

O‘ZBEKISTON SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI

ANTIBAKTERIAL VOSITALAR

(O‘quv qo‘llanma)

Toshkent 2015

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O‘RTA MAXSUS
TA'LIM VAZIRLIGI**

Z.Z.Xakimov, T.B. Mustanov , L.A.Payzieva

Bilim sohasi: 500000 - Sog‘liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot

Ta'lim sohasi: 510000 - Sog‘liqni saqlash

“Farmakologiya” fanidan

ANTIBAKTERIAL VOSITALAR

(O‘quv qo‘llanma)

5510100 – Davolash ishi

5510300 – Tibbiy-profilaktika ishi

5111000 – Kasbiy ta'lim (5510100 – Davolash ishi)

551090 – Stomatologiya ishi ta'lim yo‘nalishi uchun

Toshkent 2015

UDK: 615.281-085.281, 615.281.8

Malakali vrach bo'lish uchun kasallarni darmondorilar berib davolay olish, yetakchi fanlardan biri sanalgan farmakologiya fanini puxta bilish shart. Bu qo'llanmada antibakterial vositalarning har bir guruh iga mansub bo'lgan moddalarning ta'rifi, ta'sir qilish mexanizmi, qo'llanilishi, nojo'ya ta'sirlari, qo'llab bo'lmaydigan holatlar keltirilgan. Shu bilan birga antibakterial vositalarning chiqarish shakllari haqida ma'lumotlar berilgan.

O'quv qo'llanma hozirgi zamon o'quv dasturiga muvofiq tuzilgan bo'lib, tibbiyot institutlar talabalari, farmakologiyani birmuncha puxta egallamoqchi bo'lgan mutaxassislar uchun mo'ljallangan.

Taqrizchilar: R.T.Tulyaganov biologik fanlar doktori – ToshFarmI ilmiy ishlar prorektori, farmakologiya va klinik farmatsiya kafedrasi dotsenti.
A.V. Yoqubov t.f.d., professor – TTA klinik farmakologiya kafedrasi mudiri.

Toshkent tibbiyot akademiyasi tibbiy-pedagogika fanlari siklopredmet komissiyasining majlisida tasdiqlangan
noyabr 2014 yil (Protokol №)

SO‘Z BOSHI

Farmakologiya tibbiyotning eng asosiy fanlaridan biri hisoblanadi. Yetuk shifokor bo‘lish uchun ushbu fanni o‘zlashtirish o‘ta muxim, chunki dori moddalar kasalliklarning oldini olishda, bemorlarni davolashda shifokorlar qo‘lida asosiy omil bo‘lib hisoblanadi.

Ushbu o‘quv qo‘llanmada antibakterial vositalarning har bir guruhga tegishli moddalar ta'rifi, ta'sir mexanizmi, kattalar va bolalarda qo‘llanishi, davo miqdorlari, qo‘llanilganda yuz beradigan asoratlar, miqdori oshirilganda kuzatiladigan salbiy o‘zgarishlar va bunda ko‘rsatiladigan yordam choralari keltirilgan.

Hozirgi kunda antibakterial vositalar tibbiyot amaliyotida eng keng qo‘llaniladigan guruhlardan biri hisoblanadi. Shu kungacha tibbiyotga bir qancha yangi antibakterial vositalar guruhlari kirib keldi, qo‘llanib kelayotgan moddalarning farmakokinetikasi va farmakodinamikasida yangi qirralar paydo bo‘ldi. Mustaqil O‘zbekistonimizda oldindan qo‘llanib kelingan va yangi ishlab chiqilgan dori moddalar qayta ro‘yxatga olindi. Respublikamizda qator xorijiy kompaniyalar, firmalar hamkorlikda turli tuman antibakterial vositalar chiqarilmoqda.

Yuqorida keltirilganlarni nazarda tutib, o‘quv qo‘llanma yangi avlod antibiotiklari bilan to‘ldirildi. Talabalarga qulaylik tug‘dirish uchun bu o‘quv qo‘llanmada dori moddalarni chiqarish shakllari keltirildi.

KIRISH

Ushbu o'quv qo'llanma Toshkent tibbiyot akademiyasi Farmakologiya kafedrası xodimlari tomonidan chop etilayotgan bo'lib, u mikroblarga qarshi qo'llaniladigan turli guruhlarğa mansub bo'lgan vositalar haqida keng ma'lumot berishga bag'ishlangan.

Ma'lumki tabobatda mikroblar chaqiradigan xastaliklar juda ko'p bo'lib, ularni davolashda antibakterial vositalar nafaqat mahalliy (antiseptik), balki umumiy ta'sirini ro'yobga chiqarish yoki organizmning ichki muhitida kasallik qo'zg'atuvchisi bo'lgan mikroorganizmlarning ko'payishi va rivojlanishini to'xtatuvchi ta'siridan ham foydalaniladi(ximioterapevtik vositalar).

Dori vositalarining mikroorganizmlarga nisbatan chidamliligini oshirish, tibbiyot hodimlaridan hozirgi zamon talabiga javob beruvchi yangi preparatlarni yaratishni talab etmoqda. Xastaliklarni davolovchi shifokorlar ushbu antibakterial vositalar to'g'risida to'liq ma'lumotga ega bo'lsalargina davolash samaradorligini kerakli darajada taminlashlari mumkindir. Shu sababli, tibbiyot oliy o'quv yurtlarining barcha fakultet bakalavrlari hozirgi zamon ximioterapevtik vositalari to'g'risida to'liq va yetarlicha ma'lumotga ega bo'lishlari, ularni sifatli o'zlashtirishlari lozimdir. O'quv qo'llanmada har bir bo'limda keltirilgan preparatlarning farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, ta'sir spektri, nojo'ya ta'sirlari, qo'llanishga ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalarni keng miqyosda keltirilishi ular haqida to'liq ma'lumot olishga imkon beradi, bu o'quv qo'llanmaning ijobiy qirralarini tashkil etadi. Ushbu o'quv qo'llanma aynan shu maqsadga hizmat qilishi nazarda tutilgan holda tayyorlangan.

Fikrimizcha ushbu o'quv qo'llanma bo'lajak shifokorlardan tashqari magistrlar, ilmiy hodimlar va amaliyot shifokorlariga foydali bo'lishdan holi emasdir.

Ushbu o'quv qo'llanma bo'yicha barcha takliflar, kamchiliklar haqidagi mulohazalar mualliflar tomonidan mamnuniyat bilan qabul qilinadi.

MIKROBLARGA QARSHI VOSITALAR.

Mikroblarga qarshi ta'sir ko'rsatish xossasiga ega bo'lgan dori vositalari ikki guruh ga bo'lingan.

Birinchi guruh tarkibiga mikroblarga tanlab ta'sir ko'rsatmaydigan preparatlar kiritilgan bo'lib, ular ko'pgina mikroorganizmlarga halokatli ta'sir ko'rsatadilar. Ularga antiseptiklar¹ va dezinfeksiyalovchi² moddalar tegishlidir.

Antiseptiklarni odatda sirtga teri va shilliq qavatlar to'qimalariga surtiladi. Alohida antiseptiklarni me'da-ichak trakti va peshob yo'llarida joylashgan mikroorganizmlarga ta'sir ko'rsatish uchun qo'llashadi. Konsentratsiyasiga ko'ra ular bakteriotsid yoki bakteriostatik ta'sir ko'rsatidilar.

Dezinfeksiyalash vositalari tibbiy anjomlar, uskunalar, xonalar, idish-tovoqlar, bemorning ajratmalarini zararsizlantirish uchun xizmat qiladi. Ularning ta'siri tez rivojlanadi. Ular odatda bakteriotsid konsentratsiyalarda infeksiyaning tarqalishini oldini olish uchun qo'llaniladi.

Antiseptiklar va dezinfeksiyalovchi vositalar orasiga keskin chegara qo'yish biroz mushkul, chunki ko'pgina moddalarni ma'lum konsentratsiyada antiseptik sifatida, kattaroq konsentratsiyada esa dezinfeksiya qilish maqsadida qo'llashadi.

Ikkinchi guruh mikroblarga qarshi tanlab ta'sir etuvchi vositalarni o'z ichiga olgan bo'lib, ximioterapevtik vositalar³ deb yuritiladi. Bu guruh preparatlariga ma'lum tur mikroorganizmlargagina ta'sir etish xosdir. Ularning e'tiborli xossaligidan biri terapevtik ta'sir kengligini katta ekanligidir. Terapevtik ta'sir kengligi bu bakteriostatik (bakteriotsid) konsentratsiyasi bilan makroorganizm uchun zaharli bo'lgan konsentratsiyalar orasidagi farq.

¹ grekchadan anti –qarshi, septicus-yiringli (irishdan hosil bo'lgan narsa)

² lotinchadan de – bartaraf etish, grekchadan infectio- yuqish

³ “ Ximioterapevtik vositalar” iborasi sun'iy ravishda ajratilgan, chunki har qanday farmakologik preparat ta'siri “ximioterapiya” dir, ya'ni kimyoviy moddalar bilan davolashdir. Ammo bu termin keng tarqalganligidan undan voz kechish mushkuldir.

Ximioterapevtik preparatlar infeksiyalarni davolash va ularni oldini olish, hamda infeksiya tashuvchilarning sanatsiyasi uchun qo'llaniladi.

ANTISEPTIK VA DEZINFEKSIYALASH VOSITALARI.

Antiseptik va dezinfeksiyalash vositalarining ahamiyati juda katta. Ular infeksiya tushgan yaralarni davolash, teri va shilliq qavatlarni mikroorganizmlar bilan jarohatlanganda, suv va ovqat mahsulotlariga ishlov berish, tibbiy anjomlarni, ichki kiyimlar, choyshab, yostiq va o'rin ko'rpalarni zararsizlantirish uchun qo'llaniladi.

Antiseptik va dezinfeksiyalash vositalari bakteriyalar, sodda jonivorlar va zamburug'larga nisbatan keng ta'sir spektriga, kichik latent davriga, yuqori faollikka, shu jumladan biologik substraktlar bor bo'lganda ham, ega bo'lishlari kerak. Preparatlarning kimyoviy jihatdan turg'un va ularni ishlab chiqarish, hamda xarid masalasi yengil bo'lishi katta ahamiyatga ega.

Antiseptiklarga qo'yiladigan muhim talablar bu to'qimalarga mahalliy salbiy ta'sir etmasligi, rezorbtiv ta'sirning juda kam bo'lishi, allergiya chaqirmasligi va kam zaharli bo'lishidir.

Dezinfeksiya vositalari ishlov berilgan buyumlarni buzmasliklari (rangining o'zgarishi, zanglash va boshqa) kerak. Ularda noxush hid bo'lmasligi maqsadga muvofiqdir.

Antiseptiklarning faolligini baholashda eng ko'p tarqalgan mezon bo'lib fenol koeffetsenti (bir xil antimikrob ta'sir ko'rsatuvchi fenol konsentratsiyasining sinalayotgan modda konsentratsiyasiga nisbati) hisoblanadi.

Antiseptik va dezinfeksiyalash vositalarning ta'sir mexanizmi bir xil emas va u oqsil denaturatsiyasi, plazmatik membrana o'tkazuvchanligining buzilishi, mikroorganizmlarning hayoti uchun o'ta muhim bo'lgan fermentlar faolligining susayishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Kimyoviy tuzilishi bo'yicha ko'rilayotgan preparatlar quyidagi guruhlariga mansubdir.

- *Detergentlar*
Serigel
- *Nitrofuran unumlari*
Furatsillin
- *Fenol va uning xosilalari*
Toza fenol Rezorsin Qayin qatroni
- *Bo'yoqlar*
Brilliant yashili Metilen ko'ki Etakridin laktat
- *Galogen tutuvchi birikmalar*
Xlorgeksidin Xloramin B Yodning spirtli eritmasi
- *Metall birikmalari*
Simob ikki xloridi Simobning sariq oksidi
Kumush nitrat Mis sulfat
Rux oksidi Rux sulfat
- *Oksidlovchilar*
Vodorod peroksidining eritmasi Permanganat kaliy
- *Aldegid va spirtlar*
Formaldegid eritmasi Etil spirt
- *Kislota va ishqorlar*
Bor kislotasi Ammiak eritmasi

*Detergentlar*¹, yoki kationli sovunlar yuvish va antiseptik xossalariga egadirlar. Ular ko'pgina bakteriyalar va zamburug'larga ta'sir etadilar.

Shunday preparatlardan biri *serigel*. Uning tarkibida detergent-setilpiridiniy-xloridning mono-to'rt ammoniyli tuzi, hamda polivinil-butiral va etil spirti bor. Ushbu guruhga yuqori darajada sirt faolligiga ega bo'lgan *rokka* ham kiradi.

¹ Lotinchadan detergeo – yuvish, tozalash

U mono-to‘rt ammoniy tuzidir. Detergentlarning bakteriotsid ta'siri xujayra membranasining tuzilishi, oqsillar denaturatsiyasi va fermentlar faolligini susayishi bilan bog‘liq. Detergentlarni jaroxlar qo‘liga ishlov berish, apparatlar va asboblarni¹ sterilizatsiyalash uchun qo‘llashadi. Odatdagi konsentrat-siyalarda to‘qimalarga salbiy ta'sir ko‘rsatmaydi.

Detergentlarni anionli sovunlar bilan birgalikda qo‘llash mumkin emas, chunki bunda ularning mikroblarga qarshi ta'siri yo‘qoladi. Detergentlarning ta'siri organik moddalar bo‘lganda xam susayadi.

Nitrofuran unumlari antiseptiklarning muhim guruh i xisoblanadi. Ularga *furatsillin* (nitrofuran, nitrofurazon) lar mansubdir. Nitrofuranlar keng ta'sir spektriga egadirlar. Ular grammusbat va grammanfiy bakteriyalar va sodda jonivorlarga xalokatli ta'sir ko‘rsatadilar. Furatsillin asosan sirtga ishlatiladi, ya'ni jaroxatlarga, teri va shilliq qavatlarga ishlov berish, seroz va bo‘g‘in bo‘shliqlarini yuvish uchun. Furatsillinni bemorlar asosan yaxshi qabul qilishadi. Ba'zan u sensibilizatsiya, dermatit rivojlantiradi. *Fenol guruh i* va uning ko‘pgina xosilalari mashxur bo‘lgan aromatik qatordagi antiseptiklarni o‘z ichiga olgan.

Ularga oksibenzollar (toza fenol) va dioksibenzollar (rezorsin va boshqalar) mansub. Fenol asosan bakteriyalar va zamburug‘larni vegetativ shakillariga ta'sir etadi. Fenol eritmalari asboblari, uy ro‘zg‘or anjomlarini dezinfeksiyalash uchun qo‘llaniladi. Fenol zaharli va yuqori darajada lipofillikga ega ekanligi tufayli teri va shilliq qavatlardan oson so‘rilishini yodda tutmoq lozim.

Rezorsin antiseptik ta'siri bo‘yicha fenoldan sustroq. Kichik konsentrat-siyalarda rezorsin keratoplastik, katta dozalarda keratolitik xossaga ega. Uni ba'zi teri kasalliklarda (ekzema, seboreya va boshqalar), kon'yuktivitda qo‘llashadi.

¹ Metall buyumlarni sterilizatsiyalashda ularni zanglanishini oldini olish maqsadida korroziyaga qarshi vositalar qo‘shiladi

Qayn qatroni tarkibida fenol va uning xosilalari, yelim va boshqa birikmalar bor. Preparat qayn po'stlog'ini quruq xaydash yo'l bilan olinadi. Qayn qatroni mikroblarga qarshi, keratoplastik, keratolitik va yallig'lantirish ta'siriga ega. Uni ko'pgina teri xastaliklari va qo'tirni davolashda qo'llashadi.

Qayn qatroni yaralar va jaroxatlarni davolashda ishlatiladigan A.V.Vishnevskiyning balzamik linimenti (*Vishnevskiy surtmasi*), hamda qo'tir va terini zamburug'lar bilan jaroxatlanishida qo'llaniladigan *Vilkinson* surtmasini asosiy tarkibiy qismlarida biri bo'lib xisoblanadi.

Bo'yoqlar guruh iga xar-xil kimyoviy tuzilishiga ega bo'lgan ko'pgina birikmalar kiradi. Trifenilmetan xosilasi bo'lgan *brilliant yashili* eng ko'p qo'llaniladi. Ba'zan fenotiazin xosilasi *metilen ko'ki* va akridin xosilasi *etakridin laktat* ishlatiladi.

Bo'yoqlarga eng sezgir gramm musbat koklardir. Brilliant yashili yuqori faollikga ega va nisbatan tez ta'sir etuvchi antiseptik xisoblanadi. Oqsillar ularni samaradorligini susaytiradi. Asosan terining yiringli jaroxatlanishida (piodermiyalarda) sirtga qo'llaniladi.

Metilen ko'ki (metiltioniy xlorid) faolligi bo'yicha brilliant yashilidan sustroq. Uni sirtga antiseptik sifatida va peshob yo'llari infeksiyalarida ichishga, xamda sianidlar bilan zaxarlanganda tomirga kiritish tavsiya etilgan. Metilen ko'ki (katta dozalarda) gemoglobinni metgemoglobinga aylantiradi, u esa sianidlar bilan bog'lanib zaxarligi past bo'lgan sianmetgemoglobin hosil qiladi.

Etakridin laktat (rivanol) sariq rangga ega. Uni faolligi ancha yuqori bo'lsa xam ta'siri sekin rivojlanadi. Uni sirtga va infeksiyalangan bo'shliqlar (plevra, qorin), peshob xaltasi, bachadonni yuvish uchun qo'llashadi.

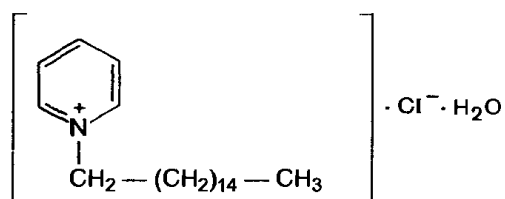
Tarkibida galogenlarni tutgan preparatlar asosan *xlor* yoki *yod* birikmalardan iborat. Eng faol antiseptiklar elementar galogen tutgan yoki uni ajratuvchisi xisoblanadi. Kuchli oksidlovchi xossasiga ega bo'lgan gipoxlorid (NOSI) kislotasini xosil bo'lishi muhim ahamiyatga ega.

Xlorni ajratuvchi preparatlardan biri antiseptik va dezodorantlik¹ xossasiga ega bo'lgan *xloramin B* xisoblanadi. Uni bemorni ajratmalari (masalan, qorin tifi, vabo, sil va boshqalar), uy - ro'zg'or buyumlari, metall bo'lmagan asboblari, xamda qo'llarni va infeksiyalar tushgan yara yuzalarini zararsizlantirish uchun qo'llashadi. Biguanid xosilasi *xlorgeksidin (xibiton)* tarkibida xlor tutgan samarador antiseptiklardan xisoblanadi. U antibakterial va fungitsid ta'sir ko'rsatadi. Jarroxlarni qo'li, operatsiya maydoni, jaroxatlarni, peshob xaltasini xamda asboblarni sterilizatsiyasida qo'llaniladi. Jarrox qo'lga ishlov berilganda terini qurishi, dermatitlar rivojlanishi mumkin. Suvni zararsizlantirish uchun qo'llaniladigan *pantotsid* xam tarkibida xlor tutgan preparatlarga kiradi. Maxalliy ta'sirlantiruvchi va chalg'ituvchi xossasiga ega bo'lgan *yodning spirtli eritmasi* antiseptik sifatida keng qo'llaniladi. Xalqumni va xiqildoq shilliq qavatining yallig'lanishlarida qo'llaniladigan *lyugol eritmasi* (1 qism yod, 2 qism kaliy yodid va 17 qism suv) xam tarkibida elementar yod bo'lgan preparatlarga mansubdir.

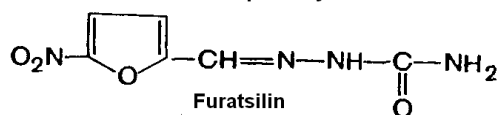
Antiseptiklarni ko'pgina qismi og'ir metall tuzlari bilan ifodalangan. Og'ir metall tuzlarining kichik konsentratsiyalarda mikroblarga qarshi ta'sir mexanizmi mikroorganizmlar fermentlarining sulfhidril guruh larini qamallanishi bilan bog'liq deb xisoblanadi. Katta konsentratsiyada metall, kislota qoldig'i xarakteri, tuzning konsentratsiyasi, uning dissotsiatsiylanish va eruvchanlik darajasiga qarab turli xil maxalliy ta'sirotlar yuzaga kelishi mumkin (burushtiruvchi, kuydiruvchi – nekrozga olib keluvchi, ta'sirlantiruvchi). Metall tuzlarining maxally ta'siri oqsillar denaturatsiyasi bilan bog'liq. Bunda xosil bo'layotgan albuminatlar zich va g'ovak bo'lishi mumkin. Birinchi xolda to'qima yuzasida yupqa parda xosil bo'ladi, to'qima zichlashadi, yallig'lanish kamayadi. Bunday o'zgarishlar burushtiruvchi ta'sirga xosdir. Moddani chuqurroq qatlamlarga kirib borishi xujayra va nerv oxirlarini ta'sirlantiradi.

¹ Lotinchadan de - bartaraf etish, odor- xid.

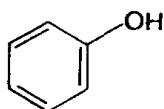
Ba'zi antiseptik va dezinfeksiyalovchi vositalarning kimyoviy tuzilishi



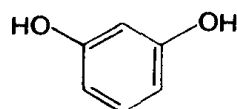
Tsetilpiridiniy xlorid



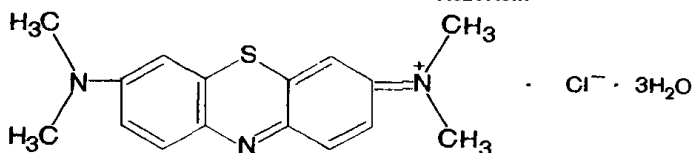
Furatsilin



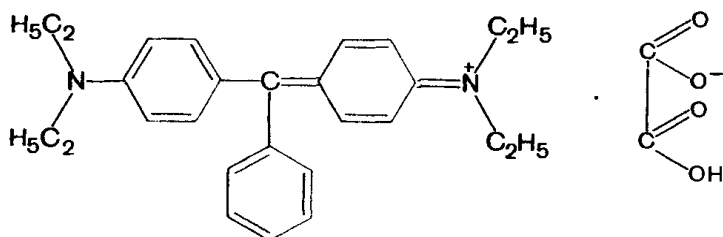
Fenol



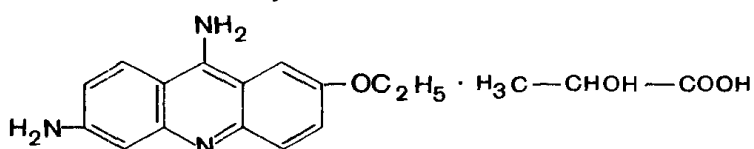
Rezortsin



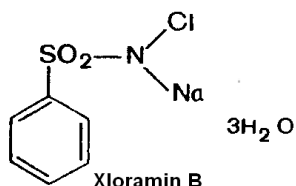
Metilen ko'ki



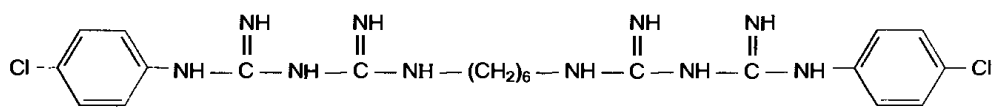
Brilliant yashili



Etakridin laktat



Xloramin B



Xlorgeksidin

Metall tuzlarining kuydiruvchi ta'siri eng keskin natija xisoblanadi. U albuminatlarning eruvchanligi qancha yuqori bo'lsa, shuncha kuchli namoyon

bo'lad. Hosil bo'ladigan albuminatlarini suvda va biologik suyuqliklarda eruvchanligiga qarab metallarni quyidagi tartibda joylashtirish mumkin: Pb... Al, Zn, Cu, Ag,....Hg. Qo'rg'oshinda burishtiruvchi ta'sir (zich albuminatlar xosil qiladi), simobda kuydiruvi ta'sir eng ko'p namoyon bo'lad. Bir yo'la ushbu qatorda qo'rg'oshindan simobga qarab antimikrob faollik ortib boradi.

Antiseptik sifatida qatorning o'ng tarafda joylashgan metallar ayniqsa kumush va simob tuzlari eng ko'p ahamiyatga egadirlar.

Antiseptik sifatida simob tuzlaridan quyidagi preparatlar qo'llaniladi:

- a) suvda yaxshi eruvchan simob ikki xlorid (sulema) – Hg Cl_2
- b) suvda erimaydigan simob amidoxlorid (oq cho'kma xosil qiluvchi simob) - $\text{Hg NH}_2\text{Cl}$ va simobning sariq oksidi (sariq cho'kma xosil qiluvchi simob)- HgO .

Yaxshi eruvchan va dissotsiatsiyalanadigan *simob ikki xlorid* yuqori darajada mikroblarga qarshi faollikga ega. Preparatni qo'l terisini, idish-tavoqlar, xonalar va boshqalarga ishlov berish uchun qo'llaniladi. Metall buyumlarni dezinfeksiyalash uchun u yaroqsizdir, chunki metallarni korroziyaga olib keladi. Bemorlarni ajratmalarini zararsizlantirish uchun preparat qo'llanilmaydi, chunki oqsillar simob ikki xlorid faolligini kamaytiradi. Preparat kuchli darajada maxalliy ta'sirlantiruvchi xossaga ega bo'lganligidan, qo'lga ishlov berish uchun onda-sonda qo'llaniladi. Simob ikki xlorid juda zaxarli ekanligini e'tiborga olish lozim. Moddani teri va shilliq qavatlardan oson o'ta olish xossasi noxush asoratlarni rivojlantiruvchi omillardandir.

Simobni sariq oksidini ko'proq ko'zni infeksiyon jaroxatlanishda (kon'yuktivit, keratit) qo'llashadi. *Simob amidoxloridini* odatda piodermiya kabi teri xastaliklarida qo'llash uchun ko'rsatma beriladi.

Simob birikmalari bilan o'tkir zaxarlanish, odatda simob ikki xloridini tasodifan yoki maqsadli ravishda ichish bilan bog'liqdir. U qorin soxasida og'riq, qayt qilish, diareya (ovqat xazm trakti shilliq qavatiga kuydiruvchi ta'sir tufayli), xamda MNS va yurak-tomir sistemasi (o'tkir yurak yetishmovchiligi,

kollaps) tomonidan bo‘ladigan o‘zgarishlarda (kuchli susayish bilan almashinuvchi qo‘zg‘alish) namoyon bo‘ladi. 2-4 kundan keyin buyrak (“sulemali buyrak”) va ovqat xazm trakti (stomatit, yazvali kolit) tomonidan nekroz bilan bog‘liq belgilar rivojlanishi kuchayadi. Jaroxatlarni aynan shu a‘zolarida joylashishi simob birikmalarini organizmdan ajralishini asosiy yo‘llari buyrak, xamda yo‘g‘on ichak va so‘lak bezlari bilan bog‘liqligi bilan tushuntiriladi.

Simob ikki xlorid bilan o‘tkir zaxarlanishni davolash avvalam bor preparatni so‘rilishini oldini olishdan iboratdir. Ushbu maqsadda me‘da yuviladi, unga simob birikmalarini antidoti bo‘lmish unitiol (simobni bog‘lab oluvchi sulfidril guruh lari bor) kiritiladi. Ba‘zida faollashtirilgan ko‘mir, burushtiruvchi moddalar eritmasini, tuxum oqsilini kichik xajmda kiritiladi. Me‘dani yuvishni juda extiyorlik bilan amalga oshirish lozim, chunki simob ikki xlorid qizil o‘ngach va me‘da shilliq qavatini jaroxatlaydi. Shundan keyin surgi dorilari beriladi, xamda unitiol eritmasi bilan sifon ko‘xna qilinadi. Qonga so‘rilgan preparatni faolsizlantirish uchun unitiolni tomirga kiritiladi.

yengil va o‘rta darajadagi zaxarlanishda peshob ajralishini shidatli kuchaytirish samaradordir. Kuchli zaxarlanishda, ayniqsa buyrak faoliyatini buzilishi bilan kechishida tomirga unitiol va tetatsin-kalsiy¹ (SaNa₂ EDTA) kiritib gemodializ va peritonal dializni qo‘llashga to‘g‘ri keladi. Simob preparati bilan surunkali zaxarlanishda (merkuzalizm²) og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavati (stomatit), xamda MNS, qon xosil qilish a‘zolari va boshqalar shikastlanadi. Bu ko‘proq kasb bilan bog‘liq simob preparatlari bilan ishlash tufayli yuzaga keluvchi zaxarlanish natijasidir. Shu sababli zaxarlanish manbasini bartaraf etish birinchi va asosiy tadbir bo‘lib xisoblanadi. Antidot sifatida unitiol, xamda tetatsin-kalsiy, natriy tiosulfat qo‘llashadi.

¹ Simob bilan kompleks birikmalar xosil qiladi.

² Grekchadan mercurius – simob.

Bundan tashqari organizmdan moddani tezroq chiqarib tashlash uchun tadbirlar , hamda simptomatik terapiya amalga oshiriladi.

Kumush preparatlaridan *kumush nitrat* (lyapis; AgNO_3), *protargol* (kumush proteinat) va *kollargol* (kumush kolloid eritmasi). Ular mikroblarga qarshi, burushtiruvchi va yallig'lanishga qarshi ta'sirlarga ega. Ularni oftalmologiyada (kon'yunktiit, blennoreya), yaralarni xo'llash, peshob yo'llari va peshob xaltasini yuvish uchun qo'llaniladi. Bundan tashqari kumush nitrat katta konsentratsiyalarda va qalamchalar sifatida eroziyalar, yazvalar, ortiqcha granulyasiyalarda, xamda traxomada qo'llaniladi.

Antiseptik va burushtiruvchi vosita sifatida oftalmologiyada *mis sulfatni* (mis kuporos; $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), *rux sulfatni* (ZnSO_4) qo'llashadi. Traxomada tarkibida mis sulfat, nitrat kaliya, achchiq tosh va kamfora bo'lgan maxsus ko'z qalamini qo'llashadi. Eruvchan tuzlar (mis sulfat va rux sulfat) peshob yo'llari va peshob xaltasini yuvish uchun qo'llanishi mumkin.

Oksidlovchilar guruh iga vodorod perekisi (H_2O_2) va kaliy permanganat (kaliy nordon margansovkasi, KMnO_4). Ular antiseptik va dezodorantlik ta'sirga ega. Ikkala preparatni ta'sir prinsipi kislorodni ajratishdan iborat.

To'qimalardagi katalaza ta'sirida vodorod perekisi kislorod molekulasini ajralishi bilan parchalanadi.



Ammo molekulyar kislorodning oksidlash, binobarin, mikroblarga qarshi faolligi juda past. Vodorod perekisini qo'llaganda yaralar, jaroxatlar, bo'shliqlarni kislorod pufakchalarini ajralishi va ko'pik xosil bo'lishi bilan bog'liq mexanik tozalanishi katta ahamiyatga ega. Vodorod perekisi dezodorantlik xossasiga xam ega. Preparat qisqa ta'sir etadi. Bundan tashqari vodorod perekisi qon oqishini to'xtashani osonlashtiradi.

Kaliy permanganat organik moddalar bilan aralashganda atomar kislorodni ajratadi.



Atomar kislorodning antiseptik ta'sir kuchi molekulyar kislorodga nisbatan birmuncha ko'proq ifodalangan. Umikroblarga qarshi va dezodorantlik xossasini namoyon qiladi va xosil bo'layotgan marganets oksidi burushtiruvchi ta'sirga ega. Katta konsentratsiyalarda kaliy permanganat maxalliy ta'sirlantiruvchi va kuydiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Preparatni eritma ko'rinishida chayqash, yuvish, kuyish tufayli xosil bo'lgan yaralarga ishlov berish, jaroxat yuzalarini xo'llash, morfin, fosfor va boshqalar bilan zaxarlanganda me'dani chayqash uchun qo'llaniladi.

Antiseptiklarga *aldegidlar va spirtlar* guruh iga mansub bo'lgan ba'zi birikmalar kiradi.

Aldegidlarning namoyondalaridan biri bu formaldegid eritmasidir (formalin: tarkibida formaldegid – NSNO 36,5-37,5% ni tashkil etadi). U kuchli antimikrob va dezodorantlik xossalariga ega. Uni dezinfeksiyalash vositasi, xamda terlashni bartaraf etish maqsadida teriga ishlov berish uchun qo'llaniladi, chunki formaldegid eritmasi ta'sirida epidermisning zichligi ortadi (oqsillarni denaturatsiyasi tufayli) va ter ajralishi kamayadi. Preparat kuchli darajada maxalliy ta'sirlantirish ta'siriga ega. Etil spirti kuchli darajada antimikrob xossaga ega. Uni asboblarni dezinfeksiyasi, jarrox qo'li va operatsiya maydoniga ishlov berish uchun qo'llaniladi. Etil spirtinigi antimikrob faolligi uning konsentratsiyasini ortishi bilan kuchayadi. Ammo terini zararsizlantirish uchun epidermisning chuqurroq qatlamlariga kirib boruvchi 70% etil spirtidan foydalanish 95% ga nisbatan yaxshiroq.

Antiseptik sifatida qator kislotalar va ishqorlar ishlatilishi mumkin. Jumladan shilliq qavatlarni yuvishda va og'iz bo'shlig'ini chayqash uchun bor kislotasi (N_3VO_3) tavsiya etiladi. Uni teri ustiga kukun ko'rinishida sepish va surtma ko'rinishida qo'llash mumkin. Ammo bor kislotasini antimikrob faolligi past.

Ishqorlar guruh idan antiseptiklarga (novshadil spirti; NN_4ON ; 9,5-10,5% ammiak tutadi) ammiak eritmasi mansub. Uni 0,5% eritmasi jarrox qo'lga

ishlov berishda qo'llaniladi. Bundan tashqari u nafas markazini yuqori nafas yo'llaridagi retseptorlar orqali reflektor qo'zg'atish uchun ingalyasion yo'l bilan qo'llanishi mumkin.

Preparatlar

Nomi	O'rtacha konsentratsiya va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
1	2	3
Serigel — <i>Cerigelum</i>	Sirtga (qo'lga ishlov berish uchun) 3-4 g	Shisha idishda 400 ml dan
Rokkal - <i>Roccal</i>	Qo'lga ishlov berish uchun 0,1% li eritma; operatsiya maydoniga ishlov berish uchun 1% li eritma; asbob-uskunalarga ishlov berish uchun 0,1-0,25% li eritma	Turli xil xajmdagi idishlarda 10% va 1% li eritmada 250 ml dan
Furatsilin - <i>Furacilinum</i>	Suvli eritma 1:5000 sirtga; spirt li eritma 1:1500; 0,2% surtma; ichishga 0,1 g	Kukun; tabletkalar 0,1 g dan (ichishga); 0,02 g tablet-kalar (eritmalar tayorlash-ga); 0,2% surtma
Toza Fenol - <i>Phenolum purum</i>	Dezinfeksiya uchun 3-5% eritma	Kukun
Rezorsin - <i>Resorcinum</i>	Sirtga 2—5% suvli va spirtli eritma; 5-20% surtma	Kukun
Qora qayin moyi - <i>Pix liquida Betulae</i>	Sirtga 10—30% surtma va liniment	
Brilliant yashili - <i>Viride nitens</i>	Sirtga 1-2% suvli va spirtli eritmasi	Kukun; flakonlarda 1% va 2% spirtli eritma 10 ml dan
Metilen ko'ki – <i>Methylepit coeruleum</i>	Sirtga 1-3% spirtli eritma; uretra va peshob xaltasini yuvish uchun 0,02% suvli eritma; ichishga 0.1 g; tomirga kiritish uchun 1% eritmadan 50-100 ml	Kukun; 1% suvli eritma; 1%spirtli eritma; 20 va 50 ml 1% eritma tutgan ampulalar(25% li glyukoza eritmasida («Xromosmon»))

Etakridin laktat — <i>Aethacridini lactas</i>	Yaralarga ishlov berish uchun 0,05-0,2% eritma; tanadagi bo'shliqlarga kritish uchun 0,05-0,1% : sirtga 2,5% sepki, 1% surtma, 5-10% pasta, 0,1-0,2% li eritma	Kukun; 0,01 g etakridin laktat va 0.09 g bor kislo-tasi tutgan tabletkalar; 0.1% spirtli eritma; 25 g dan 3% surtma
Xloramin B - <i>Chloraminum V</i>	Qo'lni dezinfeksisi uchun 0,25— 0,5% eritma; yaralar-ni yuvish uchun 1,5-2% eritma; metallardan bo'lmagan anjonlarni dezinfeksiyasi uchun 1—5% eritma	Kukun
Xlorgeksilin - <i>Chlorhexidinum</i>	Operatsiya maydoniga ishlov berish uchun 0,5% suvli-spiritli eritma; jaroxat-lar, kuygan yaralarni dezinfeksiyasi uchun 0,5% suvli eritma; qo'lni dezinfeksiyasi uchun 0,5% spirtli eritma yoki 1% suvli eritma	Flakonlarda 0,5; 3 va 5 l 20% suvli eritma
Yodning spirtli eritmasi - <i>Solutio Iodi spiritiosa</i>	Sirtga 5% eritma	Qora shisha idishlarda 5% spirtli eritmadan 10 va 25 ml; ampulada 5% li eritmadan 1 ml
Simob dixlorid - <i>Hydrargyri dichloridum</i>	Sirtga va dezinfeksiya uchun 1:500-1:1000 eritma	Kukun; 0,5 va 1 g tabletkalar (eritma tayyorlash uchun)
Sariq simob oksidi - <i>Hydrargyri oxidum flavum</i>	Sirtga va kon'yunktiva qopchasiga 2% surtma.	2% ofitsinal surtma
Kumush nitrat - <i>Argenti nitras</i>	Sirtga 2-10% eritma, 1-2% surtma; shilliq avatlarga surtish uchun 0,25—2% li eritma; qalamchalar	Kukun
Mis sulfat - <i>Cupri sulfas</i>	Kon'yunktiva bo'shlig'i, uretra va qinni yuvishga 0.25% eritma	Kukun
Rux oksidi - <i>Zinci oxydum</i>	Sirtga 10-25% sepki, surtma, pasta, liniment	Kukun; 10% surtma va 25% pasta

Rux sulfat — <i>Zinci sulfas</i>	Oftalmologiyada 0,1- 0,5% eritma; otorinolaringolo-giyada 0,25-0,5% eritma; uretra va qinga 0,1-0,5% eritma; ichishga 0,1-0,3 g (qayt qildirish uchun)	Kukun; ko‘z tomchisi (0.25 va 0.5% rux sulfati eritma-si va 2% li bor kislotasi-ning eritmasi) flakonda 10 ml dan
Vodorod pereki-sining eritmasi — <i>Solurio Hydrogenii peroxydi diluta</i>	Sirtga	3% ofitsinal eritma
Kaliy permanganat- <i>Kalii permanganas</i>	Sirtga yaralarni yuvish uchun 0,1-0,5% li eritma; kuygan yuzalar uchun 2-5% eritma; chayish va yuvishga 0,01-0,1% eritmalar	Kukun
Formaldegid eritmasi - <i>Solutio Formaldehydi</i>	Sirtga 0,5-1% eritma; sprinsevaniya uchun 1:2000-1:3000 eritma; asboblarni dezinfeksiyalash uchun 0,5% eritma	37% ofitsinal eritma
Bor kislotasi — <i>Acidum boricum</i>	Sirtga 2-4% eritma; 5 -10% surtma, seпки	Kukun; 0.5%; 1%; 2% va 3% spirtli eritma 10 ml flakonlarda; 10% eritma glitserinda 25 ml flakonda
Ammiak eritmasi 10% - <i>Solutio Ammonii caustici</i> 10%	Xirurgiyada qo‘l yuvish uchun (25 ml ni 5 l iliq qaynagan suvga qo‘shiladi)	10, 40 va 100 ml dan flakonlarda

MUSTAQIL TAYYORLASH UCHUN SAVOLLAR

1. Qanday birikmalar antisyeptik vositalar dyeb ataladi?
2. Mahalliy qo‘llaganda antisyeptiklar qanday ta'sir ko'rsatishlari mumkin?
3. Qanday birikmalar dyezinfeksiyalash vositalari dyeb ataladi?
4. Dyezinfeksiyalash vositalari qanday maqsadda qo‘llaniladi?
5. Dyezinfeksiyalash vositalari qanday talablarga javob byerishlari kyerak?
6. Antisyepitk vositalar faolliqi nima bilan belgilanadi?

7. Antisyeptik va dyezinfektsiyalash vositalarining necha guruh ini bilasiz?
8. Serigyelning ta'sir mexanizmi qanday?
9. Xlorgeksidinining nojo'ya ta'sirlari bormi?
10. Furasillinning boshqa antisyeptiklardan qanday ustunligi bor?
11. Fenolning baktyeriosatik va baktyeriosid ta'sir mexanizmi qanday?
12. Krezollarni fenoldan qanday farqi bor?
13. Rezorsin teriga qanday ta'sirlar ko'rsatadi?
14. Brilliant yashiliga qanday xossalar xos?
15. Metilyen ko'ki qanday holatlarda qo'llaniladi?
16. Rivanol qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
17. Vodorod perikisini qo'llashga qanday ko'rsatmalarni bilasiz?
18. Yod qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi va uning ta'sir mexanizmi qanday?
19. Formaldegid va etil spirti qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
20. Og'ir metall tuzlarining ta'sir mexanizmi qanday?

ANTIBAKTERIAL XIMIOTERAPIYA VOSITALARI¹

Antibakterial ximioterapevtik vositalarga quyidagi ikkita sifat xosdir:

- 1) ma'lum turdagi xastalik qo'zg'otuvchilarga tanlab ta'sir ko'rsatish, ya'ni muayyan antimikrob ta'sir spektriga egadirlar;
- 2) inson va jonivorlarga kam zaxardirlar.

Ularni ko'proq rezorbtiv ta'sirlaridan foydalaniladi (enteral va parenteral kiritiladi) preparatlar sistemali infeksiyalarda qo'llaniladi. Shu bilan bir qatorda ximioterapevtik vositalarni maxalliy ham qo'llashadi; bunda ular juda kam

¹ Ximioterapiya vositalar deb ma'lum infeksiyon va parazitlar xastaliklar qo'zg'otuvchilariga nisbatan tanlab ta'sir etuvchi (tanlab zaharlovchi) moddalarga aytiladi. Bundan tashqari ularga viruslar, zamburug'lar, sodda jonivorlar va gijjalarga qarshi preparatlar ham kiradi.

(minimal) soʻrilishi kerak. Bu kuchli va turgʻun antimikrob taʼsir olish va noxush taʼsirotlar rivojlanishini oldini olishda muhim ahamiyatga ega. Lokal (maxalliy) taʼsirni rivojlantirish maqsadida preparatni teri va shilliq qavatlarga surtiladi, xamda ichak infeksiyalarga taʼsir koʻrsatish uchun ichiladi (ovqat xazm qilish traktidan soʻrilmaydigan moddalarni).

Antibakterial ximioterapevtik vositalarni qoʻllashni oʻziga hos tomonlari mavjud. Avvalam bor davolashni muvaffaqiyatini taʼminlash uchun xastalikni qoʻzgʻatuvchisini va qoʻllash mumkin boʻlgan ximioterapevtik vositaga uni sezgirligini aniqlash lozim. Agar xastalik qoʻzgʻotuvchisi maʼlum boʻlsa, tegishli antibakterial spektrga ega boʻlgan preparat tanlanadi. Qoʻzgʻotuvchisi nomaʼlum boʻlgan holda taʼsir spektri keng boʻlgan moddalar yoki ikkita, yakuniy spektri tahmin qilinayotgan qoʻzgʻotuvchini qamragan preparatni birgalikda qoʻllash maqsalga muvofiqdir.

Davolashni iloji boricha erta boshlash lozim. Xastalikni avvalida mikroblar soni kam va ular keskin ravishda rivojlanayotgan va koʻpayayotgan xolda boʻladilar. Bu bosqichda mikroorganizmlar ximioterapevtik vositalar taʼsiriga juda ham sezgir boʻladilar. Biologik suyuqliklarda va toʻqimalarda preparatni bakteriostatik yoki bakteriotsid konsentratsiyasini taʼminlash uchun preparat dozalari yetarlicha boʻlishi lozim. Davolashni avvalida baʼzan preparatni keyingilariga nisbatan koʻproq boʻlgan katta dozalarda qoʻllashadi. Davolash muddati optimal boʻlishi oʻta muhim.

Klinik holatni birmuncha yaxshilanishi (isitmani tushishi va boshqalar) preparatni qabul qilishni toʻxtatishga yetarlicha asos boʻla olmaydi. Agar davolashni zarur muddatda oʻtkazilmasa, kasallik qaytalinishi mumkin. Baʼzi yuqumli kasalliklarda qayta davolashni oʻtkazishga zaruriyat tugʻiladi. Baʼzi dorilarni meʼda – ichak traktidan toʻliq soʻrilmasligi, gematoensefalik toʻqimalardan yomon oʻtishi va shunga oʻxshashlarni nazarda tutgan xolda moddalarni kiritishni eng samarador yoʻlni tanlash katta ahamiyatga ega. Tez-tez bir vaqtni oʻzida ikki-uchta antibakterial vosita beriladi. Shuni inobatga olish

lozimki, bunday preparatlarni birgalikda qo'llash yetarlicha asoslangan bo'lishi darkor, chunki birga qo'llashda antibakterial faollikni ortishi bilan birga ularni zaharligini ham kuchayishi kuzatilishi mumkin. Bakterialarni ximioterapevtik vositalarga chidamlilik ortishlarini oldini olish maqsadida preparatlarni birgalikda qo'llash surunkali infeksiyalarda (masalan, silda) ayniqsa zarur.

Antibakterial ximioterapiya vositalari quyidagi guruh lardan iboratdir:

- antibiotiklar
- sulfanilamid preparatlari
- xinolin unumlari
- turli hil kimyoviy tuzilishli sintetik antibakterial vositalar
- zahmga qarshi vositalar
- silga qarshi vositalar

ANTIBIOTIKLAR

Antibiotiklar¹ – biologik kelib chiqishga ega bo'lgan kimyoviy birikmalar bo'lib, mikroorganizmlarga tanlab jarohatlovchi yoki xalokatli ta'sir ko'rsatadilar.

Tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan antibiotiklar aktinomitsetlar (nursimon zamburug'lar), mog'or zamburug'lar, hamda ba'zi bakteriyalardan olinadi. Bu guruh preparatlariga antibiotiklarni sintetik analoglari va ba'zi antibiotiklarning hosilalari mansub.

Antibakterial, zamburug'larga qarshi va o'smalarga qarshi ta'sirga ega bo'lgan antibiotiklar mavjud. Ushbu bo'limda asosan bakteriyalarga ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklar ko'rib chiqiladi.

Ular quyidagi guruhlardan iborat:

1. Tuzilishida β -laktom xalqasiga ega bo'lgan antibiotiklar

Pensillinlar Sefalosporinlar Karbapenemlar Monobaktamlar

¹ Grekchadan anti - qarshi, bios – xayot.

2. *Makrolidlar- tuzilishida makrotsiklik lakton xalqasiga ega bo'lgan antibiotiklar* (eritromitsin va boshqalar) va azalidlar (azitromitsin)
3. *Tetratsiklinlar- tuzilishida bir-biri bilan birikgan 6 a'zoli 4ta siklga ega bo'lgan antibiotiklar* (tetratsiklin va boshqalar)
4. *Dioksiaminofenilpropan xosilalarilari* (levomitsetin)
5. *Aminoglikozidlar-molekulasida aminoqand tutgan antibiotiklar* (streptomitsin, gentamitsin va boshqalar)
6. *Siklik polipeptidlar guruhidagi antibiotiklar* (polimiksinlar)
7. *Linkozamidlar* (klindamitsin)
8. *Glikopeptidlar* (vankomitsin va boshqalar)
9. *Fuzidiv kislota*
10. *Maxalliy qo'llaniladigan antibiotiklar* (fyuzafyunjin va boshqalar)

Mikroblarga qarshi ta'sir spektri bo'yicha antibiotiklar jiddiy ravishda farqlanadilar. Ba'zilari asosan grammusbat bakteriyalarga (biosintetik penitsillinlar, makrolidlar), boshqalari – asosan grammanfiy bakteriyalarga (masalan, polimiksinlar, aztreonam) ta'sir ko'rsatadilar. Bir qancha antibiotiklar grammusbat va grammanfiy bakteriyalar va qator infeksiyalarni qo'zg'otuvchilarni o'z ichiga olgan keng ta'sir spektrga egadirlar (tetratsiklinlar, sefalosporinlar, levomitsetin, aminoglikozidlar va boshqalar). (1-jadval, 1-rasm). Antibiotiklar mikroorganizmlarga ta'sir ko'rsatib, yo ularni ko'pa-yishini (bakteriostatik) to'xtatadi, yo ularni xalok etadi (bakteriotsid).

1-jadval. Antibiotiklarning antimikrob ta'sirining asosiy mexanizmlari va xarakteri.

Guruh	Antibiotiklar	Antimikrob ta'sir mexanizmi	Antimikrob ta'sir xarakteri
Asosan grammusbat bakteriyalarga ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklar	Benzilpenitsillin preparatlari	Xujayra devori sintezini susayishi	Bakteriotsid
	Oksatsillin Eritromitsin	Xuddi shunday Oqsil sintezini susayishi	Bakteriotsid Bakteriostatik

Grammanfiy bakteriyalarga ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklar	Polimiksinlar	Sitoplazmatik membrana o'tkazuvchanligini buzilishi	Bakteriotsid
Ta'sir spektri keng antibiotiklar	Tetratsiklinlar	Oqsil sintezini susayishi	Bakteriostaik
	Levomitsetinlar	Xuddi shunday	Bakteriostatik
	Aminoglikozidlar	Xuddi shunday	Bakteriotsid
	Yarim sintetik penitsillinlar	Xujayra devori sintezini susayishi	Bakteriotsid
	Karbapenemlar	Xuddi shunday	Bakteriotsid
	Sefalosporinlar	RNK sintezini	Bakteriotsid
	Rifampitsin	susayishi	

Antibiotiklarning asosiy antimikrob ta'sir mexanizmlari quyidagicha (2-jadval):

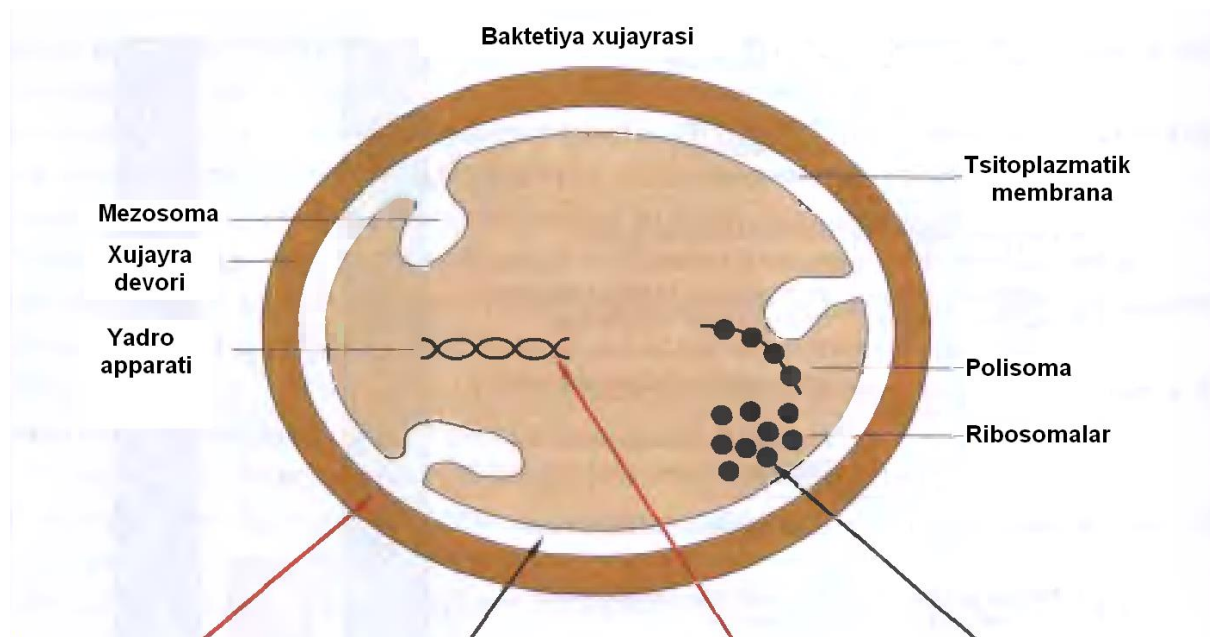
- 1) bakterialarni xujayra devori sintezini buzilishi (penitsillinlar, sefalosporinlar);
- 2) sitoplazmatik membrana o'tkazuvchanligini buzilishi (poli-miksinlar);
- 3) xujayrada oqsil sintezini buzilishi (tetratsiklinlar, levomitsetin, aminoglikozidlar va boshqalar);
- 4) RNK sintezini buzilishi (rifampitsin).

Antibiotiklarning makroorganizm uchun nisbatan kam zaharli bo'lishi, hamda mikroorganizmlarga yuqori darajada tanlab ta'sir ko'rsatishi, chamasi mikrob xujayralarining tuzilishlaridagi va funksional tashkil etilishidagi o'ziga hosliligi bilan tushuntiriladi.

Darhaqiqat, bakteriyalar devorining kimyoviy tarkibi sut emizuvchilar xujayrasi membranalaridan tubdan farq qiladi. Bakteriya xujayrasi devori mukoproteid bo'lgan mureindan – (N- atsetil – glyukozamin, N- atsetil – muramov kislota va ba'zi L – va D – aminokislotalar iborat peptid zanjirlaridan) iborat.

1- rasm. Har-hil spektrli antibiotiklardan namunalar.

Patogen kokklar	Stafilokokklar, steptokokklar, pnevmokokklar, meningokokklar, gonokokklar	E R I T R O M I	P O L I M I K S I N L A R	T y e T R A S I K L I N
Korinebakteriyalar	Bo'g'ma qo'zg'otuvchisi			
Patogen anaeroblar (klostridii)	Gazli gangrena Qoqshol qo'zg'otuvchisi			
Batsillalar	Kuydirgi qo'zg'otuvchisi			
Treponemalar, borreli	Zaxm qo'zg'otuvchisi Qaytalama tif qo'zg'otuvchisi			
Rikketsii	Toshmali tif qo'zg'otuvchisi			
Kapsulali bakteriyalar (klebsiellalar)	Kataral pnevmoniya qo'zg'otuvchisi			
Brutsellalar, pasterellalar	Qora oqsoq qo'zg'otuvchisi			
	O'lat qo'zg'otuvchisi			
	Tulyaremiya qo'zg'otuvchisi			
Ichak bakteriyalari oilasi	Ichak tayoqchasi, qorin tifi va paratiflar (salmonellalar), ich brug' (shigellalar) qo'zg'otuvchisi	S I N		L A R
Gemofil bakteriyalar, bordetellalar	Inflyuens tayoqchasi Yumshoq shankr qo'zg'otuvchisi			
	Ko'k yo'tal qo'zg'otuvchisi			
	Ko'k yiring tayoqcha			
Xlamidilar	Ornitoz qo'zg'otuvchisi Traxoma qo'zg'otuvchisi Venerik limfogranulema qo'zg'otuvchisi			
Vibrionlar	Vabo qo'zg'otuvchisi			



Xujayra devori sintezini buzilishi	Sitoplazmatik membrana o'tkazuvchanligini buzilishi	RNK sintezini buzilishi	Ribosomalarda oqsil sintezini buzilishi
Penitsillinlar Sefalosporin-lar Karbapenemlar Monobaktamlar Glikopeptidlar Sikloserin	Polimiksinlar	Rifampi-sin	Tetratsiklinlar Levomitsetin Makrolidlar Azalidlar Aminoglikozid-lar Linkozamidlar

2- jadval. Antibiotiklarning antimikrob ta'sirining asosiy mexanizmi

Shu sababli uni sintezini buzuvchilar (masalan, penitsillinlar), kuchli darajada antimikrob ta'sir ko'rsatadilar va amaliy jihatdan makroorganizm xujayrasiga ta'sir etmaydilar. Antibiotiklar bog'lanishi mumkin bo'lgan markazlarni o'rab turuvchi membranalar sonining bir hil emasligi ham ma'lum ahamiyatga egaligi extimoldan xoli emas. Jumladan, mikroorganizmlardan farq qilib sut emizuvchilar xujayralarida umumiy plazmatik membranadan tashqari, xujayra ichidagi organellalar o'z membranalariga (ba'zilarida ikki qavat) egadirlar. Aftidan, xujayralarning ayrim qurilmalarining kimyoviy tarkibidagi farq muhim ahamiyatga ega bo'lsa kerak. Makro- va mikroorganizmlarni o'sish va ko'payish tezligi va shu sababli, qurilmaga lozim bo'lgan materiallarni

sintezini tezligidagi farqni ham inobatga olish zarur. Umuman, antibiotiklarning va boshqa antimikrob vositalarni tanlab ta'sir etish muammosi, yana ham mukammalroq o'rganishga muxtojdir.

Antibiotiklarni qo'llash jarayonida mikroorganizmlarni ularga chidamliligi rivojlanishi mumkin. U streptomitsin, oleandomitsin, rifampitsinga tezroq, penitsillinlar, tetratsiklin va levomitsitinga nisbatan sekinroq, polimiksinlarga esa kamroq rivojlanadi. Chaparasta chidamlilik ham rivojlanishi mumkin. Bunda nafaqat qo'llanilayotgan, balki unga kimyoviy tuzilishi bo'yicha o'xshash bo'lgan boshqa antibiotiklarga ham chidamlilik rivojlanadi (masalan, barcha tetratsiklinlarga).

Agar preparatlarning dozalari va ularni qo'llash davomliligi to'g'ri tanlansa hamda antibiotiklarni ratsional kombinatsiyada qo'llansa mikroorganizmlarni ularga chidamlilik ortish ehtimoli kamayadi. Agar asosiy antibiotikga chidamlilik rivojlansa, uni zahiradagi (rezerv)¹ antibiotikga almashtirish zarur.

Antibiotiklar yuqori darajada tanlab ta'sir etish hossasiga ega bo'lsalarda, ular makroorganizmga bir qator noxush ta'sirotlar ko'rsatadilar.

Jumladan, antibiotiklarni qo'llaganda ko'pincha tez va sekin rivojlanuvchi allergik reaksiyalar rivojlanadi (zardob xastaligi, eshakemi, angionevrotik shish, anafilaktik karaxtlik, kontakt dermatidlar va boshqalar). Bundan tashqari allergik tabiatga ega bo'lmagan (noallergik) noxush ta'sirotlarga ega bo'lishi mumkin. Antibiotiklarni bevosita mahalliy ta'sirlantirishi natijasida – dispepsik o'zgarishlar (ko'ngil aynash, qayt qilish, diareya), preparatni mushak ichiga kiritilgan joyda og'riq bo'lishi, tomir ichiga kiritilganda flebit va tromboflebidlarni rivojlanishidir. Noxush ta'sirotlar jigar,

¹Rezerv antibiotiklar bitta yoki ko'pgina xossalari bo'yicha asosiy antibiotiklardan yomonroqdirlar (faolligi past noxush ta'sirotlari ko'proq, zaharliligi balandroq yoki mikroorganizmlarni ularga chidamliligi tezroq rivojlanadi). Shu sababli ularni faqat asosiy antibiotiklarga chidamlilik rivojlanganda yoki ularni qo'llash mumkin bo'lmagan hollardagina qo'llashga tavsiya etiladi.

buyrak, qon hosil qiluvchi a'zolar, eshitish va vestibulyar apparat tomonidan ham bo'lishi mumkin (misollar 3-jadvalda keltirilgan). Ko'pgina antibiotiklarga super-infeksiya (disbakterioz) rivojlantirish hos bo'lib, u antibiotiklar ta'sirida saprofit florani rivojlanishini to'xtatishi bilan bog'liq (masalan, ovqat hazm qilish traktida). Bunday holat ushbu antibiotikga sezgir bo'lmagan boshqa mikroorganizmlar va mo'g'orlarni (achitqisimon mo'g'orlar, Clostridium difficile, ko'k yiring tayoqchasi, protey, stafilakokklar) ko'payishi uchun qulay sharoit yaratishi mumkin. Superinfeksiya ayniqsa ko'proq ta'sir spektri katta bo'lgan antibiotiklarni qo'llaganda yuzaga keladi.

Tibbiyot amaliyotida antibiotiklarni keng tarqalganligiga qaramasdan bu tipda yana ham takomilroq preparatlarni yaryatish borasida ancha katta miqyosda izlanishlar olib borilmoqda. Ilmiy izlanishlarning asosiy harakati ijobiy sifatlari yuqori bo'lib, nohush ta'sirotlari bo'lmagan antibiotiklarni yaratishga yo'naltirilgan. Bunday "ideal" preparatlar yuqori darajada faollikga, tanlab ta'sir ko'rsatish, kerakli mikroblarga qarshi ta'sir spektriga, bakteriotsid ta'sir ko'rsatish xarakteriga, biologik membranalardan o'ta olish xossasiga (shu jumladan, gematoensefalik barerdan) ega bo'lib, turli hil biologik muhitlarda ham samarador bo'lishlari kerak. Ular mikroorganizmlarda tez turg'unlik rivojlantirmasliklari va makroorganizmni sensibilizatsiyalamasliklari kerak.

Nohush ta'sirotlar va asoratlarni yo'qligi, zaharlilikni juda past bo'lishi va terapevtik ta'sir kengligini katta bo'lishi yangi antibiotiklardan talab qilanayotgan asosiy talablarga kiradi. Bundan tashqari antibiotiklar preparatining farmatsevtik korxonalarda ishlab chiqarish texnologiyasi oson bo'lib, tannarxi arzon bo'lishi kerak.

3-jadval. Antibiotiklarning rivojlanishi mumkin bo'lgan nohush ta'sirotlari.

Antibiotiklar	Allergik reak-	No allergik tabiatga ega noxush ta'sirotlar					Super infeksiya (dis-
		maxalliy qitig'-lovchi	jigar funk-siya-sini	buyrak funk-siya-sini	qon xo-sil bo'lishi-ni	bosh miya VII-juft nervini	

	siya- lar		susayi- shi	susayi- shi	susa- yi-shi	funksiyas ini su- sayishi	bakter ioz)
Penitsillinlar	+	+					+
Sefalosporinlar	+	+		+ ¹			+
Makrolidlar	+	+					+
Aminoglikozid- lar	+	+		+		+	+
Tetratsiklinlar	+	+	+				+
Levomitsetin	+	+			+		+
Polimiksinlar	±	+		+			+

¹ Asosan sefaloridinni qo‘llaganda kuzatiladi

1.1 PENITSILLINLAR

Hozirgi vaqtda penitsillinlar guruhi katta ko‘lamdagi preparatlarda namoyon bo‘lgan. Ularni bir qismini penitsillin xosil qiluvchi mog‘or zamburug‘larining (*Penicillium*), ma'lum shtammlari o‘sayotgan muhit suyuqligidan ajratib olinadi. Shundaylari biosintetik penitsillinlar deb ataladi. Bundan tashqari biosintetik penitsillinlarning asosi bo‘lgan 6-aminopenitsillan kislotasini kimyoviy o‘zgartirish (modifikatsiya) yo‘li bilan qator yarim sintetik penitsillinlar yaratilgan. Quyidagi tasnif penitsillinlarni olish yo‘llarini hamda ularning turli xossalriga asoslangan.

I. Biosintetik pensillinlar (biologik sintez usuli bilan olingan pensillin preparatlari)

1. Parenteral kiritish uchun (me'daning kislotali muxitida parchalanadi)

a) Davomli ta'sir etmaydiganlar

Benzilpenitsillinning natriyli tuzi

Benzilpensillinning kaliyli tuzi

b) Davomli ta'sir etuvchilar

Benzilpensillinning novokainli tuzi

Bitsillin-1

Bitsillin-5

2. *Enteral kiritish uchun (me'daning kislotali muxiti ta'siriga chidamli).*

Fenoksimentilpenitsillin

II. Yarim sintetik penitsillinlar

1. *Parenteral va enteral kiritish uchun (javxarlar ta'siriga chidamli)*

a) Penitsillinaza ta'siriga chidamli

Oksatsilinni natriyli tuzi

Nafsillin

b) Ta'sir spektri keng

Ampitsillin

Amoksitsillin

2. *Parenteral kiritish uchun (me'daning kislotali muxitida parchalanadi)*

Ta'sir spektri keng (shu jumladan ko'k yiring tayoqchasiga xam)

Karbenitsillinning ikki natriyli tuzi

Tikarsillin

Azlotsillin

3. *Enteral kiritish uchun (javxarlar ta'siriga chidamli)*

Karbenitsillin indanil natriy

Karfetsillin

Penitsillinlar bakteriotsid ta'sir ko'rsatadilar. Ular faqat bo'linayotgan xujayralargagina ta'sir etadilar. Antibakterial ta'sir mexanizmi xujayra devorining tarkibiy qismlari sintezini buzilishi bilan bog'liq. Penitsillinlar transpeptidaza fermenti faolligini susaytirish hisobiga peptid bog'larini xosil bo'lishiga to'sqinlik qilib, xujayra devori sintezining kechki bosqichlarini buzadilar , deb xisoblashadi.

a) biosintetik penitsillinlar

Mog'or zamburug'lari xosil qiluvchi tabiiy penitsillinlarni bir qancha xillari mavjud. Amaliy tabobatda turli xil tuzlar shaklida ishlab chiqariluvchi

benzil-penitsillinlar keng tarqalgan. Ishlab chiqarish sharoitida benzilpenitsillinlarni fermentatorlarda suyuq ozuqa muhitidan olinadi. Uni Penicilliumning ma'lum shtammlari ishlab chiqaradilar.

Benzilpenitsillin bir asosli javhar bo'lib, uning tuzilishiga β -laktam (l) va tiazolidinli (t) sikllar kiradi (tuzilishiga qarang). Tabiati bo'yicha bu siklik dipeptiddir (L- sistein va D- valin). Benzilpenitsillinning faolligini (boshqa antibiotiklarniki kabi) agarda diffuziya usuli bilan aniqlanishi mumkin. Bunda agar solingan Petri idishiga benzilpenitsillinni har-xil konsentratsiyada quyiladi (shisha silindrga yoki chuqurchalarga) va standart bilan solishtirgan xolda sinalayotgan namunalar uchun test-kulturani o'sish doirasini kamayishi aniqlanadi. Bir ta'sir birligi (1TB) 0.6 mkg toza kristallik benzilpenitsillin (natriyli tuzi) faolligiga muvofiq keladi.

Benzilpenitsillin yuqori antibakterial faollikga ega, lekin uning ta'sir spektri cheklangan. Preparat asosan grammusbat bakteriyalarga ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklarga mansub. Unga grammusbat kokklar (penitsillinaza ishlab chiqarmaydigan stafilakokklar, streptakokklar, pnevmokokklar, grammanfiykokklar (iningokokklar, gonokokklar) difteriya tayoqchasi (korinebakteriyalar), kuydirgi tayoqchasi, gazli gangrena va qoqshol (klostridiya) qo'zg'otuvchisi, spiroxetalar (shu jumladan, rangi oqargan spiroxetalar), ba'zi patogen zamburug'lar (masalan, aksinomitsetlar). Benzilpenitsillinlarga ichak bakteriyalari, javxarlarga turg'un bo'lgan sil mikobakteriyasi, viruslar, rikketsiyalar, sodda jonivorlar, achitqisimon zamburug'lar chidamlidir.

Benzilpenitsillinlarni barcha tuzlari parenteral qo'llash uchun mo'ljallangan, chunki ular me'daning javxarli muhitida parchalanadi. Yaxshi eruvchi benzilpenitsillinning natriyli va kaliyli tuzi nisbatan qisqa (3-4 s) ta'sir ko'rsatadilar. Shu sababli preparatni tez-tez in'eksiya qilish kerak bo'ladi. Bu o'z navbatida preparatni qo'llashni mushkallashtiradi. Ushbu holat tufayli benzilpenitsillinni davomli ta'sir etuvchi preparatlarini yaratish g'oyasini paydo

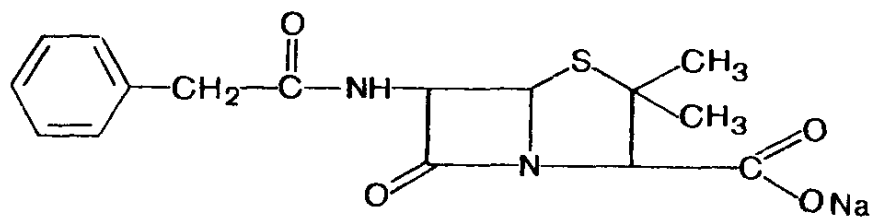
bo'ldi. Izlanishlar ikki yo'nalishda rivojlandi. Ulardan biri benzilpenitsillinlar organizmlar asosan buyrak naychalari epiteliysi orqali sekretiya yo'li bilan ajralishiga asoslangan edi. Sekretiya jarayonini susaytirib, benzilpenitsillinni organizmda ushlanib qolishiga va shu tufayli uni ta'sirini uzaytiruvchi birikmalar(masalan, probenetsid) sintezlangan edi. Ammo bunday moddalarning samaradorligi cheklanganligi tufayli ushbu maqsadda ular deyarli qo'llanilmaydi.

Davomli ta'sir etuvchi benzilpenitsillin preparatlari.

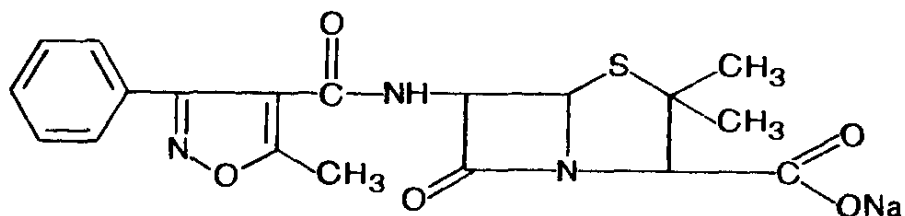
Preparat	Tarkibi	Mushakga kiritish oralig'i
Benzilpenitsillinning novokainli tuzi (protisillin)	Benzilpenitsillinning novokainli tuzi	Bir kunda 2-3 marta
Bitsillin-1 (benzatin, benzatsillin)	Benzilpenitsillinning N,N'-dibenziletildiaminli tuzi.	7 kunda 1 marta (300000-600000 TB) yoki 14 kunda bir marta (1200000TB).
Bitsillin-5	4 qism bitsillin-1 (1200000TB) va 1 qism Benzilpenitsillinning novokainli tuzi (300000TB) ning aralashmasi.	1 oyda 1 marta.

Davomli ta'sir etuvchi preparatlar sifatida benzilpenitsillinning yomon eruvchi tuzlari (benzilpenitsillinning novokainli tuzi, bitsillinlar) katta ahamiyatga kashf etdilar. Ular mushak ichiga kiritiladi va u yerdan sekin so'riladilar. Mushak to'qimasida preparatlarni deposini hosil qilish qonda antibiotiklarni zarur konsentratsiyasini uzoq vaqt ta'minlash imkoniyatini beradi.

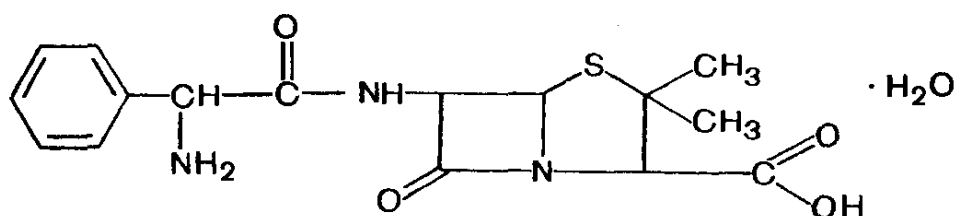
Ba'zi penitsillinlarning kimyoviy tuzilishi



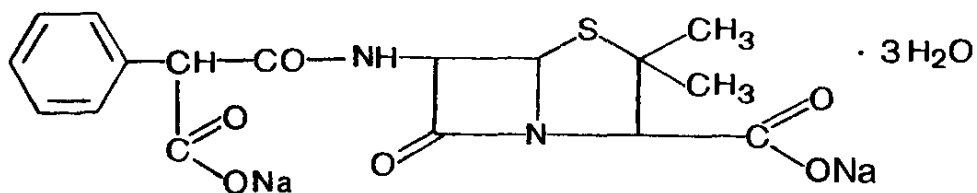
Benzilpenitsillinni natriyli tuzi



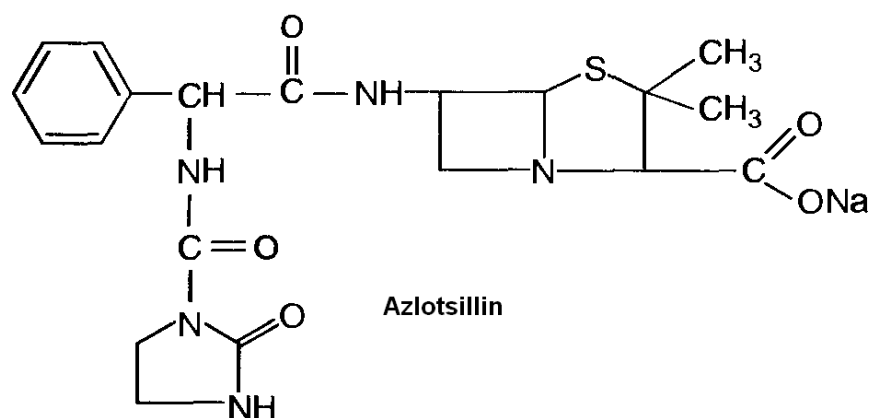
Oksatsillinni natriyli tuzi



Ampitsillinni uchgidrati



Karbenitsillin



Azlotsillin

2 - rasm. Ba'zi penitsillinlar va sefalosparinlarni asosiy ta'sir spektri.

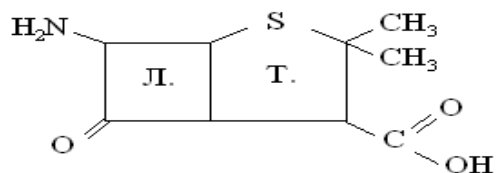
B E N Z I L P E N I S I L L I N	O K S A S I L L I N	Penitsilinaza ishlab chiqaruvchi stafilakokklar	A M P I S I L	S E F A L O T I N
		Penitsilinaza ishlab chiqarmaydigan stafilakokklar		
		Streptokokklar		
		Pnevmokokklar		
		Meningokokklar		
		Gonokokklar		
		Klostridilar		
		Kuydirgi tayoqchalari		
		Bo‘g‘ma korinebakteriyasi		
		Treponema va borrelilar		
Ichak tayoqchasi			L I N	
Shigellalar				
Salmonellalar				
Klebsiellalar				
Proteus mirabilis				

Gematoensefalik to'siq (GET) orqali benzilpenitsillinlar odatdagi sharoitda o'tmaydilar.

b) yarimsintetik penitsillinlar

Penitsillinlarni takomillashtirishning katta imkoniyatlari ularning kimyoviy tuzilishini asosi bo'lgan 6-aminopenitsillan kislotasini ajratib olingandan so'ng ochildi.

6- aminopenitsillin kislotasini kimyoviy tuzilishi



6- aminopenitsillan kislotasi benzilpenitsillinni fermentativ yo‘l bilan (imidazalar yordamida) parchalash, hamda kimyoviy deatselash usuli bilan olinadi. 6- aminopenitsillin kislotasini kimyoviy o‘zgartirish uni amino guruh iga turli radikallarni briktirish hisobiga amalga oshirilgan. Izlanishlar ma'lum xossalarga ega bo‘lgan yarim sintetik penitsillinlarni yaratishga qaratilgan edi (4-jadval):

4-jadval. Penitsillinlar qatorini solishtirma bahosi.

Preparat	Me'dani kislotali muhitiga chidamlilik	Ovqat hazm traktidan so‘rilishi %	Penitsillinaz aga chidamliligi	Mikroblarga qarshi ta'sir spektri	
				Gramm musbat mikroorga-nizmlar	Gramm manfiy mikroorga-nizmlar
Benzilpenitsillin	-	20-30	-	+	
Oksatsillin	+	20-30	+	+	
Ampitsillin	+	30-40	-	+	+
Karbenitsillin	-	≈ 0	-	+	+ ¹
Tikarsillin	-	≈ 0	-	+	+ ¹
Azlotsillin	-	≈ 0	-	+	+ ¹

¹ Ko‘k yiring tayoqchasiga qarshi faol (*Pseudomonas aeruginosa*) va proteyning har xil tur-lariga- indol musbat (*P. vulgaris*, *P. morganii*, *P. Rettgeri*) lariga ham, indol manfiylariga ham (*P. mirabilis*).

Izoh. plyus- borligi, minus- bunday xossani yo‘qligi.

a) qator mikroorganizmlar ishlab chiqaruvchi penitsillinaza (β -laktamaza) ta'siriga chidamli;

- b) kislotalar ta'siriga chidamligi tufayli ichilganda ham samarador preparatlar;
v) ta'sir spektri keng penitsillinlar.

Penitsillinazaga¹ chidamli bo'lgan penitsillinlarni olinishi muhim qadam bo'ldi. Bunday xossaga ega bo'lgan yarimsintetik penitsillinlarga oksatsillinni natriyli tuzi, dikloksatsillin va boshqalar mansubdir. Ushbu preparatlarning qimmatli shundan ibo-ratki ular benzilpenitsillinga chidamlilik orttirgan stafilokokklar shtammlariga (ular penitsillinaza ishlab chiqaradilar) qarshi samarador. Oksatsillinda penitsillina-zaga barqarorlik xossasi kislotalilikka chidamlilik bilan mujassamlangan. Mikroblarga qarshi ta'sir spektri bo'yicha u benzilpenitsillindek. Preparatning salmoqli qismi zardob oqsillari bilan bog'lanadi (90%). Gematoensefalik to'siqdan preparat o'tmaydi. Asosan buyrak orqali ajraladi. Preparatni har 4-6 soatda qabul qilish kerak. Penitsillinaza ta'siriga chidamli preparatlar guruh iga yuqori antibakterial faollikka ega bo'lgan va gematoensefalik to'siqdan o'ta oladigan nafsillin ham kiradi. U asosan safro, kamroq darajada buyrak orqali ajraladi. Enteral va parenteral yo'llar bilan kiritiladi. Ta'sir spektri keng bo'lgan yarimsintetik penitsillinlar quyidagi guruh larga bo'linadi:

¹ β -laktamazalar qadimdan mavjud bo'lgan bakterial fermentlar, grammusbat mikroorganizmlarning β -laktamli antibiotiklardan ximoyalaniish vositasidir. Ushbu guruh antibiotiklarini qo'llash jarayonida Staphylococcus aureus ning ko'p shtammlari β -laktamazani ishlab chiqara boshladilar. Avvallari ushbu bakteriyalarda bunday holat juda kam uchralardi. Bundan tashqari avval bu fermentni umuman ishlab chiqarmaydigan Haemophilus influenza va Neisseria genorrhoealis ham ishlab chiqara boshladilar. Yangi β -laktamli antibiotiklarni yaratish jarayonida mavjud β -laktamazalarni o'zgarishi kuzatildi, ya'ni ularda yangi preparatlarni parchalash samaradorligi ortishiga moslashdilar. Hozirgi vaqtda β -laktamazalarning 100dan ortiq turlari mavjud. Birlamchi tuzilishlaridan kelib chiqqan holda ularni ko'pincha 4ta guruhga (A,V,S va D) ajratadilar. A,V va D guruhi o'zining tarkibida serinning qoldig'ini tutadi. V guruhi esa metall- β -laktamazalarda ifodalangan β -laktamaza ingibitori (faolligini bartaraf etuvchi) bo'lgan klavulan kislotasi fermentning turli guruhiga bir xil ta'sir ko'rsatmay A guruhidagi β -laktamazani eng samarali darajada qamallaydi, D guruhiga kamroq darajada ta'sir ko'rsatadi V va S guruhidagi β -laktamazalarga umuman ta'sir etmaydi.

1. Ko'k yiring tayoqchaga ta'sir etmaydigan preparatlar:

Aminopenitsillinlar

Ampitsillin Amoksitsillin

II. Ko'k yiring tayoqchasiga qarshi faol preparatlar.

Karboksipenitsillinlar

Karbenitsillin Tikarsillin

Ureidopenitsillinlar

Piperatsillin Azlotsillin Mezlotsillin

Ampitsillin tabobat amaliyotida keng qo'llaniladigan aminospenitsillinlardan hisoblanadi. U nafaqat gramm musbat, balki gramm manfiy mikroorganizmlarga (salmonellalar, shigellalar, proteyning ba'zi shtamlari, ichak tayoqchasi, fridlendr tayoqchasi, inflyuensa tayoqchasi) ham ta'sir etadi.

Gramm musbat bakteriyalarga ta'sir faoliyati bo'yicha benzilpenitsillindan kuchsizroq (boshqa yarim sintetik penitsillinlar kabi), ammo oksatsillindan ustunroq. Penitsillinaza ta'sirida parchalanadi va shu sababli penitsillinaza hosil qiluvchi stafilokokklarga qarshi samarasiz. Ampitsillin kislotalar ta'siriga chidamli. Me'da-ichak traktidan kamroq (biologik o'zlashtirish darajasi $\approx 40\%$) va sekin so'riladi. Zardob oqsillari bilan kamroq darajada (10-30%) bog'lanadi. Gematoensefalik to'siqdan, oksatsillinga nisbatan yaxshiroq o'tadi. Asosan buyrak orqali ajraladi. Ampitsillinni har 4-8 soatda kiritiladi. Preparat kam zahar va be'morlar uni yaxshi qabul qiladilar. Ampioks ampitsillin va oksatsillindan iborat preparat shaklida ishlab chiqariladi. Amoksitsillin faolligi va ta'sir spektri bo'yicha ampitsillindek bo'lsada ichakdan to'la so'riladi. U faqat enteral qo'llaniladi. Qayd etilgan keng ta'sir spektrli, ko'k yiring tayoqchasiga qarshi faol bo'lgan yarim sintetik penitsillinlar penitsillinaza ta'sirida parchalanadi.

Karbenitsillin (piopen) mikroblarga qarshi ta'sir spektri bo'yicha ampitsillinga o'xshash. Undan farqi shundan iboratki u proteyning barcha turlariga va ko'k yiring tayoqchasiga (*Pseudomonas aeruginosa*) faol ta'sir etadi. Me'daning kislotali muhitida preparat parchalanadi, juda kam so'riladi. Shu sababli uni mushak va tomir ichiga kiritiladi. Preparatning 80% ga yaqinroq qismi zardob oqsillari bilan bog'lanadi.

Gematoensefalik to'siqdan u yomon o'tadi. Buyrak orqali (sekretsia va filtratsiya) va qisman jigar orqali ajraladi. Ta'sir davomiyligi 4-6 soat. Kislotali muhitga chidamli va enteral kiritish uchun mo'ljallangan (peshob yo'llari infeksiyalarida) yangi preparat-karbenitsillin indanil natriy yaratilgan.

Karfetsillin va tikarsillin preparatlari o'z xossalari bo'yicha karbenitsillinga o'xshash. Karfetsillin karbenitsillindan farq qilib, kislotali muhit ta'siriga chidamli va ichiladi. Tikarsillin karbenitsillinga nisbatan birmuncha faolroq, ayniqsa ko'k yiring tayoqchasiga ta'siri bo'yicha.

Ureidopenitsillinlarning antibakterial faolligi karboksi-penitsillinlarnikidek *Klebsiella* ga nisbatan ureidopenitsillinlar faolroqdirlar. Ko'k yiring tayoqchasiga ta'siri bo'yicha preparatlarni quyidagi (faolligi kamayib boruvchi) ketma-ketlik qatoriga qo'yish mumkin: azlotsillin = piperatsillin > mezlotsillin = tikarsillin > karbenitsillin.

Qator mikroorganizmlarning ma'lum shtammlarini β -laktamaza ishlab chiqara olishi bilan bog'liq β -laktamli antibiotiklarga chidamliligini yengib chiqish muhim ahamiyatga ega, shunga e'tiboran ushbu antibiotiklar guruhini parchalanishdan saqlovchi β -laktomazani faolligini tanlab ingibitsiyalovchi moddalar (klavulan kislotasi, sulbaktam, tazobaktam) sintezlangan. β -laktamaza ingibitorlari ko'pincha kombinirlangan preparatlar tarkibiga kiradi (β -laktamli antibiotiklar va β -laktamaza ingibitori). Augmentin (amoksitsillin + klavulan kislotasi) keng qo'llanilayotgan preparatlardan hisoblanadi. Yuqorida qayd etilganidek, amoksitsillin-ta'sir spektri keng bo'lgan β -laktamli antibiotik. Klavulan kislotasi (*Streptomyces clavuligerus*) ham β -laktam hosilasiga mansubdir, ammo uning antibakterial ta'siri juda kuchsiz darajada namoyon bo'ladi. Asosiy ta'siri bu qator β -laktamazalarni qaytmas ingibitsiyalashdan iboratdir. Ba'zi Enterobacteriaceae lar ishlab chiqaruvchi β -laktamazalarga ta'sir ko'rsatmaydi.

Augmentin keng antibakterial spektriga ega, jumladan β -laktamaza ishlab chiqaruvchi gramm musbat bakteriyalar (stafilokokklar va ko'pgina

streptokokklar, shu jumladan enterokokklar) va gramm manfiy bakteriyalar (N. gonorrhoeae, N. meningitides, N. influenza, Gardnerella vaginalis, Bordetella pertussis, E. coli, Klebsiella pneumonia, Proteus mirabilis, Salmonella). β -laktamaza ishlab chiqaruvchi anaerob bakteriyalarni ko'pgina shtammlariga qarshi yuqori samaradorlikga ega. Preparatni odatda kuniga bir marta enteral kiritiladi. Yaxshi so'riladi (74-92%). Biologik o'zlashtirish darajasi 70% atrofida. Moddaning o'zi va uning metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Nafas yo'llari, jinsiy-peshob yo'li infeksiyasi, teri va yumshoq to'qimalarni, suyaklar, bo'g'imlarni bakterial jarohatlanishida, septik holatlarda qo'llaniladi. Boshqa kombinatsiyalangan preparatlar ham yaratilgan: unazin (ampitsillin+sulbaktam), amoksiklav (amoksitsillin+klavulan kislota), tafotsin (piperatsillin + tafobaktam).

Asosan gramm manfiy bakteriyalarga ta'sir etuvchi "penitsillinning atipik" preparati pivmatsillinam sintezlangan. Undan organizmda pivmatsillinam hosil bo'ladi. Ichishga tavsiya etilgan, ammo yomon so'riladi.

Yarim sintetik penitsillinlar bo'lmish oksatsillin, dikloksatsillin, nafsillin penitsillinaza ishlab chiqaruvchi, ya'ni benzilpenitsillinga chidamlilik ortirgan stafilokokklar bilan chiqarilgan infeksiyalarda qo'llanilishi mumkin. Oksatsillinni ichish va mushak ichiga kiritish, nafsillinni ichish, mushak va tomir ichiga kiritish mumkin.

Keng ta'sir spektriga ega bo'lgan ampitsillin gramm manfiy mikroorganizmlar yoki aralash flora bilan chaqirilgan hastaliklarni davolash vositasi sifatida katta ahamiyatga ega. Uni peshob, safro, nafas yo'llari, me'da-ichak trakti, yiringli jarroxlik infeksiyalarida enteral qo'llaniladi (ichiladi). Ampitsillinni natriyli tuzini (pentreksil) mushak va tomir ichiga kiritiladi. Amoksitsillin ham xuddi shunday ko'rsatmalarga ega. Uni enteral kiritiladi. Karbenitsillin, karfetsillin, tikarsillin, azlotsillin va shu guruhining boshqa preparatlarini ayniqsa ko'k yiring tayoqchasi, protey, ichak tayoqchasi (pielonefritlar, pnevmoniya, septitsemiya, peritonit va boshqalar) bilan

chaqirilgan infeksiyalarda qo'llanish uchun ko'rsatma berilgan.

v) penitsillinlarni noxush va zaxarli ta'sirlari.

Penitsillinlarning zaxarliligi past, terapevtik ta'sir kengligi katta. Asosiy noxush ta'siri allergik reaksiyalar bo'lib, u ko'pincha (1-10%) ¹ bemorlarda kuzatiladi. Ular organizmda antitelolar hosil bo'lishi bilan bog'liq.

Odatda allergik reaksiyalar penitsillinlarni qo'llashni boshlagandan bir qancha vaqt o'tgach yuzaga keladi. Ammo ushbu muddat, katta oraliqda bo'ladi (daqiqalardan- haftagacha). Penitsillinlar dozasi bilan allergik reaksiya rivojlanadigan vaqt, uning darajasi orasida karrelyasiya aniqlanmagan. Allergik reaksiyalar turlicha bo'lishi mumkin. Ko'pincha allergik reaksiyalar terida toshmalar, dermatit, istmalash bilan cheklanishi mumkin. Birmuncha og'irroq shakllari shilliq qavatlarning shishishi, artritlar, artralgiyalar, buyraklarni shikastlanishi, eritrodermiya va boshqa o'zgarishlar bilan kechishi mumkin.

Og'ir kechuvchi va tez rivojlanadigan, ba'zan o'limga olib keluvchi allergik reaksiya-allergik shok² hisoblanadi (qon bosimi tushadi, bronxospazm, qorin sohasida og'riqlar, bosh miya shishi, es xushni yo'qotish va boshqa ko'pgina o'zgarishlar kuzatilishi mumkin).

Allergik reaksiyalarni davolash penitsillin preparatlarini qo'llashni to'xtatish hamda glyukokortikoidlarni (kuchli yallig'lanishga qarshi va desensibilizatsiyalash ta'siriga ega) gistaminga qarshi vositalar (allergik reaksiyalarni rivojlanishida katta ahamiyatga ega bo'lgan H₁-gistaminning retseptorlarini qamallab gistaminning ta'sirini bartaraf etadi) kalsiy xlorid va boshqa vositalarni qo'llashdan iborat bo'ladi.

¹ Penitsillin preparatiga allergik reaksiyalar ularni qo'llovchi tibbiyot hodimlari, hamda ishlab chiqaruvchi, qadoqlashda qatnashuvchi ishchilarda ham kuzatilishi mumkin.

² Odatda penitsillin preparatini in'eksiya qilgandan 20 daqiqa keyin rivojlanadi.

Anafilaktik shokda α - va β -adrenoretseptorlarni rag'batlantiruvchi adrenomimetiklarni (qon bosimini oshiradi, bronxospazmni bartaraf etadi) – adrenalin gidrokslorid yoki efedrin gidrokslorid, hamda gidrokortizon, dimedrol,

kalsiy xlorid tomirga kiritiladi. Bundan tashqari penitsillinlar noallergik tabiatiga ega bo'lgan ba'zi noxush va toksik ta'sir ko'rsatadilar.

Ularga penitsillinlarni mahalliy qitig'lovchi ta'siri kiradi. Penitsillin preparatini ichilganda til (glossit), og'iz bo'shlig'i (stomatit) shilliq qavatlarini yallig'lanishi, ko'ngil aynash, diareya kuzatilishi mumkin.

Mushak ichiga kiritilganda og'riq, infiltratlar hosil bo'lishi va mushaklarni aseptik nekrozi, tomirga kiritilganda esa – flebitlar va tromboflebitlar kuzatilishi mumkin.

Benzilpenitsillinning natriyli tuzini haddan tashqari katta dozalarda qo'llansa (ayniqsa orqa miya kanaliga-endolyumbal) neyrotoksik ta'sir yuzaga kelishi mumkin (araxnoidit, ensefalopatiya). Bunday asorat ba'zan preparatni buyrak yetishmovchiligida qo'llanganda ham rivojlanishi mumkin.

Penitsillinlarni toksik ta'siri ayrim hollarda yurak faoliyatida salbiy o'zgarishlar chaqiradi. Kamdan-kam hollarda oksatsillinni jigar fermentlariga susaytiruvchi ta'siri kuzatilgan. Kislotalar ta'siriga chidamli penitsillinlarning ichilishi (ayniqsa keng ta'sir spektrlilari masalan, ampitsillin) disbakterioz rivojlanishining sababi bo'lishi mumkin (ko'proq Kandidamikoz).

SEFALOSPORINLAR

Cephalosporinum acremonium zamburug'idan qator antibiotiklar ajratilgan, shu jumladan sefalosporin S. Uni yarim sintetik hosilalari "sefalosporinlar" nomini olgan. Ularga sefalotin, sefaleksin, sefaklor, sefotaksim, sefuroksim, sefoperazon, sefepim, seftriakson va boshqalar (5-jadval) kiradi. Ushbu birikmalarning kimyoviy asosi bo'lib 7-aminotsefalosporan kislota hisoblanadi.

Tuzilishi jihatidan sefalosporinlar penitsillinga o'xshashdirlar. Jumladan ikkala guruh antibiotiklar tarkibida β -laktam halqasi (I) bor. Ammo jiddiy farqi ham

mavjud: penitsillinlar tuzilishida tiazolidin halqasi, sefalosporinlarda esa-ditidrotiazin (d) halqasi bor. Sefalosporinlar bakteriotsid ta'sir ko'rsatadilar. Chunki hujayra devorini hosil bo'lishini susaytiradilar. Penitsillinlar kabi ular bakteriyalarning hujayra devorini biosintezida ishtirok etuvchi transpeptidaza fermenti faolligini kamaytiradilar.

5-jadval. Sefalosiorinlar¹

Kiritish yo'li	Sefalosiorinlar avlodi			
	I	II	III	IV
Parenteral (tomir ichiga, mushak ichiga)	Sefazolin Sefalotin Sefapirin Sefaloridin Sefradin	Sefuroksim ³ Sefamandol Sefoksitin Sefonitsid Sefprozil Sefmetazol Sefotetan Seforanid	Sefotaksim Seftriakson ⁴ Seftrizoksim Sefoperazon ⁵ Seftadizim ⁶ Seftizoksim Moksalaktam	Sefepim ⁷ Sefpirom
Enteral (per os)	Sefaleksin Sefadroksil ² Sefradin	Sefaklor Sefuroksimak- setil Lorakarbef Sefprozil	Sefiksim Sefpodoksim- proksetil Seftibuten Sefetamet- pivoksil	

¹ Shu guruhga juda xos bo'lgan qator preparatlar keltirilgan. Boshqalarini maxsus adabiyotlarida va ma'lumotlar to'plamida o'qish mumkin.

² Sinonimi: duratsef.

³ Sinonimlari: in'eksiya uchun preparat (sefuroksim natriy)-zinatsef, enteral kiritish uchun preparat (sefuroksim aksetil)-zinnat.

⁴ Sinonimi: rotsefin.

⁵ Sinonimi: sefobit

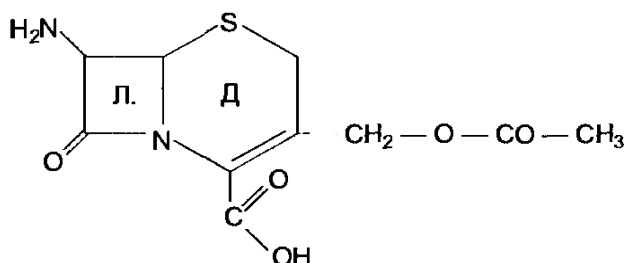
⁶ Sinonimi: fortum.

⁷ Sinonimi: maksipim.

Mikroblarga qarshi ta'sir spektriga ko'ra sefalosporinlar ta'sir spektri keng antibiotiklarga mansubdirlar. Ular stafilakokklarning penitsillinazasiga chidamli bo'lsalar ham, ba'zi gramm manfiy mikroorganizmlar (masalan, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*: ko'pincha β -laktomazalarning ushbu tipini

sefalosporinazalar deb ataladi) ishlab chiqaruvchi β -laktomazalar ta'sirida parchalanadi. Sefalosporinlar shartli ravishda 4ta avlodga bo'lingan.

7-aminotsefalosporan kislotasining kimyoviy tuzilishi



I-avlod namoyondalari ayniqsa gramm musbat kokklarga qarshi samarador (pnevmonokokklar, streptokokklar, stafilokokklar). Ularga ba'zi gramm manfiy bakteriyalar (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus mirabilis*) ham sezgirdirlar. Ular amaliy jihatdan ko'k yiring tayoqchasi, *Enterobacter*, *Serratia marcescens*, indol ijobiy protey, bakteriodlar (*Bacteroides fragilis*)ga ta'sir etmaydilar. Sefalosporinlarning II-avlodi ta'sir spektri I-avlod preparatlarini kabi bo'lib, ulardan tashqari *Enterobacter*, indol ijobiy proteylarga ham ta'sir ko'rsatadi. Qator preparatlar *Bacteroides fragilis* va *Serratia* ning ba'zi bir shtammlariga qarshi samaradordir (sefoksitin, sefametazol, sefotetan). Ushbu guruh preparatlari gramm musbat kokklarga ta'siri bo'yicha I-avlod preparatlariga nisbatan faolsizroqdirlar. Ko'k yiring tayoqchasi ularga sezgir emaslar.

6-jadval. Sefalosporinlarning antimikrob ta'sir spektri.

Mikroorganizmlar	Sefalosporinlar avlodi			
	I	II	III	IV

	Sefa- lo-tin	Sefok- sitin	Sefuro k-sim	Sefo- pera- zon	Sefta- zidim	Sefe- pim
<u>Grammusbat kokklar</u>						
<i>Streptococcus pyogenes</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Streptococcus pneumonia</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Streptococcus viridians</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	+	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i> (metitsillinga sezgir)	+	+	+	+	+	+
<u>Grammanfiy kokklar</u>						
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Neisseria meningitides</i>	-	+	+	+	+	+
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> ¹	-	-	-	-	+	±
<i>Moraxella catarrhalis</i>	+	+	+	+	+	+
<u>Gramm manfiy tayoqchalar</u>						
<i>Escherichia coli</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Salmonella typhi</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Salmonella enteritidis</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Shigella dysenteriae</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Klebsiella pneumonia</i>	-	-	±	+	+	+
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	-	+	+	+
<i>Serratia marcescens</i> ²	+	+	+	+	+	+
<i>Proteus mirabilis</i> (indol manfiy)	-	+	-	+	+	+
<i>Proteus vulgaris</i> (indol ijobiy)	-	-	-	+	+	±
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Haemophilus influenza</i>	-	+	-	-	-	-
<i>Bacteroides fragilis</i> ³						
<u>Gramm musbat tayoqchalari</u>						
<i>Clostridium botulinum</i>	+	+	+	+	+	+
<i>Clostridium tetani</i>	+	+	+	+	+	+

¹ *Acinetobacter calcoaceticus*- shartli patogen gramm manfiy bakteriya; yiringli yallig'lanishning qo'zg'otuvchisi (sepsis, endokardit, absesslar, peshob yo'llari infeksiyasi va boshqalar).

² *Serratia marcescens* (*Bacterium prodigiosum*) – shartli patogen gramm manfiy bakteriya, yiringli yallig'lanish qo'zg'otuvchisi (Yaralar infeksiyasi, osteomielit, nafas va peshob yo'llari infeksiyasi va boshqalar).

³ *Bacteroides fragilis*- spora hosil qilmaydigan gramm manfiy bakteriya; operatsiyadan keyingi davrdagi yiringli asoratlarni, sepsis, absesslar (o'pka, miya va boshqalar) qo'zg'otuvchisi.

Izox. Plyus- ta'siriga sezgir; (±)-hamma vaqt ham sezgir emas; minus-ta'siriga chidamli.

III –avlod sefalosporinlarga anchagina katta ta'sir spektri xosdir, ayniqsa gramm manfiy bakteriyalarga nisbatan. Gramm musbat kokklarga ular II-avlod sefalosporinlariga ko'ra kamroq darajada ta'sir ko'rsatadilar. Seftazidim va

Sefoperazonning *Pseudomonas aeruginosa* ga qarshi kuchli ta'sir etishi aniqlangan. Sefotaksim ham ushbu qo'zg'otuvchiga qarshi ta'sirga ega, ammo biroz kamroq darajada. Seftizoksim va moksalaktam *Bacteroides fragilis* ga nisbatan antibakterial faollikka egalar. Sefalosporinlarning bu guruhi *Enterobacter*, *Serratia*, hamda *Haemophilus* va *Neisseria* larning β -laktamaza ishlab chiqaruvchi shtammlariga ta'sir ko'rsatadi. Ko'pincha III –avlod sefalosporinlarining muhim xossaligidan bo'lib ularning gematoenseflik to'siqdan o'ta olish qobiliyati hisoblanadi (sefoperazon va sefiksimdan tashqari).

IV-avlod sefalosporinlarining antimikrob ta'sir spektri III –avlod preparatlarikiga nisbatan yanada kengroq. Ular gramm musbat kokklarga nisbatan ancha samaradorlar. Ko'k yiring tayoqchasi va boshqa gramm manfiy bakteriyalar, shu jumladan β -laktamaza ishlab chiqaruvchilarga nisbatan yuqori faollikka egalar. Bakteroidlarga arzimaydigan ta'sir ko'rsatadilar.

Kiritish yo'lga qarab sefalosporinlar 2 guruhga bo'linadi.

1. Parenteral kiritish uchun

Sefalotin Sefuroksim Sefotaksim Sefepim va boshqalar.

2. Enteral kiritish uchun

Sefaleksim Sefaklor Sefiksim va boshqalar.

Ko'pgina sefalosporinlar ovqat hazm qilish traktidan yomon so'riladilar, ammo bir qism preparatlar anchagina yaxshi absorbsiyalanadi va shu sababli ularni enteral yo'l bilan kiritiladi. Bunda ularning biologik o'zlashtirilish darajasi 50-90% ni tashkil etadi. Ularning qonda bakteriotsid konsentratsiyada to'planishlari, kerakli farmakologik ta'sirni ta'minlaydi. Gematoensefalik to'siqdan I va II avlod preparatlar deyarli o'tmaydilar. Shu bilan bir qatorda III-avlod sefalosporinlarining ko'plari bosh miya to'qimasiga o'tadi. Qonda sefalosporinlar zardob oqsillari bilan qisman bog'lanadilar. Ko'pgina preparatlar buyrak orqali (filtratsiya va sekretsia yo'li bilan) ajraladilar, ayrim preparatlar asosan safro bilan ichakga tushadilar (sefoperazon, seftriakson). Har xil avlod

muayan preparatlarining yarim ajralish davri ($t_{1/2}$) va dozalarini ajratish tubdan farq qiladi. Umumiy tushuncha uchun 7-jadvaldagi ma'lumotlarga qarang.

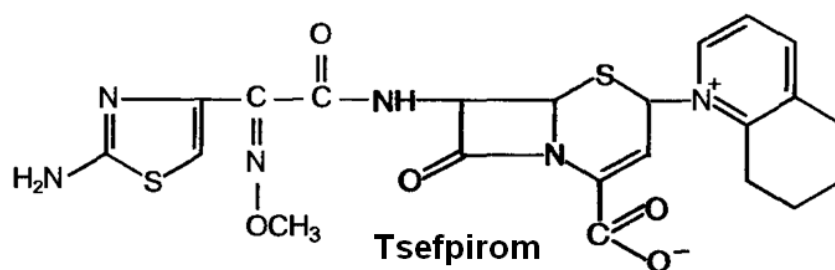
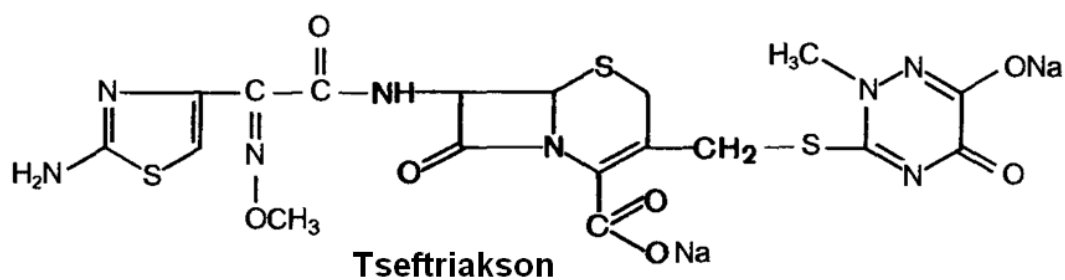
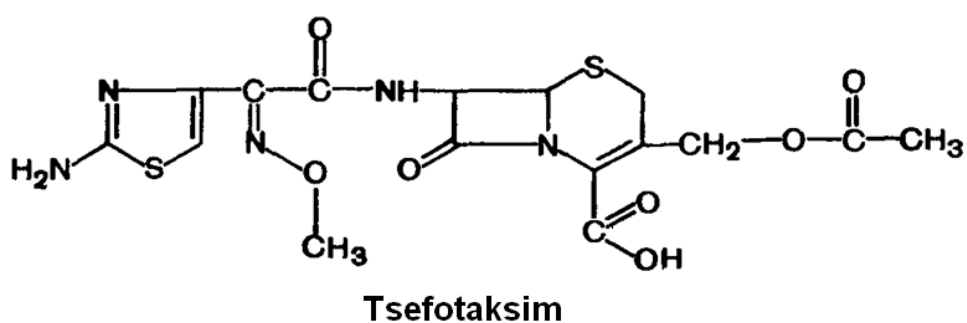
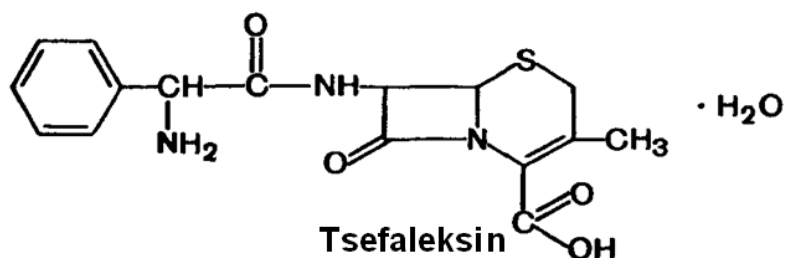
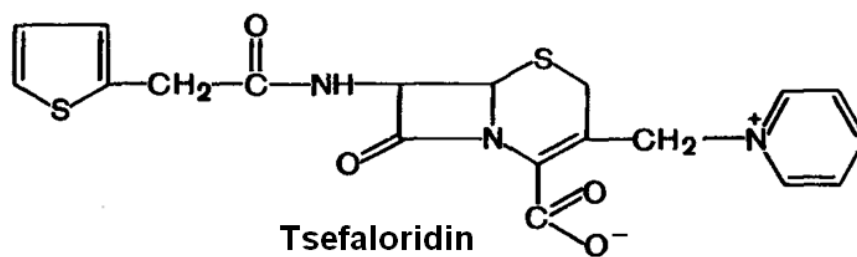
Ba'zi sefalosporinlarni β -laktamaza ingibitori sulbaktam bilan birgalikda (kombinatsiya) qo'llashadi. Bu ularning bakterial infeksiyani davolash samaradorligini oshiradi. Shunday preparatlardan biri sulperazon (sefaperazon+sulbaktam) hisoblanadi. Sefalosporinlarni gramm manfiy mikroorganizmlar qo'zg'atadigan hastaliklarda (masalan, peshob yo'llari infeksiyasi), penitsillinlar samara bermagan yoki ularni qo'llash mumkin bo'lmagan, gramm musbat bakteriyalar qo'zg'atgan infeksiyalarni davolashda qo'llaniladi. Kataral pnevmoniyada (qo'zg'otuvchisi fridlender tayoqchasi-*Klebsiella pneumoniae*) seforosporinlar tanlangan preparat hisoblanadi. Ko'k yiring tayoqchasi bilan bog'liq infeksiyalarda seftazidim va sefoperazon qo'llaniladi. So'zak hastaligida tanlangan preparat bo'lib seftriakson hisoblanadi. Meningokokk yoki pnevmokokklar bilan chaqirilgan meningitda gematoensefalik to'siqdan o'tadigan preparatlarin qo'llash lozim, masalan sefuroksim, III-avlod sefalosporinlar (sefoperazon va sefiksimdan tashqari). Qator preparatlar (sefoksitin, seftizoksim) bakteroidlar (*Bacteroides fragilis*) qo'zg'atgan infeksiyalardan samaradordirlar. Sefalosporinlar ko'pgina be'morlarda allergik reaksiyalarni rivojlanishiga olib keladilar. Ba'zan benzilpenitsillinlar bilan chaparasta sensibilizatsiya kuzatiladi. Noallergik asoratlardan buyrakni shikastlanish kuzatilishi mumkin (asosan sefaporidin va sefradinni qo'llaganda kuzatiladi). Kuchsiz leykopeniya rivojlanishi mumkin. Bundan tashqari ko'pgina preparatlar mahalliy ta'sirlantiruvchi xossaga egadirlar (ayniqsa sefalotim).

7-jadval. Enteral kiritiladigan sefalosporinlarning farmakokinetikasi

Avlod	Preparat	Biologik o'zlashtirish darajasi (%)	Qon zardobi oqsillari bilan bog'lanish (%)	$t_{1/2}$ soat	Kun davomida qabul qilish davriyligi
I	Sefadroksil	90	20	1,1 – 1,5	1g dan kuniga 1marta yoki 0,5g dan har 12 soatda
	Sefaleksil	90	5 - 15	0,9 – 1,3	1g dan har 6 soatda
II	Sefaklor	50	20 – 25	0,7 – 0,8	0,25-0,5g dan har 8-12 soatda
	Sefuroksim-aksetil	52	≈ 50	1,2 – 1,7	
III	Sefiksim	50	65	2,6 – 3,4	0,2g dan har 12 soatda yoki 0,4g dan kuniga 1 marotaba.
	Sefpodoksim-proksetil	52	40	2,2 – 2,5	0,2-0,4g dan har 12 soatda

Shu sababli mushak ichiga kiritilganda og'riq, infiltratlar, tomirga kiritilganda flebitlar rivojlanishi mumkin. Superinfeksiya bo'lishi mumkinligini ham inobatga olish zarur. Enteral qo'llanuvchi preparatlar dispepsik o'zgarishlar chaqirishlari mumkin. Ba'zi preparatlarni (sefoperazon va boshqalar) qo'llanganda ba'zan gipoprotrubinemiya kuzatiladi.

Ba'zi sefalosporinlarning kimyoviy tuzilishi

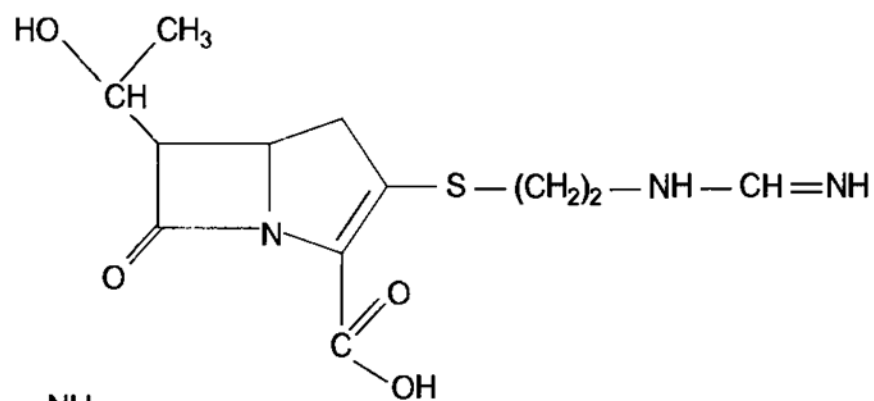


TUZILISHIDA β -LAKTAM HALQASIGA EGA BO'LGAN BOSHQA ANTIBIOTIKLAR

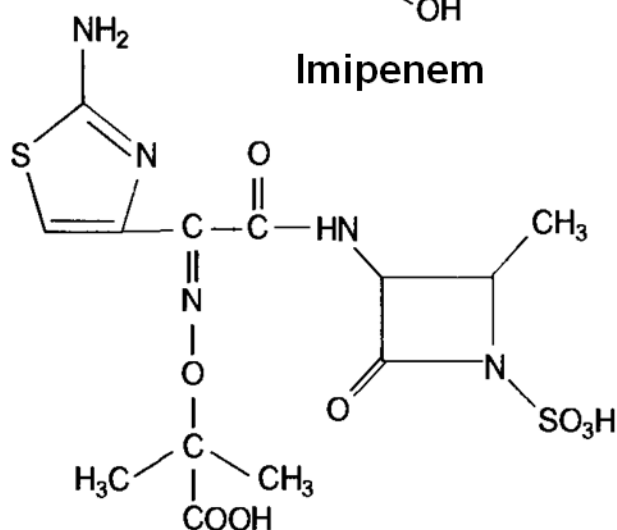
KARBAPENEMLAR

Bu guruhga yuqori faollikka ega bo'lgan ta'sir spektri keng yarim sintetik antibiotik – imepenem mansub. U *Streptomyces cattleya* ishlab chiqaruvchi tienamitsin hosilasidir. Ko'pgina aerob va anaerob bakteriyalarga qarshi samarador. Hujayra devorining sintezini susaytirganligi sababidan bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi. β -laktamaza ta'siriga chidamli, ammo buyrakning proksimal naychalarining degidropeptidaza-1 fermenti ta'sirida parchalanadi. Shu sababli peshobda preparatni konsentratsiyasi past bo'ladi. Bunday holatni bartaraf etish maqsadida degidro-peptitaza-1 fermentining ingibitori sintezlangan - S i l a s t a t i n nomi bilan atalgan. Hozirgi vaqtda imipenem silastatin bilan birgalikda qo'llanmoqda. Ana shunday preparatlardan biri – tienam (primaksin) hisoblanadi. Uni tomirga har 6 soatda kiritiladi. Me'da-ichak traktidan imipenem so'rilmaydi. Noxush ta'sir sifatida ko'ngil aynash, qayt qilish, trishish, allergik reaksiyalar kuzatilishi mumkin. Karbapenemlar guruhiga meropenem (meronem) antibiotigi ham mansub. Imipenemdan digidropeptidaza-1 ta'siriga yuqori darajada turg'unligi bilan farq qiladi, shu sababli ushbu ferment ingibitori bilan birgalikda qo'llash zaruriyati yo'q. Ko'pgina β -laktamazalar ta'siriga chidamli. Ta'sir mexanizmi, antimikrob ta'sir spektri va xarakteri bo'yicha imipenemga o'xshash. $t_{1/2} \approx 1,5c$. Taxminan 2% qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. To'qima to'siqlaridan yaxshi o'tadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Asosan ($\approx 98\%$) buyrak orqali ajraladi. Turlicha joylashgan og'ir infeksiyalarda: pnevmoniya, peritonit, meningit, sepsislarda qo'llaniladi.

Ba'zi karbapenem va monobaktamlarning kimyoviy tuzilishi



Imipenem



Aztreonam

Surunkali bakterial bronxitni zo‘rayishida, peshob yo‘llari, teri va ularning o‘simtalarining asoratsiz infeksiyalarida ham preparat qo‘llashga ko‘rsatma berilgan. Har 8 yoki 12soatda mushak va tomirga kiritiladi. Noxush ta'sir sifatida allergik reaksiyalar, kiritilgan joyda yallig‘lanish, dispepsik o‘zgarishlar, leykopoezni qaytar buzilishi, bosh og‘rig‘i, disbakterioz bo‘lishi mumkin.

MONOBAKTAMLAR

Bu guruhga *Chromobacterium vialaceum* kulturasidan ajratib olingan aztreonam mansub. *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia* guruhlariga mansub qator gramm manfiy bakteriyalar ishlab chiqaruvchi β -laktamzalar ta'siriga chidamli. Gramm musbat bakteriyalar va anaeroblarga u ta'sir etmaydi. Hujayra devori sintezini susaytirganligidan bakteriotsid ta'sirga ega. Aztreonam parenteral kiritiladi. $t_{1/2} \approx 1,7c$. Buyrak orqali (sekretsiya) ajraladi. Peshob

ajratish trakti, nafas yo'llari, teri va boshqalar infeksiyalarda qo'llaniladi. Noxush ta'sirotlar sifatida dispepsik buzilishlar, terida allergik reaksiyalar, bosh og'rig'i, kamdan-kam hollarda gepatotoksik ta'sir kuzatiladi, superinfeksiya bo'lishi mumkin.

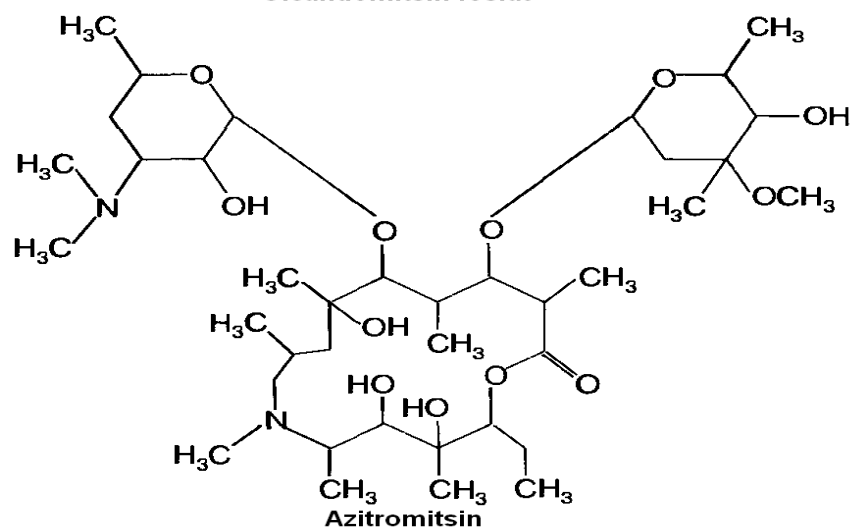
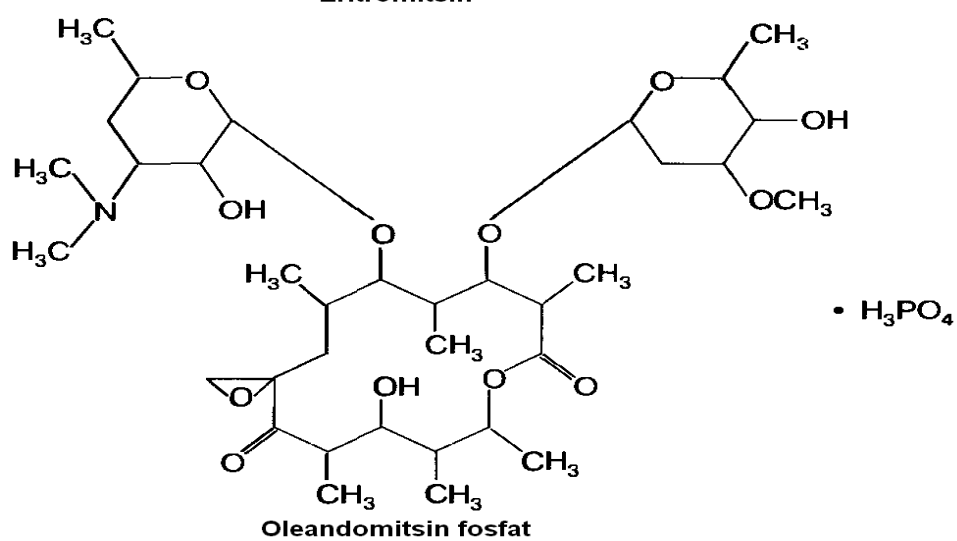
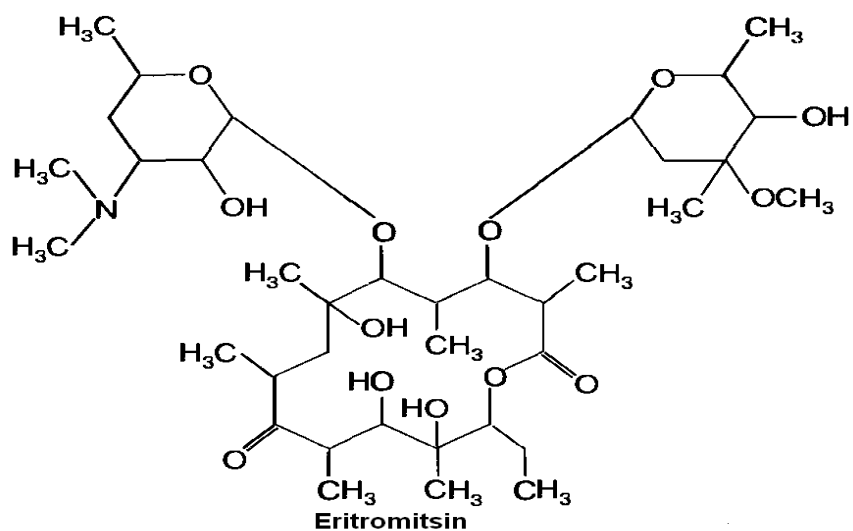
MAKROLIDLAR VA AZALIDLAR

Antibiotiklarning ushbu guruhi o'zining molekulasi asosida turli xil qandlar bilan bog'langan makrotsiklik lakton halqasini tutadi. Makrolidlar namoyondasi bo'lib eritromitsin, oleandomitsin, roksitromitsin, klaritromitsin va azalidlarniki bo'lib esa - azitromitsin hisoblanadi.

Eritromitsin (eritran, eritrotsin)ni *Streptomyces erythreus* ishlab chiqaradi. Unga gramm musbat kokklar va patogen spiroxetalar eng sezgilar. Ammo uning ta'sir spektriga gramm manfiy kokklar, bo'g'ma tayoqchasi, patogen anaeroblar, rikketsiyalar, xlamidiyalar, mikroplazmalar, dizenteriya qo'zg'otuvchi amyobalar va boshqalar ham kiradi. Binobarin turli mikroorganizmlarga ta'siri bo'yicha eritromitsin benzilpenitsillinni eslatadi, ammo uning ta'sir spektri birmuncha keng. Eritromitsinning ta'sir mexanizmi bakteriyalar ribosomalarida oqsil sintezini susaytirishdan iborat. Bu peptidtranslokaza fermeti faolligini keskin pasayishi bilan bog'liq.

Me'da-ichak traktidan preparat to'liq bo'lmasada qonda va to'qimalarda bakteriostatik konsentratsiya hosil qilish uchun yetarlicha so'riladi. Me'da kislotali muhitda eritromitsin qisman parchalanishini nazarda tutib uni kislota ta'siriga chidamli kapsula yoki eritromitsinni faqat ichakda ajralishini ta'minlovchi maxsus qoplamali tabletkalar (draje) shaklida qo'llash lozim. Preparat turli to'qimalarga oson o'tadi, shu jumladan yo'ldosh orqali. Fagotsitlarda juda katta konsentratsiyada to'planadi (boshqa makrolidlarga o'xshab). Bosh miya to'qimasiga odatdagi sharoitda o'tmaydi. Ta'sir davomiyligi 4-6 soat. Safro bilan va qisman buyrak orqali ajraladi.

Ba'zi makrolidlar va azalidlarning kimyoviy tuzilishi



Eritromitsinni qo‘llash cheklangan, chunki unga mikroorganizmlar tez chidamlilik ortiradilar. Shu sababli u rezerv (zaxiradagi) antibiotiklar qatoridan

joy olgan va uni penitsillin va boshqa antibiotiklar samara bermagan hollardagina qo'llashadi. Eritromitsinni ichish va mahalliy qo'llash tavsiya etiladi. Eritromitsin — kam zahar antibiotik va kamdan-kam hollarda noxush ta'sir ko'rsatadi. Ba'zida dispepsik buzilishlar, allergik reaksiyalar rivojlanadi. Superinfeksiya bo'lishi mumkin. Huddi shunday xossalar va qo'llashga ko'rsatmalarga oleandomitsin ega. Uni *Streptomyces antibioticus* ishlab chiqaradi.

Oleandomitsin faolligi bo'yicha eritromitsindan kuchsiz. Ularning antimikrob ta'sir spektri va mexanizmi bir xil. Oleandomitsinning ta'sir davomiyligi 6 soat chamasida. Zaxarliligi past. U eritromitsinga nisbatan kuchliroq mahalliy ta'sirlantirish xossasiga ega. Rezerv antibiotiklarga kiradi. Tabobat amaliyotida oleandomitsin fosfat (oleandotsin, romitsil) enteral qo'llaniladi (ichiladi).

Oleandomitsin fosfatni tetratsiklin (oletetrin), tetratsiklin gidroklorid (sigmamitsin, tetraolean) bilan qo'shib chiqarilmoqda. Keyingi yillarda tibbiyot amaliyotiga klaritromitsin, roksitromitsin va boshqalar kabi qator yarim sintetik makrolidlar tadbiq etildi. Ta'sir mexanizmi bo'yicha ular eritromitsindan farq qilmaydi.

Klaritromitsin (klatsid) stafilakokklar va streptokokklarga nisbatan eritromitsinga nisbatan 2-4 marta faolroq. *Microbacterium avium intracellulare* va *Helicobacter pylori* bilan chaqirilgan infeksiyalarda samarador. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi, ovqatdan keyin ham. Miya to'qimasiga o'tmaydi. Jigarda faol metabolit hosil qilish bilan qisman metabolizmga uchraydi. Buyrak orqali ajralishi eritromitsinga nisbatan davomliroq ta'sir etadi. Klaritromitsinning $t_{1/2}$ eritromitsininikiga nisbatan 3 marta kattaroq. Samarador yarim sintetik makrolidlardan yana biri roksitromitsindir (rulid). U keng antibakterial ta'sir spektriga ega. Ichilganda yaxshi so'riladi.

Azalidlar¹ makrolidlardan kimyoviy tuzilishi bo'yicha farq qiladilar, ammo asosiy xossalari ularnikiga o'xshash. Ushbu guruh preparatlaridan biri

azitromitsin (sumamed) stafilakokk va streptokokklarga ta'siri bo'yicha eritromitsinga nisbatan 2-4 marta kuchsizroq (faolsizroq), ammo *Haemophilus influenza* hamda gramm manfiy kokklarga ta'siri bo'yicha undan ustun keladi. Ichakdan yomon so'riladi ayniqsa unda ovqat bo'lganda. Hujayralarda katta konsentratsiyada to'planish – qon zardobidagiga nisbatan 10-100 marta ko'proq azitromitsinga xos bo'lgan xususiyat xisoblanadi. Ta'siri davomiyligi $t_{1/2} = 2-4$ kun (eritromitsinniki 2-5 soat). Gematoensefalik to'siqdan o'tmaydi, o'zgarmagan holda buyrak orqali ajraladi. Enteral qo'llaniladi. Noxush ta'sirotlar sifatida ko'ngil aynash, diareya, kamdan-kam hollarda eshitishni susayishi kuzatiladi. Tannarxi eritromitsindan yuqori. Makrolidlar guruhidan yangi antibiotik- diozalin (vilprafen) yaratilgan. *Streptomyces nazbonensis* var. *jostamyceticus* ishlab chiqariladi. Boshqa makrolidlardan asosiy farqi unga mikroorganizmlarni chidamliligini kamroq rivojlanishidir.

Ta'kidlash joizki makrolidlar va azalidlar “atipik” pnevmoniyaning qo'zg'otuvchisi bo'lishi mumkin bo'lgan hujayra ichidagi obligat mikroorganizmlar-xlamidiy, mikoplazmlar va legionellarga qarshi samaradordirlar.

TETRATSIKLINLAR

Tetratsiklinlar tuzilish asosida 4ta 6 a'zoli sikllarni kondensatsiyalanishidan hosil bo'lgan guruh antibiotiklaridan iborat. Biosintetik yo'l bilan (fermentatsiya) quyidagi preparatlar olinadi:

¹ Eritromitsin guruhidagi makrolidlarning tuzilish asosi geteroatom kislorodini tutgan 14-a'zoli halqa hisoblanadi. Azitromitsin tipidagi azalidlarda esa geterogen azot va kislorod tutgan 15-a'zoli halqa hisoblanadi. Antibiotik djozamin (vilprafen) 16-a'zoli lakton halqasiga ega.

oksitetratsiklin digidrat (terramitsin, tetran, tarxotsin)- *Streptomyces rimosus* ishlab chiqaradi, tetratsiklin (desxlorbiomitsin)- *Streptomyces aureofaciens*¹ ishlab chiqaradi. Demeklotsiklin *Streptomyces aureofaciens* ning mutant

shtammi ishlab chiqaradi. Yarim sintetik tetratsiklinlarga metatsiklin gidrokslorid (rondomitsin), doksitsiklin gidrokslorid (vibramitsin), minotsiklin va boshqalar mansub.

Tetratsiklinlar keng ta'sir spektriga egalar. Ular gramm musbat va gramm manfiy kokklar, batsillyar ich burug', qorin tifi, zaxm, juda xavfli infeksiyalar-qora o'lat, tulyaremiya, brutsellez, vabo qo'zg'otuvchilariga, xlamidiy, ba'zi sodda hayvonlar (amyobali ich burug' qo'zg'otuvchisi) qarshi faollikka egadirlar.

Protey, ko'k yiring tayoqchasi, haqiqiy viruslar va patogen zamburug'larga tetratsiklinlar ta'sir ko'rsatmaydilar. Gramm musbat mikroorganizmlarga ta'siriga ko'ra ular penitsillinlardan kuchsiz. Tetratsiklinlarga mikroorganizmlar chidamlilikni sekin ortiradilar.

Ularning mikroblarga qarshi ta'sir mexanizmi bakteriyalar ribosomalarida, hujayra ichida oqsil sintezini susayishi bilan bog'liq.

Bundan tashqari tetratsiklinlar metallar (Mg^{2+} , Ca^{2+}) bilan xelat birikmalar hosil qiladilar va ferment sistemalarini susaytiradilar. Tetratsiklinlar bakteriostatik ta'sir ko'rsatadilar. Ular ayniqsa ko'payotgan bakteriyalarga nisbatan faoldirlar. Faolliklari bo'yicha barcha tetratsiklinlar o'xshash. Tetratsiklinlar me'da va ichakdan so'riladi. Absorbsiya to'liq bo'masada (ayniqsa ovqatdan so'ng ichilganda), organizmda bakteriostatik konsentratsiya hosil qilish uchun yetarlidir. Ichilganda qon zardobida eng katta konsentratsiya 2-4 soatdan keyin hosil bo'ladi. Tetratsiklinlar kalsiy, temir, alyuminiy ionlari bilan xelat birikmalar hosil qiladilar va ular so'rilmaydi.

¹Xlorni kam tutgan ozuqa muhitidan fermentativ usul bilan olinadi.

Shu sababli ovqat mahsulotlarida (masalan sut va sut mahsulotlarida kalsiy ionlarini bo'lishi) yoki tarkibida ushbu ionlar bo'lgan moddalarning (masalan antatsid vositalar) bo'lishi tetratsiklinlarning so'rilishini buzadi. Bu ma'noda

kalsiy ionlari bilan kam xelat birikmalar hosil qiluvchi doksitsiklin va minotsiklin alohida o‘rin tutadi. Chunki ularni so‘rilishiga ovqat hazm traktida ovqat mahsulotlarini bo‘lishi ta’sir ko‘rsatmaydi va ular to‘liq va tez so‘riladilar.

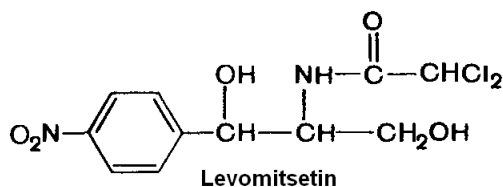
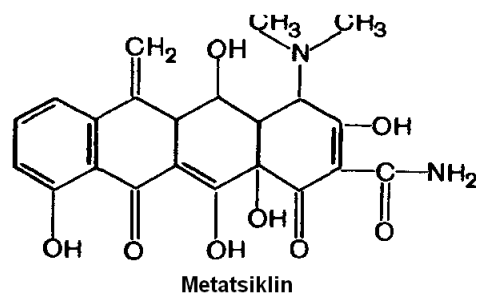
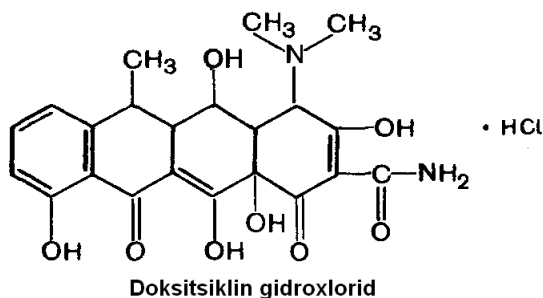
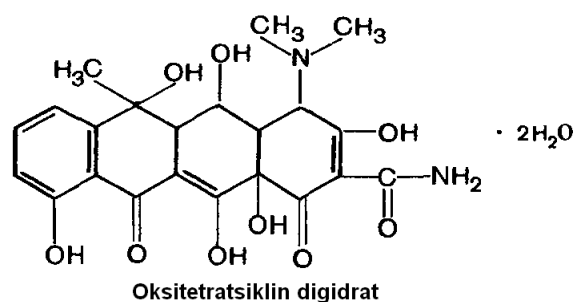
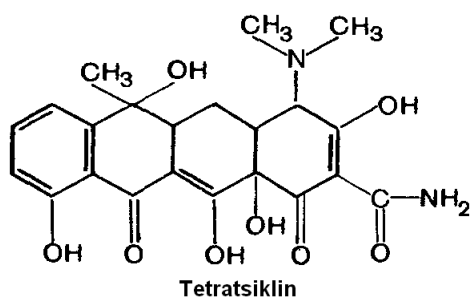
Sirkulyasiyadagi qonda tetratsiklinlarni anchagina qismi (20-80%) oqsillar bilan bog‘lanadi. Demeklotsillin, doksitsillin va metatsiklin eng davomli ta’sir ko‘rsatadilar. Ta’sir davomlilikigi bo‘yicha tetratsiklinlar quyidagi tartibda joylashadilar: demeklotsiklin > doksitsiklin > metatsiklin > oksitetratsiklin > tetratsiklin.

Tetratsiklinlar ko‘pgina to‘qima to‘siqlaridan, shu jumladan yo‘ldoshnikidan ham yaxshi o‘tadilar. Ularning ma’lum miqdori gematoensefalik to‘siqdan ham o‘tadi, ammo ichilganda orqa miya suyuqligida (likvor) tetratsiklinlarning bakteriostatik konsentratsiyasi hosil bo‘lmaydi. Uni hosil qilish uchun antibiotikning qondagi konsentratsiyasi juda yuqori bo‘lishi kerak. Bunday holatda preparatlarni parenteral (ayniqsa tomirga) yo‘l bilan kiritib hosil qilish osonroq (masalan doksitsiklin gidroxlordni). Minotsiklin amaliy jihatdan bosh miya to‘qimasiga o‘tmaydi. Tetratsiklinlarning oz miqdori jigar va suyaklarda ancha uzoq vaqt aniqlanadi.

Tetratsiklinlar peshob va safro tarkibida ajraladi. Safro tarkibida ajralgan tetratsiklinlarning bir qismi ingichka ichakda qayta so‘riladi. Doksitsillin asosan safro tarkibida ajraladi. Najasda 90% gacha preparat aniqlanadi.

Tetratsiklinlar qo‘llashga keng ko‘rsatmalarga egadirlar. Ular rikketsiozlar, toshmali tif, mikoplazmalar qo‘zg‘atgan zotiljam, xlamidiyalar qo‘zg‘atgan infeksiyalarda (zotiljam, psittakoz, traxoma va boshqalar) va amyobali ich burug‘, kokklar qo‘zg‘atgan infeksiyalarda, leptospirozalarda samaradordir.

Ba'zi tetratsiklinlar va levomitsetinning kimyoviy tuzilishi



Tetratsiklinlarni penitsillin va streptomitsinga chidamlilik ortirgan mikroorganizmlarni yoki ushbu antibiotiklarga sensibilizatsiyalangan bemorlarda qo'llaniladi. Odatda ularni har 4-8 soatda ichish tavsiya etiladi. Bundan tashqari suvda eriydigan tuzlarini parenteral (tomir, mushak, bo'shliqlar ichiga) kiritiladi. Kuchli mahalliy qo'zg'otuvchilik xossasiga ega bo'lganligidan tetratsiklinlarni bosh miya qobig'lari ostiga kiritmaydilar.

Surtma sifatida ularni ko'proq ko'z hastaliklarida (ayniqsa traxomada) mahalliy qo'llaniladi. Tetratsiklinlar qator noxush ta'sirlar ko'rsatadilar. Jumladan ular allergik reaksiyalar rivojlantirishi mumkin. Bunda terini jarohatlanishi, yengil istimalash va boshqalar kuzatilishi mumkin. Tetratsiklinlarga allergiya penitsillin va sefalosporinlarga nisbatan anchagina kam rivojlanadi.

Noallergik tabiatli noxush ta'sirotlardan avvalam bor mahalliy qitiqllovchi ta'sirni ko'rsatish kerak (ayniqsa u oksitetratsiklinda kuchli namoyon bo'ladi). Ichilganda preparatning ana shu xossa dispepsik buzilishlar (ko'ngil aynash, qayt qilish, diareya), glossit, stomatit va ovqat hazm qilish trakti shilliq qavati

tomonidan boshqa o'zgarishlarning asosiy sababi hisoblanadi. Mahalliy qitiqllovchi ta'siri tufayli mushak ichiga kiritilganda og'riq, tomirga kiritilsa tromboflebitlar rivojlanishi mumkin. Tetratsiklinlar biroz gepatotaksiklik xossasiga egadirlar (asosan oksitetratsiklin). Tetratsiklinlarni homiladorlikning ikkinchi yarimida va bolalarda extiyot choralari ko'rib qo'llash lozim. Bu tetratsiklinlarning suyak to'qimasida jumladan tish to'qimasida kalsiy tuzlari bilan xelat birikmalar hosil qilishi tufayli depolanishi bilan bog'liq. Shu tufayli skeletning shakllanishi buziladi. Tishlarning rangi o'zgaradi va jarohatlanadi. Tetratsiklinlarning noxush ta'sirotlaridan biri bo'lib ularni fetosensibilizatsiya¹ chaqirish va u bilan bog'liq dermatitlar rivojlanish hisoblanadi (ayniqsa demeklotsiklin). Modda almashinuviga ta'sir ko'rsatish tetratsiklar uchun oddiy hol hisoblanadi. Ular oqsil sintezini susaytiradilar (antianabolik ta'sir), organizmdan natriy ionlari, suv, aminokislotalarni, ayrim vitaminlarni va boshqa birikmalarni ajralishini kuchaytiradilar. Minotsiklin vestibulyar buzilishlarni rivojlantirishi mumkin. Superinfeksiya vujudga kelishi tetratsiklinlar bilan davolashga juda xos asoratdir. Ta'sir spektri keng bo'lgan antibiotiklardan hisoblangan tetratsiklinlar ovqat hazm qilish traktining saprofit florasini rivojlanishiga salbiy ta'sir ko'rsatib kandidamikoz, stafilokokklar, protey, ko'k yiring tayoqchasi bilan chaqirilgan superinfeksiyani yuzaga kelishiga imkoniyat tug'diradilar. Eng ko'p xavf tug'diradigan asoratlari bu stafilokokklar qo'zg'atgan enterokolit va zotiljam bo'lib juda og'ir kechishi mumkin. Saprofit flora rivojlanishiga salbiy ta'sir be'morlarda V guruhi vitaminlarini (saprofitlar ularning sintezida qatnashadilar) yetishmovchiligining sabablaridan biri bo'lib, ovqat hazm qilish trakti shilliq qavatining tetratsiklinlarning mahalliy qitiqllovchi ta'siri va superinfeksiya ta'siridagi jarohatlanishini chuqurlashtiradi.

¹ Grekcha phos (photos) –yorug'lik (nur), lotincha sensibilis – sezgir

Kandidamikozni oldini olish va davolash uchun tetratsiklinlarni zamburug'larga qarshi antibiotik nistatin bilan birga qo'llaniladi. Bundan

tashqari tetratsiklinlar bilan bir vaqtda V guruhi vitaminlarini berish maqsadga muvofiqdir. Kamdan-kam hollarda psevdomembranoz¹ kolit rivojlanishi mumkin. Uni vankomitsin bilan davolanadi. Stafilakokk, protey yoki ko'k yiring tayoqchasi qo'zg'atgan superinfeksiyani bartaraf etish maqsadga tegishli spektrga ega bo'lgan zamburug'larga qarshi vositalar qo'llaniladi. Ma'lum bo'lgan tetratsiklinlarga mikroorganizmlarning chidamliligi rivojlanishi tufayli ushbu guruhning yangi xosilalarini izlash qonuniydir. Glitsilsiklinlarni yaratilishi bu boradagi eng keyingi yutuqlardan biridir. Bu qatorning istiqbolli birikmalaridan biri bo'lib tigetsiklin hisoblanadi. U tetratsiklinning xosilalariga mansub. Gramm musbat va gramm manfiy bakteriyalarga nisbatan yuqori faollikka ega.

Tigetsiklin ta'siriga ko'pgina ko'k yiring tayoqchasi va protey chidamlilidirlar. Preparatni boshqa antimikrob vositalarning, rezistentlik rivojlanishi tufayli samarasiz bo'lgan hollarda qo'llaniladi.

LEVOMITSETIN GURUHI

Antibiotik levomitsetinni *Streptomyces venezuelae* ishlab chiqaradi. Uni kultural suyuqlikdan ajratiladi, hamda sintetik yo'l bilan olinadi. Levomitsetin (xloramfenikol) keng ta'sir spektriga ega, ya'ni gramm musbat va gramm manfiy bakteriyalar, shu jumladan ichak bakteriyalari oilasi, inflyuens tayoqchalari hamda riketsiyalar, xlamidiyalar, brutselyoz, tulermiya qo'zg'otuvchisiga ta'sir ko'rsatadi. Kislotaga chidamli mikobakteriyalar, ko'k yiring tayoqchasi, protey, sodda jonivorlar levomitsetinga kam sezuvchan yoki umuman sezuvchan emaslar. Levomitsetinning antimikrob ta'sir mexanizimi uning ribosomalarga ta'siri va oqsil sintezini kamaytirish hamda peptidiltransferaza faolligini susaytirish bilan bog'liq bo'lib, asosan bakteriostatik ta'sirni yuzaga chiqishida namoyon bo'ladi.

¹ Disbakteriozning shakllaridan biri bo'lib, *Clastridium difficile* zaxari ta'sirida ri-vojlanaadi.

Mikroorganizmlarning levomitsitinga nisbatan chidamlilik orttirishlari sekin rivojlanadi. Me'da ichak tizimidan levomitsitin yaxshi so'riladi qon zardobida eng yuqori konsentratsiyasi taxminan 2 soatdan keyin yuzaga keladi. Levomitsetinni qonda bakteriostatik konsentratsiyasini saqlash uchun har 6 soatda beriladi. Antibiotikning talaygina qismi qon zardobidagi albuminlar bilan bog'lanadi. Levomitsetin har-xil to'qimalardan, shu jumladan, gematoensefalik barerdan yaxshi o'tadi. Orqa miya suyuqligida (likvor)da levomitsitinni konsentratsiyasi qon zardobiga nisbatan 2 marta kam. Uning asosiy miqdori jigarda kimyoviy o'zgarishga uchraydi. Hosil bo'lgan kon'yugatlar va taxminan 10% o'zgarmagan holda buyurak orqali ajraladi. Qon hosil qilish jarayoniga bo'lgan jiddiy salbiy ta'siri tufayli levomitsetin zaxira antibiotiklari safiga kiritilgan faqat boshqa antibiotiklar samarasiz bo'lgan hollardagina qo'llaniladi (8- jadvalga qaralsin). Uni qo'llanishga ko'rsatmalar asosan qorin tifi salmonellyozlar (ovqat-toksiko infeksiyasi) va rikketsiozlar. B'azan uni infilyuens tayoqchasi chaqirgan xastaliklarda (meningit, peshob ajratish yo'llarining infeksiyasi) qora oqsoqda va boshqa infeksiyalarda qo'llaniladi. Odatda levomitsetin ichiladi. Levomitsetinning eritmalari va linimentini maxalliy¹ qo'llashadi. Parenteral kiritish uchun eruvchan levomitsetin suksinat (klorotsid) ishlab chiqarilmoqda. Uni teri ostiga mushakga va tomirga kiritiladi. Avval qayd etilganidek, levomitsetin retikulotsitopeniya, granulotsitopeniya va og'ir holatlarda aplastik anemiya bilan kechuvchi qon xosil bo'lishini susaytiradi².

¹Levomitsetinning sintetik ratsemati bo'lmish sintomitsinni xam maxalliy qo'llashadi. Sintomitsin levomitsetindan va o'ngga aylantiruvchi izomerdan tashkil topgan. So'nggisi mikrobg qarshi ta'sirga ega emas

²Levomitsetin ta'sirida qon hosil bo'lishining kuchli darajada buzilishining sababi sensibilizatsiya yoki idiosinkraziya (nasliy enzimopatiyalar) bilan bog'liq deb hisoblanadi. Shu bilan bir qatorda levomitsetin suyak mag'ziga moddanning dozasiga bog'liq ravishda, bevosita toksik ta'sir ko'rsatadi.

8- jadval. Asosiy va rezerv antibiotiklarni qo'llashga ko'rsatmalar

Infeksiyalar	Asosiy antibiotiklar	Rezerv antibiotiklar
1	2	3
Stafilokoklar (benzilpenitsilinga sezgirlari)	Benzilpenitsilin Fenooksimetilpenitsilin	Sefolosporinlar Makrolidlar Vankomitsin Imipenem
Stafilokoklar (benzilpenitsilinga turg'unlari)	Oksatsilin Vankomitsin Amoksilin	Sefolosporinlar Makrolidlar
Streptokokklar	Benzilpenitsilin Ampitsilin Aminogilikoqidlar	Sefolosporinlar Makrolidlar Tetratsiklinlar
Pnevmokokklar	Benzilpensilin Ampitsilin Vankomitsin	Sefolosporinlar Makrolidlar
Enterokokklar	Ampitsilin Benzilpenitsilin Gentamitsin	Vankomitsin Aminogilikoqidlar
So'zak	Amoksilin Ampitsilin Benzilpenitsilin Seftriakson	Sefolosporinlar
Meningokokklar	Benzilpenitsilin Ampitsilin	Levomitsetin, Sefalosporinlar
Gazli gangrena	Benzilpenitsilin	Tetratsiklinlar Levomitsetin Sefalosporinlar Klindamitsin
Qoqshol	Benzil penitsilin	Tetratsiklinlar Sefalosporinlar Klindomitsin
Bo'g'ma	Makrolidlar Benzilpenitsilin	Amoksitsilin Klindamitsin
Protey qo'zg'atadigan infeksiyalar Proteus mirabilis Proteus vulgaris Proteus rettgeri Proteus morganii	Ampitsilin Sefalosporinlar Gentomitsin Kanamitsin Amikatsin Karbpenitsilin	Levomitsetin Gentamitsin Sefalosporinlar Imipenem
Ichak tayoqchasi qo'zg'ata-digan	Ampitsilin Sefalosporinlar	Tikarsillin Azlotsilin,

infeksiyalar	Aminoglikozidlar	Siprofloksatsin ¹
Qorin tifi	Siprofloksatsin ¹	Levomitsetin Ampitsilin Tetratsiklinlar
Bakterial ichburug‘	Siprofloksatsin ¹	Levomitsetin Ampitsilin Tetratsiklinlar
Qora oqsoq	Tetratsiklin + Streptomitsin	Rifampitsin Levomitsetin Streptomitsin
Tulyarimiya	Tetratsiklinlar	Levomitsetin Aminoglikozidlar
Ko‘k tayog‘cha qo‘zg‘otuvchi infeksiyalar	Aminoglikozidlar Karboksipenitsillinlar Ureidopensillinlar	Aztreonam Imipenem Seftazidim Sefoperazon
Vabo	Tetratsiklinlar	Levomitsetin Siprofloksatsin ¹
Chuma	Streptomitsin + Tetratsiklinlar	Tetratsiklinlar Levomitsetin Aminoglikozidlar
Rekkitsiozlar	Tetratsiklinlar	Levomitsetin
Zaxm	Benzilpenitsilin	Makrolidlar Tetratsiklinlar

Shu tufayli levomitsetinni qo‘llash qon holatini muntazam nazorat qilishni talab etadi.

Qon xosil bo‘lishini susaytiruvchi extimolini kamaytirish maqsadida antibiotikni imkoni boricha qisqa muddat qo‘llash lozim. Qayta davolash kursi tavsiya etilmaydi. Ko‘pchilik hollarda terida toshmalar, istimalash va boshqalar bilan kechuvchi allergik reaksiyalar kuzatiladi. Noallergik noxush ta'sirlardan ko‘pincha shilliq qavatlarni ta'sirlanishi ko‘ngil aynish, diareya, shu jumladan, anarektal sindrom kuzatiladi. Ba'zan psixomotor buzilishlar, miokardga susaytiruvchi ta'surot kuzatiladi.

¹Toroxinolonlar guruh iga mansub sintetik antibakterial preparat

Chaqaloqlarda va ularning 1 oylik xayotida ko‘pincha yurak tomir kollapsi bilan kechuvchi kuchli zaxarlanish kuzatiladi. Bunday holat bolalarda antibiotikni buyrak orqali ajralishini sustligi va jigar fermentlarining kerakli faollikka ega emasligi bilan bog‘likdir. Levomitsetinni qo‘llaganda superinfeksiya, masalan kandidamikoz, stafilokokk yoki protey bilan chaqirilgan infeksiyalar rivojlanishi mumkin.

AMINOGLIKOZIDLAR GURUHI

Ushbu guruhning asosiy vakillari bo‘lib streptomitsin, neomitsin, kanomitsin, gentamitsin, amikatsin, tobramitsin, sizomitsin, monomitsin va boshqalar hisoblanadi.

Aminoglikozidlarning antibakterial ta'sir mexanizmi ularni bevosita ribosomalarga ta'sir etib oqsil sintezini susaytirishdan iborat deb hisoblanadi. Aminoglikozidlar uchun bakteriotsid ta'sir hosidir. Streptomitsin *Actinomyces globisporus streptomycini* ishlab chiqaruvchi antibiotikdir. Tabobat amaliyotida streptomitsin sulfat qo‘llaniladi (kimyoviy tuzilishiga qarang). Streptomitsinning faolligi ta'sir birligida (TB) va og‘irlik birligida aniqlanadi. 1 TB streptomitsin asosi 1mg ga mos keladi. Streptomitsin mikroblarga qarshi keng ta'sirga ega. Uni sil mikobakteriyasiga, tulyaremiya va o‘lat (tovun) qo‘zg‘otuvchisiga ta'siri ayniqsa ahamiyatlidir. Bundan tashqari u patogen kokklar, proteyning ba'zi shtamlariga ko‘k yiring tayoqchasi, brutsellalar va boshqa grammanfiy va grammpositiv bakteriyalarga xalokatli ta'sir etadi. Streptomitsinga anaeroblar spiroxetalar, rikketsiyalar, viruslar, patogen zamburug‘lar, sodda jonivorlar sezgir emas.

Ushbu antibiotika nisbatan tez chidamlilik rivojlanadi. Ba'zi hollarda streptomitsinga tobe bo‘lgan shtamlar uchraydi, ya'ni ularni yashashi va ko‘payishi uchun streptomitsin zarur. Meda-ichak yo‘llaridan preparat yomon so‘riladi. Mushak ichiga kiritilgandan 2 soatdan keyin qon zardobida maksimal konsentratsiyada to‘planadi. U asosan ekstratsellyular taqsimlanadi. Qorin va plevra bo‘shlig‘iga, homiladorlikda esa homila to‘qimasiga o‘tadi.

Gematoensefalik to'siqdan, odatda o'tmaydi, ammo meningitda gematoensefalik to'siqni streptomitsin uchun o'tkazuvchanligini ortadi. $T_{1/2} \approx 2-4$ soat. Streptomitsinning ko'p qismi buyrak orqali (filtratsiya yo'li bilan) o'zgarmagan holda ajraladi. Juda oz qismi ichak orqali ajratiladi. Streptomitsin sulfat asosan silni¹ davolashda qo'llaniladi. Bundan tashqari uni tulyaremiya, o'lat(tovun), qora oqsoq, peshob yo'llarining infeksiyalarida, nafas a'zolarining kasalliklarida xamda boshqa kasalliklarda qo'llashadi. Ko'pincha preparatni mushak ichiga (kuniga 1-2 marta), hamda tana bo'shliqlariga kiritishadi. Ichakning mikroflorasiga ta'sir ko'rsatish uchun streptomitsin sulfatni ichishga buyuriladi. Meningitda bosh miya pardalarining ostiga in'eksiya qilish uchun faqat streptomitsinni xlor kalsiyli kompleksini (streptomitsinning gidroxloriga qo'sh tuzi va kalsiy xlorid) qo'llashadi, chunki u streptomitsinning boshqa komplekslariga nisbatan kamroq ta'sirlantiruvchi xossaga ega. Ammo streptomitsin xlor kalsiyli kompleksining zaxarliligi ancha yuqori.

Streptomitsinning noxush ta'sirlari noallergik va allergik tabiatga ega. Ulardan eng jiddiysi vestibulyar azolar va VIII-juft bosh miya nervlari chig'anog'ining sezgir hujayralarini jaroxatlanishi bilan bog'liq bo'lgan ototoksik ta'siridir. Vestibulyar o'zgarishlar va eshitishni susayishi (karlik) yuzaga keladi. Ba'zi olimlarning fikricha, kalyiy pantotenatni berish, qayd etilgan noxush ta'sirlarni kamaytirishi mumkin. Streptomitsin nefrotoksik ta'sirga ega. Nerv-mushak sinapslariga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Bu nafas olish qiyinlashuviga sabab bo'ladi. Bundan tashqari maxalliy ta'sirga ega bo'lganligi tufayli in'eksiya qilingan joylarda og'riq rivojlanadi.

Streptomitsin preparatlarini qo'llaganda allergik reaksiyalar ham (isitmalash, terining jarohatlanish, eozinofiliya, kamdan-kam xollarda anafilaktik shok va boshqalar) rivojlanishi mumkin. Streptomitsin ta'sirida superinfeksiya xam rivojlanishi mumkin.

¹ Odatda silga qarshi boshqa preparatlar bilan birgalikda

Neomitsin *actinomyces fradiae* ishlab chiqaradigan A, B va S neomitsinlar aralashmasidan iborat. Neomitsin sulfat preparati shaklida chiqariladi. Keng ta'sir spektriga ega. Unga xam gramm musbat, xam gramm manfiy mikroorganizmlar sezgirdirlar. Anaeroblar, spiroxetalar, patogen zamburug'lar va viruslarga ta'sir etmaydilar. Mikroorganizmlarni neomitsinga nisbatan chidamliligi nisbatan sekin rivojlanadi. Ichilganda yomon so'rilganligidan, bu yo'l bilan qo'llanganda uning ta'siri asosan ovqat hazm qilish trakti bilan cheklanadi. Neomitsin unga sezgir bo'lgan mikroorganizmlar qo'zg'atadigan enteritlarni davolashda qo'llaniladi.

Xastalik qo'zg'otuvchi mikroorganizmlarni boshqa antibiotiklarga chidamlilik orttirgan hollarda uni qo'llash maqsadga muvofiqdir. Bemorlarni me'da-ichak traktida bo'ladigan operatsiyaga tayyorlashda (ichakni qisman "sterilizsiyalash") neomitsin foydali bo'lishi mumkin. Ichak tayoqchasi, proteyning ba'zi shtammlari va ko'k yiring tayoqchasiga qarshi yuqori faollikka ega ekanligi uning ijobiy xossasidir. Uni qo'llaganda dispepsik buzilishlar, allergik reaksiyalar, kandidamikoz rivojlanishi mumkin. Neomitsinni ko'pincha mahalliy qo'llaniladi. Uni infeksiya tushgan yaralar, ko'pincha teri xastaliklari (piodermiya va boshqalar), ko'z hastaliklari (masalan kon'yuktivitlar)ni davolashda qo'llashadi. Jarohatlanmagan teri va shilliq qavatlar yuzasidan juda kam so'riladi. Neomitsinni ko'p hollarda glyukokortikoidlar bilan birgalikda qo'llashadi (masalan: sinaflan yoki flumetazon pivalat)¹. Bunda mikroblarga qarshi ta'sir yallig'lanishga qarshi ta'sir bilan uyg'unlashadi.

Neomitsin buyrak (peshobda oqsil paydo bo'ladi) va eshitish nervi (quloqni shang'illashi kuzatilib karlik rivojlanadi)ga yuqori zaharlilikka ega bo'lganligidan parenterial qo'llanilmaydi. Bundan tashqari neomitsin kuraresimon faollikka ega (nafasni susaytirish xatto to'xtatish mumkin). Buyrak va eshituv nervi hastaliklarida neomitsinni qo'llash man etiladi.

¹ Maxsus surtmalar ishlab chiqariladi. "Lanokarten - N", "Sinalar - N". Ulardagi N harfi tarkibida neomitsin borligidan dalolat beradi

Gentamitsinni – *Micromonospora purpurea* *M. echinosporea* xosil qiladi. Gentamitsin sulfat (gramitsin) shaklda chiqariladi. Gram musbat va gram manfiy bakteriyalarni qamrab oluvchi keng ta'sir spektriga ega. Amaliy nuqtai nazardan uning ko'k yiring tayoqchasi, protey, ichak tayoqchasi, hamda benzilpenitsilinga chidamlilik ortganda stafilokokklarga ta'siri katta qiziqish uyg'otadi. Gentamitsinga chidamlilik sekin rivojlanadi.

Me'da-ichak traktida preparat to'liq so'rilmaganligidan preparatni sistemali ta'sirini yuzaga chiqarish uchun uni mushak ichiga kiritiladi. Bunda qon zardobida gentamitsin 60 daqiqada keyin maksimal miqdorda to'planadi. Mikroblarga qarshi konsentratsiyasi organizmda 8-12 soat mobaynida saqlanadi. Odatdagi sharoitda gentamitsin gematoensefalik barerdan o'tmaydi.

Meningitda orqa miya suyuqligida uncha kata bo'lmagan konsentratsiyasi aniqlanadi. Buyrak orqali asosan o'zgarmagan holda ajratiladi. Gentamitsin asosan grammanfiy bakteriyalar qo'zg'atgan kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Preparat ayniqsa peshob yo'llari infeksiyalari, sepsis, yaralar infeksiyasi, kuyishda ahamiyatlidir. Mushak ichiga kiritilganda yoki mahalliy qo'llaniladi.

Gentamitsin neomitsinga nisbatan kam zahar. Ammo aminoglikozidlarga hos bo'lgan asosiy nohush ta'sirotlar gentamitsinni ham qo'llaganda rivijlanadi. Ulardan biri ototoksik ta'sirdir. Gentamitsin asosan VIII bosh miya nervining vestibulyar tarmog'ini karaxtlaydi. Shu tufayli eshitish qobiliyatini buzilishi kamroq bo'ladi.

Nefrotoksik ta'siri ham neomitsinga nisbatan kamroq. Kurarasimon xossaga ega. Aminoglikozidlar guruhiga tobramitsin (brulamitsin) ham kiradi. Str. tenebrarius ishlab chiqaradi. Keng ta'sir spektriga ega.

Ko'k yiring tayoqchasiga qarshi kuchli faollikga ega. Bir marta kiritilgandan keyin antimikrob konsentratsiyasi 6-8 soat mobaynida saqlanadi. Preparatni tomirga va mushaklarga kiritiladi. Asosan buyrak orqali ajratiladi. Qo'llashga ko'rsatmalar preparatni ta'sir spektridan kelib chiqadi. Gentamitsinga

o'xshash nefro- va ototoksiklikga ega bo'lsa ham ularning darajasi gentamitsinga nisbatan kamroq. Aminoglikozidlarga sizomitsin antibiotigi ham mansub. Micromonospora inyoensis xosil qiladi.

Gentamitsinga o'xshab keng antimikrob ta'sir spektriga ega. Proteyning har xil turlari ko'k yiring tayoqchasi, klebsiellalar, enterobakteriyaga ta'siri gentamitsinga nisbatan kuchliroq. Sizomitsinga chidamlilik sekin rivojlanadi. Bunda aminoglikozidlarga chaparasta chidamlilik ham rivojlanadi.

Me'da-ichak traktidan preparat yomon so'rilgani uchun uni mushakga va tomirga kiritiladi. 25%gacha qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Klinik sharoitda preparatni har 8 soatda kiritiladi. Ko'llashga ko'rsatmalar va nojo'ya ta'sirlar gentamitsinga o'xshash.

Amikatsin (amikin)¹ eng samarador aminoglikozidlardan hisoblanadi. U kanamitsinning xosilasi xisoblanadi. Barcha aminoglikozidlar ichida eng katta ta'sir spektriga ega bo'lib, gramm manfiy aerob bakteriyalar (shu jumladan ko'k yiring tayoqchasi, protey, klebsella, ichak tayoqchasi) va sil mikobakteriyasini qamrab olgan. Ko'pgina gramm musbat anaerob bakteriyalarga ta'sir ko'rsatmaydi.

Ko'pgina bakteriyalarning aminoglikozidlarni faolsizlantiruvchi fermentlari ta'siriga chidamli. Ototoksik va nefrotoksik ta'sirga ega. Amikatsin mushak va tomir ichiga kiritiladi.

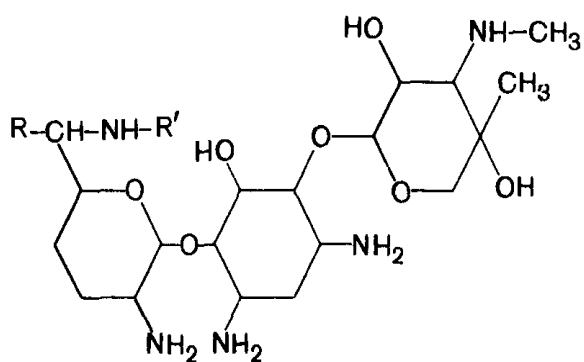
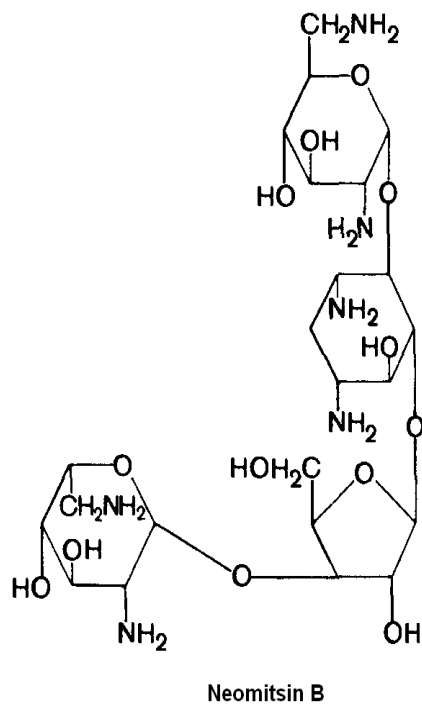
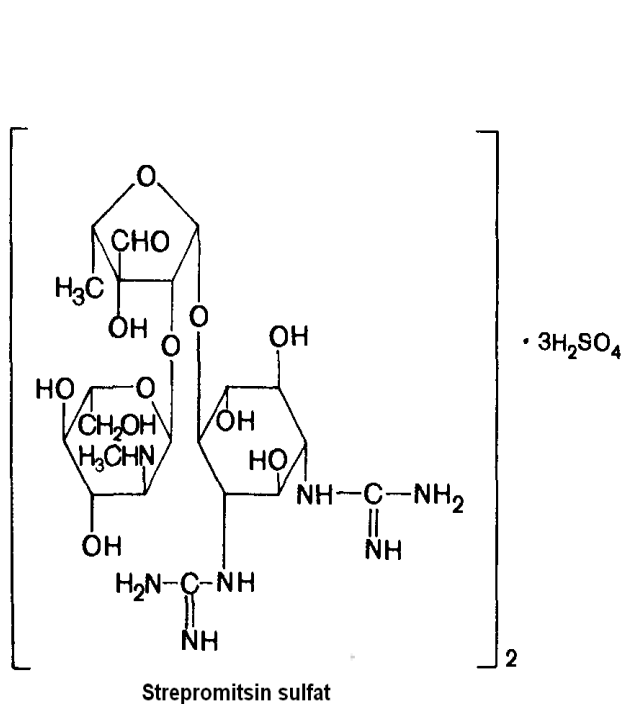
¹ Aminoglikozidlarni ba'zida 3 ta guruh ga ajratishadi:

I avlod - sintomitsin, neomitsin, monomitsin, kanamitsin

II avlod - gentamitsin

III avlod – tobramitsin, amikatsin, sizomitsin, netilmitsin

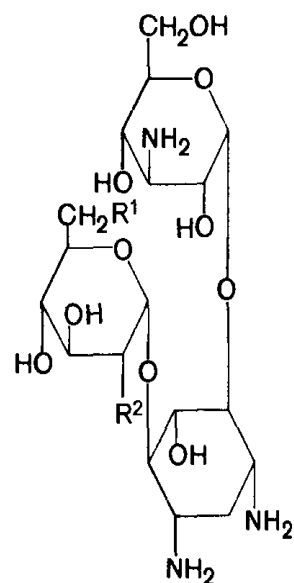
Aminoglikozidlar guruhiga mansub ba'zi antibiotiklarning kimyoviy tuzilishi



Gentamitsin C₁: R = R' = CH₃

Gentamitsin C_{1a}: R = R' = H

Gentamitsin C₂: R = CH₃; R' = H



Kanamitsin A: R¹ = NH₂; R² = OH

Kanamitsin B: R¹ = R² = NH₂

SIKLIK POLIPEPTIDLAR (POLIMIKSINLAR VA BOSHQALAR).

Kimyoviy tuzilishi jixatdan polimiksinlar siklik polipeptidlar guruhini tashkil etadi. MDX¹ davlatlarida Bas. polymyxa Ross hosil qiluvchi polimiksin M (sulfat ko'rinishida) qo'llaniladi.

Polimiksin M sulfatni antimikrob ta'siri asosan gramm manfiy bakteriyalarga: ko'k yiring tayoqchasi, ichak bakteriyalar oilasi (ichak tayoqchasi, shigellalar, solmanellalar) xamda kapsulali bakteriyalar, pasterellalar va brutsellyozlar, inflyuens tayoqchasiga qaratilgan. Patogen koklar, protey, patogen anaeroblar, kislotaga chidamli mikobakteriyalar, difteriya tayoqchasi va boshqa qo'zg'otuvchilar polimiksin M ga chidamlidirlar.

Mikroblarga qarshi ta'sir mexanizmi polimiksin M ni sitoplazmatik membranani jaroxatlash bilan bog'liq. Uning o'tkazuvchanligini buzib polimiksin M sitoplazmani ko'gina tarkibiy qismlarini atrof muhitga chiqib ketishiga sabab bo'ladi. Bakteriotsid ta'sir bakteriyalarning tinch holatida ham, ko'payish va o'sish holatlarda ham namoyon bo'ladi. Polimiksin M faqat hujayra tashqarisida joylashgan mikroblargagina ta'sir etadi. Chidamlilikni sekin rivojlanishi Polimiksin M ni shubhasiz afzalligi hisoblanadi.

Polimiksin M ni ichish (ichakda preparat katta konsentratsiyada to'planadi, me'da ichak traktida yomon so'riladi) va mahalliy qo'llash tavsiya etiladi. U parenteral qo'llanilmaydi. Chunki bu yo'l bilan qo'llanilsa kuchli darajada neyro- va nefrotoksik ta'sir yuzaga chiqadi. Preparatni ko'k yiring tayoqchasi, ichak tayoqchasi shigellalar qo'zg'atgan enterokolitlar hamda, operatsiyadan oldin ichakni sanatsiya qilish uchun qo'llaniladi.

¹Boshqa qator davlatlarda polimiksin V va polimiksin ye (kolistin) eng ko'p tarqalgan.

Polimiksin M mahalliy, unga sezgirliги yuqori bo‘lgan mikroorganizmlar (asosan gramm manfiy mikroblarga shu jumladan ko‘k yiring tayoqchasi) ta'sirida rivojlangan yiringli jarayonlarini davolashda samaradordir. Polimiksin M ni enteral va mahalliy qo‘llanilganda nohush ta'sirlar kamdan-kam rivojlanadi. Ichilganda preparatni mahalliy ta'sirlovchi xossasi bo‘lganligidan dispeptik o‘zgarishlar ko‘rsatishi mumkin. Ba'zan superinfeksiya rivojlanadi. Allergik reaksiyalar amaliy jixatdan kuzatilmaydi. Polimiksin M sulfatni qo‘llash mumkin bo‘lmagan holat sifatida buyraklar xastaliklari hisoblanadi. Antibiotikni kuchli neyrotoksik ta'sirini inobatga olib, uni xattoki enteral yoki mahalliy qo‘llaganda ham buyraklarlar funksiyasini muntazam nazorat qilish zarur.

Yangi antibiotik daptomitsin kimyoviy tuzilishi bo‘yicha polimiksinni eslatadi. Siklik polipeptidlarga mansub. *Streptomyces roseasporus* fermentatsiyalanish mahsulotlaridan olinuvchi yarim sintetik antibiotik hisoblanadi. Bakteriyalarning sitoplazmatik membranalar bilan bog‘lanadi, ularni nobud bo‘lishiga olib keladi. Gramm manfiy va gramm musbat bakteriyalarga bakteriotsid ta'sir etish xossasiga ega. Anaerob bakteriyalarga juda kam ta'sir ko‘rsatadi. Nojo‘ya ta'sirotlar sifatida ko‘ngil aynish, qayt qilish, mushaklarda og‘riq, miopatiya va boshqalar yuzaga kaelishi mumkin. Tomirga kiritiladi. Boshqa antimikrob vositalar samarasiz bo‘lganda qo‘llaniladi.

LINKOZAMIDLAR

Ushbu gruhga klindomitsin mansub. U bakteriyalarda oqsil sintezini susaytiradi odatda bakteriostatik ta'sir ko‘rsatadi. Asosan anaeroblar (*Vacteroides fragilis* va boshqalar) streptokoklar va stafilakoklarga qarshi faoldir. Ichakdan yaxshi so‘riladi. Gematoensefalitik to‘siqdan yomon o‘tadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Buyrak orqali va safro tarkibida ajraladi.

Asosan bakteroidlar qo‘zg‘atgan infeksiyalar ayniqsa *Vacteroides fragilis* bilan qorin bo‘shlig‘ini jaroxatlanishida qo‘llaniladi.

Eng hafli noxush ta'siri bu psevdomembranoz kolit (shilliq va qon aralash ajratmalardan iborat diareya rivojlanadi va qorinda og'riq, isitmalash) hisoblanadi. Bu ichakda bo'lishi mumkin bo'lgan *clostridium difficile* toksini bilan bog'liq disbakteriozning bir ko'rinishidir. Ushbu asoratni vankomitsin va metronidazol bilan davolanadi. Kamdan-kam hollarda allergik reaksiyalar, jigarning jarohatlanishi, leykopeniya kuzatiladi.

GLIKOPEPTIDLAR

Ushbu guruhning asosiy preparati murakkab glikopeptid bo'lgan vankomitsindir. Uni *Streptomyces orientalis* aktinomitseti hosil qiladi. Bakteriyalarning hujayra devorini sintezini buzadi va bakteritsid¹ ta'sir ko'rsatadi. Grammusbat kokklar shu jumladan metatsillinga chidamlilik ortirgan, β -laktamaza hosil qiluvchi stafilakokklarga qarshi yuqori faollikka ega klostridiyalarga shu jumladan, *Clostridium difficile* hamda korinobakteriyalarga ta'sir ko'rsatadi. Me'da-ichak traktidan yomon so'riladi. Agarda sistemali ta'sir lozim bo'lsa, preparatni tomirga kiritiladi. Gematoensefalitik barerdan, ayniqsa meningitda o'tadi.

Vankomitsin grammusbat, penitsillinga chidamlilik orttirgan kokklar qo'zg'otgan infeksiyalarda, enterokolitlarda, shu jumladan psevdomembranoz kolitlarda qo'llaniladi. Preparat zaharlilikka ega ekanligi uni qo'llashni cheklaydi. U ototoksik va nefrotoksik ta'sirga ega, flebitlar rivojlantirishi mumkin. Kamdan-kam hollarda allergik reaksiyalar, neyropeniya, trombositopeniya rivojlanadi.

Bu guruhga teykoplanin antibiotigi ham kiradi. Xossalari bo'yicha vankomitsinga o'xshash. Davomli ta'sir etadi. Bir kunda bir marta mushak yoki tomirga kiritiladi.

¹Bundan tashqari vankomitsin sitoplazmatik membrana o'tkazuvchanligiga va RNK sinteziga ta'sir ko'rsatishi haqida malumotlar mavjud.

FUZIDIEV KISLOTA

Bu ta'sir spektri tor antibiotikdir. Natriyli tuz ko'rinishida qo'llanadi. Asosan grammusbat bakteriyalarga ta'sir ko'rsatadi. Bakteriyalarda oqsil sintezini susaytiradi. Bakteriostatik ta'sir etadi. Enteral kiritilganda yaxshi so'riladi. Katta miqdorda suyak to'qimasida to'planadi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Safro tarkibida ajraladi. Penitsillinga chidamlilik orttirgan, stafilokokkli infeksiyalarda, ayniqsa osteomielitlarda qo'llaniladi. Dispepsiya, sariqlik, terida toshmalar kabi noxush ta'sirotlarga ega.

MAHALLIY QO'LLANADIGAN ANTIBIOTIKLAR

Mahalliy ta'sir etuvchi antibiotik sifatida antimikrob va yallig'lanishga qarshi xossalarga ega bo'lgan fyuzafyunjin (bioparoks) taklif etilgan. Zamburug'larning maxsus *Fusarium lateritium* WR shtami ishlab chiqaradi.

Kimyoviy tuzilishi bo'yicha peptidlarga mansub. Preparat ingalyasiya uchun aerosol shaklida ishlab chiqariladi. U ko'pgina kokklar, ba'zi anaerob mikoplazmalar, *Candida* oilasiga mansub zamburug'larga samarador ta'sir ko'rsatadi. Halqum va nafas yo'llarining infeksiyalarida qo'llashga tavsiya etilgan. Noxush ta'sir sifatida ba'zan mahalliy shikastlovchi ta'siri kuzatiladi.

Mupirotsin (baktroban) antibiotigi ham mahalliy qo'llashga tavsiya etilgan. *Pseudomonas fluorescens* hosil qiladi. Oqsil sintezini to'xtatadi. Kichik konsentratsiyalarda bakteriostatik, kattalarida esa bakteriotsid ta'sir etadi. Shikastlanmagan teridan juda past darajada (0,25-0,3%) so'riladi. Teri va burunning shilliq qavatlarni stafilokokklar (shu jumladan metatsillinga chidamlilik orttirgan) va β -gemolitik streptokokklar bilan jarohatlanishida surtma sifatida qo'llaniladi.

Preparatlar

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi. Kiritish yo'llari	Chiqarilish shakli
1	2	3
Benzilpenitsillinn ing natriyli tuzi – <i>Benzylpenicillinum natrium</i>	Mushakka; tomirga asta-sekin, tomchilab; endolyumbal; ingalyasiya uchun; ko'z, quloq va burunga tomizish uchun 1 ml eritmada 10000-100000 TB; tana bo'shliqlariga kiritish uchun 1 mlda 20000 TB bo'lgan eritmalar	Flakonlarda 250000, 500000 va 1000000 TB.
Benzilpenitsillinnin g kaliyli tuzi – <i>Benzylpenicillinum kalium</i>	Mushakka 250000-500000 TB, 1 mlda 10000-100000 TB bo'lgan eritma mahalliy qo'llash uchun	250000, 500000 va 1000000 TB tutgan flakonlar
Benzilpenitsillinnin g novokainli tuzi – <i>Benzylpenicillinum novocainum</i>	Mushakka 300000 TB	300000, 600000 va 1200000 TB tutgan flakonlar
Bitsillin – 1 <i>Bicillinum - 1</i>	Mushakka 300000-600000 TB dan 1 haftada 1 marta yoki 1200000-2400000 TB dan 2 haftada 1 marta	300000, 600000, 1200000 va 2400000 TB tutgan flakonlar
Bitsillin – 5 <i>Bicillinum - 5</i>	Mushakka 1500000 TB 4 haftada 1 marta	1500000 TB tutgan flakonlar
Fenoksimetilpenitsillin- <i>Phenoxymethylpenicillin</i>	0,25 g dan ichish uchun	0,1 va 0,25 g tabletkalar 0,1 g dan drajelar
Oksatsillin natriyli tuzi - <i>Oxacillinum natrium</i>	Mushakka, tomirga va ichish uchun 0,25-0,5 g	0,25 va 0,5 g dan tabletkalar, 0,25 g dan kapsulalar, 0,25 va 0,5 g tutgan flakonlar
Ampitsillin– <i>Ampicillinum</i>	Ichishga 0,5 g	0,25 g tutgan tabletkalar va kapsulalar
Karbenitsillin ikki natriy tuzi – <i>Carbenicillinum dinatrisum</i>	Mushakka 1-1,5 g, tomirga 4-5 g	1 g tutgan flakonlar
Azlotsillin –	Mushak va tomirga 5 g dan	Mushakka kiritish

<i>Azlocillin</i>		uchun 0,5, 1 va 2 g tutgan flakon, tomirga kiritish uchun 4, 5 va 10 g tutgan flakonlar
Sefalotin natriyli tuzi – <i>Cefalotinum natrium</i>	Mushakka va tomirga 4-5 g dan	1 g tutgan flakonlar
Sefaleksin – <i>Cefalexinum</i>	Ichishga 0,25-0,5 g	0,25 g dan kapsulalar 0,5 g dan tabletkalar
Sefaklor – <i>Cefaclor</i>	Ichishga 0,25 g dan	0,25 va 0,5 g tutgan kapsulalar
Sefatoksin – <i>Cefatoxin</i>	Mushak va tomirga 0,5-1 g	0,5, 1 va 2 g tutgan flakonlar
Sefoksitin – <i>Cefoxitin</i>	Mushak va tomirga 1-2 g	1 va 2 g liofilizsiyalangan kukun tutgan flakonlar
Eritromitsin– <i>Erythromycinum</i>	Ichishga 0,1-0,25 g, kon'yunktiva bo'shlig'iga qo'yish uchun 1% surtma	0,1 va 0,25 g tabletkalar, 1 g da 0,01g n-t tutgan surtma
Oleandomitsin- <i>Oleandomycinum</i>	Ichishga 0,25 dan	0,125 tutgan usti qoplangan tabletkalar
Roksitromitsin- <i>Roxithromycinum</i>	Ichishga 0,15 dan	0,15 tutgan tabletkalar
Azitromitsin- <i>Azithromycinum</i>	Ichishga 0,25-0,5 dan	0,125 va 0,25 tutgan kapsulalar, 0,5 tutgan tabletkalar
Imipenem – <i>Imipenem</i>	Tomirga 2 g	1 g tutgan flakon
Aztreonam – <i>Aztreonam</i>	0,5-1 va 2 g dan tomirga va mushakka	0,5 va 1 g tutgan flakon
Tetratsiklin– <i>Tetracyclinum</i>	Ichishga 0,2-0,25 g, kon'yunktiva bo'shlig'iga 1% surtma	0,05; 0,1 va 0,25 g tutgan usti qoplangan tabletkalar; 1 g da 0,01 g preparat tutgan surtma
Metatsiklin gpdroxlorid– <i>Methacyclini</i>	Ichishga 0,3 g	0,15 va 0,3 g tutgan kapsulalar

<i>hydrochloridum</i>		
Levomitsetin– <i>Laevomycesinum</i>	Ichishga 0,25-0,5 g; 1-10% liniment; kon'yunktiva bo'shlig'iga 0,25% eritma va 1% liniment	0,25 va 0,5 g tabletkalar
Sintomitsin– <i>Synthomycinum</i>	1-10% liniment sirtga, qin ichiga 0,25 g	1-5% va 10% liniment, 0,25 g dan vaginal suppozitoriyalar
Streptomitsin sulfat – <i>Streptomycini sulfas</i>	0,5 g mushakka	0,25; 0,5 v 1 g tutgan flakonlar
Neomitsin sulfat – <i>Neomycini sulfas</i>	0,1-0,2 g ichishga; 0,5% eritma sirtga; 0,5% va 2% surtma	0,1 va 0,25 g tutgan tabletkalar, 0,5 g tutgan flakonlar, 0,5% va 2% surtmalar (15 va 30 t tubalarda)
Amikatsin sulfat – <i>Amicacini sulfas</i>	Mushakka va tomirga 0,5 g	0,1; 0,25 va 0,5 g tutgan flakonlar
Gentamitsin sulfat – <i>Gentamycini sulfas</i>	Mushakka va tomirga 0,0004 g/kg; 0,1% surtma yoki ko'zga 0,3% eritma, krem	0,08 g tutgan flakon ampulalarda 1-2 ml 4% eritma, 0,1% surtmalar, 10 va 15 t tutgan tyubalar, 0,3% eritmalar (ko'zga)
Polimiksin M sulfat – <i>Polymixini M sulfas</i>	Ichishga 500000 TB; 1 g da 10000 TB tutgan liniment sirtga, 1 ml da 10000-20000 TB tutgan eritma	500000 va 1000000 TB tutgan flakonlar, 500000 TB tutgan tabletkalar, 1 g da 10000 TB polimiksin tutgan 30 g li tubalarda liniment

MUSTAQIL TAYYORLASH UCHUN SAVOLLAR

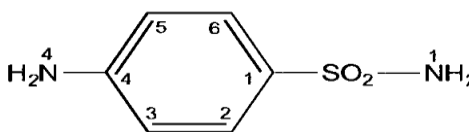
1. Ximioterapiyaning asosiy prinsiplari nimalardan iborat?
2. Biosintetik usul bilan olingan penisillinlarni necha guruh i bor?
3. Yarimsintetik penisillinlarni necha guruh ini bilasiz?
4. Enteral yo'l bilan qo'llaniladigan penisillin preparatlarining nomi nima?
5. Oksasillinning metasindan qanday farqi bor?

6. Karbinisillin FDsiga xos belgilar nimalardan iborat?
7. Sefalospolrinlarning penisillinlardan asosiy farqi nimadan iborat?
8. Meropyenyem ta'siri bo'yicha imipenemdan qanday farqi bor?
9. Aztreonamning antibakterial ta'sir mexanizmi nimadan iborat?
10. Makrolidlar guruh iga qaysi antibiotiklar kiradi?
11. Klaritromisin eritromisindan nimalar bilan farq qiladi?
12. Ta'sir spektri bo'yicha levomisitin va tetrasiklinlar orasida qanday farq bor?
13. Gentamisinning neomisindan farqi nimada?
14. Sizomisinning gentomisindan qanday farqi bor?
15. Polimiksinning antimikrob ta'sir mexanizmi qanday?
16. Klindomisinning linkomisindan qanday farqi bor?
17. Glikopeptidlar guruh idan qaysi preparatlarni bilasiz?
18. Fuzidiv kislotasining FKsiga xos bo'lgan belgilar nimalardan iborat?
19. Qanday belgilar fuzafunjin FDsiga xos?
20. Azalidlar guruh iga kiruvchi qanday antibakterial preparatlarni bilasiz?

SULFANILAMID PREPARATLAR

Sulfanilamidlar tabobat amaliyotida qo'llanila boshlagan, ta'sir spektri keng bo'lgan antibakterial ximioterapevtik vositalarning birinchisi bo'lgan. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha ular sulfanilamidlarning (sulfanil kislotasining amidi) xosilalaridir.

Sulfanilamidning kimyoviy tuzilishi:



Eng samarador, davomli ta'sir etuvchi va kam zahar sulfanilamidlarni yaratish, amid guruhidagi (N^1) vodorod atomi o'rnini almashtirishga asoslangan. Antimikrob ta'sirning yuzaga chiqishi uchun para holatda joylashgan erkin amino guruh ($-N^4H_2$) bo'lishi shart. Shu sababli N^4 dagi vodorod atomining o'rin almashtirilishi kamdan-kam hollarda qo'llaniladi. Bunday bo'lish mumkin agar organizmda radikal ajralib aminogruppa erkin holatga kelsa (masalan ftalazolda). Ko'shimcha radikalni benzol halqasiga kiritish birikmalarni faolligini kamaytiradi.

Sulfanilamidlar quyidagi guruhlarda namoyon etilishi mumkin:

I. Rezorbtiv ta'sir uchun qo'llaniladigan preparatlar (me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladiganlar)

A. Ta'sir davomligi o'rtacha bo'lganlar (4-6 soat)

Sulfadimizin, etazol, sulfazin, urasulfan

B. Ta'siri davomli bo'lganlar (12-24 soat)

Sulfapiridazin, sulfadimetoksin

V. Ta'siri juda davomli bo'lganlar (2 kundan ko'proq)

Sulfalen

II. Ta'siri ichak ichida namoyon bo'ladigan preparatlar (me'da-ichak traktidan yomon so'riladiganlar)

Ftalazol

III. Mahalliy qo'llaniladigan preparatlar.

Sulfatsil-natriy, sulfazinni kumushli tuzi

Sulfanilmidlarni ta'sir spektri anchagina katta. U quyidagi yuqumli hastaliklar qo'zg'otuvchilarini qamrab olgan:

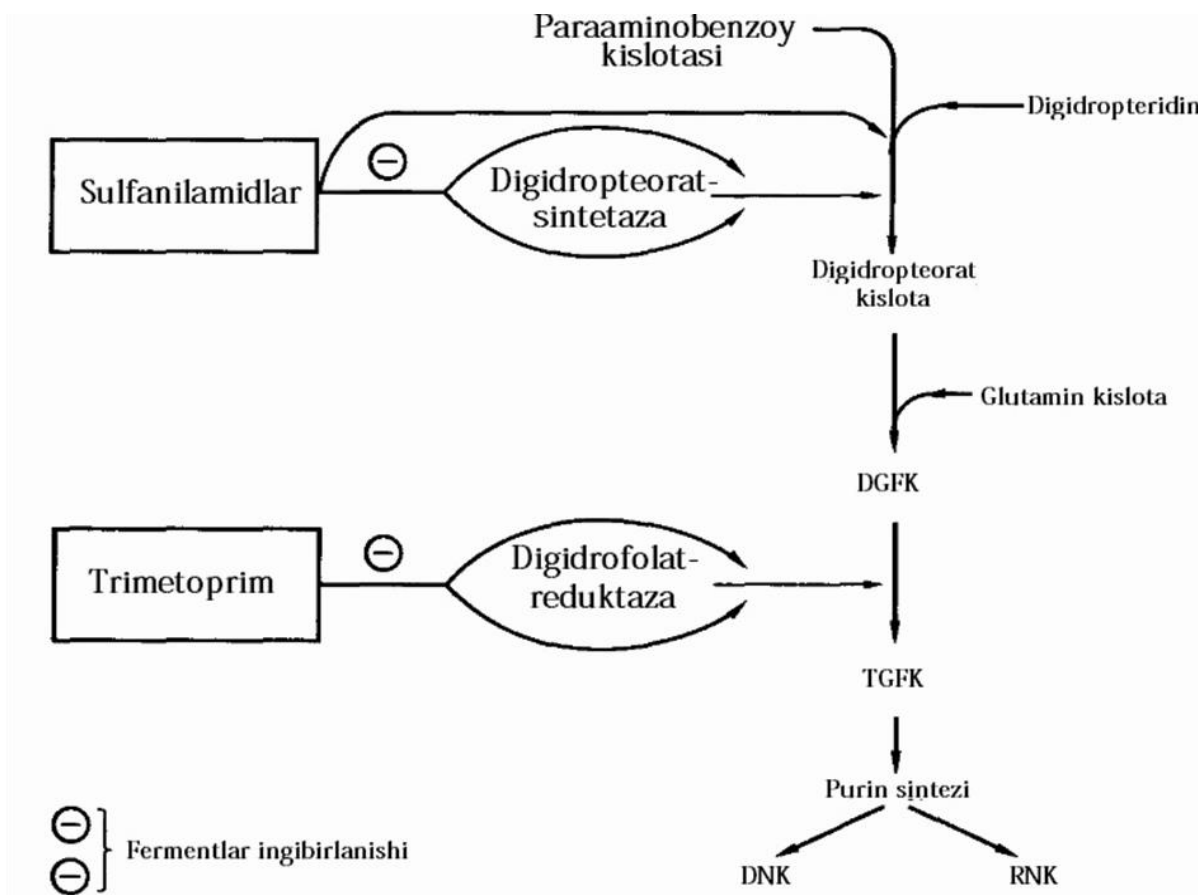
- 1) Bakteriyalar – patogen kokklar (grammusbat va grammanfiy), ichak tayoqchasi, ichburug' qo'zg'otuvchisi (shigellalar), vabo vibrioni, gazli gangrena (klostridiylar), kuydirgi, bo'g'ma, kataral zotiljam, inflyuenslar qo'zg'otuvchisi;

- 2) xlamidiyalar –traxomalar, ornitoz, chov limfogranulomasining qo‘zg‘otuvchi lari;
- 3) aktinomitsetlar;
- 4) sodda jonivorlar-toksoplazmoz, bezgak qo‘zg‘otuvchilari;

Sulfanilamidlar ayniqsa pnevmokokklar, meningokokklar, gonokokklar, gemolitik streptokokklarning ba'zi tiplari, hamda bakterial ichburug‘ga qarshi faol guruh lar. Sulfanilamidlarni antimikrob ta'sir mexanizimi para-aminobenzoy kislotasi bilan raqabotdosh antogonizm bilan bog‘liqdir. Ma'lumki ko‘pgina mikroorganizmlar tarkibida para-aminobenzoy kislotasi bo‘lgan digidrofoliev kislotasini sintezlaydilar. Inson to‘qimalarida bunday jarayon bo‘lmaydi chunki ular tayyor digidro foliev kislotasini ishlatadilar.

Ana shu holat sulfanilamidlarni tanlab ta'sir etishini izoxlaydi. Kimyoviy tuzilishi jixatidan paraaminobenzoat kislotaga o‘xshaganligidan, sulfanilamidlar uni digidrofoliev kislotasi tarkibiga kirishiga to‘sqinlik qiladi. Bundan tashqari ular digidropteroat sintetaza faolligini raqobat asosida susaytiradilar. Digidro foliev kislotasini sintezlanishni buzilishini undan purin va pirimidin asoslarini yaratishida zarur bo‘lgan tetragidrofoliev kislotasini xosil bo‘lishini kamaytiradi (1-chizma).

Natijada nuklein kislotatalarini sintezi susayadi va shu sababdan mikroorganizmlarni ko‘payish va rivojlanishi to‘xtaydi (bakteriostatik ta'sir). Davomli qo‘llanganda mikroorganizmlarni sulfanilamidlarga chidamliligi asta-sekin rivojlanadi. Buning sababi mikroorganizmlarda digidrofoliev kislotasini sintezini jadallashi bilan bog‘liqdir degan taxmin mavjud. Shuni yodda tutish lozimki, bunda chidamlilik barcha sulfanilamidlarga rivojlanadi (ya'ni chaparasta turg‘unlik).



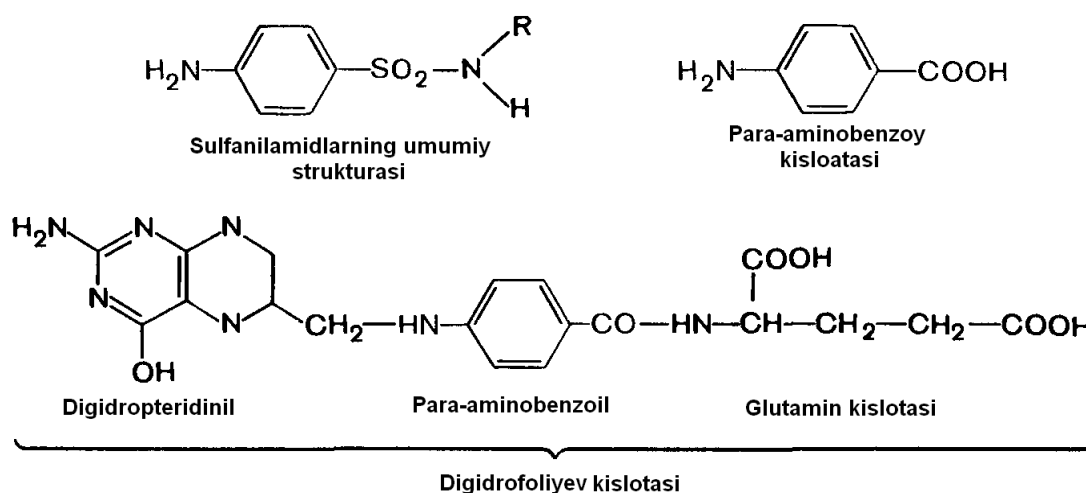
1-chizma. Sulfanilamidlar va trimetoprinni ta'sir etishi

REZORBTIV TA'SIR UCHUN QO'LLANILADIGAN SULFANIL-AMIDLAR

Bu guruh preparatlari me'da-ichak traktidan tez va to'liq so'riladilar. Qon tarkibidagi albuminlar bilan sulfanilamidlar qisman bog'lanadilar. Barcha to'qimalarda taqsimlanadilar shu jumladan gematoensefalitik to'siq, yo'ldoshdan o'tadilar. Tanadagi seroz bo'shliqlarda yig'iladilar. Organizmda sulfanilamidlarni asosiy o'zgarish yo'li bu atsetillanish (N^4 bo'yicha) bo'lib, u jigarda kechadi. Bunda xosil bo'ladigan birikmalarning antibakterial faolligi bo'lmaydi. Ba'zi atsetillangan hosilalar sulfanilamidlarga nisbatan yomonroq eriydilar va peshobda kristallar hosil bo'lishiga sabab bo'ladilar (kristalluriya). Har-xil preparatlarni atsetillanish formasi turlicha. Urosulfan, sulfatsil-natriy, etazol eng kam atsetillanadi. Sulfanilamidlar va ularning metabolitlari asosan

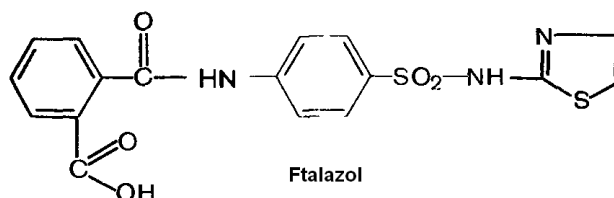
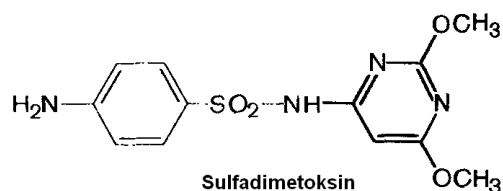
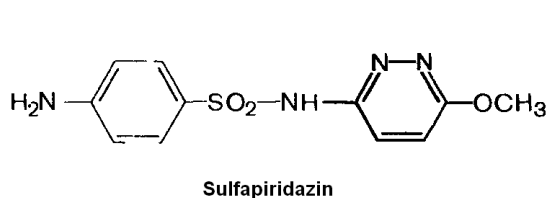
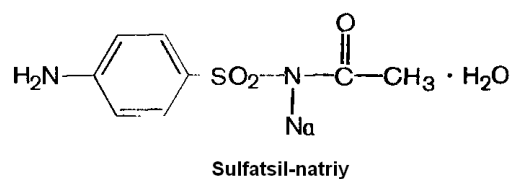
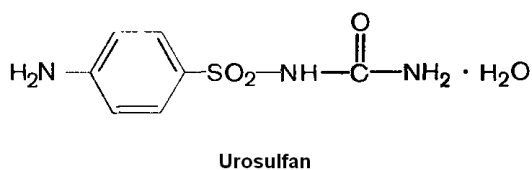
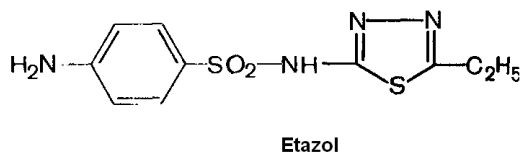
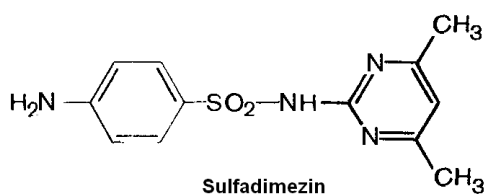
buyrak orqali filtratsiyalanib ajratiladi. Sulfanilamidlarning ba'zilari reabsorbsiyaga uchraydi. Juda oz miqdorda ichak, ter va so'lak bezlari orqali ajratiladi. Rezorbtiv ta'siri uchun qo'llaniladigan sulfanilamidlar antibakterial ta'sirning davomiyliligi bilan ajratilgan. Ta'sir davomiyligi o'rtacha preparatlar yaxshi so'riladilar va nisbatan tez ajraladilar. Enteral kiritilgandan keyin qon zardobida ularning maksimal konsentratsiyalari 2-3 soatdan keyin hosil bo'ladi. Bakteriostatik konsentratsiyasi saqlanib turishi uchun ularni har 4-6 soatda beriladi. Ta'sir davomligi o'rtacha bo'lgan sulfanilamidlardan sulfadimezin (sulfametazin), etazol (sulfaetiltiodiazol), sulfazin (sulfadiazin), urosulfan (sulfokarbamid) eng ko'p qo'llaniladi. Bu guruhga streptotsid (oq streptotsid, sulfanilamid) ham mansub. Ammo hozirgi vaqtda streptotsid deyarli qo'llanilmaydi, chunki u kuchsiz va boshqa sulfanilamidlarga nisbatan ko'proq nohush ta'sirlar chaqiradi. Davomli ta'sirga ega bo'lgan preparatlarga sulfapiridazin (sulfometoksipiridazin, spofadazin) va sulfadimetoksin (madribon, madroksin).

Digidrofoliev kislotasining kimyoviy tuzilishi



Ular me'da ichak traktidan yaxshi so'riladilar va sekin ajraladilar. Qon tarkibida ularning maksimal konsentratsiyasi 3-6 soatdan keyin aniqlanadi. Organizmda preparatlarning bakteriostatik konsent-ratsiyasini uzoq vaqt saqlanishi ularni buyraklarda samaradorli reabsorbsiyasi bilan bog'liq bo'lsa kerak.

Ba'zi sulfanilamidlarning kimyoviy tuzilishi



Bunda qon zardobi oqsilari bilan yuqori darajada bog'lanishi ham ahamiyatli bo'lsa kerak (masalan, sulfapiridazinning 85% bog'lanadi).

Shunday qilib davomli ta'sir etuvchi preparatlar qo'llanganda organizmda moddaning turg'un konsentratsiyasi hosil bo'ladi. Ushbu holat antibakterial terapiya o'tkazishda preparatlarni shubhasiz ustunligidir. Ammo nohush ta'sirlar rivojlansa ta'sirning davomligi salbiy o'rin tutadi. Chunki preparatni qabul qilish to'xtatilgandan keyin ham uning ta'sirini to'xtatish uchun bir necha kun kerak bo'ladi.

Shuni ta'kidlash joizki sulfapiridazin va sulfadimetoksinning konsentratsiyasi orqa miya suyuqligida yuqori bo'lmaydi (qondagi konsentratsiyasining 5-10%). Ana shu bilan ular likvorda anchagina katta konsentratsiyada to'planadigan (qonda konsentratsiyasi 50-80%) davomlilik o'rtacha bo'lgan preparatlardan farq qiladilar. Sulfapiridazin va sulfadimetoksinni kuniga 1-2 marta beriladi. Sulfalen ta'siri juda davomli bo'lgan preparatlardan hisoblanadi. Uning (kelfizin, sulfametoksi-piridazin) bakteriostatik konsentratsiyasi organizmda 1 haftagacha saqlanadi. Mikroblarga qarshi faolligi bo'yicha sulfanilamidlar antibiotiklarga nisbatan ancha kuchsiz bo'lganliklari uchun ularni qo'llash doirasi cheklangan. Ularni asosan antibiotiklarni ko'tarolmaslik yoki ularga ko'nikish rivojlanganda qo'llaniladi. Tez-tez sulfanilamidlarni ba'zi antibiotiklar bilan birgalikda qo'llaniladi (kombinatsiya).

Rezorbtiv ta'sirga ega bo'lgan sulfanilamidlarni¹ kokklar qo'zg'atgan infeksiyalarda ayniqsa meningokokkli meningitda, nafas a'zolari hastaliklarida peshob va safro ajratish yo'lining infeksiyalari va boshqalarda qo'llaniladi. Peshob yo'llari infeksiyalarini davolashda (pielonefrit, pielit, sistit) ayniqsa buyrak orqali asosan o'zgarmagan holda tez ajraluvchi urosulfan qo'llash ko'rsatilgan. Bunda peshobda uni yuqori konsentratsiyalari hosil bo'ladi. Buyrak funksiyasiga urosulfan amaliy jihatdan salbiy ta'sir etmaydi. Davomli ta'sir etuvchi preparatlarni surunkali infeksiyalar va infeksiyalarni oldini olish uchun qo'llash maqsadga muvofiqdir. Sulfanilamidlar rezorbtiv ta'sirida ko'p noxush ta'sirotlarni yuzaga keltiradi.

Jumladan ularni qo'llaganda dispepsiya, bosh og'riq, holsizlik, MNS tomonidan o'zgarishlar, qon sistemyasi shikastlanishi (gemolitik anemiya, trombositopeniya, metgemoglobin hosil bo'lishi). Kristalluriya rivojlanishi

¹ Tuzilishida sulfanilamidlar va salitsilat kislotasining qoldiqlarini tutgan preparatlar yaratilgan – salazosulfapiridin (sulfasalazin), salazopiridazin (salazodin)

mumkin. Buyraklarda kristallarni cho'kmaga tushish ehtimoloni ko'p miqdorda suyuqlik (ayniqsa, ishqoriy, chunki kislotali muhit sulfanilamidlarni va ularning atsetillangan unumlarini cho'kmaga tushish imkoniyatini yaratadi) kiritish bilan kamaytirish mumkin.

Allergik reaksiyalar nisbatan juda kam bo'ladi, shunga qaramay ba'zan ular rivojlanadi va ularning darajasi har-xil bo'lishi mumkin. Terida toshmalar, isitmalash, ba'zan gepatit, agranulotsitoz, aplasticheskaya anemiya kuzatiladi. Anamnezda sulfanilamidlarga allergik reaksiyalar bo'lganligi ularni qayta qo'llash mumkin emasligiga asos bo'ladi.

ICHAK ICHIDA TA'SIR KO'RSATUVCHI SULFANILAMIDLAR

Ushbu preparatlarni asosiy farqi ularni me'da-ichak traktidan so'rilishi yomon bo'lganligidan ichakda yuqori konsentratsiya hosil qilishlaridir. Ftalazol eng ko'p qo'llaniladi. Ichakdan preparatni juda kam miqdorda so'riladi. Peshobda kiritilgan moddaning o'zgarmagan holda faqat 5% ajraladi, ftalazolning antimikrob ta'siri undan ftal kislotasini (N^4 dan) ajralib chiqishi va erkin aminoguruhni bo'lib qolishidan so'ng rivojlanadi. Buning natijasida ajralib chiqqan norsulfazol ta'sir ko'rsatadi. Ftalazolni ichak infeksiyalari - batsillyar dizenteriya enterokolit, kolit, operatsiyadan keyingi davrda ichak infeksiyasini oldini olish uchun qo'llaniladi. Ushbu xastaliklarda mikroorganizmlar nafaqat ichak ichida, balki ichak devorida joylashishini inobatga olib, ftalazolni ichakdan yaxshi so'riladigan sulfanilamidlar – sulfadimezin, etazol va boshqalar bilan birga qo'llash maqsadga muvofiq bo'ladi. Ftalazolni tez-tez antibiotiklar bilan (masalan, tetratsiklin bilan) birga qo'llaniladi. Uni har 4-6 soatda ichiladi. Ftalazolni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Zaharliligi past.

Ftalazolni V guruhi vitaminlar bilan birgalikda qo'llash ma'qul. Chunki ftalazol ana shu vitaminlar sintezida qatnashuvchi ichak tayoqchasini rivojlanishi va ko'payishini to'xtatadi. Ichak infeksiyalarini davolashda yomon

soʻriladigan sulgin (sulfaguanizin), ftazin kabi bir qator boshqa preparatlar ham qoʻllaniladi.

MAHALLIY QOʻLLANILADIGAN SULFANILAMIDLAR

Koʻz infeksiyalarini davolash va oldini olishda sulfanilamidlar mahalliy qoʻllaniladi. Ushbu maqsadda koʻproq suvda eruvchi sulfatsil-natriyni qoʻllashadi. U kerakli samarador va mahalliy taʼsirlash xossasiga ega emas. Uni chaqaloqlar va katta yoshdagilar koʻzini soʻzak bilan jarohatlanishini davolash va oldini olish uchun, kon'yunktivit, blefarit¹, shoh qavatini yaralari (yazvalarda) va boshqalarda qoʻllaniladi. Sulfanilamidlarni yara infeksiyalarida ham qoʻllash mumkin (odatda yara ustiga sepiladi). Bunda yiring, yara ajratmalari, nekrotik massalar tarkibida koʻp miqdorda paraaminobenzoy kislotasi mavjudligi tufayli sulfanilamidlar kam yoki umuman samarasiz boʻlishini eʼtiborga olish lozim. Ularni yaralarga birlamchi ishlov bergach yoki “toza” yaralarda ishlatish kerak. Molekulasida kumush atomi boʻlgan sulfazinnning kumushli tuzi sintezlangan. Preparat faqat kuygan yaralarga mahalliy qoʻllaniladi. Preparatdan ajralgan kumush sulfazinni antimikrob taʼsirini kuchaytiradi hamda yarani bitishiga imkon yaratadi. “Sulfargin” surtmasi tarkibiga kiradi.

TRIMETOPRIN BILAN KOMBINATSIYALANGAN SULFANILAMID PREPARATLARI

Sulfanilamidlarni degidrofolat reduktaza faolligi susaytirishi hisobiga degidrofolat kislotasini tetragidrofol kislotasiga oʻtishini bloklovchi preparatlar bilan birga qoʻllash qiziqish uygʻotadi. Trimetoprin ana shunday moddalarga mansub.

Shunday kombinatsiyaning nuklein kislotalarini prekurzorlari biosintezini ikki, har- hil bosqichda susaytiruvchi taʼsirini yuzaga chiqishi antimikrob faollikni salmoqli darajada oshiradi va bakteriotsid taʼsir yuzaga keladi.

Sulfanilamidlar va trimetoprin ta'sirining yo'nalishi 1-chizmada keltirilgan. Trimetoprin va sufometoksazol tutgan preparat baktrim (biseptol, kotrimoksazol, septrin) preparati ishlab chiqarilgan. U yuqori antibakterial faollikka ega. Bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi. MIT dan yaxshi so'riladi.

Qon zardobida maksimal konsentratsiyasi 3 soatdan keyin aniqlanadi. Ta'siri 6-8 soat davom etadi. Baktrim tarkibiy qismlarining ikkalasi ham buyrak orqali ajratiladi. Baktrimni qo'llaganda turli xil noxush ta'sirot rivojlanadi. Ko'proq dispepsiya (ko'ngil aynishi, qayt qilish, anoreksiya, diareya) va allergik reaksiyalar (terida eritematoz toshma, eshak emi, qichishish) kuzatiladi.

Qon hosil bo'lishini susayishi (leykopeniya, agronulatsitoz, trombositopeniya, megablastik anemiya va boshqalar) rivojlanishi mumkin. Ba'zan jigar, buyrak funksiyasini buzishi mumkin. Superinfeksiya (og'iz bo'shlig'i kandidomikozi) holatlari kuzatilgan.

Baktrimni davomli qo'llaganda periferik qon tarkibini nazorat qilish darkor. Jigar, buyrak funksiyalarini va qon hosil bo'lishini kuchli darajada buzilish holatlarida baktrimni qo'llash ta'qiqlanadi. Homiladorlar va 6 yoshgacha bo'lgan bolalarda uni qo'llash mumkin emas.

Lidaprim (sulfametrol+trimetoprim), sulfaton (sulfamono-metoksin + trimetoprim) hamda poteseptil (sulfadimezin+trime-toprim) baktrimga o'xshash preparatlardan hisoblanadi. Ularni qo'llashdagi ko'rsatmalar, noxush ta'sirotlari va qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar baktrimnikidek.

¹ Qovoq chetlarini yallig'lanishi. Grekchadan blepharon - qovoq

Preparatlar

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza, kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Sulfadimezin – <i>Sulfadimezinum</i>	Ichishga 1 g	Tabl.0,25 va 0,5 g dan
Etazol – <i>Aethazolum</i>	Ichishga 1 g	Tabl.0,25 va 0,5 g dan
Urosulfan – <i>Urosulfanum</i>	Ichishga 0,5-1 g	Tabl. 0,5 g dan

Sulfapiridazin – <i>Sulfapyridazinut</i>	Ichishga 0,5-1 g	Tabl. 0,5 g dan
Sulfadimetoksin – <i>Sulfadimethoxinum</i>	Ichishga 0,5-1 g	Tabl. 0,2 va 0,5 g dan
Ftalazol – <i>Phthalazolum</i>	Ichishga 1 g	Tabl. 0,5 g dan
Natriy sulfanil – <i>Sulfacylum- natrium</i>	Ichishga 0,5-1 g Tomirga 0,9-1,5 g Kon'yuktivaga 10-30% eritmasi 1-2 g 10-30% surtma	30% - 5ml eritma amp. 10-30% eritma 5-10 ml. Tyubik-kapelnitsalarda 1,5 ml dan 20% eritma (qo‘z tomchi) 30% surtma 10 g dan
Baktrim – <i>Bactrimum</i>	2 tab.	Tabl. (tabletkada 0,4 g sulfametoksazol va 0,08 g trimetoprim)

XINOLON UNUMLARI

Nalidikson kislota (nevigramon, negram) amaliyotda qo‘llanila boshlagan xinolon unumlarining birinchisi hisoblanadi. Ta'sir spektri asosini grammanfiy bakteriyalar tashkil etadi (“negram” deb atalishi shundan kelib chiqadi). U ichak tayoqchasi, protey, kapsulali bakteriyalar (klebsiellalar), shigellalar, salmonellalarga qarshi samarador. Ko‘k yiring tayoqchasi nalidiksiv kislota ta'siriga chidamli. Uning antimikrob mexanizmini DNK sintezini keskin susayishi bilan bog‘lashadi. Bakteriyalarning preparatga chidamliligi anchagina tez rivojlanadi (ba'zan davolash boshlanganidan bir necha kundan keyin). MITdan preparat yaxshi so‘riladi. Kiritilgan modda dozasining taxminan 20% kimyoviy o‘zgarishlarga uchraydi. Nalidiksiv kislota va uning metabolitlari asosan buyrak orqali ajralgani uchun peshobda moddaning anchagina katta konsentratsiyasi hosil bo‘ladi. Qo‘llashga asosiy ko‘rsatmalar – peshob yo‘llarining ichak tayoqchasi, protey va boshqa nalidiksiv kislotasiga sezgir bo‘lgan mikroorganizmlar bilan chaqirilgan infeksiyalari. Preparatning qimmatli sifati shundan iboratki, u antibiotiklar va sulfanilamid preparatlariga chidamlilik orttirgan mikroorganizm shtammlariga qarshi faollikga ega. Noxush ta'sirotlar sifatida dispepsiya, allergik reaksiyalar, fotodermatozlar, tez o‘tib ketuvchi

(qisqa vaqtli) ko'rishning buzilishlari (qo'rish kuchining kamayishi, yorug'likdan qo'rqish), bosh og'riq bo'lishi mumkin. Preparatni jigar va buyrak funksiyalarining kuchli darajada buzilishi bilan kechadigan xastaliklarda qo'llash man etiladi. Preparatni homilador ayollarda (homiladorlikning boshlang'ich 3 oyida) va 2 yoshga yetmagan bolalarga berish mumkin emas.

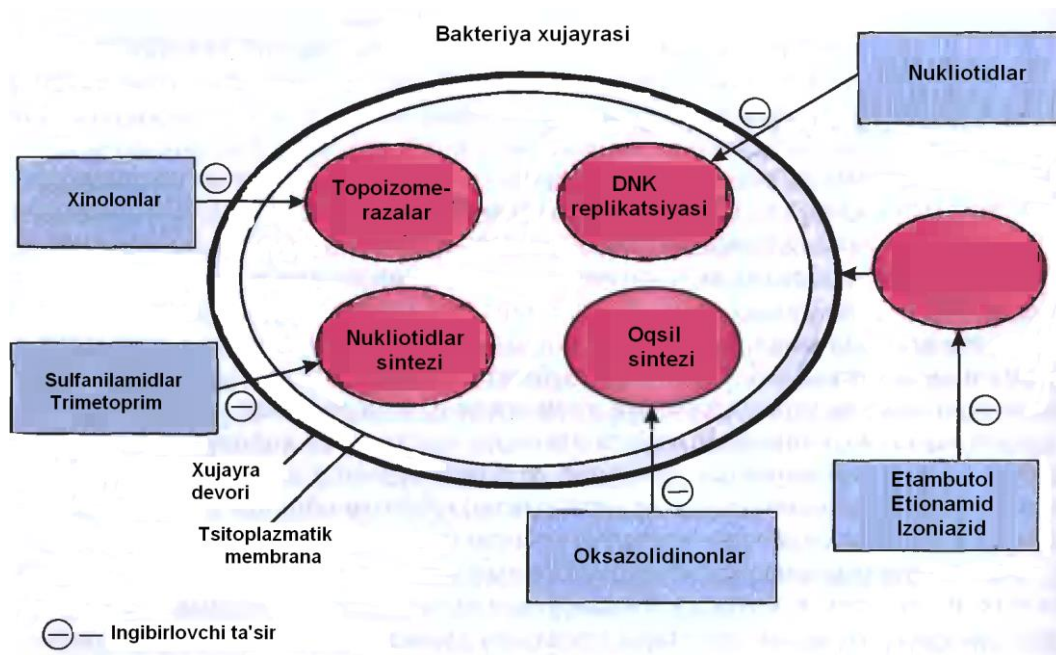
Keyingi yillarda tarkibida ftor atomi tutgan xinolonning hosilari – ftorxinolonlar e'tiborni jalb qilmoqda. Bunday preparatlarning katta miqdori sintezlangan: siprofloksatsin (siprobay), norfloksatsin, pefloksatsin, lomefloksatsin, ofloksatsin (tarivid) va boshqalar. Ular yuqori faollikka ega bo'lgan, ta'sir spektri keng antibakterial vositalardir. Grammanfiy bakteriyalarga, shu jumladan, gonokokklar, ichak tayoqchasi, shigellalar, salmonellalar, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Haemophilus influenzae*, ko'k yiring tayoqchasi¹, mikoplazmalar, xlamidiylar va boshqalarga bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Grammusbat bakteriyalarga nisbatan kamroq faoldirlar.

Ftorxinolonlarning antibakterial ta'sir mexanizmi (3-rasm) bakteriyalarning fermentlari bo'lmish topoizomeraza II va IV (shu jumladan topoizomeraza II ning DNK-girazasi) faolligini susaytirishdan iborat. Shu tufayli DNK replikatsiyasi va mos ravishda RNK hosil bo'lishi buziladi. Bularni barchasi bakteriyalarni ko'payishi va rivojlanishiga to'sqinlik qiladi.

Ovqat hazm qilish traktidan ftorxinolonlar yaxshi so'riladilar. Ko'pgicha to'qimalarga kiradilar.

Gematoensefalik bar'erdan kerakli konsentratsiyalarda faqat ma'lum preparatlar o'tadi (oflaksatsin, pefloksatsin, siprofloksatsin) u ham bo'lsa miya qobig'i yallig'langanda. Zardob oqsillari bilan o'rtamiyona darajada bog'lanadilar. Asosan buyrak orqali (filtratsiya va faol sekretsia bilan) ajraladilar.

¹Ko'k yiring tayoqchasiga qarshi eng samarador preparat siprofloksatsin hisoblanadi.



3-rasm. Sintetik antimikrob vositalarning ta'sir prinsipi

9-jadvalda ftorxinolonlarning qiyosiy farmokokinetikasi keltirilgan. Ular ftorxinolonlarga sezgir bo'lgan mikroorganizmlar chaqirgan peshob, nafas yo'llari, me'da-ichak trakti infeksiyalarida qo'llaniladi.

9-jadval. Ftorxinolonlarning farmakokinetikasi

Preparat	Kiritish yo'li		Zardob oqsillari bilan bog'lanish %	t _{1/2} soat	GEB dan o'tishi	Ajratilish yo'li	Bir kunda qabul qilish soni
Siprofloksatsin	Enteral, tomirga	50-80	20-40	3-4,5	+	Buyraklar	2
Norfloksatsin	Enteral	30-40	10-35	4-5	±	Buyraklar	2
Ofloksatsin	Enteral	> 90	8-32	5-7	+	Buyraklar	2
Pefleksatsin	Enteral, tomirga	100	20-30	9	+	Buyraklar ichak	2
Lomefloksatsin	Enteral	≥ 95	10	8	±	Buyraklar	1-2
Enoksatsin	Enteral	80-90	40	3-6		Buyraklar	2
Rufloksatsin	Enteral	60	60	33			1
Gatifloksatsin	Enteral	96	20	8		Buyraklar	1
Gemifloksatsin	Enteral	70	60	8			1
Levofloksatsin	Enteral	99	31	6.9		Buyraklar	1
Moksifloksatsin	Enteral	86	48	12.1		Buyraklar, ichak	1

Izoh. GEB-gematoensefalik bar'er. (+) - faqat yallig'lanish bo'lgandagina yaxshi o'tadi ,

(±)(±) - yomon o'tadi (yallig'lanishda ham)

Ftorxinolonlarga mikroorganizmlarning chidamlilik ortirishi nisbatan sekin rivojlanadi. Noxush ta'sirotlar sifatida dispepsiya, terida toshmalar va boshqa allergik reaksiyalar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, uyqusizlik, fotosensibilizatsiya kuzatiladi. Superinfeksiya bo'lishi mumkin. Ftorxinolonlarni umuman yaxshi qabul qiladilar.

Homilador va emizuvchi ayollar hamda 18 yoshga kirmagan bemorlarda qo'llash mumkin emas.

Yangi ftorxinolonlarni yaratishning ahamiyatli yo'nalishlaridan biri bu grammusbat bakteriyalar, jumladan *Streptococcus pneumoniae* va boshqa streptokokklar, atipik va anaerob xastalik qo'zg'otuvchilariga ta'sirini yanada yuqori darajaga ko'tarishdir. Ana shunday preparatlarga streptokokklar, stafilokokklar, listeriy, korinobakteriy va kamroq darajada – enterokokklarga qarshi yuqori bakteriotsid faollikka ega bo'lgan moksifloksatsin (aveloks) mansubdir. Masalan pnevmokokklarga (va bakterioidlarga) in vitro sharoitida ta'siri jihatdan moksifloksatsin siprofloksatsin va ofloksatsinga nisbatan 4-16 marta faolroq. Ta'kidlash joizki, moksifloksatsin ko'pgina antibakterial vositalarga chidamlilik orttirgan grammusbat bakteriyalar bilan chaqirilgan infeksiyalarda ham samaradordir. Bundan tashqari, moksifloksatsin xlamidiy, mikoplazmalar, ureaplazma va anaeroblarga ham antibakterial ta'sir bo'yicha yuqori faollikka ega. Moksifloksatsinning anaeroblarga qarshi faolligi metronidazol, klindamitsin va imipenam darajasidadir.

Ichakdan preparat yaxshi so'riladi. Biologik o'zlashtirish darajasi taxminan 90 %. Zardob oqsillari bilan 48% chasi bog'lanadi. Moddaning 50 % chasi jigarda metabolizmga uchraydi. Moksifloksatsin va uning metabolitlari peshob va safro tarkibida ajraladi.

Preparat kuniga 1 marta beriladi. Moksifloksatsinni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Boshqa ftorxinolonlarga o'xshash noxush ta'sirotlarga ega

(fotosensibilizatsiyalash ta'siri yo'q, ko'proq ko'ngil aynashi, bosh aylanishi kuzatiladi).

Yangi ftorxinolonlarga gatifloksatsin, gemifloksatsin, levofloksatsinlar ham mansubdir. Ularning barchasi enteral qo'llanganda ham samarador, yuqori darajada biologik o'zlashtirilishga ega, grammanfiy bakteriyalarga bakteriotsid ta'siri saqlangan holda, grammusbat bakteriyalarga qarshi yuqori samaradorlikka egadirlar.

Streptococcus pneumoniae va nafas yo'llarining boshqa infeksiyalari – *Naemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* qarshi juda ham yuqori samaradorlikka egadirlar. Buning asosiy sababi ular nafas a'zolari va to'qimalarida (qon zardobiga nisbatan ko'proq) katta konsentratsiyalarda to'planadilar. Ularni moksifloksatsin kabi kuniga 1 marta kiritiladi. Moksifloksatsin va gatifloksatsin *M.tuberculosis* ga qarshi kuchli faollikka ega ekanliklari aniqlangan.

TURLI KIMYOVIY TUZILISHGA EGA BO'LGAN SINTETIK ANTIBAKTERIAL VOSITALAR

8-OXSIXINOLIN UNUMLARI

Ushbu qator preparatlari antibakterial va antiprotozoy ta'sirga egadirlar. 5-nitro-8-oksixinolin - *nitroksolin* (5-NOK) ushbu guruhning antimikrob preparatlaridan hisoblanadi. Preperat keng antibakterial ta'sir spektrga ega. Bundan tashqari, u ba'zi zamburug'lar (achitqisimon va boshqalar)ga ham susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

Nitroksolin ichakdan tez so'riladi. O'zgarmagan holda peshob tarkibida ajraladi, peshobda bakteriostatik konsentratsiyada to'planadi.

Turli xil mikroorganizmlar bilan chaqirilgan peshob yo'llari infeksiyalarida qo'llaniladi. Enteral kiritiladi. Noxush ta'siri dispepsiya kabi holatlar bo'lishi

mumkin. Nitroksolinni qabul qilinganda peshob yorqin-sariq rangga ega bo'lishi nazarda tutmoq lozim.

NITROFURAN UNUMLARI

Bu guruh birikmalarga ko'p preparatlar mansub. Ba'zilar asosan antiseptik sifatida sirtga ishlatiladi (masalan, furatsilin), ba'zilar – asosan ichak va peshob yo'llarining infeksiyalarini davolashda qo'llaniladi (furazolidon, furadonin, furagin). Nitrofuranlar antibiotik va sulfanilamidlarga chidamlilik orttirgan mikroorganizmlarni bartaraf etishda ham samarador. Furazolidonni ichak infeksiyalarida, hamda batsilyar dizenteriya, trixomonadalar qo'zg'atgan kolpit¹da va lyambliozlarda qo'llanadi. Uni enteral, intravaginal, rektal kiritiladi. Dispepsiyaga o'xshash holatlar, allergik reaksiyalar rivojlantirishi mumkin. Peshob yo'llari infeksiyasini davolashda furadonin (nitrofurantoin) samarador preparatdir. Uni enteral kiritish uchun beriladi.

U tez so'riladi va juda katta miqdorda buyrak orqali ajraladi va peshobda bakteriostatik va bakteriotsid konsentratsiya hosil bo'ladi. Furazolidon kabi u ishtaxani buzishi, ko'ngil aynash, qayt qilishga olib kelishi mumkin. Ba'zi bemorlarda u allergik reaksiyalar rivojlantiradi. Furaginni peshob yo'llarining infeksiyalarida hamda mahalliy qo'llashadi. Noxush ta'sirotlarni kamaytirish maqsadida nitrofuranlarni qabul qilish davrida ko'p suyuqlik ichish, N₁-gistamin retseptorlari blokatorlari, V guruhi vitaminlarini berish tavsiya etiladi.

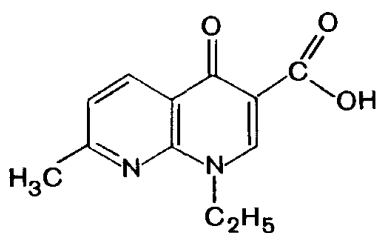
XINOKSALIN UNUMLARI

Antibakterial vositalarning bu guruhi xinoksidin va dioksidin bilan ifoda etilgan. Ular ko'k yiring tayoqchasi, patogen anaeroblarni ham qamrab olgan keng antimikrob ta'sir spektriga ega. Boshqa antimikrob vositalar ta'siriga turg'un bo'lgan bakteriyalarga faol ta'sir etadi.

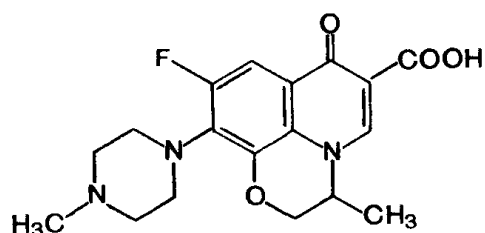
¹ Qin shilliq qavatining yallig'lanishi. Grekchadan "colpos" – qin (diloq)

Ba'zi mikroblarga qarshi vositalarning kimyoviy tuzilishi

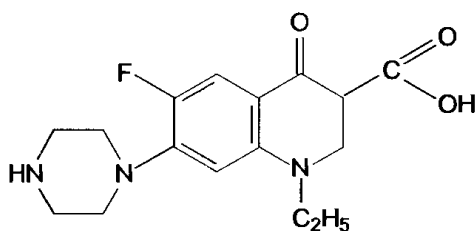
Xinolon unumlari



Nalidikson kislotasi

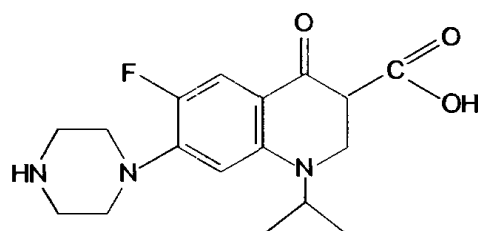


Ofloksatsin



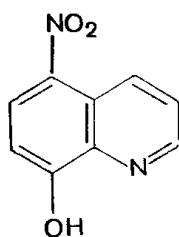
Norfloksatsin

8- oksixinalin unumi

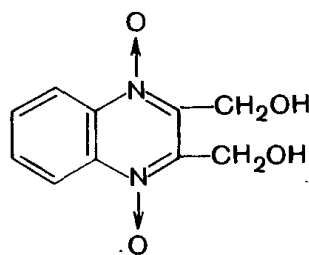


Tsiprofloksatsin

Xinoksalin unumi

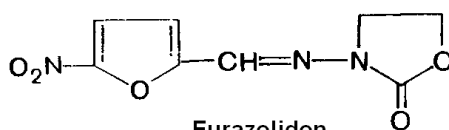


Nitroksolin

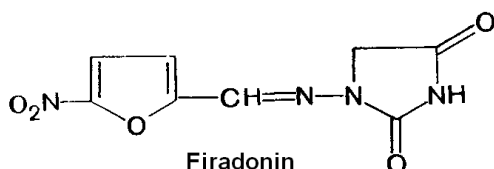


Dioksidin

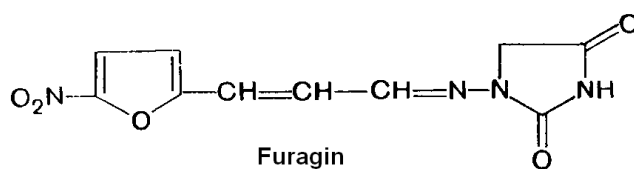
Nitrofuran unumlari



Furazolidon



Firadonin



Furagin

Og'ir yiringli-yallig'lanish jarayonlarida qo'llanadi. Katta yoshdagi bemorlargagina faqat statsionar sharoitida shifokor nazorati ostida qo'llanadi. Preparatlar zaharlilikga ega va qo'pincha noxush ta'sirotlar rivojlantiradi. Ya'ni

dispepsiya, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, istmalash, mushaklarni tirishishi va boshqalar.

OKSAZOLIDINONLAR

Oksazolidinonlar faol antimikrob vositalarning yangi sinfi hisoblanadi. Bu guruhning birinchi preparati bo'lmish linezolid (zivoks) xastalik qo'zg'otuvchilarning keng spektriga – grammusbat anaeroblar, ba'zi grammanfiy bakteriyalar va ko'pgina anaeroblarga qarshi samarador. Linezolid boshqa preparatlarga chidamlilik orttirgan infeksiyalarda qo'llaniladi.

Antimikrob ta'sir mexanizmi oqsil sintezini boshlang'ich bosqichlarini ingibirlash (pasaytirish) bilan bog'liq. Butun organizm sharoitida boshlang'ich preparat bakteriotsid ta'sir ko'rsatishi haqida taxmin bor (in vitro sharoitida preparat bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi). Enteral va parenteral yo'l bilan qo'llanganda ham samarador. Asosan grammusbat bakteriyalar qo'zg'atgan og'ir infeksiyalarni davolash uchun tavsiya etilgan.

Preparatlar

Preparat nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik dozasi va kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Nalidiksiv kislota — <i>Acidum nalidixicum</i>	Enteral 0,5 g	Kapsula va tabletka 0,5 g
Siprofloksatsin – <i>Ciprofloxacin</i>	Enteral va tomir ichiga 0,125 - 0.75 g	Tabletka 0,25; 0.5 va 0.75 g; 0.2% li eritma infuziya uchun 50 va 100 ml; 1 % li eritma ampulada 10 ml (suyultirilib kiritiladi)
Moksifloksatsin — <i>Moxifloxacin</i>	Enteral 0,4 g	Tabletka 0.4 g
Ofloksatsin – <i>Ofloxacin</i>	Enteral 0,2 g	Tabletka 0,2 g
Norfloksatsin — <i>Norfloxacin</i>	Enteral 0,4 g	Tabletka 0,4 g

Nitroksolin — <i>Nitroxolinum</i>	Enteral 0,1 g	Tabletka 0,05 g
Furazolidon – <i>Furazolidonum</i>	Enteral 0.1-0,15 g	Tabletka 0,05 g
Furadonin – <i>Furadoninum</i>	Enteral 0.1-0,15 g	Tabletka 0.05 g; ichakda eruvchi tabletka 0.1 g
Furagin – <i>Furaginum</i>	Enteral 0.1-0,2 g; kon'yunktivaga 1:13000 eritma 1-2 tomchi	Kukun; tabletka 0,05 g

ZAXMGA QASHI VOSITALAR

Zaxmni davolashda asosiy o‘rinni *benzilpenitsillin* preparatlari egallaydi. Bu maqsadda qisqa (benzilpenitsillinning natriyli yoki kaliyli tuzlari) va davomli ta'sir etuvchi (benzilpenitsillinning novokainli tuzi, bitsillinlar) penitsillinlar qo‘llaniladi. Benzilpenitsillinlar tez va kuchli treponemotsid ta'sir ko‘rsatadilar. Ularga treponemalarning chidamliligi rivojlanganligi qayd etilmagan. Benzilpenitsillinning preparatlari zaxmning hamma bosqichlar(davrlari)da ham samarador. Ularning dozasi va qo‘llash davomiyligi xastalikning shakli va bosqichiga qarab belgilanadi.

Benzilpenitsillinlarni ko‘tara olmaganda (masalan, allergik reaksiyalar bilan bog‘liq holatlarda) zaxmni davolash uchun boshqa antibiotiklar – tetratsiklinlar, eritromitsinlar, azitromitsin, seftrioksonlarni qo‘llash mumkin. Ammo ular samaradorligi bo‘yicha benzilpenitsillinlardan kuchsizdirlar.

Antibiotiklardan tashqari zaxmni davolashda vismut preparatlarini qo‘llashadi. Jumladan *biyoxinol* (yod vismut xininning neytral shaftoli moyida 8% aralashmasi) va *bismoverol* (monovismut sharob kislotasining asosli vismut tuzining neytrallangan shaftoli moyidagi aralashmasi). Antibiotiklardan farqli o‘laroq, vismut preparatlarining ta'sir spektri zaxm qo‘zg‘otuvchisi bilan cheklanadi. Faolliklari bo‘yicha benzilpenitsillindan kuchsizdirlar. Ularning treponemastatik ta'sirini sulfilgidril guruh tutgan fermentlar faolligini susayishi bilan bog‘lashadi. Preparatlarning shifobaxsh ta'siri benzilpenitsillinlarnikiga nisbatan ancha sekin rivojlanadi. MITdan vismut preparatlari so‘rilmagani

uchun ularni mushak ichiga kiritiladi. Asosan buyrak orqali peshob tarkibida, hamda kam miqdorda, ichak va ter bezlari orqali ajraladi. Vismut preparatlarini zaxmning hamma shaklida qo'llashadi.

Noxush ta'sirotlar nisbatan kam kuzatiladi. Ushbu preparatlarga xos bo'lgan noxush o'zgarishlar bu tishning emal qismida milkni qirg'og'i bo'ylab qora dog'ning hosil bo'lishi hisoblanadi. Gingivit¹, stomatit², kolit, diareya, dermatit rivojlanishi mumkin. Buyrak va jigarni shikastlashi kamdan-kam kuzatiladi. Vismut preparatlarini qo'llaganda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining holati, buyrak va jigar faoliyatlarini kuzatish lozim.

Zaxmning kech bosqichlarida gummalarni so'rilib ketishini tezlashtirish uchun yod birikmalari (kaliy yodid) qo'llaniladi.

Preparatlar

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Biyoxinol- <i>Biiochinolum</i>	Mushak ichiga 2 ml (2-3 kunda 1 marta)	100 ml flakonlarda
Bismoverol- <i>Bismoverolum</i>	Mushak ichiga 1,5 ml (1 xaftada 2 marta)	100 ml flakonlarda

MUSTAQIL TAYYORLASH UCHUN SAVOLLAR

1. Sulfanilamid preparatlarning tasnifi qanday?
2. Sulfanilamidlarning ta'sir mexanizmi qanday?
3. Qaysi sulfanilamid preparatlar va nima uchun peshob yo'li xastaliklarida samarador?
4. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riluvchi sulfanilamidlarning nojo'ya ta'sirlari bormi?
5. Ftalazolning ta'sir mexanizmi qanday?
6. Baktrimning ta'sir mexanizmi qanday?
7. Nalidiksiv kislota FKsiga xos bo'lgan qanday belgilarni bilasiz?

8. Ftorxinolon unumlariga qaysi preparatlar kiradi?
9. Nitroksolinni qo'llashga qanday ko'rsatmalarni bilasiz?
10. Furazolidon va furadoninni FKsida farq bormi?
11. Xinoksalin unumlariga qaysi preparatlar kiradi?
12. Zaxmni davolashda qanday guruh preparatlari qo'llaniladi?
13. Biyoxinol va bismoverol antimikrob ta'sir spektri qanday?
14. Zaxmning kechgi bosqichlarida qaysi preparatlar qo'llaniladi?

SILGA QARSHI VOSITALAR

Silni medikamentoz davolashda asosiy o'rinni ximioterapevtik vositalar egallaydi. Ularga quyidagi preparatlar mansub:

A. Sintetik vositalar

Izonizid	Etionamid
Etambutol	Protionamid
Natriy para-aminosalitsilmat kislotasi (PASK)	Pirazinamid
Bepask	Tioatsetazon

B. Antibiotiklar

Rifampitsin	Sikloserin
Streptomitsin sulfat	Kanamitsin sulfat
Streptomitsinning xlor kalsiyli kompleksi	Florimitsin sulfat

Antimikrob ta'sir spektri bo'yicha qayd etilgan guruhlar bir-biridan jiddiy ravishda farq qiladilar. Sintetik vositalar faqat sil mikobakteriyasiga ta'sir ko'rsatadi (ba'zi birikmalar moxov qo'zg'atuvchisiga ham ta'sir etadi). Boshqa mikroorganizmga ular ta'sir etmaydilar. Shu bilan bir qatorda silni davolashda qo'llaniladigan antibiotiklar keng antimikrob ta'sir spektriga egadirlar (4- rasm)

¹ Milklarni yallig'lanishi. Lotinchada gingiva – milk

² Og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining yallig'lanishi. Grekchada stoma-og'iz

Silga qarshi vositalar asosan bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Ammo ba'zi preparatlar ma'lum konsentratsiyada bakteriotsid ta'sir etadilar (izoniazid, rifampitsin, streptomitsin).

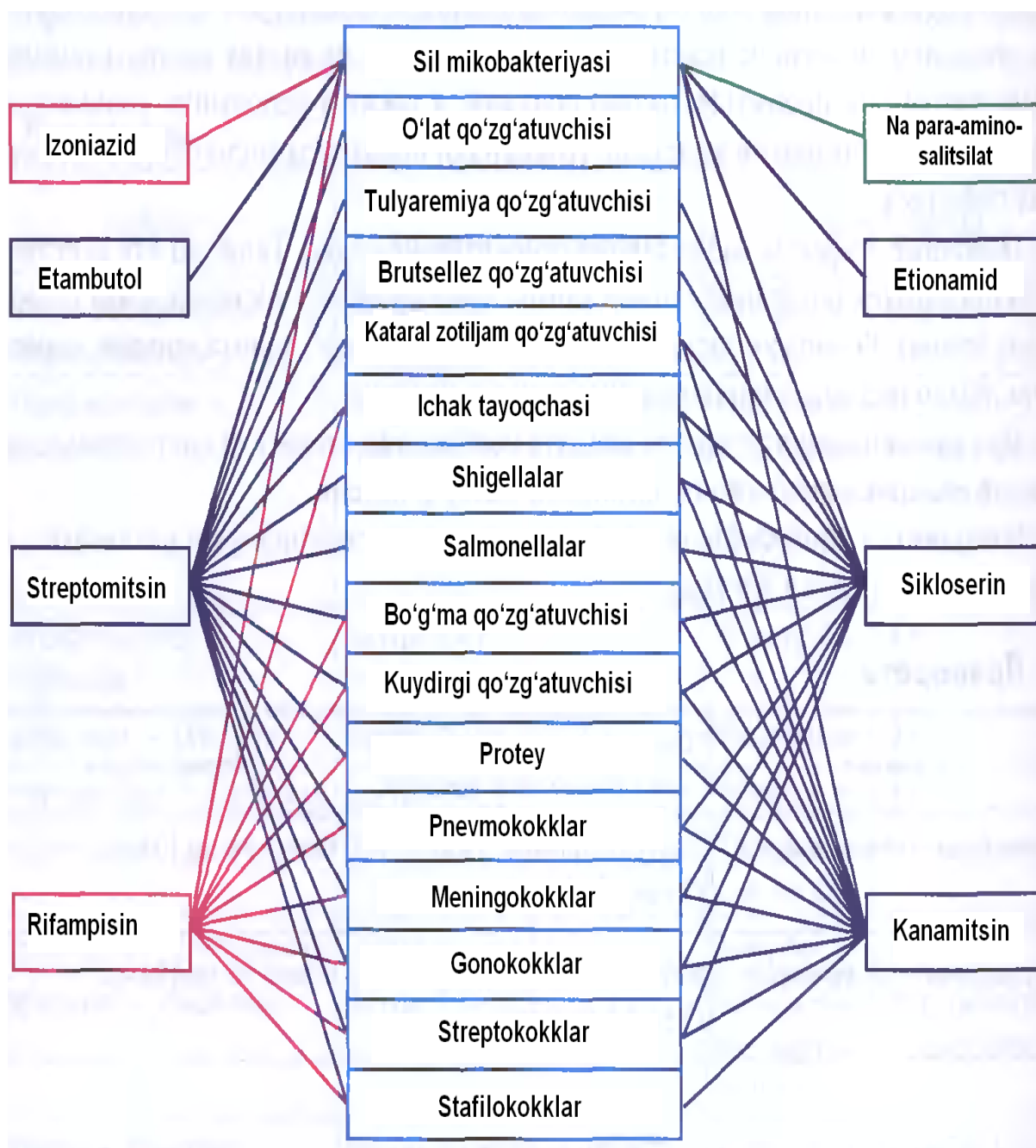
Sil ximioterapiyasining davomli bo'lishidan kelib chiqqan xolda uning qo'zg'atuvchisining dorilarga chidamlilik orttirish muammosi katta ahamiyat kasb etadi. Umuman olganda, sil mikobakteriyasi hamma preparatlarga chidamlilik orttiradi. Ammo ba'zilar (rifampitsin, streptomitsin)ga tez rivojlanadi, ba'zilariga esa nisbatan sekinroq rivojlanadi (masalan para-aminosalitsilat natriyga).

Chidamlilikni rivojlanishini sekinlashtirish maqsadida odatda 2-3 ta preparatlarni birgalikda (kombinatsiya) qo'llashadi. Davolashning avvalida 2-3 ta preparatni shunday birga qo'llashning yana bir zaruriyati shundan iboratki, kasallikni qo'zg'atuvchisining dorilarga bo'lgan sezgirligi hali noma'lum bo'ladi va uni aniqlash faqat 1-2 haftadan keyin amalga oshirilishi mumkin.

Shu sabab ximioterapiyani bakteriologik tekshirishlar natijasini kutmay boshlab yuboriladi. Odatda bu yaxshi, kerakli natija beradi, chunki sil mikobakteriyasining bir vaqtda 2-3 ta preparatga chidamlilik orttirgan shtamlari nisbatan juda kam uchraydi.

Silni dori vositalari bilan davolashning mushkullashtiradigan yana bir jihati noxush ta'sirotlarning rivojlanishidir. Ular tabiatiga ko'ra allergik va noallergik bo'lishi mumkin (10-jadval).

Bundan tashqari, antibiotiklarni qo'llaganda superinfeksiya yuzaga kelishi mumkin. Afsuski, ma'lum silga qarshi vositalarni deyarli hammasi noxush ta'sir rivojlantiradilar, faqat ularning yo'nalishlari va soni bir xil emasligi bilan farqlanadi. Ba'zilar taxdidli bo'lib (gepatotoksik, neyrotoksik, qon hosil bo'lishini susayishi, neyrotoksik) preparatni qo'llashni to'xtatishga asos bo'ladi.



4 rasm. Silga qarshi vositalarning ta'sir spektri.

10-jadval. Silga qarshi preparatlarning qatoriga xos bo'lgan noxush

ta'sirotlari

Guruhlar	Preparatlar	Noallergik tabiatli noxush ta'sirotlar								Allernik reaksiyalar	Superinfeksiya
		Dispepsiya	MNS ga ta'sir etishi, ruhiy buzilishlar	Nevritlar	Vestibulyar o'zgarishlar	Eshitishni buzilishi	Ko'rishni buzilishi	Jigar funksiyasini	Buyrak funksiyasining		
I	Izoniazid		+	+						+	
	Rifampitsin	+						+		+	+
II	Streptomitsin			+	+	+			+	+	+
	Etambutol			+			+			+	
	Etionamid	+								+	
	Kanamitsin				±	+			+	+	+
	Sikloserin		+							+	
III	Para-amino-salitsilat Na	+								+	

Silga qarshi vositalarni¹ quyidagi tasnifi taklif etilgan:

I-guruh – eng samarador preparatlar: izoniazid va rifampitsin.

II-guruh – samaradorligi o'rtacha preparatlar: etambutol, streptomitsin, etionamid, pirazinamid, kanamitsin, sikloserin, florimitsin

III-guruh – samaradorligi kamroq preparatlar: PASK, tioatsetazon

Silga qarshi yangi preparatlarni izlash davom etmoqda. Masala yuqori faollikka ega va kam zahar, noxush ta'sirotlari bo'lmagan preparatlarni yaratishdan iborat. Ularga sil mikobakteriyasining chidamliligini imkoni boricha sekinroq rivojlanishi ahamiyatga ega. Iqtisodiy tomonini ham yodda tutmoq lozim.

¹ Silga qarshi vositalarni ilgari asosiy (1-qator) va rezerv (2-qator) preparatlariga ajratishgan edi. Undan hozirda ham ko'pincha foydalaniladi. Asosiy preparatlarga izoniazid, etambutol, streptomitsin va rifampitsin ta'luqlidir. 2-qator preparatlari sintetik vositalar-PASK, etionamid, pirazinamid, tioatsetazon hamda antibiotiklar sikloserin, kanamitsin, florimitsin mansubdir. Rezerv preparatlarning faolligi odatda asosiylarinikiga (izoniazid, etambutol, streptomitsin va rifampitsin) nisbatan kam. Bundan tashqari, ularning ko'pchiligining zaharliligi yuqori va tez-tez noxush ta'sirotlar rivojlantiradilar. Rezerv preparatlarni sil mikobakteriyasi asosiy preparatlarga chidamlilik orttirganda yoki ularni ko'tara olmaslik holatlarida qo'llaniladi.

Bunday preparatlarni tabobat olamida keng qo'llashga imkoniyat - tannarxi arzon bo'lishidir, chunki ular bilan davolanish ancha davomli bo'ladi.

SILGA QARSHI I-GURUH VOSITALARI

a) Sintetik vositalar

Izonikotin kislotasi gidrazidlari (GINK) guruhining asosiy namoyondasi bo'lib izoniazid (tubazid, izoniozid) hisoblanadi. Sil mikobakteriyasiga qarshi u yuqori faollikga ega (streptomitsindan ustun keladi). Streptomitsindan farq qilib, hujayra ichida joylashgan sil mikobakteriyalariga ham ta'sir etadi.

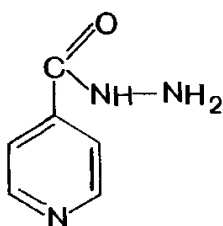
Moxov qo'zg'atuvchisiga ham susaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Boshqa mikroorganizmlar izoniazid ta'siriga chidamlidirlar. Izoniazidning sil mikobakteriyasiga antimikrob ta'sir mexanizmi, hozirgacha aniqlanmagan bakteriostatik yoki bakteritsid ta'sir ko'rsatadi. Sil mikobakteriyasi devorining juda muhim tarkibiy qismi bo'lgan mikolev kislotasining sintezini susaytirishi haqida ma'lumot bor. Bu bilan izoniazidni sil mikobakteriyasiga tanlab ta'sir etishini tushuntirsa bo'ladi. Chunki boshqa mikroorganizmlarda mikolev kislotasi yo'q. Bunda nuklein kislotalari sintezini keskin susayishi ham ahamiyatli bo'lishi mumkin. Izoniazidga sil mikobakteriyasining chidamliligi streptomitsin va rifampitsinga nisbatan ancha sekinroq rivojlanadi.

Me'da-ichak traktidan izoniazid yaxshi so'riladi. To'qima bar'erlaridan preparat oson o'tadi va barcha to'qimalarga bir tekis tarqaladi. Seroz bo'shliqlarda va orqa miya suyuqliklarida (likvor) bakteriostatik konsentratsiyalarda aniqlanadi. Izoniazidning ko'p qismi kimyoviy o'zgarishlarga uchrab, metabolitlar hamda kon'yugatlar hosil qiladi. Izoniazidni organizmda inaktivatsiyasining (faolligini yo'qotilishi) muhim yo'llaridan bo'lib, atsetillanish hisoblanadi. Bu jarayonning tezligi nasliy belgilanganligi isbotlangan. Ba'zi insonlarda¹ izoniazid sekin inaktivatsiyalanadi va shu sababli organizmda uning konsentratsiyasining kamayishi preparatni tez inaktivatsiyalanish holatiga nisbatan anchagina sekinroq kechadi.

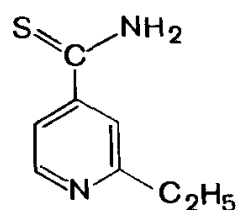
¹ yevropa aholisining taxminan yarmi

Qon zardobida izoniazid miqdorini 50 % kamayishi ($t_{1/2}$) guruhlarda 2,5 baravargacha farq qilishi mumkin. Tabiiyki, izoniazidni bunday o'ziga xosligi preparatni dozadini belgilashda inobatga olinishi zarur, chunki bu bilan nafaqat moddaning bakteriostatik konsentratsiyasi, balki noxush ta'sirotlari yuzaga kelishi ham bog'liq.

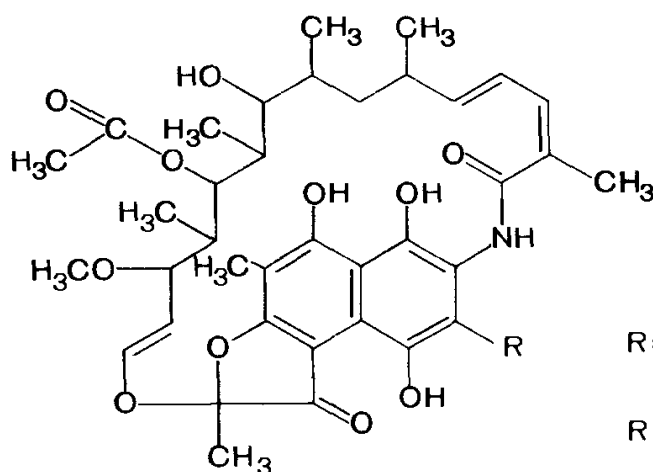
Ba'zi silga qarshi vositalarning kimyoviy tuzilishi



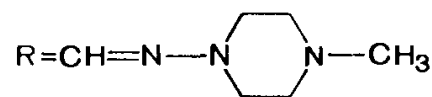
Isoniazid



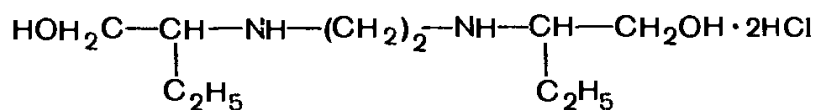
Etionamid



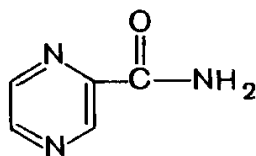
R=H Rifamitsin



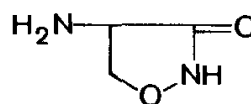
Rifampitsin



Etambutol



Pirazinamid



Tsikloserin

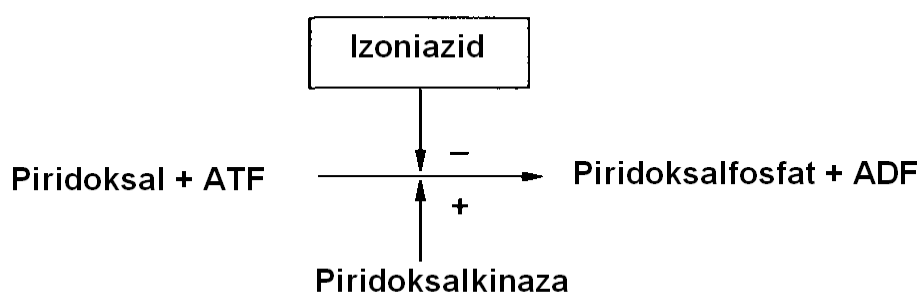
Isoniazidning asosiy miqdori va uning o'zgarishidan hosil bo'lgan mahsulotlar 1 kun davomida asosan buyrak orqali ajraladi.

Izoniazidni silning barcha shakllarida qo'llashadi. Preparatni odatda ichishga beriladi, ba'zan to'g'ri ichakka kiritiladi (rektal). Zaruriyat tug'ilganda uni tomir yoki mushak ichiga kiritish mumkin (u suvda yaxshi eriydi). Izoniazid eritmalarini seroz bo'shliqlar va yiring yo'llarini chayish uchun ham ishlatiladi.

Izoniazidni qo'llash xilma-xil noxush ta'sirotlar rivojlanishi bilan kechadi. Izoniazidning asosiy salbiy xossasi bu uning neyrotoksikligidir. U asosan nevrirlarda, shu jumladan, ko'rish nervini jarohatlanishida namoyon bo'ladi. MNS tomonidan ham noxush o'zgarishlar kuzatilishi mumkin (uyqusizlik, ruhiy buzilishlar, xotirani buzilishi, muvozanatni buzilishi). Ba'zi bemorlarda og'iz qurish, ko'ngil aynash, qayt qilish, qabziyat, yengil anemiya yuzaga keladi. Allergik reaksiyalar nisbatan kam uchraydi. Ba'zi holatlarda terida o'zgarishlar, istmalash, eozinofiliya bo'ladi.

Izoniazidning ko'p noxush ta'sirotlari aminokislotalarning xilma-xil almashinuvi uchun koenzim bo'lgan piridoksalfosfatni (2-chizma) hosil bo'lish jarayonining susayishi bilan bog'liqdir. Shundan kelib chiqqan holda, noxush ta'sirotlarni oldini olish uchun (masalan nevrirlarni) izoniazid bilan birgalikda piridoksin (vitamin V₆) beriladi.

Allergik reaksiyalarni allergiyaga qarshi vositalarni qo'llash orqali bartaraf etiladi.



(+) – rag'batlantiruvchi ta'sir (-) – susaytiruvchi ta'sir

2-chizma. Izoniazid ta'sirining yo'nalishi

Izonikotin kislotasini gidrozidi unumlariga ftivazid, metazid, eruvchan salyuzid ham mansub. Ularning barchasi izoniazidga nisbatan faolsizroq va unga nisbatan hyech qanday ustunlikka ega emaslar. Ularni kamdan-kam, izoniazidni ko'tara olmaslik holatlarida qo'llashadi.

b) Antibiotiklar

Rifamitsin guruhi

Rifamitsin (rifotsin) *Streptomyces mediterranei* ishlab chiqaruvchi antibiotikdir. U murakkab makrotsiklik tuzilishga ega. Ushbu guruhga yarimsintetik preparat rifampitsin (rifampin, rifadin, rimakton) ham tegishli. Ikkala birikma ham sil va moxov mikobakteriyalariga hamda grammusbat bakteriyalarga kuchli ta'sir ko'rsatadilar. Katta konsentratsiyalarda grammanfiy mikroorganizmalarga (ichak tayoqchasi, kapsulali bakteriyalar, ko'k yiring tayoqchasining ba'zi shtammlari, shigellalar, salmonellalar) va proteyning ba'zi turlariga qarshi faoldirlar.

Rifamitsin guruhi antibiotiklarining antimikrob ta'siri RNK-polimerazaning susayishi bilan bog'liq bo'lsa kerak (hoynahoy DNK ga bog'liq RNK-polimeraza faolligining susayishi hisobiga bo'lsa kerak). Ular bakteriostatik, katta konsentratsiyalarda esa – bakteriotsid ta'sir ko'rsatadi. Ichilganda o'zining faolligi bo'yicha izoniazidga tenglashadigan rifampitsin juda katta qiziqish uyg'atadi.

Rifampitsin MITdan yaxshi so'riladi. To'qima to'siqlaridan, shu jumladan, GEB dan oson o'tadi. Terapevtik ta'siri 8-12 soat davomida saqlanadi. Preparat safro, qisman pebosh, bronx va ko'z yosh bezlari mahsuloti tarkibida ajraladi.

Qo'llashga asosiy ko'rsatma bu silning barcha shakllaridir. Ammo rifampitsinga sil mikobakteriyasi anchagina tez chidamlilik orttirgani sababli uni boshqa silga qarshi vositalar bilan birgalikda qo'llash maqsadga muvofiqdir. Rifampitsinni boshqa preparatlar samarasiz bo'lgan holatlarda ham qo'llaniladi.

Rifampitsinni enteral va tomir ichiga kiritiladi, rifamitsinni mushak va tomir ichiga, hamda mahalliy qo'llashadi.

Rifampitsin guruhi preparatlari jigar funksiyasiga salbiy ta'sir etishlari mumkin (ayniqsa mavjud bo'lgan xastalik fonida yoki preparatlarni davomli qo'llaganda). Leykopeniya rivojlanishi mumkin. Bir qator bemorlarda dispeptik buzilishlar kuzatiladi. Ba'zan allergik reaksiyalar qayd etiladi. Homiladorlikning 1-uch oyida (homilaga zararli ta'siri bo'lishi mumkin) ushbu antibiotiklarni qo'llash tavsiya etilmaydi.

Rifampitsin peshob, so'lak va ko'z yoshini qizil rangga bo'yaydi. Rifampitsinning kamchiliklaridan biri bu tannarxining yuqoriligidir.

11-jadval. Silga qarshi vositalarning farmakokinetikasi

Preparatlar	Ichilganda so'rili-shi	Qon zardobida maksimal konsentraciya hosil bo'lish vaqti (soat)	Zardob oqsil-lari bilan bog'lani-shi (%)	Qon zardobida konsentraciya 50 % ga kamayish vaqti ($t_{1/2}$) soat	Preparat va uning metabolitlarining buyrak orqali ajralishi (%)
Izoniazid	To'liq	1-1,5	<10	1-4	10 (90)
Rifampitsin	To'liq	1-3	80-90	2-5	13 (17)
Streptomitsin sulfat	Yomon ¹	0,5-2 (m/i)	10-30	~2,5	95
Etambutol	70-85%	2-4	20-30	3-4	50 (15)
Pirazinamid	To'liq	2-8	10-20	9-10	15 (70) ³
Sikloserin	70-90%	3-4	0	10-12	100
Paraamino salitsilat Na	to'liq	1-1,5	~15	~1	25-30 (50)

¹ parenteral kiritiladi

² Qavs ichida ajratilayotgan metabolitlar % da ko'rsatilgan

³ 24 soat davomida m/i - mushak ichiga

SILGA QARSHI II GURUH VOSITALARI

a) Sintetik vositalar

Etambutol (diambutol, miambutol) yuqori darajada silga qarshi faollikka ega. Eksperimental tadqiqotlar natijasiga ko'ra enteral qo'llaganda etambutolning faolligi izoniazidnikiga teng. Boshqa mikroorganizmlarga ta'sir etmaydi. Etambutolning ta'sir mexanizmi hujayra qobig'inining sintezini susaytirish bilan bog'liq deb hisoblashadi. Mikobakteriyalarning etambutolga chidamliligi nisbatan sekin rivojlanadi.

MITdan preparat to'liq bo'lmasada (taxminan $\frac{3}{4}$ qismi) bakteriostatik ta'sir etish uchun yetarli miqdorda so'riladi.

Asosan buyrak orqali 1 sutka davomida ajraladi. Peshobda o'zgarmagan etambutol va uning metabolitlari aniqlanadi. Ularning kamroq qismi ichak orqali ajraladi.

Etambutolni silning har-xil shakllarida, odatda boshqa preparatlar bilan birgalikda (masalan, rifampitsin + etambutol + izoniazid; rifampitsin+etambutol; izoniazid+etambutol) qo'llaniladi.

Etambutolning noxush ta'sirlari sifatida ko'rishning buzilishi eng xos hisoblanadi (shu jumladan, rang ajratish, ayniqsa, yashil va qizil ranglarni). Agar ko'z nervining yallig'lanishi boshlansa bu asorat og'ir kechadi. Ko'rishning buzilishlari odatda etambutol bilan davolash boshlangandan 2-6 oydan keyin yuzaga chiqadi va preparatning dozasiga bog'liq. O'z vaqtida preparatni qabul qilish to'xtatilsa ko'rish asta-sekin tiklanadi. Etambutol bilan davolashda ana shunday asorat yuzaga chiqish ehtimoli mavjudligidan ko'zning funksiyasini muntazam nazorat qilib turish lozim. Etambutol ta'sirida allergik reaksiyalar kamdan-kam bo'ladi.

Etionamid (tionid, trekator)ning ta'sir spektri sil mikobakteriyasi va moxov qo'zg'atuvchisi bilan cheklangan. Unga sil mikobakteriyasi tez ko'nikish (chidamlilik) orttirganligidan uni har doim boshqa preparatlar bilan qo'shib ishlatiladi.

MIT dan yaxshi so‘riladi. Etionamid GEB dan yaxshi o‘tadi. Jigarda tez parchalanib faolsizlanadi va peshob tarkibida asosan metabolitlar tarzida ajraladi. Preparat ichishga va rektal kiritishga tavsiya etiladi. Tomirga kiritish uchun etionamid gidroxlordini qo‘llashadi.

Etionamid tez-tez noxush ta'sirotlar rivojlantiradi. Mahalliy ta'sirlantiruvchi xossasi unda juda kuchli. Shu sababli ichilganda, taxminan 50% bemorlarda, dispepsiya (ba'zan og‘ir kechadi) rivojlanadi. Ularni kamaytirish uchun nikotinamid beriladi. Shu bilan bir qatorda allergik reaksiyalar ham uchraydi. Ba'zida gepatit, ortostatik kollaps, periferik va markaziy nerv sistemasida buzilishlar va boshqa noxush ta'sirotlar rivojlanadi.

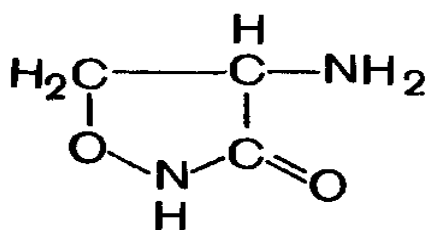
Pirazinamid (treventiks) etionamidga o‘xshash preparat. U kam zaharroq ekanligi xaqida ma'lumotlar mavjud. Pirazinamid tuberkulostatik (sil qo‘zg‘aiuvchini rivojlanishini to‘xtatish) faolligi bo‘yicha PASKdan ustun bo‘lsa ham, izoniazid, rifampitsin va streptomitsindan kuchsizroq. Boshqa mikroorganizmlarga ta'sir etmaydi. Faqat pirazinamidni o‘zini qo‘llaganda sil mikobakteriyalarining unga chidamliligi tez rivojlanadi.

MITdan yaxshi so‘riladi. Gematoensefalik barerdan o‘tadi. Pirazinamidning asosiy mqdori va uning metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Boshqa preparatlar bilan birgalikda qo‘llaniladi. Pirazinamidni kuniga 3-4 martadan enteral qo‘llashga (ichishga) beriladi. Noxush ta'sirotlardan eng jiddiysi gepatotoksikligidir. Shu sababli pirazinamidni qo‘llaganda jigar funksiyasini muntazam nazorat qilish darkor. Jigar funksiyasining buzilishi preparatni qo‘llashni to‘xtatishga asos bo‘ladi. Ko‘pgina bemorlarda dispeptik o‘zgarishlar ham kuzatiladi. Pirazinamid ta'sirida organizmda peshob kislotasini to‘planib qolishi podagra xastaligi xurujlarini rivojlanishiga olib keladi. Allergik reaksiyalar rivojlanishi mumkin (istmalash, dermatitlar, eozinofiliya va boshqalar)

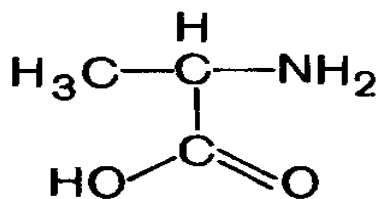
b) Antibiotiklar

Sikloserinni turli turdagi aktinomitsitlar ishlab chiqaradi. Sintetik yo‘l bilan ham olingan.

Keng ta'sir spektriga ega. Dori preparati sifatida sikloserinni D-izomeri ishlatiladi. Xujayra tashqarisida va xujayra ichkarisida joylashgan sil mikobakteriyasiga qarshi eng samarador (faolligi bo'yicha izoniazid, rifampitsin, streptomitsindan kuchsizroq). Boshqa mikroorganizmlarga katta konsentratsiyada ta'sir ko'rsatadi. Xujayra devori sintezini buzib sikloserin bakteriotsid ta'sir etadi. Sikloserin kimyoviy tuzilishi jixatdan D-alanining o'xshash bo'lganidan raqobatdoshlik asosida D-alaninratsemaza va D-alaninsintetaza fermentlarni faolligini susaytiradi (ingibitsiyalaydi). Natijada ko'pgina bakteriyalar xujayra devorini tuzilishi uchun zarur bo'lgan D-alanil-D-alanin dipeptidini hosil bo'lishi buziladi.



D-Tsikloserin



D-Alanin

Sil mikobakteriyasini sikloseringa chidamliligi nisbatan sekin rivojlanadi. MIT dan yaxshi so'riladi. Orqa miya suyuqligiga (likvor) oson o'tadi, undagi preparatning konsentratsiyasi qon zardobidagiga yaqin. Kiritilgan sikloserinning taxminan 1/3 kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi. Preparat buyrak orqali ajraladi (1 sutka davomida taxminan 50 %).

Sikloserinni qo'llashga ko'rsatma bu boshqa silga qarshi vositalarni ko'tara olmaslik yoki ular samarasiz bo'lgan holatlardir. I va II-guruh preparatlar bilan sikloserinni birgalikda qo'llash eng yaxshi natija beradi. Preparat enteral qo'llaniladi (ichish tavsiya etilgan).

Sikloserinni qo'llaganda tez-tez noxush ta'sirotlar yuzaga keladi. Asosan bular asab-ruhiy buzilishlar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, tremor, tirishish, qo'zg'olish yoki depressiv psixozlar, ba'zida dispepsiya kabi buzilishlar kuzatiladi. Allergik reaksiyalar juda kam bo'ladi.

MNS funksiyalarini buzilishlarini bartaraf etish uchun piridoksin, glyutamin kislotasi, ATF preparatlari kiritiladi.

Kanamitsinni Streptomyces Kanamyceticus ishlab chiqaradi. Preparat aminoglikozidlar guruhidagi antibiotiklarga mansub. Sulfat shaklida chiqariladi.

Kanamitsin keng antibakterial ta'sir spektriga ega. Jumladan sil mikobakteriyasi, ko'pgina grammusbat va grammanfiy bakteriyalarga halokatli ta'sir ko'rsatadi. Streptokokklar (enterokokklardan tashqari), pnevmokokklar ularning ta'siriga kam sezgir. U ko'k yiring tayoqchasi, anaeroblarga, spiroxetalarga, patogen zamburug'larga va haqiqiy viruslarga ta'sir etmaydi. Uning antimikrob ta'sir mexanizmi bakteriyalarda oqsil sintezini susaytirishi bilan bog'liq. Kanamitsin bakteriostatik hamda bakteriotsid ta'sirga ega. Bakteriyalar kanamitsinga tez turg'unlik orttiradilar. MIT dan preparat juda oz miqdorda so'riladi, rezorbtiv ta'siridan foydalanish uchun prerapatni mushak ichiga kiritiladi. Shu yo'l bilan qo'llanganda qon zardobida preparatning maksimal konsentratsiyasi taxminan 1 soatdan so'ng aniqlanadi. Antibakterial ta'siri 6-12 soatgacha saqlanadi. GEB dan kanamitsin amaliy jihatdan o'tmaydi. Buyrak orqali ajraladi.

Tibbiyot amaliyotida kanamitsin II-guruh silga qarshi vositalar preparatlari sifatida, hamda grammanfiy mikroorganizmlar (ichak tayoqchasi, kapsulali bakteriyalar va boshqalar), protey, tilla stafilakokk va boshqa kanamitsin ta'siriga sezgir bo'lgan qo'zg'atuvchilar bilan chaqirilgan infeksiyalarda qo'llaniladi. Boshqa antibiotiklarning samarasiz ekanligi kanamitsinni qo'llashga asosdir.

Mushaklar ichiga in'eksiya qilishdan tashqari preparat tana bo'shliqlariga kiritilishi mumkin. Bundan tashqari, uni ba'zida enteral qo'llashga tavsiya etiladi (ichak mikroflorasini qo'piyishini to'xtatish uchun)

Kanamitsin yuqori zaxarlilik bilan xarakterlanadi. Jumladan u gentamitsin va streptomitsinga nisbatan kuchliroq (lekin neomitsindan kamroq) ototoksiklikga ega.

Quloqda shang'illash (shovqin)ni paydo bo'lishi preparatni qo'llashni to'xtatishga asos bo'ladi, chunki u eshituv nervini jarohatlab, eshitishni qaytmas susayishiga, hattoki gunglikka olib kelishi mumkin. Kanamitsinni ototoksik ta'siri, ayniqsa, uni uzoq muddat qo'llaganda xavfli (silni davolashda). Vestibulyar buzilishlar nisbatan kam uchraydi. Kanamitsin yaqqol ko'zga tashlanadigan nefrotoksik ta'sirga ham ega. Shu sababli davolash davrida muntazam nafaqat eshitish holatini, balki buyrak funksiyasini ham nazorat qilish darkor. Bundan tashqari, jigarga ham salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin. Ba'zan allergik reaksiyalar kuzatiladi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar va ehtiyot choralari neomitsin va gentamitsinnikiga o'xshash.

II guruh silga qarshi antibiotiklarga kapreomitsin va florimitsin sulfat (viomitsin)lar ham tegishli.

SILGA QARSHI III GURUH VOSITALARI

a) Sintetik vositalar

Bu silga qarshi zahira vositalar har xil kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan birikmalar bilan namoyish etilgan. Ularga PASK va tioatsetazon (moddalarning tuzilishiga qarang) talluqli. Ushbu moddalarni har birini boshqa preparatlar bilan birgalikda qo'llashadi.

Para-aminosalitsilat natriy (PASK) sil mikobakteriyasiga bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Uning ta'sir mexanizmi sil mikobakteriyasining rivojlanishi va ko'payishi uchun zarur bo'lgan paraaminobenzoy kislotasi bilan raqobatiga asoslangan. Boshqa mikroorganizmlarga u ta'sir etmaydi. PASK ning faolligi

yuqori emas. Shu sababli uning faqat boshqa, unga nisbatan faolroq bo'lgan preparatlar bilan birgalikda (kombinatsiya) qo'llashadi. Qayd etilganidek, PASK ga turg'unlik sekin rivojlanadi.

PASK ovqat hazm qilish traktidan yaxshi so'riladi. Seroz bo'shliqlarida kerakli miqdorda to'planadi. GEB dan oz darajada o'tadi. Qon zardobida 6 soatdan keyin juda kichik konsentratsiyada aniqlanadi. Organizmdan o'zgarmagan holda, hamda metabolitlar va kon'yugatlar (asosan PASK ning atsetillangan hosilasi) ko'rinishida buyrak orqali ajraladi. Kiritilgan dozani 6 soat mobaynida taxminan 60 %, 24 soat ichida esa taxminan 90 % ajraladi.

Silning hamma shakllarida qo'llaniladi. Odatda ichiladi, ba'zida tomirga kiritishning zaruriyati tug'iladi.

Noxush ta'sirotlaridan eng ko'p uchraydigani, mahalliy qo'zg'atuvchanlik xossasi bilan bog'liq dispepsiyadir. Bunda ko'ngil aynash, qayt qilish, diareya, qorin sohasida og'riq, ishtaxani buzilishi, kamdan kam hollarda, agranulotsitoz, gepatit, kristalluriya rivojlanadi. Ko'pgina bemorlarda gipotireoz belgilar bilan kechuvchi bo'qoq aniqlanadi. Allergiya bilan bog'liq terida o'zgarishlar, istmalash, artritlar, eozinofiliya va boshqalar bo'lish mumkin.

Tioatsetazon (tibon, konteben)ning mikroblarga qarshi ta'sir spektri sil mikobakteriyasi va moxov qo'zg'atuvchisi bilan chegaralangan. Silga qarshi faolligi bo'yicha tioatsetazon I va II guruh preparatlaridan kuchsiz. Tioatsetazonga sil mikobakteriyasining chidamliligi nisbatan sekin rivojlanadi.

MIT dan preparat yaxshi so'riladi. Qisman jigarda faolsizlanadi. Organizmdan 1 sutka davomida ajraladi. Preparatning ko'p qismi buyrak orqali chiqariladi.

Tioatsetazonni enteral yo'l bilan asosan o'pkadan tashqaridagi silni davolashda (shilliq qavatlar va seroz pardalar, limfatik tugunlar sili) qo'llaniladi. Bir qator hollarda tioatsetazonni moxovni davolash uchun buyuriladi.

Tioatsetazonning zaharliligi ancha yuqori. U qon hosil qilish (anemiya, leykopeniya, agranulotsitoz), buyrak (albuminuriya, silindruriya) va jigar (sariq

atrofiyagacha) tomonidan nisbatan ko'p noxush o'zgarishlar rivojlantiradi. Bundan tashqari uni qo'llaganda dispepsiya, allergiya va boshqa salbiy ta'sirotlar yuzaga keladi.

Tioatsetazonni qo'llash qon hosil qilish, jigar va buyrak funksiyalarining holatini muntazam nazorat qilib borishni talab qiladi.

Preparatlar

Nomi	Kattalar uchun o'rtacha terapevtik doza, kiritish yo'li	Chiqarish shakllari
Izoniazid - <i>Isoniazidum</i>	Enteral 0,3 g. Tomirga tomchilab 0,02-0,15 g/kg (0,2% eritma)	Sochma,tabletk - 0,1; 0,2 va 0,3 g 10 % eritma amp. 5 ml dan
Rifampitsin - <i>Rifampicinum</i>	Enteral 0,45 g Tomirga 0,3-0,9 g	Kaps. 0,05 va 0,15 g Amp. 0,15 g (ex tempore)
Etambutol - <i>Ethambutolum</i>	Enteral 0,025 g/kg	Tabl. 0,1; 0,2 va 0,4 g
Etionamid - <i>Ethionamide</i>	Enteral 0,25 g	Tabl. 0,25 g (qobiqli)
Protionamid - <i>Protionamide</i>	Enteral 0,25 g	Tabl.(draje) 0,25 g
Sikloserin - <i>Cycloserinum</i>	Enteral 0,25 g	Tabl. kapsula - 0,25 g
Pirazinamid - <i>Pirazinamide</i>	Enteral 1 g	Tabl. 0,5 va 0,75 g
Kanamitsin sulfat - <i>Kanamycini sulfas</i>	Mushakga 1 g Ingalyasiya 0,25-0,5 g	Flakonda 0,5 va 1 g (ex tempore) Ampulada 5% - 5 va 10 ml
Florimitsin sulfat – <i>Florimycini sulfas</i>	Mushakga 0,5-1 g	Flakonda 0,5 va 1 g
Para-aminosalitsilat natriy – <i>Natrii para-aminosalicylas</i>	Enteral 3-4 Tomirga 3 % - 250 ml	Tabl. 0,5 g Flakonda 3%-250 va 500 ml
Tioatsetazon – <i>Thioaceta zonum</i>	Enteral 0,05 g	Tabl. 0,025 va 0,05 g

MUSTAQIL TAYYORLASH UCHUN SAVOLLAR

1. Silga qarshi vositalar nechta guruhga bo'linadilar?
2. Silga qarshi sintetik va antibiotiklar bir-birlaridan farq qiladilarmi?
3. SQVlarga sil tayoqchasini chidamliligini rivojlanishini oldini olish uchun qanday chora ko'rish kerak?
4. Antibakterial faolliklari bo'yicha SQVlar nechta guruh ga bo'linadilar?
5. 1-qator SKBlarga qaysi preparatlar kiradi?
6. 2-qator (rezyerv) SQVlar guruh iga qaysi preparatlar kiradi?
7. Ta'siri bo'yicha izoniazid streptomisidan nima bilan farq qiladi?
8. Izoniazidning antibakterial ta'sir mexanizmi nimadan iborat?
9. Izoniazidni FKsiga qanday belgilar xos?
10. Izoniazidni noxush ta'sirlari bormi?
11. Izoniazidni noxush ta'sirini oldini olish uchun qanday chora ko'rish kerak?
12. Gidrazid unumlari izoniaziddan qanday xossalari bilan farq qiladi?
13. Etambutolning ta'sir faolligi va spektri qanday?
14. Etambutolning ta'sir mexanizmi qanday?
15. Etambutol FKsiga qanday belgilar xos?
16. Etambutolning noxush ta'sirotlari bormi?
17. Rifamisin va rifampisin orasida qanday farq mavjud?
18. Rifamisin va rifamisinlarning ta'sir mexanizmi qanday?
19. Rifamisin noxush tasirotlar chaqiradimi?
20. PASKning ta'sir mexanizmi qanday?
21. PASKning tuberkulostatik ta'sir kuchi qanday?
22. PASK noxush ta'sirotlar chaqiradimi?
23. BEPASK PASKdan farq qiladimi?
24. Etionamidning izoniazidli streptomisidan farqi nimalarda namoyon bo'ladi?
25. Protionamidning etionamiddan qanday farqi bor?

26. Pirozinamid noxush ta'sirotlar chaqirish xossasiga egami?
27. Tioasetazon FKsiga qanday belgilar xos?
28. Sikloserin antibakterial ta'sir spektri va kuchi qanday?
29. Sikloserin antibakterial ta'sir mexanizmi qanday?
30. Sikloserin qanday noxush ta'sirga ega?
31. Silni davolashda kanamisin qanday qo'llaniladi?
32. Kanamisin va florimisinning noxush ta'sirini bartaraf etish uchun qanday vositalar qo'llaniladi?

VIRUSLARGA QARSHI VOSITALAR

Viruslarga qarshi vositalarni yaratish infeksiyalar ximioterapiyasining eng murakkab vazifalaridan biri. Bu RNK va DNK tutgan viruslar hujayra ichidagi obligat parazitlar bo'lganliklari bilan bog'liq. Viruslar ko'payish jarayonida asosan makroorganizm hujayrasining biosintez apparatini ma'lum darajada modifikatsiyalab ishlatadilar. Shu sababli ho'jayin hujayrasini jarohatlamay faqat viruslarga tanlab ta'sir etuvchi vositalarni yaratish juda qiyin. Ammo ba'zi viruslar (masalan, oddiy herpes virusi, o'rab oluvchi lishay virusi va boshqalar) hujayra ichiga kirgach o'zlarini fermentlarini hosil qiladilar va bu fermentlar hujayraning shu kabi fermentlaridan farq qilishi mumkin. Ana shunday fermentlar qatoriga DNK-polimeraza tegishli. Jumladan, atsikloguanozin (atsiklovir) hujayraga kirgach fosforlanadi va trifosfat ko'rinishida oddiy chechak virusining DNK-polimerazasini susaytiradi (hujayraning polimerazasiga nisbatan katta darajada). Bundan tashqari ushbu birikma virusning DNK tarkibiga kirib oladi. Ribavirin 5-trifosfat ko'rinishida viruslarning RNK-polimerazasini susaytiradi. Azidotimidin VICH infeksiyasi virionlarining teskari transkriptazasini susaytirishi aniqlangan. Peptid tuzilishiga ega bo'lgan preparatlar (sakvinavir) VICH proteazasini qaytmas ingibitsiyalaydi. Viruslarning neyraminidazasini ingibitsiyalovchi viruslarga qarshi vositalar

yaratilgan. Olingan ma'lumotlar yangi, tanlab ta'sir ko'rsatuvchi, viruslarga qarshi vositalarni yaratishda nihoyatda katta kelajakka ega.

Viruslarga qarshi vositalarning ta'sir yo'nalishi har xil va hujayra bilan virusning o'zaro ta'sirini turli bosqichiga taalluqlidir. Jumladan, quyidagilarga susaytiruvchi ta'sir ko'rsatuvchi moddalar ma'lum:

- 1) virusni hujayraga adsorbsiyalanishi yoki uni hujayraga kirishi (enfuvirtin, γ -globulin)
- 2) virus genomini ozodlikka chiqish ("deproteinizatsiya") jarayoni (midantan, remantadin)
- 3) viruslarning erta oqsil-fermentlarini sintezi (guanidin)
- 4) nuklein kislotalarini sintezi (zidovudin, atsiklovir, vidarabin, idoksuridin va boshqa nukleozid analoglari)
- 5) viruslarni "kechki" oqsillarining sintezi (sakvinavir)
- 6) virionlarni yig'ilishi (metisazan)

Bundan tashqari organizmga tushgach viruslar hujayrada biologik faol bo'lgan glikoprotein – interferonlarni hosil bo'lishiga olib keladi va ular orqali immunitetning gumoral hamda hujayra bo'g'imlarini ishga tushiradi.

Virus oqsillari kuchli antigen bo'lganliklaridan viruslarni neytrallovchi antitelalar hosil bo'lishiga olib keladi. Interferonlar sintezini va antitelalar hosil bo'lishini rag'batlantiruvchi dori vositalarini yaratish ham virusli infeksiyalar bilan kurashishda ulkan kelajakka ega deb hisoblanadi.

Dori vositalari sifatida qo'llanilayotgan viruslarga qarshi moddalar quyidagi guruhlardan iborat bo'lishlari mumkin (12-jadvalga qarang).

I. Sintetik vositalar:

- *Nukleozidlar analoglari* – zidovudin, atsiklovir, vidarabin, gansiklovir, trifluridin, idoksuridin
- *Peptidlar unumlari* – sakvinavir
- *Adamantan unumlari* – midantan, remantadin
- *Indolkarbon kislota unumlari* – arbidol

- Fosfono chumoli kislota unumlari – foskanet
- Tiosemikarbazon unumlari – metisazon

II. Makroorganizm hujayralari ishlab chiqaruvchi biologik moddalar – interferonlar

Samarador viruslarga qarshi vositalarning katta guruhi purin va pirimidin nukleozidlari bilan namoyon etilgan. Ular nuklein kislotalarini sintezini ingibitsiyalovchi antimetabolitlardir (12-jadvalga qarang).

12-jadval. Viruslarga qarshi preparatlarni qo‘llashga ko‘rsatmalar

Viruslar oilasi	Virus / hastalik	Preparat
DNK tutgan viruslar		
Gerpes viruslar (uchug viruslari)	Oddiy uchug virusi: teri, shilliq qavatlar, jinsiy a'zolar uchug'i, uchuqli ensefalit, uchuqli keratit	atsiklovir, valatsiklovir, foscarnet, vidarabin, trifluridin, idoksuridin
	Sitomegaloviruslar: retinit, kolit, zotiljam va boshqa-lar ¹	gansiklovir, foscarnet, vitragen
	Varicella zoster virusi: o'rab oluvchi lishay, suvchechak	atsiklovir, foscarnet
Poksviruslar	Tabiiy chechak virusi: chechak	metisazon
Gepadnaviruslar	Gepatit B va C: surunkali faol hepatit	interferon- α -2 β
RNK tutgan viruslar		
Retroviruslar	Inson immun tanqisligi virusi (VICH, HTV): VICH-infeksiya (shu jumladan SPID ham)	zidovudin, didanovin, zalsitabin, stavudin, sakvinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, nevirapin, delavirdin
Ortomiksoviruslar	Gripp virusi:	remantadin, midantan

	Gripp: a) A tipdagi gripp virusi b) B tipdagi gripp virusi	(amantadin) arbidol, zanamivir, oseltamivir, ribavirin
Paramiksoviruslar	Respirator-sinsitial virus: bronxiolit, zotiljam	ribavirin

¹Sitomegalovirusli infeksiyalarning klinik belgilari xilma-xil. Sitomegaloviruslar ba'zida og'ir oqibatli homila va perinatal infeksiyalarning tez-tez sababchisidirlar. Ushbu viruslar sitostatiklarni qo'llash sababli rivojlangan immunodepressiyalarda, hamda, VICH-infeksiya (OITS)da faollashadi.

Keyingi yillarda ayniqsa katta e'tibor retroviruslarga qarshi teskari transkriptaza va proteazalar ingibitori bo'lgan preparatlarga qaratilgan. Bu guruh moddalariga bunday katta qiziqish ularni OITS¹ni davolashda qo'llanishi bilan bog'liq. OITSni maxsus retrovirus – inson immuntanqisligi virusi (IIV; HIV²) rivojlantiradi. OITSni davolash retroviruslarga qarshi va simptomatik davolash vositalarini qo'llashni talab qiladi.

IIV infeksiyasini davolashda samarador bo'lgan retroviruslarga qarshi preparatlar quyidagi guruhlardan iborat:

1) Teskari transkriptaza ingibitorlari:

A) Nukleozidlar:

Zidovudin

Didanozin

Zalsitabin

Stavudin

B) Nukleozid bo'lmagan birikmalar:

Nevirapin

¹ Ingliz adabiyotida – AIDS (Acquired immunodeficiency syndrome)

² HIV – Human immunodeficiency virus. IIVning ikki turi ajratiladi: IIV-1 (HIV-1) – IIV infeksiyasini va OITS chaqiradi. Shimoliy va Janubiy Amerika, yevropa, Osiyo va Afrikada tarqalgan. Birinchi marta Markaziy Afrikada topilgan. IIV-2 (HIV-2) IIV-1 ga o'xshash, ammo virulentligi kamroq. IIV infeksiyasini rivojlantiradi; OITSga xos bo'lgan o'zgarishlarni kamdan-kam yuzaga keltiradi. Asosan G'arbiy Afrikada uchraydi.

Delavirdin

Efavirens

2) IIV proteazalarining ingibitorlari:

Indinavir

Ritonavir

Sakvinavir

Nelfinavir

Retroviruslarga qarshi birikmalardan biri nukleozidlarning hosilasi bo'lgan zidovudin (azidotimidin, retrovir, 3-azido-3-dezoksitimidin) hisoblanadi. Uning ta'sir prinsipi shundan iboratki, u hujayralarda fosforlanib trifosfatga aylanadi va virionlarning teskari transkriptazasini ingibitsiyalaydi.

Shu tufayli viruslarning RNKsidan DNK hosil bo'lishiga to'sqinlik qiladi. Natijada iRNK va virus oqsillarini sintezi to'xtaydi. Ana shu jarayon preparatning shifobaxsh ta'siri zaminida yotadi. Preparat yaxshi so'riladi, biologik o'zlashtirilish darajasi anchagina katta.

Gematoensefalik barerdan oson o'tadi. Preparatning taxminan 75% jigarda metabolizmga uchraydi (azidotimidinning glyukuronidi hosil bo'ladi). Zidovudinning bir qismi buyrak orqali o'zgarmagan holda ajraladi (4-jadval).

Zidovudinni qo'llash imkoni boricha erta boshlanmog'i kerak. Uning terapevtik ta'siri davolashning birinchi 6-8 oylarida yuzaga keladi. Zidovudin bemorlarni hastalikdan halos eta olmaydi, faqat uni rivojlanishini to'xtatadi. Retroviruslarni unga chidamliligi rivojlanishini e'tiborga olmoq darkor.

Nohush ta'sirotlari ichida birinchi o'rinda gematologik buzilishlar: anemiya, neytropeniya, trombotsitopeniya, pansitemiya turadi. Bosh og'rig'i, uyqusizlik, mialgiya, buyrak funksiyasini buzilishi bo'lishi mumkin.

IIVga qarshi stavudin (zerit) ham samarador. U timidinning sintetik analogidir. Organizmda trifosfatga aylanadi va u teskari transkriptazani

ingibitsiyalashi va DNK, iRNK va virus oqsilini sintezini susaytirishi hisobiga IIV replikatsiyasini bostiradi.

Enteral yo'l bilan kiritilganda tez va yaxshi so'riladi, biologik o'zlashtirilish darajasi yuqori. Qon zardobida tez to'planadi. Zardob oqsillari bilan juda oz miqdorda bog'lanadi. Preparatning asosiy qismi va uning metabolitlari buyrak bilan ajratiladi.

IIV bilan zararlangan bemorlarda zidovudinni davomli qo'llab bo'lgandan so'ng davolashni davom ettirish uchun qo'llaniladi. Enteral yo'l bilan kiritiladi. Noxush ta'sirotlar sifatida periferik neyropatiya, bosh og'rig'i, isitmalash, dispepsiya, anoreksiya, uyqusizlik, allergik reaksiyalar kuzatiladi.

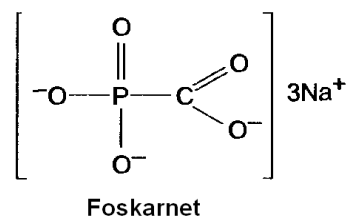
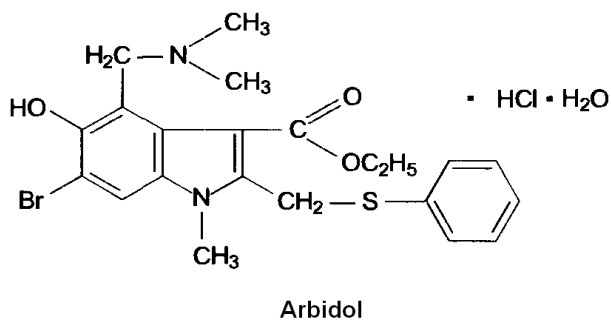
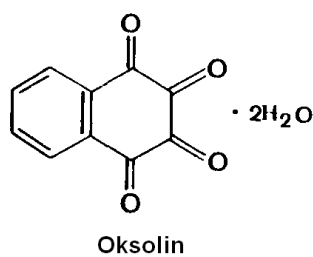
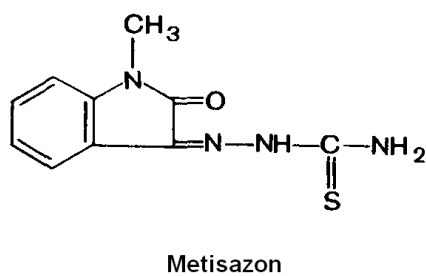
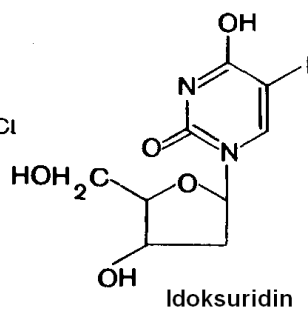
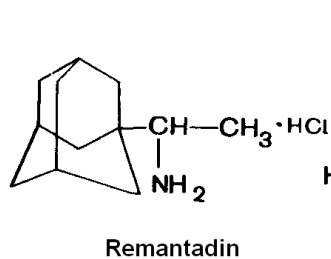
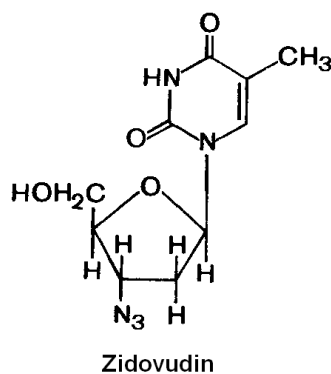
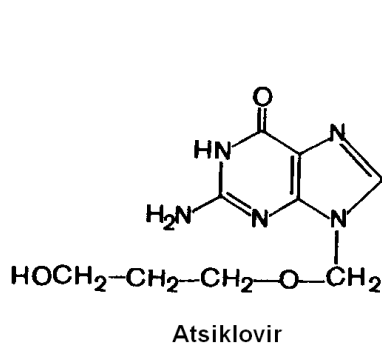
IIV infeksiyalarni, shu jumladan OITSni davolash uchun didanozin (vireks) va zalsitabin (xivid) taklif qilingan. Ikkala preparat viruslarning teskari transkriptazasini ingibitsiyalaydi. Noxush ta'sirot sifatida ko'proq periferik neyropatiya kuzatiladi. Surunkali pankreatitni kuchayishi, anemiya, leykopeniya, trombositopeniya, dispepsiya, jigar funksiyalarini buzilishi (didanozinni qo'llaganda) rivojlanishi mumkin. Ushbu preparatni zidovudindan so'ng yoki u samarasiz bo'lgan hollarda qo'llaniladi. Enteral kiritiladi. Ushbu guruhga lamivudin, abakavir (13-jadvalga qarang) ham tegishli. Nukleozid bo'lmagan retroviruslarga qarshi preparatlarga nevirapin (viramun), delavirdin (reskriptor), efavirens (sustiva) tegishli.

13-jadval. Teskari transkriptaza ingibitorlarini qiyosiy tasviri.

Preparat	Viruslar ga qarshi samarad orligi	Biolo-gik o'zlash tirilish darajasi , %	Preparatning qon zardobida maksimal konsentratsiy ada to'planish vaqti (T _{max}),soat	Yarim ajralish davri (t _{1/2}), soat	Qon o'ardob i oqsillari bilan bog'lan ishi, %	Jigarda metabol izmga uchrash i, %	Buyrak orqali o'zgar magan preparat ni ajralishi , %
Nukleozidlar:							
Zidovudin	++	60-70	0,5-1	0,8-1,9	20-38	60-80	15
Didanozin	++	40	0,5-0,75	1,0	<5	50	20-50

Zalsitabin	+	~90	0,8	1-2	<5	20	60-70
Stavudin	++	80-90	0,5-0,75	1,4	<5	80	40
Lamivudin	++	80	0,5-1,5	5-7	<35	20-30	50-85
Abakavir	+++	>70	0,5-0,63	0,8-1,5	~50	>80	<5
Nukleozid birikmalar:							
Nevirapin	+++	90	2-4	25-30	60	>97	<3
Delaverdin	+++	85	0,5	2-11	40-50	>97	<3
Efavirens	+++	50	3,5-5	40-50	99	>97	<1

Ba'zi viruslarga qarshi vositalarning kimyoviy tuzilishi



Ular teskari transkriptazaga bevosita raqobatsiz ingibitsiyalovchi ta'sir ko'rsatadilar. Nukleozid birikmalarga nisbatan ushbu fermentning boshqa joyi bilan birikadilar. Ushbu moddalar DNK-polimerazaga bloklovchi ta'sir ko'rsatishi haqida ma'lumotlar mavjud. Jigarda tsitoxrom P-450 ishtirokida faol metabolizmga uchraydi. Metabolitlari buyrak orqali ajraladi. Faqat IIV-1 bilan hastalanganlardagina qo'llaniladi. Noxush ta'sirot sifatida ko'pincha terida toshmalar paydo bo'ladi, transaminazalarning ko'rsatgichlari ortadi.

IIV infeksiyalarini davolash uchun preparatlarning yangi guruhi – IIV proteazalarining ingibitorlari taklif etilgan. Tuzilish oqsillari va IIV virionlar fermentlarini hosil bo'lishini boshqarish retroviruslarning ko'payishi uchun zarurdir. Ushbu fermentlarning yetishmasligida viruslarning yetilmagan o'tmishdoshi hosil bo'ladi, bu esa o'z navbatida infeksiyani avj olishini to'xtatadi. IIV aspartat proteazasi tuzilishi bo'yicha insonlarning ana shunday fermentidan jiddiy farqi bo'lganligi yuqori darajada tanlab ta'sir etuvchi, viruslarga qarshi, qayd etilgan tipdagi, preparatni yaratishga imkon beradi.

Bu guruhga peptidlar unumi bo'lgan – sakvinavir (inviraza), nelfinavir (virasept), indinavir, ritonavir va boshqalar tegishlidir. Klinik sinovlarning ma'lum bo'lgan natijalari, sintezlangan IIV proteazasi ingibitorlarining kuchli darajada retroviruslarga qarshi faollikka ega ekanligidan darak berdi.

Klinikada sakvinavir ancha keng miqyosda sinalgan. U IIV-1 va IIV-2 proteazalarining yuqori darajada va tanlab ingibitsiyalovchisidir. Preparatning biologik o'zlashtirilish darajasi past bo'lishiga qaramasdan ($\sim 4\%$)¹ qon zardobida retroviruslarni ko'payishini to'xtatuvchi konsentratsiyani hosil qiladi. Moddaning katta qismi qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Preparat enteral qo'llaniladi.

¹Sakvinavirning anchagina kattaroq biologik o'zlashtirilish darajasiga ega bo'lgan ($\sim 20\%$) preparati fortovaza sintezlangan.

Viruslar sakvinavirga chidamlilik orttirishlari mumkin. Nohush ta'sirotlar sifatida dispeptik buzilishlar, jigar transaminazalari faolligini ortishi, yog' almashinuvining buzilishlari, giperglikemiya kuzatiladi.

Boshqa preparatlarning farmakokinetikasi 14-jadvalda keltirilgan. IIV infeksiyalarini davolashda IIV proteazalari ingibitorlarini boshqa preparatlar bilan qo'shib ishlatish eng samarador hisoblanadi (masalan, sakvinavir + zidovudin; sakvinavir + zidovudin + zalsitabin). Nukleozidlarni sintetik hosilasi bo'lgan uchuqqa qarshi tanlab ta'sir ko'rsatuvchi vositalarni yaratilishi yuksak yutuq bo'ldi.

Ushbu guruhga mansub bo'lgan yuqori darajada samarador preparat – atsiklovir (zoviraks)dir. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha u purin nukleozidlarining analogidir.

Hujayrada atsiklovir fosforlanadi. Zararlangan (ya'ni infeksiya yuqqan) hujayralarda trifosfat shaklida¹ ta'sir ko'rsatib viruslar DNKsi buzadi.

14-jadval. Ba'zi IIV-proteazasi ingibitorlarining qiyosiy tavsifnomasi.

Preparat	Viruslarga qarshi samaradorligi	Biologik o'zlashtirilish darajasi, %	Preparatning qon zardobida maksimal konsentratsiyada to'planish vaqti (T_{max}), soat	Yarim ajralish davri ($t_{1/2}$), soat	Qon o'ardobi oqsillari bilan bog'lanishi, %	Jigarda metabolizmga uchrashi, %	Orqa miya suyuqligidagi miqdori, %	Buyrak orqali o'zgarmagan preparatni ajralishi, %
Sakvinavir	++	<4-12	2-4	7-12	98	>97	<1	~1
Nelfinavir	+++	>78	2-4	3,5-5	>98	>78	<1	1-2
Indinavir	+++	60-65	0,8	1,8	60-65	88-90	~12	5-12
Ritonavir	+++	66-75	2-4	3-5	98-99	>95	1	3,5-5

¹ Infeksiya yuqmagan hujayralarda viruslarning timidinkinaza fermenti bo'lmaydi. Shu sababli atsiklovirning viruslarga qarshi ta'sirini ta'minlovchi trifosfat shakli hosil bo'la olmaydi.

Bundan tashqari viruslarning DNK-polimerezasiga bevosita ingibitsiyalovchi ta'sir ko'rsatadi va viruslar DNKsining replikatsiyasini to'xtatadi (susaytiradi). Avval qayd etilgandek, viruslarning DNK-polimerazasi, atsiklovirga makroorganizmning ana shunday fermentlariga nisbatan ancha yuqori (10 martadan ko'proq) sezgirlikka ega.

Atsiklovir MITdan to'liq so'rilmaydi. Maksimal konsentratsiyasi 1-2 soatdan keyin aniqlanadi. Biologik o'zlashtirilish darajasi 20%. Qon zardobi oqsillari bilan moddaning 12-15% bog'lanadi.

Gematoensefalik barerdan qoniqarli darajada o'tadi. Preparatni asosan oddiy uchuq (Herpes simplex)da ko'z, genitaliy va uchuq bilan boshqa joylarni shikastlanishida, ba'zan o'rab oluvchi lishay (Varicella zoster) hamda sitomegalovirusli infeksiyalarda beriladi. Atsiklovirni enteral, tomirga (natriyli tuzi ko'rinishida) va mahalliy qo'llaniladi. Mahalliy qo'llanganda kuchsiz ta'sirlantiruvchi ta'sir bo'lishi mumkin. Atsiklovirni tomirga kiritilganda ba'zan buyrak funksiyalarini buzilishi, ensefalopatiya, flebit, terida toshmalar kuzatilishi mumkin. Enteral kiritilganda ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, bosh og'rig'i rivojlanadi.

Yangi uchuqqa qarshi preparat – valatsiklovir (valtreks) – atsiklovirning L-valiefiridan enteral qo'llaganda kattaroq biologik o'zlashtirilish darajasi bilan farq qiladi. Valatsiklovirning biologik o'zlashtirilish darajasi ~54% bo'lib, atsiklovirnikidan ancha kattadir. Undan ichakda va jigardan birinchi o'tishida atsiklovir ajraladi va u uchuqqa qarshi ta'sirni ta'minlaydi.

Ushbu guruhga famsiklovir va uning faol metaboliti – gansiklovir mansub bo'lib, atsiklovirga hos bo'lgan farmakodinamikaga egadirlar.

Vidarabin (adenin arabinozid) ham samarador preparatlardan hisoblanadi. Hujayraga kirgach u fosforlanadi. Viruslarning DNK-polimerazasi faolligini susaytiradi. Bunda katta – DNK tutgan viruslar replikatsiyasi to'xtaydi. Organizmda qisman viruslarga qarshi kamroq faollikka ega bo'lgan, arabinozidni gipoksantiniga aylanadi.

Vidarabin gerpetik ensefalitda (tomir ichiga kiritiladi) muvaffaqiyat bilan qo'llanilmoqda. Ushbu hastalikda o'limni 30-70% ga kamaytiradi. Ba'zan uni, asorat bilan kechuvchi, o'rab oluvchi lishayni davolashda qo'llashadi. Gerpetik kon'yunktivitlarda (surtma ko'rinishida mahalliy qo'llaniladi) samarador. Bunda u idoksuridinga nisbatan kamroq ta'sirlantiriladi va shoh qavatni bitishini kamroq susaytiradi. To'qimaning chuqur qavatlariga osongina kiradi. Vidarabinni idoksuridinga allergik reaksiyalar rivojlanganda va u samarasiz bo'lgan hollarda qo'llash mumkin.

Nohush ta'sirot sifatida dispeptik o'zgarishlar (ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya), terida toshmalar, MNS tomonidan o'zgarishlar (gallyusinatsiya, psixozlar, tremor va boshqalar), kiritilgan joyda tromboflebit kuzatilishi mumkin. Trifluridin va idoksuridin mahalliy qo'llaniladi.

Trifluridin ftorlangan pirimidin nukleozididir. DNK sintezini susaytiradi. Oddiy herpes (uchuq) virusi (1 va 2 tipdagi) qo'zg'atgan birlamchi keratokon'yunktivitlar va qaytalovchi epitelial keratitda qo'llaniladi. Trifluridin eritmasini ko'zni shilliq qavatiga mahalliy tomiziladi. O'tib ketuvchi mahalliy ta'sirlantiruvchi ta'sir, qovoqlar shishi kuzatilishi mumkin.

Idoksuridin (keretsid, iduridin, oftan-IDU) timidinni analogi bo'lib, DNK molekulasiga kirib oladi. Shu sababli ba'zi DNK tutgan viruslar replikatsiyasini to'xtatadi. Idoksuridinni ko'zni gerpetik infeksiyalarida (keratitda) mahalliy qo'llaniladi.

Qovoqlarni shishi va mahalliy ta'sirlanish bo'lishi mumkin. Preparat rezorbtiv ta'siridan foydalanilmaydi, chunki uning zaharliligi juda yuqori (leykopoezni susaytiradi).

Sitomegalovirusli infeksiyalarda gansiklovir va foskarnetni qo'llashadi. Gansiklovir (simeven) 2-dezoksiguanozin nukleozidining sintetik analogidir. Ta'sir mexanizmi bo'yicha atsiklovirga o'xshash. Viruslar DNKsi sintezini susaytiradi. Preparatni sitomegalovirusli rinitlarda va kon'yunktiva bo'shlig'iga kiritishda qo'llashadi. Tomirga nohush ta'sirlari tez-tez kuzatiladi.

Ularni ko'pchiligi har xil a'zolar va sistemalar funksiyalarini kuchli darajada buzilishiga olib keladi. Jumladan, 20-40% bemorlarda granulotsitopeniya, trombotsitopeniya kuzatiladi. Nohush nevrologik o'zgarishlar ham kam emas: bosh og'rig'i, o'tkir psixoz va boshqalar. Anemiya, terida allergik reaksiyalar, gepatotoksik ta'sir kuzatilishi mumkin. Jonivorlarda o'tkazilgan eksperimentlarda uni mutagen va teratogen ta'siri aniqlangan.

Enteral kiritilganda gansiklovir yomon so'rilganligi sababli valgansiklovir (valsit) yaratilgan. U ovqat hazm qilish sistemasidan yaxshi va tez so'riladi. Ichakdagi enterazalar ta'sirida gansiklovirga aylanadi va u viruslarga qarshi ta'sir ko'rsatadi. Ichilganda gansiklovirni biologik o'zlashtirilish darajasi 5-9% ga teng bo'lsa, valgansiklovirni qo'llaganda 60% ni tashkil etadi.

Foskarnet (foskarvir) – fosfonchumoli kislotasi hosilasi. Viruslarning DNK-polimerazasini ingibitsiyalaydi. OITS bilan hastalangan bemorlarda sitomegalovirusli rinitlarni davolashda qo'llaniladi. Oddiy herpes va o'rab oluvchi lishayda atsiklovir samara bermagan hollarda ham qo'llaniladi. Ovqat hazm qilish sistemasidan yomon so'rilganligi uchun tomirga kiritiladi. Herpes (uchuq)da ham surtma sifatida qo'llaniladi, ammo atsiklovirga nisbatan samarasizroqdir. Umuman foskarnetni bemorlar gansiklovirga nisbatan yomonroq qabul qiladilar. Ammo leykopoezni kamroq susaytiradi. Preparat nefrotoksik hossasiga ega. Ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, bosh og'rig'i, tirishish kuzatiladi.

“Antisensonlik oligonukleozidlar”ni yaratish fikridan kelib chiqqan holda bu tipdagi 1-preparat – vitragen sitomegalovirusli infeksiyalardagi renitlarni davolashga tavsiya etilgan.

Qator preparatlar grippga qarshi vositalar sifatida samaradordirlar. Gripp infeksiyasida samarador bo'lgan viruslarga qarshi preparatlar quyidagi guruhlariga bo'lingan holda namoyon bhlishi mumkin:

1)Virusning M2 oqsili ingibitorlari:

Remantadin Midantan (amantadin)

2)Virusning neyraminidaza fermenti ingibitorlari:

Zanamivir Oseltamivir

3)Viruslarni RNK-polimerazasi ingibitorlari:

Ribavirin

4)Har xil preparatlar:

Arbidol Oksolin

Birinchi guruh M2-oqsil ingibitorlariga tegishli membrana oqsili bo'lmish M2 ion kanali sifatida faoliyati faqat A tipdagi gripp virusida topilgan. Ushbu oqsil ingibitorlari virusni "yechinish" jarayonini buzadi va hujayrada virus genomini ajralishiga to'sqinlik qiladilar. Natijada viruslarni replikatsiyasi to'xtaydi. Bu guruhga midantan (adamantan amingidroxloridi, amantadin, simmetrel) mansub. MITdan yaxshi so'riladi. Asosan buyrak orqali ajratiladi.

Ba'zida preparatni A tipdagi grippni profilaktikasi uchun qo'llaniladi. Davolash vositasi sifatida samaradorligi kam. Midantan ko'proq parkinsonizm hastaligini davolash vositasi sifatida qo'llaniladi. Enteral qo'llaniladi (ichiadi).

Midantan MNSga salbiy ta'sir ko'rsatishi mumkin (qo'zg'aluvchanlikning ortishi, uyquchanlik, tremor, ataksiya). Dispepsik o'zgarishlar, terini jarohatlanishi kuzatilishi mumkin.

Kimyoviy tuzilishi bhyicha midantanga o'xshagan remantadin (remantadin gidroxlorid) xuddi yuqorida keltirilgan xossalar, qo'llashga ko'rsatmalar, nohush ta'sirotlarga ega. Remantadinning $t_{1/2}$ midantanga nisbatan 2 marta kattaroq va 24-30 soat ta'sir etadi. Preparat midantanga nisbatan MNSga kamroq ta'sir ko'rsatadi. Shu sababli unga ko'ra anchagina ko'proq qo'llaniladi.

Ikkala preparat ham glikoproteidlarga mansub bo'lib, A va B tipdagi gripp viruslarining yuzasida hosil bo'luvchi neyraminidaza fermentini ingibitsiyalaydi. Ushbu ferment virusni respirator (nafas olish) traktidagi "nishon" hujayraga kirishiga yordam beradi. Neyraminidazaning spetsifik

ingibitorlari (raqobatdosh, qayta ta'sirli) viruslarni zararlangan hujayralardan boshqalariga tarqalishiga to'sqinlik qiladilar. Viruslarni replikatsiyasi buziladi.

Ushbu fermentning ingibitorlaridan biri bo'lib zanamivir (relensa) hisoblanadi. Uni intranazal yoki ingalyasion (kukunda) qo'llashadi. Ingalyasiya qilinganda preparatni biologik o'zlashtirish darajasi taxminan 15% ni tashkil etadi. $t_{1/2} \sim 2$ soat. Preparat buyrak orqali ajratiladi. Mahalliy qo'llanganda nohush ta'sirotlar aniqlanmagan. Kamdan-kam hollarda nafas yo'llarini patologiyasi bo'lganda bronxospazm kuzatiladi.

Ikkinchi preparat – oseltamivir (tamiflu) – etil efiri ko'rinishida qo'llaniladi. U ovqat hazm qilish sistemasidan yaxshi so'riladi, tez gidrolizlanadi (ichakda, jigarda, qonda). Faol metabolitining biologik o'zlashtirish darajasi 80% ga yaqin. Qon zardobida maksimal konsentratsiyasi 3-4 soatdan keyin aniqlanadi. $t_{1/2} \sim 6-10$ soat. Buyrak orqali ajraladi. Preparatni bemorlar yaxshi qabul qiladilar. Ammo ularning 15% da ko'ngil aynishi, kamroq qayt qilish kuzatiladi. Dispepsik o'zgarishlarni kamaytirish uchun preparatni ovqatlanish vaqtida qabul qilish tavsiya etiladi.

Grippda ham va boshqa virusli infeksiyalarda ham qo'llaniladigan preparatlar yaratilgan. Nuklein kislotalari sintezini ingibitsiyalovchi sintetik preparatlar guruhiga ribavirin (ribamidil) mansub. U guanozin analogidir. Preparat organizmda fosforlanadi. Ribavirinning monofosfati guaninli nukleotidlar sintezini susaytiradi, uchfosfati esa viruslarning RNK-polimerazasini ingibitsiyalab iRNK hosil bo'lishini buzadi.

Ushbu preparat A va B tipdagi grippda, og'ir kechuvchi respirator sinsitial virusli infeksiyalar (ingalyasion kiritiladi), buyrak sindromi bilan kechuvchi gemorragik isitmalash va Lass isitmalashida (tomirga kiritiladi) samaradordir. Nohush ta'sirot sifatida terida toshmalar, kon'yunktivit kuzatiladi. Eksperimentda ribavirin mutagen, teratogen va kanserogen ta'sirlarga ega ekanligi ko'rsatilgan.

Har xil preparatlarga arbidol mansub. U indol unumidir. A va B tipidagi viruslar qo'zg'atgan grippni hamda o'tkir respirator virusli infeksiyalarni davolash va oldini olish uchun qo'llaniladi. Olingan ma'lumotlarga ko'ra arbidol o'rtamiyon antivirus ta'siridan tashqari interferonogen faollikka ega. Bundan tashqari u hujayra va gumoral immunitetni rag'batlantiradi. Preparat ichiladi. Bemorlar uni yaxshi qabul qiladilar. Bu guruhga virulitsid ta'sir ko'rsatuvchi oksolinni ham kiritish mumkin. U gripp, virus etiologiyali rinitlar, adenovirusli¹ keratokon'yunktivit, gerpetik keratit, terining ba'zi virusli hastaliklari (oddiy pufakli va oddiy temiratki)ni oldini olishda o'rtamiyon samaradorlikka ega. Uni mahalliy qo'llashadi. Oksolin kuydirganga o'xshash ta'sir ko'rsatishi mumkin. Pikarnaviruslar, jumladan rinoviruslarga (RNK tutgan viruslarga kiradi) qarshi vositalarni yaratish juda muhim muammo hisoblanadi. Ushbu viruslar shamollash nomli hastalik sifatida ma'lum bo'lgan o'tkir respirator virusli infeksiyalar (ORVI)ni sababchisidir. Ushbu patologiya juda ko'p uchraydi. Vaksinalash bu holda samara bermaydi, chunki rinoviruslarni 100 dan ortiq serotiplari mavjud. Shu sababli rinoviruslarni har qanday shtammlariga halokatli ta'sir ko'rsatuvchi dori preparatlari zarur. Bu borada keyingi vaqtlarda ma'lum yutuqlarga erishildi. Samarador birikmalarni yaratish bo'yicha izlanishlar quyidagi yo'nalishlarda olib borildi:

- 1) "Nishon" hujayra sirtidagi retseptorlar bilan viruslarni bog'lanishiga qarshilik qiluvchi moddalarni yaratish.
- 2) Viruslarning replikatsiyasi uchun zarur bo'lgan, oqsil sinteziga qatnashuvchi proteazalarni ingibitorlarini izlash.
- 3) Viruslarni "nishon" hujayra retseptorlarida viruslarning fiksatsiyasiga, hujayra ichiga kirishi va RNK ajralishini ta'minlaydigan deproteinizatsiya jarayoniga qarshilik qiluvchi, virus kapsidi oqsil qobig'ining funksiyasini ingibitsiya-lovchilarini yaratish.

¹Adenoviruslar DNK tutgan viruslarga mansubdir.

Ushbu yo‘nalishlarning har birida samarador moddalar olingan bo‘lsada, ammo ular xossalarining jamiga ko‘ra klinikada qo‘llanishga yetarlicha mukammal bo‘lmadilar.

Kelajagi bor bo‘lgan birikmalardan bittasi plekonaril (kapsid funksiyasini ingibitori) bo‘ldi. Dastlabki ma'lumotlarga ko‘ra u yuqori samaradorlikka, yaxshi biologik o‘zlashtirilish darajasiga va keraklicha xavfsizlikka ega.

Plekonaril hozirda tekshirish jarayonida bo‘lib, uni kelajagi borligi to‘g‘risida fikr bildirish qiyinroq. Ammo u birinchi o‘ziga xos pikarnaviruslarga qarshi birikma¹ sifatida ta’kidlashga arziydi.

Metisazon (marboran) kuchli antivirus faollikka ega. U chechak virusiga qarshi samarador. Uning ta'sir mexanizmi chamasi viruslarni struktur oqsilini sintezini susaytirib virionlarni yig‘ish jarayonini buzish bo‘lsa kerak. Preparatni chechak hastaligi oldini olish hamda chechakka qarshi emlash asoratlarini kamaytirish uchun qo‘llashadi. Metisazonni ichishga tavsiya etishadi.

Nohush ta'sirotlar sifatida ko‘proq dispepsik o‘zgarishlar (ko‘ngil aynishi, qayt qilish) kuzatiladi. Metisazonni jigar, buyrak, me'da-ichak traktining og‘ir hastaliklarida qo‘llash ta’qiqlanadi.

Keltirilgan preparatlar sintetik birikmalarga oid. Shu bilan bir qatorda viruslarga qarshi terapiyada biogen moddalar, ayniqsa interferon ham qo‘llaniladi.

Interferonni virusli infeksiyalarni profilaktikasi uchun qo‘llashadi. Ular past molekulyar glikoproteidlarga mansub bo‘lib, organizm hujayralari tomonidan ularga viruslar va boshqa endo- va ekzogen biologik faol moddalar ta'sir ko‘rsatganda ishlab chiqariladi. Interferonlar infeksiyani eng avvalgi davrida hosil bo‘ladi. Ular viruslarning jarohatlovchi ta'siriga hujayralar turg‘unligini oshiradilar. Viruslarga qarshi keng spektrga ega ekanliklari bilan ajralib turadilar.

¹O‘tkir respirator virusli infeksiyalar (ORVI) va grippni nospetsifik profilaktikasi uchun endogen interferonlar induktori bo‘lmish amiksin qo‘llaniladi.

Ma'lum viruslarga qarshi spetsifik ta'sir ko'rsatish xossasiga ega emas, ammo makroorganizm hujayralariga nisbatan kuchli darajada turga xoslikka egadirlar. Viruslarda interferonlarga qarshi chidamlilik rivojlanmaydi.

Sog'ayib ketgandan bir necha haftadan so'ng qonda interferonlar aniqlanmaydi. Interferonlar hujayra sirtidagi maxsus retseptorlar bilan bog'lanadilar. Ularning viruslarga qarshi ta'sir mexanizmi chamasi quyidagicha bo'lsa kerak: ular makroorganizm hujayralaridagi ribosomalarda qator fermentlar hosil bo'lishini ta'minlaydilar, ular esa o'z navbatida iRNK va uni virus oqsiliga translyasiyasini ingibitsiyalaydi. Bu viruslar replikatsiyasini susayishiga olib keladi.

Inson interferonlarining $t_{1/2}$ tomirga kiritilganda 2-4 soatga teng. Gematoensefalik barerdan interferonlar amaliy jihatdan o'tmaydilar.

3 xil interferonlar ma'lum: α (leykotsitlarniki; IFN- α), β (fibroblastlarniki; IFN- β), va γ (immun interferoni, asosan T-limfotsitlar ishlab chiqaradi; IFN- γ). Hozirgi vaqtda gen muhandisligi usuli bilan inson interferonlarining uchchala xili olingan. Viruslarga qarshi vosita sifatida asosan tabiiy va rekombinant (intron-A, roferon-A, alferon va boshqalar) α -interferon preparatlari (α -2a va α -2b) qo'llaniladi.

Virusli infeksiyalarni davolashda interferonlarni tutgan o'rniga aniqlik kiritish lozim. Gerpetik keratitda, teri va jinsiy a'zolari gerpetik jarohatlanishida, o'tkir respirator virusli infeksiyalarda, o'rab oluvchi temiratki, B va C virusli gepatitda, OITSda ozmi ko'pmi darajada interferonlarning samaradorligi kuzatilgan. Interferonlarni mahalliy va parenteral (tomirga, teri ostiga, mushakka) qo'llashadi.

Nohush ta'sirotlar sifatida tana haroratini oshishi, eritemalarni hosil bo'lishi va preparat kiritilgan joyda og'riq bo'lishi mumkin. Kuchayuvchi holsizlik (charchoq) kuzatiladi. Interferonlar katta dozalarda qon hosil bo'lishini

susaytirishi mumkin (granulotsitopeniya va trombositopeniya rivojlanadi). Ayrim hollarda allergik reaksiyalar qayd etilgan.

Interferon α -2a ni bis-monometoksipolietilenglikol bilan konyugati bo'lgan pegasis preparati tavsiya etilgan. Haftada 1 marta teri ostiga kiritiladi. Kattalarda sirrozsiz yoki kompensatsiyalangan sirrozli surunkali gepatit Cni davolash uchun tavsiya etilgan.

Interferonlar viruslarga qarshi ta'siridan tashqari hujayralarga qarshi, o'simalarga qarshi va immunomodulyatorlik faollikka egadirlar. Ular normal va o'simta hujayralarini ko'payishini to'xtatadilar. Ehtimol, bu hujayralarni bo'linishini susaytirishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin.

Asosan T-limfotsitlar ishlab chiqaruvchi immun interferoni (γ -interferon, T-interferon) sitokindir. U antiproliferativ faollikka ega, hamda makrofaglar va tabiiy killer hujayralarning sitotoksikligini oshiradi.

Interferonlar hosil bo'lishini nafaqat viruslar, balki ko'pgina bakteriyalar, rikketsiyalar, zamburug'lar va mog'orlarning ekstraktlari, hamda turli kimyoviy birikmalar ham kuchaytirish hossasiga egadirlar. Ba'zi interferonogenlarni tabobat amaliyotida qo'llashadi. Jumladan, ko'zning virusli infeksiyalarida poludan nomi bilan atalgan interferonogen qo'llaniladi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha u poliadeniluridil kislotasidir. Preparatni kon'yunktiva qopchasiga tomiziladi hamda subkon'yunktivaga kiritiladi. Ichish uchun endogen interferon induktori – amiksin yaratilgan. U fluorenlar guruhiga mansub past molekulali sintetik birikma bo'lib, T-hujayralarni interferon ishlab chiqarishini kuchaytiradi. Bundan tashqari immunostimulyator va bevosita antivirus ta'sir ko'rsatadi.

Grippda va boshqa o'tkir respirator virusli infeksiyalar, A va B gepatitida, neyrovirusli infeksiyalar, uchuq, sitomegalovirusli infeksiyalarda qo'llaniladi. Preparatni bemorlar yaxshi o'zlashtiradilar. 1-2 marta qo'llanganda nohush ta'sirotlar rivojlanmaydi. Ammo ko'p marta qo'llansa kumulyasiyalanadi. Ximioterapevtik ta'sir kengligi katta emas (xavfsizlik koeffitsienti 2-4 ga teng).

Individual ko'tara olmaslik ehtimol mavjud. Homiladorlikda qo'llash mumkin emas. Interferon- β ni nerv sistemasini surunkali demielinizatsiyalanuvchi hastaliklari guruhiga mansub bo'lgan tarqoq sklerozda qo'llanishi yangi yo'nalishdir. Ushbu patologiya anchagina ko'p uchraydi, ayniqsa, yoshlarda va tez nogironlikka olib keladi. Yaqinda tarqoq sklerozda qo'llash uchun gen muhandisligi usuli bilan yaratilgan interferon β -1b taklif etildi. Ushbu preparatga betaferon nomi berildi. Viruslar tarqoq sklerozni rivojlanishida ma'lum ahamiyatga ega ekanligi (ehtimol trigger omili sifatida) to'g'risidagi ma'lumotlar ushbu sitokinni qo'llashga yo'llanma bo'ldi. Ushbu hastalikni zamonaviy davolash asosini immunoterapiya tashkil etadi. Ammo kompleks davolash vositalari ichida faqat betaferon haqiqiy samarador ekan. U bemorlarni hastalikdan halos eta olmaydi, lekin sezilarli darajada hastalik qaytalashishi soni va uning og'ir kechishini kamaytiradi hamda hastalikni rivojlanishini sekinlashtiradi, shunga mos ravishda bemorlarni hospitalizatsiyalash sonini kamaytiradi. Remittirlanuvchi va ikkilamchi kuchayib ketuvchi tarqoq sklerozni davolashda betaferon birinchi davo vositasidir. Preparatni teri ostiga kiritiladi. Xalqaro ta'sir birligida dozalanadi. Bemorlar preparatni yaxshi o'zlashtiradilar, ammo tez-tez uni kiritilgan joyida mahalliy reaksiya (terini qizarishi, og'riq) kuzatiladi. Shu sababli kiritiladigan joyni o'zgartirib turiladi. Ko'pincha isitmalash, umumiy holsizlik, mushaklarda og'riq (grippga o'xshash holat). Ba'zida limfopeniya, anemiya, neytropeniya, trombositopeniya rivojlanadi. Hayz ko'rish sikli buzilishi mumkin. Uzil-kesil betaferonning samaradorligi va xavfsizligi to'g'risida hulosasi chiqarish uchun davomli va keng miqyosli tekshirishlarni o'tkazish zarurdir.

Preparatlar

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Midantan – <i>Midantanum</i>	Enteral, 0,1 g	Qobiqli tabletkalar, 0,1 g
Remantadin– <i>Remantadinum</i>	Enteral, 0,05-0,1 g	Tabletkalar, 0,05 g
Idoksuridin–	Kon'yunktivaga, shilliq	Sochma: 0,25%, 0,5%, 1%,

<i>Idoxuridine</i>	qavatlar, sirtga	2% va 3% surtmalar
Oksolin – <i>Oxolinum</i>	Kon'yunktivaga, shilliq qavatlar, sirtga	Sochma: 0,25%, 0,5%, 1%, 2% va 3% surtmalar
Atsiklovir – <i>Acyclovir</i>	Enteral, 0,2 g, tomirga, sirtga	Tabletkalar 0,2 g, 5% surtma 3% surtma ko‘zga, 0,25 g dan flakonlarda
Valatsiklovir– <i>Valacyclovir</i>	Enteral, 0,5-1 g	Tabletkalar 0,5 g
Gansiklovir– <i>Gancyclovir</i>	Tomirga 0,005-0,006 g/kg	0,546 g gansiklovir natriy kukunini tutgan flakonlar
Ribavirin – <i>Ribavirin</i>	Enteral	Tabletkalar, 0,25
Zidovudin – <i>Zidovudine</i>	Enteral	Kapsulalar, 0,1 g
Arbidol – <i>Arbidolum</i>	Enteral	Tabletkalar 0,025; 0,05 va 0,1 g
Amiksin – <i>Amixinum</i>	Enteral	Tabletkalar 0,125

MUSTAQIL TAYYORLASH UCHUN SAVOLLAR

1. Viruslarga qarshi vositalar, viruslar bilan "xujayin" xujayrasi orasidagi munosabatning qanday bosqichlariga ta'sir ko'rsatadilar?
2. Hozirgi zamon viruslarga qarshi vositalar nechta guruh ga bo'linadi?
3. Midantan qaysi turdagi viruslarga ta'sir etadi?
4. Midantanning ta'sir mexanizmi qanday?
5. Midantan qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
6. Midantan noxush ta'sir kursatadimi?
7. Remantadin midantandan qanday xossalari bilan farq qiladi?
8. Idoksuridinning ta'sir mexanizmi qanday?
9. Idoksuridin qanday qo'llaniladi?
10. Idoksuridin qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
11. Vidarabinning ta'sir mexanizmi qanday?
12. Vidarabin qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
13. Vidarabin noxush ta'sir ko'rsatish xossasiga egami?

14. Metisazon qaysi xastalikni qo'zg'atuvchi viruslarga kuchli ta'sir etadi?
15. Zidovudinning ta'sir mexanizmi qanday?
16. Zidovudin bilan davolashning o'rtacha muddati qancha vaqtni tashkil etadi?
17. Zidovudin xastaliklarni kechishiga qanday ta'sir etadi?
18. Zidovudin noxush ta'sirotlar rivojlantirish xossasiga egami?
19. Sakvinavir qanday turdagi viruslarga ta'sir etadi?
20. Sakvinavirning ta'sir mexanizmi qanday?
21. Sakvinavir noxush ta'sirotlar chaqirish xossasiga egami?
22. Asiklovirning ta'sir mexanizmi qanday?
23. Asiklovirning FK siga qanday belgilar xos?
24. Asiklovir qaysi ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
25. Valosiklovirning asiklovirdan farqi nima?
26. Gansiklovirning ta'sir mexanizmi qanday?
27. Gansiklovir qaysi turdagi viruslarga yaxshi ta'sir ko'rsatadi?
28. Foskarnetning ta'sir mexanizmi qanday?
29. Foskarnet qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
30. Foskarnet noxush ta'sirotlar rivojlantirish xossasiga egami?
31. Viruslar qo'zg'atadigan qaysi xastaliklarda arbidol yaxshi natija beradi?
32. Arbidol immun sistemasi faoliyatiga ta'sir etadimi?
33. Trifluridinining ta'sir mexanizmi qanday?
34. Trifluridin qanday ko'rsatma bo'yicha qo'llaniladi?
35. Interferonlar nima? Ularning nechta guruh ini bilasiz?
36. Interferonlarning ta'sir mexanizmi qanday?
37. Interferonlarning antivirus ta'sir spektri qanday?
38. Interferonlarning qaysi preparatlarini bilasiz?
39. Qanday vositalarni interferonlar induktori deyib ataladi?
40. Oksalin qanday ko'rsatma bo'yicha qo'llaniladi?

SODDA JONIVORLARGA QARSHI VOSITALAR

Patogen sodda jonivorlar qo'zg'atadigan hastaliklarni davolash uchun juda ko'p preparatlar taklif etilgan. Quyida keltirilgan tasnifda ularni asosiy guruhlariga tegishli ximioterapevtik vositalar ko'rsatilgan.

1) Bezgakni profilaktikasi va davolash vositalari:

Xingtamin Primaxin Xloridin Xinin Mefloxin Sulfanilamidlar va Sulfonlar

2) Amebiyani davolash vositalari:

Metronidazol Xintamin Tetratsiklinlar Xiniofon Emetin gidroxlorid

3) Lyambliozni davolash vositalari:

Metronidazol Furazolidon Akrixin

4) Trixomonozni davolash vositalari:

Metronidazol Tinidazol Trixomonotsid Furazolidon

5) Toksoplazmozni davolash vositalari:

Xloridin Sulfadimizin

6) Balantidiozni davolash vositalari:

Tetratsiklinlar Monomitsin Xiniofon

7) Leyshmaniozni davolash vositalari:

Solyusurmin Natriy stigoglyukonat Metronidazol

BEZGAKNI OLDINI OLISH VA DAVOLASHDA QO'LLANILADIGAN VOSITALAR

Iqlimi iliq bo'lgan ko'pgina davlatlarda bezgak hozirgacha eng ko'p uchraydigan hastalik bo'lib qolmoqda. Bizni davlatimizda bezgak juda kam uchraydi. Bezgakni qo'zg'atuvchisi plazmodilardir. Uch kunlik bezgakni Plasmodium vivax va P. ovale, tropik bezgakni P. Falciparum, to'rt kunlikni P. Malariae rivojlantiradi. Bezgakni eng ko'p qo'zg'atuvchi P. vivax va P. falciparum hisoblanadi. Bezgak plazmodiysi rivojlanishi ikkita sikldan iborat. Inson organizmida jinssiz (shizogoniya) sikli, chivin tanasida jinsiy (sporogoniya) sikli kechadi.

Chivin chaqqanda inson organizmiga sporozoitlar tushib tezda jigar hujayralariga oʻrnashadi. U yerda ular rivojlanish siklini (plazmotsitlarni preeritrotsitar shakllari) oʻtadilar va keyin boʻlinib toʻqima merozoitlariga aylanadilar. Merozoitlar qonga oʻtib eritrotsitlar ichiga kiradilar va u yerda eritrotsitar shakllarini rivojlanishi oʻtadi. Ularda shizontlar yetilgach uni yuqori darajada boʻlinishi (merulyasiya) kuzatiladi. Bunda hosil boʻlgan eritrotsitar merozoitlar (morulalar) qonga chiqib boshqa eritrotsitlarga kiradilar va shizogoniya sikli yana qaytalanadi. Eritrotsitlarni yorilishi va merozoitlarni qonga chiqishi vaqti isitmalash hurujida namoyon boʻladi.

Eritrotsitar merozoitlarning bir qismidan erkak va ayol jinsiy hujayralar – gamontlar hosil boʻladi. Ularni urchishi faqat chivin tanasida kechadi. Jinsiy sikl sporozoitlarni hosil boʻlishi bilan tugallanadi va ular chivin chaqqanda uning soʻlagi orqali inson qoniga oʻtadi va bezgak plazmodiylarining yangitdan jinssiz rivojlanish sikli boshlanishiga sabab boʻladi.

Uch kunlik, balki toʻrt kunlik bezgakda preeritrotsitar sikl nihoyasida toʻqima merozoitlarining bir qismi yana jigar hujayralariga kiradilar va u yerda davomlimuddatda rivojlanish klinik belgilarni yuzaga chiqarmagan holda, siklni qaytaradilar. Plazmodiylarni bu shakli paraeritrotsitar deb nomlangan. Ular plazmodiylarning eritrotsitar tsiklini rivojlanishi va hastalikni kech qaytalanishini taʼminlaydilar. Tropik bezgakda paraeritrotsitar shakl boʻlmaydi.

Bezgak ximioterapiyasida birinchi marta xin daraxti poʻstlogʻidan ajratilgan xinin qoʻllangan. Keyinchalik juda koʻp sintetik preparatlar yaratilgan.

Kimyoviy tuzilishi boʻyicha bezgakka qarshi vositalar quyidagi guruhlarga boʻlinadi:

A) Xinolin unumlari:

4-oʻrin olgan xinolinlar

Xingamin (xloroin) Xinin Mefloxin

8-aminoxinolinlar

Primaxin

B) Pirimidin¹ unumlari

Xloridin (pirimetamin)

Bezgakka qarshi vositalar bir-biridan inson organizmida plazmodiylarni rivojlanish shakllariga nisbatan ta'sir etishi bo'yicha farq qiladilar(31.1-rasmga qarang). Shunga asosan quyidagilarga ajratilgan:

- 1) Gematoshizotrop vositalar (eritrotsitar shizontlarga ta'sir etadilar)
- 2) Gistoshizotrop vositalar (to'qima shizontlariga ta'sir etadilar)
 - a) preeritrotsitar (birlamchi to'qima) shakllariga ta'sir ko'rsatuvchilar
 - b) paraeritrotsitar (ikkilamchi to'qima) shakllariga ta'sir ko'rsatuvchilar
- 3) gamontotrop vositalar (jinsiy shakllarga ta'sir ko'rsatadilar).

Bezgakka qarshi vositalarni ta'sir yo'nalishini bilish ularni bezgakni davolash va oldini olishda qo'llash samaradorligi uchun katta ahamiyatga ega.

GEMATOSHIZOTROP VOSITALAR

Xingamin (xloroxin, delagil, rezoxin) eng ko'p qo'llaniladi. U 4-aminoxinolin hosilasidir.

Plazmodiylarni eritrotsitar shakllariga yo'naltirilgan gematoshizotrop ta'sir ko'rsatishi uning bezgakka qarshi ta'sirida asosiydir. Bu asnoda u boshqa bezgakka qarshi preparatlardan ustun keladi. *P. vivax* ni jinsiy hujayralariga kuchsiz darajada ta'sir ko'rsatadi. Plazmodiylarni xingaminga chidamlilik orttirishi nisbatan sekin¹ kechadi. Xingamin amebitsid ta'sir ham ko'rsatadi. Bundan tashqari unda immunodepressiv va antiaritmik ta'sir ko'rsatish xossalari mavjud. Me'da-ichak traktidan xingamin tez va deyarli to'liq so'riladi. Ushbu yo'l bilan kiritilganda qon zardobida preparat maksimal konsentratsiyada 1-2 soatdan so'ng to'planadi.

¹Ushbu guruhga bezgak plazmodiylarining digidrofolitreduktaza fermenti faolligini susaytiruvchi trimetoprin ham mansub.

Moddaning yarmiga yaqini zardob oqsillari bilan bog'lanadi. Xingamin to'qimalarda ham katta konsentratsiyada aniqlanadi. Organizmdan sekin ajraladi. Uni qon zardobidagi konsentratsiyasini 50% ga kamayishi uchun 3 kunga vaqt kerak bo'ladi. Xingamin va uni metabolitlarini ajralishining asosiy yo'li bu buyrak orqalidir. Preparatni 70% ga yaqini o'zgarmagan holda ajraladi. Eliminatsiya tezligi peshobni kislotali muhitida ortadi va ishqoriy muhitida kamayadi. Xingaminni bezgakning hamma turida, hamda ichakdan tashqari amebiazda qo'llaniladi. Bundan tashqari kollagenozlar (masalan, revmatizm va revmatoidli artritlar)da ham samarador (ehtimol, immunodepressiv xossasi hisobiga). Uni yurak ritmini buzilishlarini oldini olishda va amiloidozda ham tavsiya etishadi. Xingamin odatda ichishga buyuriladi, ba'zan parenteral kiritiladi. Bezgakni davolashda xingamin yaxshi o'zlashtiriladi. Nohush ta'sirlar asosan uni katta dozalarda davomli qo'llaganda yuzaga chiqadi (kollagenozlarni davolaganda). Ular dermatit, dispepsik o'zgarishlar, bosh aylanishi kabilarda namoyon bo'ladi. Eng og'ir asorati bu ko'rishni buzilishi (retinopatiyani ham qo'shganda). Kamdan-kam hollarda leykopeniya, jigar funksiyasini buzilishi qayd qilinadi. Xingaminni davomli qo'llaganda ko'rish, jigar funksiyalari va qon hosil bo'lish jarayonini nazoratga olish zarur.

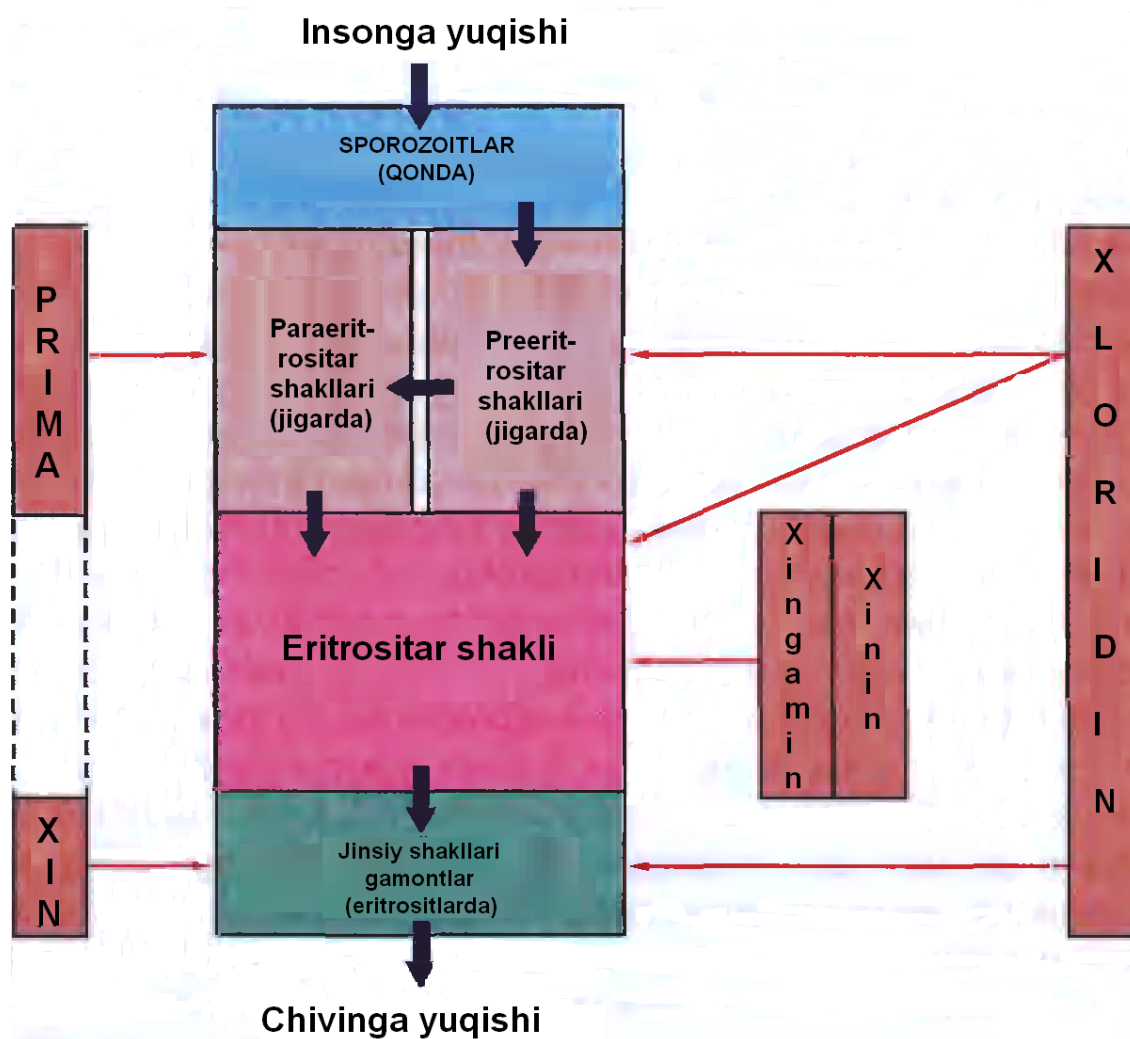
Farmakologik xossalari va qo'llashga ko'rsatmalar bo'yicha galoxin (sikloxin), gidroksixloroxin (plakvenil), amodiaksin (kamoxin) preparatlari xingaminga juda o'xshashdir.

Xloridin (pirimetamin) ham gematoshizotrop vositalarga mansub. U digidrofolatreduktazaning ingibitori bo'lganligidan digidrofoliev kislotasi² almashinuvini buzuvchi modalarga mansub.

¹Janubi-sharqiy Osiyo, Janubiy va Markaziy Amerika, Afrika kabi bir qator davlatlarda xingaminga chidamlilik orttirgan *P.falciparum*ning shtammlari topilgan.

²Bunday ta'sir mexanizmiga bigumal (proguanil) ham ega. Uni ba'zan plazmodiylarni xingaminga rezistentlik orttirgan holatlarda qo'llaniladi.

5-rasm. Bezgakga qarshi vositalarning ta'sir spektri



To'qimalarda kuchli darajada ammo xingamindan kamroq to'planib qolish (depolanish) va davomli ta'sir ko'rsatish xossasiga ega. Ta'siri sekin rivojlanganligidan xloridinni asosan bezgakni shaxsiy profilaktikasi uchun qo'llashadi.

Bezgak plazmodiylari ushbu preparatga juda tez chidamlilik orttiradilar. Xingaminga chidamlilik orttirgan tropik bezgakda xloridinni sulfanilamidlar bilan birga (kombinatsiya) qo'llashadi. Xloridinni sulfanilamidlar bilan birgalikda nafaqat bezgakni, balki toksoplazmozni davolashda ham qo'llashadi. Eritrotsitar shizontlarga halokatli ta'sirni xinn daraxti po'stlog'idan olinadigan alkaloid bo'lmish xinin ham ko'rsatadi. U bezgakka qarshi nisbatan kuchsiz ta'sir etadi. Xininning katta ustunligi uning ta'sirini tez rivojlanishidadir. Xinin ancha katta zaharlilikka ega ekanligi bilan ajralib turadi. Uni qo'llaganda turli

xil nohush ta'sirotlar (bosh aylanishi, ko'rish va eshitishni buzilishi, buyrak funksiyasini susayishi, ko'ngil aynishi, qayt qilish, diareya, allergik reaksiyalar) tez-tez kuzatiladi.

Xingaminga va ko'pgina dori vositalariga chidamlilik orttirgan tropik bezgak hurujlarini bartaraf etish va uni davolashda xinin katta ahamiyatga ega. Dori preparatlari sifatida xininni sulfati, gidroxlorigi va digidroxloridini qo'llashadi.

4-xinolinmetanol hosilasi guruhiga sintetik preparat mefloksin mansub. Xininga o'xshab u gematoshizotrop ta'sir ko'rsatadi. Ta'sirining davomlilik bilan ajralib turadi. $t_{1/2} > 6$ kun (xininniki $t_{1/2} \sim 10$ soat) faqat ichiladi. Mahalliy ta'sirlovchi xossaga ega. Xininga nisbatan kam zahar. Dispepsik buzilishlar, terida toshmalar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi kuzatilishi mumkin. Preparatni katta dozalarda qo'llaganda nevrologik buzilishlar, tirishish rivojlanishi mumkin.

Sulfanilamidlar va sulfonlar ham gematoshizotrop faolligiga egadirlar. Ularning samaradorligi bezgak plazmodiylarining para-aminobenzoy kislotasini o'zlashtirishlarini buzilishi bilan bog'liq.

Sulfanilamidlardan sulfazin, sulfapiridazin, sulfadimetoksin, sulfalen, sulfadoksinlarni qo'llashadi. Sulfonlar guruhidan moxovga qarshi vositalar sifatida topilgan diafenilsulfon (dapson) bezgakni davolash va oldini olishda qo'llaniladi.

Sulfanilamidlar va sulfonlarni gematoshizotrop faolligi nisbatan katta emas. Ularning ta'siri sekin rivojlanadi. Ushbu preparatni yakka o'zini qo'llashmaydi. Ularni odatda boshqa bezgakka qarshi vositalar bilan birga, masalan, xinin, digidrofolatreduktazaning ingibitori (xloridin, trimetoprim) bilan qo'llashadi.

Tez-tez kombinatsiyalangan preparatlarni, masalan, fansidor (xloridin + sulfadoksin) qo'llashadi.

Xingaminga chidamlilik orttirilgan hollarda, ba'zan tetratsiklin qatoridagi antibiotik doksitsiklin qo'llaniladi.

GISTOSHIZOTROP VOSITALAR

Plazmodiylarni preeritrotsitar shakllarini rivojlanishini to'xtatuvchi preparatlarga yuqorida ko'rib chiqilgan xloridin mansubdir Plazmodiylarning paraeritrotsitar shakllariga 8-aminoxinolin hosilasi bo'lgan primaxin halokatli ta'sir ko'rsatadi. U plazmodiylarni jinsiy shakllariga ham ta'sir ko'rsatadi (gamontotsid ta'sir). Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Qon zardobida maksimal konsentratsiyasi 2 soatdan keyin hosil bo'ladi. Organizmda preparat tez kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi. Buyrak orqali asosan metabolitlar ko'rinishida ajraladi (1 sutka davomida).

Uch kunlik bezgakni kech qaytalanishi hamda bezgakni vositachi orqali tarqalishini oldini olish uni qo'llashga asosiy ko'rsatma (gamontotrop ta'sirga ega ekanligidan) hisoblanadi.

Nohush ta'sirlar sifatida dispepsik o'zgarishlar, metgemoglobinuriya, leykopeniya, ba'zida agranulotsitoz kuzatilishi mumkin. Nasliy enzimopatiya (eritrotsitlarda glyukoza-6-fosfat yetishmasligi)si bo'lgan shakllarda o'tkir gemoliz va gkmoglobinuriya rivojlanadi.

Primaxinni boshqa preparatlar bilan qo'shib (bir vaqtda va ketma-ket) ishlatish mumkin.

GAMONTOTROP VOSITALAR

Jinsiy hujayralarga ta'sir ko'rsatuvchi preparatlar gamontotsid (primaxin) yoki gamontostatik (xloridin) xossaga ega bo'lishlari mumkin. Gamontotsid vositalar ta'sirida plazmodiylarning jinsiy hujayralari inson organizmida halok bo'ladi. Gamontostatik vositalar jinsiy hujayralarni faqat jarohatlaydilar va shuning natijasida sporogoniya (turli bosqichlarida) jarayoni buziladi.

Bezgakka qarshi vositalarni qo'llash prinsiplari

Bezgakka qarshi vositalarni bezgakni oldini olish va davolash maqsadida qo'llashadi.

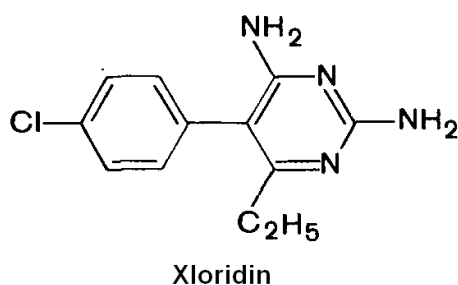
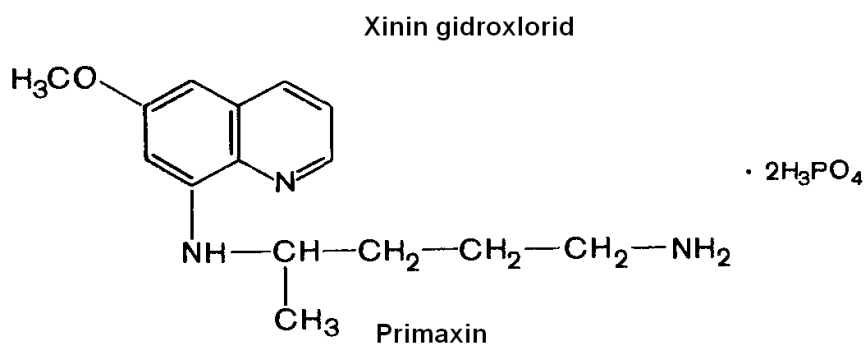
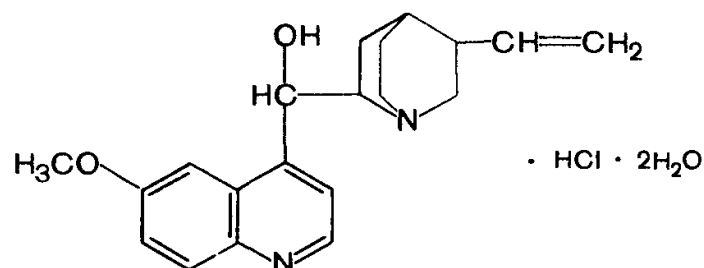
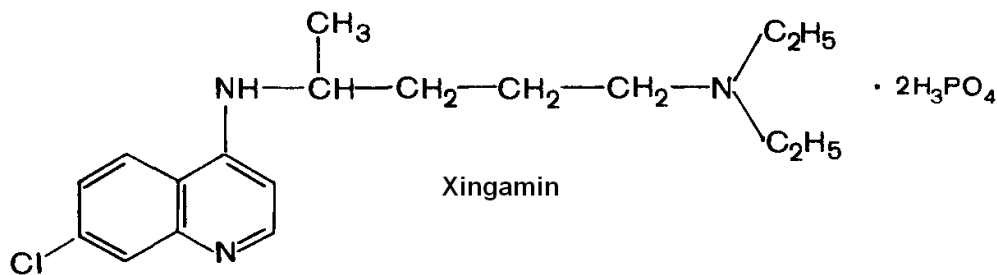
Shaxsiy ximioprofilaktika sog'lom odamni bezgak bilan kasallanib qolish xavfi bor tumanda bezgakni oldini olishni nazarda tutadi. Eng maqbul vosita sporozitotsid ta'sir ko'rsatishi kurak edi. Ammo bunday preparat yo'q, shu sababli preeritrotsitar (birlamchi to'qima) shakllariga ta'sir etuvchi moddalarni qo'llashadi. Shunday preparatlardan xloridin yuqorida qayd etilgan edi. Shaxsiy ximioprofilaktika maqsadida ko'pincha gematoshizotrop vositalardan xingamin, mefloksin hamda doksitsiklin¹ni qo'llashadi. Ular isitmalash hurujini rivojlanishini oldini oladilar. Bezgakni davolash enteral qo'llaniladigan, plazmodiylarni eritrotsitar shakllariga ta'sir etuvchi, gematoshizotrop vositalar (xingamin) bilan amalga oshiriladi. Xingamin va unga o'xshash preparatlarga chidamlilik orttirgan plazmodiylar qo'zg'otgan bezgakni davolashda ko'pincha xinin, xloridin, sulfanilamidlar va sulfonlar yaxshi natija beradi. Ko'proq ta'sir mexanizmi turlicha bo'lgan bezgakka qarshi vositalarni birgalikda (kombinatsiya) qo'llashadi. Tez rivojlanuvchi bezgakda, ayniqsa, bezgak komasida (tropik bezgak asorati) gematoshizotrop moddalarni (masalan, xinin, xingamin), odatda, katta dozada parenteral kiritiladi.

Uch va to'rt kunlik bezgakda to'liq davolanishni faqat gematoshizotrop vositalarni o'zi ta'minlay olmaydi, chunki paraeritrotsitar shakllarni rivojlanishi tufayli hastalik qaytalanishi mumkin.

Shu sababli hastalikni kech qaytalanishini (epidemiya oldin) ximioprofilaktikasi maqsadida paraeritrotsitar shakllarga ta'sir ko'rsatuvchi preparatlarni berish lozim (primaxin).

¹Malaronni (atovakvon + proguanil) ham qo'llashadi.

Ba'zi bezgakga qarshi vositalarning kimyoviy tuzilishi



Tropik bezgak bundan istisno, chunki avval qayd etilganidek u plazmodiylarni rivojlanishida paraeritrotsitar shakllar bo'lmaydi. Shundan kelib chiqib, tropik bezgakni xloridinni o'zi bilan to'liq davolash mumkin.

Jamoat ximioprofilaktikasining asosiy vazifasi (kollektiv epidemiologik ximioprofilaktika) bezgakni bemor odamdan boshqalarga o'tishini oldini olishdir. Bu maqsadda gamontotrop vositalar (primaxin, xloridin)ni qo'llash tavsiya etiladi. Bunda chivin tanasida sporozoitlar hosil bo'lmaydi.

Binobarin, bezgakka qarshi vositalarning ta'sir spektri ularni qo'llashga ko'rsatmalarni belgilashda muhim ahamiyatga egadir.

AMEBIAZNI DAVOLASHDA QO'LLANILADIGAN VOSITALAR

Issiq o'lka davlatlarida keng tarqalgan amebiazni qo'zg'atuvchi *Entamoeba histolytica* hisoblanadi. Amebiaz ko'proq yo'g'on ichakni jarohatlaydi (amyobali dizenteriya). Bunda amyobalar ham ichak ichida, ham ichak devorida joylashgan bo'ladilar. Ammo ichakdan tashqarida joylashgan jarohat o'choqlariga ega bo'lgan sistemali amebiaz ham bo'lishi mumkin. Ichakdan darvoza venasi (*v.portae*) orqali tarqalib amyobalar gepatit va jigarda absesslar rivojlantirishlari mumkin. Ba'zida o'pka va boshqa a'zolarida absesslar kuzatiladi.

Amebiaz qo'zg'atuvchisini joylashgan joyiga bog'liq holda u yoki bu amebiazga qarshi vositalar zarur bo'ladi. Ular quyidagi asosiy guruhlar¹dan iborat bo'lishlari mumkin:

1. *Patologik jarayonni har qanday joylashishida ham samarador bo'lgan amebitsidlar* Metronidazol
2. *Asosan ichak ichida joylashgan amyobalarga bevochita ta'sir ko'rsatuvchi samarador amebitsidlar* Xiniofon
3. *Ichak ichida va uning devorida joylashgan amyobalarga bilvosita ta'sir etuvchi amebitsidlar* Tetratsiklinlar
4. *Ichak devori va jigarda o'rnashgan amyobalarga ta'sir etuvchi to'qima amebitsidlari* Emetin gidrokslorid
5. *Asosan jigarda joylashgan amyobalarga samarador ta'sir ko'rsatuvchi to'qima amebitsidlari* Xingamin

¹Tasnifga asos qilib JSST (VOZ) taklif qilgan tasnif olingan.

Tasnifda ko'rsatilganidek ichak va ichakdan tashqarida joylashgan amebiazlarni davolashda universal vosita bu metronidazol hisoblanadi. Ichak ichida joylashgan amebiazlarga nisbatan uning samaradorligi pastroq.

Shu sababli uni amyobali dizenteriyada xiniofon yoki yodoxinolin bilan birga qo'llashadi. Metronidazol sistalarga ta'sir etmaydi.

Amebiazdan batamom sog'ayish, uni retsidivlarini va reinfeksiyasini oldini olishda ichak ichida joylashgan amyobalarga faol ta'sir etuvchi amebitsidlar katta ahamiyatga ega. Ana shunday yo'nalish ta'siriga 8-oksixinolin hosilasi xiniofon egadir (15-jadval).

15-jadval. Amyobalarga qarshi vositalar ta'sirini asosiy yo'nalishlari.

Preparat	Ichak amebiazida qo'llaniladigan vositalar			Ichakdan tashqaridagi amebiazda qo'llaniladigan amebitsidlar
	Ichak ichida ta'sir etuvchi amebitsidlar	Ichak shilliq qavatida ta'sir etuvchi amebitsidlar	Ichak bakterial florasini daf etuvchi vositalar	
Metronidazol	+	+		+
Emetin gidroxlid		+		+
Xiniofon	+			
Xingamin				+
Tetratsiklinlar			+	

Xiniofon (yatren)ni bor yo'g'i 10-15% me'da-ichakdan so'riladi. Shu sababli ichakda moddani amebitsid ta'siri yuzaga chiqishi uchun zarur bo'lgan katta konsentratsiyasi hosil bo'ladi. Preparat kam zahar. Nohush ta'siriga diareya xos. Ko'z nervini nevriti bo'lishi mumkin.

Xiniofonga tuzilish va ta'sir yo'nalishi o'xshash bo'lgan preparat biyodoxinol hisoblanadi.

Amebiazni davolashda ipekakuana (*Cephaelis ipecacuanha*) ildizidan ajratilgan alkaloid emetinni qo'llash anchagina keng tarqalgan. Dori prearati sifatida emetin gidroxlorigidni qo'llashadi. Uni mushak ichiga kiritishadi, chunki ichilganda u me'da-ichak traktining shilliq qavatini kuchli qo'zg'atadi (ko'pincha reflektor kayt qilish kuzatiladi).

Emetin ichakdan tashqarida (masalan, jigarda katta konsentratsiyada to'planadi) va ichak devorida o'rnashgan amyobalarga ta'sir ko'rsatadi. Ichak ichida o'rnashgan amyobalarga preparat ta'sir ko'rsatmaydi.

Emetin buyrak orqali davomli vaqt oralig'ida (1 oydan ko'p) ajraladi. Shu sababli u kumulyasiyalanadi va bu xossasi dozasini haddan oshib ketishi tufayli zaharlanishga sabab bo'ladi.

Nohush ta'siri yurak-tomir sistemasi (taxikardiya, aritmiya, yurak sohasida og'riq, gipotoniya), me'da-ichak trakti (ko'ngil aynishi, diareya, qayt qilish), asab-mushak sistemasi (mushaklar holsizligi, tremor, nevralgiya) tomonidan yuzaga chiqadi. Buyrak va jigar tomonidan ham buzilishlar bo'lishi mumkin. Shuning uchun emetin bilan davolash vaqtida, yurak, buyrak va jigar funksiyalarini nazorat qilish shart. Yurak va buyrakning organik hastaliklarida preparatni qo'llash man etilgan.

Jigarda o'rnashgan amyobalarga ta'sir ko'rsatish maqsadida jigar to'qimasida katta konsentratsiyada to'planuvchi xingamin muvaffaqiyat bilan qo'llaniladi.

Yuqorida qayd etilgan preparatlar amebiaz qo'zg'atuvchisiga bevosita ta'sir etuvchi amebitsidlarga mansubdir. Shu bilan bir qatorda ichak amebiazini amaliy jihatdan amyobalarga bevosita ta'sir ko'rsatmaydigan tetratsiklinlar bilan davolash mumkin. Ma'lumki, *Entamoeba histolytica* anaerobdir. Uni ichakda yashashi uchun zarur bo'lgan sharoitni kislorodni yutuvchi bakteriyalar yaratadilar.

Tetratsiklinlarni qo'llaganda ichak florasi nobud bo'ladi va bu holat ichak ichida va uning devorida o'rnashgan amyobalarni rivojlanishi va ko'payishiga bilvosita salbiy ta'sir ko'rsatadi. Bunday preparatni bilvosita ta'sir ko'rsatuvchi amyobalarga qarshi vositalar deb atash mumkin.

Amebiazni davolashdagi samaradorligi bo'yicha tetratsiklinlar bevosita ta'sir ko'rsatuvchi amebitsidlardan kuchsizdirlar. O'tkir ichak amebiazini davolashda ba'zan monomitsin qo'llaniladi (ichiladi).

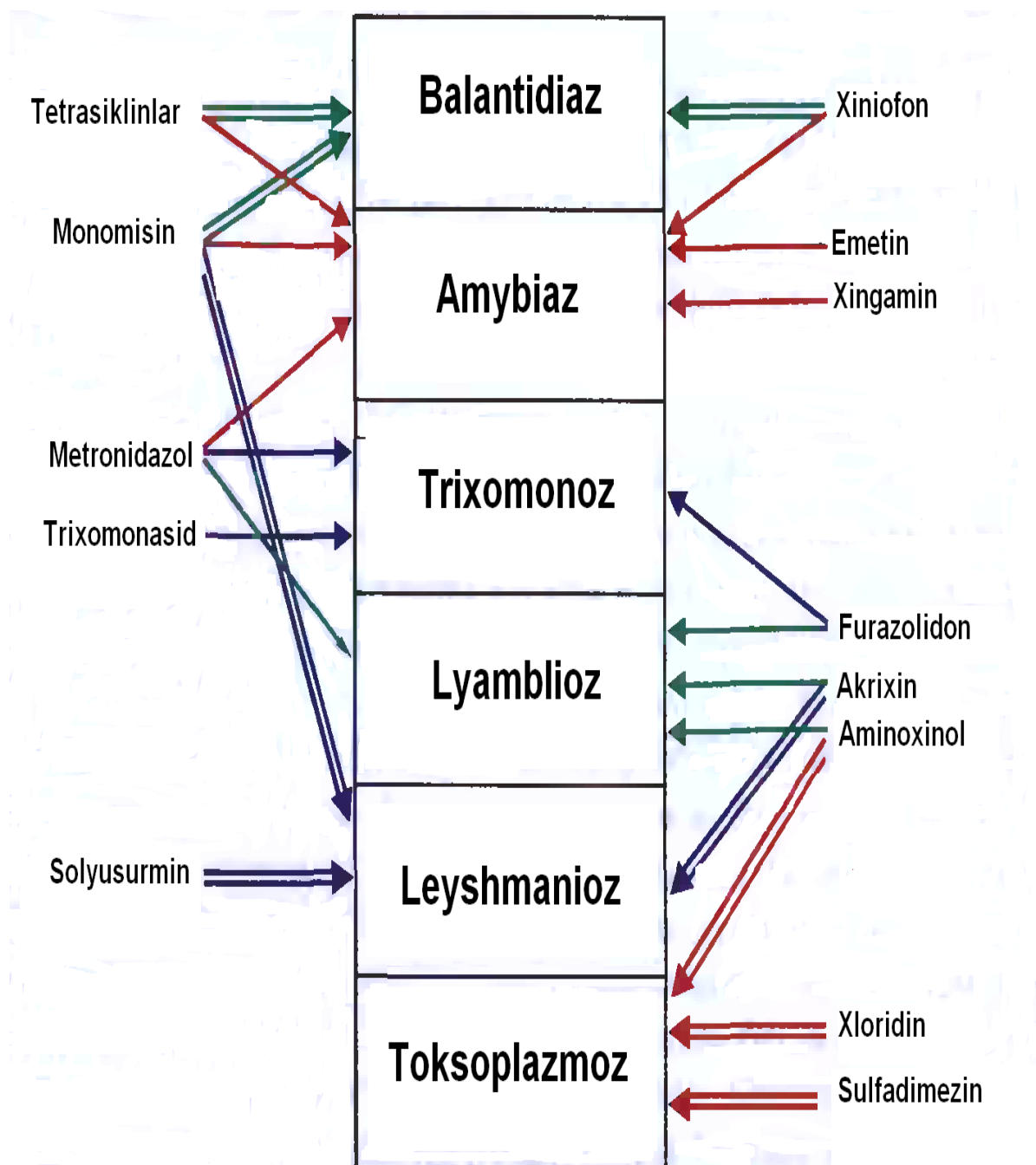
Amebiazni davolashda, ko'pgina holatlarda, metronidazolni qo'llash bilan cheklansa bo'ladi. Shu bilan bir qatorda tez-tez dori moddalarini birga (kombinatsiya) qo'llashadi. Jumladan, amyobali dizenteriyada ichak ichida, uni devorida joylashgan amyobalarga ta'sir ko'rsatuvchi hamda ularni jigarga kirib joylashishini oldini oluvchi preparatlarni birgalikda qo'llash maqsadga muvofiqdir (masalan, metronidazol + xiniofon, emetin gidroxlid + tetratsiklin + xiniofon).

LYAMBLIOZNI DAVOLASHDA QO'LLANILADIGAN VOSITALAR

Lyambliozni qo'zg'atuvchisi Giardia (lamblia) intestinalis xisoblanadi. Ichakda lyambliya bo'lganda uning disfunktsiyasi kuzatiladi (duodenit, enterit). Lyambliozni davolashda metronidazol, aminoxinol va furazolidonni qo'llashadi (6-rasm; 16-jadval)

Aminoxinol xinolin unumidir. U lyamblioz, toksoplazmoz, teri leyshmaniozi hamda ba'zi kollagenozlarni davolashda samarador. Ko'p holatlarda preparatni bemorlar yaxshi o'zlashtiradilar. Dispepsik buzilishlar, bosh og'rig'i, quloq shang'illashi, allergik reaksiyalar kuzatilishi mumkin.

6-rasm. Sodda jonivorlarga qarshi vositalarni qo'llashga asosiy ko'rsatmalar.



16-jadval. Sodda jonivorlar chaqirgan qator hastaliklar farmakoterapiyasi.

Qo'zg'atuvchi	Hastalik	Preparatlar
1	2	3
<i>Plasmodium vivax</i> , <i>P.ovale</i> , <i>P.falciparum</i> , <i>P.malariae</i>	Bezgak	Xingamin, xloridin, xinin, meflokin, primaxin, fansidar, doksitsiklin, klindamitsin
<i>Entamoebahystolytica</i>	Amebiroz	Metronidazol, tinidazol, ornidazol (tiberol), xiniofon, yodoxinol, xingamin, doksitsiklin, emetin gidrokslorid, diloksanid-furoat,

		paramomitsin
<i>Giardia (lamblia) intestinalis</i>	Lyamblioz	Metronidazol, tinidazol, aminoxinol, akrixin, furazolidon
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Trixomonoz	Metronidazol, tinidazol, nitazol, furazolidon, ornidazol (tiberall), trixomonotsid, xloridin+sulfazon
<i>Toxoplasma gondii</i>	Toksoplazmoz	Xloridin, sulfazin, pentamidin, klindamitsin, spiramitsin
<i>Balantidium coli</i>	Balantidiaz	Tetratsiklinlar, xiniofon, yodoxinol, monomitsin, metronidazol
<i>Leishmanis donovani, L. tropica boshqalar</i>	Leyshmanioz	Solyusurmin, metronidazol, natriy stiboglyukonat, meglumin antimoniat, ketokonazol, pentamidin, amfoteritsin B, monomitsin
<i>Trypanosoma gambiense, T. rhodesiense</i>	Uyqu hastaligi (Janubiy Afrika trypanosomoz)	Melarsoprol, suramin, pentamidin, eflornitin
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Iagas hastaligi (Janubiy Amerika trypanosomoz)	Nifurtimoks, benznidazol, primaxin, puromitsin

Izoh. Sodda jonivorlar chaqirgan hastaliklarni davolashda va oldini olishda qo'llaniladigan ko'p preparatlar ma'lumot uchun keltirilgan. Ba'zi preparatlar matnda eslatilmagan. Bunday hollarda qo'shimcha adabiyot va spravochniklardan foydalanish zarur bo'ladi.

TRIXOMONOZNI DAVOLASHDA QO'LLANILADIGAN VOSITALAR

Trichomonas vaginalis chaqiradigan trixomonozda (ayollarda kolpit va vaginit, erkaklarda uretrit ko'rinishida namoyon bo'ladi) tanlab olingan preparat – metronidazoldir.

Metronidazol (flagil, klion, trixopol, vagimid) –nitroimidazol unumidir (tuzilishiga qarang). U nafaqat trixomonadalarga, balki amyobalar va lyambliyalarga ham halokatli ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari metronidazol spora hosil qilmaydigan anaeroblarga qarshi samarador¹.

¹ Spora hosil qilmaydigan (obligat) anaeroblarga *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides meianinogenicus* mansubdir.

Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Organizmda yuqori darajada kimyoviy o'zgarishlarga uchraydi. Metronidazol uning metabolitlari va kon'yugatlari asosan buyrak orqali peshob tarkibida ajratiladi. Preparatning kam miqdori so'lak bezlari, ichak, emizish davrida ko'krak bezlari orqali ajratiladi.

Metronidazolni ichishga mahalliy (intravaginal¹) qo'llash va tomirga² kiritish buyuriladi. Odatda preparatni bemorlar yaxshi o'zlashtiradilar. Nohush ta'sirotlar sifatida ko'proq dispepsik o'zgarishlar (ishtahani buzilish, og'izda metall mazasi, ko'ngil aynishi diareya) kuzatiladi. MNS tomonidan kuzatiladigan buzilishlar qayd etilganda (tremor, koordinatsiyani o'zgarishi) preparat qabul qilishni to'xtatish lozim. Teri va shilliq qavatlarni jarohatlanishi bo'lishi mumkin.

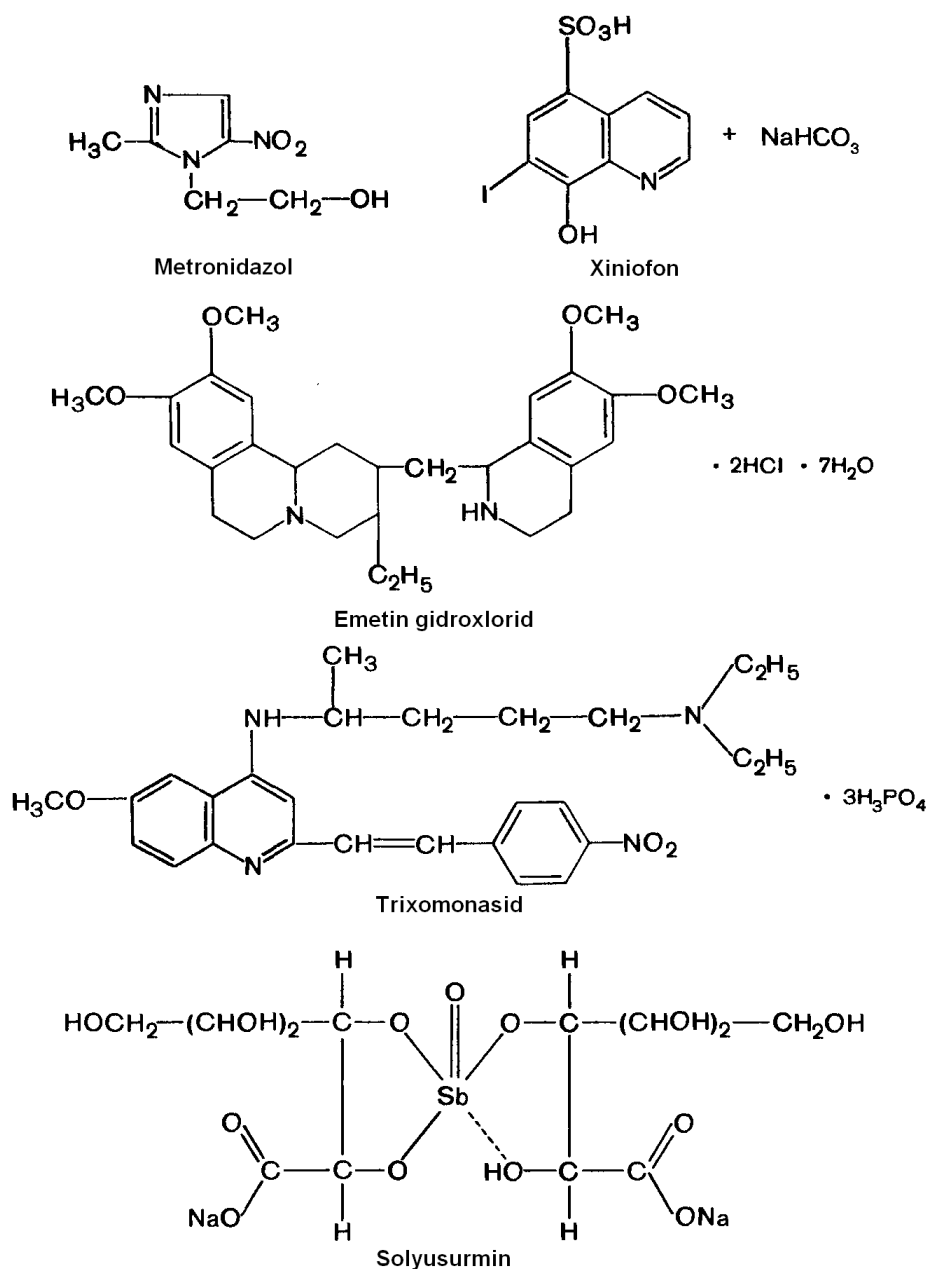
Nitroimidazollar guruhiga metronidazoldan tashqari tinidazol (fasijin) ham kiradi. U trixomonoz, amebiaz va lyambliozlarda yuqori samaradorlikga ega. Me'da-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Tinidazolni qo'llaganda qon zardobida metronidazolni qo'llagandagiga nisbatan yuqoriroq konsentratsiya yaratiladi. Tinidazol metronidazolga nisbatan davomliroq ta'sir ko'rsatadi.

Trixomonozda qo'llaniladigan preparatlarga trixomonotsid ham kiradi. U aminoxinolin hosilasidir. Uni enteral va mahalliy qo'llashadi. Shilliq qavatlarga ta'sirlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Trixomonozda nitazol va furazolidonlar ham samaradordir.

¹ Metronidazolni zamburug'larga qarshi preparat mikonazol nitrat (klion D) bilan birgalikda qinga kiritiladigan (vaginal) tabletkalar ishlab chiqarilmoqda.

² Metronidazolni tomirga kiritish uchun "klion" (infuziya uchn eritma) va "metronidazol gemisuksinat" nomli preparatlar chiqarilmoqda. Ularni spora hosil qilmaydigan anaeroblar chaqiradigan infeksiyalarda, amyobalar qo'zg'atgan turli xil lokalizatsiyali absesslarda, og'ir kechuvchi lyambliozlarda qo'llanadi.

Ba'zi sodda jonivorlarga qarshi vositalarning kimyoviy tuzilishi



TOKSOPLAZMOZNI DAVOLASHDA QO'LLANILADIGAN VOSITALAR

Toksoplazmozni qo'zg'atuvchisi *Toxoplasma gondii* hisoblanadi. Hastalikni limfa tugunlari, ichak, o'pka va boshqa ichki a'zolar, ko'z, MNSni jarohatlanishi bilan kechuvchi turli xillari mavjud. Toksoplazmani yuqtirish vaqtidan oldin tug'ish, o'z-o'zidan homilani tushishi, majruhliklarni sababi

bo'lishi mumkin. Ushbu hastalikda qo'llaniladigan asosiy preparatlar xloridin va sulfanilamidlar hisoblanadi.

Digidrofoliev kislotasini tetragidrofoliev kislotasiga aylanishini susaytiruvchi xloridinni homiladorlikni birinchi yarmida berish mumkin emas (homilaga salbiy ta'sir ko'rsatadi). Bunday hollarda homilaga infeksiya o'tishini oldini olish maqsadida sulfanilamidlar qo'llaniladi. Toksoplazmozda pentamidinni ham qo'llashadi.

BALANTIDIOZNI DAVOLASHDA QO'LLANILADIGAN VOSITALAR

Balantidiazni qo'zg'atuvchisi yo'g'on ichakni jarohatlovchi *Balantidium coli* infuzoriyasidir. Balantidiozni davolash asosan monomitsin, tetratsiklin, xiniofon bilan amalga oshiriladi.

LEYSHMANIOZLARNI DAVOLASHDA QO'LLANILADIGAN VOSITALAR

Teri leyshmaniozi (qo'zg'atuvchilaridan biri – *Leishmania tropica*) va visseral leyshmanioz (qo'zg'atuvchisi – *Leishmania donovani*)lar tafovut etilgan.

Visseral leyshmaniozni (kala-azar) davolashda besh valentli surma preparati solyusurmin eng ko'p qo'llaniladi (MDH, Rossiya davlatlarida). Preparat parenteral kiritiladi. Ko'pgina bemorlar uni yaxshi o'zlashtiradilar. Nohush ta'sirotlar sifatida ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, terida toshmalar, kamdan-kam agranulotsitoz kuzatilishi mumkin. Solyusurminni dozasi oshirib yuborilganda uning antidoti sifatida unitiol qo'llanishi mumkin.

Besh valentli surma preparatlaridan leyshmaniozda stiboglyukonat natriy ham qo'llaniladi. Uni mushak va tomir ichiga kiritishadi. Nohush ta'sirotlar sifatida qayt qilish, ishtahani buzilishi, bradikardiya, gipotenziya, to'sh orqasida og'riq rifoqlanishi mumkin. Leyshmaniyalarni surma preparatlariga chidamliligi rivojlanishi mumkinligini nazarda tutmoq lozim.

Surmaning ikkala preparati ham teri leyshmaniozida samaradordir. Teri leyshmaniozida mahalliy davolash infiltratlarni akrixin eritmasi bilan shimdirilishdan iboratdir.

Rezortiv ta'sir uchun aminoglikozidlar guruhiga mansub, leyshmaniozlarga qarshi yuqori darajada faollikka ega bo'lgan, antibiotik monomitsinni qo'lashadi. Teri leyshmaniozida samaradorligi bilan bir qatorda u anchagina keng antibakterial ta'sir spektriga ega ekanligi bilan xarakterlanadi. Buyrakka salbiy ta'sir ko'rsatadi. Ba'zan eshitish nervini yallig'lanishiga olib keladi. Neomitsinga nisbatan kam zahar. Leyshmaniozni bu shaklida metronidazolni ham qo'llashadi.

TRIPANOSOMOZNI DAVOLASHDA QO'LLANILADIGAN VOSITALAR

Uyqu hastaligini rivojlantiruvchi *Tripanosoma gambiense* va *Tripanosoma rhodesiense* hamda *Chagas hastaligi* bilan bog'liq *Tripanosoma cruzi* tripanosomozni qo'zg'atuvchisi hisoblanadi.

Uyqu hastaligini (Janubiy Afrikada tarqalgan) davolashda margimushni organik birikmalaridan gematoensefalik barerdan oson o'tadigan va ushbu hastalikni javolashda tanlash mumkin bo'lgan preparat melarsoprolni qo'llashadi.

Bundan tashqari aromatik diamidin bo'lgan pentamidin va polianionli birikma suraminni qo'llashadi. Ammo keyingi ikki preparat bosh miyaga o'tmaydi va shu sababli ularni hastalikni erta bosqichlarida, hali MNS patologik jarayonga jalb etilmagan vaqtda qo'llaniladi. Ushbu preparatlarni zaharliligi anchagina yuqori va katta nohush ta'sirlarni rivojlantiradilar.

Chagas hastaligida (Janubiy Amerika) primaxinni, puromitsin antibiotigini va boshqa preparatlarni qo'llashadi.

Preparatlar

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Xingamin – <i>Chingaminum</i>	Enteral, mushakka va tomirga 0,5 g	Sochma, tabletka 0,25 dan; 5% 5 ml eritma ampulalarda
Xloridin – <i>Chloridinum</i>	Enteral 0,01	Sochma, tabletka 0,005 va 0,01 dan
Xinin gidroxlid – <i>Chininihydrochloridum</i>	Enteral 0,25-0,5; teri ostiga 1,0; tomirga 0,5	Sochma, tabletka 0,025 va 0,05 dan; 50% eritma 1 ml dan ampulalarda
Primaxin – <i>Primachinum</i>	Enteral 0,009	Tabletka 0,003 va 0,009 dan
Metronidazol – <i>Metronidazolum</i>	Enteral 0,25-0,5; intervaginal 0,5	Tabletka 0,25 va 0,5; sham dori qin tabletkasi 0,5 dan
Xiniofon – <i>Chiniofonum</i>	Enteral 0,5	Sochma, tabletka 0,25 dan
Emetin gidroxlid – <i>Emetinihydrochloridum</i>	Teri ostiga va mushakka 0,015 g	Sochma, 1% 1 ml eritma ampulada
Trixomonatsid – <i>Trichomonacidum</i>	Enteral 0,1-0,15; intervaginal 0,05	Qin tabletkasi va shamdorisi 0,05
Monomitsin – <i>Monomycinum</i>	Enteral va mushakka 0,25; 2-3% surtma	Tabletka 0,25 dan; 0,25 va 0,5 preparat bo'lgan flakonlar (ex tempore eritiladi)
Solyusurmin – <i>Solusurminum</i>	Tomirga 0,05-0,075	20% eritma 10 ml ampula
Aminoxinol – <i>Aminochinolum</i>	Enteral 0,15	Sochma, tabletka 0,025 va 0,05

MUSTAQIL TAYYORLASH UCHUN SAVOLLAR

1. Bezgakni davolashning asosiy prinsiplari nimalardan iborat?
2. Bezgakni davolashda qaysi preparatlar qo'llanadi?
3. Bezgakka qarshi vositalarning nechta guruh ini bilasiz?
4. Qaysi preparatlar gyemoshizotrop vositalarga kiradi?
5. Plazmodiylarning eritrositar shakllariga eng kuchli ta'sir etuvchi preparatlar qaysi?
6. Xingaminning ta'sir mexanizmi qanday?
7. Xingamin organizmdan qanday ajraladi?

8. Xingamin qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llanadi?
9. Xingamin noxush ta'surotlar rivojlantiradimi?
10. Xloridin plazmodiyning jinssiz shakllarining nechta turiga ta'sir etadi?
11. Xloridinning ta'sir mexanizmi qanday?
12. Xloridin sporagoniya jarayoniga ta'sir etadimi?
13. Chaqaloqlarda malyariyani oldini olish uchun qaysi preparatni qo'llasa bo'ladi?
14. Bezgak plazmodiysining xloridinga ta'siri chidamlilik ortishini oldini olish uchun qanday tadbirni amalga oshirish kerak?
15. Xloridinni qo'llashga qanday ko'rsatmalarni bilasiz?
16. Xloridin noxush ta'sirlar rivojlantirish ta'siriga egami?
17. Bezgakning o'tkir isitmalash hurujlarini bartaraf etish uchun qaysi alkaloid qo'llaniladi?
18. Xininning FK siga qanday belgilar xos?
19. Xinin ta'sir mexanizmi qanday?
20. Xinin MNS ga ta'sir ko'rsatadimi?
21. Xinin qanday ko'rsatma bo'yicha qo'llaniladi?
22. Xinin noxush ta'sirotni chiqarish xossasiga egami?
23. Qaysi sintyetik preparat plazmodiylarning eritrositar shakllariga kuchsiz va qisqa ta'sir etadi?
24. Akrixin FK siga qanday belgilar bor?
25. Akrixin qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
26. Tropik malyariya shizontlari akrixin va xingaminga nisbatan qaysi preparatga yuqori darajada sezgirdirlar?
27. Bigumalning ta'sir mexanizmi qanday?
28. Bigumalning FK siga qanday belgilari xos?
29. Bigumal qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
30. Sulfanilamidlar va sulfonlarning plazmodiylarga ta'siri boshqa preparatlarnikidan nima bilan farq qiladi?

31. Gistoshizotrop vositalarga qanday preparatlar kiradi?
32. Qanday belgilar primaxinning FK siga xos?
33. Primaxin qanday ko'rsatmalar bilan qo'llaniladi?
34. Primaxin qo'llanganda nojo'ya ta'sirlar rivojlanadimi?
35. Primaxinni akrixin bilan birga qo'llash mumkinmi?
36. Qaysi preparatlar gomontotrop vositalariga kiradi?
37. Xinosid qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
38. Xinosidni qo'llaganda noxush ta'sirotlar rivojlanadimi?
39. Amyobalarga qarshi vositalarning nechta guruh i mavjud?
40. Metronidazol qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
41. Qanday belgilarga metronidazolning FK siga kiradi?
42. Metronidazol qo'llanganda noxush ta'sirotlar rivojlanadimi?
43. Tinidazol metronidazoldan nima bilan farq qiladi?
44. Xinifonning ta'sir mexanizmi qanday?
45. Xinifonni qo'llaganda noxush ta'sirlar rivojlanadimi?
46. Nima uchun emetin parentyeral qo'llaniladi?
47. Emetin qo'llanilganda nojo'ya ta'sirotlar rivojlanadimi?
48. Qaysi preparatlar lyambliozni davolashda qo'llaniladi?
49. Aminoxinol qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
50. Trixomonasidni davolashda qaysi preparatlar qo'llaniladi?
51. Qancha vaqtdan keyin trixomonasid bilan davolashni qaytarish mumkin?
52. Leyshmaniozni davolashda qaysi preparatlar qo'llaniladi?
53. Solyusurmin qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
54. Solyusurmin qo'llaganda noxush ta'sirotlar rivojlanadimi?

ZAMBURUG'LARGA QARSHI VOSITALAR

Patogen va shartli patogen zamburug'lar keng tarqalgan hastaliklarni (mikozlar¹) rivojlantiradilar. Hastalikni qo'zg'atuvchisiga qarab, ularga mos keluvchi ta'sir spektriga ega bo'lgan zamburug'larga qarshi vosita beriladi.

Bundan tashqari preparatni tanlashda ularni o'zlariga xos farmakokinetikasi va zaharliligi ahamiyatlidir.

1. Patogen zamburug'lar bilan qo'zg'atilgan hastaliklarni davolashda qo'llaniladigan vositalar:

1) Chuqur yoki sistemali mikozlarda (koksidioidomikoz, parakoksidiomikoz, gisto-plazmoz, kriptokokkoz, blastomikoz)

Antibiotiklar – amfoteritsin B, mikogeptan

Imidazol unumlari – mikonazol, ketokonazol

Triazol unumlari – itrakonazol, flukonazol

2) Epidermomikozlarda (dermatomikozlarda)

Antibiotiklar – grizeofulvin

N-metilnaftalin unumlari – terbinafin (lamizil, terbizil)

Nitrofenol unumlari – nitrofungin

Yod preparatlari – yodning spirtli eritmasi, kaliy yodid

2. Shartli patogen zamburug'lar qo'zg'atgan hastaliklarni davolashda qo'llaniladigan vositalar (masalan, kandidomikoz)

Antibiotiklar – nistatin, levorin, amfoteritsin B

Imidazol unumlari – mikonazol, klotrimazol

Bis-to'rt ammoniy tuzi – dekamin

Sistemali mikozlarda (gistoplazmoz, kriptokokkoz, blastomikoz, koksidioidomikozlarda) asosiy davolash preparati – amfoteritsin B (amfostatin, fungizon) dir. U *Streptomyces nodosum* ishlab chiqaradigan polien antibiotigi hisoblanadi. Bakteriyalar, rikketsiy va viruslarga ta'sir ko'rsatmaydi. Asosan zamburug'lar hujayra membranasi o'tkazuvchanligini va uning transport funksiyasini buzilishi bilan bog'liq bo'lgan fungistatik ta'sirga ega.

¹Grekcha mykes - zamburug'

Amfoteritsin B ning zamburug'larga qarshi tanlab ta'sir ko'rsatishining sababi shundan iboratki, u zamburug'lar devorining asosiy lipidi bo'lmish ergosterol bilan bog'lanadi. (inson va bakteriyalarda asosiy lipid xolesterin hisoblanadi). Amfoteritsin B ga chidamlilik sekin rivojlanadi.

Me'da-ichak traktidan preparat yomon so'rilganligi uchun tomir ichiga kiritiladi. Gematoensefalik barerdan amfoteritsin B o'tmaganligidan uni miya pardalari ostiga kiritiladi. Bundan tashqari uni tana bo'shliqlariga kiritiladi, ingolyatsiya qilinadi va mahalliy qo'llashadi. Organizmdan buyrak orqali ajraladi. Preparatni ajratilishi juda sekin kechadi (bir haftada 20-40%).

Amfoteritsin B yuqori zaharlilikka ega. Uni kumulyasiyalanish xossasi buni yana chuqurlashtiradi. Nohush ta'siroti tez-tez kuzatiladi, ularni ko'pchiligi yetarlicha jiddiy. Amfoteritsin B ni qo'llaganda dispepsik o'zgarishlar, isitmalash, qon bosimini tushishi, nefrotoksik ta'sirot anemiya, gipokalsiemiya, neyrotoksik buzilishlar, tromboflebitlar, turli xil allergik reaksiyalar kuzatiladi.

Amfoteritsin B bilan davolash statsionar sharoitda jigar, buyrak faoliyatini, qon tarkibini va qonda ionlar miqdori muntazam nazorat qilib turish bilan o'tkaziladi. Jigar va buyrak hastaliklarida amfoteritsin B ni qo'llash man etilgan.

Sistemali mikozlarni davolashda qo'llaniladigan imidazol va triazol unumi bo'lgan sintetik birikmalar zamburug'lar hujayra membranalarida ergosterol sintezini buzadilar. Bu o'z navbatida hujayra membranasi funksiyasini buzadi va zamburug'lar replikatsiyasini susaytiradi.

Sistemali ta'sirga ega bo'lgan imidazol unumlariga mikonazol, ketokonazol mansub.

Mikonazolni tomir ichiga, enteral, kamdan-kam bosh miya pardalari ostiga (gematoensefalik barerdan yomon o'tadi) kiritiladi. Koksidioidomikoz, kriptokokkoz, parakoksidiomikoz, blastomikoz hamda disseminirlangan kandidomikozlarda mikonazolni parenteral qo'llashadi. Mikonazolni qinning shilliq qavatini jarohatlanishida va dermatomikozlarda mahalliy qo'llashadi.

Preparat ko'p nohush ta'sirotlr rivojlantiradi: tromboflebit, ko'ngil aynishi, anemiya, giperlipidemiya, giponatriemiya, kamdan-kam holatlarda leykopeniya, allergik reaksiyalar va boshqalar. Tez-tez rivojlanadigan nohush asoratlari mikonazolni qo'llashni cheklaydi. Preparat amfoteritsinga nisbatan kam zaharroq.

Ketokonazol ichiladi. U ovqat hazm qilish traktidan yaxshi so'riladi va ko'pgina to'qimalarga tarqaladi. Ammo MNSga yomon o'tadi. Uning taxminan 90% qon zardobi oqsillari bilan bog'lanadi. Ketokonazol jigarda metabolizmga uchraydi. Peshob va safro tarkibida ajraladi. $t_{1/2}$ ~8 soat. Preparatni blastomikoz, gistoplazmoz, parakoksidiomikoz, onixomikoz, ko'pgina shilliq qavatlarni Candida bilan jarohatlanishida qo'llashadi. Yuqori darajadagi zaharliligi bilan xarakterlanadi. Gepatotoksik ta'sirga ega. Ko'ngil aynishi, qayt qilish kuzatilishi mumkin.

Triazol unumlaridan sistemali mikozlarda flukonazol, itrakonazolni qo'llashadi.

Flukonazol (diflukan, maksosist) enteral kiritilganda yaxshi so'riladi. Gematoensefalik barerdan kerakli miqdorda o'tadi. $t_{1/2}$ ~30 soat. Buyrak orqali o'zgarmagan holda ajraladi. Zamburug'lar rivojlantirgan meningit (masalan, kriptokokkoz)larda, koksidioidomikoz, kandidomikozlarda qo'llashadi. Nohush ta'sirotlari: dispepsiya, jigar funksiyasini susayishi, terida toshmalar va boshqalar.

Ushbu kimyoviy guruhga itrakonazol ham mansub. Uni enteral qo'llashadi. Qoniqarli darajada so'riladi. Gematoensefalik to'siqdan o'tmaydi. Preparat jigarda metabolizmga uchraydi. $t_{1/2}$ ~36 soat. Buyrak orqali ajratiladi. Gistoplazmoz, blastomikoz, koksidioidomikozlarda qo'llanadi. Nohush ta'sirlari: dispepsik buzilishlar, bosh og'rig'i, bosh aylanishi, jigar funksiyasini susayishi, terida allergik toshmalarda namoyon bo'ladi.

Dermatomikozlarni davolashda qo'llaniladigan preparatlarga antibiotik grizeofulvin va sintetik preparatlar guruhi kiradi.

Grizeofulvin (gritsin, grifulvin)ni *Penicillium grizeofulvum* ishlab chiqaradi. Kimyoviy tuzilishi bo'yicha zamburug'larga qarshi qo'llaniladigan antibiotiklardan farq qiladi. Grizeofulvinning fungistatik ta'siri chamasi nuklein kislotalarini sintezini susayishi bilan bog'liq bo'lsa kerak. Sistemali (tarqalgan) mikozlarni rivojlantiruvchi *Candida*, aktinomitsetlar va boshqa zamburug'larga, bakteriyalar, rikketsiyalar va viruslarga u ta'sir ko'rsatmaydi. Dermatomikozlarni grizeofulvin bilan davolashda unga chidamlilik rivojlanmaydi.

Me'da-ichak traktidan preparat yaxshi so'riladi. Qonda 3-4 soatdan so'ng eng katta konsentratsiyasi aniqlanadi. Grizeofulvin ko'p miqdorda keratinni mujassamlashtiruvchi hujayralarda ko'p miqdorda to'planadi va shu sababli terining muguz qavati, tuklar va tirnoqlar dermatomitset zamburug'larga qarshi chidamlilik orttiradilar. Grizeofulvin organizmdan sekin ajraladi. Qon zardobidagi miqdorini 50% kamayishi taxminan 20 soatlarda kuzatiladi. Preparatning kattagina qismi organizmda metabolizmga uchraydi (jigarda). Bunda hosil bo'lgan birikmalar va o'zgarmagan grizeofulvin buyrak va ichak orqali chiqariladi.

Dermatomikozlarda rezorbtiv ta'sir uchun preparat ichiladi. Surtma sifatida dimetilsulfoksid (DMSO) bilan birga mahalliy qo'llashadi. Grizeofulvin bilan davolashni boshqa zamburug'larga qarshi vositalarni birgalikda mahalliy qo'llash yaxshi natija beradi.

Terbinafin (lamizil, terbizil) samarador sintetik preparatdir. U zamburug'larning hujayra qobig'i hosil bo'lishi uchun zarur bo'lgan ergosterol sintezini susaytiradi. Fungitsid ta'sir ko'rsatadi. Enteral kiritiladi. Terida, teri osti yog' to'qimasida yig'iladi. Jigarda metabolizmga uchraydi. Metabolitlari buyrak bilan ajraladi. Asosan onixomikozda (tirnoqlarni jarohatlanishi) qo'llaniladi. Boshqa dermatomikozlarda (trioxofitiya, mikrosporiya), terini *Candida* bilan jarohatlanishida, kepakli temiratkida ham samarador. Preparatni enteral qo'llaganda ko'ngil aynishi, bosh og'rig'i, terida toshmalar, ba'zida mushaklar

va bo'g'imlarda og'riq, kamdan-kam hollarda jigar funksiyasida salbiy o'zgarishlar kabi nohush ta'sirotlar kuzatiladi. Terbinafinni krem ko'rinishida mahalliy ham qo'llashadi. Terining zamburug'li hastaliklarida bir qator dorilarni mahalliy qo'llashadi mikonazol, klotrimazol, undetsilen kislotasi preparatlari va uning tuzlari (masalan, "sinkundan", "undetsin", mikoseptin surtmalari), nitrofungin, yod preparatlari va boshqalar.

Kandidomikozlarni¹ davolashda nistatin (fungistatin, mikostatin) antibiotigini ayniqsa ko'p qo'llashadi. Uni *Streptomyces noursei* ishlab chiqaradi. Amfoteritsin B kabi polien tuzilishli antibiotiklarga mansub. Nistatinning fungistatik va fungitsid ta'siri *Candida* tipidagi zamburug'larning hujayra qobig'i o'tkazuvchanligini buzilishi bilan bog'liqdir. Kandidamikozlarni davolashda nistatinga chidamlilik odatda rivojlanmaydi. Bakteriyalarga preparat juda katta konsentratsiyalardagina ta'sir etganligidan u amaliy ahamiyatga ega emas. Kandidamikozni septik shaklida nistatin ichilganda qonda fungistatik konsentratsiya hosil qiladigan juda katta dozalarda qo'llangandagina samarador. Keng tarqalgan kandidomikozda nistatinning samaradorligi yetarlicha bo'lmasa uni amfoteritsin B bilan almashtirishadi.

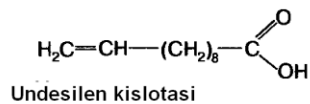
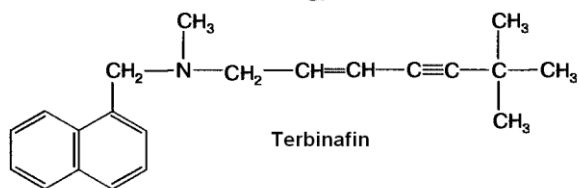
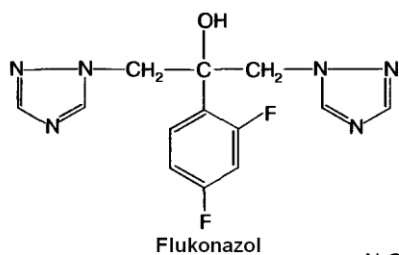
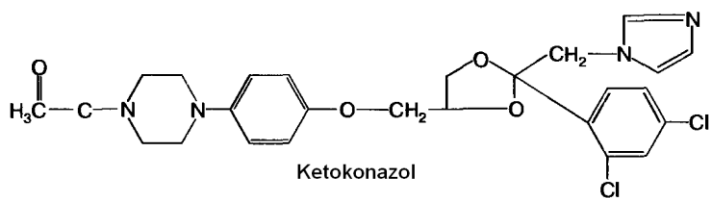
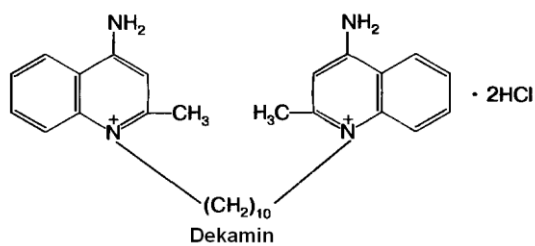
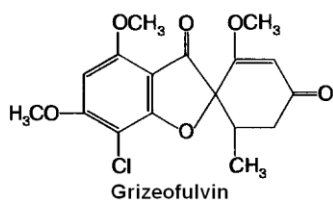
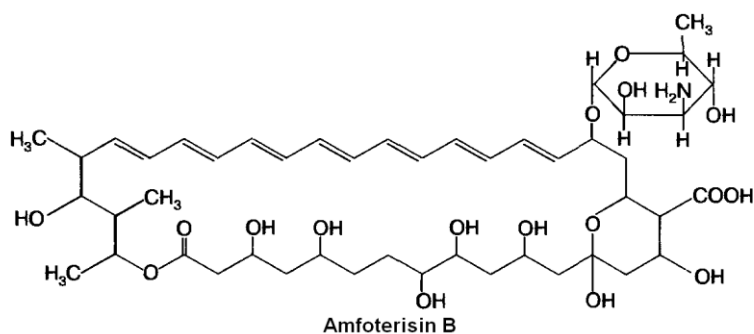
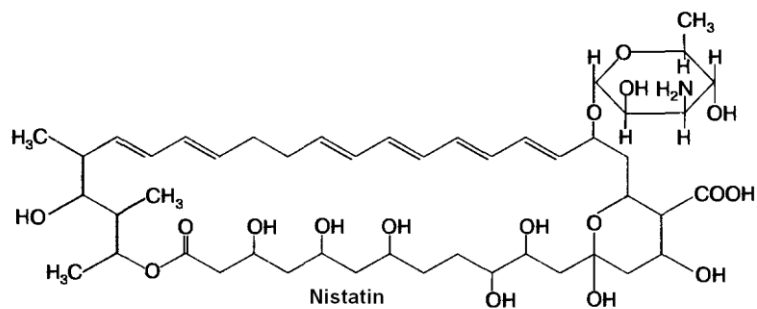
Kandidomikoz bilan me'da-ichak trakti jarohatlanganda nistatin enteral qo'llaniladi. U ichakdan yomon so'riladi. Uni mahalliy ham qo'llashadi.

Bemorlar nistatinni yaxshi qabul qiladilar. Uning zaharliligi past. Nohush ta'sirotlar sifatida ba'zan dispepsik o'zgarishlar (ko'ngil aynishi, diareya)ni kuzatishadi.

Kandidomikozlarni davolashda levorin yoki uni natriyli tuzini qo'llashadi. Levorin polien guruhi antibiotiklariga mansub. *Streptomyces levoris* mahsulotidir. Nistatinga nisbatan zaharliroq.

¹Kandidomikozlarni qo'zg'atuvchisi bo'lib odatda *Candida albicans* hisoblanadi. U ko'proq me'da-ichak trakti, bronxlar, jinsiy a'zolarining shilliq qavatlarida hamda terini shikastlaydi. Mikoz chegaralangan yoki disseminirlangan bo'lishi mumkin.

Ba'zi zamburug'larga qarshi vositalarning kimyoviy tuzilishi



Nohush ta'sirotlarni ko'proq rivojlantiradi. Nistatin samarasiz bo'lgan ba'zi holatlarda shifobaxsh ta'sir ko'rsatadi.

Ushbu zamburug'larga qarshi preparatlar guruhiga mikonazol kabi imidazol hosilasi bo'lgan klotrimazol ham mansub. Asosan polien antibiotiklariga chidamlilik orttirgan kandidomikozlarda mahalliy qo'llashadi. Preparatning zaharliligi yuqori bo'lganligidan uni boshqa yo'l bilan kiritish mumkin emas.

Kandidomikozlarni davolashda ba'zan bis-to'rtlik birikma dekaminni mahalliy qo'llaniladi. U antibakterial va fungistatik ta'sirga ega. Bemorlar yaxshi qabul qiladilar.

Preparatlar

Nomi	Kiritish yo'li	Chiqarish shakli
Amfoteritsin B – <i>Amphotericinum B</i>	Tomir ichiga tomchilab, sirtga surtma, ingalyasiya	Flakonlar 50000 TB; 15 va 30 g surtma (1 g da 30000 TB)
Ketokonazol – <i>Ketoconazole</i>	Ichish uchun	0,2 g tabletkalar
Flukonazol – <i>Fluconazole</i>	Tomir ichiga, ichish uchun	0,2% eritma ampulalarda; kapsula 0,05; 0,1 va 0,2 g dan; 0,5% sirop
Grizeofulvin – <i>Griseofulvinum</i>	Ichish uchun	0,125 g tabletkalar
Terbinafin – <i>Terbinafine</i>	Ichish uchun, sirtga	0,125 va 0,25 g tabletkalar; 1% surtma
Nitrofungin – <i>Nitrofungine</i>	Sirtga	25 ml dan flakonlarda
Nistatin – <i>Nystatinum</i>	Ichish uchun, rektal, intravaginal, sirtga	250000 va 500000 TB tabletkalar; shamchalar, 15 va 30 g surtma (1 g da 100000 TB)
Levorin – <i>Levorinum</i>	Ichish uchun, sirtga, lunjga, intravaginal	500000 TB tabletkalar, shimiladigan tabletkalar, 1 g da 500000 TB bo'lgan surtma 30 va 50g
Dekamin – <i>Decaminum</i>	Til ostiga, lunjga, sirtga	0,00015 li karamel; 0,5% va 1% surtma 30 va 60 g dan

MUSTAQIL TAYYORLASH UCHUN SAVOLLAR

1. Hozirgi zamon zamburug'larga qarshi vositalarni nechta guruhini bilasiz?
2. Patogen zamburug'larga ta'sir ko'rsatuvchi vositalarning nechta guruhi mavjud?
3. Shartli patogen zamburug'larga qarshi vositalarga qaysi preparatlar kiradi?
4. Amfoterisin –V ning ta'sir mexanizmi qanday?
5. Amfoterisin –V FK siga xos belgilarni bilasizmi?
6. Amfoterisin –V noxush ta'sirotlar chaqirish xossasiga egami?
7. Boshqa preparatlardan Amfoterisin –V ni qanday ustunligi bor?
8. Mikogeptin qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
9. Mikogeptin noxush ta'sirotlar chaqirish xossasiga egami?
10. Mikonazolning ta'sir mexanizmi qanday?
11. Mikonazol qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
12. Mikonazol noxush ta'sirotlar chaqirish xossasiga egami?
13. Grizyeofulvinning ta'sir mexanizmi qanday?
14. Zamburug'larning grizyeofulvinga chidamliligi rivojlanadimi?
15. Qanday belgilar grizyeofulvin FK siga xos?
16. Organizmning qanday hujayralarida grizyeofulvin to'planadi?
17. Grizyeofulvin noxush ta'sirotlar chaqirish xossasiga egami?
18. Qaysi preparatlar dermitomikozlarda qo'llaniladi?
19. Nitrofungin qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
20. Polyein guruhiga kiruvchi zamburug'larga qarshi antibiotikning nomi nima?
21. Nistatinning ta'sir mexanizmi qanday?
22. Nistatin qanday turdagi zamburug'larga yaxshi ta'sir ko'rsatadi?
23. Nistatinni qo'llashga ko'rsatmalarni bilasizmi?
24. Nistatin noxush ta'sirotlar rivojlantirish xossasiga egami?

25. Polyeyn guruhiga kiruvchi, lekin nistatindan zaxarliroq antibiotik nima?
26. Levorin qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
27. Levorin noxush ta'sirotlar rivojlantirish xossasiga egami?
28. Nima uchun klotrimazol faqat mahalliy qo'llaniladi?
29. Dekamin qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
30. Anionli detergyentlar dekaminning faolligiga ta'sir ko'rsatadimi?
31. Ketakyenazolning ta'sir mexanizmi qanday?
32. Ketakyenazol qanday ko'rsatmalar bo'yicha qo'llaniladi?
33. Ketakyenazol qo'llanilganda noxush ta'sirotlar rivojlanadimi?
34. Qanday dori vositalari ketakyenazolni MIT dan so'rilishiga ta'sir ko'rsatadi?
35. Flukonazolning ta'sir mexanizmi qanday?
36. Flukonazolning FK siga qanday belgilarga xos?
37. Flukonazolni qo'llashga ko'rsatmalar nimalardan iborat?
38. Flukonazol noxush ta'sirotlar rivojlantirish xossasiga egami?
39. Qanday holatlarda flukonazolni qo'llash mumkin emas?
40. Intrakonazol qanday mikozlarda qo'llaniladi?

Glossariy

Antiseptik - grekchadan anti –qarshi, septicas-yiringli (irishdan hosil bo‘lgan narsa).

Dezinfeksiya - lotinchadan de – bartaraf etish, grekchadan infectio- yuqish.

Detergent - lotinchadan detergeo – yuvish, tozalash.

Merkuzalizm – simob preparatlaridan surunkali zaharlanish.

Antibiotik - grekchadan anti - qarshi, bios – hayot.

Nefrotoksik - dori vositasini buyrakga toksik ta'siri.

Gepatotoksik - dori vositasini jigarga toksik ta'siri.

Ototoksik - dori vositasining vestibulyar apparatga toksik ta'siri natijasida insonning eshitish qobiliyatini pasayishiga olib kelishi.

Disbakterioz – oshqozon-ichak traktida zamburug‘ bakteriyalarining ko‘payishi.

Bakteriotsid ta'sir – mikroblarni o‘ldiruvchi ta'siri.

Bakteriostatik ta'sir – mikroblarning o‘sishi va ko‘payishiga qarshi ta'siri

Fetosensibilizatsiya - grekcha phos (photos) –yorug‘lik (nur), lotincha sensibilis – sezgir.

Blefarit - grekchadan blepharon - qovoq, qovoq chetlarini yallig‘lanishi.

Gingivit - lotinchada gingiva – milk, milklarni yallig‘lanishi.

Stomatit - grekchada stoma-og‘iz, og‘iz bo‘shlig‘i shilliq qavatining yallig‘lanishi

Adabiyotlar

Asosiy:

1. Xarkevich D.A. Farmakologiya. - M.: Meditsina, 2009.
2. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennye sredstva. – M.: Meditsina, 2007.
3. Spravochnik Vidal. – M., 2010.
4. A.T.Burbello, A.V.Shabrov. Sovremennye lekarstvennye sredstva.- Moskva, 2007

Qo'shimcha:

1. Faxrutdinov S.F. Farmakologiya. Darslik. Tashkent: Ibn-Sino, 1995.
2. Maxsumov M.N., Malikov M.M. Farmakologiya. Darslik. Tashkent: Ibn-Sino, 1997.
3. Katsung B.G. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya. Monografiya. Sankt-Peterburg – Moskva, 1998.
4. Xolmatov X.X., Xarlamov I.A. Osnovnye lekarstvennye rasteniya Sredney Azii. Monografiya. Tashkent: Meditsina, 1984.
5. Obshaya vrachebnaya praktika. Klinicheskie rekomendatsii farmakologicheskoy spravochki. Pod. Red. I.N. Denisova, Yu.L. Shevchenko, F.G. Nazirova. – M.: GEOTAR-Media, 2005.
6. [://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/52185.html](http://www.cibis.ru/catalogue/pharmacology_pharmacy_toxicology/a/sites/52185.html); [://medvedev-ma.narod.ru/farmakologia/0.htm](http://medvedev-ma.narod.ru/farmakologia/0.htm);
7. <http://max.1gb.ru/farm/>;
8. [://nmu-student.narod.ru/farmacology](http://nmu-student.narod.ru/farmacology);
9. [://shop.medicinform.net/showtov.asp?FND=&Cat_id=298696](http://shop.medicinform.net/showtov.asp?FND=&Cat_id=298696);
10. [://www.ronl.ru/formakologiya/](http://www.ronl.ru/formakologiya/); [://www.evrocet.ru/cshop/book-18921](http://www.evrocet.ru/cshop/book-18921);
11. [://www.visma.ac.ru/~pharm/](http://www.visma.ac.ru/~pharm/); [://WWW.JEDI.RU/book-189216-115.html](http://WWW.JEDI.RU/book-189216-115.html).

MUNDARIJA

Soʻz boshi.....	4
Kirish.....	5
Mikroblarga qarshi vositalar.....	6
Antiseptik va dezinfeksiyalash vositalari.....	7
Antibakterial ximioterapiya vositalari.....	20
Antibiotiklar.....	22
Penitsillinlar.....	29
Sefalosporinlar.....	41
Karbapenemlar.....	49
Monobaktamlar.....	50
Makrolidlar va azalidlar.....	51
Tetratsiklinlar.....	54
Levomitsetin guruhi.....	59
Aminoglikozidlar guruhi.....	63
Siklik polipeptidlar (polimiksinlar va boshqalar).....	69
Linkozamidlar.....	70
Glikopeptidlar.....	71
Fuzidiev kislota.....	72
Mahalliy qoʻllanadigan antibiotiklar.....	72
Sulfanilamid preparatlar.....	76
Rezorbativ taʼsir uchun qoʻllaniladigan sulfanilamidlar.....	79
Ichak ichida taʼsir koʻrsatuvchi sulfanilamidlar.....	83
Mahalliy qoʻllaniladigan sulfanilamidlar.....	84
Trimetoprin bilan kombinatsiyalangan sulfanilamid preparatlari.....	84
Xinolon unumlari.....	86
Turli kimyoviy tuzilishga ega boʻlgan sintetik antibakterial vositalar.....	90
8-oksixinolin unumlari.....	90

Nitrofuran unumlari.....	91
Xinoksalin unumlari.....	91
Oksazolidinonlar.....	93
Zaxmga qashi vositalar.....	94
Silga qarshi vositalar.....	96
Silga qarshi I-guruh vositalari.....	100
Silga qarshi II-guruh vositalari.....	105
Silga qarshi III-guruh vositalari.....	109
Viruslarga qarshi vositalar.....	113
Sodda jonivorlarga qarshi vositalar.....	134
Bezgakni oldini olish va davolashda qo‘llaniladigan vositalar.....	134
Gematoshizotrop vositalar.....	136
Gistoshizotrop vositalar.....	140
Hamontotrop vositalar.....	140
Bezgakka qarshi vositalarni qo‘llash prinsiplari.....	141
Amebiarni davolashda qo‘llaniladigan vositalar.....	143
Lyambliozni davolashda qo‘llaniladigan vositalar.....	146
Trixomonozni davolashda qo‘llaniladigan vositalar.....	148
Toksoplazmozni davolashda qo‘llaniladigan vositalar.....	150
Balantidiozni davolashda qo‘llaniladigan vositalar.....	151
Leyshmaniozlarni davolashda qo‘llaniladigan vositalar.....	151
Tripanosomozni davolashda qo‘llaniladigan vositalar.....	152
Zamburug‘larga qarshi vositalar.....	155
Glossariy.....	165