



AZƏRBAYCAN TİBB UNIVERSİTETİ
TİBBİ MİKROBİOLOGİYA və İMMUNOLOGİYA KAFEDRASI

Məşğələ 15.

**Antimikrob terapiyanın əsasları. Kimyəvi terapevtik
preparatlar. Antibiotiklər, alınması və təsnifatı.
Bakteriyaların antibiotiklərə qarşı həssaslığının təyini**

FAKÜLTƏ: *Müalicə-profilaktika*
FƏNN: *Tibbi-mikrobiologiya - 1*

Müzakirə olunan suallar:

- Antimikrob terapiyanın əsas prinsipləri.
- Sintetik kimyəvi-terapevtik preparatlar (sulfanilamidlər, xinolonlar, nitroimidazol, 8-oksixinolin, nitrofuran, imidazol, tiazol və s. törəmələri)
- Antibiotiklər və onların kəşfi.
- Antibiotiklərin alınma mənbələri (mikroorqanizm, heyvan və bitki).
- Antibiotiklərin kimyəvi tərkibi.
- Antibiotiklərin təsir mexanizmləri.
- Antibiotiklərin təsir spektri (məhdud və geniş) və xarakteri (bakteriosid və bakteriostatik).
- Antibiotiklərin antibakterial təsir vahidinin (TV) təyin edilməsi.
- Mikroorqanizmlərdə antibiotiklərə davamlılıq və davamlılığın əmələ gəlmə mexanizmi, onların aradan qaldırılma yolları.
- Bakteriyaların antibiotikə qarşı həssaslığının disk-diffuziya üsulu ilə təyini.
- Bakteriyaların antibiotikə qarşı həssaslığının seriyalı durulaşdırma üsulu ilə təyini.
- Bakteriyaların antibiotikə qarşı həssaslığının epsilometer test (E-test) üsulu ilə təyini.
- Antibiotikoterapiyanın fəsadları və onların qarşısının alınma yolları.
- Virus infeksiyalarının kimyəvi terapiyasının prinsipləri.
- Antivirus kimyəvi preparatlar.

Məşğələnin məqsədi:

- Tələbələrə kimyəvi terapiyanın əsas prinsipləri, antimikrob dərman preparatları (kimyəvi terapevtik preparatlar və antibiotiklər) haqqında məlumat vermək. Onlara antibiotiklərin təsnifatı (mənşəyinə, kimyəvi tərkibinə, aktivlik spektrinə, təsir spektrinə, tipinə və mexanizminə görə), antibiotikoterapiya zamanı baş verə bilən fəsadlar və onların qarşısının alınması, mikroorqanizmlərdə antibiotiklərə davamlılığın yaranması və onların aradan qaldırılma yollarını öyrətmək, müalicə üçün lazım olan antibiotiklərin düzgün seçilməsinin vacibliyini (xüsusilə antibiotiklərə qarşı yaranan davamlılıq zamanı) izah etmək.

Kimyəvi terapiyanın əsasları

- Yoluxucu xəstəliklərin kimyəvi terapevtik preparatlarla müalicəsi ***kimyəvi terapiya*** adlanır.
- Bu preparatların təsiri xəstəliyin ayrı-ayrı simptomlarına qarş deyil, yalnız onu törədən etioloji amilə qarş yönəldiyindən onları ***etiotrop preparatlar*** da adlandırırlar.

Paul Erlix kimyəvi terapiyanın banisidir

- **P.Erlixin reseptorlar nəzəriyyəsi.** P.Erlix 1885-ci ildə müəyyən etdi ki, kimyəvi maddələrin xəstəlik törədici mikroblara təsiri sonuncularda olan spesifik reseptorlarla əlaqədardır.
- Kimyəvi terapiyanın əsas prinsiplərindən biri P.Erlixin «**sehrli güllə**» **ideyası** idi. Bu, «canlıyı canlıda» məhv etmək, yəni törədiciyi məhv edərkən sahib orqanizmə zərər yetirməmək prinsipindən ibarət idi.
- **Kimyəvi terapeutik indeks** - preparatın törədiciyi öldürə biləcək minimal terapeutik dozasının, orqanizmin davam gətirə biləcəyi ən böyük dozasına olan nisbətini ifadə edən bu indeks müasir dövrdə də kimyəvi terapeutik preparatların qiymətləndirilməsi üçün istifadə edilir.

Kimyəvi terapeutik preparatlar

- Hazırda antimikrob aktivliyə malik olan minlərlə kimyəvi birləşmələr məlumdur ki, onların yalnız bəziləri kimyəvi terapeutik vasitə kimi istifadə olunur.
- Kimyəvi terapeutik preparatların təsir göstərə biləcəyi mikroorqanizm qrupları onların **aktivlik spektrini** müəyyənləşdirir.
- Hansı mikroba təsir göstərməsindən asılı olaraq **antibakterial, göbələk əleyhinə, ibtidailər əleyhinə, virus əleyhinə və s. antimikrob preparatlar** ayırd edilir.

Təsir spektri

- ***Təsir spektrinə*** görə məhdud və geniş təsir spektrli preparatlar ayırd edilir.
- ***Məhdud təsir spektrli*** preparatlar yalnız bakteriyaların azsaylı növlərinə, ya qram müsbət, ya da qram mənfi bakteriyalara münasibətdə aktivlik göstərilir.
- ***Geniş təsir spektrli*** preparatlar isə həm Qram müsbət, həm də Qram mənfi bakteriyaların kifayət qədər çoxsaylı növlərinin nümayəndələrinə qarşı aktivlik göstərilir.

Təsir tipi

Təsir tipinə görə kimyəvi preparatlar:

- ***mikrobosid*** (bakterisid, funqisid və s.) və
- ***mikrobostatik*** (bakteriostatik, funqostatik və s.) təsirli ola bilər.
- Birinci qrupdan olan preparatlar mikroorqanizmləri məhv etməklə, ikincilər isə mikrobların inkişafını və çoxalmasını ləngitməklə təsir göstərirlər.

Alınma üsulu

Alınma üsulundan asılı olaraq antimikrob kimyəvi terapeutik preparatlar iki əsas qrupa bölünür:

- **sintetik kimyəvi preparatlar** - əsasən kimyəvi sintez üsulu ilə əldə edilir;
- **antibiotiklər** - əsasən təbii mənşəli olur, bəzən sintez və yarım��intez üsulu ilə əldə edilir.

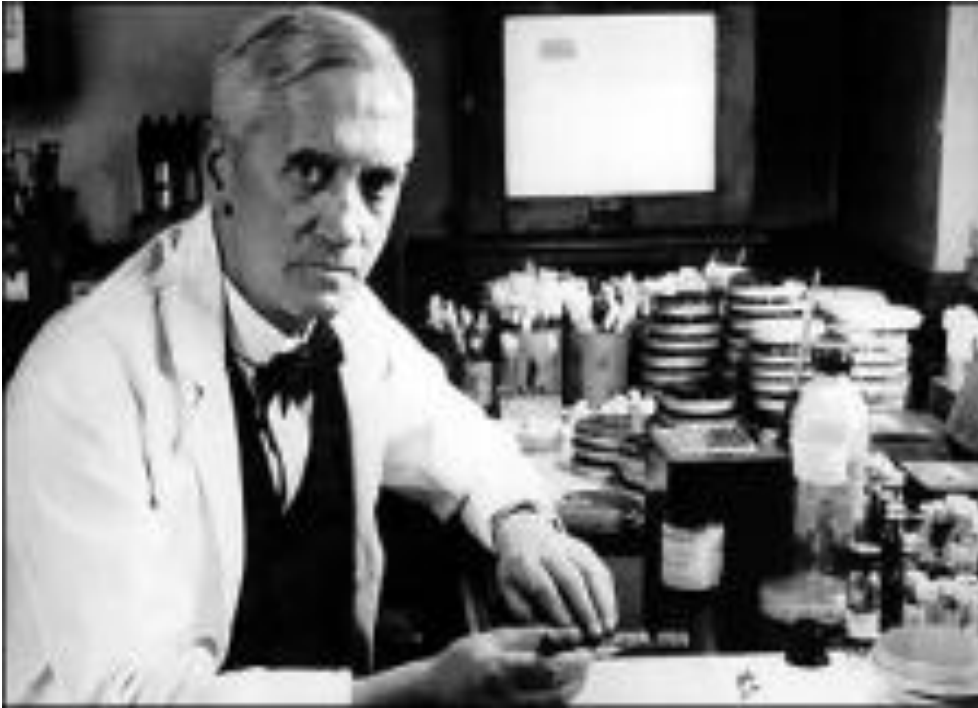
Sintetik kimyəvi-terapevtik preparatların əsas qrupları:

- **Sulfanilamidlər** (streptosid, sulfadimezin, sulfadimetoksin və s.)
- **Antimetabolitlər** - nikotin turşusunun hidrazidləri (izoniazid, ftivazid, tubazid və s.)
- **Xinolon qrupundan** olan preparatlar - nalidiksin turşusu (neviqramon), ofloksasin, siprofloksasin, norfloksasin və s.
- **Nitroimidazol törəmələri** (metronidazol, ornidazol və s)
- **8-oksixinolin törəmələri** (5-nitroksolin, xinozol, intestopan və s.)
- **Nitrofuran törəmələri** (furasilin, furazolidon, furagin və s.)
- **Imidazol törəmələri** (ketokonazol, mikonazol, klotrimazol və s.)
- **Triazol törəmələri** (flukonazol)

Antibiotiklər

- Antaqonizmin ən çox yayılmış forması mikroorqanizmlər tərəfindən ***antibiotiklər*** (yunanca, *anti* - əksinə, *bios*-həyat) adlanan maddələrin ifrazıdır.
- Bu maddələr çox kiçik konsentrasiyalarda digər mikroorqanizmlərin inkişafını dayandırır.
- «**Antibiotik**» termini elmə ilk dəfə 1942-ci ildə S.Vaksman tərəfindən daxil edilmişdir. Onun təbirincə ***antibiotiklər*** - ***müxtəlif mikroorqanizmlərin ifraz etdiyi və müəyyən bakteriyaların inkişafını dayandıran, yaxud onların məhvina səbəb olan maddələrdir.***

Antibiotiklərin kəşfi



1929-cu ildə ingilis mikrobioloqu **Aleksandr Fleming** təcrübə apararkən Petri kasasındakı qidalı mühitin səthində təsadüfən inkişaf etmiş kif göbələyinin (*Penicillium notatum*) kulturası ətrafında qızılı stafilokok koloniyalarının lizisini müşahidə etmişdir.

Antibiotiklərin alınması

- Mikroorqanizmlərin kultivasiyası müddətində onlar qidalı mühitə ifraz olunur və qidalı mühitlərin tərkibindən kimyəvi yolla ayırmaqla əldə edilir.
- Bəzi hallarda antibiotikləri yarımsintez və sintez yolu ilə də əldə edirlər. Beləliklə antibiotiklərin alınmasının üç əsas üsulu mövcuddur:
 - ***Biosintez üsulu***
 - ***Yarımsintez üsulu***
 - ***Kimyəvi sintez üsulu***

Antibiotiklərin təsnifatı

Mənşəyinə görə:

- ***Mikrob mənşəli antibiotiklər*** aşağıdakı qruplara bölünür:
 - Bakteriya mənşəli antibiotiklər (polimiksin, qramisidin və s.);
 - Aktinomiset mənşəli antibiotiklər (streptomisin, tetrasiklin, xloramfenikol və s.);
 - Göbələk mənşəli antibiotiklər (penisillinlər, sefalosporinlər və s.);
- ***Bitki mənşəli antibiotiklər*** (fitonsidlər)
- ***Heyvan mənşəli antibiotiklər*** (lizosim, interferon və s.)

Antibiotiklərin təsnifatı

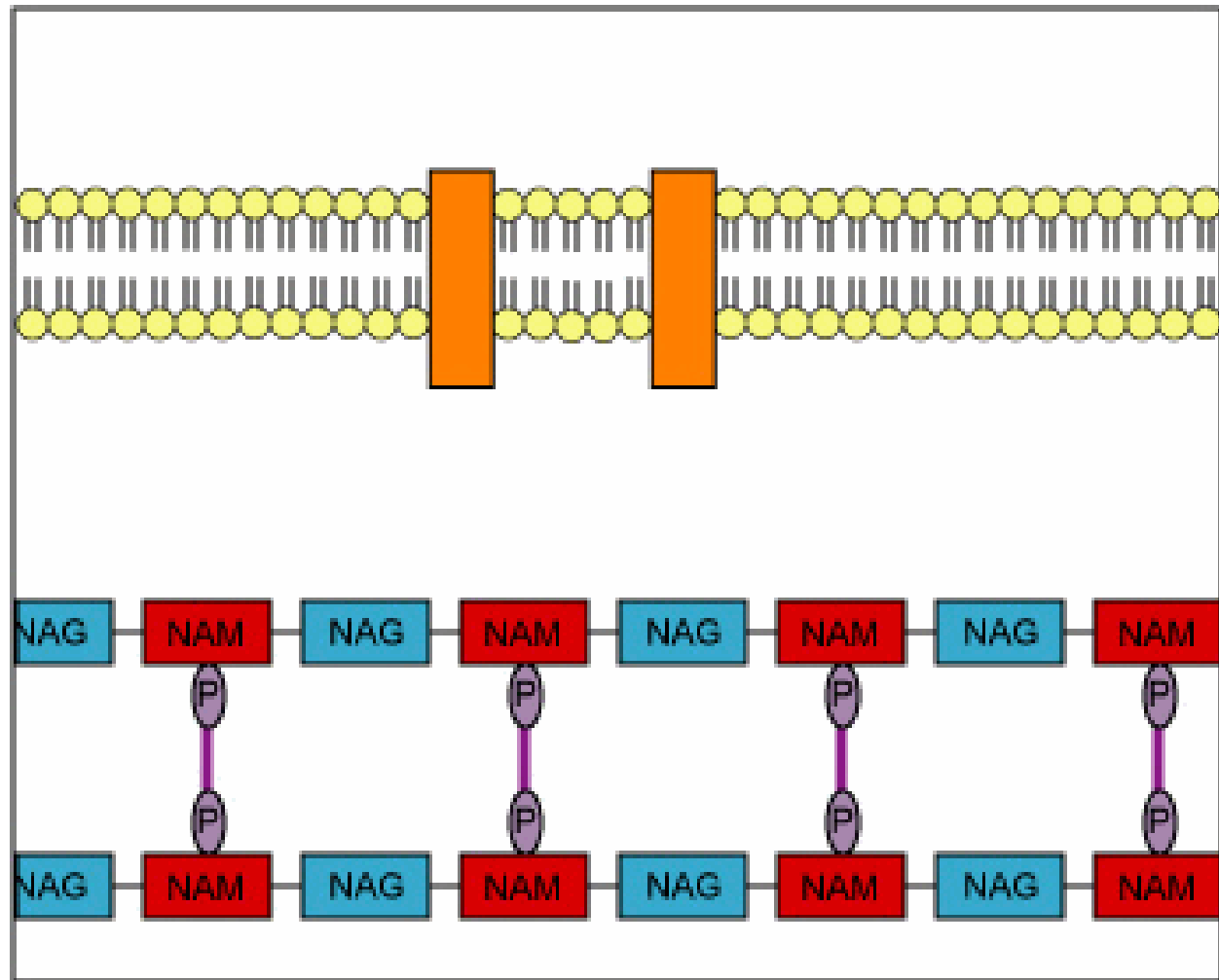
Kimyəvi tərkibinə görə

- **beta-laktam antibiotiklər** (penisillinlər, sefalosporinlər, karbapenemlər, monobaktamlar)
- **makrolidlər** (eritromisin, spiramisin, klaritromisin və s.)
- **azalidlər** (azitromisin)
- **tetrasiklinlər** (tetrasiklin, doksisisiklin)
- **aminoqlikozidlər** (streptomisin, kanamisin, gentamisin)
- **levomisetin** (xloramfenikol)
- **qlikopeptidlər** (vankomisin və s.)
- **qlikopeptidlər** (vankomisin və s.)
- **rifamisinlər** (rifampisin)
- **siklik polipeptidlər** (polimiksinlər, basitrasinlər)
- **polienlər** (nistatin, levorin, amfoterisin B və s.)

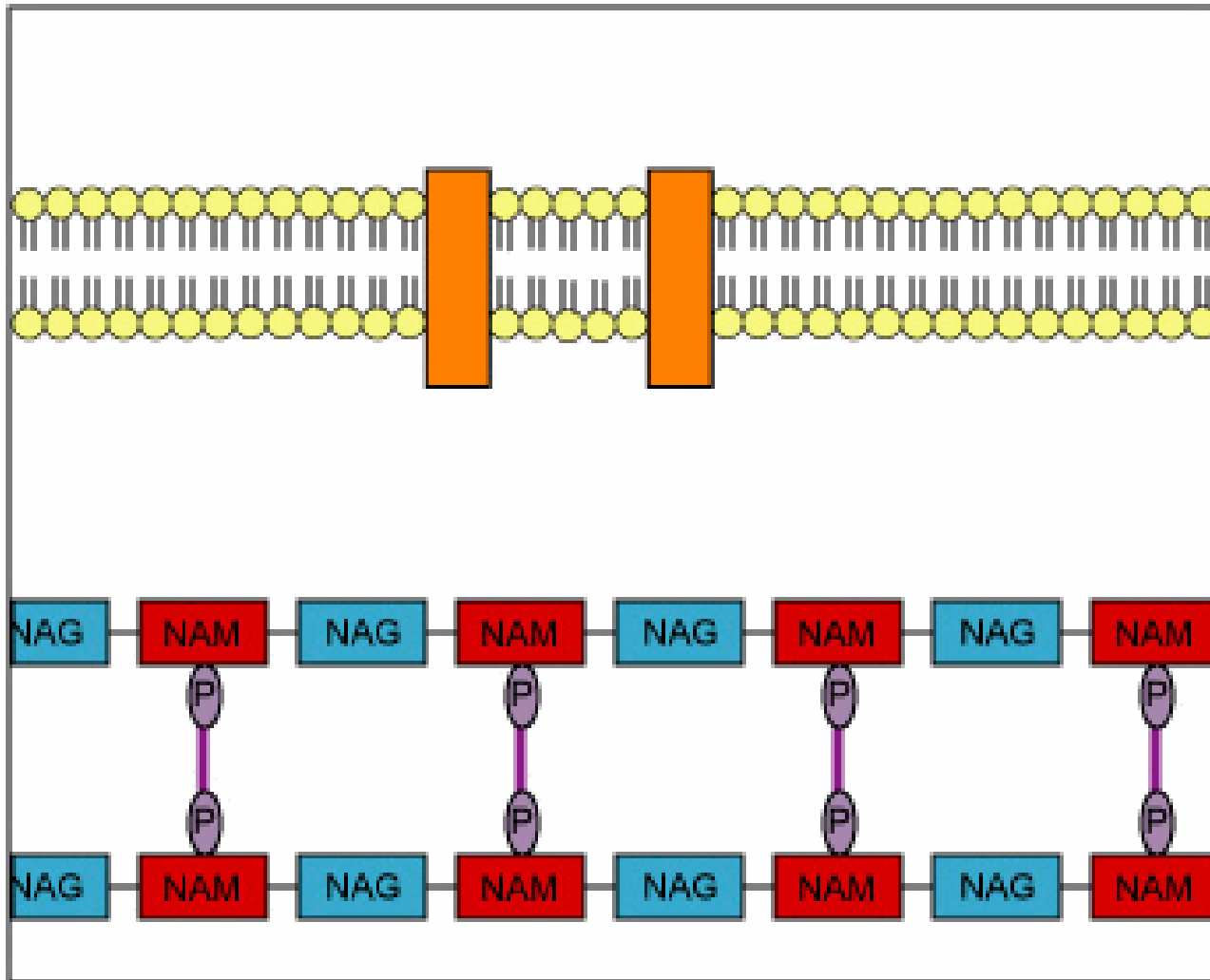
Antibiotiklərin antimikrob təsirinin mexanizmləri:

- **Hüceyrə divarı sintezinin inhibitorları (antipeptidoqlıkan antibiotiklər).** Beta-laktam antibiotiklər (penisillinlər və sefalosporinlər), qlikopeptid antibiotiklər (vankomisin və teykoplanin)
- **Zülal sintezinin inhibitorları (antiribosomal antibiotiklər)** Aminoqlikozidlər və terasiklinlər ribosomların 30S-subkomponentləri ilə, makrolidlər, xloramfenikol və linkozamidlər isə 50S-subvahidləri ilə birləşir, nəticədə bakteriya hüceyrələrində zülal sintezi dayanır.
- **Nuklein turşuları sintezinin inhibitorları** - rifamisinlər (rifampisin) RNT-polimerazaya birləşərək transkripsiya prosesini blokada edir, yəni məlumat RNT-nin sintezini dayandırır.
- **Sitoplazmatik membranın keçiriciliyinə təsir göstərən antibiotiklər (membranotrop antibiotiklər)** - polipeptidlər (polimiksinlər), polien antibiotikləri (nistatin, levorin, amfoterisin B və s.)

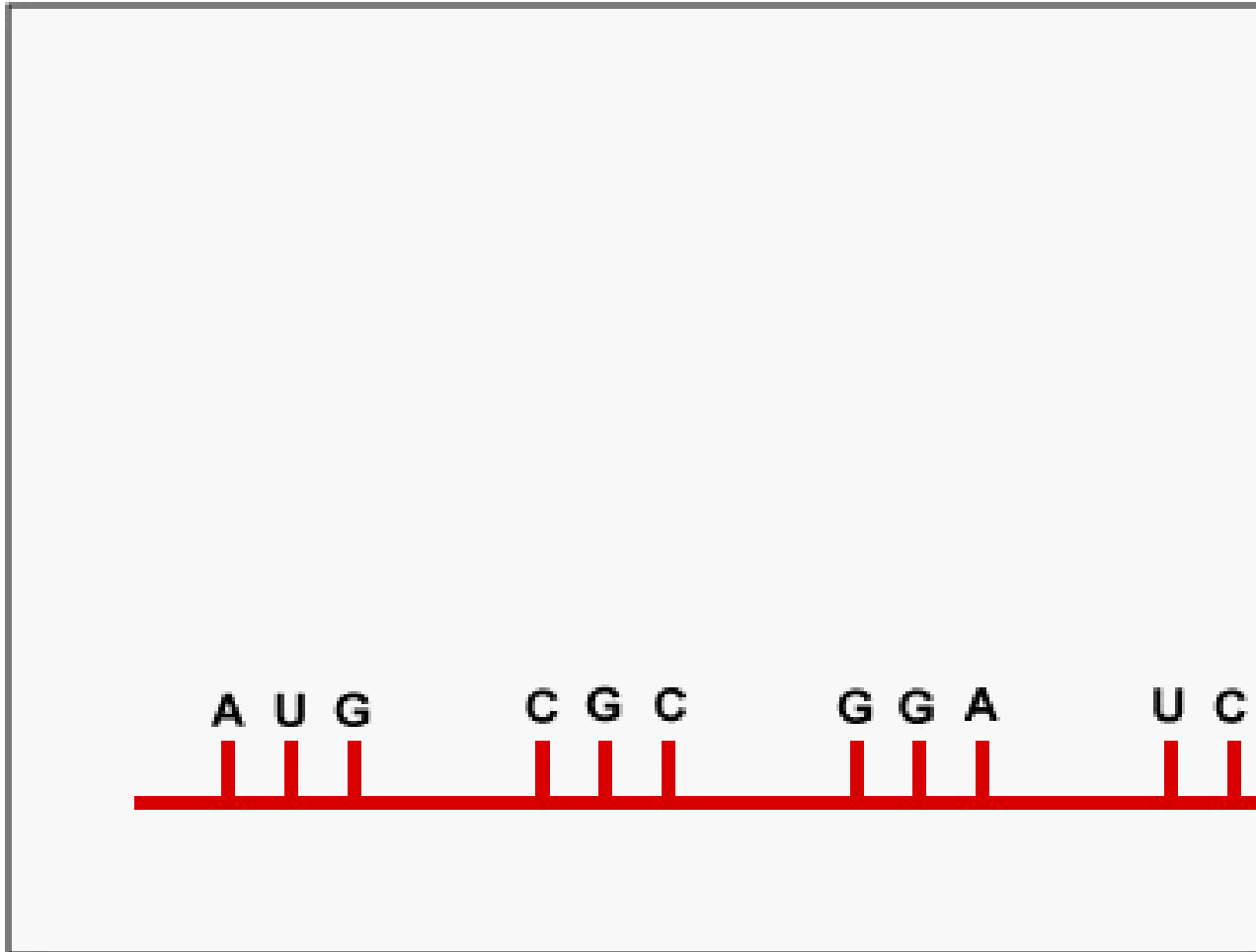
Hüceyrə divarında peptidoqlikanın sintezi



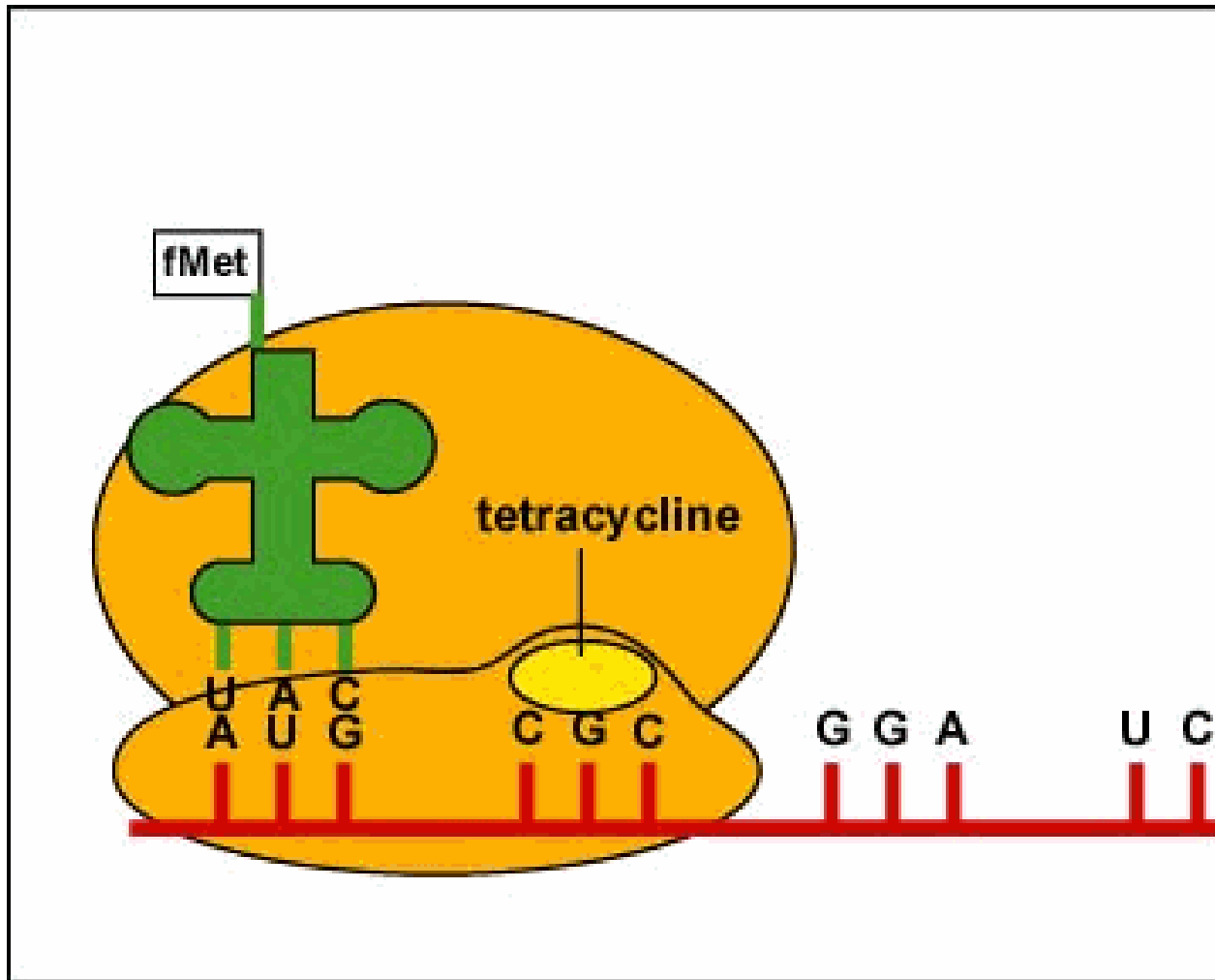
Hüceyrə divarında peptidoqlikan sintezinin penisillinlə inhibisiyası



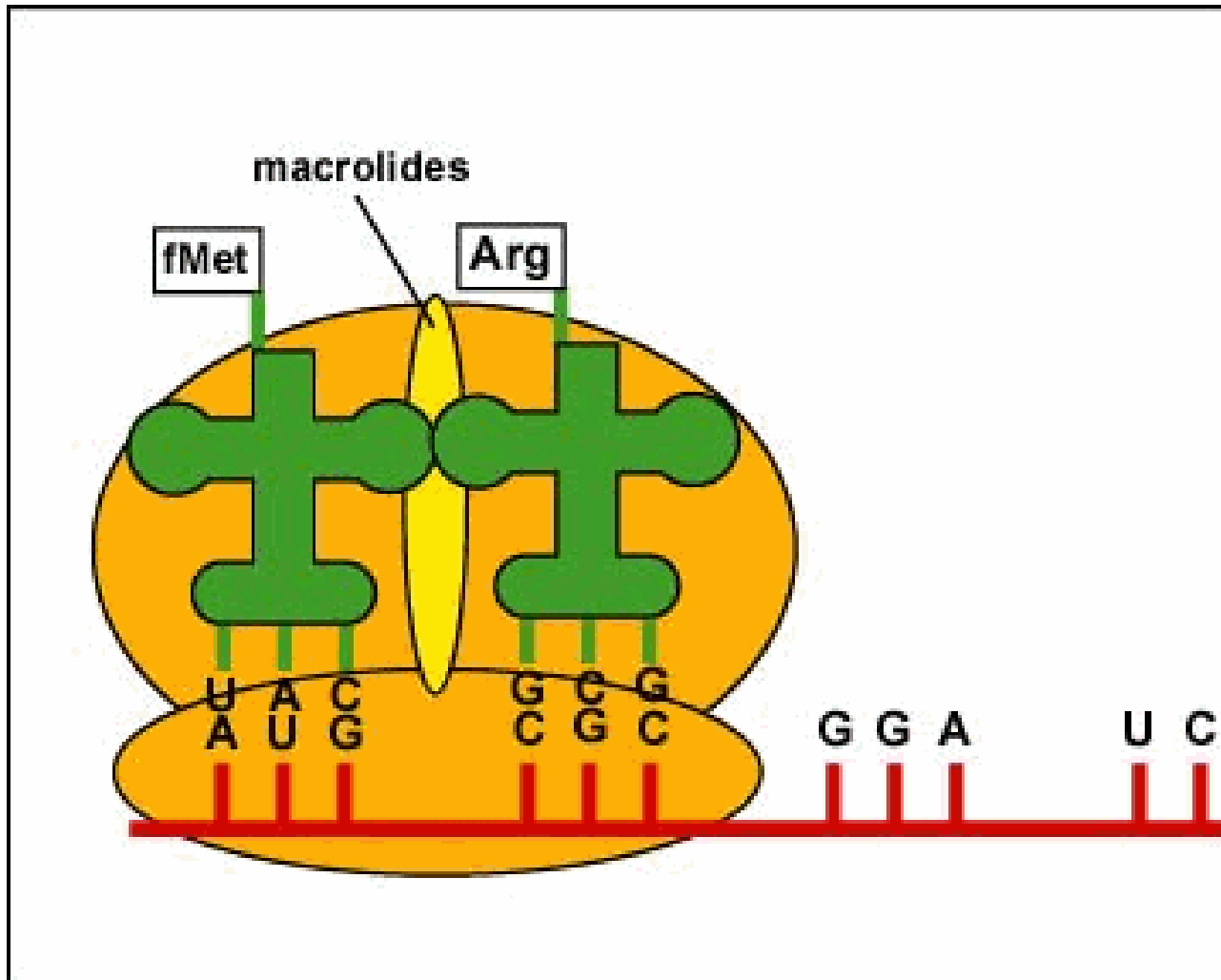
Aminoqlikozidlər ribosomların 30S-subkomponentləri ilə birləşərək bakteriya hüceyrələrində zülal sintezini dayandırır.



Tetrasiklinlər ribosomların 30S-subkomponentləri ilə birləşərək bakteriya hüceyrələrində zülal sintezini dayandırır.



Makrolidlər ribosomların 50S-subkomponentləri ilə birləşərək bakteriya hüceyrələrində zülal sintezini dayandırır.



Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə davamlılığı və onun mexanizmləri:

Antibiotiklərə davamlılıq təbii və qazanılmış olmaqla iki cür olur.

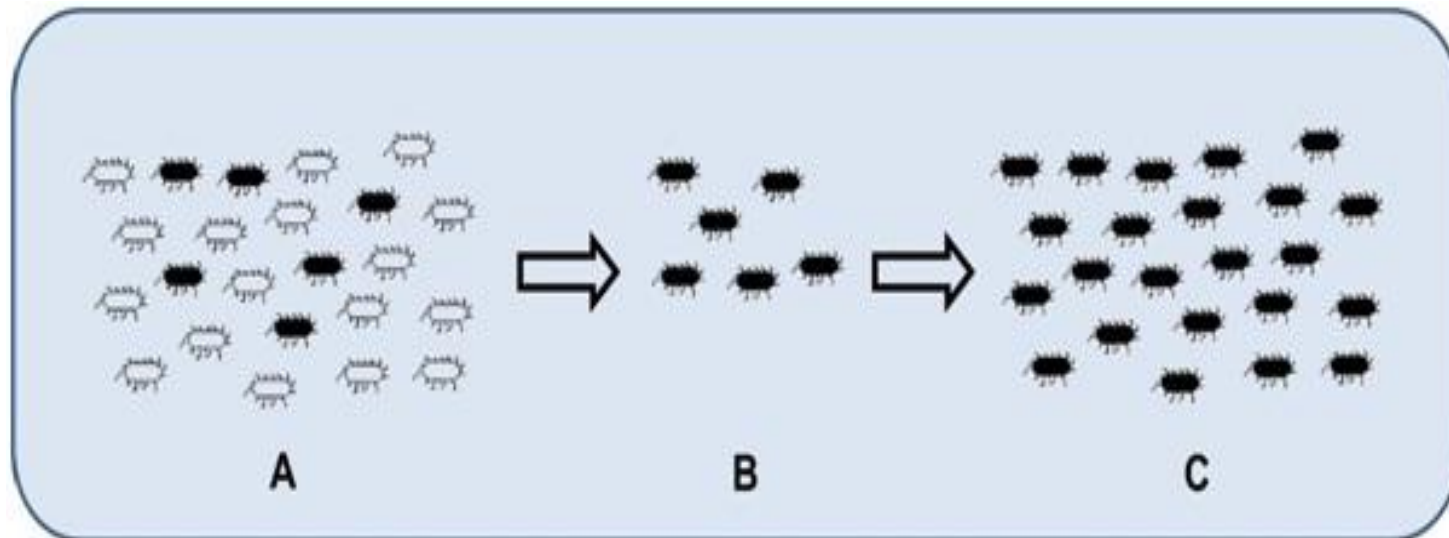
- **Təbii davamlılıq** mikroorqanizmlərin struktur və bioloji xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır.
- **Qazanılmış davamlılıq** mikroorqanizmlərin xarici mühit şəraitinə uyğunlaşması ilə əlaqədardır və antibiotiklərin təsiri nəticəsində baş verir.
 - *Hüceyrə divarının antimikrob agent üçün keçiriciliyinin azalması və onun hüceyrədaxili hədəflərə daşınmasının pozulması*
 - *Antimikrob agentin hüceyrədən çıxarılmasının sürətləndirilməsi.*
 - *Antimikrob təsir hədəfinin modifikasiyası*
 - *Antimikrob agentin inaktivləşdirilməsi*

Antimikrob agentin inaktivləşdirilməsi

- Mikroorqanizmlərin dərman davamlılığının əsas mexanizmlərindəndir.
- Bəzi bakteriyalar antibiotikləri inaktivləşdirən xüsusi fermentlər sintez etmək xüsusiyyətinə malikdirlər.
- Bu fermentlər arasında penisillinlərin və sefalosporinlərin tərkibindəki beta-laktam həlqəsini qeyri-aktiv birləşmələr əmələ gətirməklə parçalayan ***beta-laktamaza (penisillaza)*** fermenti daha yaxşı öyrənilmişdir.
- Beta-laktamazaların sintezi R-plazmiddə kodlaşdırılmışdır.

Antibiotiklərə davamlılığın genetik əsasları

- Antibiotiklərə davamlılıq əsasən rezistentlik genlərilə (r-genlərlə) təmin olunur. Rezistentlik genlərinə malik plazmidlər ***R-plazmidlər***, yaxud ***R-faktor*** adlanır. Rezistentlik genləri ilk növbədə mikroorqanizmlərin dərman davamlılığını təmin edən fermentlərin (məsələn, beta-laktamaza və s.) sintezini kodlaşdırır.
- Antibiotiklər r-genlərinin əmələ gəlməsini induksiya etmir, yalnız bu genlərə malik ***mikrob populyasiyasının seleksiyasına*** səbəb olur

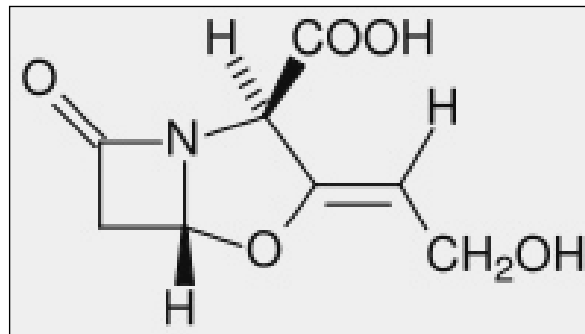


Antibiotiklərə davamlılığın genetik əsasları

- Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə davamlılığının təmin olunmasında mikrob populyasiyasında baş verən **mutasiyalar** da müəyyən rol oynayır.
- Məsələn, bəzi *S.aureus* ştamlarının metisillinə davamlılığı onlarda gen mutasiyaları ilə əlaqədardır ki, bunun nəticəsində beta-laktam antibiotikləri ilə birləşməyə qabil olmayan penisillinbirləşdirici zülalların sintezi kodlaşdırılır. Bu səbədən də, **metisillinə rezistent *S.aureus* (MRSA)** ştamları bütün beta-laktam antibiotiklərinə qarşı rezistent olurlar.

Antibiotiklərə qarşı davamlılığın qarşısının alınma yolları:

- antimikrob preparatların rəşional istifadəsi
- yeni antibiotiklərin sintezi
- bəzi antibiotiklərin ***beta-laktamaza fermentinin inhibitorları (sulbaktam və klavulan turşusu)*** ilə kombinasiya edilməsi:
 - bu maddələrin tərkibindəki beta-laktam həlqəsi beta-laktamazalarla birləşərək onları neytrallaşdırır, nəticədə bu fermentlərin beta-laktam antibiotiklərinə təsirinin qarşısı alınır.
 - ampisillininin sulbaktamla (ampisid və s.), amoksisillinin isə klavulan turşusu ilə (augmentin, amoksiklav və s.) kombinasiya edilmiş preparatları tibb praktikasında geniş tətbiq edilir.



Antibiotiklərə qarş davamlılığın qarşısının alınma yolları:

- Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə davamlılığının qarşısının alınması üsullarından biri də müalicə zamanı ***antibiotiklərə həssaslığın*** nəzərə alınmasıdır.
- Bakteriyaların antibiotiklərə həssaslığını təyin etmək üçün keyfiyyət və kəmiyyət üsullarından istifadə edilir.
- ***Keyfiyyət üsulu***. Disk-diffuziya üsulu (Kirbi-Bauer üsulu) daha çox tətbiq edilir.
- ***Kəmiyyət üsulu*** antibiotiklərin minimal inhibisiya və bakterisid konsentrasiyalarını təyin etməyə imkan verir.

Antibiotiklərə həssalıqın təyini üsulu

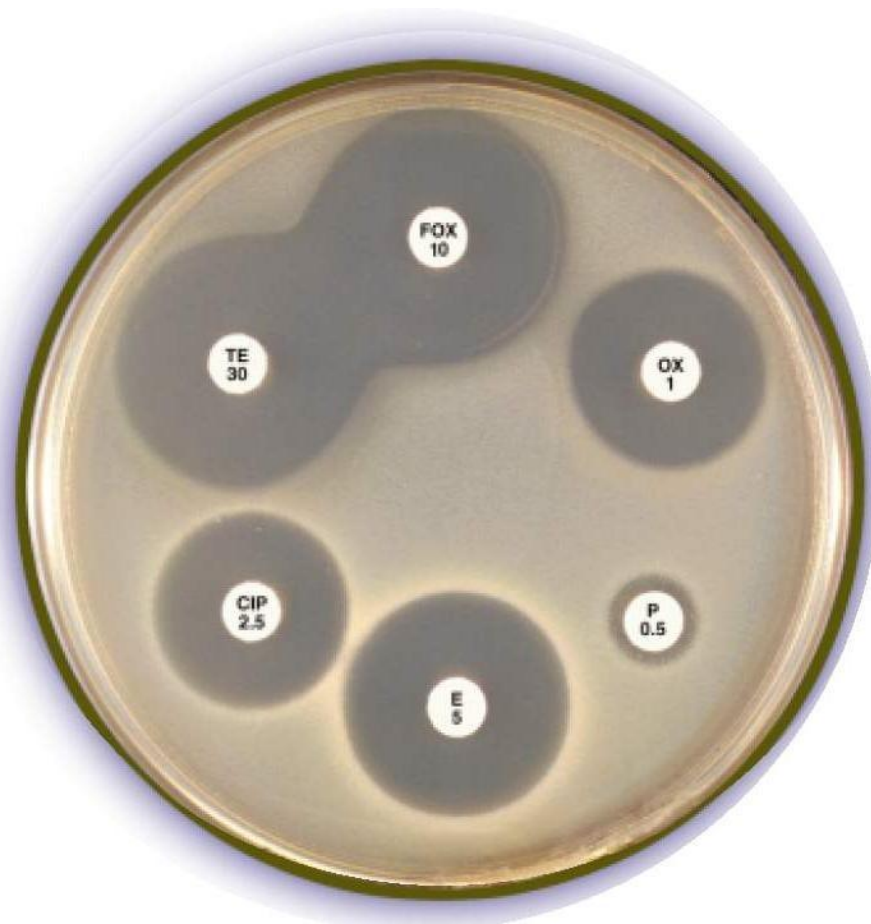
Keyfiyyət üsulu

- ***Disk-diffuziya üsulu*** (Kirbi-Bauer üsulu) daha çox tətbiq edilir. Bunun üçün mikrob kulturası inokulyasiya edilmiş bərk qidalı mühitin səthinə antibiotiklərin müəyyən miqdarı hopdurulmuş kağız disklər qoyulur.
- Diametri 90 mm olan kasadakı qidalı mühitin səthinə bərabər şəkildə (6-dan çox olmamaq şərtlə) disklər yerləşdirilir.
- Antibiotiklərə həssaslıq optimal şəraitdə bir gün inkubasiya edildikdən sonra disklərin ətrafında mikroorqanizmlərin inkişafına görə qiymətləndirilir.
- Bakteriya antibiotikə həssas olduğu təqdirdə müvafiq diskin ətrafında inkişaf müşahidə edilmir və müxtəlif diametrli steril zonalar əmələ gəlir.
- Steril zonanın diametri mikroorqanizmlərin antibiotiklərə həssaslıq dərəcəsindən asılı olur

Antibiotiklər hopdurulmuş kağız disklər



Disk-diffuziya üsulu



Kəmiyyət üsulu

Kəmiyyət üsulu antibiotikin minimal inhibisiya konsentrasiyasını (MİK) təyin etməyə imkan verir.

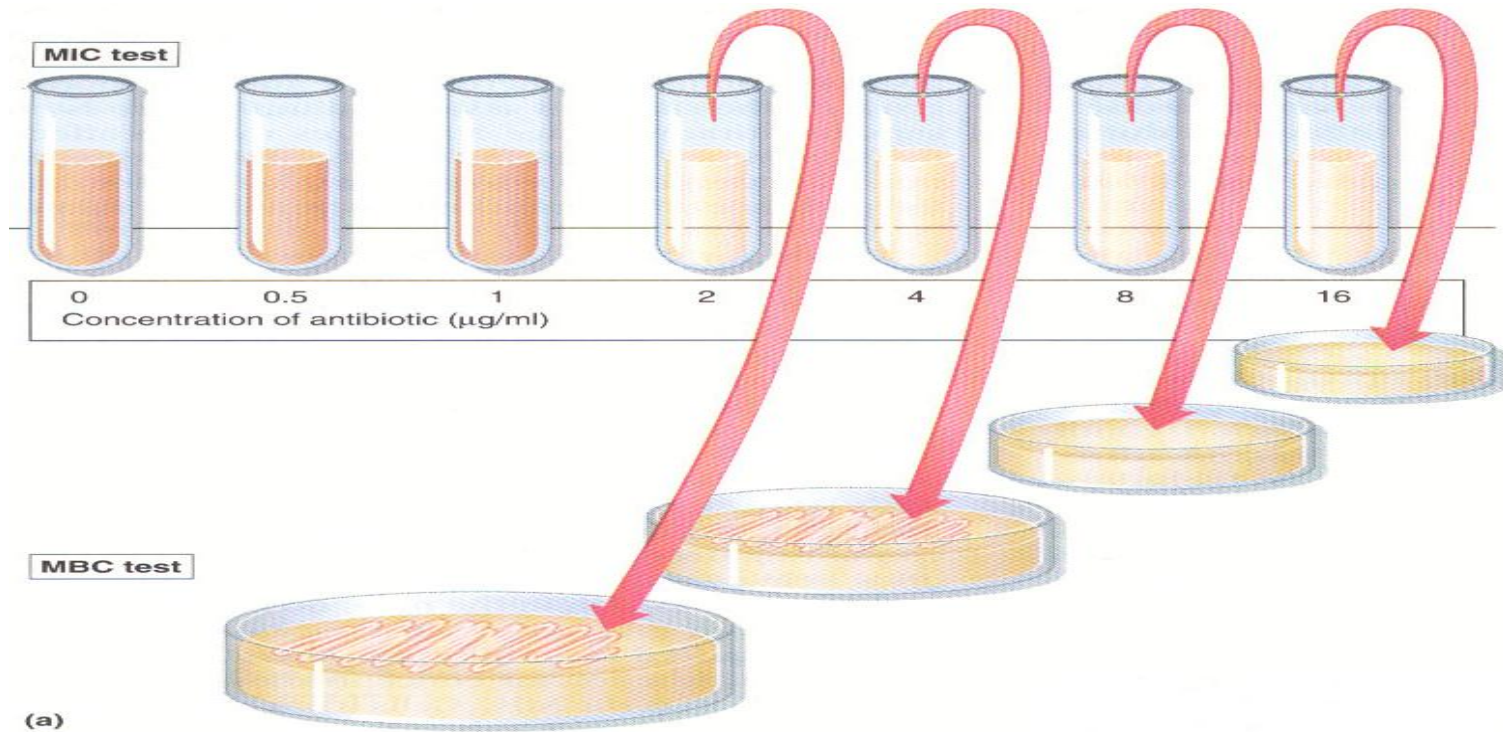
- Üsulun prinsipi antibiotikin müəyyən konsentrasiyaları əlavə edilmiş qidalı mühitlərdə mikroorqanizmlərin inkişafının dayanmasına əsaslanır.
- Mikroorqanizmlərin inkişafını dayandıran ən kiçik miqdar *minimal inhibisiya konsentrasiyası* (MİK), onların məhvinə səbəb olan ən kiçik miqdar isə *minimal bakterisid (mikrobosid) konsentrasiya* (MBK, yaxud MMK) adlanır.
- Bu göstəricilər adətən 1 ml-də mikroqramlarla (mkq/ml) ifadə edilir. Bəzi antibiotiklərdə bu göstəricilər təsir vahidləri (TV) ilə ifadə edilir. Antibiotikin **təsir vahidi** test mikroorqanizmin inkişafın dayandıran ən kiçik dozadır. Əksər antibiotiklər üçün 1 TV onun təqribən 1 mkq-na bərabərdir.

Ardıcıl durulaşdırma üsulu

- Ardıcıl durulaşdırma üsulu ilə MİK mikrobun qidalı mühitdə inkişafını ləngidən antibiotikin minimal konsentrasiyası ilə təyin edilir.
- Məs., tetrasiklinin *Staphylococcus aureus* kulturasına qarşı MİK-nı müəyyən etmək üçün sınaq şüşələrindəki standart qidalı bulyonda bu antibiotikin ikiqat öldürücü konsentrasiyaları hazırlanır.
- Bunun üçün sınaq şüşəsinin tərkibi qarışdırılır və 2-ci şüşədən 3-cü şüşəyə, 3-cü-dən 4-cü-yə və s. 1 ml köçürülür, sonuncu sınaq şüşəsindən isə 1 ml kənar edilir.

Minimal inhibisiya konsentrasiyasının ardıcıl durulaşma üsulu ilə təyini:

Üsulun prinsipi antibiotikin müəyyən konsentrasiyaları əlavə edilmiş qidalı mühitdə mikroorqanizmlərin inkişafının dayanmasına əsaslanır



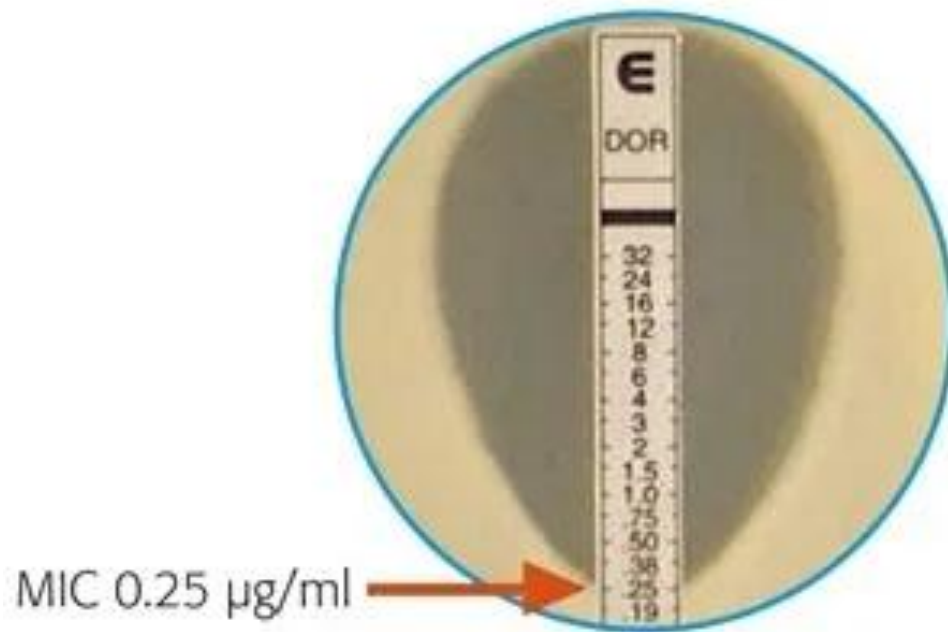
**Minimal inhibisiya konsentrasiyasının ardıcıl durulaşma
üsulu ilə təyini:**

İnqredientlər	Sınaq şüşəsinin nömrəsi (antibiotikin sonuncu konsentrasiyası), mkq/ml					Kontrol		
	1 (64)	2 (32)	3 (16)	4 (8)	5 (4)	kultura	bulyon	antibiotik
Bulyon, ml	-	1	1	1	1	1	1	-
Antibiotik məhlulu (64 mkq/ml), ml	1	1	-	-	-	-	-	1
Sınaqdan keçirilən kultura (standartlaşdırılmış suspensiya)	2	2	2	2	2	2	-	-
Optimal şəraitdə 18-24 saat inkubasiya								
Qeydiyyat nümunəsi	-	-	-	+	+	+	-	-
Nəticənin şərh: yoxlanılan kulturaya qarşı tetrasiklinin MİK - 16 mkq/ml								

Epsilometrik üsul (E-test)

- E-test müəyyən antibiotikin bir deyil, bir neçə (128, 64, 32, 16, 8, 4, ..., mkq/ml) öldürücü konsentrasiyaları hopdurulmuş kağız zolaqlardan istifadə edilməklə qoyulur.
- Bu zolaqlar disk-diffuziya üsulunda olduğu kimi kultura əkilmiş standart qidalı aqarın səthinə yerləşdirilir.
- İnkubasiyadan sonra zolaq ətrafında ellipsşəkli steril zona formalaşır ki, bu da kiçik konsentrasiyalar olan nahiyyədə daralır və MİK-in dəyərinə uyğun səviyyədə zolaqla “kəşir”.

E-test

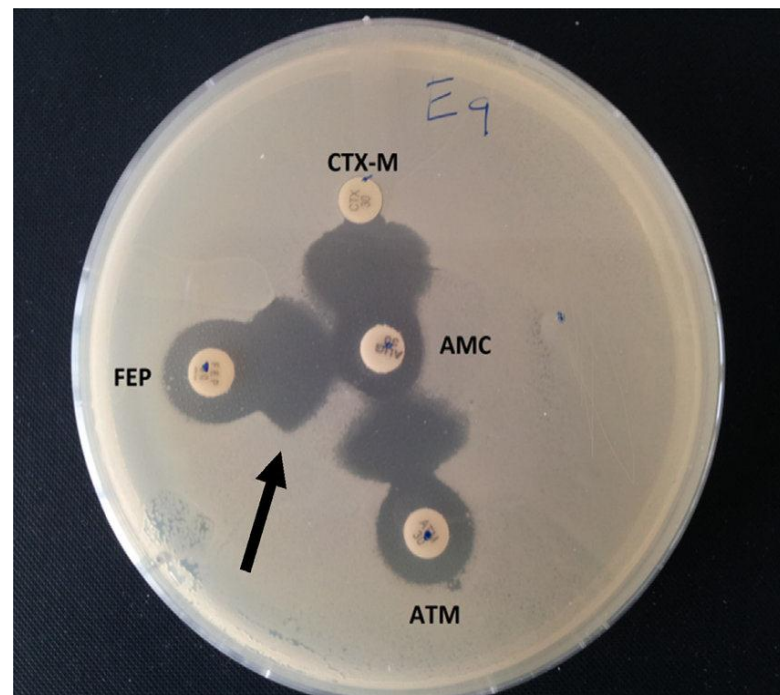


Mikroorqanizmlərin antibiotiklərə davamlılıq mexanizmlərinin öyrənilməsi

- Mikroorqanizmlər tərəfindən antibiotikləri parçalayan müxtəlif fermentlərin produksiyası antimikrob preparatlara rezistentliyin formalaşma mexanizmlərindən biridir.
- Belə fermentlərə beta-laktam antibiotiklərinin tərkibindəki beta-laktam həlqəsini parçalamaqla onları inaktivləşdirən ***beta-laktamaza fermentləri*** aiddir.
- Mikroorqanizmlər tərəfindən bu fermentlərin produksiyası bir qayda olaraq plazmidlərdə yerləşmiş genlərlə kodlaşdırılır.
- Son zamanlar ***genişlənmiş spektrli beta-laktamaza (GSBL)*** sintez edən mikroorqanizmlər getdikcə artmaqdadır. Adi beta-laktamazalardan fərqli olaraq GSBL beta-laktamazalara davamlı olan antibiotikləri də parçalayaraq onlara qarşı davamlılığı təmin edir.

Mikroorqanizmlərdə GSBL sintezinin müəyyənləşdirilməsi (*fenotipik test*)

- Bakteriya kulturası inokulyasiya edilmiş bərk qidalı mühitin səthinə qoyulmuş beta-laktam antibiotiki (məsələn, sefepim) diskinin bilavasitə yanında tərkibində beta-laktamaza fermentinin inhibitoru və antibiotik olan disk (məsələn, amoksisillin+klavulan turşusu diski) də yerləşdirilir.
- Nəticə bir günlük inkubasiyadan sonra qiymətləndirilir.
- Bakteriya ştammi GSBL sintez etdiyi təqdirdə sefepim diski ətrafındakı steril zona amoksisillin+klavulan turşusu diski tərəfə uzanmış olur



Antibiotiklərə həssaslığın təyin edilməsinə standart yanaşmalar

- Antibiotiklərə həssaslığın təyin edilməsinə standart yanaşmalar mövcuddur.
- Bunlardan biri **EUCAST** (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - Antimikrob Preparatlara Həssaslıq Testi Üzrə Avropa komitəsi*) prinsipləridir.
- Antibiotiklərə həssaslığın təyin edilməsində EUCAST prinsipləri kağız disklərdə antibiotiklərin miqdarı, istifadə edilən qidalı mühütlərin tərkibi, steril zona diameterinə əsasən qiymətləndirmə, hər bir mikroorqanizm üçün hansı antibiotiklərə həssaslığın test edilməsinin (***selektiv antibiotikoqram***) zəruriliyini nəzərdə tutur.
- EUCAST prinsipləri vaxtaşırı yeniləşdirilir.

Antibiotiklərin təsirindən baş verə bilən fəsadlaşmalar və onların qarşısının alınma yolları:

- **Yüksək həssaslıq reaksiyaları - allergik reaksiyalar**
 - yüksək həssaslıq reaksiyalarının nəzərə alınması
- **Disbioz və disbakteriozlar**
 - uzunmüddətli istifadə zamanı antibiotiklərin göbələk əleyhinə preparatlarla kombinasiyası
 - uzunmüddətli istifadə zamanı normal mikroflora nümayəndələrindən – eubiotiklərdən istifadə
- **Toksik təsir**
 - əksgöstərişlərin və əlavə təsirlərin nəzərə alınması

Virus infeksiyalarının kimyəvi terapiyasının prinsipləri:

- Təsir xarakterinə və klinik əhəmiyyətinə görə virus infeksiyalarının müalicəsi üçün tətbiq edilən preparatları aşağıdakı qruplara ayırmaq olar:
- **Etiotrop (antivirus) preparatlar;**
- **Patogenetik preparatlar (xəstəliyin inkişaf mexanizmlərinə təsir göstərən preparatlar);**
- **Simptomatik (xəstəliyin əlamətlərini aradan qaldıran preparatlar).**

Etiotrop preparatlar

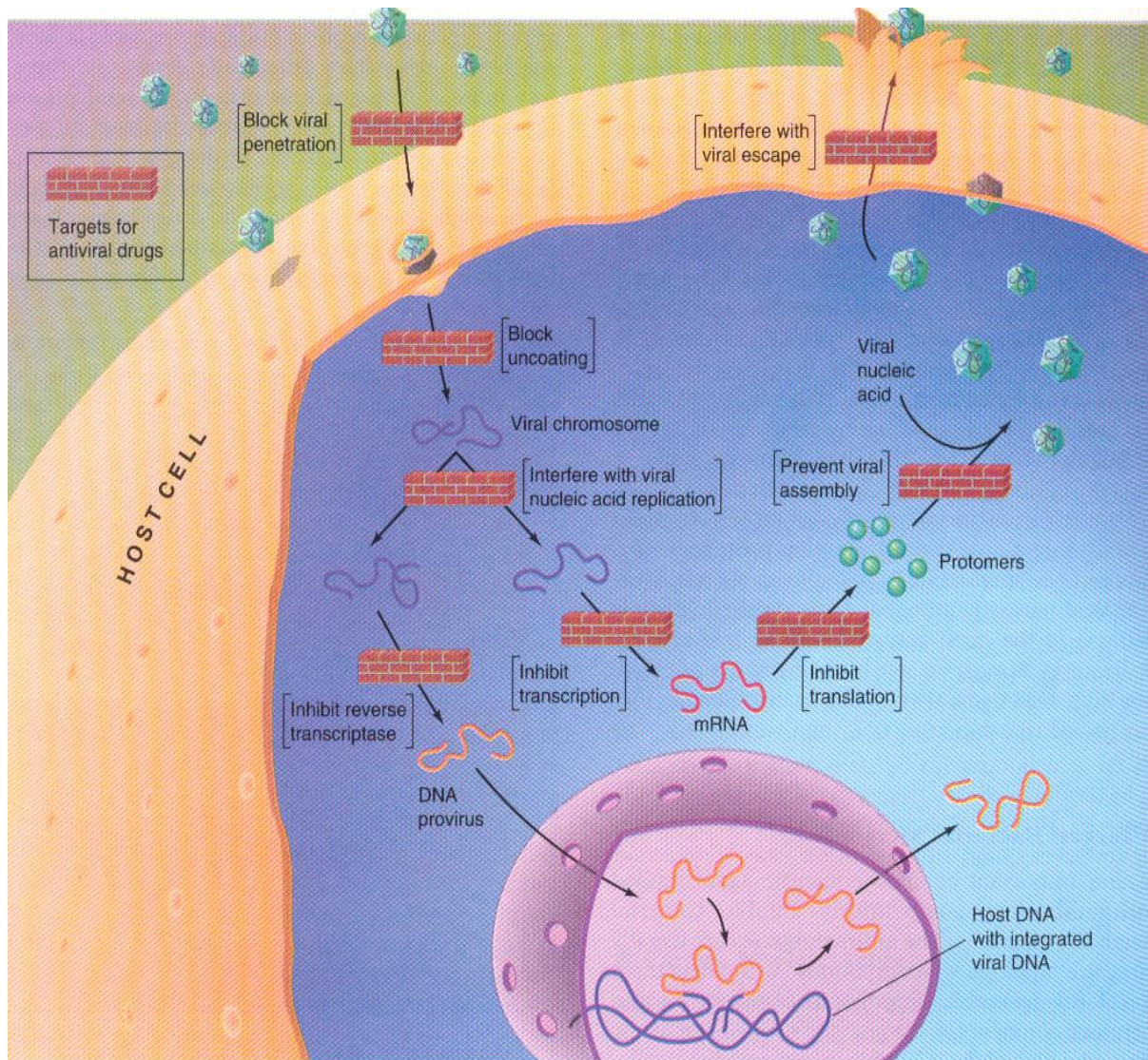
- Virus xəstəliklərinin müalicəsində istifadə edilən etiotrop preparatları bir neçə qrupa bölmək olar:
- **kimyəvi preparatlar**
- **interferonlar və onların induktorları**

Antivirus kimyəvi preparatlar:

Antivirus preparatlar makroorqanizm hüceyrələrinə əhəmiyyətli zərər vermədən, ***virusların reproduksiyasının ayrı-ayrı mərhələlərini seçici olaraq ləngidir.*** Buna əsasən sintetik antivirus preparatları aşağıdakı qruplara ayırmaq olar:

- **Virusların sahib hüceyrəyə adsorbsiyasının inhibitorları**
- **Sahib hüceyrədə virusların deproteinasiyanın inhibitorları** (*amantadin və remantadin*)
- **Virusların DNT-polimeraza fermentinin inhibitorları**
 - nukleozid (purin və primidin əsaslarının) analoqları (idoksiuridin, vidarbin və s.)
 - selektiv olaraq virusla yoluxmuş hüceyrə hüddusunda təsir göstərənlər (asiklovir, qansiklovir, famsiklovir, ribavirin, foskarnet və s.)
- **Əks-transkriptaza fermentinin inhibitorları** - azidotimidin (zidovudin), zalsitabin, lamivudin və s.
- **Virus proteazalarının inhibitorları** (sakvinavir, ritonavir və s.)
- **Son virus zülallarının sintezinin inhibitorları** (metisazon və marboran)

Antivirus preparatların təsir hədəfləri



İnterferonlar

- 1957-ci ildə A.Ayzeks və J.Lindeman ***virusların interferensiyasını*** (interferensiya - bir virusla yoluxmuş hüceyrənin digər viruslara qarşı qeyri-həssas olması fenomenidir) öyrənərkən məlum olmuşdur ki, bu fenomen antivirus xassəyə malik zülalla - interferonla əlaqədardır.
- Interferon - molekul kütləsi 15-70 kD olan zülal-qlikolipid olub, immun sistemin və birləşdirici toxumanın hüceyrələrində sintez olunur.
- Hansı hüceyrələr tərəfindən sintez edilməsindən asılı olaraq interferonun üç tipi fərqləndirilir:

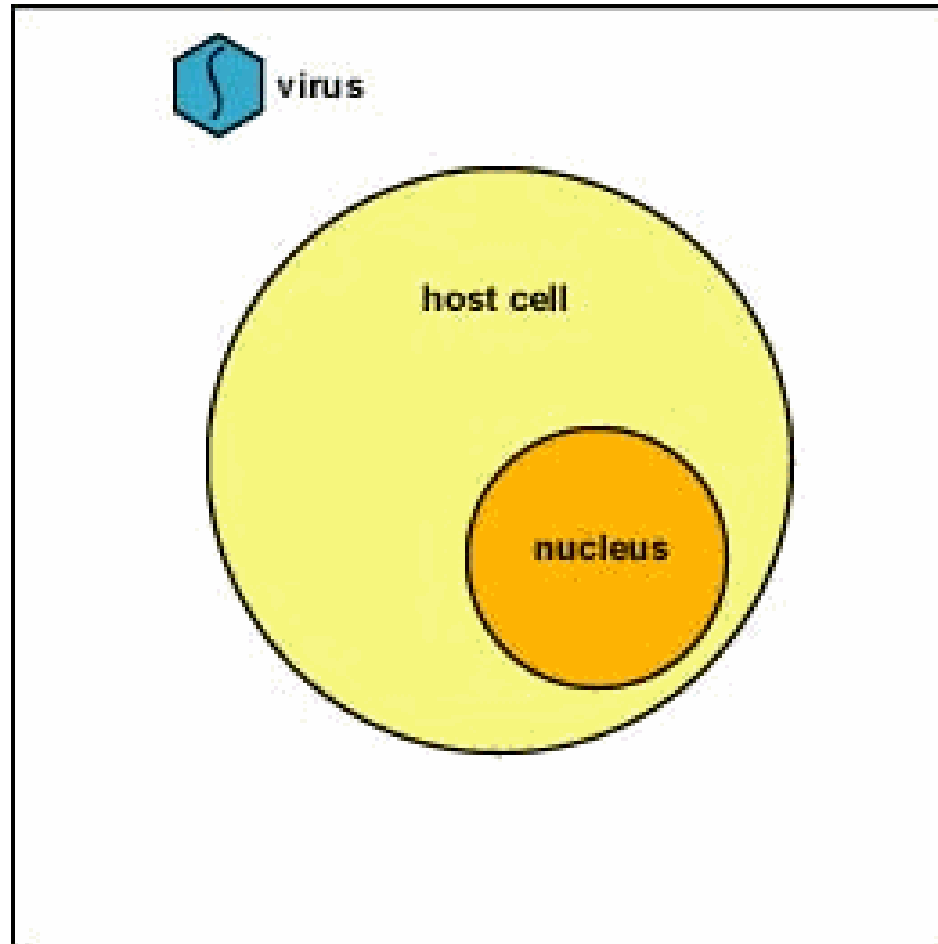
İnterferonlar

- **Alfa-interferon** leykositlərdə sintez olunur və leykositar interferon adlanır;
- **Beta-interferon** birləşdirici toxuma hüceyrələrində (fibroblastlarda) sintez edilərək fibroblast interferon adlanır;
- **Qamma-interferon** immun interferon adlanır, aktivləşmiş T-limfositlər, makrofaqlar, təbii killerlər, ümumiyyətlə, immun hüceyrələr tərəfindən sintez edilir.

İnterferonun təsir mexanizmi

- Interferon viruslara hüceyrə xaricində bilavasitə təsir etmir, xüsusi reseptorlarla birləşərək virusların reproduksiyasını ***zülalların sintezi mərhələsində*** ləngidir.
- Antivirus təsirlə yanaşı, interferonlar şiş hüceyrələrinin proliferasiyasının (çoxalmasının) qarşısını almaqla şiş əleyhinə də təsir göstərir, faqositozu, təbii killerləri, anticisim hasilatını stimullaşdırmaqla, toxuma uyğunluğunun baş kompleksinin ekspressiyasını aktivləşdirməklə ***immunomodulyasiyaedici aktivliyə*** malikdir.

İnterferonun təsir mexanizmi



İnterferonun induktorları - interferonogenlər

- Hüceyrələrin viruslarla yoluxması orada interferon hasilatı kəskin artırır.
- İnterferon hasilatı eləcə də interferonun induktorlarının, məsələn, RNT, DNT, mürəkkəb polimerlərin və s. təsiri zamanı da müşahidə edilir.
- İnterferonun belə induktorları **interferonogenlər** adını almışdır. Hazırda tibb praktikasında sintetik interferonogenlər (sikloferon və s.) geniş tətbiq edilir.