**IX M Ü H A Z İ R Ə**

**MIKROBƏLEYHINƏ, GÖBƏLƏKƏLEYHINƏ, VIRUSƏLEYHINƏ DƏRMAN MADDƏLƏRININ FARMAKOLOGIYASI MÖVZUSUNDA I MÜHAZİRƏ (Antibiotiklərin farmakologiyası)**

Mikrob-, göbələk- və virusəleyhinə preparatlar tibbdə ən çox istifadə olunan dərman maddələ­rindən biridir. Bu sıranın ilk nümayəndəsi mikrob­əleyhinə maddələr antiseptik-dezin­feksiyaedicilər və kimyəvi-terapevtik dərman maddə­ləri olmaqla iki qrupa bölünür. Birinci qrup ümumi təsir spektri xasdır. Başqa sözlə, bu preparatlar növ spesifik­li­yindən asılı olmayaraq əksər mikroor­qa­­nizmlərə öldürücü təsir göstərir. Kimyəvi-terapevtik dərman maddələri isə, seçici təsirlidir, yəni, müəyyən mikrob qrupu və ştamp­larına qarşı yüksək bioloji fəallıq göstərməklə, digər mikrob qruplarına praktiki olaraq təsir göstərmir. Onlar müxtəlif kimyəvi quruluş və təsir spektrli aşağıdakı dər­man qruplarını özündə birləşdirir:

1. Antibiotiklər

2. Sulfanilamid preparatları

3. Müxtəlif kimyəvi quruluşlu sintetik antibakterial maddələr

4. Sifilisəleyhinə preparatlar

5. Vərəməleyhinə maddələr

6. Lepra (cüzam) əleyhinə maddələr

Antibiotiklər

Antibiotiklər bioloji təbiətli kimyəvi birləşmələrdir. Mikrob hüceyrə­lərinə ya öldürücü (bakterisid) təsir göstərir, ya da onların artıb çoxal­ma­sının qarşısını alır (bakteriostatik təsir). Təsir mexanizmləri və istifadə prin­sipləri əsas götürülməklə, antibiotikləri aşağıdakı 3 qrupa bölmək olar:

a) Antibakterial aktivliyə malik antibiotiklər

b) Göbələkəleyhinə təsirə malik antibiotiklər

c) Şişəleyhinə antibiotiklər

Hazırki mühazirə I qrup, yəni antibakterial təsir spektrli anti­bio­tiklərin farmakologiyasına həsr edilmişdir. Antibakterial aktivliyə malik olan antibiotiklər təsirlərinin lokaliza­siya prinsipi və kimyəvi quruluş­la­rına görə aşağıdakı qruplara bölünür:

I. Sistem təsirli antibiotiklər

1. β - laktam nüvəli antibiotiklər

*Penisillinlər, β-laktamazanın inhibitorları, Sefalosporinlər,*

*Karbapenemlər, Monobaktamlar*

2. Makrolid, linkozamid və streptoqramin qrupundan olan antibiotiklər

*Makrolidlər, Linkozamidlər, Streptoqraminlər*

3. Tetrasiklik naftasenkarboksamid quruluşlu antibiotiklər (tetrasik­linlər qrupu)

*Tetrasiklin, Tetrasiklin hidroxlorid, Oksitetrasiklin hidroxlorid, Oksitetrasiklin dihidrat, Metasiklin hidroxlorid, Doksisiklin hidroxlorid*

4. Dioksiaminfenilpropan törəmələri (amfenikollar qrupu)

*Xloramfenikol (Levomisetin), Xloramfenikol stearat, Xloramfenikol suksinat, Sintomisin*

5. Molekulunda aminoşəkər saxlayan antibiotiklər (aminoqlikozidlər)

*Streptomisin sulfat, Neomisin sulfat, Gentamisin sulfat, Sizomisin sulfat, Amikasin sulfat, Monomisin, Kanamisin, Tobromisin*

6. Polipeptidlər qrupundan olan antibiotiklər

*Polimiksinlər*

7. Qlikopeptidlər qrupu

*Vankomisin, Teykoplanin*

8. Müxtəlif kimyəvi qruplardan olan antibiotiklər

*Rifampisinlər (Rifampisin, Rifamisin məhlulu, Rifamid), Ristomisin, Spektinomisin, Fusidik turşusu (fuzidin), Fuzidat məhlulu (Fuzidin natrium), Dietanolamin fuzidat*

II. Lokal (yerli) təsirli antibiotiklər

*Füzafüngin, Mupirosin (Vaktroban), Basitrasin, Tirotrisin, Qramisidin, Heliomi­sin.*

β - laktam nüvəli antibiotiklər (Beta-laktamlar)

β-laktam nüvəli antibiotiklər siklik dipeptidlərdir (monobak­tam­lar­dan başqa). Onların struktur əsasını β-laktam nüvəsi və ona bir­ləşmiş beş və ya altı üzvlü heterosiklik həlqə- tiazolidin həlqəsi (karbapenemlərdən başqa) təşkil edir. Beta-laktamlara təsnifatda veril­diyi kimi peni­sil­linlər, beta-lak­ta­ma­zanın inhibitorları, sefalo­spo­rinlər, karbapenemlər və monobaktamlar aid edilir.

Penisillinlər

Antibiotiklərin tibbdə istifadə olunan ilk və klassik nümayəndəsi penisillin qrupu preparatlarıdır. Yaşıl rəngli kif göbələkləri (Penicillin) tərəfindən sintez olunur. Alınma mənbələrinə görə penisillinlər təbii və yarımsintetik preparatlar olmaqla iki qrupa bölünür. Tibbdə təbii penisillinlərin iki nüma­yən­dəsindən- penisillin G (benzilpenisillin) və penisillin V (fenoksi­metil­penisillin), istifadə olunur. Penisillinlərin antibakterial təsirinin həlledici şərti, struktur əsasını təşkil edən 6-aminopenisillan turşusunun kimyəvi dəyişikliyə məruz qalma­ması və fəza quruluşunu sabit saxlamasıdır. Penisillinlər kimyəvi quruluşuna görə aşağıdakı qruplara bölünür:

1. Benzilpenisillin duzları (penisillin G)

*Benzilpenisillin natrium duzu, Benzilpenisillin kalium duzu,*

*Benzilpenisillinin prokain duzu, Benzatin benzilpenisillin (Bisillin-1,*

*Bisillin-5)*

2. Fenoksimetilpenisillinlər (penisillin V)

*Fenoksimetilpenisillin*

3. Beta-laktamazaya (penisillinaza) dözümlü penisillinlər

*Oksasillin, Kloksasillin, Dikloksasillin, Flukloksasillin, Metisillin,*

*Nafisillin*

4. Aminopenisillinlər

*Ampisillin, Ampoksillin, Bakampisillin, Pivampisillin, Lenampisillin,*

*Telampisillin*

5. Karboksipenisillinlər

*Karbenisillin, Tikarsillin*

6. Asilureidopenisillinlər

*Mezlosillin, Piperasillin, Azlosillin*

7. Digər antibiotiklər

*Amdinosillin (mesilinam), Temosillin*

Penisillinlərin alınma mənbə və təyinat prinsipinə görə təsnifatı praktik istifadəsi baxımından daha məqsədəmüvafiq hesab olunur. Bu cəhətdən, penisillinləri aşağıdakı qruplara bölürlər:

1. Biosintetik penisillinlər

a) Parenteral təyin olunan preparatlar (mədənin turş mühitində parçalananlar)

a1 – Qısa müddətli təsir göstərən penisillinlər

*Benzilpenisillinin natrium duzu, Benzilpenisillinin kalium duzu*

a2 – Uzun müddətli təsir göstərən penisillinlər

*Benzilpenisillinin prokain duzu, Benzatin benzilpenisillin (Bisillin-1,*

*Bisillin-5)*

b) Enteral təyin olunan preparatlar (mədənin turş mühitində parçalanmayanlar)

*Fenoksimetilpenisillin*

2. Yarımsintetik penisillinlər

a) Enteral və parenteral təyin olunan preparatlar (turşuya dözümlü)

a1) Penisillinazaya dözümlülər

*Oksasillin natrium, Nafisillin*

a2) Geniş təsir spektrlilər

*Ampisillin, Amoksisillin*

b) Parenteral təyin olunan (mədənin turş mühitində parçalanan) və geniş təsir spektrli preparatlar

*Karbenisillinin iki natriumlu duzu, Tikarsillin, Azlosillin*

c) Enteral təyin olunan preparatlar (turşuya dözümlü)

*Karbenisillin (İndanil karbenisillin), Karfesillin*

d) Kombinəolunmuş preparatlar

Ampioks (ampisillin + oksasillin)

Penisillin qrupu antibiotiklərinə bakterisid təsir xüsusiyyəti xasdır. Bu preparatlar təsir vahidi (TV) ilə dozalanır. 1 TV aktivlik 0,6 mkq təmiz kristallik benzilpenisillin natrium duzuna müva­fiq­dir. Əsasən, qram-müsbət (penisillinaza əmələ gətir­məyən stafilakok, strep­tokok, pnevmakok) mikroblara təsir göstərir. Qram-mənfi bakteri­yalardan menin­qokok, qonokok, difteriya, sibir yarası törədiciləri, qazlı qanq­rena, spiroxetlər və bəzi patogen göbələklər (aktino­misetlər) də benzil­pe­nisillinlərə qarşı həssasdır. Biosintetik benzilpenisillinlərin bütün duzları mədənin turş mühi­tində parçalandığına görə yalnız parenteral təyin olunur. Benzilpeni­sillinin natrium duzu dərialtı, əzələdaxili, boşluqdaxili (plevra, döşvə s.), vena­daxili və endolümbal, kalium duzu isə, dərialtı əzələdaxili və yerli (aerozol halında, göz damcısı şəklində) təyin olunur. Benzilpeni­sil­linin prokain duzu, Bisillin-1 və Bisillin-5 daha uzun-müddətli təsir göstərən benzilpenisillin preparatlarıdır. Onlar əzələdaxili (sağrı əzələsinin dərin qatına) təyin olunur. Fenoksimetil­penisillin (penisillin G) mədənin turş mühitində parça­lanmır. Odur ki, orqanizmə enteral- oral yolla təyin olunur. Oksasillin, kлоксасиллин, dikloksasillin və flukloksasillin izoksazolil quruluşlu penisillinlər hesab olunur. Bu preparatlar (eləcə də nafsillin və metisillin) beta-laktamazalara (penisillinaza) dözümlüdür. Odur ki, antistafi­lakok penisillinlər də adlandırılır. Bu qrupun tipik nümayəndəsi oксасиллин preparatıdır. O, həm beta-laktamaza, həm də mədənin turş mühitinə qarşı dözümlüdür. Daxilə (oral yolla), əzələdaxili və venadaxili təyin olunur. HEB-i keçmir. Bu qrupun digər nümayən­dələri (kloksasillin, diklok­sasillin və flukloksasillin) təsir spektri, istifadəsinə göstəriş və törətdiyi əlavə effektlərə görə oksasillinə oxşar maddələrdir.

Ampisillin geniş təsir spektrinə malik yarımsintetik penisillin prepa­ratıdır. Qram-müsbət və qram-mənfi bakteriyalara təsir göstərir. Ondan daha çox qram-mənfi mikro­orqanizmlərin törətdiyi və ya qarışıq floralı infeksiyalarda (məs. xronik bronxit, pnevmoniya, bronxo­pnevmoniya, xolisistit, endokardit, sepsis, kəskin otit və s.) isti­fadə olunur. Penisillinazaya qarşı dözümsüzdür, lakin mədənin turş mühi­­tində parçalanmır. Odur ki, daxilə təyin olunur. Parenteral (əzələ­daxili və venadaxili) inyeksiya üçün ampisillinin natrium duzu şəklində buraxılır. HEB-i keçir. Penisillin preparatlarına qarşı həssaslığın yüksəldiyi hallarda, infeksion mononukleoz və limfoleykozda istifadəsi əks göstərişdir. Amoksillin benzol nüvəsində əlavə hidroksil (-OH) qrupunun olması ilə ampisillindən fərqlənir. Təsir mexanizmi, təsir spektri, istifadəsinə göstəriş və əks göstərişlər görə ampisillindən demək olar ki, fərqlənmir.

Bakampisillin, lenampisillin və telampisillin ampisillinin efrli birləş­mə­ləridir. Ampisillinin tiazolidin həlqəsindəki sərbəst karboksil qrupu­nun üzvi əsaslarla efirləşdirilməsi nəticəsində alınır. Hər üç preparat ampi­sillinlə müqayisədə daha lipofil birləşmələrdir, mədə-bağırsaq trak­tından daha yaxşı və daha çox (təqribən, 90-95% ) absorbsiya olunur.

Karbenisillin, tikarsillin karboksipenisillinlər qrupunun, mezlosillin, piperasillin və azlosillin ureidopenisillinlər qrupunun nümayəndəsidir. Mədə-bağırsaq traktından pis absorbsiya olundu­ğuna görə bu prepa­ratlar orqanizmə parenteral yolla təyin edilir.

Karboksipenisillinlər və ureidopenisillinlər qrupuna xas olan ümumi və oxşar cəhət bu və ya digər dərəcədə Pseudomonas aeruginosa törədicilərinə qarşı effektiv olmasıdır. Odur ki, bu preparatları antipsev­do­­monal penisil­linlər adlandırırlar. Antibakterial təsir spektrinə görə bu preparat­ların aminopenisillinlərdən (məs. ampisillin) əsas fərqi, Pseudomonas aeru­ginosa, indol-müsbət proteus tipləri, enterobakte­riyalar və Bacte­ro­idesfragilis kimi mikroorqanizmlər tərəfindən xromosomların vasitəçi­liyilə sintez olunan beta-laktamazalara qarşı dözümlü olması və bu mikrob infeksiyalarında arzuolunan terapevtik effekt törətməsidir. İstehsalı baha başa gəldiyindən bu preparatların satış qiyməti yük­səkdir. Odur ki, ancaq digər penisillinlərin təsir göstərmədiyi xromo­somal beta-laktamaza sintez edən bakteriyaların törətdiyi infeksiya­larda istifadə olunması məsləhət bilinir.

Amdinosillin (mesillinam) kimyəvi quruluşca penisillinlərin yeni nüma­­­­yəndəsi olan 3-laktam antibiotiklər qrupuna aiddir. Amdinosillin yalnız qram-mənfi bakteriyaların hüceyrə divarındakı penisillin bağ­layan proteinlə əlaqəyə girir. Odur ki, ancaq qram-mənfi koklara qarşı antibakterial təsir göstərir. Preparatın bağırsaq çöplərinə, klebsiellərin müxtəlif növlərinə və enterobakteriyalara qarşı antibakterial fəallığı çox yüksəkdir. O, turşuya davamsızdır. Odur ki, parenteral yolla təyin edilir.

Penisillinlərlə müalicə kursu dövründə ən arzuolunmaz hallardan biri bakteriyaların bu preparatlara öyrəşərək rezistentlik qazanmasıdır. Penisillinlər toksikliyi az olan dərman maddələri hesab olunur. Bununla belə, onlar müəyyən faiz (~1-10%) xəstələrdə allergik və qeyri-allergik tipli reaksiyalar törədə bilər.

Beta-laktamazaların inhibitorları

Beta-laktamazaların inhibitorlarına klavulan turşusu, sulbaktam və tazobaktam preparatları aiddir.

Klavulan turşusu Streptomyces clavuligers tipindən olan göbələk­lərdən alınan antibiotikdir. Qram-müsbət və qram-mənfi aerob və anae­rob kokların hasil etdiyi beta-laktamazaların spesifik inhibitorudur və fermenti geri-dönməz şəkildə blokada edir. Mədə-bağırsaq traktın­dan yaxşı sorulur. Tibbdə natrium və ya kalium duzu (natrium klavu­lanat və ya kalium klavulanat) şəklində istifadə olunur. Kombinə­olun­muş Amok­siklav (amoksisilin + klavulan turşusu) və Timentin {Tibe­­tan (tikarsillin +klavulan turşusu)} prepa­rat­ların tərkibinə daxildir.

Sulbaktam hüceyrə baryerini yaxşı keçir, sulu məhlulu daha stabildir. Pnev­moniya, otit, sinusit, irinli cər­rahi (məs. abses, fleqmona, osteomielit, peritonit və s.) və mikrob etiologiyalı uroloji, eləcə də ginekoloji xəstə­liklər zamanı enteral və parenteral (əzələdaxili və venadaxili) yolla təyin olunur. Venadaxili inyeksiya məhlulu istifadədən əvvəl (ex temporae) hazırlan­malıdır.

Tazobaktam triazolilmetilpenisillan turşusunun sulfon törəməsidir. Antibetalaktamaza fəallığına görə qravimetrik təsir gücü klavulan turşusuna bərabər, sulbaktamdan isə artıqdır. Tibbdə antibakterial dərman maddəsi kimi pipe­­rasillinlə kombinə olunmuş dərman forma­sından Tazosin adı altında, istifadə olunur.

Sefalosporinlər

Sefalosporinlər qrupuna əsasını 7-aminosefalosporan turşusu təşkil edən təbii antibio­tiklər və onların sintetik törəmələri aid edilir. Bu qrupun ilk təbii nümayəndəsi- ″Cephalosporium acremo­nium″ 1948-ci ildə Brotzu tərəfindən alınmışdır. Sonralar yarımsintetik yolla bu sıradan çoxlu yeni antibiotiklər alındı. Hazırda istifadə olunan sefalosporinləri dörd qrupa ayırırlar:

a) I nəsil preparatlar

*Sefalotin (Keflin), Sefaloridin (Seporin), Sefaleksin, Sefazolin (Kefzol), Sefapirin, Sefradin, Sefadroksil*

b) II nəsil preparatlar

*Sefuroksim (Ketosef), Sefoksitin, Sefonisid, Sefprozil, Sefmetazol, Sefotetan, Seforanid, Sefamandol, Sefaklor, Sefuroksim aksetil, Sefprozil, Lorakarbef*

c) III nəsil preparatlar

*Sefotaksim (Klaforan), Seftriakson (Rosefin), Seftrizoksim, Seftizoksim, Seftazidim (Fortum), Sefoperazon (Sefobid), Moksalaktam, Sefiksim, Sefpodoksim proksetil, Seftibuten, Sefsulodin, Sefetamet, Sefdinir, Sefmenoksim, Sefodizim*

d) IV nəsil preparatlar

*Sefepim, Sefpirom*

Sefalosporinlər yüksək antibakterial (bakterisid) təsir spektrinə malikdir. Bu sıranın ilk nümayəndələri (I nəsil) geniş klinik istifadəyə 1960-cı illərin əvvəlində vəsiqə qazanmışdır. İlk sefalosporinlər olan sefalotin və sefaloridin parenteral yolla təyin olunan preparatlar olsa, sonralar bu qrupun enteral (və ya parenteral) yolla təyin olunan nümayəndələri (məs. sefaleksin) də alındı. I nəsil preparatlar, əsasən, qram-müsbət bakteriyalara qarşı yüksək farmakoloji fəallıq göstərir. II nəsil preparatlar I nəsil sefalosporinlərin molekulunun modifi­ka­siyası (7-amino qrupa daha polyar radikallar əravə etməklə) yolu ilə alınmışdır. Struktur dəyişikliyi bu preparatların beta-laktamazaya qarşı daha dözümlü və təsir spektrinin daha geniş olmasını imkan vermişdir. Onlar qram-mənfi aerob törədicilərə qarşı da aktivdir, qonokoklara, penisillinədözümlü mikroblara antibakterial təsiri I nəsil preparatlardan daha güclüdür. Bu qrupun nümayəndələri sefoksitin, sefotetan və sef­me­­tazol Streptomyces-dən alındığına (onları sefamisinlər adlan­dı­rırlar) və molekullarında beta-laktamazaya dözümlülüyü artıran 7α- metoksi qrupu olduğundan antibakterial təsir spektrləri daha genişdir və təsirləri bəzi törədicilərə (məs. E.coli, Klebsiella pneumoniae və s.) qarşı digər sefalosporinlərlə müqayisədə daha qüvvətlidir. Sefoksitin həm də B.fragilis-ə qarşı ən güclü təsir göstərən preparatlardan biridir. Sefami­sinlərin qarm-müsbət bakteriyalara təsiri nisbətən zəifdir.

III nəsil sefalosporinlər molekullarının 7-amino qrupuna daha komp­leks radikallar daxil olan birləşmələrdir. Odur ki, bu preparatlar beta-laktamazaya qarşı II nəsil sefalosporinlərlə müqayisədə daha dözüm­lüdür. Qram-mənfi bakteriyalara münasibətdə təsir spektrləri daha geniş­­dir. Praktik istifadə imkanlarına görə bu preparatların əsas üstünlüyü, bəzi nümayəndələrinin P.aeru­gi­nosa törədicilərinə qarşı da effektiv olması, E.coli, Klebsiella pneumo­niae, P. Mirabilis kimi entero­bakteriyalara, mikroorqanizmlərin H.influ­enzae və Niesseria növlərinə qarşı daha güclü təsir göstərməsidir. III nəsil sefalosporinlərin farmakoloji sırası anti­psevdomonal aktivliklərinə görə dəyərləndirilir. Bu cəhətdən sefope­razon, seftazidim, sefsulodin və sefpiramid potensial aktiv preparatlar hesab olunur. Seftri­akson və sefotaksim HEB-i ən yaxşı keçən sefalosporinlər hesab olunur. Odur ki, baş beyinin iltihabı xəstəlikləri (məs. meningit) zamanı bu prepa­ratlardan istifadə edilir. III nəsil sefalosporinlərin praktik əhəmiyyət kəsb edən ən mühüm xüsusiyyətlərindən biri, bəzi qarm-mənfi bakteriyalar (məs. enterobakteriyalar, sitrobakteriyalar və s.) tərəfindən sintez olunan daha geniş spektrli beta-laktamazalara (onları C sinif xromosomal beta-laktamazalar adlan­dı­rırlar) qarşı həssas olmasıdır.

IV nəsil preparatların molekulu həm müsbət, həm də mənfi yük dayıyır. Odur ki, təsir spektrləri daha genişdir. Həm qram-mənfi, həm də qram-müsbət bakteriyaların törət­diyi infeksiyalarda terapevtik dəyərləri yüksək qiymətləndirilir. Onlar C sinif xromosomal beta-laktamazalar sintez edən bakteriyalara qarşı da effektlidir. Tibbdə IV nəsil sefalosporinlərin iki nümayəndəsi- sefepim və sefpirom preparat­larından istifadə olunur. Aşağı tənəffüs yolu­­­nun, qarın boşluğu orqanlarının, sidik çıxarıcı sistemin, dəri, yum­şaq toxuma, sümük və oynaqların ağır infeksiyaları, sepsis və s. hallarda təyin olunur. Sefpirom venadaxili infuziya, sefepim isə v\d (3-5 dəqiqə müddətinə) və ə/d inyeksiya yolu ilə.

Sefalosporinlərin əksəriyyəti turşuya davamsız və lipidlərdə pis həll olan maddələrdir. Odur ki, orqanizmə, əsasən, parenteral yolla təyin olunur. Sefalosporinlərin ən çox (müalicə alanların təqribən 5%-də) müşahidə olunan əlavə effektləri allergik reaksiyalardır. Allergik reaksi­ya­lar özünü daha çox dəri allergik reaksiyaları (dəridə səpgi, qaşıntı) şəkilində göstərir. Anafilaktik şok kimi kəskin allergik reaksiyalar çox nadir hallarda (penisillinlərlə müşahidə olunanın 0,01%-i qədər) baş verir. Mədə-bağırsaq traktına təşrihedici təsirinə görə oral yolla təyin olunan sefalosporinlər ürəkbulanma, qusma və diareya törədə bilər. Seftriakson və sefoperazon ən çox dispepsik pozğunluq törədən prepa­ratlar hesab olunur. Venadaxili təyinatda flebit və tromboflebitlər baş verə bilər. Sefalosporinlər superinfeksiya törədə bilər (xüsusən, III nəsil preparatlar). III nəsil seflosporinlərin bütün nümayəndələri bağırsaq florasının miqdarını azaltdığından K vitamini çatışmazlığı yaradır və bu səbəbdən də protrombin indeksini uzada bilir. Odur ki, hemorragiya riski olan xəstələrə bu preparatların (xüsusən, moksalaktam) təyini zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır.

Karbapenemlər

Karbapenemlər daha geniş antibakterial təsir spektrinə malikdir. Antibakterial maddə kimi karbapenemlərin iki nümayəndə­sindən- imipenem və meropenem preparatlarından istifadə olunur.

İmipenam Streptomyces cattleya tipindən olan göbələklər tərəfindən sintez olunan tienamisinin N-forminidoyl törəməsidir. Qram-müsbət və qram-mənfi mikroorqa­nizmlərə, β-lak­ta­maza fermenti sintez edən qram-mənfi koklara, əksər β-laktam nüvəli antibio­tiklərə qarşı dözümlü olan Pseudomonasaeruginosa, E. coli, Sarratia, Enterobacter və s. kimi törədicilərə qarşı yüksək anti­mikrob fəallıq gös­tərir. Xromosomal (C tip) beta-laktamazalara qarşı çox dözümlüdür. Penisillin və sefalosporinlərə dözümlülük göstərən əksər bakteriyalara qarşı yüksək aktivlik göstərir. Antibakterial təsir spektri penisillin və sefalosporinlərlə müqayisədə daha genişdir. Hazırda mövcud olan beta laktam nüvəli antibiotiklər içərisində (meropenemlə birlikdə) təsir spektri ən geniş olan preparatdır.

Meropenem tienamısin dimetilkarbamoil törəməsidir. Böyrək mən­şəli dihidropeptidaza fermentinə qarşı dözümlüdür. Odur ki, imipe­nem­dən fərqli olaraq monopreparat halında istifadə olunur. Farma­ko­loji xüsusiyyətləri və antibakterial təsir spektri imipenema oxşayır. Əlavə effekti imipenemlə (tienam) müqayisədə daha azdır.

Bu sıranın digər yeni nümayəndəsi panipenam imipnenemə oxşar paren­teral yolla təyin olunan karba­penem törəməsidir.

Monobaktamlar

Digər β-laktam qrupundan olan antibiotiklərdən fərqli olaraq, mono­­­­­bak­­­tamların struktur əsası bisiklik deyil, monosiklik quruluşa malikdir (tərkibində yalnız beta-laktam həlqəsi olur). Hazırda bu qrupun istifadə olunan ilk və yeganə nümayəndəsi aztreonam prepa­ratıdır. Sintetik yolla alınır. Təsiri bakterisiddir. Dar spektrli antibiotikdir. Yalnız bəzi aerob qarm-mənfi bakteriyalara (H. Influenzae, Enterobacte­riaceaeNiesseria, Pseudo­mo­nasaeruginosa) qarşı effektlidir. Həssas qarm-mənfi bakteriyaların törətdiyi aşağı tənəf­füs yolu, sidik yolları, sümük və oynaq toxuma­sının ağır infeksi­ya­larında, septisemiya və kəskin qonereya zamanı istifadə olunur. Parenteral (ə/d və v/d) təyin edilir. Ürəkbulanma, qusma, diareya, dəridə səpgilər, eləcə də inyeksiya (və ya infuziya) yerində lokal reaksiyalar (ağrı, infiltrat və s.) törədə bilər. Aztreonam məhlulunu digər antibiotiklərin məhlulu ilə qarışdırmaq olmaz. Prepa­ratın hamiləlik zamanı istifadəsi əks göstərişdir.

Makrolid, linkozamid və streptoqramin qrupundan olan antibiotiklər

Bu qrupundan olan antibiotiklər oxşar antibakterial təsirə malikdir. Makrolidlər qrupunun əsas nümayəndələrinə eritromisin və onun törə­mələri aid­dir. Bu antibio­tiklərin struktur əsasını makrosiklik lakton həlqəsi təşkil edir. Molekul­la­­rında makrosiklik lakton həlqəsi (molekulun aqlikon hissəsi) və ona birləşmiş bir və ya iki dezoksiriboza radikalı olur.

Linkozamidlər qrupuna linkomisin və onun xlorlu törəməsi klinda­misin preparatları aiddir. Fərqli kimyəvi quruluşa malik olsalar da , makro­lidlərlə birlikdə qruplaşdırılmasının səbəbi əksər farmakoloji xüsusiyyət­lərinin (təsir mexanizmi, antibakterial təsir spektri, istifadəsinə göstəriş və s.) çox oxşar olmasıdır.

Streptoqraminləri atipik makrolidlər adlandırırlar. Tibbdə bu sıranın pristinamisin, virjiniamisin, kuinupristin və dalfopristin kimi nümayən­də­lə­rindən istifadə olunur.

Makrolidlər qrupu

Makrolidlərin antibakterial təsiri həssas bakteri­yaların ribo­som­la­rının alt vahidinə birləşməsinin nəticəsi kimi meydana çıxır. Bu halda müvəqqəti olaraq akseptor sahədə (A sahəsi) olan RNT amin­turşusu molekuluna birləşmiş yeni peptid zəncirinin, peptid sahə­sinə (P sahəsi) translokasiyası blokada olunur və peptid zəncirinin uzan­ma­sının qarşı allınır. Beləliklə, bakteriya hüceyrəsində zülal sintezi tor­moz­lanır və anti­­bakterial (bakteriostatik) təsir meydana çıxır.

Makrolidlər, əsasən, qarm-müsbət bakteriyalara və basillərə təsir göstərir. Qram-mənfi törədicilərə təsiri zəifdir. Mədə-bağırsaq traktından sürətlə absorbsiya olunur. Dəri, yumşaq toxuma, ağız və tənəffüs yolunun qram-müsbət bakteriyalar tərəfindən törədilən yüngül və orta ağır infeksi­yalarında istifadə olunur. Difteriya, körpələrdə xlamidiyaların törətdiyi pnevmo­niya, eləcə də xlamidiya mənşəli göz və urogenitial infeksiya­larda eritro­misin preparatları ən çox istifadə olunan antibakterial dərman maddələ­rində biridir. Onlardan cərrahi əməliyyatdan əvvəl bağırsaqların mikro­flo­rasını azaltmaq məqsədilə də istifadə oluna bilər.

Bu sıranın tibbdə istifadə olunan ilk nümayəndəsi eritromisindir. Acı dada malik maddədir. Suda pis həll olur, turşuya davam­sızdır. Odur ki, oral yolla bağırsaqlarda açılan tablet və ya kapsul dərman forması şəkilində təyin olunur. Eritromisin stearat və eritro­misin etil suksinat (efirli birləşmədir) turşuya davamlı olduğundan bu preparatlar tablet və ya oral suspenziya şəklində istifadə olunur. Eritromisin qlukoheptonat (qluseptat) və ertromisin laktobionat suda çox yaxşı həll olan efirli birləşmələrdir. Bu preparatlardan inyek­siya məhlulları hazırlamaq üçün istifadə olunur. Eritromisinin inyeksiya formaları v/d infuziya yolu ilə təyin olunur. Onlardan ağır infeksiya­larda istifadə olunur.

Makrolidlər qrupunun digər nümayəndələri antibakterial təsir spektri və digər farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə eritomisinə uyğun və oxşar preparatlardır.

Linkozamidlər qrupundan olan antibiotiklər

Linkozamidlər dar spektrli antibiotiklərdir. Əsasən, qram-müsbət bakteriyalara, eləcə də qram-mənfi anaeob pato­gen bakteriyaların bəzi növlərinə təsir göstərir. Qram-mənfi aerob mikro­or­qanizmlər linkozamidlərə qarşı rezistentlik göstərir.

Linkozamidlərin antibakterial təsir mexanizmi bakteriyaların ribo­som­larının 50S alt-vahidinə birləşərək, zülal sintezini blokada etməsilə əlaqədardır. Təsirləri bakteriostatikdir. Linkozamidlər ribosomlara erit­romisin və xloramfenikolun birləşdiyi sahənin yanında bağlanır. Başqa sözlə, bu antibiotiklərin ribosomlara birləşdiyi sahə eyni olmasa da biri-birinə bitişikdir. Buna görə də biri-digərinin anti­bakterial təsirini antaqonizə edir. Odur ki, bu prepa­ratların birlikdə isifadələri məsləhət görülmür.

Bu sıranın tibbdə istifadə olunan ilk nümayəndəsi linkomisindir. Linkomisin Streptomyceslincolnensis-dən alınır, təbii antibiotikdir. Linkomisin xüsusən, stafilo­kok­ların digər antibiotiklərə qarşı dözümlülük göstərən ştamplarına qarşı yüksək antimikrob fəallıq göstərir. Tənəffüs, qarın boşluğu, kiçik çanaq orqan­larının, eləcə də dəri və yumşaq toxumaların linoko­misinə həssaslıq göstərən mikroorqanizmlər tərəfindən törədilən ağır yolxücü-iltihabı xəstə­lik­ləri zamanı istifadə olunur. Analoji mikrobların törətdiyi otit, toksoplazmoz və s. infeksiyala zamanı da terapevtik effekti yüksək qiymətləndirilir. Digər antibiotiklərdən fərqli və üstün cəhəti sümük toxumasına qarşı daha yüksək tropluq göstərməsi, əsasən, bu toxumada depolaşmasıdır. Odur ki, kəskin və xroniki osteomielitlərin, habelə sümük toxuması və oynaqların həssas mikroorqa­nizmlər tərəfindən törədilən xəstəlikləri zamanı istifadə olunan ən effektiv dərman maddələri sırasına aid edilir. Enteral (oral yolla), parenteral (ə/d, v/d) və lokal (məlhəm) yolla təyin olunur.

Klindomisin yarımsintetik preparatdır, lipofilliyi yüksəkdir. Antibakterial təsiri daha güclüdür, mədə-bağırsaq traktından tamamilə və yüksək sürətlə absorbsiya edilir, toksikliyi zəifdir. Sporəmələgətirməyən anaeroblara linkomisinlə müqa­yi­sədə 2-10 dəfə güclü təsir göstərir. HEB-i pis keçir. İstifadəsinə gös­təriş linkomisində olduğu kimidir.

Streptoqraminlər qrupu

Bu qrupdan tibbdə əsasən iki preparatın (kuinu­pristin/dalfopristin) qarışığından (30:70 nisbətində) istifadə olunur. Kombinasiyalı təyinatda hər iki preparatın eyni istiqa­mətli (sinergist) təsirinin nəticəsi kimi antibakterial aktivliyin summa­siyası baş verir. Prepa­ratların mono- və kombinasiyalı istifadə zamanı təsiri bakte­ri­siddir. Kuinipristinin təsir mexanizmi makrolidlərdə olduğu kimidir. Bak­te­riyaların ribosomlarına makrolidlərin birləşdiyi aktiv sahədə birləşir və zülal sintezini eyni mexanizmlə süstləşdirir. Dalfo­pristin ribosomlara kuinipristinin birləşdiyi yerin yaxınlığında birləşir. Kuinip­ristinin (eləcə də digər makrolidlərin) birləşdiyi 50S ribosomal alt vahidin strukturunu pozaraq, antibakterial aktivliyin qüvvətlənməsinə səbəb olur.

Kuinipristin və dalfopristindən (əsasən, kombinasiya halında) həssas miroorqanizmlərin törətdiyi və digər antibiotiklərə (penisillin, eritro­misin, vankomisin və s.) dözümlülük gös­tərən ağır infeksiyalarda (dəri, yumşaq, toxuma və daxili orqanların) istifadə olunur. Kurs müa­licəsi 7-10 gündür. Ürəkbulanma, qusma, diareya və ya qəbizlik, dəridə səpgilər, mialgiya, artralgiya, periferik ödem kimi əlavə effektlər törədə bilər. Bəzən, leykopeniya, trombositopeniya, kolit və anafiaksiya müşa­hidə edilə bilər.

Tetrasiklinlər

Tetrasiklin qrupu antibiotiklərinin struktur əsasını tetrasiklik quru­luşa malik olan naftasenkarboksamid təşkil edir. Odur ki, bu qrupa daxil olan maddələri sistemləşdirərkən (1952-ci ildə) onlara ″tetrasiklin″ adı verilmişdir. Geniş təsir spektrinə malik olan tetrasiklinlərin antibak­terial təsir mexanizmi bakteriyaların ribosomlarına təsir göstərməsilə əlaqədardır. Onlar mikroorqanizmlərin hüceyrə membra­nını keçdikdən sonra ribosomların 30S alt-vahidinə bağlanır. Bakteriya ribosomunda törənən konfiqurasiya dəyişikliyi ribosomun 50S alt-vahidinin akseptor nöqtəsinə (A nöqtəsi) aminturşu daşıyan RNT-nin birləşməsinin qarşı­sını alır. Nəticədə bak­teriya hüceyrəsi ribosomunda zülal sintezi pozulur və antibakterial (bakteriostatik) təsir meydana çıxır. Xolera, riketsiya, xlamidiya, vəba (streptomisin ilə birlikdə), bru­selloz (aminoqli­ko­zidlərlə birlikdə) eləcə də çox nadir infeksiyalardan biri olan Whibble xəstəliyinin (intestinal lipodistrofiya) müalicəsində tetrasiklinlər ən çox istifadə edilən antibiotiklərdən biridir. Onlar pnev­moniya, bronxit, irinli plevrit, yarımkəskin septik endokardit, bakterial və amöb dizenteriyası, səpgili və qayıdan yatalaq, tul­yaremiya və irinli meningit zamanı da effektiv antibakterial dərman maddələ­rindən biri sayılır. Orqanizmə oral və parenteral yolla təyin olunur. Lokal yolla təyin olunan dərman formaları (məlhəm, göz damcısı) da vardır. Bu məqsədlə, əsasən, göz xəstəlikləri (məs. traxoma), yanıq, fleqmona, mastit və s. kimi patologiyalar za­manı istifadə olunur.

Tetrasiklinlər mədə-bağırsaq traktında kalsium, dəmir, sink, alümi­nium və madnezium kimi polivalentli metallarla ″xelat″ birləşmələr əmələ gətirir. Bu birləşmələr suda həll olmadığına görə absorbsiya olun­mur. Nəticədə tetrasiklin və müvaiq metalların bağırsaq traktından sorulmasının qarşısı alınır. Odur ki, tetrasiklin qrupu preparatlarının süd və süd məhsulları (tərkibində Ca olduğuna görə), tərkibində Al, Ca, Mg kimi preparatlar olan antasid maddələr, habelə, dəmir preparatları ilə birlikdə işlədilməməlidir. Tetrasiklinlərin kalsiumla əmələ gətirdiyi həll olmayan birləşmələr diş və sümük toxumasına toplanır və bu toxumalarda tünd qəhvəyi rəngli ləkələrin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Hamilə qadınlar uzun müddət tetrasiklin qəbul etdikdə dölün sümükləri və doğuşdan sonra körpələrin çıxan süd dişlərində qəhvəyi rəngli ləkələr olur. Bu hal doğuşun gedişində və anadan olan körpələrin dayaq-müvazinət aparatında da müxtəlf deformasiyalara səbəb ola bilər. Kör­pə­lərə və kiçik uşaqlara tetrasiklinlərin təyini sümüklərdə və daimi dişlərdə inkişav, formalaşma və analoji tipli geri-dönməz rəng pozğun­luğuna səbəb olur. Tetrasiklilər həm də dişlərin mina və dentin təbə­qə­sinin hipoplaziyasını törədir. Odur ki, bu preparatların hamiləlik zamanı, laktasiya dövründə və 12 yaşına qədər uşaqlara (ön kəsici diş­lərin çıxıb tamamilə formalaşması 12 yaşda tamamlanır) təyini əks göstərişdir.

Amfenikollar (dioksiaminfenilpropan törəmələri) qrupu

Amfenikollar qrupunun tibbdə istifadə olunan nümayəndələri xloram­­­fenikol və tiamfenikol preparatlarıdır.

Xloramfenikolun təsiri bakteriostatikdir. Qarın yatalağı, paratif, salmonellozun yayılmış forma­ları, beyin absesi, brusellyoz, tulyaremiya, meningit, rikketsioz və xlamidiaz zamanı istifadə olunan əsas antibakterial dərman maddələrindən biridir. Preparatla müalicə kursu, adətən, 7-10 gündür. Ondan, həmçinin, həssas mikroorqanizmlərin törətdiyi gözün bəzi yoluxucu xəstəliklərinin (konyuk­tivit, blefarit və s.) müalicə və profilaktikasında da istifadə olunur. Enteral (oral yolla), parenteral (xloramfenikol suksinat məhlulu şəklində, v/d), və lokal (göz və qulaq damısı şəklində) yolla təyin olunur. Preparat toxuma, HEB və cift baryerlərini yaxşı keçir. Laktasiya döv­ründə təyin edildikdə, ona ana südündə rast gəlinir. Daxilə təyin və ya yerli istifadə zamanı xloramfenikolun terapevtik effektini təmin edən miqdarı, gözün şüşəyəbənzər cismi, buynuz və qüzehli qişaları və göz dibi mayesində də toplanır. Gözün büllur qişasına isə o, praktik olaraq keçmir. Ürəkbulanma, qusma, diareya, stomatit, qlossit, dəridə səpgi, dermatit, anorektal sindrom və miokarda mənfi təsir kimi əlavə effektlər törədə bilir. Bəzən superinfek­siyaya səbəb ola bilər. Yüksək dozalarda təyini Herxheymer reaksiyasına səbəb ola bilər. Prepa­ratın qanyaranmaya çox güclü mənfi təsiri vardır. Qanya­ranma pozğunluğu reti­ku­lo­si­to­peniya, qranulositopeniya, pansito­pe­niya şəklində də meydana çıxa bilər, bəzən apalstik anemiya və aqranulositoz baş verə bilər. Əlavə effektlərinin ciddiliyinə görə, ehtiyat antibiotiklər sırasına aid edilir. Tiamfenikol kimyəvi quruluş və farmakloji xüsusiyyətlərinə görə xloramfenikola oxşayır preparatdır. Oral və parenteral (ə/d və ya v/d infuziya) yolla təyin olu­nur.

Aminoqlikozidlər

Aminoqlikozidlər, əsasən, dar təsir spektrinə malik antibiotiklər hesab olunur. Onlara ən həssas mikroorqanizmlər qram-mənfi aerob bakteriyalar və bəzi qram-müsbət törədicilər (məs. Staph. Auteus, epidermidis) hesab olunur. Vərəm törədiciləri aminoqlikozidlərə olduqca həssasdır və aminoqlikozidlər bu ağır yolxucu xəstəliyin müali­cə­sində əsas müalicə vasitələrindən biri hesab olunur. Ümumi qan dövranına düşdükdən sonra ya plazma zülallarına birləşmir ya da çox zəif (30%-dən az) birləşir. Onlar, əsasən, ekstra­sellülyar mayedə toplanır. HEB və plasentar baryeri pis keçir. Müalicə müddətində bəzi orqanlara (məs. orta qulaq, böyrəklər) toplana bilir. Odur ki, ototoksik (koxlear və vestibulyar aparata) və nefrotoksik xüsusiyyətə malikdir. Aminoqliko­zidlərin terapevtik genişliyi və terapevtik indeksi kiçikdir. Odur ki, bu preparatlardan, əsasən, digər, daha təhlükəsiz antibitoklərə dözümlüülk göstərən və ya tabe olmayan mikrob etiologiyalı infek­siyalarda istifadə olunmalıdır. Kimyəvi quruluşlarındakı məlum oxşar­lığa baxmayaraq, bu sıranın ayrı-ayrı nümayəndələri biri-birindən bioloji aktivliyi, təsir spektrinin ayrı-ayrı komponentləri, təsir müddəti, toksikliyi və s. xüsusiyyətlərinə görə fərqlənir.

Aminoqlikozidlərin ilk nümayəndəsi strepto­misin tibbdə strepto­misin sulfat şəklində istifadə olunur. Vərəm çöp­lərinə, tulyaremiya, taun törədicilərinə və stafilo­koklara qarşı yüksək antimikrob fəallıq göstərir. Streptokok və pnevmokoklara təsiri zəifdir. Qram-mənfi bakteriyalara təsirinə görə də digər aminoqlikozidlərdən geri qalır. Riketsiya və viruslara təsir gös­tər­mir. Mədə-bağırsaq traktından pis sorulduğu üçün, müalicə məqsədilə, əsasən, parenteral təyin olunur. Vərəm xəstəliyinin müalicəsində ilk və əsas dərman maddə­lə­rindən biridir. Əzələ­daxili inyeksiya zamanı “extemporae” hazırlanır. Qıcıqlandırıcı təsirə malik olduğuna görə, daxili inyeksiyası ağrılıdır. Bu sıranın digər nümayəndələri də analoji təsirli preparatlardır.

Polimiksinlər

Polimiksinlər molekulunda hidrofil və lipofil qrup olan amfipatik xüsusiyyətli mürəkkəb kimyəvi birləşmələrdir. Polimiksinlər spor əmələgətirən Bacilluspolymyxa və digər oxşar mikroorqanizmlərin həyat fəaliyyətləri nəti­cəsində əmələ gəlir. Antibakterial təsir mexanizmi sitoplazmatik mikrob hüceyrəsi membranının keçiriciliyini artırması ilə əlaqədardır. Odur ki, polimiksinlərin təyini son nəticədə mikrob hüceyrəsinin lizisi və ölüminə səbəb olur. Başqa sözlə, təsiri bakterisiddir. Polimiksinlər təsir spektri çox dar olan antibiotiklərdir. Ancaq qram-mənfi aerob mikroor­qa­nizmlərə təsir göstərir. Bu preparatların əsas üstünlüyü təkrari qəbulda mikroorqanizmlərin onlara tədricən öyrəş­məsidir. Bu da anti­bakterial təsirin uzun müddətə saxlanılmasına təminat verir. Polimik­sinlərin ayrı-ayrı nümayəndələri bir-birindən əlavə hərfi işarələrinə görə fərqləndirilir. Məsələn, *polimiksin M, polimiksin B, polimiksin E (kolistin).*

Poli­miksiin M qram-mənfi bakteriyalara təsir göstərir. Qram-müsbət bakteriyalara, ibtidailər, göbələk və vərəm törədicilərinə təsir göstərmir. Polimiksin M ancaq enteral və yerli istifadə olu­nur. Daxilə qram-mənfi bakteriyalar və göy-yaşıl irin çöpləri tərəfindən törədilən mədə-bağırsaq sistemi xəstəlikləri (məs. kolit, enterokolit, qastroenterekolit) zamanı təyin olunur. Prepa­ratın həzm traktında aparılan cərrahi əməliy­yatönü sanasiyalar zamanı da istifadəsi göstəriş sayılır. Yerli məqsədlərlə, əsasən, zəif gedişli irinli proseslər, ilk növbədə nekrotik və çətin sağalan yaralarda, infeksiyalaşmış yanıqlar zamanı, irinli otit­lərdə, abses və digər qram-mənfi və göy-yaşıl irin çöplərinin törət­dikləri irinli iltihabı xəstəliklər zamanı istifadə olunur.

Polimiksin B tibbdə sulfat və ya metilsulfat duzu şəklində istifadə olunur. Polimiksinlər içərisində toksikliyi ən aşağı olan maddədir. Yalnız qram-mənfi bakteriyalara təsir göstərir. Mədə-bağırsaq trak­tından absorbsiya olunmur. Antibakterial maddə kimi lokal (məl­həm, aerozol, məhlul halında) və parenteral (ə/d) yolla təyin edilir. Poli­miksin B ə/d inyeksiyada tez və güclü antibakterial təsir göstərir. Qan plazma­sında maksimal qatılığı 2 saatdan sonra müşahidə edilir və 12 saata qədər terapevtik effektə təminat verən optimal miqdarda saxla­nılır. HEB-i keçmir. Parenteral inyek­siyada neyrotoksiki effektlər (məs. görmə pozğunluğu, ağızın ətra­fın­da paresteziya və s.) törədə bilər. Nefrotoksik xüsusiyyətə də malikdir.

Polimiksin E (kolistin) də tibbdə sulfat və metilsulfat duzu şəklində istifadə olunur. Metansulfonat duzunun buraxılış forması və istifadə şəkli kolistimetat məhlulu adlanır, parenteral təyin olunur. Sulfat duzu oral yolla qəbul edilir, lokal yolla da təyin edilə bilir. Təsir mexanizmi, antibakterial təsir spektri və digər farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə digər polimiksinlərə çox oxşar maddədir. İstifadəsinə göstəriş və əks göstərişlər polimiksin B-də olduğu kimidir.

Qlikopeptidlər qrupu

Bu qrupdan olan antibiotiklərə vankomisin və teykoplanin prepa­rat­ları aid edilir. Vankomisin Streptomycesorientalis tipli aktino­mi­setlər tərəfindən sintez olunur. Suda yaxşı həll olan stabil birləşmədir. Kim­yəvi quruluşuna görə məlum antibiotiklərin heç birinə oxşamır. Təsir mexanizmi mikroorqanizmlərin hüceyrə divarının sintezinin pozulması prinsipinə əsaslanır. Əsasən, qram-müsbət bakteriyaların törətdiyi, xüsusən, digər antibiotiklərə dözümlülük göstə­rən ağır infeksiyalarda (məs. endo­kardit, sepsis, ağciyərlərin absesi, me­nin­git, peritonit, kəskin enterokolit və s.) istifadə olunur. Mədə-bağırsaq trak­tından sorulmadığına görə paren­teral (v/d, inyeksiya və ya infuziya) yolla təyin olunur. Ə/d inyeksiyası çox ağrılı olduğu üçün preparatın bu qəbul yolundan istifadə olunmur. Orla yolla yalnız Clostridiumdifficile və stafilakokların törədiyi enterokolitlərin müalicə­sində bağırsaqlarda lokal effekt almaq üçün istifadə olunur. Toksikliyi yüksək olan antibiotikdir. Preparatın nefro­toksik təsiri zəif, neyrotoksik təsiri isə güclüdür. Neyrotoksik təsirilə bağlı eşitmə pozğunluğu və vestibulyar sinirin zədələnməsini törədə bilər. Eşitmə pozğunluğu (karlıq) vankomisinin yüksək dozada və uzun­müd­dətli qəbulu zamanı meydana çıxır və geridönməz xarakter daşıyır. V/d təynatda tromboflevit törədə, sürətli inyeksiya fonunda isə titrətmə, üşütmə, qızdırma, gövdənin yuxarı hissəsi, üz və boyunun qızarması ilə müşahidə olunan “qızarmış boyun” (“redneck”) sindro­muna səbəb ola bilər. Eşitmə sinirinin nevriti, böyrək çatışmazlığı və hamiləliyin birinci üç ayında istifadəsi əks göstərişdir.

Teykoplanin Actinoplanesteichomyceticus tipindən olan aktinomi­setlərdən alınır. Kimyəvi quruluşu və antibakterial təsir mexanizminə görə vankomisinə oxşar qlikopeptiddir. Qram-müsbət bakteriyala (həm aerob, həm də anaerob) qarşı effektlidir. Teykoplanindən həssas mikroorqanizmlərin törət­diyi dəri və yumşaq toxumaların infeksiyalarında, septik artritlərin, kəskin və xronik osteomielitlərin müalicəsində, infeksiyalaşmış yanıq, açıq sınıq infeksiyaları və s hallarda istifadə olunur. Parenteral (ə/d və v/d) yolla təyin olunur. Əlavə effektləri vankomisinlə müqayisədə azdır və istifadə cəhətdən daha təhlükəsiz preparat hesab olunur. Bəzən inyeksiya yerində qaşıntı, qızartı və infiltrat kimi lokal reak­siyalar, flevit, qaraciyər fermentləri aktivliyinin qan plazmasında keçici xarak­terli yüksəlməsi və bronxospazm törədə bilər. Sürətli v/d inyeksiyası vankomisindən fərqli olaraq “qızarmış boyun” sindromu törətmir. Cift baryerini yaxşı keçdiyi üçün, preparatın süd əmizdirən analara təyini əks göstərişdir.

Müxtəlif kimyəvi qruplardan olan antibiotiklər

Bu qrupa rifampisinlər, ristomisin, spektinomisin, fusidik turşusu (fuzidin), onun duzları- fuzidat məhlulu (fuzidin natrium) və dietanol­amin fuzidat aid edilir.

Rifampisinlər qrupuna Streptomycesmediterranei göbələklərindən alınan beş antibiotik (rifampisin A, B, C, D və E) daxildir. Antibakterial dərman maddəsi kimi rifampisin B-dən yarımsintetik yolla alınan üç antibiotikdən- *rifampisin, rifamisin məhlulu* və *rifamid* preparatlarından istifadə olunur. Bu preparatların antibakterial təsir mexanizmi, təsir spektri və istifadəsinə göstəriş və əks göstərişlərə görə aralarında xüsusi praktik əhəmiyyət kəsb edən prinsipial fərqli cəhətlər yoxdur. Antistafi­lokok aktivliyi yüksək qiymətləndirilən rifampsinlər geniş təsir spektrli antibiotiklər olub, qram-müsbət (streptokok, pnevmokok və s.) və qram-mənfi (məs. N.meningitidis) bakteri­yalara, o cümlədən turşuya davamlı mikobakteriyalara (vərəm və cüzam törədicilərinə) təsir gös­tərir. Antibakterial təsir mexanizmi mikrob hüceyrəsi daxilində RNT polimeraza fermentini blokada edib RNT sintezinin qarşısını alması ilə əlaqədardır. Təsirləri bakterisiddir. Rifampisinlərin çatışmayan cəhətlə­rindən biri mikroorqanizmlərin onlara çox sürətlə öyrəşib rezistentlik qazanmasıdır (vərəm və cüzam törədicilərinə rezistentlik çox zəif inkişaf edir). Bu preparatlara xas olan mühüm xüsusiyyətlərdən biri immunosupressiv təsirə malik olmasıdır.

Rifampisinlər qrupunun tibbdə istifadə olunan əsas nümayəndəsi rifampisin preparatıdır. Rifampisin yüksək vərəməleyhinə aktivliyə malikdir. Vərəmin xəstəliyinin müalicəsində izoniaziddən sonra ikinci əsas dərman maddəsi hesab olunur. Cüzam xəstəliyinin müalicəsində də istifadə olunur. Güclü stafilokok və meninqokok əleyhinə aktivliyinə malik olduğundan müvafiq etiologiyalı infeksiyaların (məs. endokardit, abses, osteomielit, H. influenzae və pnevmokok meningiti, brüselloz və s.) müalicəsində də terapevtik effekti yüksək qiymətləndirilir. Əsasən, oral yolla təyin olunur. Ağır infeksiyalarda v/d infuziya yolu ilə də təyin edilə bilər. Qaraciyərin ağır xəstəlikləri və hamiləliyin ilk 3 ayı müddətində onun istifadəsi əks göstərişdir. Bu qrupun digər nümayəndələri də farmakoloji xüsusiyyətlərinə görə rifampisindən prinsipcə fərqlənməyən preparatlardır.

Yerli (lokal) istifadə olunan antibiotiklər

Lokal yolla əsasən fuzafungin, mupirosin, basitrasin, tirotrisin, qramisidin və heliomi­sin preparatlarından istifadə olunur..

Fuzafungin Fusarium göbələk kulturasının xüsusi ştamplarından (Fusarium lateritiumW2) alınır. Geniş antibakterial təsir spektrinə malik preparatdır. İltihab­əleyhinə təsiri də vardır. Yuxarı tənəffüs yollarının yoluxucu-iltihabı xəstəlikləri zamanı (kəskin rinit, sinusit, tonzillit, faringit, larin­git, tra­xeit, bronxit) inhalyasiya şəklində təyin olunur. Burun-udlaq nahiyyəsi selikli qişasının qıcıqlanması, larinqo- və bronxospazm, allergik reaksi­yalar, uzunmüddətli qəbulda isə disbakterioz törədə bilər. Larinqo­spazm törətmə ehtimalına görə preparatın 2,5 yaşa qədər uşaqlara təyini əks göstərişdir.

Mupirosin Pseudomonas fluorescens göbələkləri tərəfindən sintez olunur. Təsir mexanizmi mikroorqanizmlərdə zülal sintezinin blokada olunması prinsipinə əsaslanır. Bakteriya hüceyrəsinin daxilinə keçərək izoleysil-transfer-RNT-sintetaza fermentinə birləşir və izoleysinin zülal zən­ci­rinə birləşməsinin qarşısını alır. Nəticədə bakteriyalarda zülal sin­tezi pozulur və antimikrob təsir meydana çıxır. Aşağı qatılıqda bakte­rio­statik, yüksək qatılıqda isə bakterisid təsir göstərir. Stafilokok və streptokokların törətdiyi dəri infeksiyaları və infeksiyalaşmış yanıqların müalicəsində (2%-li məlhəmi) təyin olunur. İntranazal yolla da təyin edilə bilər. Zəif lipofil xüsusiyyətə malikdir. Odur ki, bu hal preparatın geniş sahəli, xüsusən, açıq yara və yanıqlar zamanı istifadəsində mütləq nəzərə alımalıdır. Əks halda, absorbsiya olunan preparat çox ciddi nefrotoksiki effektlərə səbəb ola bilər.

Basitrasin və tirotrisin polimiksinlər kimi polipetid quruluşa malikdir. Molekulları hidrofil və lipofil xüsusiyyəti özündə birləşdirir. Tərkiblərinə daxil olan aminturşuların amin qruplarına görə əsasi maddələr- kation deter­gentlər hesab olunur. Odur ki, digər əsasi detergentlər kimi anion detergentlərin (məs. sabun) təsirinə məruz qaldıqda neytrallaşaraq inak­tiv­ləşir. Antibakterial təsirləri mikrob hüceyrəsinin sitoplazmatik membranının keçiriciliyini yüksəltməsilə əlaqədardır. Təsirləri bakte­ri­siddir. Dərinin mikrob etiologiyalı infeksiyalarında lokal yolla müvafiq farmaseptik dərman formaları şəklində (məs. məlhəm, krem) təyin olunur.

Qramisidin istifadə dozası və təyin prinsiplərin­dən asılı olaraq mikro­orqanizmlərə bakteriostatik və ya bakterisid təsir göstərir. Tibbi prak­tikada məhlullarından (sulu, spirtli və yağlı) istifadə olunur və yalnız yerli təyin edilir. Qramisidində yüksək spermatosid təsir vardır. Odur ki, qramisidin pasta­sından təkcə aktiv antibakterial dərman maddəsi kimi deyil, həm də kontra­septiv preparat kimi də istifadə olunur.

Bu sıranın digər nümayəndəsi heliomisin, əsasən, qram-müsbət mikro­­­orqanizmlərə antibakterial təsir göstərir. Preparatdan ancaq məlhəm şəklində müxtəlif irinli dəri xəstəliklərinin müali­cəsində istifadə olunur. Uşaq əmizdirən anaların döş giləsi nahiyyəsində bəzən meydana çıxan ″ağrılı çatlamalar″ zamanı heliomisin məlhəmi çox müsbət və effektiv təsir göstərir. O, həmçinin, neohelazol adı altında istifadə olunan aerozol preparatın da əsas tərkib hissəsini təşkil edir.