b>	<b>30-33 kq</b>	<b>34-40 kq</b>	<b>41-45 kq</b>	<b>46-50 kq</b>	<b>51-70 kq</b>	<b>&gt; 70 kq</b>
<b>Streptomisin</b>	12-18 mq/kq gündə bir dəfə	500 mq	600 mq	700 mq	800 mq	900 mq	1000 mq
<b>Kanamisin</b>	15-20 mq/kq gündə bir dəfə	500 mq	625 mq	750 mq	875 mq	1000 mq	1000 mq
<b>Amikasin</b>	15-20 mq/kq gündə bir dəfə	500 mq	625 mq	750 mq	875 mq	1000 mq	1000 mq
<b>Kapreomisin</b>	15-20 mq/kq gündə bir dəfə	500 mq	600 mq	750 mq	800 mq	1000 mq	1000 mq

## Uşaqlar üçün bədən çəkisinə əsasən dozalar

Vərəm əleyhinə dərman vasitələri uşağın bədən çəkisinə uyğun təyin edilməli və müalicə müddətində də bədən çəkisinin dəyişməsinə uyğunlaşdırılmalıdır.

Dərman vasitələrinin maye forması əlçatan olduqda, 15 kq-dan aşağı bədən çəkisi olan uşaqlar üçün maye şəkildə olan dərmanlar istifadə olunmalıdır.

İkinci sıra vərəm əleyhinə dərman vasitələrinin pediatrik dozaları mövcud deyil, bu səbəbdən tələb olunan dozanı əldə etmək üçün həblər bölünməlidir. 0.75 mq dozanın əldə olunması daha çətinidir. Bunun üçün həb əvvəl ikiye bölünür, sonra isə yarım həb daha iki hissəyə bölünməlidir. Qəbul üçün bir ədəd  $\frac{1}{2}$  və əlavə  $\frac{1}{4}$  həb hissələri birgə verilir.

Çəkisi 5 kq-dan az olan uşaqlar üçün ikinci sıra vərəm əleyhinə dərman vasitələrinin dozası müəyyən edilməyib, lakin dərmanlardan istifadə nəticəsində əldə ediləcək müsbət nəticələr riskləri üstələdiyindən müalicə aparılır. Belə uşaqlar üçün doza seçimində doza orta həddə mümkün qədər yaxın seçilməlidir.

### Çəkiyə əsasən dozalar cədvəli

<b>İzoniazid (7-15 mq/kq 30 kq-dən az bədən çəkisi olan xəstələr üçün; gündəlik maksimal doza 300 mq)</b>			
<b>kq</b>	<b>50 mq hər 5 ml oral məhlul</b>	<b>100-mq həb</b>	<b>300-mq həb</b>
5	5 ml	0.5 həb	-
6	6 ml	1.0 həb	-
7	7 ml	1.0 həb	-
8	8 ml	1.0 həb	-
9	9 ml	1.0 həb	-
10	10 ml	1.5 həb	-
11	11 ml	1.5 həb	-
12	12 ml	1.5 həb	-
13	13 ml	2.0 həb	-
14	14 ml	2.0 həb	-
15	15 ml	2.0 həb	-
16-20		2.0 həb	-
21-30		-	1.0 həb

**Qeyd:** Cədvəldə İzoniazidin “adi” dozası üzrə göstəricilər təqdim edilib, uşaqlar üçün İzoniazidin yüksək dozalarda istifadəsi nadir hallarda tətbiq edilir.

Periferik neyropatiya riski olan (məs., az qidalanan uşaqlar və ya İIV ko-infeksiyalı) uşaqlara 5 – 10 mq/gün dozada Piridoksin təyin edilməlidir.

<b>Rifampisin (10-20 mq/kq 30 kq-dən az bədən çəkisi olan xəstələr üçün; gündəlik maksimal doza 600 mq)</b>			
<b>kq</b>	<b>100 mq hər 5 ml oral məhlul</b>	<b>150-mq həb</b>	<b>300-mq həb</b>
5	4 ml	0.5 həb	-
6	5 ml	0.5 həb	-
7	5 ml	0.5 həb	-
8	6 ml	1.0 həb	-
9	7 ml	1.0 həb	-
10	8 ml	1.0 həb	-
11	9 ml	1.0 həb	-
12	10 ml	1.0 həb	-
13	10 ml	1.5 həb	-
14	11 ml	1.5 həb	-
15	12 ml	1.5 həb	-
16-30		-	1.0 həb

**Qeyd:** Bədən çəkisi 15 kq-dən az olan xəstələr üçün oral məhlullardan istifadə daha məqsəduyğundur.

<b>Etambutol (15-25 mq/kq, gündəlik maksimal doza 1,200 mq)</b>		
<b>Kq</b>	<b>100-mq həb</b>	<b>400-mq həb</b>
5-7	1.0 həb	-
8-13	2.0 həb	-
14-17	3.0 həb	-
18-26	-	1.0 həb
27-30	-	1.5 həb

**Qeyd:** Həb sayını azaltmaq məqsədilə çəkisi 16 kq-dan yüksək olan uşaqlar 400 mq həblərlə birgə 100 mq həblərdən istifadə edə bilərlər.



<b>Pirazinamid (30-40 mq/kg 30 kq-dən çox bədən çəkisi olan xəstələr üçün; gündəlik maksimal doza 2,000 mq)</b>	
<b>Kq</b>	<b>400-mq həb</b>
5-7	0.50 həb
8-9	0.75 həb
10-14	1.00 həb
15-20	1.50 həb
21-27	2.00 həb
28-30	2.50 həb

<b>Pirazinamid (30-40 mq/kg 30 kq-dən az bədən çəkisi olan xəstələr üçün; gündəlik maksimal doza 2,000 mq)</b>	
<b>Kq</b>	<b>500-mq həb</b>
5-6	0.25 həb
7-9	0.50 həb
10-11	0.75 həb
12-18	1.00 həb
19-25	1.50 həb
26-30	2.00 həb

**Qeyd:** Pirazinamid 400-mq və ya 500-mq həblər şəklində istehsal olunur.

Həblər 4 hissəyə bölünməsi mümkün olacaq qədər böyükdür.

<b>İnyeksiyon dərman vasitəsi</b>		
<b>Dərman vasitəsi</b>	<b>Gündəlik doza</b>	<b>Gündəlik maksimal doza</b>
Streptomisin	Gündə bir dəfə 20-40 mq/kg	1,000 mq
Amikasin	Gündə bir dəfə 15-30 mq/kg	1,000 mq

Nümunə: bədən çəkisi 6.9 kq olan uşaq üçün inyeksion dərman vasitəsinin dozasının hesablanması

Aşağı və yüksək dozalar uşağın bədən çəkisinə əsasən hesablanmalıdır.

Amikasin üçün:

- Aşağı doza:  $15 \text{ mq/kq} \times 6.9 \text{ kq} = 103 \text{ mq}$ .
- Yüksək doza:  $30 \text{ mq/kq} \times 6.9 \text{ kq} = 207 \text{ mq}$ .

Müvafiq doza bu iki hədd arasından seçilməlidir.

- Qeyd edilmiş iki hədd arasında yüksəlmə istiqamətində müvafiq doza seçilməlidir. Bu klinik hadisə üçün uyğun doza 200 mq-dır.

Şpris daxilində dərman vasitəsinin müvafiq konsentrasiyasını mq/ml əldə etmək üçün miqdar ml-ə hesablanmalıdır.

### **Levofloksasin**

**5 yaş və aşağı: iki hissəyə bölünmüş 15-20 mq/kq doza (səhər və axşam)**

**5 yaşdan yuxarı: gündə bir dəfə 10-15 mq/kq**

<b>Kq</b>	<b>5 yaşdan aşağı (250-mq həb)</b>	<b>5 yaşdan yuxarı (250-mq həb)</b>
10-15	gündə iki dəfə 0.50 həb	-
16-23	gündə iki dəfə 0.75 həb	Gündə bir dəfə 1.0 həb
24-30	gündə iki dəfə 1.00 həb	Gündə bir dəfə 1.5 həb

**Qeyd:** 5 yaş və daha kiçik uşaqlarda levofloksasin gündə iki dəfə (cəmi gündəlik doza: 15-20 mq/kq/gün), 5 yaşdan böyük uşaqlarda isə gündə bir dəfə (cəmi gündəlik doza: 7.5-10 mq/kq/gün) təyin edilir. Bu 5 yaşdan aşağı uşaqlarda Levofloksasinin metabolizminin 5 yaşdan böyük uşaqlara nisbətən daha sürətlə getdiyi ilə əlaqədardır.

Dərman vasitəsinin gündə iki dəfə qəbulu nəzərdə tutulmadığı halda 5 yaşdan kiçik uşaqlar üçün gündə bir dəfə 15 mq/kq doza tətbiq edildikdə qan zərdabında müvafiq konsentrasiya təmin olunur.

<b>Moksifloksasin (7.5-10 mq/kq)</b>	
<b>Kq</b>	<b>400-mq</b>
10-17	0.25 həb
18-30	0.50 həb

**Qeyd:** Ofloksasin əvəzinə daha effektiv olan yeni nəsil flüorxinolonlar Levofloksasin və Moksiloksasindən istifadə tövsiyə edilir.

<b>Sikloserin (10-20 mq/kq)</b>		
<b>Kq</b>	<b>250-mq kapsul</b>	<b>1 kapsul 10 ml su</b>
5	0.25 kap	2.5 ml
6-9	0.50 kap	5.0 ml
10-11	0.75 kap	7.5 ml
12-22	1.00 kap	10.0 ml
23-30	2.00 kap	--

**Qeyd:** Kapsulları uda bilməyən böyük uşaqlar üçün bir kapsulun tərkibi 10 ml suda həll edilərək istifadə üçün hazırlana bilər.

<b>Protionamid/Etionamid (15-20 mq/kq)</b>	
<b>Kq</b>	<b>250-mq həb</b>
5-10	0.5 həb
11-18	1.0 həb
19-24	1.5 həb
25-29	2.0 həb

<b>PAST (200-300 mq/kq bədən çəkisi 30 kq-dan az olan xəstələr üçün)</b>	
<b>Kq</b>	<b>PASER® Jacobus</b>
5	Gündə iki dəfə 500 mq
6-7	Gündə iki dəfə 750 mq
8-10	Gündə iki dəfə 1,000 mq
11-14	Gündə iki dəfə 1,500 mq
15-18	Gündə iki dəfə 2,000 mq
19-22	Gündə iki dəfə 2,500 mq
23-26	Gündə iki dəfə 3,000 mq
27-30	Gündə iki dəfə 3,500 mq

<b>PAST (200-300 mq/kq bədən çəkisi 30 kq-dan az olan xəstələr üçün)</b>	
<b>Kq</b>	<b>MonoPAS 9.2 q® Macleods</b>
5-6	Gündə iki dəfə 1.5 q
7-8	Gündə iki dəfə 2.0 q
9-13	Gündə iki dəfə 3.0 q
14-18	Gündə iki dəfə 4.0 q

**Qeyd:** PASER® səkkiz həftə müddətində 40°C temperatur və 75% nəmlik şəraitində öz quruluşunu stabil saxlayır. Bu imkan verir ki, dərman vasitəsi xəstələrə soyuq zəncir tədbirləri olmadan da aylıq doza şəklində verilsin. Səkkiz həftədən daha uzun müddət saxlanması üçün isə 15°C təmin edən soyuducu tələb olunur.

PASER® dərman vasitəsini milliqramlıq dozatorlarda təqdim edir, MonoPAS 9.2 q® isə dərman vasitəsinin miqdarını qramla ölçən qaşıqlar ilə təqdim edir.

<b>Dərman vasitəsi</b>	<b>Gündəlik doza</b>	<b>Maksimal gündəlik doza</b>
<b>Linezolid (Lzd)</b>	10 mq/kq gündə 3 dəfə təyin edilir (Piridoksin mütləq təyin edilməlidir)	600 mq
<b>Klofazimin (Cfz)</b>	İstifadəyə dair məlumat məhduddur, lakin gündə 1 mq/kq dozada təyin edilə bilər.	200 mq
<b>Amoksisillin/klavulan turşusu (Amx/Klv)</b>	80 mq/kq (Amoksisillin əsaslı) iki hissəyə bölünmüş doza	4,000 mq Amoksisillin və 500 mq Klavulan turşusu
<b>Meropenem (Mpn)</b>	20-40 mq/kq v/d hər səkkiz saatdan bir	6,000 mq
<b>Imipenem/Silastatin (Imp/Cln)</b>	Meropenem uşaqlarda istifadə üçün daha məqsədəuyğundur.	

### **Bedakvilin**

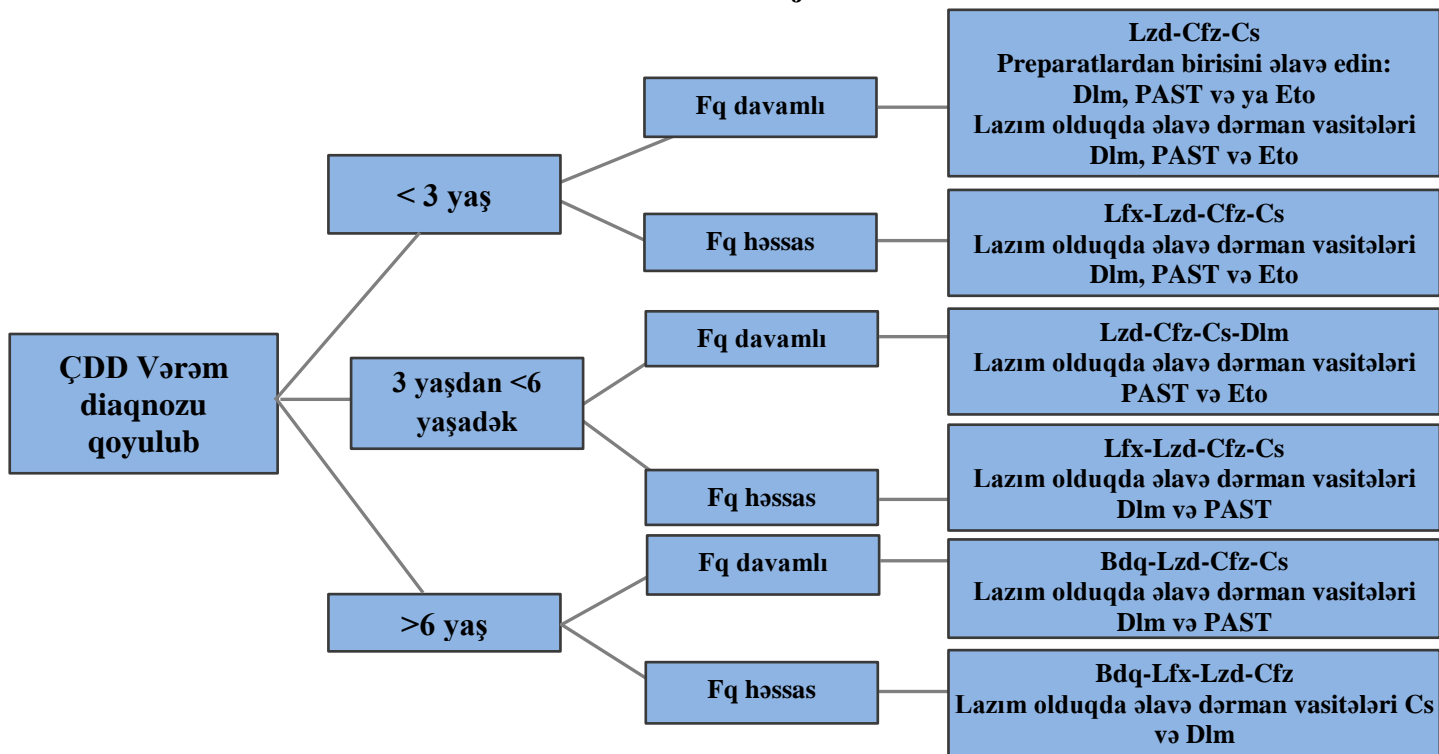
Dozası: 6mq/kq/gün 14 gün ərzində, sonra 3-4 mq/kq həftədə 3 dəfə (çəkisi 16 kq-dan az olan uşaqlar üçün, doza böyüklərin dozasına əsasən ekstrapolyasiya üsulu ilə hesablanır)  
Çəkiyə əsaslanan dozalar

<b>Bədən çəkisi (kq)</b>	<b>Doza</b>	<b>100 mq həb</b>
1-10	Mütəxəssislə məsləhətləşin	
10-15	Mütəxəssislə məsləhətləşin Böyük ehtimalla 14 gün ərzində gündəlik 100 mq dozada, sonra həftədə üç dəfə 50 mq dozada qəbul etmək məsləhət görülür	14 gün ərzində gündə 1 həb, sonra həftədə üç dəfə 0,5 həb(məsələn, Baz.ert. / Çər. / Cümə)
16-23	14 gün ərzində gündə 200 mq, sonra həftədə üç dəfə 100 mq (məsələn, Baz.ert. / Çər. / Cümə)	14 gün ərzində gündə 2 həb, sonra həftədə üç dəfə 1 həb (məsələn, Baz.ert. / Çər. / Cümə)
24-30	14 gün ərzində gündə 200 mq, sonra həftədə üç dəfə 100 mq (məsələn, Baz.ert. / Çər. / Cümə)	14 gün ərzində gündə 2 həb, sonra həftədə üç dəfə 1 həb (məsələn, Baz.ert. / Çər. / Cümə)
31-34	14 gün ərzində gündə 400 mq, sonra həftədə üç dəfə 200 mq (məsələn, Baz.ert. / Çər. / Cümə)	14 gün ərzində gündə 4 həb, sonra həftədə üç dəfə 2 həb(məsələn, Baz.ert. / Çər. / Cümə)
> 34	14 gün ərzində gündə 400 mq, sonra həftədə üç dəfə 200 mq (məsələn, Baz.ert. / Çər. / Cümə)	14 gün ərzində gündə 4 həb, sonra həftədə üç dəfə 2 həb (məsələn, Baz.ert. / Çər. / Cümə)

## **Əsas meyyarlar:**

- Məhz uşaqlarda, hətta bakterioloji təsdiq olunmayan vərəm zamanı müalicənin təyininə ehtiyac var və onlarda müalicə bir başa güclü rejimlə başlanmalı, və sonradan dərmanlara həssaslıq testinin nəticələri əldə ediləndən sonra və ya xoşagəlməz reaksiyaların inkişafı zamanı dəyişilə bilər. Əgər uşaqda özünün dər. həss. testinin nəticələri yoxdursa, müalicə məlum olan sıx kontaktın həssaslıq profilinə görə təyin olunmalıdır.
- Uşaqlarda mümkün olduğu qədər inyeksion preparatlar istifadə olunmamalıdır.
- Uşaqlarda müalicə müddəti xəstəliyin yayılması dərəcəsiindən asılıdır: xəstəliyin “kiçik” forması olan uşaqlar 9 aydan 12 aya qədər, vərəmin ağır forması olanlar isə 12 aydan 18 aya qədər klinik yaxşılaşmasının əldə edilməsindən asılı olaraq müalicə olunur.
- Rejim bütün müalicə kursu boyu 4-5 effektivliyi fərz edilən preparatdan təşkil olunmalıdır. Daha çox saylı preparatların istifadəsi toksikliyi artırır və eyni zamanda mütləq şəkildə effektivliyi yüksəldir. Əqər A və B qrup preparatları və/və ya Delamanid istifadə olunursa, uşaqlarda PAST-ın istifadəsinin müsbət təcrübəsi toplanıb.
- Sxemin qurulması zamanı ÜST təsnifatına əsasən A və B qrup preparatlarına və eləcə də delamanidə üstünlük verilməlidir.
- Xoşagəlməz reaksiyaları izləmək və qarşısını almaq lazımdır.
- Mümkün olduğu qədər uşaqlar üçün nəzərdə tutulan dərman formalarından istifadə etmək lazımdır.
- Meningit, perikardit, xəstəliyin səpələnmiş formalarında kortikosteroidlər istifadə olunmalıdır.
- Meningiti olan uşaqların hamısına Linezolid təyin olunmalıdır, çünki onun təyini müalicə nəticəsini yaxşılaşdırır.
- Pediatrik pasiyentlər üçün Bedakvilinin tövsiyə olunan dozası (5 yaş və yuxarı bədən çəkisi 15 kq-dan az olmayaraq) bədən çəkisindən asılıdır. Müalicənin ümumi davamlığı - 24 həftədir.

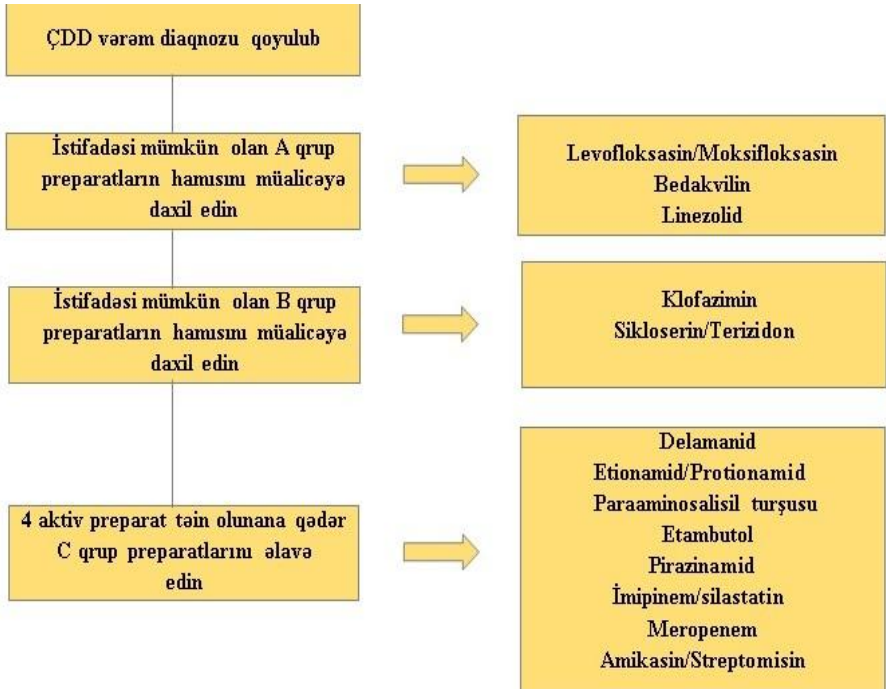
**Flüorxinolonlara qarşı həssaslığın müxtəlif profilli və yaş kateqoriyasından olan uşaqlar üçün tövsiyə olunan müalicə rejimləri.<sup>16</sup>**



ÜST-ün tövsiyələrinə əsasən Bedakvilin 6 yaşlı və daha böyük uşaqlara verilə bilər və bu yaş qrupunda bedakvilinə prioritet verilməlidir. Eyni zamanda ÜST həmin yaş qrupunda Delamanidin istifadəsini tövsiyə edir və bu yaş qrupunda Delamanid prioritet preparatdır. Bununla bağlı 6 yaş və daha böyük, 3-6 yaş və 3 yaşdan kiçik yaş kateqoriyaları ayrılıb.

### Uşaqlarda ÇDD vərəmin müalicə rejim prinsipləri

Uşaqlarda ÇDD vərəmin müalicəsi böyüklərin terapiyası ilə eyni prinsiplərə uyğun aparılmalıdır. 3 yaşdan aşağı uşaqlarda delamanid haqqında və 6 yaşından aşağı uşaqlarda bedakvilin istifadəsi haqqında məlumatların məhdud olmasına görə 3 yaşından kiçik, 3 yaşından 6 yaşına dək və 6 yaşından böyük uşaqlar üçün bir sıra mümkün olan rejimlər təklif olunur. Hər bir yaş qrupu üçün flüorxinolonlara qarşı həssaslıq ya rezistentlikdən asılı olaraq müxtəlif müalicə rejimləri təklif olunur.





*Stasionarda dərmanları gün ərzində bir neçə dəfəyə bölünmüş şəkildə qəbul edən xəstələr evə yazılmaqdan ən azı 2 həftə qabaq dərmanları sutkada bir dəfə qəbul etmək rejiminə keçirilir.*

*VDV-lər bədən çəkisini nəzərə almaqla və onun artmasına uyğun korreksiya ilə təyin olunur.*

*Dərmanların yan təsirinin klinik və laborator monitorinqi bütün müalicə kursu ərzində aparılır.*

## DƏRMAN VASİTƏLƏRİNİN ƏSAS YAN TƏSİRLƏRİ VƏ ONLARIN QARŞISININ ALINMASI ÜÇÜN TƏDBİRLƏR

<i>Arzuolunmaz reaksiyalar (mümkün səbəblər)</i>	<i>Müalicə strategiyası</i>	<i>Tədbirlər</i>
<p>Səpgi, allergik reaksiyalar və anafilaksiya (istənilən dərman vasitəsi) verə bilər</p>	<p>1. Ciddi allergik reaksiyalar zamanı. Reaksiya aradan qalxana qədər müalicə tam dayandırılır. Anafilaktik reaksiya zamanı bütün tədbirlər təxirəsalınmaz hallar zamanı yardım tədbirlərinə uyğun təşkil edilir.</p> <p>2. Digər dəri allergik reaksiyaların mümkün səbəbləri istisna edilməlidir (qoturluq və ya digər xarici agentlər).</p> <p>3. Dəri reaksiyaları zamanı müxtəlif vasitələr müalicəni davam etməyə yardım edə bilər:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antihistamin dərman vasitəsi.</li> <li>• Səpgi olduqda hidrokortizon məlhəmindən yerli istifadə.</li> <li>• Əgər digər üsullar kömək etmirsə, kiçik dozalarda 10 mq-dan 20 mq-dək bir necə həftə ərzində prednizolon təyin edilməlidir.</li> <li>• Fototoksiklik günəş şüalarından qoruyan vasitələrin istifadəsi ilə azaldıla bilər.</li> <li>• Dəri quruluğu qaşınmaya səbəb ola bilər (xüsusilə şəkərli diabet xəstələrində), bu halda</li> </ul>	<p>1. Dərman vasitələrinə qarşı allergik reaksiyalara dair təfəssilatlı anamnez toplanılmalıdır.</p> <p>Dərman vasitələrinə qarşı olan istənilən allergik reaksiya xəstənin müalicə kartında qeyd olunmalıdır.</p> <p>Gözlənilmədən baş verən istilik hissi (üzün qızarması) rifampisin və ya pirazinamidə qarşı reaksiya kimi inkişaf edə bilər.</p> <p>Adətən onlar yüngül dərəcəli olub, tez bir zamanda spontan şəkildə itirlər.</p> <p>Belə hallarda antihistamin dərman vasitələri istifadə edilə bilər.</p> <p>İzoniazid, tiramin tərkibli qida (pendir, qırmızı çaxır) istilik hissinin, qaşınmanın və ürəkdöyünmənin tezləşməsinin səbəbi ola bilər. Əgər belə hallar baş verirsə xəstəyə bu qida məhsullarından istifadə etməməsini məsləhət görün.</p> <p>2. İstənilən dərman vasitəsi örnəyin yaranmasına səbəb ola bilər. Hansı dərman</p>

	<p>çox miqdarda nəmləndirici losyondan istifadə tövsiyə olunur. Dəri quruluğu klofaziminin istifadəsi zamanı rast gəlinən əsas problemlərdəndir.</p> <p>4. Səpgi keçdikdən sonra vərəm əleyhinə dərman vasitələri bir-bir əlavə olunmalıdır, səpgiyə səbəb olduğuna şübhə yaranmış dərman vasitəsi isə sonuncu əlavə olunmalıdır. Səpginin yaranmasına səbəb olmuş dərman vasitəsi məlumdursa, bu halda effektiv müalicə sxemini tərtib etmək üçün bu dərman vasitəsi digəri ilə əvəz olunur.</p> <p>5. Ciddi yan təsirin yaranmasına səbəb olmuş dərman vasitəsinin istifadəsi dayandırılır.</p>	<p>vasitəsinin öyrəyə səbəb olduğunu öyrənmək üçün dərman vasitələrinin müalicə sxemində tək-tək bərpa edin. Övrə olduqda desensibilizasiya üsulundan istifadə olunmalıdır.</p> <p>3. Əgər xəstədə hər hansı dərman vasitəsinə qarşı anafilaksiya və ya Stivens-Jons sindromu müşahidə edilibsə bu dərman vasitəsinin təkrar istifadəsi qadağandır.</p>
<p>Ürəkbulanma və qusma (Eto, Pto, PAST, Bdq, H, E, Z, Amx/Clv, Cfz, Dlm)</p>	<p>1. Hepatitlər, dehidrotasiya və elektrolit balansının pozulması kimi ciddi yan təsirlər qiymətləndirilir. Əgər göstəriş varsa pozulmuş elektrolit balansının bərpası üçün rehidratasiya terapiya təyin edilir. Qusma möhtəviyyatında qan müşahidə olunduqda qanda hemoqlobinin miqdarı müayinə olunmalı və mümkün xoraların müalicəsi həyata keçirilir.</p> <p>2. Ürəkbulanma və qusma zamanı addım – addım müalicə yanaşması tətbiq edilir:</p>	<p>1. Adətən müalicənin ilk həftələrində ürəkbulanma və qusma demək olar ki bütün xəstələrdə rast gəlinir, lakin sonralar əlamətlər spontan şəkildə və ya korreksiya edici terapiya nəticəsində aradan qalxır. Müalicənin əvvəlində ürəkbulanmanmaya sadəcə dözmək lazımdır. İnfuziya terapiyası</p> <p>2. Digər müalicə taktikası VDV-lərin qəbulunun iki və ya üç günlük dayandırılması, sonra isə dərman qəbulunu bərpa etməklə dozanı tədricən artırmaqdan</p>

	<p><b>Faza 1: Sutkalıq doza dəyişmədən dərman vasitələrinin qəbulunun korreksiyası:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Eto/Pto axşam saatlarında qəbulu</li> <li>• Eto və ya PAST-in gündə iki və ya üç dəfə qəbulu.</li> <li>• VDV-lərin qəbulundan öncə yüngül qəlyanaltı (peçenye, çörək, düyü, çay).</li> <li>• PAST-in digər VDV-rin qəbulundan iki saat sonra qəbulu.</li> </ul> <p><b>Faza 2: Qusma əleyhinə dərman vasitələrinin təyini:</b></p> <p>- VDV-lərin qəbulundan 30 dəqiqə əvvəl 10 mq Metoklopramid. VDV-lərin qəbulundan 30 dəqiqə əvvəl və səkkiz saatdan sonra təkrar 8 mq ondansetron. Ondansetronu ayrıca və ya metoklopramidlə birgə istifadə etmək olar. (əgər ondansetron yoxdursa, prometazindən istifadə etmək olar). Davamlı ürəkbulanma olduqda vərəm əleyhinə dərman vasitələrinin qəbulundan 30 dəqiqə əvvəl 24 mq təyin edilir.</p> <p><b>Faza 3: Dərman vasitəsi dozasının bir çəki kateqoriyasına qədər azaldılması</b> (əgər bu müalicə sxeminin effektivliyinə təsir etməsə). Dərman vasitəsinin tam ixtisarına ehtiyac nadir</p>	<p>ibarətdir.</p> <p>3. Ondansetron 5-HT<sub>3</sub> serotonin reseptorlarının antaqonistidir və güclü antiemetik təsirə malikdir. Ondansetron QTc intervalının uzanmasına səbəb olduğuna görə bedakvilin və delamanidlə birgə istifadə edilmir.</p> <p>4. VDV-lərin qəbulundan 30 dəqiqə əvvəl kiçik dozalarda (Diazepam 5 mq) anksiolitik dərman vasitələrindən də istifadə etmək olar.</p> <p>5. Ağır qusma hallarında elektrolit və kreatinin səviyyəsi müayinə edilməlidir. Ehtiyac olduqda təyin edin.</p>
--	---	--

	hallarda ehtiyac olur.	
Qastrit və qarın nahiyəsində ağrı (PAST, Eto, Pto, Cfz, Fq-lar, H, E, və Z)	<p>1. Qarın nahiyəsində ağrılar pankreatit, laktoasidoz və hepatit kimi ciddi xəstəliklər səbəbindən ola bilər. Yuxarıda qeyd edilən xəstəliklərə şübhə yarandıqda laborator müayinə aparılmalıdır, diaqnoz müəyyən edilməli və bu əlamətin ortaya çıxmasına səbəb olan dərman vasitəsindən istifadə dayandırılmalıdır.</p> <p>2. Əgər qastritlə əlaqədar əlamətlər müşahidə edilsə (epiqastral nahiyədə yanma hissi və ya diskomfort, refluyksla bağlı ağızda acılıq) H<sub>2</sub>-reseptorlarının blokatorları (Ranitidin 150 mq gündə iki dəfə və ya 300 mq gündə bir dəfə) və ya proton pompa inhibitorları (Omeprozol gündə bir dəfə 20 mq) ilə müalicə başlanmalıdır. Flüorxinolonların sorulmasının zəiflədiyinə görə antasidlərdən istifadə tövsiyə olunmur.</p> <p>3. Dərman vasitəsinin qəbulu zamanı qarında güclü ağrı yaransa dərman vasitəsinin qəbulu qısa müddət dayandırılır (bir gündən yeddi günədək).</p> <p>4. Reaksiyaya səbəb olmuş dərman vasitəsinin dozası azaldılır və ya qəbulu dayandırılır.</p>	<p>1. Qusma möhtəviyyatında qan izləri və ya melena ilə müşahidə olunan ağır qastrit mütləq müalicə olunmalıdır, ki xəstənin müalicəyə sadiqliyi saxlanılsın.</p> <p>2. Əgər antasidlərin istifadəsinə ehtiyac varsa, onlar flüorxinolonların sorulmasının pozulmaması üçün VDV-lərin qəbulundan iki saat öncə və ya üç saat sonra istifadə olunmalıdır.</p> <p>3. Qeyri-steroid iltihab əleyhinə dərman vasitələrinin qəbulu dayandırılır.</p> <p>4. Helicobacter pylori infeksiyasının diaqnostikası aparılır və müvafiq müalicə təyin edilir.</p> <p>5. Klofaziminin tətbiqi zamanı ağır abdominal simptomlar müşahidə edilir. Bu haqda məlumatlar az olsa da, əlamətlər ortaya çıxdıqda Klofaziminin qəbulu dayandırılmalıdır.</p>

<p>Diarreya və/və ya meteorizm (PAST, Eto/Pto)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Yüngül meteorizm və diarreya hallarında xəstəyə bir az dözümlü olmağı məsləhət görmək lazımdır.</li> <li>2. Çoxlu miqdarda maye təyin edilir.</li> <li>3. Ağırlaşmamış diarreyanın müalicəsi (nəcisdə qan izi olmadan və hərarətsiz) peroral 4 mq Loperamid və sonralar 2 mq hər diarreya aktından sonra, 24 saat ərzində cəmi 10 mq-dan çox olmayaraq.</li> <li>4. Qan zərdabında elektrolitlərin müayinəsi (xüsusilə kalium) və ağır diareyadırsa dehidrotasiya səviyyəsinin müəyyən edilməsi.</li> <li>5. Hərarət və diarreya və/ və ya nəcisdə qan dərman vasitələrinin yan təsiri deyil, ikincili əlamət (başqa səbəbli) ola bilər.</li> </ol>	<p>1. Diarreyanın digər mümkün səbəbləri araşdırılmalıdır:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pseudomembranoz kolit geniş spektrli antibiotiklərin təsiri (məs., flüorxinolonlar) nəticəsində yarana bilər və həyat üçün təhlükəli ciddi xəstəlikdir. Hərarət, qanlı diarreya, qarın nahiyəsində güclü ağrı və leykositoz pseudomembranoz kolit əlamətləri ola bilər.</li> <li>• Su vasitəsi ilə yoluxan patogenlərin və parazitlərin mövcudluğu, onların müalicə imkanları araşdırılmalıdır.</li> <li>• Xəstəyə xəstəxanada adətən rasionuna daxil edilməyən qida məhsulları verildikdə, laktozaya qarşı dözümsüzlük olanda.</li> </ul> <p>2. İki yaşdan böyük uşaqlarda Loperamiddən istifadə olunmalıdır.</p>
<p>Hepatit (Z, H, R, Pto/Eto, və PAST)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Əgər qaraciyər fermentlərinin səviyyəsi beş dəfədən çox artıbsa bütün hepatotoksik dərman vasitələrinin qəbulu dayandırılmalıdır və müalicə hepatotoksik yan təsiri az olan minimum üç dərman vasitəsi ilə aparılmalıdır (məs., inyeksion dərman vasitəsi, flüorxinolonlar və silkoserin). Əgər hətta bu dərman vasitələri fonunda hepatit ağırlaşırsa müalicə tam dayandırılmalıdır.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anamnezdə dərman səbəbli hepatit dəqiqləşdirilməli və buna səbəb olan dərman vasitəsi gələcək müalicə sxemlərindən çıxarılmalıdır.</li> <li>2. A, B və C hepatitləri istisna olunmalıdır.</li> <li>3. Alkoqol qəbulu qəti qadağandır.</li> <li>4. Adətən hepatitə səbəb olmuş dərman</li> </ol>

	<p>2. Hepatitin digər səbəbləri müəyinləşdirilib istisna edilməli və ya müalicə olunmalıdır (ən çox rast gəlinən səbəblər virus və alkoqol səbəbli hepatitlərdir).</p> <p>3. Hepatitə səbəb ehtimalı olan vərəm əleyhinə dərman vasitəsi təkrar təyin edilmir. Digər dərman vasitələrinin qəbulu hepatotoksikliyi az olan dərman vasitələrindən başlamaqla və qaraciyər fermentlərinin hər üç gündən bir monitorinqi ilə bir-bir bərpa olunur.</p>	<p>vasitəsinin qəbulu dayandırıldıqda əlamətlər itir.</p>
Artralgiya (Z, Bdq, flüorxinolonlar)	<p>1. Qeyri steroid iltihab əleyhinə dərman vasitələri ilə müalicə (gündə 2 dəfə 50 mq İndometasin və ya gündə üç dəfə 400 mq-dan 800 mq-dək İbuprofenat).</p> <p>2. Müalicə sxeminin effektivliyinə təsir etməsə, yan təsiri ehtimalı olan dərman vasitəsinin (adətən Pirazinamid) dozasının azaldılması.</p> <p>3. Müalicə sxeminin effektivliyinə təsir etməsə yan təsirə səbəb olan VDV-nin qəbulunun dayandırılması.</p>	<p>1. Adətən artralgiya əlamətləri bir müddətdən sonra aradan qalxır.</p> <p>2. Pirazinamid qəbul edən xəstələrdə sidik turşusunun miqdarı yüksək ola bilər.</p> <p>3. Oynaq nahiyəsində hiperemiya, şişkinlik və hərərət müşahidə edildikdə padaqra, infeksiyon və ya autoimmun xəstəliklərin diferensial diaqnostikası məqsədilə oynaq daxili punktatın müayinəsi aparılmalıdır.</p>
Tendonit və vətərlərin zədələnməsi (yırılması) (flüorxinolonlar)	<p>1. Vətərlər və ya onların üst qişalarının iltihabı baş verdikdə aşağıdakılar həyata keçirilməlidir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Flüorxinolonların qəbulu dayandırılır.</li> <li>• Qeyri steroid iltihab əleyhinə dərman vasitələri təyin edilməlidir (gün ərzində dörd</li> </ul>	<p>1. Vətərlərin zədələnməsinə (yırılmasına) flüorxonolon qəbul edən, şəkərli diabetdən əziyyət çəkən, ahıl yaşlı xəstələrdə və yeni növ fiziki aktivlik tətbiq edən xəstələr arasında daha çox rast gəlinir.</p>

	<p>dəfə 400 mq İbuprofen).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oynağın fiksasiyası həyata keçirilməlidir.</li> </ul> <p>2. Əgər flüorxinolonların qəbulunun dayandırılması müalicə sxeminin zəifləməsinə səbəb olacaqsə aşağıdakılar tətbiq edilməlidir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dozanın azaldılması.</li> <li>• Oynağın fiksasiyası.</li> <li>• Xəstə ilə vətərlərin zədələnməsinə səbəb ola biləcək amillər və müalicədən flüorxinolonların çıxarılmasının ümumi müalicə prosesinə müsbət və mənfi təsirlərini müzakirə etmək.</li> </ul>	<p>2. Müalicə sxemlərində flüorxinolonlar istifadə olunan ÇDD-vərəm xəstələrində az rast gəlinir.</p>
<p>Elektrolit balansının pozulması: hipokaliyemiya Cm, hipomagniyemiya (Km,Am, S)</p>	<p>1. Kalium miqdarının ölçülməsi.</p> <p>2. Kalium miqdarı aşağı olarsə maqnezium və kalsium miqdarı da müayinə olunmalıdır.</p> <p>3. Ehtiyac yarandıqda elektrolit balansının korreksiyası həyata keçirilir. Peroral istifadə edilən elektrolitlərin sorulmasına mənfi təsir etməməsi məqsədlə flüorxinolonlar elektrolitlərdən ayrı qəbul edilməlidirlər.</p>	<p>1. Ağır hipokaliyemiya hallarında xəstənin hospitalizasiyası imkanları müzakirə edilməlidir.</p> <p>2. Gündəlik 5 – 10 mq Amilorid və ya 25 mq Spironolakton təyini kalium və maqneziumun itkisinin qarşısını ala bilər.</p> <p>3. Kaliumun peroral qəbulu ürəkbulanma və qusmaya səbəb ola bilər. Maqneziumun peroral qəbulu diareyaya səbəb ola bilər.</p>
<p>Nefrotoksiklik (S, Km, Am, Cm)</p>	<p>1. Nefrotoksikliyə səbəb olması ehtimal olunan VDV-nin qəbulu dayandırılmalıdır.</p> <p>2. Müalicə sxemində istifadə olunan aminoqlikoxid Kapreomisinlə əvəz olunmalıdır.</p> <p>3. Digər mümkün səbəblər nəzərdən</p>	<p>1. Anamnezdə şəkərli diabet və ya böyrək xəstəliklərinin olması qeyd edilmiş dərman vasitələrinin təyini üçün əks göstəriş deyil, lakin bu qrupa daxil olan xəstələrdə böyrək çatışmazlığının baş vermə riski daha</p>



	<p>keçirilməlidir (qeyri-steroid iltihab əleyhinə dərman vasitələri, diabet, digər dərman vasitələri, dehidrotasiya, ürək çatışmazlığı, sidik çıxarıcı yolların obstruksiyası və s.) və müvafiq müalicə təyin edilməlidir.</p> <p>4. Kreatinin (və elektrolitlərin) miqdarı 1-2 həftədən bir müayinə olunmalıdır.</p> <p>5. İnyeksion dərman vasitəsi müalicə sxemi üçün çox əhəmiyyətlidir və xəstə tərəfindən rahat qəbul edilsə həftədə 2/3 dəfə təyin edilə bilər. Əgər inyeksion dərman vasitəsinin həftədə 2/3 dəfəyə qədər azaldılmasına baxmayaraq kreatinin səviyyəsi yüksəlsə inyeksion dərman vasitəsinin qəbulu dayandırılmalıdır.</p> <p>6. Hər bir VDV-nin dozası kreatinin klirensinə görə korreksiya edilməlidir.</p>	<p>yüksəkdir.</p> <p>2. Böyrək çatışmazlığı daimi ola bilər.</p>
<p>Vestibulyar aparatda pozğunluq: qulaqlarda küy və başgicəllənmə (S, Km, Am, Cm, Cs, Fq, H, Eto, Lzd)</p>	<p>1. Vestibulyar toksikliyin ilkin əlamətləri yaranıqda inyeksion dərman vasitəsinin dozası həftədə 2-3 dəfə qəbuluna qədər azaldılır. Həmçinin aminoqlikozid Kapreomisinlə əvəz edilir.</p> <p>2. Əgər yuxarıda qeyd edilmiş doza korreksiyasından sonra da qulaqlarda küy davam edərsə inyeksion dərman vasitəsinin qəbulu dayandırılır.</p>	<p>1. Qulaqlarda küy və baş gicəllənmənin olmasına dair şikayətlər gündəlik olaraq xəstədən toplanılmalıdır.</p> <p>2. Qulaqların batması vestibulyar toksikliyin ilkin əlamətlərindəndir. Müvazinət hissənin pozulması ilə əlaqədar patologiyalar Cs, Fq-lar, Eto/Pto, INH və ya Linezolidlə əlaqədar ola bilər. Bəzi klinisistlər bütün dərman vasitələrindən istifadəni bir</p>

		necə gün dayandırmağı və yan təsirin hansı dərman vasitəsi ilə əlaqədar olmasını müəyyən etməyi daha məqsədəuyğun sayır. 3. Adətən, vestibulyar toksiklik əlamətləri dərman vasitələrinin istifadəsi dayandırıldıqdan sonra aradan qalxmır.
Eşitmə qabiliyyətinin itirilməsi (S, Km, Am, Cm, Clr)	1. Eşitmə qabiliyyətinin itirilməsini qeydə almaq üçün müalicənin əvvəlində qeydə alınmış audioqram göstəricilərilə müqayisəli təhlil aparılmalıdır. 2. Əgər eşitmə qabiliyyətinin itirilməsi erkən mərhələdə qeydə alınarsa inyeksion dərman vasitəsinin qəbulunu həftədə 2/3 dəfəyə qədər azaldılır. Aminoqlikoxid Kapreomisinlə əvəz edilir. 3. Əgər dozanın korreksiyasına baxmayaraq eşitmə qabiliyyətinin azalması müşahidə edilirsə inyeksion dərman vasitələrinin qəbulu dayandırılır.	1. Əvvəllər aminoqlikoxid qəbul etmiş xəstələr müalicədən öncədə zəif eşitmə qabiliyyətinə malik ola bilərlər. ÇDD-vərəmin müalicəsindən öncə belə xəstələr audiometriya müayinəsindən keçirilməlidir. 2. Eşitmə qabiliyyətinin itirilməsi adətən geri dönməz olur. İnyeksion dərman vasitələrinin qəbulu fonunda eşitmə qabiliyyətinin azalması zamanı dərman vasitələrinin qəbulu dayandırılmadıqda karlıq inkişaf edir. 3. Eşitmə qabiliyyətinin artırılması üçün istifadə olunan dərman vasitələri adətən ototoksik zədələnmə zamanı az effektivdir, lakin istifadəsi tövsiyə olunur.
Periferik neyropatiya (Cs, Lzd, H, S, Km, Amklv, Cm, H, Fq-lar, nadir hallarda Pto/Eto, E)	1. Mümkün olan avitaminozun korreksiyası. Piridoksinin maksimal sutkalıq dozasının artırılması (sutkada 200 mq qədər) tövsiyə olunur.	1. Yanaşı xəstəlikləri (şəkərli diabet, İİV, alkoqolizm) olan xəstələrdə periferik neyropatiyaya daha tez-tez rast gəlinir, lakin qeyd edilmiş dərman vasitələrinin bu

	<p>2. Müalicə sxeminin effektivliyi saxlanılmaq şərti ilə Sikloserinin dozasının azaldılması imkanı araşdırılmalıdır. Əgər İzoniaziddən (xüsusi ilə yüksək dozalarda İzoniazid) istifadə olunursa, onun qəbulu dayandırılmalıdır. Aminoqlikozidlər Kapreomisinlə əvəz edilməlidir.</p> <p>3. Medikamentoz terapiya təyin edilir:</p> <p>4. Əlamətlərin zəiflədilməsi üçün qeyri-steroid iltihab əleyhinə dərman vasitələrindən və asetaminofendən istifadə olunmalıdır.</p> <p>5. Amitriptilin kimi trisiklik antidepressant dərman vasitələri ilə müalicə sınaqdan keçirilməlidir (gecə saatlarında 25 mq dozadan başlamaqla, maksimum 150 mq qədər artırmaqla). Trisiklik antidepressantları serotonin əks inhibitorları və antidepressantlarla birgə təyin edilməməlidir.</p> <p>6. Qıcolma tutmaları zamanı istifadə olunan karbamazepindən də istifadə etmək olar (gündə iki dəfə 100 - 400 mq).</p> <p>7. Gündə üç dəfə 300 mq -dan maksimal olaraq 3600 mq/gün (gün ərzində üç, dörd dəfə qəbul etməli) dozaya qədər qabapentindən istifadə edilə bilər.</p>	<p>xəstəlikləri olan şəxslərə təyini əks göstəriş deyil.</p> <p>2. Neyropatiya geri dönməz ola bilər, lakin bir sıra xəstələrdə buna səbəb olmuş dərman vasitəsinin qəbulu dayandırıldıqdan sonra əlamətlərin azalması mümkündür. Linezolidin uzun müddətli istifadəsi ilə əlaqədar yaranmış neyropatiya əksər hallarda geri dönməzdir. Bu səbəbdən linezolid qəbulu ilə əlaqədar neyropatiya əlamətləri yaranarsa Linezolidin qəbulu dayandırılır.</p>
--	---	---

	8. Alternativ dərman vasitəsi mövcuddursa və müalicə sxeminin effektivliyi saxlanılırsa.	
Baş ağrısı (Cs, Bdq)	Meningit və mərkəzi sinir sisteminin digər infeksiyon xəstəlikləri səbəbli baş ağrıları istisna olunmalıdır (İIV+ xəstələrə kompüter tomoqrafiyası və onurğa beyni mayesinin müayinəsi tövsiyə edilir). İbuprofenin və Parasetamol kimi analgetiklərin təyini, uzun müddətli baş ağrıları zamanı aşağı dozalarda trisiklik antidepressantlardan istifadə tövsiyə edilir.	1. ÇDD-vərəmin müalicəsi müddətində baş ağrıları tez-tez yaranan yan təsirdir. Klaster ağrıları zamanı miqren ağrıları müşahidə oluna bilər. 2. Baş ağrılarının azaldılması üçün müalicənin başlanğıcında Sikloserin aşağı dozalarda (250–500 mq) təyin oluna bilər, bir-iki həftə sonra isə doza tədricən terapevtik həddə qədər artırıla bilər. 3. Bedakvillin və Sikloserinin istifadəsi ilə əlaqədar baş ağrıları adətən spontan şəkildə keçir. 4. Nevrotoksikliyin profilaktikası məqsədilə Sikloserin qəbul edən bütün xəstələrə piridoksin də təyin edilməlidir. 5. Hər 250 mq Sikloserinə 50 mq Piridoksin tövsiyə olunur.
Depressiya (psixoloji və sosial-iqtisadi vəziyyət, xroniki xəstəliklər, (Cs, Fq-lar, H, Eto/Pto)	1. Xəstənin emosional və sosial-iqtisadi vəziyyəti qiymətləndirilir. 2. Narkotik vasitələrindən istifadə ehtimalı və müvafiq müalicə imkanları araşdırılır. 3. Fərdi məsləhətləşmələr təyin edilir (əgər xəstədə mikroskopiya və əkmə nəticələri	1. Sosial-iqtisadi faktorlar və xronik xəstəliklər depressiyanın yaranmasına səbəb ola bilər. 2. Uğurlu müalicə depressiya əlamətlərini aradan qaldıra bilər. 3. Əvvəlki depressiya halları qeyd edilmiş

	<p>mənfidirsə qrup şəklində).</p> <p>4. Əgər depressiya vəziyyəti əhəmiyyətli dərəcədədirsə antidepressantlarla (Amitriptilin, Flüksetin və s.). müalicə təyin edilir. Trisiklik antidepressantlar və selektiv serotonin blokatorları birgə təyin edilir və Linezolid qəbul edən xəstələrə təyin edilməməlidir.</p> <p>5. Müalicə sxeminin effektivliyinə təsir göstərməsə patoloji reaksiyaya səbəb olmuş dərman vasitəsinin dozasının azaldılması (Sikloserinin və Etionamidin dozasının sutkada 500 mq-dək azaldılması və yan təsirin aradan götürülməsinə nəzarət tövsiyə edilir) mümkündür.</p> <p>6. Müalicə sxeminin effektivliyinə təsir etməmək şərti ilə dərman vasitəsinin qəbulu dayandırılır.</p>	<p>dərman vasitələrinin təyini üçün əks göstəriş deyil, lakin müalicə müddətində depressiyanın yaranmasına səbəb ola bilər. Əgər müalicənin əvvəlində xəstədə ağır depressiya halları müşahidə edilirsə, xəstəyə Sikloserinin təyini tövsiyə edilmir.</p> <p>4. Əgər xəstədə orta ağırlıqlı depressiya halları müşahidə edilirsə xəstə ilə ünsiyyət zamanı sui-qəsd fikirlərin yaranmasını araşdırın.</p>
<p>Suisidal fikirlər (Cs, H, Eto/Pto)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Xəstənin sutka ərzində nəzarətdə saxlanması üçün stasionalaşdırma.</li> <li>2. Sikloserinin qəbulunun dayandırılması.</li> <li>3. Psixiatr konsultasiyası.</li> <li>4. Antidepressantlarla müalicənin təyini.</li> <li>5. Xəstənin vəziyyəti stabilləşənə qədər Eto/Pto sutkalıq dozasının 500 mq qədər azaldılması.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Xəstə sui-qəsd cəhdi etmədən stasionara yerləşdirilməlidir.</li> <li>2. Əgər sikloserinin qəbulu dayandırıldıqdan sonra da eyni vəziyyət davam etsə H və/və ya Eto/Pto qəbulu da dayandırılmalıdır.</li> </ol>

<p>Psixika ilə bağlı əlamətlər (Cs, H, Fq-lar)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Psixika ilə bağlı patologiya nəzarət altına alınmadək patologiyaya səbəb olmuş dərman vasitəsinin qəbulu qısa müddətlik (1-4 həftə) dayandırılır. Ehtimal olunan dərman vasitəsi ilk öncə linezolid, ondan sonra isə yüksək dozada izoniazid.</li> <li>2. Əlamətlər davam edərsə psixiatrik müalicə (Qaloperidol) təyin edilməlidir.</li> <li>3. Əgər xəstə özü və ya ətrafdakılar üçün təhlükə yaradırsa onun psixiatrik stasionara yerləşdirilməsi məsələsi müzakirə olunmalıdır.</li> <li>4. Piridoksinin maksimal sutkalıq dozasının artırılması (sutkada 200 mq qədər) tövsiyə olunur.</li> <li>5. Patologiyanın yaranmasının səbəbi ehtimalı olan dərman vasitəsinin dozası (adətən Sikloserin sutka ərzində 500 mq-dək) müalicə sxemini zəiflətməmək şərti ilə azaldılmalıdır.</li> <li>6. Müalicə sxeminin effektivliyinə təsir etmədiyi hallarda dərman vasitəsinin qəbulunun dayandırılması.</li> <li>7. Sikloserinin qəbulu dayandırıldıqda və bütün əlamətlər itdikdə psixiatrik müalicə dayandırıla bilər. Əgər sikloserinin qəbulu aşağı dozalarda davam edilirsə psixiatrik müalicənin də davam</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bəzi xəstələrdə ÇDD-vərəmin bütün müalicə müddətində psixiatrik müalicəyə də ehtiyac yarana bilər (müalicə bitdikdə də dayandırmaq).</li> <li>2. Anamnezdə ruhi xəstəliklərin olması qeyd olunmuş dərman vasitələrinin istifadəsi üçün əks göstəriş deyil, lakin bu növ patologiyaların ortaya çıxma riskini artırabilir.</li> <li>3. Alternativ olmadıqda və həkim psixiatrın məsləhəti ilə bəzi xəstələr psixiatrik müalicə ilə yanaşı sikloserin qəbulunu da davam etdirə bilər.</li> <li>4. Ümumiyyətlə, ÇDD-vərəmin müalicəsi bitdikdə və ya səbəbkar dərman vasitəsinin qəbulu dayandırıldıqda psixiatrik patologiyalar aradan qalxır.</li> <li>5. Psixoz əlamətləri yeni müşahidə olunanda xəstələrdə mütləq kreatinin səviyyəsi müayinə olunmalıdır. Böyrəklərin fəaliyyətinin zəifləməsi qanda sikloserinin konsentrasiyasının artmasına səbəb ola bilər.</li> </ol>
--	---	---

	<p>etdirilməsi tələb oluna bilər, psixiatrik müalicənin dayandırılması haqda qərar həkim psixiatrla razılaşdırılmalıdır.</p>	
<p>Qıcolma tutmaları (Cs, H, Fq-lar)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Qıcolma tutmaları aradan qalxanadək sikloserin, flüorxinolonlar və izoniazidin qəbulu dayandırılmalıdır.</li> <li>2. Qıcolma əleyhinə müalicənin təyini (Karbamazepin, Fenitoin və ya Valproy turşusu).</li> <li>3. Piridoksinin sutkalıq dozasının maksimal artırılması (sutkada 200 mq-dək).</li> <li>4. Qan zərdabında kalium, sodium bikarbonat, kalsium, maqnezium və xlor da daxil olmaqla elektrolitlərin müayinəsi.</li> <li>5. Qıcolma tutmaları aradan götürüldükdə VDV-lərin sxem üzrə qəbulu bərpa olunur. Sikloserinin qəbulu müalicə sxemində 100% ehtiyac olduqda bərpa edilir. Əgər Sikloserinin qəbuluna ehtiyac varsa, onun dozası bir bədən çəkisi kateqoriyası aşağı təyin edilməlidir</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Qıcolma əleyhinə dərman vasitələri ÇDD-vərəmin bütün müalicə müddətində təyin olunur.</li> <li>2. Əgər xəstə müvafiq müalicə qəbul edərsə qıcolma tutmaları qeyd edilmiş dərman vasitələrinin təyini üçün əks göstəriş deyil (əgər alternativ dərman vasitəsi varsa Sikloserindən istifadə etməmək).</li> <li>3. Anamnezində qıcolma tutmaları olan xəstələrdə ÇDD-vərəmin müalicəsi zamanı bu əlamətlərin yaranma riski yüksəkdir.</li> <li>4. Qıcolma tutmaları təkrar baş vermiş xəstələrdə kreatinin miqdarı ölçülməlidir. Böyrəklərin funksiyasının zəifləməsi sikloserinin qanda miqdarının artmasına və qıcolma tutmalarına səbəb ola bilər. Qıcolma tutmalarının qarşısını almaq üçün Sikloserinin dozasının korreksiya edilməsi kifayət ola bilər.</li> </ol>

Optik nevrit (E, Eto/Pto, Lzd, Cfz, Rifabutin, H, S)	1. Etambutolun qəbulunu dayandırmaq. 2. Oftalmoloqun konsultasiyası	Bu əlaməti ən çox Etambutol yaradır və dərman vasitəsinin qəbulu dayandırıldıqdan sonra əlamətlər itir.
Ağızda metal tamı (Eto/Pto, Clr, Fq)	1. Xəstəyə bu yan təsiri səbirlə qəbul etməsi tövsiyə edilməlidir. Bərk karamel və ya saqqızdan istifadə tövsiyə edilməlidir.	Müalicə bitdikdən sonra əlamətlər itir.
Ginekomastiya (Eto/Pto)	1. Süd vəzilərinin böyüməsi və bəzən qaloktoreya Eto/Pto yan təsiridir. 2. Xəstənin bu yan təsire qarşı dözümlü olması tövsiyə edilməlidir.	Müalicə bitdikdən sonra əlamətlər itir.
Keçəlləşmə (H, Eto/Pto)	1. Saçların tökülməsi və ya saçların incəlməsi müvəqqətidir və artan vəziyyət deyil. 2. Xəstəyə bu yan təsiri səbirlə qəbul etməsi tövsiyə edilməlidir.	Əhəmiyyətli dərəcədə ortaya çıxmış dəyişikliklər haqqında məlumat yoxdur.
Səthi qöbələk infeksiyası və ağız yarası (Fq-lar və digər antibiotiklər)	1. Yerli göbələk əleyhinə dərman vasitəsi və ya qısa müddətli peroral göbələk əleyhinə dərman vasitəsi təyin edilir. 2. Digər xəstəliklər istisnadır.	Antibiotiklərlə müalicə zamanı qadınlarda vaginal kandidoz, kişilərdə cinsiyyət üzvünün kandidozu, ağız gəlməsi və ya dəri kandidozu mümkündür.
Laktoasidoz (Lzd)	1. Laktoasidoz yarandıqda Linezolidin qəbulu dayandırılır.	
Disqlikemiya və hiperqlikemiya	Şəkərli diabetin müalicəsi.	Şəkərli diabet xəstələrində qanda şəkərin səviyyəsinə nəzarət.



<p>QTc intervalının uzanması (Bdq, Dlm, Fq-lar, Cfz)</p>	<p>QTc intervalı 500 ms çox olan xəstələr xüsusi nəzarət altında müşahidə edilməlidirlər.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• QTc uzanmasını təsdiq edən təkrar EKG.</li> <li>• QTc intervalı 500 ms-dən artıq olduqda Bedakvilinin və Delamanidin, həmçinin QTc intervalının uzanmasına təsir edən digər dərman vasitələrinin qəbulunun dayandırılması nəzərdən keçirilməlidir.</li> <li>• Kalium, kalsium və maqneziumun qanda miqdarı təyin edilməlidir.</li> <li>• QTc intervalının uzanması müşahidə edilən bütün xəstələrdə elektrolit balansının qorunması tövsiyə edilir.</li> <li>• Kaliumun miqdarını 4 mmol/l yüksək və maqneziumun miqdarını 1.8 mmol/l yüksək saxlamaq məqsəduyğundur.</li> <li>• QTc intervalının uzanmasına səbəb ola biləcək digər dərman vasitələrindən istifadə tövsiyə olunmur. Böyrək və qaraciyərin funksiyaları müayinə edilməli, hər hansı patologiya yarandıqda flüorxinolonların dozası korreksiya edilməlidir. Mədəciqlərin polimorf taxikardiyası zamanı flüorxinolonların müalicə sxemində saxlanılmasının mənfi və müsbət təərəfləri nəzərdən keçirilməlidir.</li> </ul>	<p>Standart EKG-də QT intervalı QRS kompleksinin başlanğıcından T dişciyinin axrına qədər olan məsafədir. QT intervalı ürək döyünmə sayı nəzərə alınmaqla korreksiya edilir və QTc kimi əksər EKG aparatlarında qeydə alınır. Adətən normal QTc intervalı kişilərdə <math>\leq 430</math> ms-dir, qadınlarda <math>\leq 450</math> ms-dir.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. QTc intervalı 450 ms-dan artıq olanda uzanmış hesab olunur. QTc intervalı uzanmış xəstələr mədəciqlərin polimorf taxikardiya riski yüksək olan qrupa daxildirlər.</li> <li>2. Flüorxinolonlar QTc intervalının uzanmasına səbəb olur. Levofloksasin, Moksifloksasinə nisbətən QTc intervalının uzanmasına daha az təsir edir.</li> <li>3. Hazırda, müalicənin başlanğıcında və sonrakı mərhələlərdə EKG müayinəsi yalnız bedakvilin, delamanid və ya QTc intervalının uzanmasına səbəb ola biləcək iki dərman vasitəsi birgə istifadə olunduqda təyin edilir (məs., Moksifloksasin və Klofazimin).</li> </ol>
--	--	--

<p>Hematoloji dəyişikliklər (Lzd)</p>	<p>Miyelosupressiya (leykosit, eritrosit və ya trombositlərin miyelosupressiyası) hallarında Linezolidin qəbulu dayandırılır. Miyelosupressiya keçdikdə və ya dərman vasitəsi müalicə sxemi üçün çox əhəmiyyətli olduqda Linezolidin aşağı dozalarda qəbulu bərpa edilə bilər (300 mq əvəzinə 600 mq-dək). Hematoloji patologiyanın digər səbəbləri də araşdırılmalıdır. Ağır anemiya hallarında qanköçürmə imkanları və ehtiyacı müzakirə edilməlidir.</p>	<p>1. Hematoloji patologiyalar (leykopeniya, trombositopeniya, anemiya, eritrositlərin aplaziyası, laxtalanmanın pozulması və eozinofiliya) bəzən digər dərman vasitələrinin təsiri səbəbindən də meydana çıxıb bilər.</p>
---------------------------------------	---	--

**İİV/QİÇS OLAN ARV MÜALİCƏSİNİ QƏBUL ETMƏYƏN  
VƏRƏMLİ XƏSTƏLƏRDƏ ARV MÜALİCƏSİNİN  
BAŞLANMASI VAXTININ SEÇİLMƏSİ:**

- Bütün vərəmli xəstələrdə ARV terapiyanın mümkün qədər tez, vərəm diaqnozu qoyulmasından sonra 8-12 həftə ərzində təyin olunması tövsiyə olunur
- CD4+ hüceyrələrinin sayı <50 /mm<sup>3</sup> olan şəxslərdə ARV müalicə mümkün qədər tez – 2 həftə ərzində təyin olunmalıdır
- Mərkəzi sinir sisteminin vərəmi (vərəm meningiti) zamanı ARV müalicənin erkən başlanması tövsiyə olunmur.

**VDV VƏ ARV PREPARATLARININ MÜMKÜN ÇARPAZ  
TƏSİRLƏRİ VƏ ADDİTİV TOKSİKLİYİ<sup>10</sup>**

<b>Toksiklik</b>	<b>ARV preparatı</b>	<b>VDV</b>	<b>Şərhlər</b>
Periferik neyropatiya	ddC, 3TC	Lzd,Cs,S,H ,Fq-lar, Eto/Pto,E	ddC və 3TC Cs və ya Lzd ilə kombinasiyada istifadəsindən mümkün qədər qaçmaq. Əgər bunların istifadəsi zəruridirsə, bu zaman ARV preparat daha az neyrotoksik olanla əvəz edilməlidir. Ağrılara görə təyin olunan İbuprofen, Parasetamol, İndometasin kimi preparatlar neyropatiyanı müalicə etmirlər, lakin ağrını yüngülləşdirə bilər. Bu preparatlar özləri yan effekt göstərə bilər və buna görə ehtiyatla təyin olunmalıdırlar. Neyropatiyanın müalicəsi məqsədilə pasiyentə nevroloqun konsultasiyası təyin olunmalıdır. Əlavə olaraq periferik qan dövranını yaxşılaşdıran Pentoksifillin, nikotin turşusu və s. preparatlar təyin oluna bilər.

Mərkəzi sinir sistemi üçün toksiklik	EFV, DTQ, DRV	Cs, H, Eto/Pto, Fq, Lzd	Efavirens müalicənin ilk 2-3 həftəsi zamanı tez-tez arzuolunmaz reaksiya (AR) (dezorietasiya, düşüncə pozulması, diqqəti cəmləşdirmək qabiliyyətinin enməsi, depersonalizasiya, qavrama pozulması, yuxusuzluq, başgicəllənmə) törədir. Əgər bunlar keçib getmirsə, preparatın digəri ilə əvəz olunması barədə düşünmək lazımdır. EFV tətbiqi zamanı qabarıq psixoz nadir hallarda olur, lakin onu Cs ilə birgə qəbul edən xəstələrin vəziyyətinə xüsusi nəzarət edilməlidir.
Depressiya/ psixozlar	EFV	Cs, Fq, Eto/Pto, H, Tzd	Ağır depressiya EFV qəbul edən xəstələrin 2.4%-də müşahidə edilir. Ağır depressiyalarda EFV-in əvəz edilməsi məsələsinə baxılmalıdır. Bir çox xəstələrin çətin həyat şəraiti depressiyanın baş verməsinə öz tövəsinə verə bilər.
Baş ağrıları	AZT(ZDV), EFV, DRV, bütün inteqraz inhibitorları	Cs, Bdq	İlk növbədə baş ağrılarının daha ciddi səbəbləri istisna edilməlidir – meningit, beyin toksoplazmozu və s. Analgetiklərin (Parasetamol, İbuprofen və s.) istifadəsi və sudan normal istifadə kömək edə bilər. AZT, EFV və Cs qəbulu ilə baş ağrıları adətən keçici olur.
Ürəkbulanma və qusma	RTV, NVP, DRV və bir çox başqaları	Eto/Pto, PAST, H, E, Z, Bdq	Bir çox preparatlar üçün tez-tez qeyd edilən AR*-dir. Doza azaldıqda zəifləyir, adətən bir zamandan sonra keçir. Arasıkəsilməz qusma və qarında ağrı asidozun və ya hepatitin inkişaf etdiyinin əlaməti ola bilər.
Qarında ağrı	Bütün ARV	Cfz,	Tez-tez baş verən AR*-dir və

	rejimlərində müşahidə olunur	Eto/Pto, PAST	əsasən xoş xassəlidir. Ağır AR-lərin erkən simptomu ola bilər (pankreatit, hepatit, asidoz).
Pankreatit	ddC	Lzd	Bu preparatları birgə istifadə etməyin. Əgər dərman pankreatit törədibsə, onun istifadəsini həmişəlik dayandırın, və gələcəkdə heç bir pankreatit törədən ARV preparat istifadə etməyin. Öd kisəsi daşları və alhoqol istifadəsi də pankreatitin səbəbi kimi nəzərə alınmalıdır.
Diareya	Bütün proteaza inhibitorları Pİ və RTV	Eto/Pto, PAST, Fq	Tez-tez rast gəlin AR*-dir. Səbəb kimi psevdomembranoz kolit törədən Clostridium Difficile daxil olmaqla, bütün oportunistik infeksiyaları nəzərdən qaçırmamaq lazımdır.
Hepatotoksiklik	NPV, EFV, bütün Pİ, RTV digərlərindən çox, bütün NƏTİ və bütün inteqraz inhibitorları	H, R, E, Z, PAST, Eto/Pto, Fq, Bdq, Amx-Clv	Əgər Ko-trimoksazol (TMP/SMX**) qəbul edilsə, onun hepatotoksikliyi nəzərə almaq lazımdır. Virus mənşəli hepatitlər (A, B, C) və sitomeqalovirus (CMV) istisna edilməlidir.
Dəri səpgiləri	ABC, NVP, EFV, DTQ, DRV	H, R, Z, PAST, Fq, Am, Km, Lzd, T, Amx-CLv	ABC müalicəsini yenidən başlamamaq (həyati təhlükə olan anafilaksiya ehtimalı var). Stivens-Conson sindromu törədən preparatla müalicəni yenidən başlamamaq. Ko-trimoksazol (TMP/SMX**) habelə səbəb ola bilər. Tioasetazon İİV-infeksiyası zamanı həyati təhlükə törədən dəri zədələnməsi səbəbindən əks göstərişdir.
Laktoasidoz	AZT, 3TC	Lzd	Əgər preparat laktoasidoz törədirsə, onu laktoasidoz törətməyən digər preparatla əvəz etmək lazımdır.

Nefrotoksiklik	TDF (nadir hallarda)	Aminoqlik ozidlər və Cm, Lfx	TDF xarakterik Frankoni sindromu (hipofosfatemiya, hipourikemiya, proteinuriya, normoqlikemik qlükozuriya) ilə özünü biruzə verən böyrəklərin zədələnməsini və bəzən böyrək çatışmazlığını törədə bilər ki, aminoqlikozidlər və ya Cm qəbul edən xəstələrdə TDF ehtiyatla tətbiq edilməlidir. Kreatininə və elektrolitlərə hər 1-3 həftədən bir nəzarət edilməlidir. Bir çox ARV dərmanların və VDV-lərin dozaları böyrək çatışmazlığına müvafiq olaraq korreksiya edilməlidir.
Nefrolitiaz	IDV	Yoxdur	Qarşılıqlı təsir məlum deyil. Düzgün su rejimi IDV qəbul edənlərdə nefrolitiazın qarşısını alır. Nefrolitiaz inkişaf etdikdə digər proteaza inhibitoru ilə əvəz etmək lazımdır.
Elektrolit balansının pozulması	TDF (nadir hallarda)	Aminoqlik ozidlər və Cm	Diareya və qusma elektrolit balansının pozulmalarına gətirib çıxara bilər. Hətta TDF qəbul etməyən İİV-ə yoluxmuşlar aminoqlikozidlərin və Cm qəbulu zamanı böyrəklərin zədələnməsinə və elektrolit balansının pozulmalarına görə yüksək risklidirlər.
Sümük iliyinin funksiyasının pozulması (hemopoezin zəifləməsi)	AZT	Lzd, R, Rfb, H	Mütəmadi olaraq qan hüceyrələrinə nəzarət etmək, sümük iliyinin zədələnməsi əlamətləri meydana çıxdıqda AZT ilə əvəz edilməlidir. Lzd tətbiqinin dayandırılması məsləsinə baxılmalıdır. Sümük iliyinin zədələnməsinin səbəbi Ko-trimoksazol (TMP/SMX**) ola bilər. Bu preparatı qəbul edənlərə fol turşusu verilə bilər.

Hiperlipide- miya	Proteazaların inhibitorları, EFV	Yoxdur	Bir-birini gücləndirən toksiklik yoxdur.
Lipodistro-fiya	NƏTİ, DRV (üz, qol, ayaq)	Yoxdur	Bir-birini gücləndirən toksiklik yoxdur.
Disqlikemiya (qanda şəkər səviyyəsinin requlyasiyasını n pozulması)	Pİ	Eto/Pto	Proteaza inhibitorları insulinə rezistenlik və hiperqlikemiya törədir. Pto isə diabetli xəstələrdə insulinə nəzarət etməyi çətinləşdirir və beləliklə qlükozanın qatılığının pis tənzimlənməsinə və hipoqlikemiya gətirib çıxara bilir.
Hipoti- reoidizm	Bir mənalı yanaşma yoxdur	Eto/Pto, PAST	PAST və Pto xüsusən kombinə edildikdə hipotireoidizm törədə bilir.
QT intervalının uzanması	Pİ hamısı, Efv	Bdq, Dlm, Cfz, Mfx, Lfx	Digər preparatlardan Eritromisin, Klaritromisin, Xinidin, Ketokonazol, Flukonazol, neyroleptiklər, qusmaəleyhi preparatlar (Ondasetron, Qranisetron, Domperidon), Metadon da törədə bilir.

\*AR- arzuolunmaz reaksiya

\*\*TMP/SMX- Trimetoprim/Sulfametoksazol

### **Cədvəldə təqdim olunan ARV preparatları**

#### *Proteaza inhibitorları(Pİ):*

Amprenavir (APV)

Atazanovir (ATV)

İdinavir (İDV)

Lopinavir (LPV)

Nelfinavir (NFV)

Ritonavir (RTV)

Darunavir (DRV)

İnteqraza inhibitorları:

Doluteqravir (DTQ)

Nukleozid əks transkriptaz inhibitorları (NƏTI):

Abakavir (ABC)

Zidovudin (ZDV, AZT)

Lamivudin (3TC)

Zalsitabin (ddC)

Tenofovir (TDF)

Emtrisitabin (FTC)

Qeyri Nukleozid əks transkriptaz inhibitorları (QNƏTI):

Nevirapin (NVP)

Efavirenz (EFV)

Qarışıq formula

(Lopinavir/ritonavir LPV/r)



## Yeni preparatların ARV dərmanları ilə qarşılıqlı təsiri

**Bedakvilin** preparatını Efavirenz ilə birlikdə təyin etmək tövsiyə olunmur. Belə ki, Bedakvilinin qatılığı 18% aşağı enir. Bedakvilin preparatını Atazanavir/Darunavir/Lopinavir + Ritonair/Kobisistat ilə birlikdə təyin etmək tövsiyə olunmur. Qarşılıqlı təsir nəticəsində Bdq təsiri güclənir, və bu zaman Bdq -nə görə QT intervalının uzanmasında həmin dərmanların əlavə və sinergist təsiri istisna deyil. ARV preparatlarını əvəz etmək mümkün olmadıqda, ciddi şəkildə EKQ monitorinqi aparılmalıdır.

**Delamanid** preparatını Atazanavir/Darunavir/Lopinavir + Ritonair/Kobisistat ilə birlikdə təyin etmək tövsiyə olunmur. Qarşılıqlı təsir nəticəsində Dlm-nin metabolitinin təsiri 25-30% artır və bu isə QT intervalının uzanma riskini artırır. ARV preparatlarını əvəz etmək mümkün olmadıqda, QT intervalına daha ciddi monitorinq aparılmalıdır.

Rifampisin Doluteqravirin plazmada konsentrasiyasını əhəmiyyətli dərəcədə azaldır, və bu da dozanın 50 mq sutkada 2 dəfəyə qədər korreksiyasını tələb edir. İnteqraza inhibitorlarına qarşı hissəvi rezistentliyi mövcudluğu zamanı bu preparatları istifadə etmək lazım deyil.

Rifampisin CYP450 izofermentlərin güclü induktorudur. Darunovir/Ritonavir kombinasiyasını Rifampisinlə birgə istifadə etmək olmaz, çünki bu zaman plazmada darunovirin konsentrasiyasının gözə çarpan azalması mümkündür. Bunun nəticəsi kimi darunovirin terapevtik effektinin yoxa çıxması mümkündür.

### Rifampisinin antiretrovirus preparatların (ARVP) farmakodinamikasına təsiri

ARVP	Rifampisin	Təsir	Tövsiyələr
Gücləndirilmiş (Ritanovirlə) proteaza inhibitorları (Pİ)			
Lopinavir	R	R lopinavirinin C max, AUC* və C min>75% aşağı salır	Rifampisini Pİ-ləri ilə birgə istifadə etməmək
Qeyri Nukleozid əks transkriptaz inhibitorları (QNƏTİ)			
Efavirenz	R	Efavirenzin aktivliyi ~26% azaldır	Hər iki dərmanı adi dozalarda istifadə etmək, bəzən, əgər

			bədən çəkisi > 60 kq efavirensin dozasını 800 mq qədər artırmağı tövsiyə edirlər.
Nevirapin	R	Nevapirinin AUC*-u 20-58% azalır	Birgə istifadəsi tövsiyə olunmur
<b>Nukleozid əks transkriptaz inhibitorları (NƏTİ)</b>			
Zidovudin	R	R Zidovudinin AUC*-u 47% aşağı salır, lakin hüceyrədaxili konsentrasiyaya təsiri məlum deyil.	Klinik əhəmiyyəti məlum deyil.

\*AUC – qrafikdə əyrialtı sahə (Area Under Curve)

C max – preparatın plazmada maksimal konsentrasiyası

C min – preparatın minimal konsentrasiyası

- ▶ ARV terapiyasını bütün İİV ilə yaşayan aktiv vərəmli xəstələrə CD4 limfositlərin sayından asılı olmayaraq təyin etmək lazımdır.
- ▶ Əvvəl vərəm əleyhinə müalicəni başlayıb mümkün qədər tez bir zamanda (müalicənin birinci 2 həftəsi ərzində) ARVT təyin olunmalıdır.
- ▶ Vərəm meningiti zamanı ARVT vərəmin müalicəsinin intensiv fazasının axırına kimi təxirə salınmalıdır.
- ▶ Vərəm əleyhinə müalicə alan xəstələrdə Nukleozid əks transkriptaz inhibitorları (NƏTİ) ARVT təyini zamanı Efavirens daha məqsədə uyğun QNƏTİ- dir.

### **Vərəm xəstələrinin müalicəsində cərrahiyyənin rolu**

Cərrahi müalicə yardımçı üsul kimi yalnız kimyəvi terapiya vasitəsi ilə sağalması mümkün olmayan xəstələr üçün nəzərdə tutulub. Cərrahi müalicə dəqiq göstərişlər əsasında, dəqiq göstərilən müddət ərzində və əks göstərişləri nəzərə almaq şərti ilə aparılır.

Vərəm xəstələrində cərrahi müalicəyə göstərişlərin əsas istiqamətləri aşağıdakılardır:

- ▶ Müalicə uğursuzluğunun qarşısının alınması
- ▶ Vərəm residivinin qarşısının alınması
- ▶ Vərəm nəticəsində əmələ gələn ağırlaşmaların müalicəsi

Planlı cərrahi müdaxilələr vərəm prosesinin fəallığının mümkün

olan maksimal aşağı səviyyəsində olduğu vaxtda aparılmalıdır.

Xəstələrin əksəriyyətində bu müalicənin 2-ci ayından 6-cı ayına qədər olan müddətidir.

Cərrahi müalicəyə göstərişin müəyyən olması kimyəvi terapiyaya başlamazdan öncə proqnozlaşdırma yolu ilə aparılır: proqnoz mənfii olduğu halda cərrahi müalicə konservativ müalicədən öncə planlaşdırılır və vərəm fəallığının mümkün qədər maksimal aşağı səviyyəsində olduğu vaxtda aparılır.

Cərrahi müalicəyə əks göstərişlər əsasən qan-damar sisteminin və ağciyərlərin funksiyasının vəziyyəti əsasında müəyyən olunur.

### **Cərrahi əməliyyatdan əvvəl və sonra aparılan kimyəvi terapiya.**

Cərrahi müalicə vərəmin kompleks müalicəsinin komponentidir. Cərrahi əməliyyatın mümkünlüyü və icra vaxtı haqqında qərar cərrahın, ftiziatrın və anestezioloqun iştirakı ilə Həkim Məsləhət Komissiyası tərəfindən kimyəvi terapiyaya başlamaqdan əvvəl və kimyəvi terapiya zamanı qəbul olunur.

Kimyəvi terapiyanın və cərrahi müdaxilənin birqə aparılmasının əsas prinsipləri:

- ✓ Tənəffüs orqanlarının aktiv vərəmi zamanı planlaşdırılmış cərrahi müdaxilədən əvvəl 2 aydan az olmayan (tuberkulyomalarda 1 aydan az olmayan müddət ərzində aparılmalıdır
- ✓ Kimyəvi terapiya rejimi fasiləsiz olaraq qalmalıdır (1-2 gün cərrahi müdaxilədən sonrakı erkən mərhələ istisna olaraq)
- ✓ Cərrahi əməliyyatdan sonrakı mərhələ Həkim Məsləhət Komissiyasının qərarı ilə dərmanlara həssas vərəm zamanı müddəti 2 aydan az olmayaraq, VM-nin mono- və polirezistent hallarında və ÇDD/GDD vərəmdə 6 aydan az olmamaq şərti ilə kimyəvi terapiyanın intensiv fazası davam edir və ya təzədən başlayır
- ✓ Cərrahi müdaxilədən sonrakı dövrdə kimyəvi terapiyanın müddəti VM-nin dərmanlara qarşı həssaslığı saxlanılmış olması zamanı 3 aydan , mono- və polirezistent vərəm zamanı 6 aydan, ÇDD/GDD vərəm zamanı 12 aydan az olmamalıdır
- ✓ Vərəmli xəstələrin kimyəvi terapiyasının ümumi müddəti dərmanlara həssaslıq testinin nəticəsinə uyğun müəyyənləşdirilir

RD və ya ÇDD vərəmli xəstələrdə tövsiyə olunan ÇDD vərəm müalicə rejimi ilə yanaşı ağciyərlərin hissəvi rezeksiyası tədbiq oluna bilər (lobektomiya və ya pazvari rezeksiya. ÇDD/RD vərəmin müalicəsinin qısa kursu standart rejim kimi tövsiyə olunur.

### **Vərəm xəstələrinin müalicəsində təşkilatı prinsiplər**

Müalicənin keyfiyyətli olmasını təmin etmək üçün xəstələrin vərəm əleyhinə dərman vasitələrinin **qəbulu üzrə nəzarət sisteminin** qurulması və möhkəmləndirilməsi vacibdir. Dərman vasitələrinin qəbulu üzrə gündəlik birbaşa nəzarət (BMoT – birbaşa müşahidə olunan terapiya) müalicə effektivliyinin artırılmasında əsas rol oynayır.

Vərəm xəstələrinin müalicəsi üçün ilkin səhiyyə xidmətləri səviyyəsində hər ambulator müəssisəsində xidmət ərazisində yaşayan vərəm xəstələrinin birbaşa nəzarət altında (BMoT) müalicəsi üçün şərait yaradılmalıdır.

#### ***Xəstələrin hospitalizasiyası üçün göstərişlər:***

- Tənəffüs və ürək-damar sisteminin çatışmazlığı ilə müşahidə olunan və xəstədə intensiv terapiyanın aparılmasını tələb edən ağır klinik vəziyyət.
- Vərəmin ağırlaşmaları (ağciyər qanaxması, qanhayxırma, spontan pnevmotoraks, plevranın empiyeması)
- Kimyəvi terapiya rejiminin yanaşı xəstəlikləri olan pasiyentlər üçün uyğunlaşdırılması (dekompensasiya mərhələsində olan şəkərli diabet, xronik hepatit, xronik böyrək çatışmazlığı, depressiv vəziyyətlər və s.)
- Güclü yan təsirlərin diaqnostikası və müalicəsi.

#### ***Vərəm xəstələrinin ambulator şəraitdə kimyəvi terapiyasının aparılmasına tələblər:***

- Kimyəvi terapiya rejimlərini həkim konsiliumu təyin edir
- Müalicə vərəmlə mübarizə müəssisəsinin mütəxəssisinin nəzarəti altında ilkin səhiyyə xidməti müəssisələrinin bazasında və ya ailə həkimi təbabəti mütəxəssislərinin vasitəsi ilə həyata keçirilir.
- Vərəm əleyhinə dərmanların bilavasitə müşahidə altında (BMoT) qəbulu ilkin səhiyyə xidmətinin işçi heyəti tərəfindən təmin edilir. Bilavasitə müşahidə altında vərəm əleyhinə dərman vasitələrinin qəbulunun təşkili üsulları:

- Vərəmlə mübarizə müəssisələrinin nəzdində BMoT məntəqələrinin yaradılması
- İlk səhiyyə xidməti nəzdində BMoT məntəqələrin yaradılması
- Səyyar BMoT məntəqələrinin yaradılması
- BMoT-müalicənin bilavasitə evdə təmin edilməsi

## Ədəbiyyat

1. Ağciyər vərəminin kimyəvi terapiyası üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. Bakı. - 2011. - 32. Available from: [https://isim.az/upload/File/reports/49\\_TB\\_Kimyevi\\_terapiya\\_W.pdf](https://isim.az/upload/File/reports/49_TB_Kimyevi_terapiya_W.pdf)
2. Ağciyər vərəminin kompleks müalicəsində cərrahi müdaxilələrin tətbiqi üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. Bakı. - 2014. - 28. Available from: [https://www.isim.az/upload/File/reports/87\\_Agciyer\\_verem\\_cerrahi\\_mudaxile.PDF](https://www.isim.az/upload/File/reports/87_Agciyer_verem_cerrahi_mudaxile.PDF)
3. Automated Real-time Nucleic Acid Amplification Technology for Rapid and Simultaneous Detection of Tuberculosis and Rifampicin Resistance: Xpert MTB/RIF System for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. (WHO/HTM/TB/2013.16). [Electronic resource]. Switzerland, Geneva. - 2013.- Available at: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112472/9789241506335\\_eng.pdf;jsessionid=85D58F1F6D3A842B0C0EBD7655DCF1B7?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112472/9789241506335_eng.pdf;jsessionid=85D58F1F6D3A842B0C0EBD7655DCF1B7?sequence=1)
4. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020 [accessed 2021 Jul 11]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240007048>.
5. WHO announces updated definitions of extensively drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 27 January 2021. Available from: <https://www.who.int/news/item/27-01-2021-who-announces-updated-definitions-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>
6. Technical report on critical concentrations for drug susceptibility testing of medicines used in the treatment of drug-resistant tuberculosis [WHO/CDS/TB/2018.5]. World Health Organization, Geneva, Switzerland; 2018. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/260470/1/WHO-CDS-TB-2018.5-eng.pdf>.

7. WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment. World Health Organization, Geneva, Switzerland; 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311389>.
8. Global tuberculosis report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13 [Internet] Geneva: World Health Organization; 2016. [cited 2017 May 1]. Available from: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en).
9. M. Bracchi, C. Halsema, F. Post., et al. British HIV Association guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV. - 2018 (2021 interim update) Available from: <https://www.bhiva.org/file/5c485f3dc7c17/BHIVA-TB-guidelines.pdf>
10. Singh A, Prasad R, Balasubramanian V, Gupta N. Drug-resistant tuberculosis and HIV infection: current perspectives. HIV AIDS. 2020;12:9–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32021483/>
11. Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis. World Health Organization. 2021 Jan 22. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/meeting-report-of-the-who-expert-consultation-on-the-definition-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>
12. WHO best-practice statement on the off-label use of bedaquiline and delamanid for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis (WHO/HTM/TB/2017.20). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2017. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/258941/1/WHO-HTM-TB-2017.20-eng.pdf>.
13. Zimenkov DV, Nosova EY, Kulagina EV, Antonova OV, Arslanbaeva LR, Isakova AI et al. Examination of bedaquiline and linezolid-resistant Mycobacterium tuberculosis isolates from the Moscow region. J Antimicrob Chemother. 2017;72(7):1901–6 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28387862/>
14. Pang Y, Zong Z, Huo F, Jing W, Ma Y, Dong L et al. In vitro drug susceptibility of bedaquiline, delamanid, linezolid, clofazimine, moxifloxacin, and gatifloxacin against extensively

drugresistant tuberculosis in Beijing, China. *Antimicrob Agents Chemother.* 2017;61. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28739779/>

15. Nahid P., Mase SR., Migliori GB et al. Treatment of drug-resistant tuberculosis. An official ATS/CDC/ERS/IDSA clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019; 200: e93-142 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31729908/>
16. Д. Фурин, Д. Сэддон, М. Бекеера Введение детей, болеющих формой туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью: практическое руководство 4-е издание , 2019 Available from: [http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/04/Sentinel\\_Field\\_Guide\\_RUS.pdf](http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/04/Sentinel_Field_Guide_RUS.pdf)



