X M Ü H A Z İ R Ə

MIKROBƏLEYHINƏ, GÖBƏLƏKƏLEYHINƏ, VIRUSƏLEYHINƏ DƏRMAN MADDƏLƏRININ FARMAKOLOGIYASI MÖVZUSUNDA II MÜHAZİRƏ (Sulfanilamid preparatları, müxtəlif kimyəvi quruluşlu sintetik antibakterial dərman maddələri, sifilis, vərəm, cuzam- və virusəleyhinə dərman maddələrin farmakologiyası)

 Sulfanilamid preparatları

 Praktik təbabətdə mikrob etiologiyalı xəstəlik və patoloji proseslərin müalicəsində istifadə olunan ilk antibakterial kimyəvi terapevtik dər­man maddələri sulfanilamidlər qrupunun nüma­yəndəsi olmuşdur. Sulfanilamidlər kimyəvi quruluşca para-aminbenzolsulfo­namidin (sulfanil turşusu amidi və ya sulfanilamid) törəməsidir. Onların anti­mikrob aktivliyi molekul­larında benzol nüvəsinə C4 atomu səviy­yə­sində (para vəziyyətdə) birləşmiş sərbəst aminoqrupun (-NH2) olması ilə əlaqədardır. Para vəziyyətdə aminoqrupun hidrogen atom­larının digər radikal­larla əvəz edilməsi sulfanilamidlərin antimikrob aktivliyinin zəif­ləməsi, hətta, itməsinə səbəb olur. Odur ki, buna yalnız orqanizmdə müvafiq radi­kalın ayrılması və aminoqrupun azad oluna bilməsi halla­rında (məs., ftalazolda olduğu kimi) icazə verilir. Benzol nüvəsinə əlavə radikal və qrupların yeridilməsi də bu maddələrin anti­mikrob fəal­lı­ğını zəiflədir. Bu sıranın yeni nümayən­dələrinin alınması, əsasən, C1 ato­muna birləşmiş olan sulfonamid (S02-NH2) radika­lı­nın tərkibin­dəki amid (NH2) qrupunun hidrogen atomlarından birinin müx­təlif radikal­larla əvəz edil­məsi prinsipinə əsaslanır.

 Hazırda istifadə olunan sulfanilamid qrupu prepa­ratlarını təsir­lərinin lokalizasiya prinsipi və davam etmə müddətinə görə aşağı­dakı qruplara bölmək olar:

I. Yerli təsir göstərən preparatlar

***Sulfasetamid (Sulfasil-natrium), Gümüş sulfadiazin, Mafenid, Algimaf***

II. Sistem təsirli sulfanilamid preparatları (həzm traktından yaxşı sorulan)

a) Qısa müddətli təsir göstərən sulfanilamidlər (t1/2 = 8 saat)

 ***Streptosid, Norsulfazol, Sulfadimezin, Etazol, Urosulfan, Sulfadiazin (Sulfazin), Sulfizoksazol, Sulfametoksazol***

b) Uzun müddətli təsir göstərən preparatlar (t1/2 = 24-48 saat

 ***Sulfapridazin, Sulfamonometoksin, Sulfadimetoksin,***

c) Çox uzunmüddətli təsir göstərən preparatlar (t1/2 = 65 saat)

 ***Sulfalen, Sufalen meqlyumin***

III. Əsasən, bağırsaq mənfəzinə təsir göstərən sulfanilamid preparatları (həzm traktından pis sorulan)

 ***Ftalazol, Sulgin, Ftazin***

IY. Kombinə olunmuş sulfanilamid preparatları

a) Diaminpirimidin törəmələri

 ***Ko-trimoksazol (Baktrim, Biseptol, Septrin), Sulfaton, Lidaprim, Poteseptil***

b) Aminsalisil turşusu törəmələri

 ***Salazosulfapiridin, Salazopiridazin, Salazodimetoksin***

 Sulfanilamidlər kifayət qədər geniş təsir spektri­nə malik olub, əsasən, qram-müsbət və qram-mənfi bakteriyalara, dizenteriya törədicilərinə, şigella­lara, xolera vibrionlarına, bağırsaq çöplə­rinə, xlamidilərə (orni­toz, traxoma törədiciləri), aktino­misetlərə və ibtidailərə (toksoplazmoz törədiciləri, malyariya plaz­modiləri) təsir göstərir. Onların antimikrob aktivliyinin meydana çıxmasında həlledici rolu dihidrofol turşusunun sintezinə təsirləri oynayır. Sulfanil­amidlər para­ami­n­­benzoy turşusunun antimetaboliti xüsusiy­yət­­lə­rinə malik oldu­ğundan dihidropte­roatsin­tetaza fermen­tini konkurent antaqonizm prinsipilə blokada edir. Odur ki, dihid­rofol turşusunun sintezi pozulur. Bu da ondan purin və pirimidin əsaslarının sintezi üçün zəruri olan, tetrahid­rofol turşusunun əmələ gəlməsinin qarşısını alır. Nəticədə, nuklein turşularının sintezi pozulur, mikroorqa­nizmlə­rin artıb-çoxalmasının qarşısı alınır və sulfa­nil­amid­lərin bakterio­statik təsiri meydana çıxır.

 Sulfanilamidlərdən uzun müddət istifadə etdikdə və ya bu prepa­ratlar düzgün dozalanmadıqda mikro­orqanizmlərin onlara öyrəşməsi (rezis­tentlik qazanması) baş verir. Bu isə müvafiq preparatların anti­mikrob aktivliyinin azalmasına, hətta, itməsinə səbəb ola bilir.

 Həzm traktından yaxşı sorulan sulfanilamid preparatları (II qrup) qan plazmasında albuminlərlə birləşərək, bütün hüceyrə və toxumalara daşınır. Sulfanilamidlərin albuminlərlə birləş­məsi müxtəlif preparatlar üçün müx­təlif dərəcədə (20%-dən 95%-ə qədər) olmaqla, geri dönən xarakter daşıyır. Onlar zülallarla birlə­şərkən müvafiq zülal kompleksindən digər dərman­ları, eləcə də endogen maddələri (məs., biluribini) sıxış­dırıb çıxara bilir. Odur ki, sulfanilamidlərdən pediatriya praktikasında istifadə etdkdə bu maddə­lərin yeni doğulmuş və ömrünün ilk aylarını yaşayan körpələrin həyatı üçün böyük təhlükə törədə bilməsi diqqətdə saxlanılmalıdır.

 Sulfanilamid preparatları HEB və plasentar baryeri yaxşı keçir, həmçinin, serroz boşluqlara toplanır. Onlar qaraciyərdə asetilləşmə pro­se­sinə məruz qalaraq, antibakterial təsirini itirir. Asetilləşmə məhsulları toksikidir və suda pis həll olur. Suda pis həll olduqlarına görə, onlar sidik yollarında kristal­ların əmələ gəlməsinə (böyrək daşlarının) və kristaluriyaya səbəb ola bilər (sulfa­setamid, urosulfan və etazol kimi preparatlar asetilləş­məyə daha az məruz qalır). Sulfanil­amidlər orqa­nizmdə qeyri-aktiv qlyuku­ro­nidlər əmələ gətirmək yolu ilə də inaktivləşə bilir (məs. sulfadimetoksin prepara­tı bu yolla inaktivləşir). Qlyuku­ro­nidli metabolitlər suda yaxşı həll olur. Buna görə də orqa­nizmdən xaric olarkən sidik yol­larında çöküntü vermir, başqa sözlə, kristallar əmələ gətirmir.

 Sulfanilamid preparatları orqanizmdən, əsasən, böyrəklər (fil­trasiya yolu ilə), habelə bağırsaq, tər və tüpürcək vəzləri vasitəsilə xaric olunur. Uyğun kimyəvi quruluş və təsir spektrinə malik olsalar da, bu sıranın ayrı-ayrı nümayəndələri bir-birindən bu və ya digər farmakoloji təsir xüsusiyyətinə (təsirlərinin la­tent dövrü, davametmə müddəti, törətdiyi əlavə effektlər və s.) görə fərqlənir. Məsələn, streptosid böyük dozalarda qanyaranma (leyko­peniya və aqranulositoz törədə bilir), sinir (paras­teziya meydana çıxa bilər) və ürək-damar (taxikardiya və s.) sisteminə arzuolunmaz mənfi təsirlər göstərə bilər. Preparatın sidik çıxa­rıcı sistemə təsiri zəifdir. Hazırda əsasən, xaricə təyin olunan dərman formalarından (məlhəm, liniment, narın poroşok) istifadə olunur.

 Sulfazində malyariya plazmodilərinə qarşı yüksək bioloji fəallıq vardır. Yuxarıda qeyd etdiyimiz kimi etazol digər sulfanilamdlərə nisbə­tən asetilləşməyə daha az məruz qalır və qan tərkibini dəyişmir. O, pnev­mo­niya, pielit, sistit, angina, perito­nit, yara infeksiyaları və dizente­riyada effektlidir.

 Urosulfan az toksikidir, əsasən, stafilokokk və bağırsaq çöplərinə qarşı yüksək fəallıq göstərir. Sidik yollarına çökmür və kristallu­riya törətmir. Bila­vasitə böyrəklərlə xaric olduğuna görə, sidikdə yüksək qatı­lıqda top­lanır. Odur ki, bu preparatdan, əsasən, sidikçıxarıcı yol­ların infeksiyalarında istifadə olunur.

 Sulfalen bu sıranın digər nümayəndələrindən fərqli olaraq daha uzun­müddətli təsir göstərir. Bioloji baryerləri yaxşı keçir, çox yüksək qatılıqda öddə tapılır. Digər ″depo″ sulfanilamid preparatlarından fərqli olaraq qan plaz­ması zülalları ilə zəif (68%) birləşir. Bu da preparatın sər­bəst aktiv formasının qanda yüksək qatılıqda toplanmasına və tələb olunan farmakoterapevtik effektin meydana çıxmasına sə­bəb olan əsas amillərdən biridir. Sulfalen meqlyumin sulfalenin inyeksiya olunan formasıdır, toxuma­larda tez bir zamanda preparatın yüksək qatılığının yaradılması tələb olunan hallarda istifadə olunur. Əzələ və venadaxili təyin olunur.

 Ftalazol və sulgin bağırsaq traktından pis sorulduqlarına görə, bağırsaq infeksiya­larının (dizenteriya, kolit, qastroenterit, bağırsaqlarda aparılan cərrahiyyə əməliyyatlarından sonra törənə biləcək irinli fəsadların qarşısını almaq məqsədilə və s.) müalicə və profilaktikasında istifadə olunur. Ftalazolun antimikrob təsiri moleku­lundan ftal turşusu­nun ayrılması və para vəziyyətdə olan amin qru­pu­nun azad olunması nəticəsində əmələ gələn aktiv komponent- norsul­fa­zolun hesabına baş verir. İstər ftalazol, istərsə də sulginin təyini saprofit bağırsaq çöplərinin artıb-çoxalmasının qarşısını alır. Odur ki, hər iki preparatın B qrupu vitaminlərlə birlikdə işlədilməsini məsləhət görürlər. Sulginlə müalicə kursu müddətində prepa­ratın asetilləş­mə məhsullarının sidik çıxarıcı yollarda çökməsi və sidik daşlarının əmələ gəlməsi ehtima­lının qarşısını almaq üçün diurezi, gündəlik orqanizmə 2-3 litr maye qəbul etmək yolu ilə sürətlən­dirmək lazımdır. Ftazin bu iki preparatla müqayisədə bağırsaqlardan daha yaxşı sorulur. Odur ki, ondan təkcə bağırsaq mənfəzinə təsir göstərən dərman maddəsi kimi deyil, həmçi­nin, sistem təsirli dərman vasitəsi kimi də istifadə olunur.

 Sulfasetamid, gümüş sulfadiazin, mafenid və algimaf, əsasən, yerli istifadə olunan sulfanilamid preparatlarıdır. Sulfasetamid, həmçinin, daxilə, eləcə də pnevmoniya, traxeobronxit və s. infeksiyalar zamanı 30%-li məhlulu gündə venadaxili də yeridilə bilər. Konyuk­tivitlərin, blefaritlərin müalicəsi, buynuz qişanın yaraları və s. hallarda preparatdan yerli istifadə olunur. Gümüş sulfadiazin, mafenid və algimafdan isə, bir qayda olaraq yerli məqsədlə istifadə olunur. Gümüş sulfadiazinin molekulunda digər preparatlardan fərqli olaraq Ag+ atomu vardır. Bu da onun yerli antimikrob- bakterisid təsirini qüvvət­ləndirir. Preparatdan 1%-li məlhəm halında yanıqların və dəri zədələn­mələrinin müalicəsində istifadə olunur. Məlhəm yaraya yaxılmamışdan əvvəl yara nahiyyəsi irinli və nekrotik kütlə­lərdən təmizlənməlidir. Algimaf algin turşusu, natrium-kalsium duzunun liofilləşdirilmiş kütləsi və mafeniddən (tərki­binə digər formaverici maddələr də daxildir) ibarət olub, 50x50 mm-dən 135x250 mm-ə kimi ölçülərdə düzbucaqlı məsa­məli lövhələr şəklində buraxılır, adsorbsiyaedici və antimikrob aktivliyə malikdir. Səthi yanıqlar və dərinin irinli zədələnmələri zamanı yerli istifadə olunur.

 Praktik istifadə baxımından, sulfanilamidlərin dihidrofolatreduktaza fermentinin blokatoru olan tri­metoprimlə kombinə olunmuş preparatlarının farmakoloji fəallığı daha yüksək qiymətlən­dirilir; çünki, bu cür kombinasiya mikrorqanizmlər tərəfindən hasil olan tetrahid­rofolat turşusu sintezinin ikiqat blokadasını törədir (sulfanilamid və trimeto­prim hesabına). Bu da kombinə olunmuş tərkibə daxil olan monopre­paratların sinergik təsir effektinin meydana çıxmasına səbəb olur. Odur ki, kombinə­olunmuş preparatlar bakte­risid təsir göstərir.

 Ko-trimoksazolun tərkibi sulfametoksazol və trimetoprimdən, sulfatonun tərkibi sulfomono­me­toksin və trimetoprimdən, lidaprimin tərkibi sulfametrol və trimetoprimdən, poteseptilin tərkibi isə sulfadimezin və trimetoprimdən ibarətdir.

 Ko-trimoksazol kombinə olun­muş sulfanila­midlərin ilk nümayən­dəsidir. Preparatın tərkibinə sulfanilamid kimi məhz sulfametoksazo­lun daxil edilmə­sinə səbəb, bu maddənin orqanizmdə yarımparçalanma elimi­na­siya sürətinin (10-12 saat), tri­metoprimin yarımparçalanma elimi­­nasiya sürətinə (11 saat) uyğun olmasıdır. Tənəffüs yolu infeksiyaları (pnev­moniya, kəskin və xroniki bronxitlər, ağciyər absesi və s.), sidik çıxarıcı sistemin iltihabi xəstəlikləri (pielit, sistit, xroniki pielonefrit, prostatit, qonokokk mənşəli zöhrəvi patologiyalar və s.), mədə-bağırsaq infeksiyaları, cərrahi infek­siyalar və s. hallarda istifadə olunur. Fəsadlaşmamış süzənək zamanı preparat yüksək tera­pevtik effekt törədir. Pneumocistis carini çöplə­rinin törətdiyi infeksi­yalarda ko-trimoksazol əsas dərman maddəsi hesab olunur; çünki bu infeksiyalarda preparatın, hətta, uzunmüddətli qəbulu zamanı mikroor­qanizmlərin ona qarşı dözümlü ştampları əmələ gəlmir. O, vərəm törə­diciləri, spiroxetlər və göy-yaşıl irin çöplərinə təsir göstərmir.

 Lidaprim, sulfaton və poteseptil analoji təsir spektrli prepa­ratlar olub, istifadəsinə göstəriş, əks göstəriş və törətdiyi əlavə effektlər praktik olaraq ko-trimoksazolda olduğu kimidir.

 Kombinə olunmuş aminosalisil turşusu törəmələri qrupundan olan sulfanilamidlərin (salazo­sulfapiridin, salazopiridazin, salazodimetoksin) struktur əsasını salisil turşusu və sulfanilamid (müvafiq olaraq, sulfapiridin, sulfapiridazin və sulfadimetoksin) təşkil edir. Bu preparatlar orqanizmdə metabolizmə məruz qaldıqda, onların tərkibinə daxil olan 5-aminsalisil turşusu və sulfanilamid komponenti azad olur. Hər üç preparatın antibak­terial və iltihabəleyhinə təsiri vardır. Qranule­matoz (Kron xəstəliyi) və yaralı kolitlərin müalicəsində təyin olunur.

Müxtəlif kimyəvi qruplardan olan sintetik mikrobəleyhinə dərman maddələri.

 Bu sıradan olan dərman maddələri kimyəvi quruluşlarına görə aşağıdakı qruplara bölünür:

1. 8-oksixinolin törəmələri

2. 4-xinolon törəmələri

3. Nitrofuran törəmələri

4. Xinoksalin törəmələri

5. Oksazolidinon törəmələri

**8-oksixinolin törəmələri**

 Bu sıranın antibakterial dər­man maddəsi kimi istifadə olunur ilk nümayəndəsi 8-oksixinolin sulfat- ***xinozol*** preparatıdır. Xinozola xas olan əsas təsir xüsusiyyəti onun antiseptik və spermatosid aktivliyə malik olmasıdır. Toxuma zülal­la­rının təsirindən bioloji aktivli­yini itirmir, lakin metallarla qarşı­lıqlı təsirə girmək xüsusiy­yətinə malikdir. Buna görə də ondan cərrahi alətləri dezinfek­siya etmək məqsədilə istifadə etmək olmaz. Kombinə edilmiş ***kombutek-2*** preparatının tərkibinə daxildir.

 8-oksixinolin törəmələrinin daha geniş istifadə olunan nümayəndələrini isti­fadə prinsipləri və farmakoloji təsir xüsusiyyətinə görə aşağıdakı qrup­lara bölmək olar:

I. Rezorbtiv təsirli maddələr

1. Mədə-bağırsaq traktından pis sorulan preparatlar

#####  **Enteroseptol, Meksaza, Meksaform, İntestopan, Xlorxinaldol**

2. Mədə-bağırsaq traktından yaxşı sorulan preparatlar

 ***Nitroksalin (5-NOK), İntetriks***

II. Yerli istifadə olunan maddələr

 ***Dermozolon***

 Enteroseptol bağırsaq çöpləri tərəfindən törədilən infeksiyalarda, eləcə də amöb və basilliyar dizenteriya zamanı daha yüksək aktivlik göstərir. Həzm traktından demək olar ki, sorulmur, toksikliyi azdır. Tərkibində yod olduğuna görə təkrari qəbulu zamanı (xüsusən, 2-ci və 3-cü günlər) dispepsik pozğunluqlar baş verə və yodizm əla­mətləri (buru­nun axması, öskürək, oynaqlarda ağrı, dəri səpgiləri) meydana çıxa bilər. Tərkibində yod olduğuna görədir ki, bu pre­paratın hipertireozlar zamanı istifadəsi də əks göstərişdir. Entero­septolun uzunmüddətli qəbu­lu zamanı görmə sinirinin nevriti kimi arzu­olunmaz patologiya baş verə bilər. Bu da ağırlıq dərəcəsindən asılı ola­raq görmənin bu və ya digər dərəcədə pozğunluğuna (hətta, tam kor­luğa) səbəb ola bilər. Odur ki, preparatın 2 həftədən artıq istifadəsi məsləhət görülmür. Təkrari qəbula ehtiyac yara­narsa, müalicə kursları arasında 4 həftə müd­dətində fasilə vermək lazımdır.

 Meksaza, meksaform və intestopan bu sıranın kombinəolunmuş preparatlarıdır. Hər üç preparat mürəkkəb tərkibli olmaqla, birinci ikisinin əsas təsir komponentlərindən biri enteroseptoldur. Meksaza ferment aktivliyinə malik antibakterial maddədir. Üç qat­dan ibarət draje halında buraxılır. Daxili qatı 100 mq entero­septol və 10 mq fanxinon, orta qatı 150 mq pankreatin və 25 mq dehid­roxol turşusu, xarici qatı isə ferment preparatı olan 50 mq brome­lindən ibarətdir. Meksaform antibakterial və antiprotozoy aktivliyə malik preparat olub, tərkibi 200 mq enteroseptol, 20 mq fan­xinon və 2 mq oksifenonium bromiddən ibarətdir. Tərkibinə spazmo­litik və xolino­blokadaedici aktiv­­liyə malik birləşmə (oksifeno­nium bromid) daxil olduğuna görə, meksaform həm də aktiv diareyaəleyhinə (disbakterioz fonunda törə­nən) dərman maddəsi kimi də istifadə oluna bilir. Ümumiy­yətlə, hər iki preparat bağırsaq in­feksiyaları, fermentativ dispepsiya, enterokolit, amöb və ba­silyar dizenteriya, eləcə də ibtidailərin törətdikləri kolitlərin müalicəsində yüksək terapevtik effekt göstərir. Bu preparatlardan uzun müddət istifadə etdikdə periferik nevrit­, mielo­patiya, görmə sinirinin zədələnməsi, yodizm, qaraciyər və böyrəklərin funksiyasının pozulması, allergik reaksiyalar və s. kimi, bütünlükdə enteroseptolun qəbulu zamanı müşahidə edilə bilən ciddi arzuolunmaz əlavə effektlər meydana çıxa bilər.

 Bağırsaq infeksiyaları zamanı bu sıranın əsas nümayəndələri kimi xlorxinaldol, intestopan və nitroksalin­dən (əsasən, urogenital infeksi­yalarda) istifadə olunur. Xlorxinal­dolda antibakterial, göbələkəleyhinə və protozoyəleyhinə təsir vardır. İstifadəsinə göstəriş və əks göstərişlər, təsir mexanizmi və törədə biləcəyi əlavə effekt­lər, əsasən, bu sıranın digər nümayəndələrində (enteroseptol və s.) olduğu kimidir. İntestopan kimyəvi tərkibinə görə 200 mq 5,7-dibrom-8-oksixinolin və 40 mq 5,7-dibrom-8-benzoiloksixinaldindən ibarət­dir. Kəskin və xroniki enterokolit, amöb və basilyar dizenteriya, eləcə də müxtəlif mənşəli dispepsiyalarda istifadə olunur. Təsir mexanizmi və təsir spektrinə görə xlorxinaldola uyğun maddədir. Müalicə kursu dövründə tərkibində brom atomunun olduğunu və sonun­cunun törədə biləcəyi farmakoterapevtik effektlər də nəzərə alınmalıdır.

 Nitroksolin- 5-nitro-8-oksixinolin (5-NOK) oksixinolinlər qrupu­nun digər nümayəndələrilə müqayisədə daha az toksiki preparat hesab olunur. Geniş antibakterial təsir spektrinə malikdir. Mədə-bağırsaq traktından yaxşı sorulur və demək olar ki, dəyişilməmiş şəkildə böyrəklər vasitəsilə xaric olur. Buna görə də preparat sidikdə yüksək qatılıqda toplanır. Bu səbəbdən də nitroksolin praktik olaraq bütün urogenital infek­siyalarda əsas antibakterial dərman maddəsi kimi istifadə olun­ur və hazırda ən effektiv uroseptik preparatlardan biri hesab olunur. Preparatın praktik əhəmiyyət kəsb edən xüsusiyyətlərindən bi­ri ondan ibarətdir ki, uroge­nital infeksiyalar zamanı mikrob hüceyrələri xəstəliyin xarakteri və müalicənin gedişindən asılı olaraq, bəzi hallarda antibiotiklərə qarşı ″farmakofobiya″- dözümlülük göstərsələr də, nitroksolinə qarşı demək olar ki, daima həssas olur. Nitroksolinin digər hüceyrə və toxu­malarla müqayisədə prostat vəz toxumasına qarşı daha yüksək tropluq göstərir. Bu da preparatın praktik istifadəsi zamanı nəzərə alınması son dərəcə zəruri olan mühüm cəhətlərindən bi­ridir.

 İntetriks yüksək antibakterial (bakterisit) təsirə malik preparatdır. Qram-müsbət və qram-mənfi bakteriyalara, eləcə də patogen bağırsaq çöp­lərinə qarşı yüksək fəallıq göstərir. Preparatın amöbəleyhinə və göbələkəleyhinə təsiri də vardır. Yerli təsir göstə­rir. Onun səthi aktiv komponenti (tilixinol N-dodesilsulfat) bioloji fəallığının daha da güclən­məsinə səbəb olur. İntetriks, əsasən, infeksion mənşəli kəskin diareyalar zamanı, disbakterioz və bağırsaq amöbiazlarının müxtəlif növlərində təyin olunur.

 Dermozolon 8-oksixinolin törəmələri qrupunun yerli- (məlhəm for­masında) istifadə olunan nümayəndəsidir. Tərkibi 3% enteroseptol və 5% prednizolondan ibarətdir. İltihabəleyhinə və mikrobəleyhinə maddə kimi dərinin ekzema, dishidroz, irinli və göbələk mənşəli xəstəlikləri zamanı təyin olunur.

**4-Xinolon törəmələri**

 4-xinolon törəmələri qrupundan olan mikrobəleyhinə maddələr 1960-cı illərdə alınmışdır. Bu sıradan praktik istifadəyə vəsiqə qazanan ilk bioloji fəal maddə ***nalidiks turşusu*** (neviqramon, neqram) olmuşdur. Daha sonra ***oksolin turşusu****,* ***pipemid turşusu***və***sinoksasin*** kimi xino­lonlar alınmışdır. Tərikbinə flüor atomu daxil olan***oflok­sasin****,* ***siprof­loksasin****,* ***norfloksasin****,* ***enoksasin****,* ***fleroksasin****,* ***peflok­sasin****,* ***lomefloksasin*** (tərkibində 2 flüor atomu vardır) və s.daha yüksək antimikrob aktivliyə malik olan flüorxinolonların alınması bu sıranın birinci nəsil nümayən­dələrinin praktik istifadə imkanlarını nəzərəçar­pacaq dərəcədə azalt­mışdır. Buna baxmayaraq onlar öz terapevtik əhəmiyətini yenə də saxlamaqdadır.

 Nalidiks turşusu hazırda ehtiyat antibakterial dərman maddələri sırasına aid edilir. Preparatdan qram-mənfi bakteriyaların- bağırsaq çöpləri, dizenteriya və qarın yatalağı törədiciləri, eləcə də ibtidailə­r və kapsula əmələ gətirən bakteriya- klebsielların (Fridlender çöpləri) törətdiyi infeksiyalar zamanı istifadə olunur. Göy-yaşıl irin çöpləri, qram-müsbət koklar (stafilokok, streptokok, pnevmokok) və patogen anaeroblara praktik olaraq təsir göstərmir. Nalidiks turşusunun antimikrob təsir mexanizmi mikrob hücey­rəsində DNT-nın sintezinində iştirak edən DNT-hiraza fermentini (α tipini) blokada etməsilə əlaqə­dar­dır. Təyin olunan doza və istifadə prinsiplərindən asılı olaraq, həm bakte­riostatik, həm də bakterisid təsir göstərə bilir. Daxilə təyini zamanı mədə-bağırsaq traktından yaxşı sorulur. Suda həll olmadı­ğına görə orqanizmin hüceyrə və toxumalarına pis keçir. Daha yüksək qatılıqda böyrəklərdə toplanır. Ona görə də, əsasən, böyrək və sidik yollarının kəskin infeksiyalarında istifadə olunur.

 Oksolin turşusu antibakterial təsir spektri, istifadəsinə göstə­riş və əks göstərişlər, eləcə də təsir mexanizminə görə praktik olaraq nalidiks turşusundan fərqlənmir, lakin sonuncudan 2-4 dəfə aktivdir.

 Pipemid turşusu əsasən, Pseudomonas aeruginosaların törətdiyi sidik yolu infeksiyaları zamanı (molekulunda piperazin nüvəsi olduğuna görə) effektiv təsir göstərir. Odur ki, sidik çıxarıcı yolların müvafiq etiologiyalı kəskin və xroniki iltihabları zamanı istifadə olunur. Prepa­ratın antimikrob aktivliyi nalidiks turşusunda olduğu kimi, DNT sinte­zini seçici olaraq blokada etməsilə əlaqədardır. Pipemid turşusu təkcə qram-mənfi baktriyalara deyil, bəzi qram-müsbət mikroorqanizmlərə də bakterisid təsir göstərir. Göbələklərə, amöb və vərəm törədicilərinə praktik olaraq təsir gös­tərmir.

 Sinoksasin preparatının da təsir mexa­nizmi, istifadəsinə göstəriş və əks göstərişlər, eləcə də törətdiyi əlavə effektlər bu qrupun digər nümayəndələrində olduğu kimidir.

 Xinolon törəmələri qurupunun praktik istifadə imkanları yüksək qiymətləndirilən və hazırda mikrob etiologiyala müxtəlif xəstəlik və patoloji proseslərin müalicəsində çox geniş istifadə olunan nümayən­dələri flüorxinolonlardır *(****sip­rofloksasin, ofloksasin, pefloksasin, norflok­sasin, levofloksasin, moksifloksasin, spoksasin, qatifloksasin, hemiflok­sasin***və s.). Kimyəvi quruluşca 6-flüor-4-xinolonkarboksil turşusu törəmələridir. Molekullarında 7-ci karbon atomuna birləşmiş piperazin nüvəsi olur. Suda yaxşı həll olan və lipofilliyi yüksək olan maddələrdir. Bakterisid aktivlik və geniş təsir spektrinə malikdirlər. Qram-mənfi mikrob­lara, enterobakteriya, xlami­di­ya, vərəm çöpləri, anaeroblara, şigella, salmonella və s. törədi­cilərə qarşı antimikrob fəallıq göstərir. Təsir mexanizmləri aşağıdakı prinsipə əsaslanır: flüorxinolonlar mikrob hüceyrəsi membranını keçərək sitoplazamanın içinə daxil olur. Orada DNT-nin sintezini təmin edən DNT-hiraza ferment sistemini (bakterial topoizomeraza II və topoizomeraza IY) blokada edir. Nəticədə, mikrob hüceyrəsinin qoşa (cüt) DNT zəncirinin bir-birindən ayrılması, DNT-nin replikasiya və transkripsiyasının pozulmsı, eləcə də DNT-nin zədə­lənməsi baş verir və bakterisid təsir meydana çıxır. Flüorxinolonların antimikrob təsirinin meydana çıxmasında topoizomeraza II və topoizo­meraza IY iştirakı eyni dərəcədə mühümdür. Odur ki, flüorxinolonlar DNT sintezinin müxləif mərhələlərinə təsir göstərir.

 Sip­rofloksasin və oflok­sasin digər flüorxinolonlardan fərqli olaraq, həm də bakteriya­ların sitoplazmatik membranını zədələyir və hüceyrə möhtəviyyatının xaricə çıxmasına (hüceyrənin lizisi) səbəb olur. Odur ki, onların antibakterial təsiri bu sıranın digər nümayəndələrilə müqa­yisədə daha güclüdür.

 Antimikrob təsir mexanizi flüorxinolonlara eyni olan 4-xinolon törə­mə­lərinin ilk nümayəndəsi nalidiks turşusundan istifadə etdikdə prepa­rata qarşı çox sürətlə rezistentlik meydana çıxır. Bunun DNT-hidraza fermentinin α-tipinin sintezini təmin edən xromosomun gyrA/gyrB genlərində baş verən birpilləli mutasiya ilə əlaqədar olduğu müəyyən edilmişdir. Nalidiks turşusuna qarşı rezistentlik qazanan mutantlar flüorxinolonlara qarşı çarpaz rezistentlik göstər­məyə bilir.

 Flüorxinolonlar lipofil birləşmələrdir və mədə-bağırsaq traktından yaxşı sovrulur. Məsələn, bütün flüorxinolonların mədə-bağırsaq siste­mindən absorbsiyası 60%-dən çoxdur (norfloksasində bu göstərici 30-40%-dir). Odur ki, bu preparatların əksəriyyəti orqanizmə oral yolla təyin olunur (siprofloksasin, ofloksasin və levofloksasin parenteral- venadaxili yolla da təyin oluna bilir).

 Flüorxinolonlar toxumalara yaxşı keçdiyindən ağciyər, böyrək, bronx selikli qişası, öd kisəsi, prostat vəz, sidik cinsiyyət sistemi və s. orqanlarda qatılığı plazmadakından çox olur. Sümük toxuma­sında da yüksək qatılıqda toplanır. Bu preparatlar hüceyrədaxilinə də asan keçir. Odur ki, hüceyrə içində yerləşən bəzi patogen xəstəlik törədicilərinə qarşı da (məs. Xlamidiya, Mykoplasma pneumoniae, Mykobakterium tuber­cu­losis, M.avium və s.) bu və ya digər dərəcədə farmakoloji fəallıq göstərir. Ofloksasin və levofloksasin flüorxinolonların metabolizmə ən az məruz qalan nümayəndələridir. Bu maddələrin böyük bir hissəsi orqa­nizmdə dəyişilmədən böyrəklər vasitəsilə xaric olur. Ofloksasin, levof­loksasin və norofloksasinin sidikdə toplanan miqdarı plazma konsentra­si­yasından 300-400 dəfə artıq olur. Odur ki, flüorxinolonların sidik yolu infeksiyalarında terapevtik effektivliyi çox yüksək qiymətləndirilir.

 Bu preparatlar geniş təsir spektrinə malik antibakterial dərman maddələri hesab olunur. Onlardan yuxarı tənəffüs yolu və ağciyərin, mədə-bağırsaq traktı, öd kisəsi və öd yollarının, böyrək, sidik kisəsi, sidik yolları və cinsiyyət orqanlarının mikrob etiologiyalı xəstəliklərinin müalicə və profilaktikasında geniş istifadə olunur.

 Xinolon törəmələrinin ən çox müşahidə edilən əlavə effektlərinə ürəkbulanma, qusma, qarında ağrı, diareya və iştahasızlıq aid edilir. Bu preparatlar ağızda metal dadı törədir, yüksək dozalarda (məs. siprofloksasin və norfloksasin) kristaluriyaya səbəb ola bilir (sidiyin qələviləşməsi kristal­uriyanı artırır, bu maddələrlə birlikdə su qəbulunun artırılması kristal­uri­yanı azaldır). Dərinin işığa qarşı həssaslığını artırır. Odur ki, flüorxi­nolonlardan istifadə etdikdə ultrabənövşəyi şüaların təsirin­dən (əsasən, düz düşən günəş şüasından) qorunmaq lazımdır. Əks halda, dərinin fotosensiblizasiyası baş verə bilər. Bütün xinolon törəmələri başağrısı, başgicəllənmə, yuxusuzluq, narahatlıq, tremor və s. kimi baş beyin əlamət­lərilə keçən nevroloji pozğunluqlar, eləcə də dəri-allergik reaksi­yaları və qadınlarda vaginada kandida cinsindən olan göbələk infeksi­yasına səbəb ola bilər. Flüorxi­nolon törəmələri eksperi­mentdə (cavan heyvan­larda) xondro­toksik təsir göstərir (oynaqlarının qığırdaq sahə­sində vezikul­lar və yara­lar əmələ gətirir). Onların (məs. ofloksasin) yüksək dozada hamilə heyvanlara təyini döldə skletin deformasiyasına, bəzi heyvanlarda isə, hətta, dölün ölümünə səbəb ola bilər. Analoji hallar klinikada bütünlüklə öz təsdiqini tapmasa da, insanlarda nadir hallarda da olsa müşahidə edilən artropatiya (oynaqların ikincili zədələnməsi), tendinit (vətərlərin sümüklərə birləşdiyi sahədə baş verən iltihabı) kimi arzu­olunmaz əlavə effektlərin baş vermə mexanzmini izah etməyə imkan verir. Flüorxi­nolonlar eksperimntdə xondro­toksik təsir potensialına malik olduğu və skeletin formalaş­masına mənfi təsir göstərdiyinə görə, klinik istifadə zamanı onların hamilə qadınlara və süd əmizdirən analara təyini əks göstərişdir. Bu ″risk″ faktorlarına görə onların körpə­lərə və uşaqlara təyini də məsləhət görülmür.

 Flüorxinolonların digər yaxşı öyrənil­miş nümayəndələrindən biri ofloksasin preparatıdır. Təsiri bakterisiddir. Mədə-bağırsaq traktından (qəbul olu­nan dozanın 95%-dən artığı) yaxşı sorulur. Preparatın terapevtik miqda­rına göz yaşı, öd, bəlğəm, prostat vəzin möhtəviyyatı və s. kimi mühüt­lərdə də təsadüf edilir. Ondan böyrək və sidik yol­ları, yuxarı tənəffüs yolları, burun, boğaz, qulaq, qarın boşluğu orqan­ları, dəri və yümşaq toxumaların müxtəlif lokalizasi­yalı infeksi­yaları zamanı istifadə olunur. Preparatla müalicə kursu 7-10 gün­dür. Onu 4 həftədən artıq istifadə etmək olmaz. Vərəm mikobakteriyalarına qarşı bakterisid təsir göstərir. Dəridə səpgilər, qaşın­ma, üzün və səs tellə­rinin ödemi, anoreksiya, qarında ağrı, dispepsik pozğun­luqlar, leyko­peniya, aqranulositoz, bəzən isə dad və iybilmə hissiyya­tının pozulması kimi əlavə effektlər törədə bilir. Preparatın xinolonlara qarşı həssaslığın yüksəlməsi halında, epilepsiya xəstəliyi olan şəxslərə, ruhi pozğunluqlar zamanı, hamiləlikdə və südəmizdirən analara təyini əks göstərişdir.

 Flüorxi­nolonların farmakologiyasında spesifik fərqlilik yoxdur. Bu sıranın ayrı-ayrı nümayəndələri biri-digərindən farmako­loji təsir spektri, eləcə də orqanizmdə yayılması, metabolizmi və elmina­siyası kimi bəzi farma­ko­kinetik xüsusiyyətlərinə görə fərqlənir. Məsələn,

norfloksasindən sidik yolu infeksiyaları, seksual kontaktla keçən infeksiyalar və xroniki prostatitin müalicəsində istifadə olunur, fleroksasin və pefloksasin təsir müddəti çox uzun olan flüorxinolonlardır və s.

**Nitrofuran törəmələri**

 Nitrofuran törəmələrinə kimyəvi quruluşca C5 atomu səviyyəsində sərbəst nitroqrup (-NO2) saxlayan və furan nüvəsinə (C2 atomuna) müxtəlif radikallar daxil edilmiş birləşmələr aid edilir. Bu qrupun rezorb­tiv təsirli nümayəndələrinə ***furazolidon****,* ***furazolin****,* ***nitrofurantoin*** və ***furagin***kimi preparatlar aid edilir. Onlardan, əsasən, bağırsaq, böy­rək və sidik yolları infeksiyalarının müalicə və profilaktikasında istifadə olunur. Furazolidon qram-müsbət, xüsusən, qram-mənfi bakteriyalara, eləcə də trixomonadalara, lyambliyalara, şigellalara, və proteylərə qarşı yüksək aktivlik göstərir. Prepa­ratın antimikrob dərman maddəsi kimi mühüm üstünlüklərindən biri, təkrar qəbulda mikroorqanizmlərin ona öyrəşməsinin tədricən baş verməsidir. Furazolidon MAO fermentinin blokatorudur. Bu hal preparatın praktik istifadəsi zamanı mütləq nəzərə alınmalıdır. Başqa sözlə, preparatın hipertenziyada təyini, eləcə də MAO-nun blokatorları qrupundan olan antidepressantlarla birgə istifa­də­si zamanı ehtiyatlı olmaq və müalicə kursu dövründə tərkibinə tira­min daxil olan yeyinti məhsullarının qida rasionun­dakı miqdarına nəzarət etmək lazımdır. Furazolidonun praktik istifa­dəsi zamanı nəzərə alınması zəruri olan digər cəhəti, spirtli içkilərə qarşı orqanizmin həssaslığını yüksəltmək xüsusiyyətidir. Başqa sözlə desək, preparatın qəbulu zamanı spirtli içkilərdən istifadə olunarsa, bu halda teturama­bənzər effektlər baş verə bilər. Furazolidon, adətən, yeməkdən sonra təyin olunur. Preparatla müalicə kursu 10 gündən artıq olmamalıdır.

 Urogenital infeksiyalarda nitrofuran törəmələri qrupunun ən geniş istifadə olunan nümayəndəsi nitrafurantoindir. Təsir spektri furazo­lidona uyğun olsa da, bağırsaq çöpləri, stafilokoklar və pro­teylərə qarşı antimikrob təsiri ondan daha güclüdür. Cift baryerini yaxşı keçir. Hamiləlik zamanı preparatın reab­sorb­siyası artdığı və orqanizmdən xaricolma sürəti aşağı düşdüyünə görə, hamilə qadın­ların qan plazması və sidiyində preparatın qatılığı hamilə olmayan qadınlara nisbətən yüksək olur. Bu hal da preparatın praktik istifadəsi zamanı mütləq nəzərə alınmalıdır.

 Parenteral təyin oluna bildiyinə görə, irinli-iltihabı proseslər zamanı əksər hallarda furagindən istifadə olunur. Onu, həmçinin, sidik yolları infeksiyaları zamanı daxilə, yanıqlar, irinli yaralar, sivişlər zamanı xaricə təyin edirlər. Törətdiyi əlavə effektlər və istifadəsinə əks göstə­rişlər bu sıranın digər nümayəndələrində olduğu kimidir.

 Furazolin də analoji təsirli preparat olub, həm qram-müsbət, həm də qram-mənfi mikroorqanizmlərin törətdiyi infeksiyalarda isti­fadə olunur. Preparatla müalicə kursu təqribən 2 həftədir. Ağır ürək patologiyaları, qara­ciyər və böyrək xəstəlikləri zamanı onun istifadəsi məsləhət görülmür.

 **Xinoksalin törəmələri**

 Tibbi praktikada xinoksalin törəmələrinin (sistem təsirli) hazırda iki əsas nümayəndəsindən- ***xinoksidin*** və ***dioksidindən***istifadə olunur. Hər iki preparat geniş təsir spektrli antibakte­rial dərman maddələri hesab olunur. Bağırsaq, dizenteriya, Frid­lender və göy-yaşıl irin çöp­lə­rinə, eləcə də salmonella, prote­y, stafilokok və streptokoklara, kapsulyar bakteriyalara (xü­susən, qazlı qanqrena törədicilərinə) qarşı yüksək antimikrob fəal­lıq göstərir. İstər xinoksidin, istərsə də dioksidini, ancaq yetkin şəxslərə təyin edilir. Xinoksidin daxilə, dioksidin isə parenteral və yerli istifadə olunur. Başgicəl­lənmə, başağrısı, dispepsik pozğunluqlar (öyümə, qusma), allergik səpgilər, əzələ qıcol­maları və s. arzuolunmaz əlavə effektlər törədə bilərlər. Dioksidində teratogen, embriotok­sik və mutagen təsir də vardır. Buna görə də dioksidinin hamiləlik zamanı istifadəsi əks göstərişdir.

 **Dioksikol** (tərkibi 1 q dioksidin, 4 q trimekain, 4 q metilurasil və 100 q-a qədər polietilenoksid əsasından ibarətdir) və **dioksiplast** {tərkibi 1% dioksidin, biopolimer, propellent (xladon-12) və əlavə- formaverici inert qarışıq­lardan ibarətdir} bu sıranın kombinəolunmuş nümayən­də­ləri olub, birinci məlhəm (irinli yaraların irinli-nekrotik mərhələsində- I faza), ikinci isə aerozol şəklində (dəri və yumşaq toxumaların irinli-iltihabi proseslə­rində, infeksi­yalaşmış və infeksiyalaşma qorxusu olan yanıq və yaralar zamanı) və yalnız yetkin şəxslərə təyin olunur.

**Oksazolidinon törəmələri**

 Oksazolidinon törəmələri qrupunun tibbdə istifadə olunan ilk nüma­yəndəsi linezolid (zivoks) preparatıdır. Geniş təsir spektrinə malik olan bu preparat, əsasən, aerob və anaerob mənşəli qram-müsbət bakteri­ya­lara qarşı yüksək antimikrob fəallıq göstərir və bu etiologiyalı infeksiya­larda istifadə olunur. Qram-mənfi bakteriyalara, Bactero­idesfragilis və Clostridum kimi anaerob mikro­or­qanizmlərə təsiri zəifdir. Preparatın antimikrob təsir mexanizmi digər antibakterial maddə­lərdən tamamilə fərqlidir. Linezolid mikroorqanizmlərin 50S ribosomal alt-vahidinə 30S alt-vahidi bağlanan sahəsinin yaxınlığında bağ­lanır. Beləliklə, zülal sintezinin başlanması üçün bu iki alt-vahidin biri-birilə birləşib 70S ribosomal kompleksi əmələ gətir­məsini tormozlayır. Nəticədə mikrobların artıb-çoxalmasının qarşısı alınır və bakteriostatik təsir meydana çıxır. Linezolidin praktik əhəmiyyət kəsb edən mühüm üstünlüklərindən biri də ondan ibarətdir ki, hətta, uzunmüddətli qəbulda belə mikroorqanizmlərin (qram-müsbət) ona qarşı rezistentlik qazanma əmasalı olduqca kiçikdir. Uzunmüddətli qəbulda trombosi­to­peniya, leykopeniya və pansitopeniya törədə bilir. MAO-nu zəif də olsa blokada edir. Odur ki, simpatomimetik və serotoninergik maddə­lərin təsirini potensə edir. MAO-ya təsirinə görə linezolidlə birlikdə tərkibinə tiramin daxil olan yeyinti məhsullarının (pendir, qaysı və s.) çoxlu miqdarda qəbul edilməsi məsləhət görülmür.

Vərəməleyhinə dərman maddələri

 Vərəm xroniki gedişli çox ağır yoluxucu xəstəliklərdən biri olub, müalicə və profilaktikası bütün dövrlərdə tibb elmi qarşısında duran ən aktual məsələlərdən biri olmuşdur. Xəstəliyin Beynəlxalq adı tuber­­kul­yozdur (latınca tuberculum qabarcıq deməkdir). Vərəm xəstəliyinin farmakoterapiyasında arzuolunan müalicəvi effek­tin alınması üçün bütün hallarda spesifik təsirli antibakterial və sintetik dərman maddələrinin digər farmakoloji qruplardan olan preparatlarla (immunosti­mulyatorlar, hormo­n preparatlar, mukolitik maddələr və s.) uzunmüddətli kompleks istifadəsi məsləhət görülür. Spesifik vərəməleyhinə aktivliyə malik olan kimyəvi terapevtik maddələr alınma mənbə­lərinə görə aşağıdakı qruplara bölünür:

1. Sintetik preparatlar

 *İzoniazid, Ftivazid, Salyuzid, Metazid, Etambutol, Etionamid, Pro-tionamid, Natrium para-aminosalisilat (PAST-natrium), Bepast, Pirazinamid, Tioasetazon, Solyutizon*

2. Antibiotiklər

 *Streptomisin sulfat, Streptomisin-xlorkalsium kompleksi, Strepto-salyuzid, Pasomisin, Rifampisin, Sikloserin, Florimisin sulfat, Kanamisin sulfat*

 Bu preparatlar təkcə alınma mənbəyinə görə deyil, həmçinin, far­­ma­koloji spektrinə görə də bir-birindən fərqlənir. Sintetik preparatlar yal­nız vərəm miko­bak­teriyalarına qarşı yüksək antimikrob fəallıq göstərir. Antibiotiklər isə geniş təsir spektrinə malik olub, təkcə vərəm çöplərinə deyil, digər mikroorqanizmlərə də öldürücü təsir göstərir.

 XX əsrin, xüsusən, ikinci yarısında aparılan eksperimental və klinik tədqiqatlar bu sıradan olan istər klassik, istərsə də müasir dərman maddə­lərinin istifadəsinə göstərişlərin dəqiqləşdirilməsi və vərəməley­hinə aktivlik sırasının müəyyən edilməsinə imkan verdi. Odur ki, hazır­da vərəm xəstəli­yinin müalicə və profilaktikasında istifadə olunan dər­man maddələri vərəm­əleyhinə aktivlik sırasına görə təsnif edilir. Bu təsnifata görə vərəməleyhinə maddələri aşağıdakı qrup­lara bölürlər:

I qrup preparatlar (yüksək vərəməleyhinə aktivliyə malik maddələr)

 *İzoniazid, Rifampisin*

II qrup preparatlar (orta vərəməleyhinə aktivliyə malik maddələr)

*Etambutol, Streptomisin, Etionamid, Pirazinamid, Kanamisin, Sikloserin, Florimisin*

III qrup preparatlar (zəif vərəməleyhinə aktivliyə malik maddələr)

 *PAST, Tioasetazon*

 Vərəm uzunmüddətli müalicə tələb edən, klinik gedişi və proqnozuna münasibətdə çox ağır və arzuolunmaz yoluxucu xəstə­liklərdən biri hesab olunur. Odur ki, vərəməleyhinə maddələrin daha effektiv və təhlükəsiz nümayəndələrinin alınması bütün dövrlərdə olduğu kimi bu gün də öz aktuallığını saxla­maq­dadır. Təsnifatda verilmiş əksər preparatların farmakologiyası haqqında əvvəlki mühazirələrdə məlumat verildiyinə görə, fərdi preparatların farmakoloji təhlili üzərində dayanmağı lazım bilmirik.

Lepra (cüzam) əleyhinə maddələr

 Son dərəcə ağır, müalicəyə yatımsız, xronik gedişli yoluxucu xəs­təliklərdən biri olan cüzam insan­lara çox-çox qədim zamanlardan məlumdur. Cüzam xəstələri xüsusi qapalı tibb müəssisələri- leprozoriyalarda müalicə olunur. Bu günə qədər cüzam xəstəliyinin tam sağalmasına təminat verən kauzal müalicəsi yoxdur. Xəstəlik zamanı ən yaxşı halda ancaq dözümlü və uzunmüddətli remissiya almaq mümkün olur. Odur ki, bu xəs­təliyə tutulmuş şəxslər bütün qalan ömürlərini leprozoriyalarda keçirirlər. Onlar orada yaşayır, işləyir və müalicə alırlar.

 Cüzamın farmakotera­piyasında spesifik təsirli dərman maddələri sul­fon­lar hesab olunur. Bu sıranın hazırda aşağıdakı nümayəndələrin­dən istifadə olunur:*Dapson (Diamindifenilsulfon), Solyusulfon(Difenil­sul­fonun tetranatrium duzu)*və *Diusifon {para-para-(2,4-Dioksi-6-metilpiri­midinil-5-sulfonamin)- difenilsulfon}.*

 Dapson təkcə lepra mikobakteriyalarına deyil, vərəm çöplərinə qarşı da antibakterial aktivlik göstərir. Prepa­rat cüzamın müalicəsində xüsusi sxemlə təyin olunur.

 Lepraəleyhinə digər aktiv preparat solyusulfon hesab olunur. Cüzaməleyhinə təsiri preparatın özü deyil, onun orqanizmdə hidroliz prosesinə məruz qalaraq çevrildiyi aktiv metaboliti- diamindifenilsulfon törədir. Orqanizmə paren­teral (ə/d) yolla (50%-li sulu məhlulu) təyin olunur. Müalicə xüsusi sxemlə aparılır.

 Diusifonda lepra mikobakteriyalarına təsirlə yanaşı, yüksək immu­no­­­­moduləedici xüsusiyyət də vardır (molekuluna iki metilurasil qalığı daxildir). Odur ki, təkcə cüzaməleyhinə dərman maddəsi kimi deyil, həmçinin, müalicə və profilaktikasında orqanizmin immun sisteminin fəallığının yüksəlməsi zəruri olan digər xəstəlik və patoloji proseslərin (psoriaz, sklerodermiya, vərəm, revmatoidli artrit, və s.) kompleks müalicəsində də geniş istifadə olunur. Lepranın müalicəsində onu uzunmüddətə, əksər hallarda digər dərman maddələrilə birlikdə təyin edirlər.

 Lepraəleyhinə təsir həmçinin, *klofazimin, rifampisin*, *ofloksasin* və *levofloksasin və* *amoksiklav* kimi preparatlarda da vardır. Cüzam zamanı ciddi patoloji hal hesab edilən «eritema nodozum leprozum” un müalicəsində talidomid effektiv təsirli preparat hesab olunur.

 Xəstəliyin zamanı uğurlu proqnoza təminat, yalnız müxtəlif farmakoloji qruplardan (spesifik müalicə vasitə­ləri, immun sistemin korrektorları, hormonoterapiya, vitami­noterapiya və s.) olan dərman maddələrindən kompleks şəkildə istifadə olunmaqla aparılan müalicə fonunda mümkündür.

Sifilisəleyhinə dərman maddələri

 Sifilis xronik gedişli yoluxucu zöhrəvi xəstəliklərdən biri olub, solğun spiroxetalar (treponemapallidum) tərəfindən törədilir. Xəstəliyə yoluxma, əsasən, cinsi yolla olsa da, bəzi hallarda qeyri-cinsi yollarla da (xəstələrin əşyalarından istifadə etmək, hemotransfuziya, peşə mənşəli- tibb işçilərinin cərrahi əməliyyatlar, stomatoloji və gineko­loji müayinələr zamanı yoluxması və s.) baş verə bilər. Antibiotiklər kəşf olunana qədər sifilisin müalicəsində əsas dərman maddəsi kimi arsenin üzvi birləşmələri (*novarsenol, miarsenol* və s.) və bismut preparatla­rın­dan istifadə olunurdu. Hazırda bu xəstəliyin müalicə­sində, əsasən, penisil­lin *(benzilpeni­sillinin nat­rium və kalium duzları, bisillin -1,5)*, eləcə də *tetrasiklin, eritromisin, azitromisin və seftriakson* qrupu antibiotiklərdən, həmçinin bismut preparat­ları- *biyoxinol, bismoveroldan* və *yod* preparatı- *kalium yodiddən* istifadə olunur. Paralel olaraq, orqanizmin müdafiə funksiyalarını artır­maq üçün metilurasil, pentoksil, prodigiozan, pirogenal, polivitaminlər, UB-şüalanma və s. təyin olunur.

 Sifilis xəstəliyinin müalicəsində spesifik təsirli dərman mad­dəsi kimi bismut preparatları biyoxinol və bismo­verol, arsenin üzvi birləşmələri miarsenol və osarsoldan istifadə olunur. Bismut preparat­larının antisifilitik aktivliyi benzilpenisillin sırası anti­bio­tik­lə­rindən zəifdir (trepo­ne­mo­statik təsir göstərir) və tera­pevtik effekt­i daha gec meydana çıxır. Təsir mexanizmləri sulfhidril (tiol) qrupu saxlayan ferment­lərin bloka­dası ilə əlaqədardır. Parenteral (ə/d) təyin olunur. Bu preparatlar sifili­sin bütün formalarında effektlidir. Onları, əsasən, benzil­pe­nisillin qrupu antibiotiklərilə birlikdə təyin edirlər. Bismut preparat­arından istifadə edərkən gingivit, sto­matit, kolit, diare­ya, dermatit kimi arzuolunmaz əlavə effektlər meydana çıxa bilər. Bəzi hallarda bu prepa­ratlara xas olan xarakter əlamətlər- diş əti və ayrı-ayrı dişlərin (xüsusən, kariez dişlərin) kənarında tutqun boz rəngli ″bismut haşiyəsi″, eləcə də dilin və yanağın selikli qişalarında boz ləkələr əmələ gələ bilər. Bismut preparatlarından istifadə etdikdə nefropatiya da baş verə bilər. Ağız selikli qişasının xəstəlikləri, böyrək və qaraciyər patologiyaları, hemorragik diatez və xinin prepara­tına qarşı həssaslığın yüksəlməsi halında bismut preparatla­rının istifadəsi əks göstərişdir.

 Miarsenol və osarsolun təsir mexanizmi, bismut preparatlarında olduğu kimi tiol qrupu saxlayan fermentlərin blokadası və bunun nəticəsi kimi mikroorqanizmlərdə normal mübadilə proseslərinin pozulması prinsipinə əsaslanır. Miar­senol ə/d (sağrı əzələsinin sağ yuxarı nahiyə­sinə, 5-6 sm-lik iynə ilə) təyin edirlər. Miarsenol hepatit, sarılıq, polinevrit və s. kimi əlavə effetlər törədə bilir. Bu sıranın digər nümayən­dəsi osarsol təkcə sifilisin müali­cəsində deyil, həmçinin trixoma­nodozların və amöbiazların müalicə­sində də effektiv dərman mad­dəsi sayılır.

 Sifilis xəstəliyinin gecikmiş mərhələlərində (üçüncü dövr, da­xili orqanların və sinir sisteminin sifilisi) qummaların sorulma­sını sürətləndirmək məqsədilə kalium yodid təyin edilir. Preparatın istifadəsinə əks göstəriş yoda qarşı idiosinkraziya, vərəm, böyrək və qanyaranma sistemi xəstə­likləridir.

Virusəleyhinə maddələr

 Tibbi praktikada istifadə olunan virusəleyhinə dərman maddələrini alınma mənbələri və kimyəvi quruluşları əsas götürülməklə, aşağıdakı qruplara bölmək olar:

1. Bioloji maddələr (makroorqanizm tərəfindən sintez olunan)

 *İnterferonlar*

2. Sintetik preparatlar

 a) Nukleozidlərin analoqları

 *Zidovudin, Stavudin, Asiklovir, Valasiklovir, Qansiklovir,*

 *Famsiklovir, Vidarabin, Ribamidil, Trifluridin, İdoksuridin,*

 b) Peptid törəmələri

 *Sakvinavir, Nelfinavir, İndinavir, Ritonavir*

 c) Adamantan törəmələri

 *Amantadin (Midantan), Remantadin*

 d) İndolkarbon turşusu törəmələri

 *Arbidol*

 e) Dihidrooksifosfinkarbon turşusu törəmələri

 *Foskarnet*

 f) Tiosemikarbazon törəmələri

 *Metisazon*

3. Bitki mənşəli virusəleyhinə maddələr

 *Flakozid, Alpizarin, Xelepin, Meqosin, Qossipol*

 Virusəleyhinə dərman maddələrinə qarşı maraq, xüsu­silə, son onillik­lərdə əhəmiyyətli dərəcədə artmışdır. Buna səbəb, ″əsrin faciəsi″ adlandırılan virus etiologiyalı QİDS (qazanılmış immu­no defisit sindrom), SARS-CoV (kəskin respirator sindrom), MERS (yaxın şərq respirator sindromu) və Covid 19 kimi xəstəliklərin epidemiya və ya pandemiya şəklini almasıdır. Bu xəstəliklərin müalicəsində bu günə qədər 100%-li terapevtik effektə təminat verən farmakoloji vasi­tələr (dərman maddələri) alınmamışdır. Virus obliqat parazit olduğundan belə bir dərmanın alınması da real deyildir. Bu məqsədlə məlum xəstəliklərin ″dərmanlarla korreksi­yası″ baxı­mından antiviral preparatlarla yanaşı immuno­mo­dulyatorlar, vitamino- və hormono­terapiya, simpto­matik terapiya və s. kimi müalicə vasitələrindən istifadə olunur. Spesifik müalicə vasitəsi kimi nukleozidlərin analoqları və peptid törəmələrindən istifadə olunur. Məsələn, nukleozidlərin analoqları virusların repro­­duk­siyasında əhəmiyyətli rol oynayan virionların fermentlər sistemi- dəyişkən (dönən) transkriptaza və pro­te­a­zanı blokada etməsi oynayır. Peptid törəmələri qrupundan olan preparatların virusəleyhinə təsir mexa­nizmi virion proteazalarını blokada etməsilə əlaqə­dardır. Nukleozid törəmələri qrupunun sintetik nümayəndələri olan asiklovir, valasiklovir kimi preparatlarda güclü herpesəleyhinə təsir vardır və hazırda herpesəleyhinə dərman maddələri kimi praktik təbabətdə geniş istifadə olunur.

 Qrip xəstəliyi istər klinik gedişi, istərsə də arzuolunmaz nəticə və fəsadlarına görə ağır yoluxucu xəstəliklərdən biri hesab olunur. Qripin müalicəsində əksər hal­larda amantadin, remantadin, arbidol, oksolin kimi prepa­ratlardan isti­fadə olunur. Remantadin amantadinə nisbətən daha uzun­müd­dətli təsir göstərir. Arbidol, əsasən, A və B tipli qrip virusları zamanı effektiv preparat hesab olunur. Onun interferonogen (endogen interferonların əmələ gəlməsini sürətlən­dirmək) təsiri də vardır.

 Müxtəlif mənşəli virus infeksiyala­rının müalicə və profilaktikası isti­qamətində qazanılan ən böyük və uğurlu elmi nailiyyətlərindən biri, 1957-ci ildə endogen interferonun kəşfi və onun virusəleyhinə təsirə malik olmasının müəyyən edilməsi olmuşdur. Endogen interferonlar kiçik molekul çəkili qlikoproteinlər olub, orqanizmin hüceyrələri tərə­findən virus infeksiyalarının erkən mərhələ­lərində əmələ gəlir. İnterferonlar makroorqanizm hüceyrə­lərinin viruslara qarşı dözümlü­yünü artırır. Viruslarda interferona qarşı öyrəşmə baş vermir. Digər tərəfdən, virus infeksiyasından sağaldıqdan sonra interferonlar sürətlə metabo­lizmə uğrayaraq orqanizmdən xaric olur. Məsələn, virus infeksiya­la­rından bir neçə həftə sonra, qan plazma­sında interfe­ronlara təsadüf edilmir. İnterferonların 3 əsas tipi vardır: α- (leykositar), β- (fibroblast) və γ (limfositar) interferonlar. α-inter­fe­ronlar, əsasən, β-limfo­sitlər, β-in­terferonlar fibroblastamlar, γ-interfe­ronlar isə, T-limfositlər tərə­findən əmələ gəlir.

 Virusəleyhinə dərman mad­dəsi kimi istər təbii, istərsə də rekom­bi­nant α-interferon preparat­larından *(intron A, roferon A, velferon*, eləcə də onların “jenerik” analoqları- *eqiferon, reaferon, realdiron*və s.) is­ti­fadə olunur. Müxtəlif mənşəli virus infeksiyalarının müalicə­sində inter­fe­ronların effektivliyi və rolu tamamilə dəqiqləşdirilmə­sə də, qrip, sadə herpes, A və B xroniki virus hepatiti, QİDS və s. kimi virus mənşəli xəstəliklərdə bu maddələrdən geniş istifadə olunur. İnterferonlarda virus­əleyhinə təsirlə yanaşı, şişəleyhinə və immuno­stimu­ləedici təsir xüsusiyyəti də vardır və bu məqsədlə müvafiq patologiyalarda onlardan geniş istifadə olunur.

 β-interferondan (preparatı- *betaferon*) daha çox hallarda son dərəcə ağır və müalicəyəya­tımsız xəstəliklərdən biri olan dağınıq skle­rozun müalicəsində istifadə olunur. Düzdür, bu preparat, dağınıq sklerozun müalicəsində sağalma törətmir, lakin xəstəliyin sonrakı inkişafının qar­şı­sını əhəmiyyətli dərə­cədə alır, baş verə biləcək fəsadların intensivliyini və ağırlıq dərəcəsini xeyli aşağı salır. Preparat dərialtı təyin olunur və BV ilə dozalanır.

 Bitki mənşəli virusəleyhinə dərman maddələrindən, əsasən, sadə herpes tipindən olan virusların törətdiyi infeksiyalarda istifadə olunur. Flakozid daxilə, alpizarin və xelepin daxilə və yerli, meqosin və qossipol isə yerli təyin olunur. Qossipolun virusəleyhinə təsir spektri daha genişdir (məs. sadə herpes, psoriaz və s.) və paralel olaraq zəif antibak­terial təsirə də malikdir (qram-müsbət bakte­riyalara təsir gös­tərir).