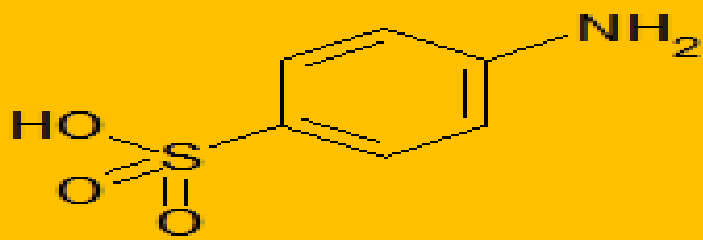


MİKROBƏLEYHİNƏ, GÖBƏLƏKƏLEYHİNƏ,  
VİRUSƏLEYHİNƏ DƏRMAN MADDƏLƏRİNİN  
FARMAKOLOGİYASI MÖVZUSUNDA

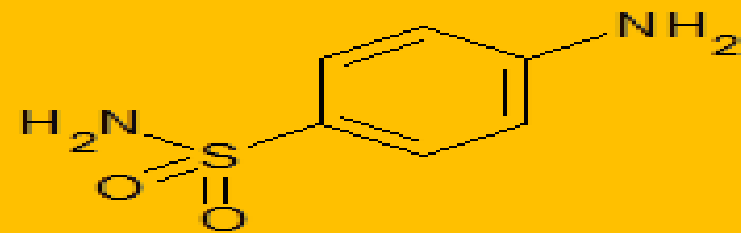
II MÜHAZİRƏ

Sulfanilamid preparatları, müxtəlif kimyəvi quruluşlu sintetik antibakterial dərman maddələri, sifilis, vərəm, cuzam- və virusəleyhinə dərman maddələrin farmakologiyası

Sulfanilamidlərin struktur əsasını təşkil edən sulfanil (n-aminbenzolsulfon) turşusu ( $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_3\text{H}$ ) 1845-ci ildə fransız kimyaçı Şarl Frederik Jerar tərəfindən sintez edilmişdir. Onun strukturu əsasında avstraliyalı kimyaçı alim Paul Gelmo 1908-ci ildə daha mürəkkəb tərkibli küküürlü birləşmənin alınması metodunun işlənilib hazırlanması haqqında doktorluq dissertasiyası müdafiə etmiş və aldığı birləşməni sulfanilamid adı altında qeydiyyatdan keçirmişdir. Gelmo-nun metodu və aldığı birləşmənin tərkibini əldə edən Almaniyanın “Bayer” firması bundan iki il sonra həmin maddənin- sulfanilamidin ( $\text{H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2-\text{NH}-\text{R}$ ) əsasında sintez etdikləri bir neçə boya maddəsinə patent almış, onların istehsalı və satışına başlamışdır.

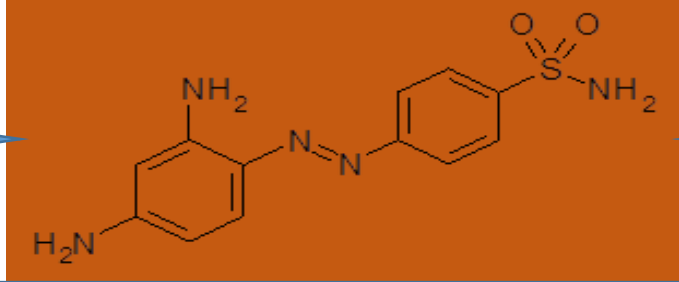


Sulfanil turşusu



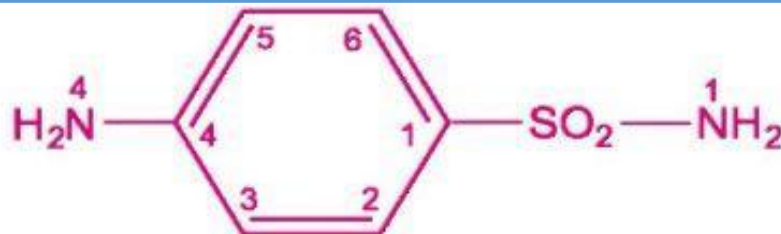
n-aminbenzolsulfamid  
Sulfanil turşusunun amidi  
Sulfanilamid

Professor Paul Domagk müəyyən etdi ki, bu boya maddələrindən Yozef Klarer və Friç Mitç tərəfindən sintez edilən və prontosil (qırmızı streptosid) adı ilə patentləşdirilən azoboya eksperimentdə stpertokokk infeksiyasının qarşısını tamamilə alır. Prontosilin ilk klinik sınağı da H.Domagk tərəfindən azyaşlı, doğma qızı Xildeqarad üzərində aparılmışdır. 1935-ci ildə Parisdə Paster institutunun əməkdaşı Jek Trefo həmkarları ilə birlikdə prontosilin molekulunda antibakterial təsir göstərən bioloji fəal komponentin sulfanil turşusu amidi olduğunu müəyyənləşdirdilər. Məlum oldu ki, orqanizmdə prontosil metabolizmə uğrayıb, paraaminbenzolsulfonamidə çevrilməklə antimikrob aktivlik qazanır. Bu maddəyə kimyəvi quruluşuna görə, sulfanilamid (ağ streptosid) adı verildi və onun 1908-ci ildə P.Gelmo tərəfindən sintez edilən birləşmə olduğu müəyyən edildi. Sulfanilamidlərin öyrənilməsində və praktikaya tətbiqində müstəsna xidmətlərinə görə H.Domagk-a 1939-cu ildə fiziologiya və təbabət sahəsində Nobel mükafatı verildi.



PRONTAZİL 4-sulfamid-2,4-diaminazobenzol (sulfanil turşusundan alınan boya)

Sulfanilamidlərin antimikrob aktivliyi benzol nüvəsinə C<sub>4</sub> atomu səviyyəsində (para vəziyyətdə) sərbəst aminoqrupun (-NH<sub>2</sub>) 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. 1975-ci ilə qədər, yəni bu sıranın ilk nümayəndəsi prontosilin kliniki istifadəsindən keçən 40 il ərzində sintez olunan 5400-dən artıq nümayəndəsi, əsasən, C<sub>1</sub> atomuna birləşmiş olan sulfonamid (SO<sub>2</sub>-NH<sub>2</sub>) radikalının tərkibindəki amid (NH<sub>2</sub>) qrupunun hidrogen atomlarından birinin müxtəlif radikallarla əvəz edilməsi prinsipinə əsaslanır.



## SULFANİLAMİDLƏRİN KİMYƏVİ QURULUŞU

# Sulfanilamid preparatları

## Təsnifat

- 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 (  $t_{1/2} = 8$  saat )  
*Streptosid, Norsulfazol, Sulfadimezin, Etazol, Urosulfan, Sulfadiazin (Sulfazin), Sulfizoksazol, Sulfametoksazol*
  - b) Uzun müddətli təsir göstərən preparatlar (  $t_{1/2} = 24-48$  saat )  
*Sulfapridazin, Sulfamonometoksin, Sulfadimetoksin*
  - c) Çox uzun müddətli təsir göstərən preparatlar (  $t_{1/2} = 65$  saat )  
*Sulfalen, Sufalen meqlyumin*

# Sulfanilamid preparatları

- III. Əsasən, bağırsağ mənəzinə təsir göstərən sulfanilamid preparatları (həzm traktından pis sorulan)

*Ftalazol, Sulgin, Ftazin*

- IV. Kombinə olunmuş sulfanilamid preparatları

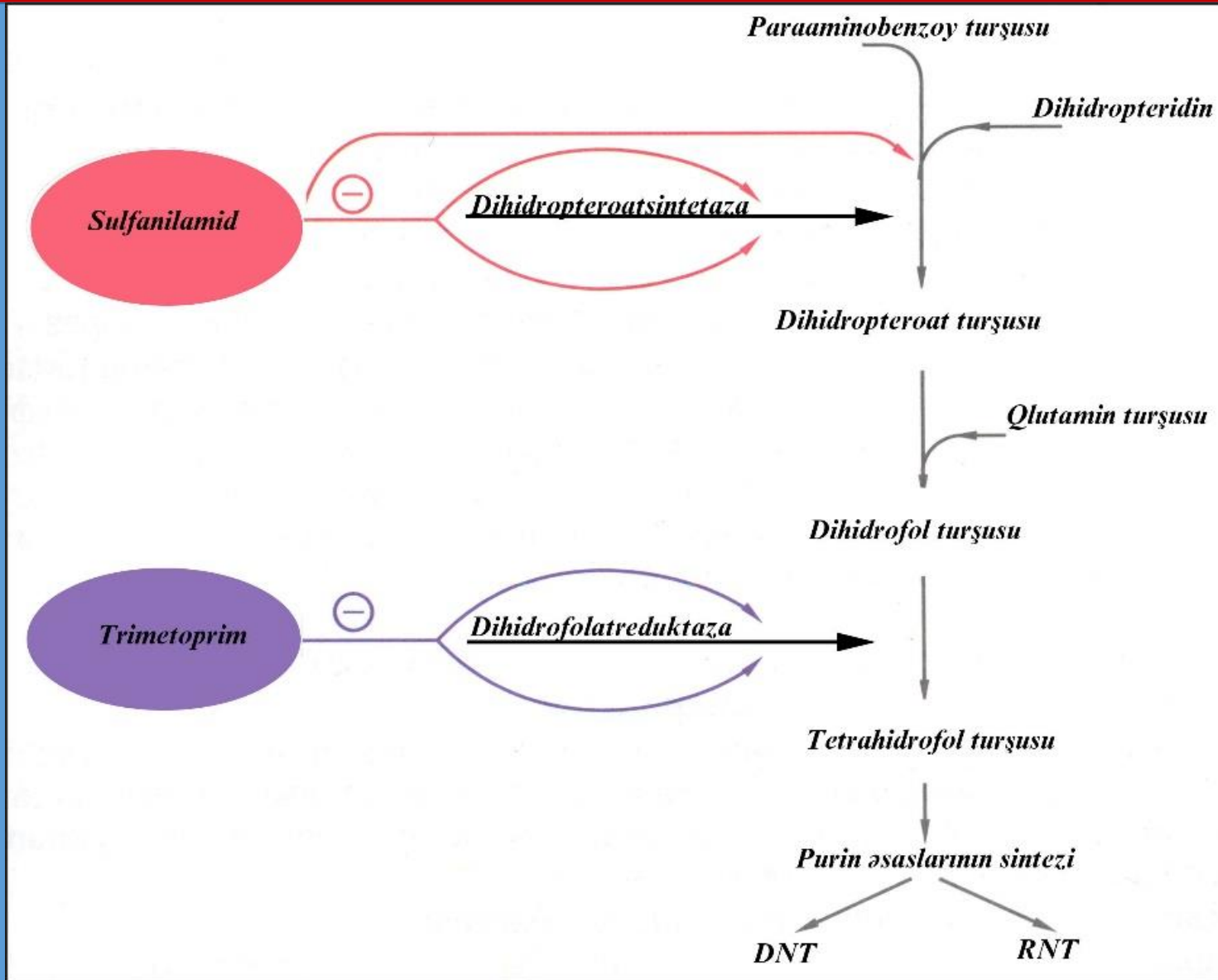
a) Diaminopirimidin törəmələri

*Kotrimoksazol ( Baktrim, Biseptol, Seltrin ), Sulfaton, Lidaprim, Poteseptil*

b) Aminosalisil turşusu törəmələri

*Salazosulfapiridin, Salazopiridazin, Salazodimetoksin*

# SULFANİLAMİDLƏRİN ƏSAS TƏSİR HƏDƏFLƏRİ



## Kombinə olunmuş sulfanilamid və trimetoprim preparatları

- Baktrim = Sulfametoksazol + Trimetoprim
- Lidaprim = Sulfametrol + Trimetoprim
- Sulfaton = Sulfamonometoksin + Trimetoprim
- Poteseptil = Sulfadimezin + Trimetoprim



# Müxtəlif kimyəvi qruplardan olan sintetik mikroəleyhinə dərman maddələri

8-oksixinolin  
törəmələri

Oksazolidinon  
törəmələri

4-xinolon  
törəmələri

Xinoksalin  
törəmələri

Nitrofuran  
törəmələri

# 8-oksixinolin törəmələri

8-oksixinolin törəmələri klinik istifadəyə 1950-ci illərin ortalarında vəsiqə qazanmış ilk nümayəndəsi 8-oksixinolin sulfat- *xinozol* preparatıdır. Ona xas olan əsas təsir xüsusiyyəti antiseptik və spermatozid aktivliyə malik olmasıdır. Ümumilikdə bu qrupdan olan əksər preparatlara bakteriyaəleyhinə, protozoayaəleyhinə və göbələkəleyhinə təsir xüsusiyyəti xasdır. 8-oksixinolinlərin daha geniş istifadə olunan əsas nümayəndələri istifadə prinsip və farmakoloji təsir xüsusiyyətinə görə aşağıdakı qruplara bölünür:

## ■ I. Rezorbtiv təsirli maddələr

1. Mədə-bağırsaq traktından pis sorulan preparatlar

*Enteroseptol, Meksaza, Meksiform, İntestopan, Xlorxinaldol*

2. Mədə-bağırsaq traktından yaxşı sorulan preparatlar

*Nitroksalin (5-NOT), İntetriks*

## ■ II. Yerli istifadə olunan maddələr

*Dermozolon*

Enteroseptol bağırsağ çöplərinin törədiyi infeksiyalarda, amöb və basilliyar dizenteriya zamanı daha yüksək effekt törədir. Tərkibində yod olduğundan istifadəsinin, xüsusən 2-ci və 3-cü günündən başlayaraq yodizm əlamətləri (burunun axması, öskürək, oynaqlarda ağrı və s.), uzunmüddətli qəbulda isə görmə sinirinin nevritini törədə bilər. Odur ki, 2 həftədən artıq istifadəsi məsləhət görülmür. Təkrari müalicə kursları yalnız 4 həftəlik fasilə ilə aparılmalıdır.

Meksaza, meksaform və intestopan kombinə olunmuş preparatlarıdır.

Meksaza ferment aktivliyinə malik antibakterial maddədir. Tərkibində 100 mq enteroseptol, 10 mq fanxinon, 150 mq pankreatin, 25 mq dehidroxol turşusu, 50 mq bromelin olur.

Meksaformun tərkibi 200 mq enteroseptol, 20 mq fanxinon və 2 mq oksifenonium bromiddən ibarətdir. Hər iki preparat bağırsağ infeksiyaları, fermentativ dispepsiya, enterokolit, amöb və basilyar dizenteriya, eləcə də ibtidailərin törətdikləri kolitlərin müalicəsində yüksək terapevtik effekt göstərir.

İntestopan tərkibi 200 mq dibrom-8-oksixinolin və 40 mq dibrom-8-benzoiloksixinaldindən ibarətdir.

Bağıracaq infeksiyaları zamanı bu sıranın əsasən intestopan, xlorxinaldol və nitroksalin (əsasən, urogenital infeksiyalarda) kimi nümayəndələrindən istifadə olunur.

İntestopan kəskin və xroniki enterokolit, amöb və basilyar dizenteriya, eləcə də müxtəlif mənşəli dispepsiyalarda təyin olunur.

Xlorxinaldolda antibakterial, göbələkəleyhinə və protozoyəleyhinə təsir vardır.

Nitroksolin (5-NOK) oksixinolinlər qrupunun digər nümayəndələri ilə müqayisədə daha az toksikidir. Geniş antibakterial təsir spektrinə malikdir.

İntetriks yüksək antibakterial (bakterisit) təsire malik preparatdır. Amöbəleyhinə və göbələkəleyhinə təsiri də vardır.

Dermozolon bu qrupun yerli- məlhəm formasında istifadə olunan preparatdır. Dərinin ekzema, dishidroz, irinli və göbələk mənşəli xəstəlikləri zamanı təyin olunur. Tərkibi 3% enteroseptol və 5% prednizolondan ibarətdir

# 4-xinolon törəmələri

İlk nümayəndəsi 1960-cı illərdə alınmış *nalidiks turşusudur* (neviqramon, neqram). Sonralar *oksolin turşusu*, *pipemid turşusu* və *sinoksasin* kimi digər I nəsli nümayəndələri də alındı.

Nalidiks turşusu hazırda ehtiyat antibakterial dərman maddələri sırasına aid edilir. Əsasən qram-mənfi bakteriyaların (bağırsaq çöpləri, dizenteriya, qarın yatalağı) törətdiyi infeksiyalarda istifadə olunur. Mikrob hüceyrəsində DNT-hidraza fermentinin ( $\alpha$  tipi) blokada etməklə, bakteriostatik və ya bakterisid təsir göstərə bilər.

Oksolin turşusunun antibakterial təsiri nalidiks turşusundan 2-4 dəfə güclüdür. Baş beyinə oyandırıcı təsir göstərdiyinə görə, qıcolmaya meyilli şəxslərə (məs. epilepsiya və s.) təyini məsləhət görülmür.

Pipemid turşusu əsasən, *Pseudomonas aeruginosa*-ların törətdiyi sidik yolu infeksiyaları zamanı (molekulunda piperazin nüvəsi olduğuna görə) effektiv təsir göstərir.

Sinoksasin preparatının da farmakologiyası bu qrupun digər nümayəndələrində olduğu kimidir.

4-xinolonların II nəsil (flüor atomlu) nümayəndələrinə *siprofloksasin*, *ofloksasin*, *pefloksasin*, *norfloksasin*, III nəsil nümayəndələrinə *levofloksasin*, *sparfloksasin*, IV nəsil nümayəndələrinə isə *moksifloksasin* aid edilir. II nəsli preparatları əsasən qram mənfi antibakterial təsir göstərir. III nəsli preparatları respirator flüorxinolonlar, IV nəsli preparatları isə respirator -antianaerob flüorxinolonlar adlandırılırlar.

Flüorxinolonlar bakterisid təsirinin mexanizmi mikrob hüceyrəsi DNT-nin sintezini təmin edən DNT-hiraza ferment sistemini (bakterial topoizomeraza II və topoizomeraza IV) blokada etməsidir. Nəticədə, mikrob hüceyrəsinin qoşa (cüt) DNT zəncirinin bir-birindən ayrılması, DNT-nin replikasiya və transkripsiyasının pozulması, eləcə də DNT-nin zədələnməsi baş verir və bakterisid təsir meydana çıxır.

Siprofloksasin və ofloksasin həmçinin mikroorqanizmlərin sitoplazmatik membranını zədələyir və hüceyrə möhtəviyyatının xaricə çıxmasına (hüceyrənin lizisi) səbəb olduğundan II nəsli daha potensial aktiv nümayəndəsi sayılır.



Flüorxinolonlar geniş təsir spektrinə malik antibakterial dərman maddələri hesab olunur. Lipofillikləri yüksək olduğundan, qan plazması ilə müqayisədə ağciyər, böyrək, bronx selikli qişası, öd kisəsi, prostat vəz, sidik cinsiyyət sistemi və s. orqanlarda qatılığı daha yüksək olur. Bu preparatlar həmçinin sümük toxumasında da yüksək qatılıqda toplanır. Orqanizmdən əsasən dəyişilməmiş şəkildə böyrəklər vasitəsilə xaric olur. Ofloksasin, levofloksasin və norofloksasinin sidikdə toplanan miqdarı plazma konsentrasiyasından 300-400 dəfə artıq olur. Odur ki, sidik yolu infeksiyalarında terapeutik effektivliyi çox yüksək qiymətləndirilir. Digər tərəfdən, flüorxinolonların yarımparçalanma və eliminasiya sürəti uzun olduğundan sulfanilamidlərdən fərqi olaraq, bu preparatlar antibakterial maddə gündə bir, zərurət yarandıqda isə iki dəfə təyin olunur.

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.

# Ftorxinolinlərin farmakokinetikası

Preparatlar	Yeridilmə yolu	t <sup>1</sup> / <sub>2</sub> saat	Xaricolma yolu	HEB-i keçməsi
Siprofloksasin	Daxilə, v/d	3-4,5	Böyrək	+
Norfloksasin	Daxilə	4-5	Böyrək	+/-
Ofloksasin	Daxilə	5-7	Böyrək	+
Pefloksasin	Daxilə, v/d	9	Böyrək	+
Lomefloksasin	Daxilə	8	Böyrək	+/-
Enoksasin	Daxilə	3-6	Böyrək	
Rufloksasin	Daxilə	33	Böyrək	



Flüorxinolonlar dispepsik (ürəkbulanma, qusma və s.), nevroloji (başağrısı, yuxusuzluq və s.) pozğunluq, bəzən dəri-allergik reaksiyaları törədə, ağızda metal dadına, yüksək dozalarda (siprofloksasin və norfloksasin) kristaluriyaya səbəb ola bilər, qadınlarda uşaqlıq yolunda kandida cinsindən olan göbələk infeksiyası törədə və təkrari qəbulda dərinin işığa qarşı həssaslığını artırır bilirlər (fotosensibilizasiya törənmə ehtimalına görə, müalicə müddətində, düz düşən günəş şüasından qorunmaq lazımdır).

Bu preparatlar QAYT-a antaqonistlik göstərir, eksperimentdə oynaqlarının qığırdaq sahəsində vezikullar və yaralar əmələ gətirir (xondrotoksik təsir), döldə skletin deformasiyasına, hətta, dölün ölümünə səbəb ola bilirlər. Klinikada bu cür patologiyalara rast gəlinməsə də, nadir hallarda olsa da artropatiya (oynaqların ikincili zədələnməsi), tendinit (vətərlərin sümüklərə birləşdiyi sahədə baş verən iltihabı) kimi əlavə effektlər müşahidə edilə bilər. Bu səbəbdən hamilə qadınlara, süd əmizdirən analara təyini əks göstərişdir, körpələrə və uşaqlara təyini isə də məsləhət görülmür.

## Nitrofuran törəmələri

- Furazolidon
- Furazolin
- Nitrofurantoin
- Furagen

## Xinoksalin törəmələri

- Xinoksidin
- Dioksidin

## Oksazolidinon törəmələri

- Linezolid (zivoks)

# Nitrofuran törəmələri

(C<sub>2</sub> atomuna) müxtəlif radikallar daxil edilmiş birləşmələrdir. *Furazolidon*, *furaz* Nitrofuran törəmələri C<sub>5</sub> atomu səviyyəsində sərbəst nitroqrup (-NO<sub>2</sub>) saxlayan və furan nüvəsinə *olin*, *nitrofurantoin* və *furagin* bu qrupun rezorbtiv təsirli nümayəndələridir. Geniş təsirli preparatlardır. Bağırsaq, böyrək və sidik yolları infeksiyalarında istifadə olunur.

Furazolidona tolerantlıq tədricən baş verir. MAO-nun blokada edir, spirtli içkilərə qarşı orqanizmin həssaslığını yüksəldir. Müalicə kursu 10 gündən artıq olmamalıdır.

Urogenital infeksiyalarda əsasən nitrofurantoindən istifadə olunur. Hamiləlik zamanı istifadəsinə zərurət yarandıqda, reabsorbsiyası artdığı və orqanizmdən xaric olma sürəti aşağı düşdüyünə görə, hamilə qadınların qan plazması və sidiyində preparatın qatılığının hamilə olmayan qadınlara nisbətən yüksək olması mütləq nəzərə alınmalıdır.

Parenteral təyini imkanlarına görə, irinli-iltihabı proseslər zamanı əksər hallarda furagindən istifadə olunur.

Furazolin də analoji təsirli preparatdır. 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

Tibbdə bu qrupun iki əsas nümayəndəsindən- *xinoksidin* və *dioksidindən* istifadə olunur. Hər iki preparat geniş təsir spektrli antibakterial maddələrdir və ancaq yetkin şəxslərə (stasionar şəraitində və ciddi həkim nəzarəti altında) təyin edilməlidir. Xinoksidin daxilə, dioksidin isə parenteral və yerli istifadə olunur.

Xinoksidin oral yolla təyin olunduğundan uzunmüddətli qəbulda kandidoz törədə bilər. Odur ki, xinoksidinlə müalicə kursu dövründə xəstələrə paralel olaraq nistatin və levorin kimi göbələkəleyhinə preparatlar təyin olunmalıdır. Hər iki preparat başgicəllənmə, başağrısı, dispepsik pozğunluq, allergik səpgilər, əzələ qıcolmaları və s. kimi əlavə effektlər törədə bilər. Eksperimentdə xinoksalin törəmələrinin teratogen, embriotoksik və mutagen təsirini nəzərə alaraq, onların hamiləlik zamanı istifadəsi əks göstərişdir (ümumiyyətlə, bu preparatın klinik istifadəsinə müəyyən məhdudiyyətlər qoyulur).

Bu sıranın digər iki nümayəndəsi **dioksikol** və dioksiplast kombinə olunmuş preparatlardır.

Dioksikol (tərkibi 1 q dioksidin, 4 q trimekain, 4 q metilurasil və 100 q-a qədər polietilenoksid əsasında ibarətdir). Gündəlik istifadə dozası 100 q-dan artıq olmamalıdır.

Dioksiplast {tərkibi 1% dioksidin, biopolimer, propellent (xladon-12) və əlavə-formaverici inert qarışıqlardan ibarətdir}. Birinci preparat məlhəm (irinli yaraların irinli-nekrotik mərhələsində- I faza), ikinci isə aerosol şəklində (dəri və yumşaq toxumaların irinli-iltihabi proseslərində, infeksiyalaşmış və infeksiyalaşma qorxusu olan yanığ və yaralar zamanı). Sutkalıq istifadə dozası isə 5 balondan (2,5 q dioksidinə müvafiqdir) artıq olmamalıdır. Hər iki preparat yalnız yetkin şəxslərə təyin olunur.

# Oksazolidinon törəmələri

- Bu qrupun tibbdə istifadə olunan ilk nümayəndəsi linezolid (zivoks) preparatıdır. Əsasən, aerob və anaerob mənşəli qram-müsbət bakteriyalara qarşı yüksək antimikrob fəallıq göstərir. Qram-mənfi bakteriyalara, Bacteroides fragilis və Clostridium kimi anaerob mikroorqanizmlərə təsiri zəifdir.
- Təsir mexanizmi aşağıdakı prinsiplə izah olunur: linezolid mikroorqanizmlərin 50S ribosomal alt-vahidinə 30S alt-vahidi bağlanan sahəsinin yaxınlığında bağlanır. Nəticədə, zülal sintezinin başlanması üçün bu iki alt-vahidin biri-birilə birləşib 70S ribosomal kompleksi əmələ gətirməsini tormozlanır, mikrobların artıb-çoxalmasının qarşısı alınır və bakteriostatik təsir meydana çıxır. Preparatın uzunmüddətli qəbulunda belə, mikroorqanizmlərin ona qarşı rezistentlik qazanma əmasalı olduqca kiçikdir.
- Enteral və parenteral yolla təyin olunur. Enteral qəbulda mədə-bağırsaq traktından sürətlə və tamamilə absorbsiya olunur. Orqanizmin hüceyrə və toxumalarına zəif keçir. Qismən böyrəklərdən sidiklə dəyişilməmiş şəkildə xaric olur. Təsiri 3-4 saata qədər davam edir. Xəstələrin az faizində (3-4%) ürəkbulanma və diareya kimi əlavə effektlər, uzunmüddətli qəbulda isə trombositopeniya, leykopeniya və pansitopeniya törədə bilər. MAO-nu zəif blokada etsədə, bu səbəbdən, 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 biridir. Beynəlxalq adı tuberkulyozdur (latınca tuberculum qabarcıq deməkdir). Xəstəliyə yoluxmada vərəm mikobakteriyalarının orqanizmə daxil olması ilə yanaşı sosial faktorlar, bəzi endogen (məs. xəstəlik və s.) və ekzogen (iqlim şəraiti və s.) amillər də mühüm rol oynayır.
- ÜST-nin məlumatına görə hər il 10 milyon insan vərəmlə xəstələnir və onların 3 milyonu dünyasını dəyişir. Vərəm xəstəliyindən ölənlərin 75%-i əmək qabiliyyətli (15-50 yaş arası) insanlardır. Bir açıq formalı vərəmli xəstə il ərzində 8-12 sağlam şəxsin vərəmlə xəstələnməsinə və 150-200-ə yaxın insanın vərəmə yoluxmasına səbəb ola bilər. Vərəm mikobakteriyalarını ilk dəfə alman alimi Robert Kox kəşf etmiş və bu haqda 1882-ci il mart ayının 24-də Berlin şəhərində fizioloqlar cəmiyyətinin iclasında məlumat vermişdir. Bu kəşfə görə ona 1905-ci ildə Nobel mükafatı verildi.
- Xəstəliyin müalicəsində bu gün də böyük müvəffəqiyyətlə istifadə olunan ilk antibakterial maddə- streptomisin preparatı 1944-cü ildə amerikalı alim Vaksman və həmkarları tərəfindən alınmışdır.
- Vərəm xəstəliyi zamanı yalnız kompleks müalicə tədbirləri tam sağalmaya təminat verir.

# Vərəməleyhinə dərman maddələri

## Sintetik preparatlar

- *İzoniazid, Ftivazid, Salyuzid, Metazid, Etambutol, Etionamid, Protionamid, Natrium paraaminosalisilat (PAST-natrium), Bepast, Pirazinamid, Tioasetazon, Solyutizon*

## Antibiotiklər

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

# Vərəməleyhinə preparatlar

**Yüksək effektivliyə  
malik preparatlar**

*İsoniazid  
Rifampisin*

**Orta aktivliyə  
malik preparatlar**

*Etambutol  
Streptomisin  
Etionamid  
Pirazinamid  
Kanamisin  
Sikloserin  
Florimisin*

**Aşağı aktivliyə malik  
preparatlar**

*PAST  
Tioasetazon*



# Lepra (cüzam) əleyhinə maddələr

Cüzam ağır, müalicəyə yatımsız, xronik gedişli yoluxucu xəstəliklərdən biridir. Törədiciləri ilk dəfə 1871-ci ildə norveç həkimi H.A. Hansen tərəfindən tapılmışdır.. Bu xəstəlik hələ 4-5-ci əsrlərdə Hindistan, Çin, İran, Misir kimi ölkələrdə geniş yayılmışdır. Avropa ölkələrində cüzamın ilk dəfə geniş şəkildə yayılması XI və XII əsrlərə təsadüf edir. Cüzam xəstələri cəmiyyətdən təcrid edilir və şəhər xüsusi tibb müəssisələrində- leprozoriyalarda müalicə olunurlar. Belə bir tibb müəssisəsi Bakı şəhərinin 40 km-liyində yerləşən Umbakı qəsəbəsində vardır.

Cüzam xəstəliyinin tam sağalmasına təminat verən kauzal müalicəsi yoxdur. Xəstəlik zamanı ən yaxşı halda ancaq dozümlü və uzunmüddətli remissiya almaq mümkün olur. Cüzamın farmakoterapiyasında spesifik təsirli dərman maddələri sulfonlar hesab olunur.

# Lepra (cüzam) əleyhinə dərman maddələri

Dapson  
(*Diamindifenilsulfon*)

Solyusulfon

Diusifon

Dapson xüsusi sxemlə təyin olunur: 4-5 həftə müddətinə (hər 6 gündən bir 1 gün fasilə ilə), 2 həftə fasilə verilir və müalicə həmin sxemlə 4 sikl aparılır; 1-1,5 ay fasilə verilməklə analoji sxemlə davam etdirilir.

Solyusulfon propreparatdır, aktiv metabolit- diamindifenilsulfona çevrilməklə təsir göstərir. Parenteral (ə/d, 50%-li sulu məhlulu) təyin olunur. Müalicə kursu 6 ay müddətinə (həftədə 2 dəfə olmaqla, cəmi 50 inyeksiya) aparılır, sonra 1-1,5 ay fasilə verilir və yenidən bu şəkildə davam etdirilir.

Diusifonda yüksək immunomoduləedici xüsusiyyət də vardır (molekuluna iki metilurasil qalığı daxildir). Odur ki, tək cüzaməleyhinə dərman maddəsi kimi deyil, orqanizmin immun fəallığının yüksəldilməsi zəruri olan bütün halların (məs. psoriaz, sklerodermiya kimi dəri xəstəlikləri, vərəm, revmatoidli artrit, və s.) kompleks müalicəsində istifadə olunur.

Cüzamlı xəstələrin müalicə protokollarına *ofloksasin* və *levofloksasin* və *amoksiklav* preparatları da daxil edilmişdir.

Ciddi ağırlaşmalarından biri olan «eritema nodozum leprozum»un müalicəsində talidomid effektiv təsirli preparat hesab olunur.

# Virusəleyhinə dərman maddələri

Viruslar obliqat (hüceyrədaxili) mikrocanlı olmaqla, yalnız “qonaq” olduğu hüceyrənin struktur elementlərindən istifadə etməklə artıb-çoxala bilir. Odur ki, selektiv təsirli antiviral preparatların alınması uzun müddət mümkünsüz hesab edilirdi. Sonrakı tədqiqatlar sübut eydi ki, virusların artıb-çoxalmasında elə mərhələ və dövrlər vardır ki, müvafiq təsirli dərman maddələrindən istifadə etməklə, makroorqanizm hüceyrələrinə praktik olaraq təsir göstərmədən, virusların spesifik ferment sistemlərini blokada etmək və onların artıb-çoxalmasının qarşısını almaq mümkündür (virilosid təsir effektinə malik ilk virusəleyhinə dərman preparatı *tiosemikarbazon* haqqında məlumat 1946-cı ildə Q. Domark tərəfindən verilmişdir). Virusların ferment fəallığına istiqamətlənmiş təsir əsas götürülməklə hazırda xeyli sayda antiviral preparatlar alınmışdır.

# Virusəleyhinə maddələr

```
graph TD; A[Bitki mənşəli virusəleyhinə maddələr] --> B((Virusəleyhinə maddələr)); C[Bioloji maddələr] --> B; D[Sintetik preparatlar] --> B;
```

**Bioloji maddələr**  
*İnterferonlar*

**Sintetik preparatlar**

**Bitki mənşəli virusəleyhinə maddələr**  
*Flakozid, Alpirazin, Xelepin, Meqosin, Qossipol*

# Sintetik preparatlar

Adamantan  
törəmələri  
*Amantadin,*  
*Remantadin*

İndolkarbon  
turşusu  
törəmələri  
*Arbidol*

Fosfonoqarışqa  
turşusu  
törəmələri  
*Foskarnet*

Nukleozidlərin  
analoqları  
*Zidovudin,*  
*Stavudin,*  
*Asiklovir,*  
*Valasiklovir,*  
*Qansiklovir,*  
*Famsiklovir,*  
*Vidarabin,*  
*Ribamidil,*  
*Trifluridin,*  
*İdoksuridin*

Tiosemikarba  
zon  
törəmələri  
*Metisazon*

Peptidlərin  
törəmələri  
*Sakvinavir,*  
*Nelfinavir,*  
*İndinavir,*  
*Ritonavir*

# QIDS

Qayıdan  
transkriptazanın  
inhibitorları

*Zidovudin*

*Stavudin*

*Didanozin*

*Zalsitabin*

Proteaza  
inhibitorları

*Sakvinavir*

*Nelfinavir*

*İndinavir*

*Ritonavir*

# İnterferonlar

Leykositlar

- *İntron – A*
- *Roferon - A*
- *Alferon*

Fibroblast

- *Betaferon*

“İmmun  
interferon”

- *İmukin*



## Herpes əleyhinə preparatlar

- *Asiklovir*
- *Valasiklavir*
- *Vidarabin*
- *Trifluridin*
- *İdoksuridin*

## Qrip virusu əleyhinə preparatlar

- *Midantan*
- *Remantadin*
- *Arbidol*
- *Oksolin*

# COVID 19 ƏLEYHİNƏ İSTİFADƏ OLUNAN PREPARATLAR

COVID19 əleyhinə preparatların farmakoloji xarakteristikasını verməmişdən əvvəl zəruri bildiyim bir məsələni nəzərinizə çatdırmaq istəyirəm:

bu infeksiyanın su, sərinləşdirici içkilər və yeyinti məhsulları ilə orqanizmə daxil olub, xəstəlik törətmə ehtimalı, hətta adi gigiyenik qaydalara əməl etdikdə belə, sıfır faizdir. Çünki viruslar həzm traktı ilə orqanizmə daxil olsa belə, sağlam şəxslərdə, mədədə duz turşusunun təsirinə məruz qaldıqda, ani olaraq inaktivləşir və məhv olur. Bunun digər həlledici şərti, gündəlik təlabat məhsullarının alınması, daşınması, saxlanması və emalı zamanı gigiyenik vərdişlərə qeyri-şərtsiz və düzgün əməl olunmasıdır.

COVID19-un profilaktikasında antiseptik kimi əsasən etil spirti, xlorheksidin, benzalkolium hidroxlorid, xörək duzu məhlulu və hidrogen peroksid tövsiyyə edilirdi.

Etil spirti virusun destruksiyasını törətməklə (molekulunun aminturşu ardıcılığını pozulmur) təsir göstərir. Onu da bildirmək istəyirəm ki, alkoqollu içkilər qəbul edən şəxslərin risk qrupu ola bilməsi haqqında söylənilən fikirlər tamamilə əsassızdır.

Xlorheksidin səthi aktiv antiseptik olduğundan, COVID19 zamanı effekti ola bilməz və istifadəsi məsləhət deyildir.

Benzalkolium hidroxlorid virusların dəyişkən transkriptaza fermentləri sistemini selektiv şəkildə blokada edir, hətta 0,05% qatılıqda antiviral fəallıq göstərir. COVID19 RNT daşıyan serotipli viruslar olduğuna görə, benzalkolium hidroxlorid lokal təsirdə bu viruslara qarşı antiviral aktivlik göstərməlidir. Odur ki, COVID19-a zamanı antiseptik kimi istifadə edilməsi məqsədemüvafiqdir.

NaCL məhlulunu 3-7%-li- hipertonic məhlulu sorucu təsir göstərdiyi və lokal sahədə qan dövranı yaxşılaşdırıb, qoruyucu selik ifrazını normalaşdırdığına görə, COVID19 zamanı antiseptik kimi istifadəsi məsləhətdir.

Hidrogen peroksid ( $H_2O_2$ ) məhlulunun COVID 19 zamanı effektivliyi şübhə doğurmur və aşağıdakı mexanizmə istinad edir: COVID19-un hüceyrənin daxilinə keçməsinə təmin edən, SHCO14-zülalı aktiv oksigenli mühitlə birbaşa kontakt zamanı sürətlə oksidləşməyə məruz qalıb denaturasiyaya uğrayır. Hidrogen peroksid aktiv oksigenli mühit yaratmasa da bu zülalı müəyyən faiz nisbətində oksidləşdirə bilir və virusun epitel hüceyrələrə girişinin qarşısı alınır. Odur ki, virulentlik, virus yükü və yoluxma ehtimalı nəzərəcarpacaq dərəcədə azalır və farmakoloji effekt meydana çıxır.

Bu məqsədlə hazırda istifadə olunmasa da, atomar oksigenli mühit yaratdığına görə, COVID19 zamanı kalium permanqanat məhlulu daha güclü antiviral fəallığa malik olmalıdır. Parasetamol- COVID19 zamanı temperatursalıcı və iltihabəleyhinə simptomatik müalicə vasitəsi kimi, parasetamol seçim preparatı hesab olunur. Bu onun turşu əsaslı olmaması, yəni reflektoru bronxospastik- nəfəs darlığı törətməməsilə əlaqədardır. O, həm də təkrari qəbulda qoruyucu funksiya daşıyan leykositlərin və diaqnostik əhəmiyyət kəsb edən T-limfositlərin miqdarına mənfi təsir göstərmir.

# ANİVİRAL DƏRMAN MADDƏLƏRİ

Viruslar obliqat, yəni hüceyrədaxili parazitlər olduğundan artıb-çoxalmaq üçün hüceyrələrin struktur elementlərindən istifadə edir. Odur ki, orqanizmə zərər yetirmədən, selektiv antiviral aktivliyə malik olan dərman maddəsi almaq çətin olsa da hazırda bu sıranın xeyli nümayəndələrindən müxtəlif virus infeksiyaları zamanı geniş istifadə olunur. COVID19-un müalicəsində 19 çeşiddə müxtəlif antiviral preparatlardan istifadə olunmuşdur ki, onların praktik olaraq hamısı məlum virusəleyhinə aşağıdakı təsnifata daxil olan dərman maddələridir:

1. Nukleozidlərin analoqları
2. Peptid törəmələri
3. İnterferonların bəzi nümayəndələri

Nukleozidlərin analoqlarının antiviral aktivliyi, virusların dönən (tərs) transkriptaza (TT inhibitorları), peptid törəmələrinin təsir hədəfi isə, virusların proteaza fermentləri sisteminin blokadası ilə əlaqədardır.

## ANİVİRAL DƏRMAN MADDƏLƏRİ

1. TT inhibitorlarına Zidovudin, Lamivudin, Zalsitabin, Stavudin, Tenofovir, İdoksuridin və s. kimi preparatlar aid edilir. Onlar infeksiyanın əsasən kəskin dövründə təsir edir.
2. Peptid törəmələrinə Sakvinavir, Nelfinavir, Lopinavir, İndinavir, Ritonavir, Remdesivir və s. kimi preparatlar aiddir. Daha yüksək aktivliyə malik antiviral dərman maddələri hesab olunur.
3. İnterferonlar qrupuna təbii və rekombinant alfa-interferon preparatları (intron A, roferon A və s.) və beta-interferonlardan istifadə olunur. Bunlarda immunostimuləedici təsir də vardır.

Dünyanın istənilən ölkəsində COVID19-un müalicəsində tövsiyyə olunan antivirallar bu qruplara, xüsusən 2-ci qrupa aid olanlar, eləcə də digər qruplardan olan Arbidol, Foskarnet, Metisazon və Flakozid, Xelepin, Meqosin və s. kimi bəzi bitki mənşəli preparatlardır.

### FAVİPİRAVİR

2002-ci ildə Yaponiyada alınmışdır. RNT-saxlayan viruslara qarşı farmakoloji fəallıq göstərir. 2020-ci ilin əvvəllərində Yaponiya və Fransada qeydiyyatdan keçmişdir. Qeydiyyatının gecikmə səbəbi terotogen aktivliyə malik olmasıdır. Propreparatdır, riboziltrifosfat favipiravirə çevrilir və RNT polimeraza fermentini blokada etməklə təsir göstərir. Qısa müalicə kursu müddətində istifadəsi tövsiyyə olunur. Kauzal müalicə vasitəsi deyildir. Ən yaxşı halda yalnız COVID19-un simptomları yüngülləşdirə və temperaturu aşağı sala bilər.



## **Remdesivir**

İlk dəfə 2015-ci ildə Amerikada sintez edilmişdir. COVID19-a yoluxmuş xəstələr üzərində sınaqdan keçirilmiş və müsbət nəticələr alınmışdır. Təsir mexanizmi favipiravir preparatına uyğundur, yəni RNT polimeraza fermentini blokada etməklə təsir göstərir. İn vitro təcrübələrində SARS-CoV-2-nin replikasiyasını da süstləşdirir. Orfon preparat kimi qeydiyyatla alınmış və 1 may 2020-ci ildən ABŞ-da COVID19-un “təxirəsalınmaz hallarda” müalicəsi üçün istifadəsinə icazə verilmişdir. Müalicənin aşağıdakı sxemlə aparılması tövsiyyə olunur: 10 günlük müalicə kursu; 1-ci gün 200 mq, sonra gündə 1 dəfə 100 mq dozada (dəstəkləyici doza) 9 gün müddətinə.

## **Tosilizumab**

Tosilizumab ummunodepressiv aktivliyinə malik olan preparatdır. O, IGg1 yarımqrupundan olan interleykin-6 (IL-6R) reseptorlarının rekombinant monoklonal antitelidir. Ağır virus infeksiyaları zamanı meydana çıxan şok və hipoksemiyanın əsasında hipersitokinemiya (“sitokin fırtınası”) durduğuna görə, ilk dəfə Çində bu preparat COVID19 xəstələrinin müalicə sxeminə daxil edilmişdir. İnfeksiyanın yalnız süni oksigen müdaxiləsi tələb edən ağır formaları zamanı istifadəsi göstəriş sayıla bilər, simptomuz və zəif klinik əlamətlərlə keçən formaları zamanı istifadəsi əks göstərişdir.

**ARBİDOL** (Umifenovir)- 1974-cü ildə SSRİ-də alınmışdır. Qripin müalicəsində istifadə olunub. Virusların reproduksiyasını süstləşdirə, endogen interferonların (İFN), T-limfositlərin və makrofaqların funksional aktivliyinin artırır, immunomoduləedici və antioksidant təsire göstərə bilər. İFN-in miqdarını yalnız 1-3 tabletdə qədər miqdarda artırır. Odur ki, 3 tabletdən artıq qəbulu məsləhət deyildir. Viruslara münasibətdə şamp spesifikliyi yoxdur və yeni yaranan daha təhlükəli viruslara qarşı təsiri zəifdir. COVID19-un ağır formalarında istifadəsi qəti əks göstərişdir, yüngül və simptomuz formalarında isə, xüsusi müalicə sxemi tələb olunmadığına görə, əlavə effektləri baxımından, məsləhət görülmür və ÜST-də bunu tövsiyyə etmir.

**OSELTAMİVİR** (Tamiflyu)- 1990-cı illərdə Gilead Sciences kompaniyası tərəfindən alınmışdır. Prodərmandır- oseltamivir karboksilə çevrilərək virusların səthi zülalı- neyramidaza fermentini süstləşdirməklə təsir göstərir. Covid19 hüceyrələrə reseptor mexanizmlərlə daxil olduğundan, bu infeksiya zamanı təsir göstərə bilməz. Düzdür Covid19-in başlayarkən bəzi ölkələrin (məs. Ukrayna) klinik müalicə protokollarına daxil edilmiş, lakin effektivliyi təsdiqini tapmadı. Buna görə də Ukrayna dövləti keçən il may ayında Hindistandan aldığı 50000 doza (5000 xəstə üçün) oseltamivir preparatın reklamı haqqında yalan məlumat yaydığına görə OOO"Yuriya-Farm" şirkəti 528000 qrin (~ 20000 dollar) cərimə etmişdir. **Hindistanda** bu preparat **Anvirom** adı altında üç bitkinin ekstraktı ilə birlikdə qida əlavəsi kimi də buraxılır.



**RIAMILOVİR-** 1980-cı illərdə SSRİ-də alınmışdır. 2014-ci ildə Rusiyada qripəleyhinə istifadəsinə icazə verilmişdir. Virusların genom fradmentlərini və virus RNT-nin sintezini blokada etməklə təsir göstərir. COVID19-də klinik sınaqları ilk dəfə Çində aparılmış (1-28 may 2020-ci il) koronavirus infeksiyası zamanı effektivliyi müəyyən olunmamışdır. Odur ki, preparat COVID19-un profilaktika və ya müalicəsi məqsədilə istifadəyə tövsiyyəsi edilmir.

**KALETRA-** Lopinavir və ritonavir kimi eyni qrupdan olan iki preparatın konbinasiyasıdır. Bu konbinasiyalı tərkibdən 20 ilə yaxındır ki, istifadə olunur, yəni bu yeni deyil, klassik preparatdır. Bu iki preparatın birgə istifadəsinin səbəbi, ritonavirin qaraciyərdə lopinaviri parçalayan CYP3A-1-i blokada etməsidir. Nəticədə sonuncunun orqanizmdə konsentrasiyası artır, təsiri qüvvətlənir və effektivliyi yüksəlir. Covid19 infeksiyasının kəskin dövründə klinik istifadəyə tövsiyyə edilir, eləcə də infeksiyanın xüsusən ağır gedişli formasında kompleks dərman müalicəsinin əsas tərkib komponentlərindən biri kimi dəyərləndirilir.

**AZİTROMİSİN-** geniş təsir spektrli antibiotikdir, həm hüceyrəxarici, həm də hüceyrədaxili törədicilərə qarşı yüksək bakteriosit aktivlik göstərir. Birbaşa antiviral aktivliyi olmasa da, təsir mexanizmi ribosomların 50S subvahidilə əlaqəli olduğundan, COVID 19-un ağır gedişli, xüsusən ikincili infeksiya ilə fəsadlaşması zamanı farmakoloji effektivliyi şübhə doğurmur. Odur ki, atipik pnevmoniyanın inkişaf etdiyi, ağ ciyərlərin qeyri-kardiogen ödemə baş verdiyi, eləcə də ikincili infeksiyanın ehtimalı yüksək olan hallarda, bu preparatdan istifadə göstərişdir.

**XLOROXİN, HİDROKSİXLOROXİN, MEFLOXİN VƏ DALARGİN-** birinci üç preparat hüceyrədaxili təsir göstərən malyariyaəleyhinə dərman maddəsidir. COVID19 zamanı tövsiyə olunması da bu prinsipə əsaslanıb. Təsirlərinin əsasında tetrahidrofol turşusunun əmələ gəlməsi, tək karbonlu fraqmentlərin daşınması, katalizə olunan proseslərin və virus DNT-i sintezini süstləşməsi durur. İltihabəleyhinə təsirə də malikdirlər, lakin təkrari qəbulda immunosupressiv effekt törədirlər. Odur ki, bu preparatların COVID19 zamanı antiviral aktivliyi ehtimal olunsa da, onların COVID19-un müalicə sxeminə daxil edilməsi, xüsusən profilaktik məqsədlərlə istifadəsi yolverilməzdir. Dalargin isə, mədə xorası əleyhinə dərman preparatıdır, bəzi Rusiyalı tədqiqatçılar onun istifadəsini tövsiyə etsələr də, bu haqda düşünmək belə mənasızdır.

**4-XİNOLON QRUPU-** COVID19 zamanı müalicə protokollarına daxil edilmişdir. Bu preparatlar (məs. levofloksasin), patologiya fonunda selikli qısa epitel hüceyrənin daxilinə aktiv şəkildə nüfuz edir və mikrobun DNT- hidraza fermentinin hər iki tipini selektiv şəkildə blokada edir. Xinolonlar antiviral aktivliyə malik preparatlar hesab olunmur, lakin mikrob reproduksiyaya təminat verən hüceyrədaxili fermentlər sistemini geri-dönməz şəkildə blokada etməsi, virus RNT-nin sürətini hazırlayan canlı hüceyrə DNT-nə təsiri və RNT-nin özünüsintez mexanizmlərini sütləşdirməsi, COVID19 zamanı effektivliyinin farmakoloji əsasa istinadını sübut edir. Yaxşı olar ki, istər xinolonlar, istər azitromisin müalicə sxeminə yalnız ikincili, yanaşı infeksiya olduğu təsdiqləndiyi hallarda daxil edilsin, hətta, seçim preparatı kimi.

**ANTİTEL ƏSASLI QAN ZƏRDABI-** COVID19-un ağır formalarında sağalmış xəstələrin qan zərdabı ilə müalicə, yəni immunoterapiya da aparılır. Cənubi Koreyalı alimləri xəstəlikdən sağalan insanların hüceyrələrində COVID19 viruslarının müəyyən müddət saxlandığını iddia edir. Odur ki, xəstəxanadan evə yazılma «nisbi sağalma» halı kimi dəyərləndirilir. “Mütləq sağalma”, yəni virusların orqanizmdən tamamilə xaric olması haqqında dəqiq məlumat yoxdur. Buna görə də, köçürülən aktiv antitellərin özlərini necə aparacağı, xəstə orqanizmin buna necə reaksiya verəcəyi, eləcə də köçürülən qan zərdabında virusların olacağı təqdirdə, təkrari virulentlik qazana bilmə ehtimalı da naməlumdur. Bu səbəbdən, qan köçürülməsi yolu ilə immunoterapiya aparılması hazırki şəraitdə yalnız ümüdsüz xəstələrə məsləhət görülmə bilər.