

III MÜHAZİRƏ

Mikroorqanizmlərin fiziologiyası. Metabolizm, qi-dalanma, tənəffüs və çoxalması. Xarici mühit amil-lərinin (fiziki və kimyəvi) mikroblara təsiri. Sterilizasiya və dezinfeksiya. Mikroorqanizmlərin ekologiyası. İnsan orqanizminin normal mikroflorası. Mikrobların genetikası. Antimikrob terapiyanın əsasları. Kimyəvi terapeutik preparatlar. Antibiotiklər.

Mikroorqanizmlərin fiziologiyası

■ Mikroorqanizmlərin fiziologiyası:

♦ onların bütün həyat fəaliyyətini - *metabolizmini, qidalanmasını, tənəffüsünü, böyümə və çoxalmasını*, xarici mühitlə qarşılıqlı əlaqəsini və s. öyrənir.

♦ **fiziologiyanın öyrənilməsi:**

♦ patogen və şərti-patogen mikrobların - *xəstəlik törətmə xüsusiyyətlərini* öyrənmək;

♦ xəstəliklərə - *diaqnoz* qoymaq, müalicə və profilaktik tədbirlər görmək;

♦ onlardan - *bioloji aktiv maddələr* almaq, *biotexnologiya proseslərindən* istifadə etmək və s. üçün lazımdır.

● Bunun üçün ilk növbədə onların - *kimyəvi tərkibini* bilmək lazımdır.

Bakteriya hüceyrəsinin kimyəvi tərkibi

■ Bakteriya hüceyrəsi:

◆ qeyri-üzvi maddələr - *su, mineral maddələr;*

◆ üzvi maddələr - *zülallar, karbohidratlar, lipidlər, nuklein turşuları və s. ibarətdir.*

● Su - 80-85%,

● Quru qalıq - 15-20%:

◆ mineral maddələr - 3-5%,

◆ üzvi maddələr - 95-97%:

- zülallar - 50-75%,

- karbohidratlar - 10-25%,

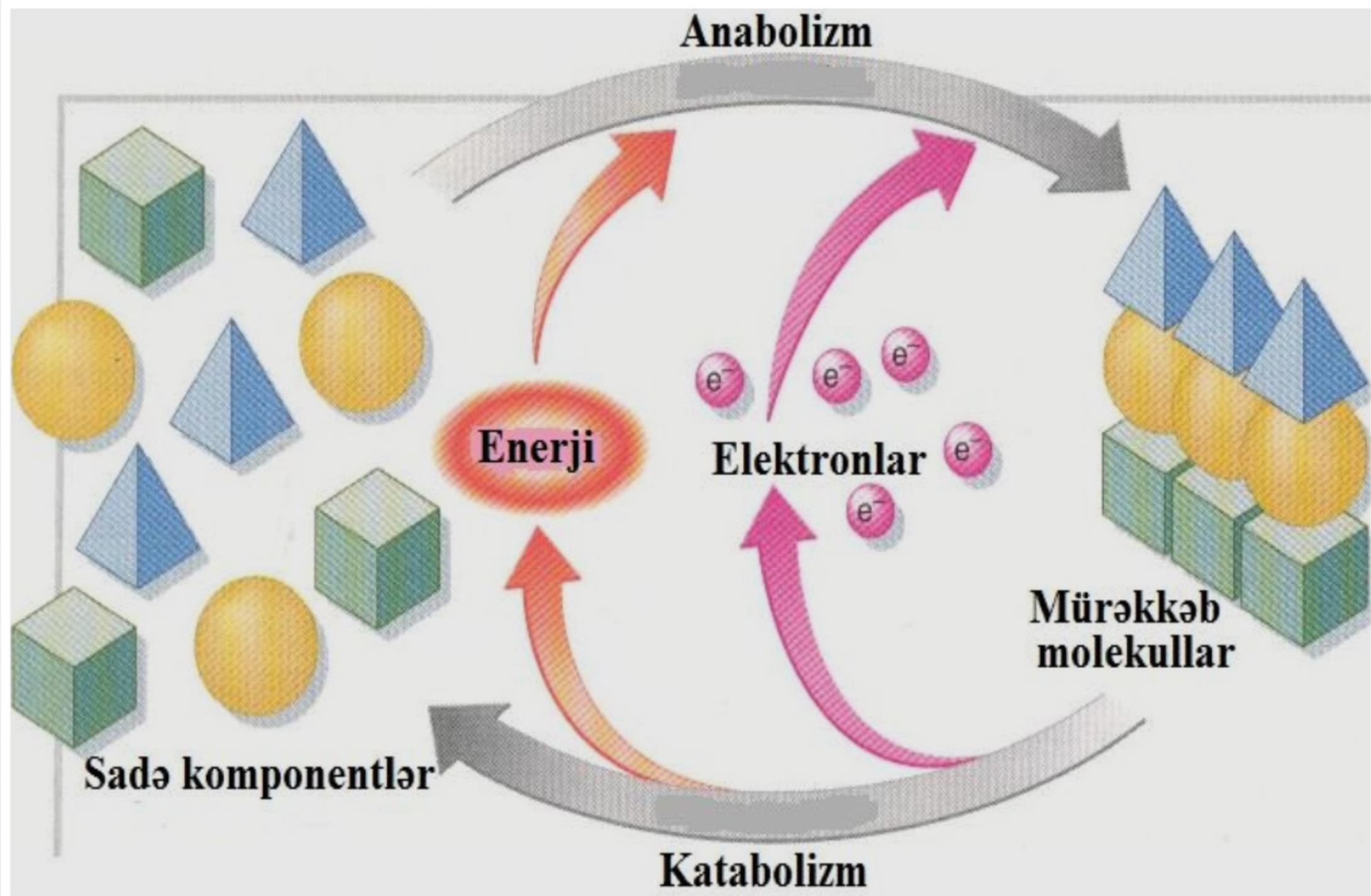
- lipidlər - 5-40%,

- nuklein turşuları - 10-20% (DNT – 3-4%, RNT – 16%).

Bakteriyaların metabolizmi

■ Bakteriyaların metabolizmi (yun. *metabole*-dəyişmə):

- ◆ **üzvi** və **qeyri-üzvi birləşmələrdən** - *hüceyrənin qurulması* üçün *maddələr* sintez edilir;
- ◆ hüceyrənin həyat fəaliyyəti üçün - **enerji** hasil edilir.
- Anabolizm (yun. *anabiosis*-canlanma) - *sadə birləşmələrdən* hüceyrənin üçün *iri molekullu birləşmələrin* sintezi prosesidir;
- ◆ **enerji** - *sərf olunması* ilə gedir;
- ◆ konstruktiv metabolizm də adlandırılır.
- Katabolizm (yun. *katabole*-dağıtmaq) - *iri molekullu birləşmələrin* parçalanaraq kiçik molekullu birləşmələr əmələ gətirməsidir;
- ◆ **enerji** - ayrılması prosesidir;
- ◆ energetik metabolizm də adlandırılır.



Bakteriya fermentləri

■ **Fermentlərin sintezi** - *mikrobların genetik xüsusiyyətidir, nisbətən sabit əlamətdir, onların təyini identifikasiya və differensiasiyada geniş istifadə edilir.*

- **Endofermentlər** - *hüceyrədaxili proseslərdə iştirak edir.*
- **Ekzofermentlər** - *hüceyrədən kənara ifraz olunur.*
- **Konstitutiv fermentlər** - *hüceyrədə daimi sintez olunur.*
- **İnduktiv fermentlər** - *hüceyrə müəyyən şəraitdə sintez edir.*
- **Metabolitik fermentlər** - *metabolizm prosesində iştirak edir (məs., oksireduktaza, hidrolaza, liaza, liqaza və s.).*
- **Aqressiya fermentləri** - *patogenlikdə mühüm rol oynayır (məs., plazmakouqulaza, hialuronidaza, neyraminidaza, lesitinaza, fosfolipaza və s.).*

Bakteriyaların qidalanması

■ Bakteriyalar:

- ◆ qida mənbəyi kimi - *qeyri-üzvi* (mineral duzlar) və *üzvi* (zü-lal, karbohidrat, lipid, nuklein turşuları və s.) maddələrdən istifadə edirlər;
- ◆ bu birləşmələr - *O, H, C, N orqanogen elementdən* ibarətdir;
- ◆ müxtəlif mikroblar tərəfindən - *fərqli* mənimsənilir;
- ◆ *O* və *H* hüceyrədə - *sərbəst* və *birləşmiş halda olan su* ilə təmin olunur;
- ◆ *O*, həm də - *aerob mikroblar* tərəfindən atmosferdən *tənəffüslə* də alınır;
- ◆ *C* və *N* mənimsəmələrinə görə - *bakteriyalar* bir neçə qrupa bölünür.

● **Autotroflar** - *mürəkkəb üzvi maddələri* sintez etmək üçün **karbonu (C)** karbon qazından (CO , CO_2) və digər qeyri-üzvi birləşmələrdən (karbonatdan) mənimsəyirlər.

● **Aminoautotroflar** - *mürəkkəb üzvi maddələri* sintez etmək üçün **azotu (N)** - *havadan* (azotfiksəedici bakteriyalar), *nitrat, nitritlərdən, ammonium duzlarından* (nitrifikasiya, kök yumru-su bakteriyaları) mənimsəyirlər.

● **Heterotroflar** - *mürəkkəb üzvi maddələri* sintez etmək üçün **karbonu (C)** *üzvi birləşmələrdən* (karbohidratlar, aminturşular, çox atomlu spirtlər və s.) istifadə edirlər.

● **Aminoheterotroflar** - *zülalları* sintez etmək üçün **azotu (N)** *üzvi birləşmələrdən* (pepton, aminturşular və s) istifadə edirlər;
♦ bu qrupa bütün - *patogen* və *saprofit mikroblar* aiddir.

● Fototroflar - *enerji mənbəyi kimi günəş şüasından istifadə edirlər.*

● Xemotroflar - *enerji mənbəyi kimi kimyəvi maddələrdən istifadə edirlər.*

■ Qidalanma və enerjidən istifadələrinə görə 2 qrupa:

● Fotoaminoautotroflar - *enerji mənbəyi kimi günəş şüasından, N və C qeyri-üzvi birləşmələrdən mənimsəyənlər;*

◆ bunlar - *litotrof mikroorqanizmlər* adlanır.

● Xemoaminoheterotroflar - *enerji mənbəyi kimi kimyəvi maddələrdən, N və C üzvi birləşmələrdən mənimsəyənlər;*

◆ bunlar - *orqanotrof mikroorqanizmlər* adlanır.

Qidalanma mexanizmi

■ **Passiv diffuziya** - hüceyrənin xaricindəki və daxilindəki osmos təzyiqinin fərqinə görə baş verir: xaricdə qida maddələrinin konsentrasiyası çox olduqda, kiçik molekullar həll olmuş halda hüceyrəyə diffuz olunur.

■ **Asanlaşmış diffuziya** - qida maddələri hüceyrəyə daşıyıcı zülallar (permeaza) ilə daşınır, enerji tələb olunmur, qida maddələri yüksək konsentrasiyadan, aşağı konsentrasiya istiqamətində daşınır.

■ **Fəal daşınma** - permeaza ilə baş verir, enerji sərf olunur və qida maddələrinin konsentrasiyası xaricdə olana nisbətən 1000 dəfə yüksək olana qədər davam edə bilər.

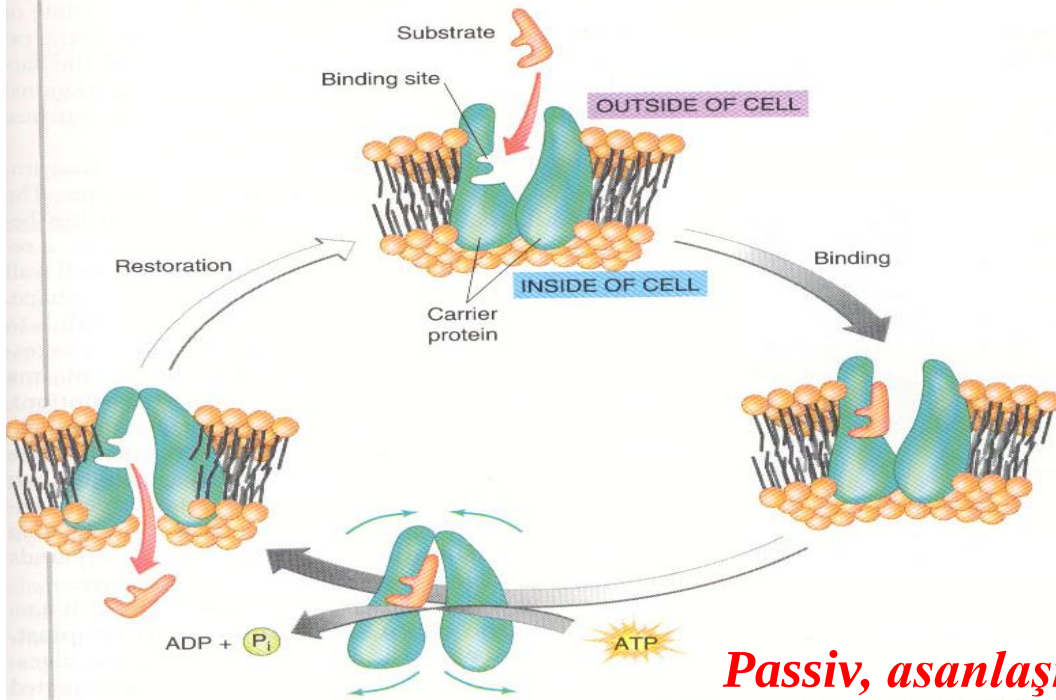
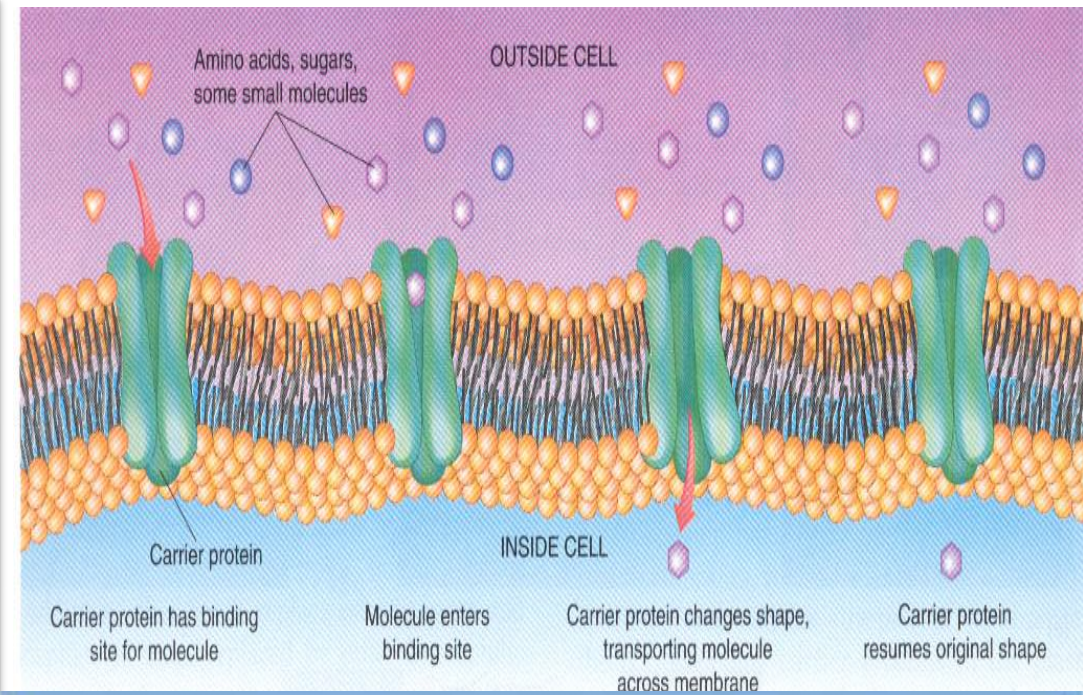
■ İstifadə edilən **enerjinin mənbəyindən** asılı olaraq - **ion-vasitəli** və **ATF-vasitəli daşınma tipləri** ayrılır.

Bakteriya hüceyrəsinin divarı



Hüceyrə xaricində
qida maddəsinin
kənsətrasiyası

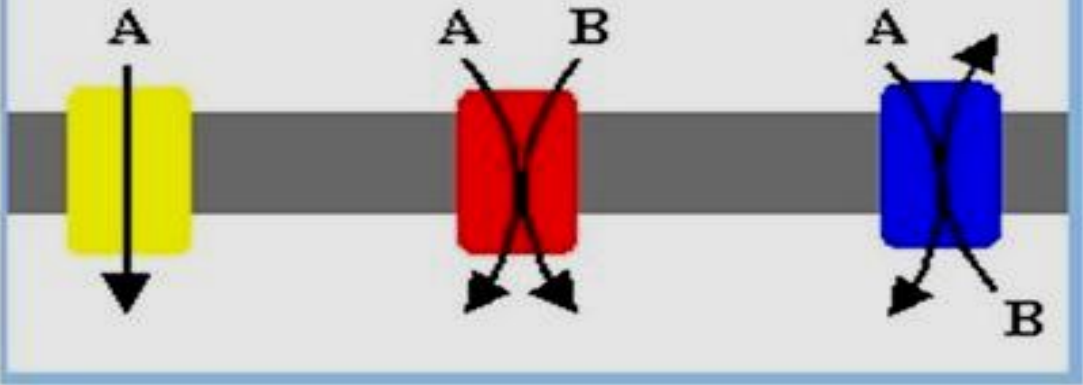
Hüceyrə daxilində
qida maddəsinin
kənsətrasiyası



Uniport

Symport

Antiport



Passiv, asanlaşmış və fəal diffuziyaların mexanizmi

● İon-vasitəli daşınma:

- ◆ **ion** (proton) yüklərinin ölçülərinə əsasən həyata keçirilir;
- ◆ hüceyrə daimi olaraq - *protonları* (H^+) və *ionları* (Na^+) xaricə çıxarmaqla **proton potensialını** sabit saxlayır;
- ◆ proses - *spesifik daşıyıcızülallarla* təmin olunur:
- ◆ 1 substrat daşınırsa - *uniport daşınma*,
- ◆ eyni zamanda və eyni istiqamətdə 1 proton və 1 molekul substrat daşınırsa - *simport daşınma*,
- ◆ eyni zamanda 2 hissəcik: 1 proton və hər hansı 1 ion (Na^+ və ya üzvi turşu anionu) əks istiqamətlərdə daşınırsa - *antiport daşınma* adlanır.

● ATF-vasitəli daşınma:

◆ ATF enerjisindən istifadə edilərək, ATF-asılı nasos mexanizmi ilə, yəni *sodium-kalium nasosu* ilə həyata keçirilir;

◆ əmələ gəlmiş *sodium potensialı*, qida maddələrinin Na^{+} -ionları ilə - *simport* vasitəsilə hüceyrəyə daxil olma-sını təmin edir.

● Translokasiya mexanizmi ilə daşınma:

◆ bu yolla *daşınan substratlar* kimyəvi dəyişikliyə məruz qalır;

◆ bu mexanizmlə hüceyrəyə daha çox - *şəkərlər* daşınır.

◆ əvvəlcə *daşıyıcı-zülal* - sitoplazmada *fosfoenol-piruvat-la fosforlaşır*, sonra sitoplazmatik membranın xarici səthində *qlükoza* ilə birləşir və onu *qlükoza-fosfat* şəklində *sitoplazmaya* keçirir.

Katabolizm və ya energetik metabolizm

☐ **Katabolizm** (energetik metabolizm):

◆ bütün ***mikroblarda*** eynidir;

◆ iri molekullu birləşmələrin - daha ***kiçik molekullu birləşmələrə*** qədər parçalanması prosesidir;

◆ **enerjinin** ayrılması ilə nəticələnir (bioloji oksidləşmə).

■ **Mikroorqanizmlər** enerji hasil etmələrindən asılı ola-raq:

◆ **oksidləşdirici** (tənəffüs);

◆ **qıcırma** (fermentləşdirmə);

◆ **qarışıq metabolizm** tipləri ayırd edilir.

■ Oksidləşdirici metabolizm:

- ♦ **bakteriyalar** - *enerjini* tənəffüslə alır;
- ♦ tənəffüs - *enerjinin* oksidləşmə-reduksiya reaksiyala-rında (oksidləşdirici-fosforlaşma) alınması prosesidir;
- ♦ **oksidləşən maddə** - *elektronlarını* verir, **reduksiya** olu-nan - *elektronları* qəbul edir;
- ♦ **elektronların donoru** - *üzvü* və *qeyri-üzvü birləşmələr*,
- ♦ **akseptoru** - *qeyri-üzvü birləşmələrdir*;
- ♦ **bu tip bakteriyalarda** - *elektronların* (və ya H^+) *aksep-toru* - *molekulyar oksigendir*;
- ♦ Krebs dövrənində **piroüzüm turşusu** - CO_2 *qədər* tam oksidləşir;
- ♦ **qlikoliz-yolla** (FDF) - *1 molekul qlükozanın* tam parça-lanması nəticəsində **38 molekul ATF** sintez olunur.

■ Qıcqırma (brodil, fermentləşdirmə metabolizmi):

◆ **oksigen**siz (anaerob) şəraitdə - *karbohidratların* və *di-gər üzvi birləşmələrin* parçalanması prosesidir;

◆ **L.Paster qıcqırmanı** - “*oksigen*siz həyat” adlandırır;

◆ substratlar parçalanır - *ayrılan hidrogenin* (H^+) əmələ gəlmiş *üzvi maddəyə* verilməsi nəticəsində **enerji** (ATF sintezinə sərf olunur) alınır;

◆ **elektronların donoru** - *parçalanan substrat*,

◆ **akseptorları** - *reduksiya olunan maddələrdir*;

◆ **aminturşular** (aromatik aminturşular istisnadır), **pu-rinlər**, **pirimidinlər**, çox atomlu **spirtlər** - *qıcqırmaya* məruz qala bilər;

◆ **qlikoliz-yolla** (FDF) - *1 molekul qlükozanın* tam parçalanması nəticəsində **2 molekul ATF** sintez olunur;

♦ qıcqırma - *piroüzüm turşusundan* əmələ gələn üzvi maddələrdən asılı olaraq müxtəlif olur.

● Spirтли qıcqırma:

♦ **FDF-yolla** piroüzüm turşusunun - *etil spirti* və *karbon qazına* qədər parçalanmasıdır.

● Südturşulu qıcqırma (2 tip):

♦ homofermentativ tiptə (FDF-yolla) - *qlükoza* parçalanır və *südturşusu* əmələ gəlir;

♦ heterofermentativ tiptə (PF-yolla) - *qlükoza* parçalanır və *südturşusu* əmələ gəlir.

● Propionturşulu qıcqırma:

◆ piroüzüm turşusundan - əvvəlcə *oksaloasetat*, sonra isə *propion turşusu* əmələ gəlir.

● Qarışqaturşulu (qarışıq qıcqırma):

◆ qlükoza - *FDF-yolla*,

◆ qlükonat - *KDFQ-yolla* parçalanır və qarışqa turşusu (formiat) əmələ gəlir.

● Yağturşulu qıcqırma:

◆ piroüzüm turşusundan əsas məhsul kimi:

- *yağ turşusu* (butanol),

- *aseton*,

- *izopropanol*,

- *üzvi turşular* (sirkə, kapron, valerian, palmitin turşu-ları və s.) əmələ gəlir.

Bakteriyaların tənəffüsü

■ **Tənəffüs** - müxtəlif üzvü birləşmələrin sintezi üçün *enerjinin* ayrılması ilə gedən *mürəkkəb bioloji prosesdir*;

◆ **mikroblar** tənəffüs tiplərinə görə - *obliqat aeroblar, obliqat anaeroblar və fakultativ anaeroblara* bölünür.

● **Obliqat aeroblar:**

◆ **mikroaerofillər** (brusellalar, helikobakteriyalar, kam-pilobakteriyalar, leptospiralar və s.),

◆ **kapnofillər** (meninqokoklar, brusellalar aktinomisetlər borreliyalar və s.);

● **Obliqat anaeroblar:**

◆ **aerotolerant anaeroblar** (*C.perfringens, C.histolyticum, Lactobacillus asidophilus, L.fermentum* və s.)

● **Fakultativ anaeroblar** (hər 2 şəraitdə inkişaf edirlər).



a



b



c

Anaerob şərait yaratmaq üçün mikroanaerostatlar: a) şüşə və b) metal divarlı anaerostatlar; c) Qaz Pak sistemli anaerostatlar

Bakteriyaların böyüməsi və çoxalması

■ Böyümə və çoxalma:

◆ **mikroorqanizmlərin** - həyat fəaliyyətlərinin mühüm əlamətlərindəndir;

◆ **böyümə** - əlverişli şəraitdə **hüceyrənin** biosintetik proseslərlə bütün struktur elementlərinin *ölçülərinin artması* deməkdir;

◆ **çoxalma** - **mikroorqanizmlər** böyüyüb yetkinləşdik-dən sonra başlayır.

● Bakteriyalar:

◆ 2-yə bölünməklə (binar bölünmə) çoxalırlar;

◆ ilk növbədə - **hüceyrənin DNT-si** ikiləşir,

◆ **2 qat DNT zənciri** - **helikaza** ilə, bir-birindən ayrılır;



◆ ayrılmış hər bir zəncirin üzərində **DNT-polimeraza** ilə - *yeni DNT zənciri* sintez olunur;

◆ **2 DNT molekulu** - *replikasiya* olunur.

● **Spiroxtələr:**

◆ 2-yə bölünmə ilə çoxalırlar;

◆ bəzi növləri (*Treponema pallidum*) - əlverişsiz şəraitdə *sistaya* oxşar törəmə əmələ gətirir;

◆ **sistalar** - *dənəciklər şəklində* parçalanır və yeni **mik-rob hüceyrəsi** əmələ gətirir.

● **Rikketsiyalar:**

◆ **hüceyrədaxili parazitlərdir;**

◆ **süni qidalı mühitlərdə** inkişaf etmirlər;

◆ yalnız, **sahib hüceyrədə** (nüvədə və sitoplazmada) *sadə* *bölünmə yolu* ilə çoxalırlar;

● Xlamidilər:

- ◆ mürəkkəb inkişaf sikli ilə çoxalırlar;
- ◆ hüceyrədən kənarda bölünməyən **elementar cisimcik-lər** (EC) - *hüceyrəyə* daxil olur;
- ◆ nisbətən iri ölçülü, binar bölünən - **vegetativ** və ya **retikulyar cisimciklərə** (RC) çevrilir;
- ◆ hüceyrə daxilində - **RC** binar bölünmə nəticəsində **EC** çevrilir və *hüceyrəni* dağıdır və onu tərk edirlər.

● Mikoplazmalar:

- ◆ əsas reproduktiv formaları olan - **kürəvi** və ya **oval formalı elementar cisimlərlə** çoxalırlar;
- ◆ inkişaf zamanı - **sapvari törəmələr** də əmələ gətirirlər;
- ◆ bölünmə prosesi:
 - **DNT-nin** ikiləşməsi ilə sinxron getdikdə - **hüceyrələr** bölünür və **kürəvi qız hüceyrələr** əmələ gətirir;

- sinxronluq pozulduqda - sapvari hüceyrələr əmələ gəlir,
- sonradan **kürəvi hüceyrələrə** bölünərək - *zəncir şəklin-də* görünür.

● Aktinomisetlər:

- ◆ miselilərin - *fragmentasiyası* ilə, yaxud,
- ◆ hava miselilərində əmələ gələn - *sporalarla* çoxalırlar;
- ◆ *Aktinomycetaceae* fəsiləsinin nümayəndələri:
 - *fragmentasiya* nəticəsində - *çöpvari* və *oval hüceyrələr* əmələ gətirir;
- ◆ *Streptomycetaceae* fəsiləsinin nümayəndələri:
 - *sporalarla* çoxalırlar.

Xarici mühit amillərinin mikroblara təsiri

■ Mikroorqanizmlərin həyat fəaliyyəti:

◆ xarici mühit amillərindən (əlverişli və əlverişsiz) çox asılıdır;

◆ əlverişsiz təsir - *mikrobisid* (mikrobların məhvi) və *mikrobostatik* (çoxalmanı tormozlayan) olur;

◆ qədim zamanlardan insanlar - *əlverişsiz təsirdən* istifa-də edərək (qidaları soyuq yerdə saxlamaq, qida saxlanı-lan quyularda kükürd yandırmaq, epidemiyalar zamanı əşyaları yandırmaq, sirkə turşusu, şərab spirti ilə silmək və s.) özləri də bilmədən *mikrobları* məhv edirdilər;

◆ bəzi amillər *mikroblar* üçün - *seçici effektə* və ya *ümu-mi effektə* malikdir;

◆ bu amillər - *fiziki, kimyəvi* və *bioloji amillərə* bölünür.

► Fiziki amillərin mikrorqanizmlərə təsiri

■ Temperatura

- Psixrofillər
- Mezofillər
- Termofillər

■ Quruma

■ Şüalanma

- UBŞ
- İonlaşdırıcı şüalar (α -, β -, γ -şüalar)
- Rentgen şüaları (radioaktiv şüalar)

■ Ultrasəs

■ Atmosfer təzyiqi

► Kimyəvi amillərin mikroorqanizmlərə təsiri

☐ Kimyəvi maddələr:

- ◆ **mikroblara** - *öldürücü təsir* göstərir;
- ◆ **tibbdə** - *antimikrob preparat* kimi istifadə edilir;
- ◆ **antimikrob preparatlar** - *bakterisid, virulisid, funqisid, antiparazitar* olur.
- ◆ təyinatından asılı olaraq - *seçici* olmayan və ya *qeyri-spesifik* (dezinfeksiyaedici, antiseptik) və *seçici* və ya *spesifiklərə* (kimyəvi terapeutik preparatlara) bölünür;
- ◆ **dezinfeksiyaedici maddələr** - işçi dozada *bakterisid maddələrdir* (laborator, cərrahi, sarğı otaqlarında və laborator qablarda, alətlərdə olan patogen mikrobları məhv etmək üçün işlədilir),
- ◆ **orqanizmə** - *zərərli təsir* göstərir;

- ◆ **orqanizmə - zərərli təsir** göstərməyən, dəri və selikli qişalardan, yaralardan **mikrobları** kənarlaşdırmaq üçün istifadə olunan maddələr - **antiseptik maddələr** adlanır;
- ◆ **antiseptik maddələr** - konsentrasiyasından asılı ola-raq, **bakteriostatik** və **bakterisid effektə** malik olur;
- ◆ **kimyəvi maddələrlə** canlı toxumalarda **mikrobların** məhv edilməsi - **antiseptika** adlanır;
- ◆ əsas **D.Lister** (1867) tərəfindən qoyulmuşdur;
- ◆ **antiseptik maddə** kimi - **fenoldan** istifadə etmişdir;
- ◆ **E.Berqman** (1897) - cərrahi praktikada, **mikrobların** yaralara düşməsinin qarşısını almağa yönəlmiş tədbirlər kompleksini - **aseptika** qaydalarını tətbiq etmişdir.

Sterilizasiya üsulları

☐ Sterilizasiya (lat. *sterilis*-sonsuzluq):

◆ əşyaların səthindən və materiallardan mikroorqanizmlərin - *patogen, şərti-patogen* və *saprofit mikrobların*, həm *vegetativ*, həm də *spora formalarının* tam məhv edilməsinə deyilir;

◆ tibbi və mikrobioloji praktikada - *sterilizasiya* ən la-zımlı və vacib şərtlərdən biridir;

◆ 2 üsulla aparılır.

● Fiziki üsullarla sterilizasiya:

◆ yüksək temperatura,

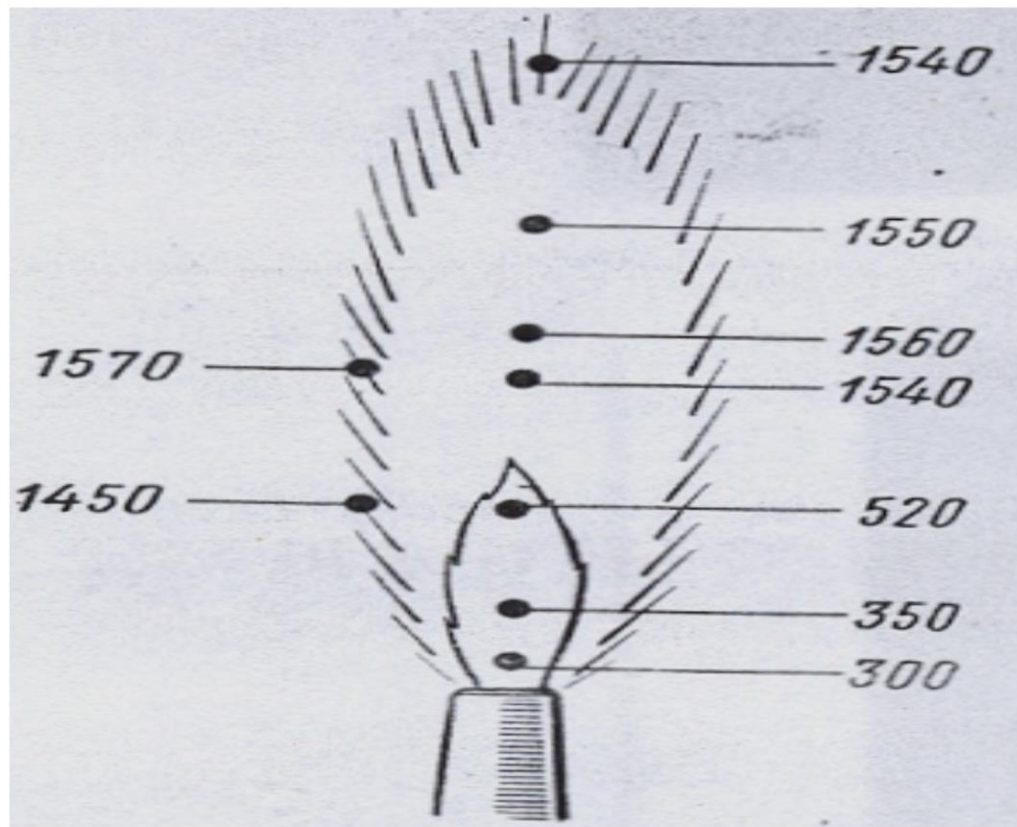
◆ mexaniki yolla aparılır.

● Kimyəvi üsulla sterilizasiya:

◆ kimyəvi maddələrdə istifadə edilir.

● Yüksək temperatura ilə sterilizasiya:

- ◆ yandırmaqla sterilizasiya,
- ◆ qızmış hava ilə sterilizasiya,
- ◆ qaynatmaqla sterilizasiya,
- ◆ pasterizasiya, tindalizasiya.

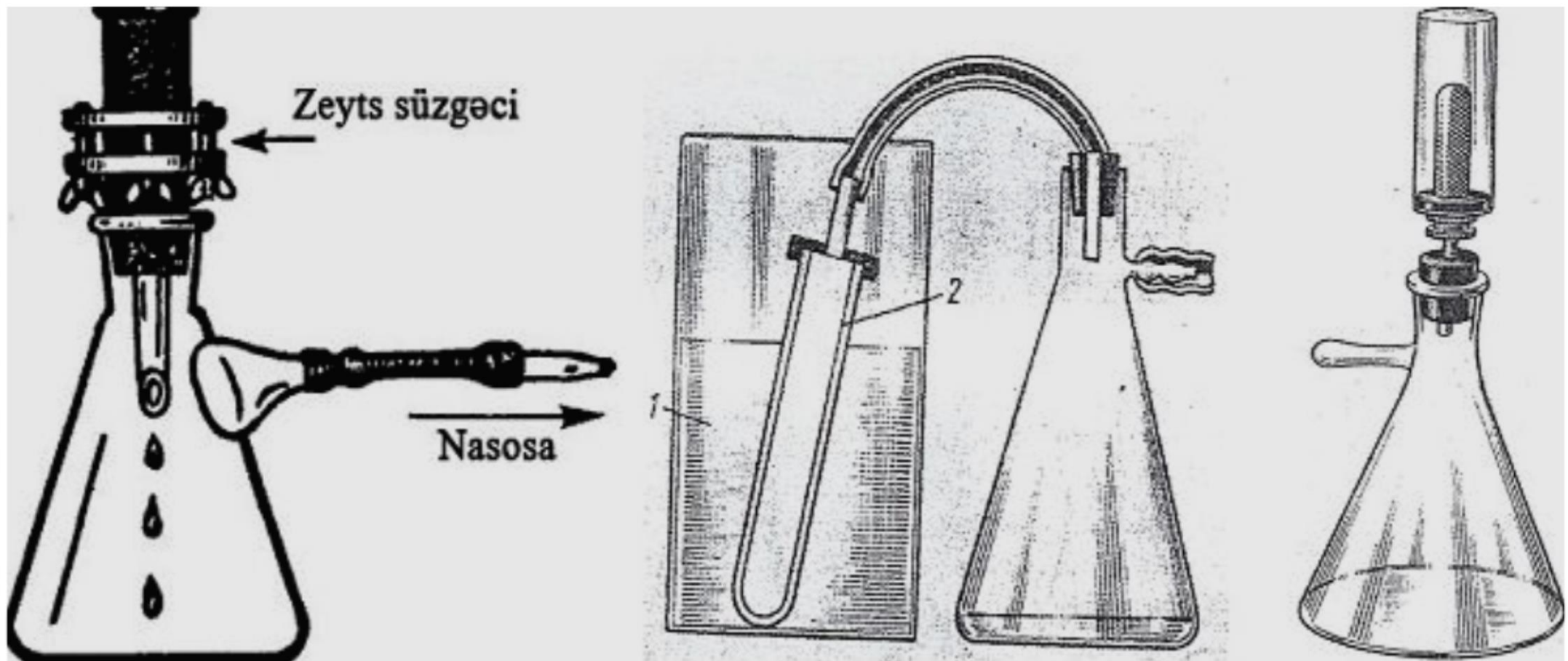


● **Buxarla sterilizasiya:** yüksək təzyiqli, doymuş buxarla sterilizasiya, axar buxarla sterilizasiya.

● **Mexaniki sterilizasiya:** şüalarla sterilizasiya, bakterial süzgəclərdən süzməklə sterilizasiya.



Paster sobası və üfüqi avtoklavlar



Zeyts, Şamberlan və Berkfeld süzgəcləri

Üsullar	Üstün cəhətlər	Çatışmayan cəhətlər
Buxarla sterilizasiya	Stasionarlarda daha geniş yayılmış üsuldur, ətraf mühit və personallar üçün təhlükəsizdir; qısa vaxt (ekspozisiya) tələb edir, zəhərli deyil, ucuz başa gəlir. Aerasiya tələb etmir.	Sterilizasiyanın keyfiyyəti havanın kameradan tam çıxarılmamasından, materialın yüksək nəmliyindən və buxarın keyfiyyətli olmamasından pozula bilər. Temperatura və nəmliyə həssas olan materiallar zədələnə bilər.
Qızmış hava ilə sterilizasiya	Zəif paslanma (korroziya) xüsusiyyəti, materialların dərin qatlarına daxil olur; ətraf mühit üçün təhlükəsizdir. Aerasiya tələb etmir.	Uzunmüddətli ekspozisiya, çox yüksək enerji sərfi tələb edir. Temperatura həssas materiallar zədələnə bilər.
Etilen-oksidlə sterilizasiya	Əksəriyyət tibbi ləvazimatları sterilizasiya etmək mümkündür. İşlətmək və nəzarət etmək asandır.	Aerasiya üçün vaxt tələb olunur; sterilizasiya kamerasının ölçüsü kiçikdir; zəhərli, kanserogenliyə malikdir, asan alovlanma bilər.
H ₂ O ₂ plazması ilə sterilizasiya	Aşağı temperatur rejimlidir; ətraf mühit və personallar üçün təhlükəsizdir; son məhsulu toksik deyil; işlətmək və nəzarət etmək asandır. Aerasiya tələb etmir.	Kağız məmulatları, pambıq, tənzif və mayeləri sterilizasiya etmək mümkün deyil; sterilizasiya kamerasının ölçüsü kiçikdir; uzun və ya dar kanalı olan ləvazimatları sterilizasiya etmək olmur. Sintetik materialla qablaşdırma tələb olunur.
Formaldehid buxarı ilə sterilizasiya	Yanğın və alışma təhlükəsi yoxdur; əksəriyyət tibbi ləvazimatların sterilizasiyası üçün istifadə edilir.	Sterilizasiya olunmuş materialların səthində qalmış formaldehid qalığı yuyulmalıdır. Uzunmüddətli ekspozisiyalı sterilizasiyadan sonra formaldehidin uzun müddət kənarlaşdırılması lazım gəlir.

Müasir sterilizasiya üsulları

☐ Müasir sterilizasiya üsulları:

◆ qlasperlen, etilenoksid, brommetil, formaldehid, plaz-ma, ozon, radiasiya və s. daha çox istifadə edilir;

◆ **bu üsullarla sterilizasiya** - xüsusi sterilizatorlardan is-tifadə etməklə aparılır.

◆ qlasperlen üsulu - tez bir zamanda *bütöv materialla-rın sterilizasiyası* üçün istifadə edilir;

◆ qazla sterilizasiya - *termolabil tibbi ləvazimatlar* (endoskoplar və onlara aid hissələr, dializatorlar, kateterlər və s.) üçün ən sərfəli üsuldur;

◆ **sporasid təsirli kimyəvi maddələrdən** (etilenoksid, brommetil, etilenoksid + brommetil qarışığından) və *formaldehiddən* istifadə edilir.



Qlasperlen, Kombimat və Evro-Formomat sterilizatorları

Dezinfeksiya

▣ Dezinfeksiya:

◆ **kimyəvi maddələrdən** istifadə edilməklə - *patoloji materiallarda və ətraf mühit obyektlərində* olan **patogen mikrobların** məhv edilməsinə deyilir;

◆ bu məqsədlə istifadə olunan **kimyəvi maddələr - dezinfeksiyaedici maddələr** və ya **dezinfektantlar** adlanır:

- ◆ 3-5% fenol, 5-10% lizol, krezol, 1-5% formalin,
- ◆ 3-6% hidrogen peroksid, 0,1% süleymani,
- ◆ 1-5% xloramin, aktivləşdirilmiş xloramin,
- ◆ 10-20% xlorlu əhəng məhlulları,
- ◆ 96° etil spirti və s. daha çox istifadə olunur.

Mikrobların ekologiyası

▣ Mikrobların ekologiyası (yun. *eikos*-yaşayış yeri):

- ◆ onların ətraf mühitdə yayılmasını, bir-birlərinə və ətraf mühitə münasibətlərini öyrənir;
- ◆ əsas tədqiqat obyekti olan ekosistem - *biotik* və *abiotik komponentlərdən* ibarətdir;
- ◆ biotik komponentlər - *ətraf mühitdə və makroorqanizmlərdə* olan müxtəlif *mikrob populyasiyalarını* (biosenozları) formalaşdırır;
- ◆ abiotik komponentlərə - *mikrobların* yaşadığı ekosistemin *fiziki və kimyəvi amilləri* aiddir;
- ◆ biosfera - planetimizin, həyat proseslərinin mövcud olduğu böyük bir hissəsidir - *gigant ekosistemdir*;
- ◆ ətraf mühit (torpaq, su) - nisbətən *kiçik ekosistemdir*.

● **S.N.Vinoqradski** (1925) - *ekosistemdə* rast gəlinən *mikroor-qanizmləri* 2 kateqoriyaya bölmüşdür:

◆ **autoxton** (yun.*autos*-öz+*chthon*-yer) **mikroblar** - müəyyən *ekosistemin* (torpağın, suyun, bağırsaqların) *daimi sakinləri* olub, orada həmişə rast gəlinir;

◆ **alloxton** (yun.*allos*-yad+*chthon*-yer) **mikroblar** - müəyyən *ekosistemə* sonradan daxil (parazit həyat) olur və şərait olduqda, müəyyən müddət orada yaşayırlar;

◆ məsələn - *bağırsaq çöpləri, bifidobakteriyalar* və s. bağırsaqların *daimi sakinləri* (autoxtonlar) olub, orada həmişə rast gəlinir;

◆ *Candida* cinsli göbələklər isə bağırsaqlarda - *müəyyən şərait yarandıqda* (alloxtonlar) rast gəlinir.

Mikrobların biosenozda qarşılıqlı əlaqələri

■ Mikroorqanizmlər:

- ◆ ətraf mühitdə, eləcə də sahib orqa-nizmlərdə - *biosenoz formasında* yaşayırlar;
- ◆ 2 və daha çox orqanizmlərin birlikdə yaşaması - *simbioz*, bu cür yaşayan orqanizmlər - *simbiontlar* adlanır;
- ◆ **mikrobların** hüceyrələrdən kənar yaşayışı - *ektosimbioz* (bağırsaq mikroflorasında *E.coli*, *P.vulgaris*, *Bacteroides* və *Bifidobacterium* cinslərinin müxtəlif növləri);
- ◆ hüceyrələrin daxilində yaşayışı - *endosimbioz* (plazmidlər və profaqlar) adlanır;
- ◆ simbiozun - **mutualizm, antaqonizm, neytralizm və parazitizm formaları** vardır.

■ **Mutualizm** (lat. *mutuus*-qarşılıqlı):

- ◆ simbiotlar üçün əlverişli – ***simbioz***dur;
- ◆ simbiotlardan biri digərini lazımı - ***qida maddələri*** ilə təmin edir;
- ◆ ***E.coli, Bacteroides Bifidobacterium*** cinsinin nümayəndələri - *insan bağırsaqlarında* (əlverişli mühitdə) yaşayır, həm də sahib orqanizm üçün vacib olan - ***bioloji aktiv maddələr*** (kolisin, B qrup vitaminləri, K₂ vitamini) sintez edirlər;
- ◆ **göbələk** və **göy-yaşıl yosunların** simbiozunda (şibyə):
 - göbələklər - ***üzvi maddələri*** yosunlardan alır,
 - onları - ***mineral maddələrlə*** təmin edir,
 - həm də onları - *qurumaqdan* qoruyurlar;
- ◆ mutualist simbiozun - ***kommensalizm, metabioz, satellizm*** kimi variantları ayırd edilir.

● **Kommensalizm** (lat. *commenmensa*-həmsüfrə):

- ◆ simbiiontlardan birinin xeyrinə olur;
- ◆ digərinin hesabına yaşayır və ona - **“görünən zərər”** vurmur;
- ◆ kommensal mikroblar - *insanların dərisində, selikli qişalarında **simbioz*** halında yaşayır;
- ◆ **normal mikrofloranı** formalaşdırırlar;
- ◆ tipik ektosimbiotik kommensallarına - ***bağırsaq çöpləri, bifidobakteriyalar, laktobasillər, proteylər, stafilokoklar*** və s. aiddir;
- ◆ bir çox kommensallar - ***şərti-patogen mikroblardır***;
- ◆ müəyyən şəraitdə öz yaşayış yerlərini dəyişərək (müxtəlif zədələnmələr, tibbi manipulyasiyalarda) - ***müxtəlif xəstəliklər*** törədə bilirlər.

● Metabioz (yun. *meta*-ara+*bios*-həyat):

◆ simbiiontlardan biri, digərinə zərər vurmadan, onun hasil etdiyi - *qida maddələrini* (əsasən torpaqda baş verir) mənimsəyir;

◆ **nitrifikasiya bakteriyaları** heç bir zərər vurmadan **ammonifikasiya bakteriyalarının** əmələ gətirdikləri - *ammonyakı* mənimsəyirlər.

● Satellizm (lat. *satelles*-müşayiətçi):

◆ simbiiontlardan birinin əmələ gətirdiyi **metabolitin** hesabına, digərinin inkişafının - *stimullaşması* baş verir;

◆ məsələn, **stafilokokların** və **sarsinlərin** əmələ gətirdikləri boy amilləri - *hemofil bakteriyaların* inkişafını stimullaşdırır.

■ Antaqonizm (yun. *antagonizmai*-rəqabət):

- ◆ simbiontlardan biri, digərinə - *zərərli təsir* göstərir;
- ◆ yəni - *mikrobostatik* və *mikrobisid təsirə* səbəb olur;
- ◆ daha çox təbii yaşayış məskənlərində (torpaqda və bağırsaqlarda) eyni - *qidalanma* və *enerji* tələbatına malik *mikroorqanizmlər* arasında baş verir və 2 cür olur;

◆ passiv rəqabətdə:

- **1 mikrob** qida maddələrini tez mənimsəməklə,
- həm də mühitin pH dəyişməklə digərinə - *mənfi təsir* göstərir;

◆ aktiv rəqabət:

- **1 mikrob** tərəfindən daha kiçik növlərin udulması (ibtidailərin bakteriyalarla qidalanması),
- yaxud özlərindən rəqibi öldürə bilən və ya onları inkişafdan saxlayan - *maddələr* (antibiotiklər, bakteriosinlər və s.) ifraz etməsi ilə baş verir.

■ Parazitizm (yun. *para*-yanında+*sitos*-qida):

◆ simbiontlardan birinin, digərindən - *qida mənbəyi* və ya *yaşayış yeri* üçün istifadə edib, ona az və ya çox dərəcədə *zərərli təsir* göstərməsidir;

◆ sahibinin (insan, heyvan, bitki) canlı toxumaları ilə qidalanıb, ona zərərli təsir göstərərək müxtəlif proseslər (xəstəliklər) törədən simbiontlar - *parazit* və ya *patogen mikroblar* adlanır;

◆ *mikroblar* arasındakı parazitizm: bakteriofaqların - *bakteriyalarda*, bdellovibrionların (*B.bacteriovirus*) digər növlərdə - *yaşamalarını*, bəzi hallarda isə onları *məhv etmələrini* göstərmək olar.

■ Neytralizm:

◆ simbiontlardan birinin, digərinə - *əks təsir* göstərməməsidir;

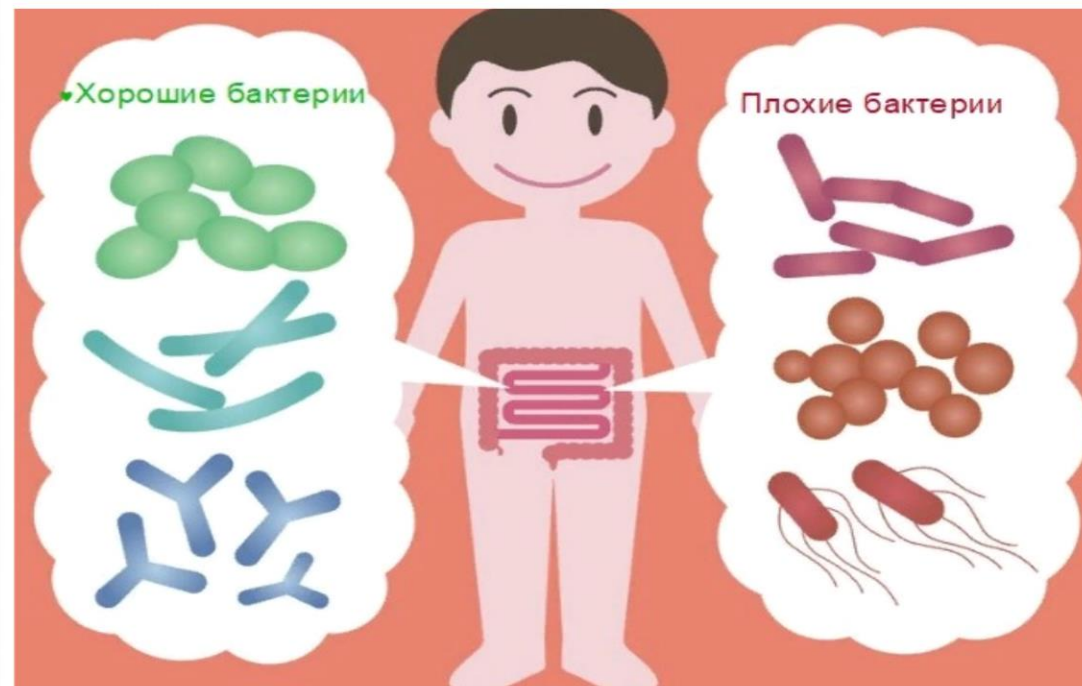
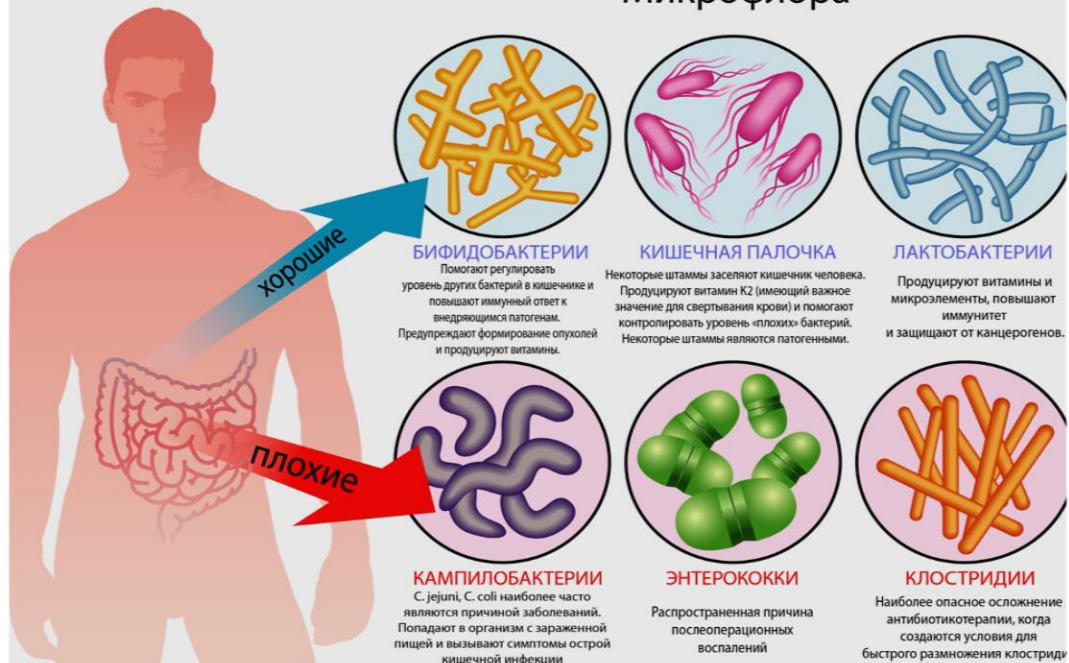
◆ torpaqda yaşayan *nitrifikasiya bakteriyaları* heç bir - *mikro-orqanizmlə* rəqabət aparmır.

İnsan orqanizminin mikroflorası

■ İnsan orqanizmində:

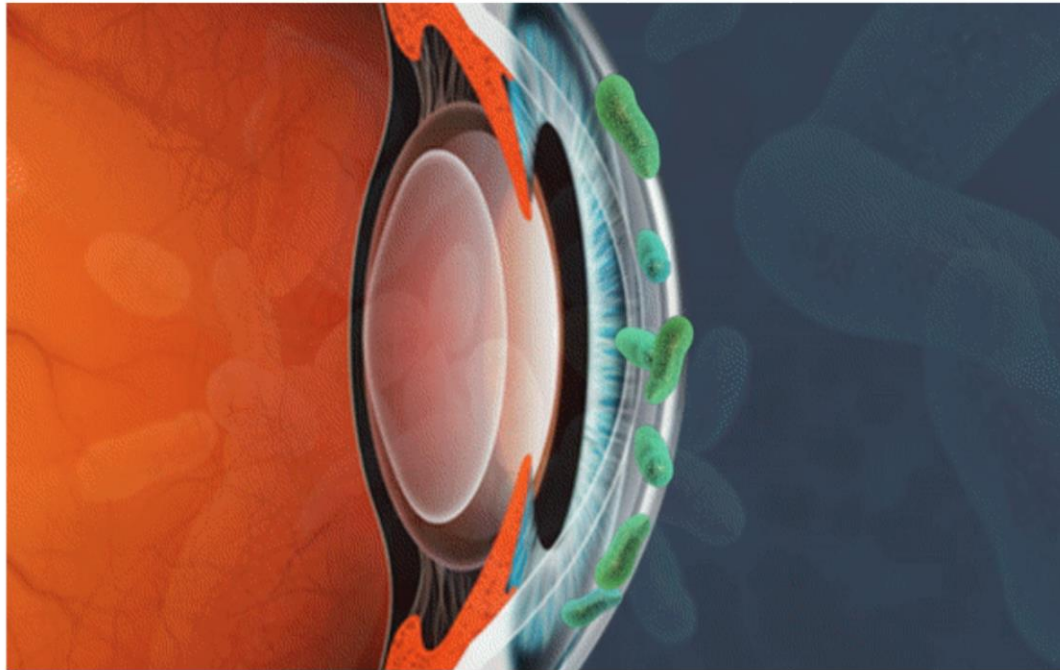
- ◆ 500-dən çox mikrob növü məskunlaşmışdır və qrup halında yaşayaraq - *normal mikrofloranı* təşkil edir;
- ◆ normal mikrofloraya daxil olan **mikroblar**, az və ya çox halda - *sağlam orqanizmdə* tez-tez aşkar olunur;
- ◆ onlar, həm bir-biri ilə, həm də *orqanizmlə* tarazılıq vəziyyətində - *eubioz* halında yaşayır;
- ◆ **autoxton** (daimi, rezidual) **mikroflora nümayəndələri** - *orqanizmdə* həmişə rast gəlinir;
- ◆ obliqat və fakultativ mikrofloraya bölünür;
- ◆ **alloxton** (müvəqqəti, tranzitor) **mikroflora nümayəndələri** - *orqanizmə* təsadüfən düşür;
- ◆ orada uzun müddət yaşaya bilmirlər.

Микрофлора



Dərinin normal mikroflorası

Mikroorqanizmlər	Morfoloji xüsusiyyətləri
<i>Staphylococcus aureus</i>	Qram + salxımvari koklar
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Qram + salxımvari koklar
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Qram + zəncirvari koklar
<i>Propionobacterium acne</i>	Qram - çöplər
<i>Corynebacterium cinsi</i>	Qram + çöplər
<i>Lactobacillus cinsi</i>	Qram + çöplər
<i>Candida cinsi</i>	Mayayaoxşar göbələklər
<i>Malassezia furfur</i>	Mayayaoxşar göbələklər



*Alimlərin fikrincə, gözdə
yaşayan bəzi mikroblar, onu
infeksiyadan qoruyurlar*

Xarici qulaq keçəcəyinin və gözün selikli qişasının (konyuktivanın) normal mikroflorası

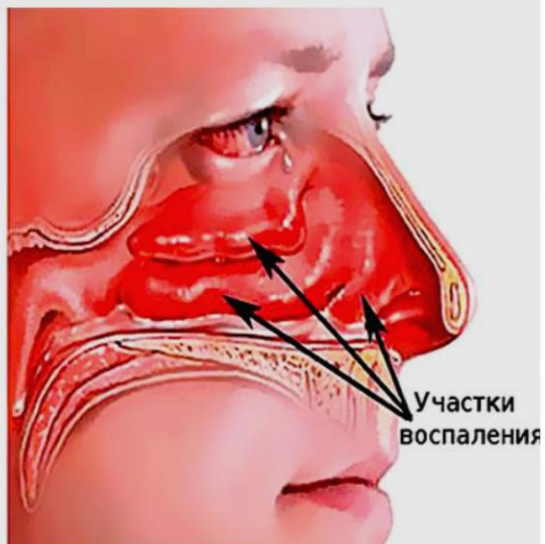
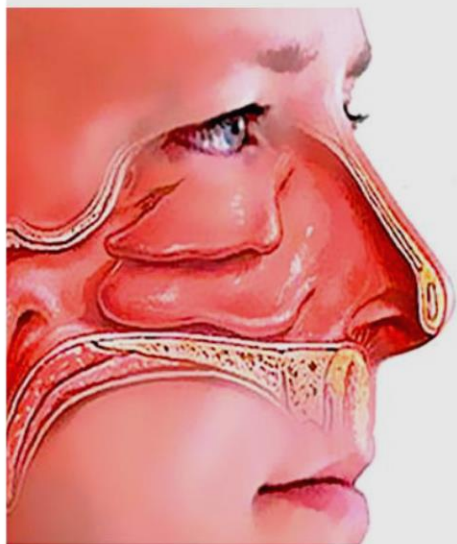
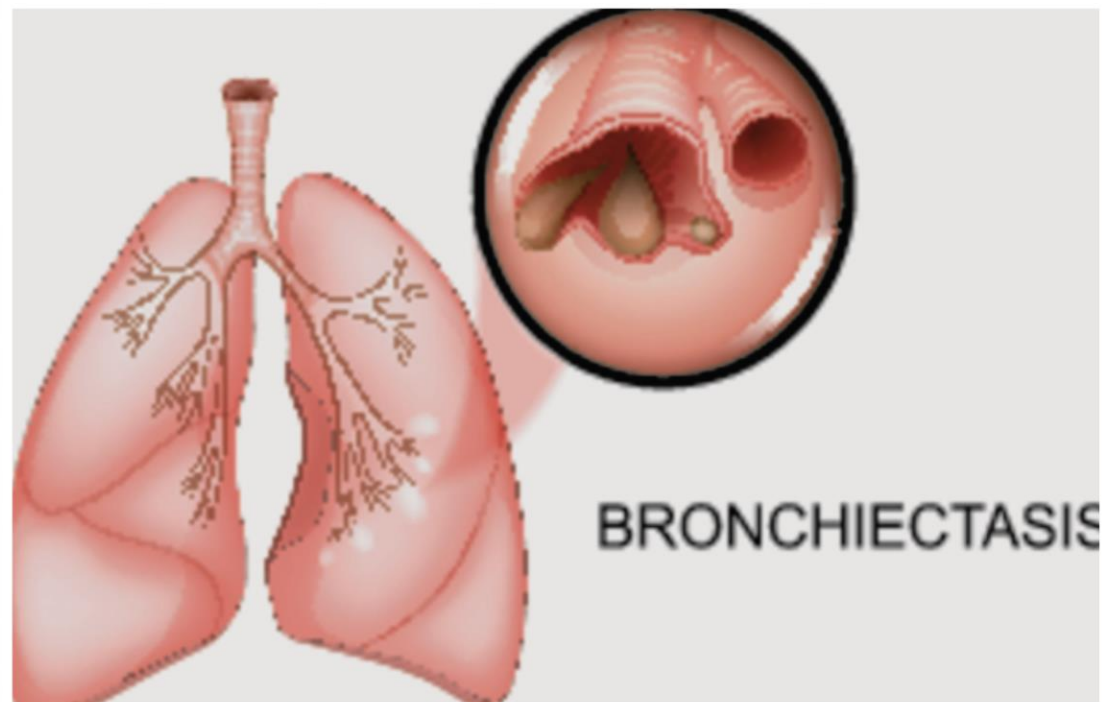
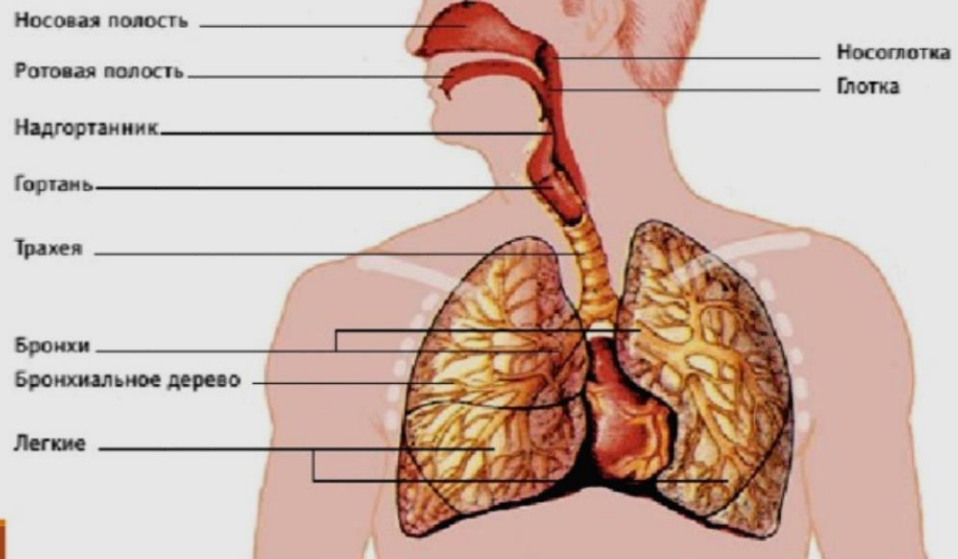
Anatomik nahiyyə	Mikroorqanizmlər	Morfoloji xüsusiyyətləri
Xarici qulaq keçəcəyi	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Yaşıllaşdıran streptokoklar</i> <i>Corynebacterium cinsi</i> <i>Mycobacterium cinsi</i>	Qram + salxımvari koklar Qram + salxımvari koklar Qram + zəncirvari koklar Qram + çöplər Qram + turşuya davamlı çöplər
Gözün selikli qişası (konyuktiva)	<i>Branhamella catarrhalis</i> <i>Haemophilus cinsi</i> <i>Corynebacterium cinsi</i> <i>Neisseria cinsi</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Yaşıllaşdıran streptokoklar</i>	Qram- kokobakteriyalar Qram - çöplər Qram + çöplər Qram - diplokoklar Qram + salxımvari koklar Qram + zəncirvari koklar



Tənəffüs sisteminin normal mikroflorası

Anatomik nahiyyə	Mikroorqanizmlər	Morfoloji xüsusiyyətləri
Burun boşluğu və burun-udlaq	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Yaşıllaşdıran streptokoklar</i> <i>Corynebacterium cinsi</i> <i>Branhamella catarrhalis</i> <i>Haemophilus cinsi</i> <i>Bacteroides cinsi</i> <i>Actinomyces cinsi</i>	Qram + salxımvari koklar Qram + salxımvari koklar Qram + zəncirvari koklar Qram + zəncirvari koklar Qram + çöplər Qram - kokobakteriyalar Qram - çöplər Qram - çöplər Qram + çöplər
Traxeya, bronxlar, bronxiolar, ağciyərlər	Mikroorqanizmlər rast gəlinmir	

Дыхательная система



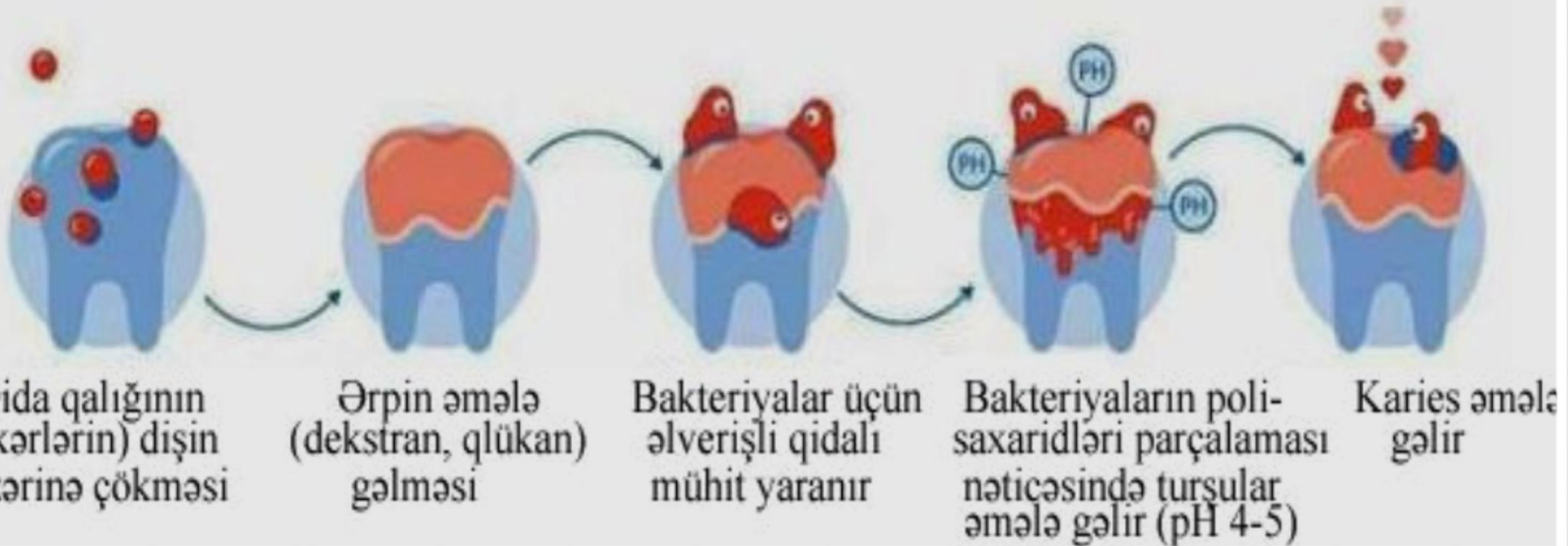
Mədə-bağırsaq sisteminin mikroflorası

Anatomik nahiyyə	Mikroorqanizm	Morfoloji xüsusiyyətləri
Ağız boşluğu	<i>Streptococcus cinsi</i>	Qram + salxımvari koklar
Ağız suyu və dişlər	<i>Lactobacillus cinsi</i>	Qram + çöplər
	<i>Veylonella cinsi</i>	Qram - diplokoklar
	<i>Bacteroides cinsi</i>	Qram - çöplər
	<i>Fusobateria cinsi</i>	Qram - çöplər
	<u><i>Actinomyces cinsi</i></u>	<u>Qram + çöplər</u>
Udlağın ağız hissəsi (udlaq badamcıqları)	<i>Streptococcus cinsi</i>	Qram + zəncirvari koklar
	<i>Branhamella catarrhalis</i>	Qram - kokobakteriyalar
	<i>Corynebacterium cinsi</i>	Qram + çöplər
	<i>Staphylococcus cinsi</i>	Qram + salxımvari koklar
Qida borusu	Ağız suyu və qidanın tərkibində olan mikroblar	-----
Mədə	<i>Lactobacillus cinsi</i>	Qram + çöplər
	<i>Corynebacterium cinsi</i>	Qram + çöplər
	<i>Candida cinsi</i>	Mayayabənzər göbüləklər

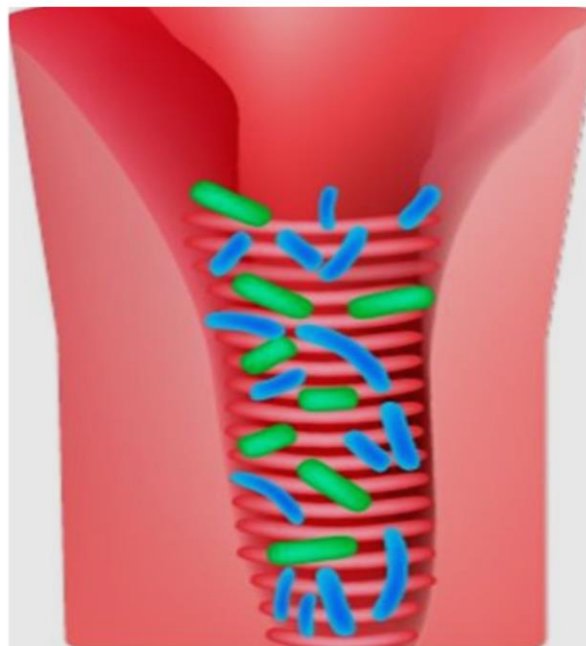
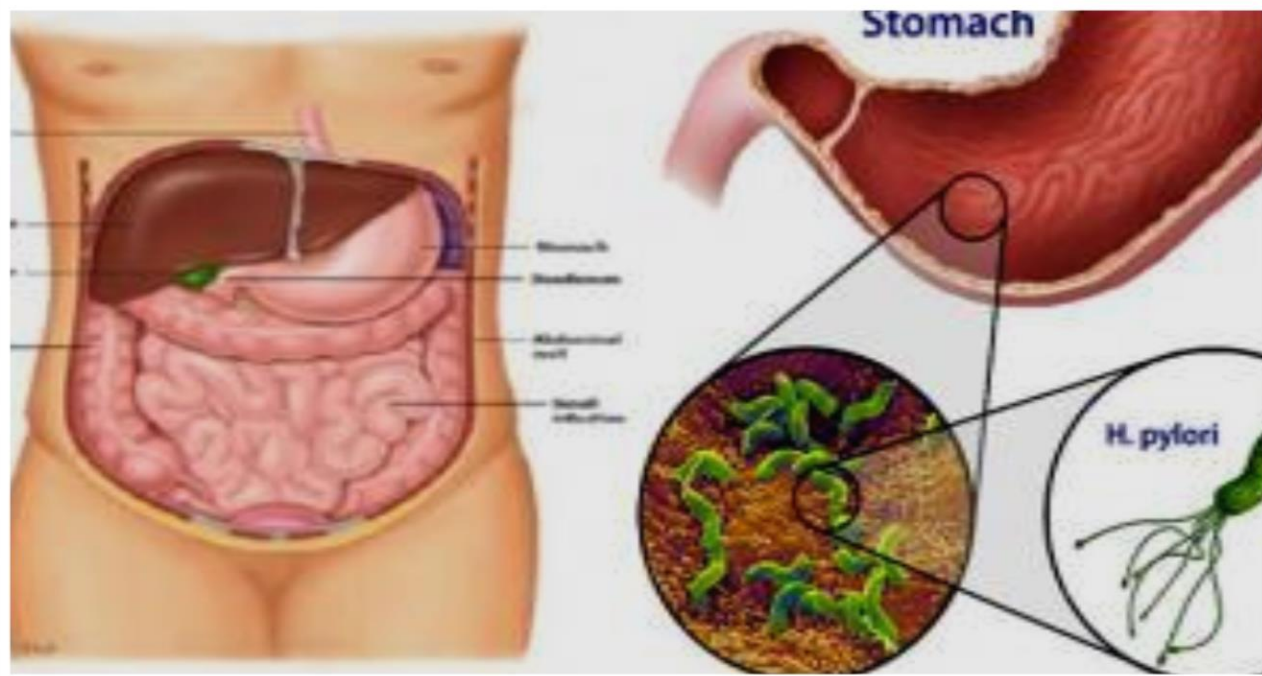




Kariesin əmələ gəlmə mexanizmi



Kariesin əmələ gəlməsində streptokokların rolu



Normal vagina florasi



Vaginanın disbiozu

Sidik-cinsiyyət sisteminin normal mikroflorası

Anatomik nahiyyə	Mikroorqanizm	Morfoloji xüsusiyyətləri
Sidik kanalı (aşağı 1/3 hissəsi)	<i>Micrococcus cinsi</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus cinsi</i> <i>Mycobacterium smegmatis</i> <i>Corynebacterium cinsi</i> <i>Bacteroides cinsi</i> <i>Neisseria cinsi</i> və s.	Qram + koklar Qram + salxımvari koklar Qram + zəncirvari koklar Qram + çöplər Qram + çöplər Qram - çöplər Qram - diplokoklar
Böyrək ləyəni, sidik kisəsi və kanalı	Mikroorqanizmlər rast gəlinmir	
Uşaqlıq yolu	<i>Lactobacillus cinsi</i> <i>Corynebacterium cinsi</i> <i>Streptococcus cinsi</i> <i>Staphylococcus cinsi</i> <i>Enterobacteriaceae fəsiləsi</i> <i>Trichomonas vaginalis</i>	Qram + çöplər Qram + çöplər Qram + zəncirvari koklar Qram + salxımvari koklar Qram - çöplər Protozoa
Uşaqlıq yolu və yumurtalıqlar	Mikroorqanizmlər rast gəlinmir	

Normal mikrofloranın əhəmiyyəti

■ Orqanizmin normal mikroflorası:

- ◆ özünəməxsus “təşkilatlanmış orqan” kimi - *insanın həyat fəaliyyətində* mühüm rol oynayır;
- ◆ **çoxsaylı** və **müxtəlif funksiyaları** var:
- ◆ orqanizmin qeyri-spesifik müdafiə amili;
- ◆ bağırsaqlarda qaz tərkibinin tənzimlənməsi, su-duz, zülal, karbohidrat, yağ turşuları, xolesterin və s. mübadilələrdə iştirakı;
- ◆ qaraciyərin funksiyalarından birini - *ekzogen substratların və metabolitlərin həll olması və detoksikasiyasını* yerinə yetirməsi;
- ◆ bağırsaqlarda kanserogen maddələri parçalamaqla - *anti-mutagen funksiyaya* malik olması;

- ◆ antaqonistlik xüsusiyyətinə malik olması;
- ◆ selikli qişaların fizioloji iltihabında və epitelin yeniləşməsində iştirakı;
- ◆ orqanizmdə immunitetin formalaşmasında və saxlanılmasında əhəmiyyəti;
- ◆ kolonizasiya rezistentliyində iştirak etməsi və s..

■ Normal mikroflora:

- ◆ **qnotobiontların** (yun. *gnotos*-tərk etmə, *bios*-həyat) alınmasından sonra - *daha ətraflı* öyrənilmişdir;
- ◆ XX əsrdə makroorqanizmlərin - *mikrobsuz həyatını* öyrənən *qnotobiologiya elmi* inkişaf etmişdir;

◆ qnotobiontlar:

- **monobiontlar** - *mikrobsuz heyvanlar*;
- **dibiontlar** - *1 növ mikrobu olan heyvanlar*;
- **polibiontlar** - *1 neçə mikrobu olan heyvanlar*.

Disbakterioz və ya disbiozun əmələ gəlməsi

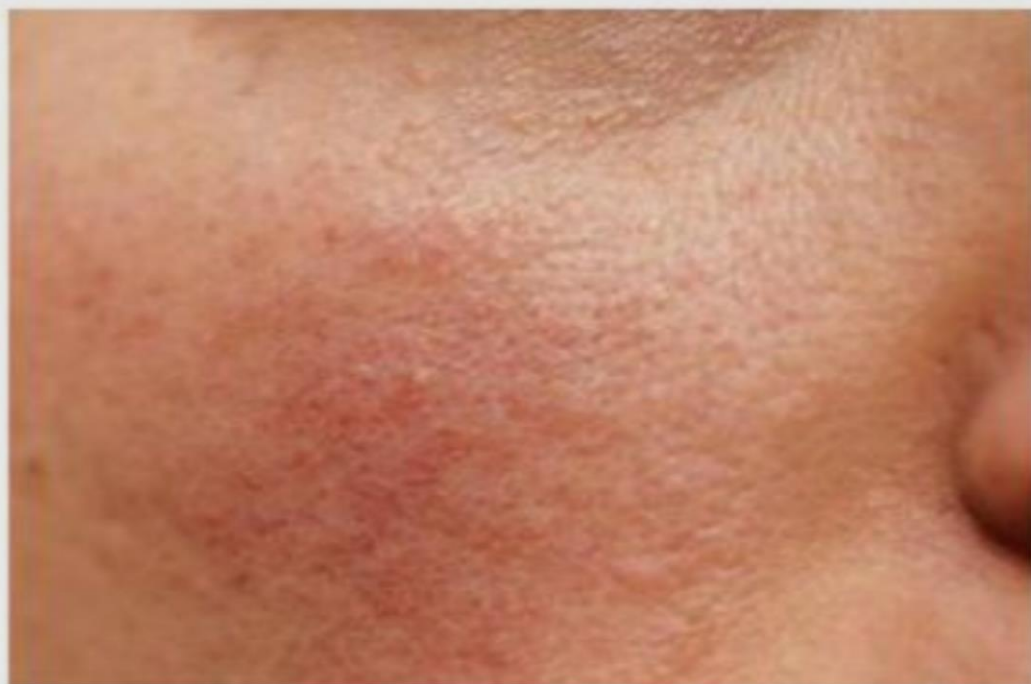
■ Eubioz vəziyyəti:

◆ ətraf mühit amillərinin mənfi təsiri, əməliyyat müdaxilələri, şüa və kimyəvi terapiya, düzgün qidalanmamaq, antimikrob preparatların geniş, nəzarətsiz qəbul edilməsi və s. nəticəsində pozula bilər;

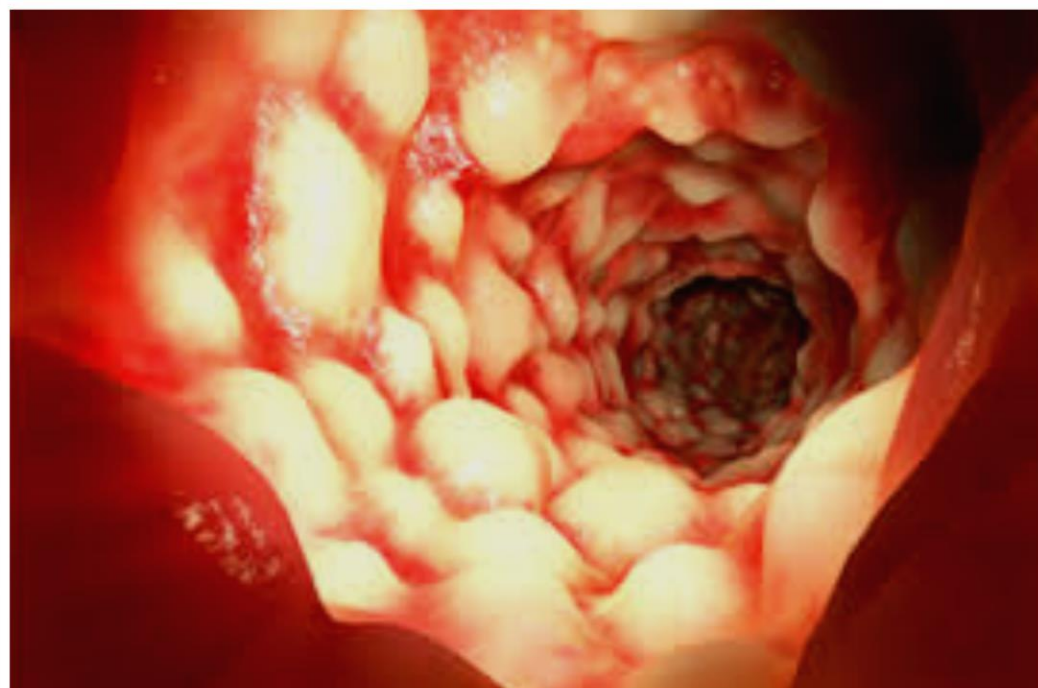
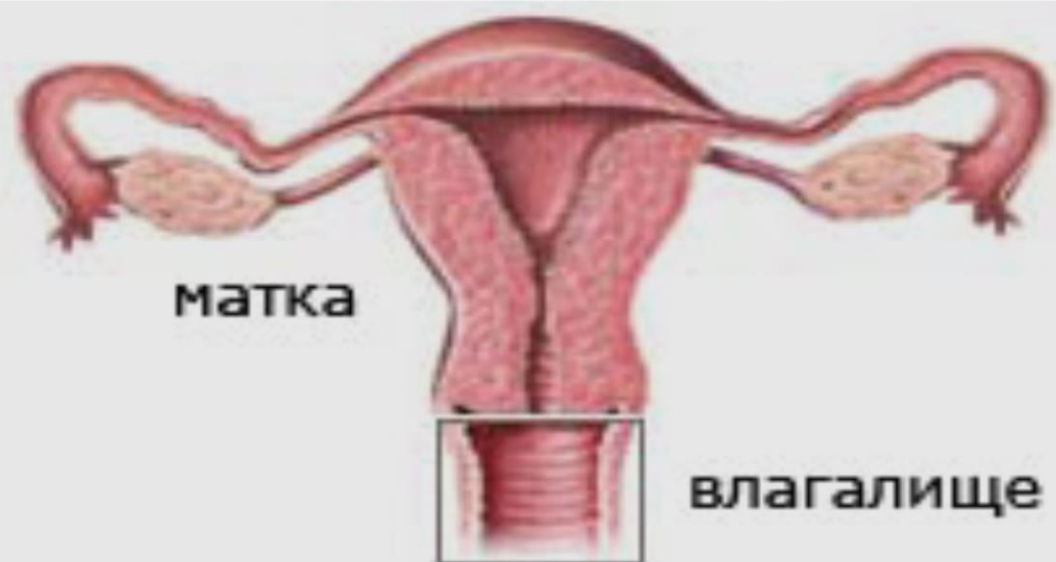
◆ **normal mikrofloranın** özünəməxsus funksiyalarının itirilməsi və rəqabət balansının pozulması - **disbioz** və ya **disbakteriozun** inkişafına səbəb olur:

◆ **disbakterioz** - *normal mikrofloranın bakteriyaları arasında-
kı nisbətin* (keyfiyyət və kəmiyyətə dəyişiklikləri),

◆ **disbioz** - *normal mikrofloranın bütün mikroorqanizmləri ara-
sındakı nisbətin* (bakteriyalar, göbələklər, ibtidailər, viruslar) pozulmasıdır.







Mikroorqanizmlərin genetikası

■ Bütün canlılar kimi **mikroorqanizmlərdə** - *irsi xüsusiyyətlərə* və ya *irsiyyətə* malikdir.

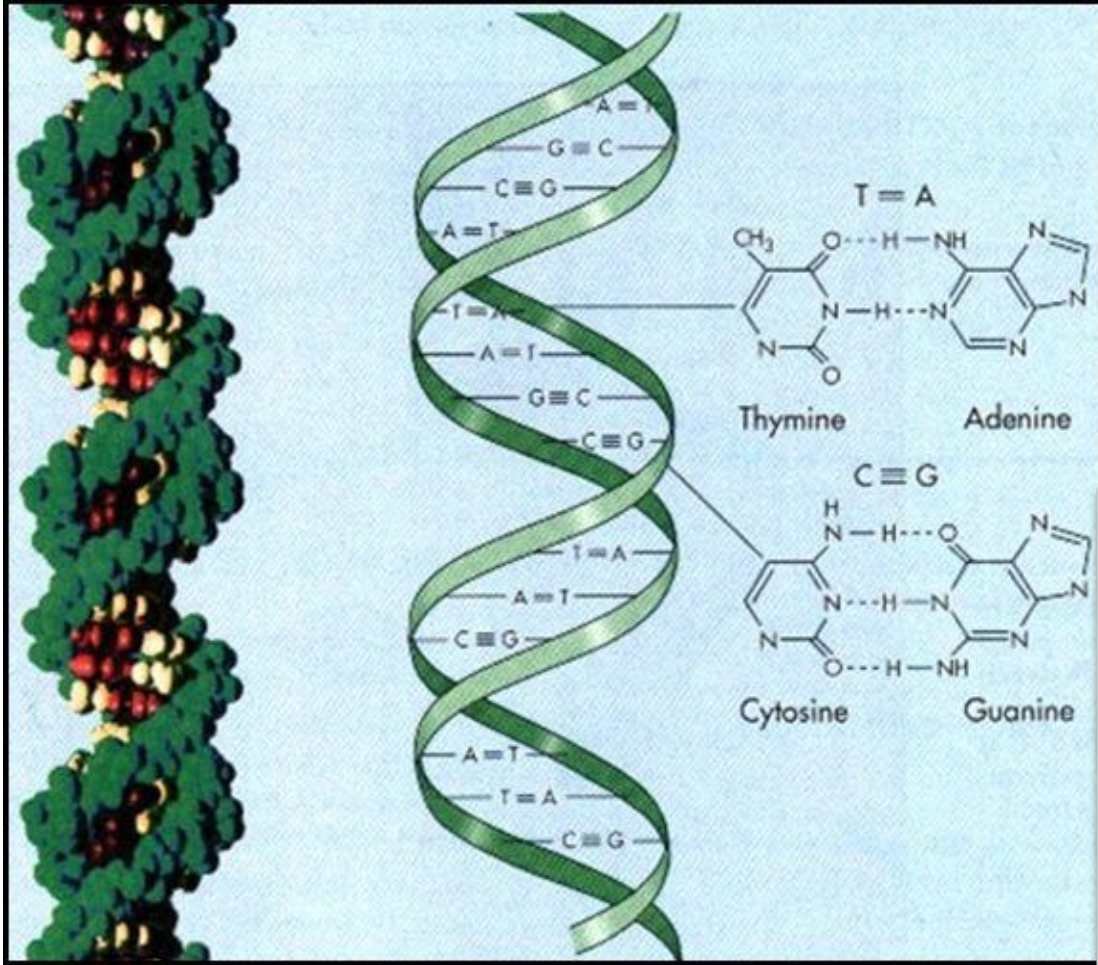
● İrsiyyət:

◆ əlamətlərin - əcdadlardan *sonrakı nəsillərə* verilməsi qabiliyyətidir;

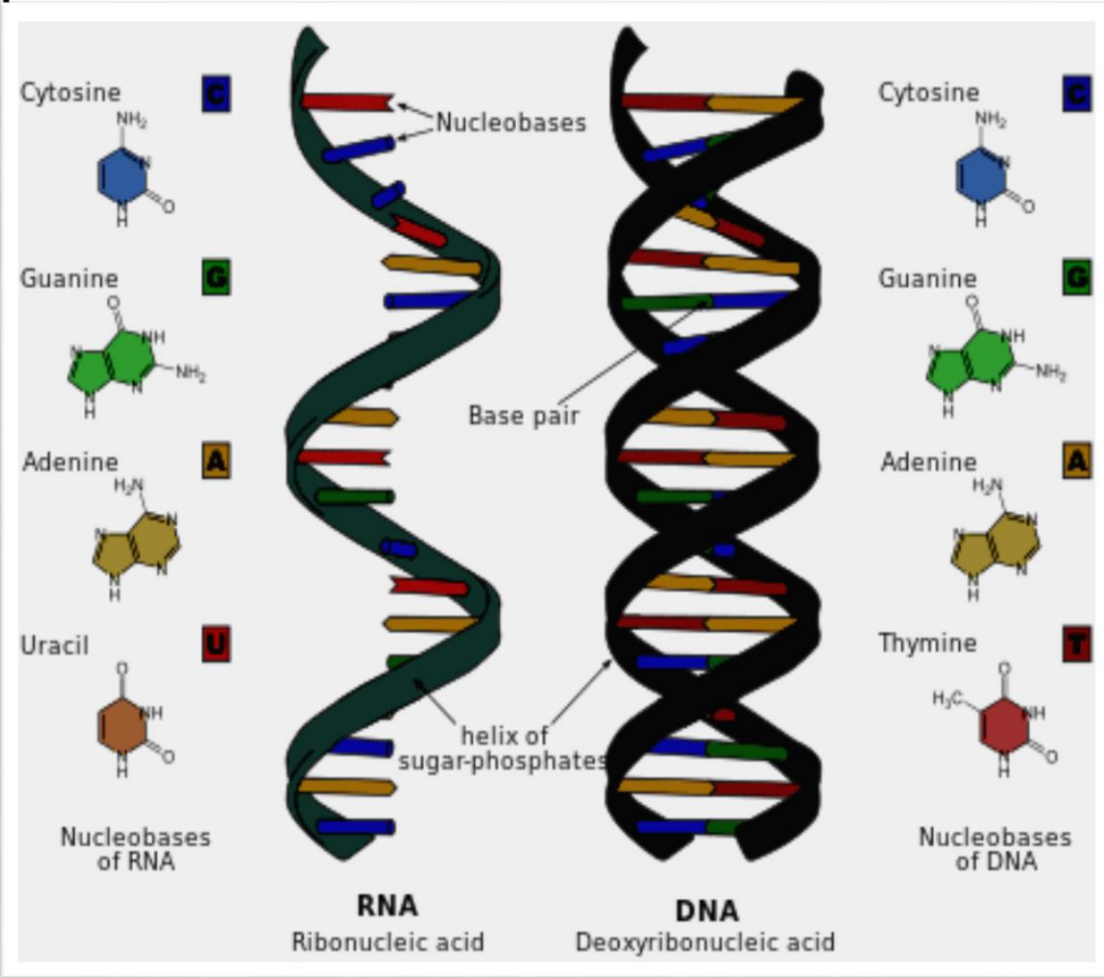
◆ bəzən müəyyən amillərin təsirindən - *sonrakı nəsil*, özündən əvvəlki *nəsillərdən* fərqli, müəyyən əlamətlərə malik ola bilər;

◆ bu xüsusiyyət - *dəyişkənlik* adlanır;

◆ orqanizmlərdə **irsiyyəti** və **dəyişkənliyi** - *genetika* (yun. *ge-nos*-mənşə, doğulma) *elmi* öyrənir.



Xromosomun quruluş sxemi



■ Bakteriyalarda irsi məlumatlar:

♦ **xromosomda** (DNT), həm də ondan kənar strukturlarda - *plazmidlərdə* və *miqrasiya edən genetik elementlərdə* saxlanılır;

♦ **xromosom** və **plazmidlər** sərbəst şəkildə replikasiya olunduqlarına görə - *replikon* da adlanır.

♦ irsiyyətin maddi əsasını - *DNT* təşkil edir və *orqanizmin* bütün əlamətləri - *nukleotidlər* (DNT molekulunda) *ardıcılığı* şəklində saxlanılır.

♦ **nukleotidlər** - *azot əsaslarından* (adenin, timin, qüanin, sitozin), *fosfat turşusu qalığından* və *şəkərdən* (dezoksiriboza) ibarətdir.

♦ **DNT-nin** bir zəncirindəki - *azot əsasları*, digər zəncirdəki müvafiq *azot əsaslarına* hidrogen rabitələri ilə birləşir:

- **adenin-timinlə** (A-T), **qüanin-sitozinlə** (Q-S) birləşir,
- **nukleotid cütü** formalaşdırır;

♦ **xromosomda** hər bir **zülalın** sintezini kodlaşdıran hissə - **gen** adlanır və **nukleotid cütlərinin** sayına və ardıcılıq spesifikliyinə görə bir-birindən fərqlənir;

♦ **bakteriya xromosomu** təqribən - **4000 qədər gendən** təşkil olunmuş həlqəvi **DNT molekulundan** ibarətdir;

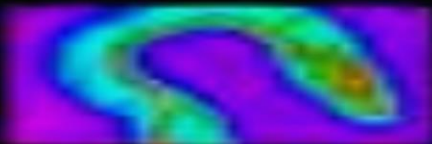
♦ yəni **bakteriya hüceyrəsi** - **haploiddir**;

♦ müxtəlif mikroorqanizmlərdə - **genlərin** və **nukleotid cütlərinin** sayı fərqlidir;

♦ ***M.genitalum*** - 517 genə, ***N.meningitidis*** - 2158 genə malikdir;

♦ əksər prokariotlarda **nukleotid cütlərinin** (n. c.) sayı təqribən - **$3-5 \times 10^6$** bərabərdir (***E.coli*** - 5×10^6 , virus DNT-də - 10^3 , maya göbələklərində - 10^7);

♦ insan xromosomu - **3×10^9 nukleotid cütündən** və təqribən - **30 000 gendən** ibarətdir.

	Organism	Number of genes in the genome
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	517
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	6,275
	<i>Arabidopsis thaliana</i>	~ 20,000
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	19,099
	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,743
	<i>Drosophila melanogaster</i>	13,601
	<i>Neisseria meningitidis</i>	2,158
	<i>Homo sapiens</i>	~ 30,000

Müxtəlif orqanizmlərdə genlərin sayı

Bakteriyalarda dəyişkənliyin növləri

■ Mikroorqanizmlər:

- ◆ sonrakı **nəsili** - özündən əvvəlki *nəsillərdən* (fiziki, kimyəvi, bioloji amillərin təsirindən) fərqli əlamətlərə malik ola bilir;
- ◆ bu cür xüsusiyyət - *dəyişkənlik* adlanır;
- ◆ bakteriyalarda dəyişkənlik - *qeyri-irsi* (modifikasiya dəyişkənliyi) və *irsi* (genotipik dəyişkənlik) olur.
- Qeyri-irsi və ya modifikasiya dəyişkənliyi:
- ◆ bəzən - *fenotipik dəyişkənlik* də adlandırılır,
- ◆ bu zaman - *mikroorqanizmlərdə*, ancaq fenotiplə əlaqədar olan *dəyişkənlik* baş verir;
- ◆ modifikasiya törədən təsirlər aradan qaldırıldıqda - *mikrob hüceyrələri* öz əvvəlki xassələrini bərpa edirlər;

♦ **bakteriyalarda** - *morfoloji, kultural, biokimyəvi, bioloji* və s. kimi dəyişkənliklər baş verə bilər.

● **Morfoloji əlamətlər:**

♦ özünü mikrob hüceyrələrinin - *forma* və *ölçülərinin dəyişməsi* ilə göstərə bilər;

♦ bakteriyalarda *penisillin* və *lizosim* təsirindən - *sferoplast, protoplast, L-formalar* əmələ gəlir;

♦ müəyyən şəraitdə - *flagella, kapsula, spora* və s. itirilə bilər.

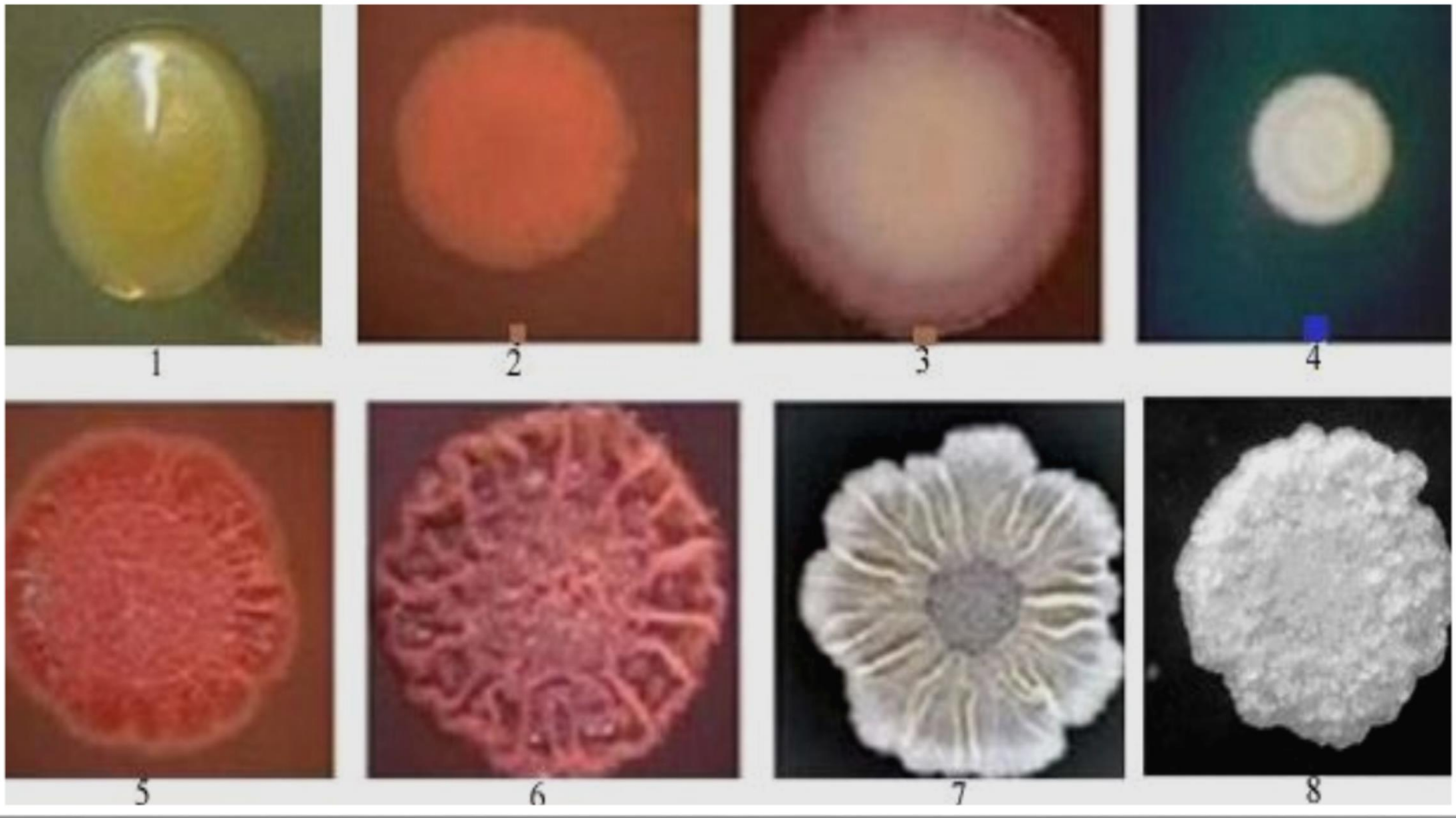
● **Kultural əlamətlər:**

♦ özünü, koloniyaların - *formasını, ölçüləri, rənginin* və s. dəyişməsi ilə göstərə bilər;

♦ bu, çox zaman - *qidalı mühitdən*, eləcə də optimal olmayan *kultivasiya şəraitində* asılı olaraq (ışıq və oksigen olmadıqda bəzi bakteriyalar pigment əmələ gətirmir) baş verir.

*S- və R-koloniya*ların fərqli xüsusiyyətləri

S-koloniya	R-koloniya
Koloniya hamar, parlaq, qabarıq formalıdır	Koloniya qırıqlı, bulanıq, yastı formalıdır
Bulyonda bulanıqlıq və zərif çöküntü əmələ gətirirlər	Bulyonda bulanıqlıq və iri çöküntü əmələ gətirirlər
Hərəkətli növləri flagellalara malikdir	Flagellalar olmaya bilər
Kapsulalı növləri kapsulaya malikdir	Kapsulaları olmur
Biokimyəvi aktivdirlər	Biokimyəvi aktivlikləri zəifdir
Virulentlikləri yüksəkdir	Virulentlikləri zəifdir
Əsasən xəstəliyin kəskin fazasında alınır	Adətən xəstəliyin xroniki fazasında alınır



Bakteriya koloniyaları: 1,2) S-formalar; 3) M-forma; 4) D-forma;
5,6,7,8) R-formalar

● Biokimyəvi xassələr:

- ◆ özünü müəyyən şəraitdə, biokimyəvi proseslər zamanı - *bəzi fermentlərin* sintezində göstərə bilir;
- ◆ **bağırsaq çöpləri** laktoza olmayan mühitlərdə - *laktaza* sintez etmirlər, **laktoza** olan mühitə düşdükdə isə bu - *fermenti* sintez edirlər.

● Bioloji xüsusiyyətlər:

- ◆ özünü **patogen bakteriyaların** makroorqanizmlərdə - *virulentliyinin dəyişilməsi* kimi göstərir;
- ◆ məsələn, qeyri-həssas heyvan orqanizmində - **patogen bakteriyaların virulentliyi** kifayət qədər zəifləyir, hətta itirilə bilir;
- ◆ bu cür modifikasiya dəyişkənliyindən - *vaksinlərin* hazırlanmasında geniş istifadə edilir.

■ İrsi və ya genotipik dəyişkənlik:

- ◆ genotiplə əlaqədar olub, *nəsildən - nəsilə* ötürülür;
- ◆ mutasiya və genetik rekombinasiyalar nəticəsində baş verir;
- ◆ mutasiya (ing. *mutatio*-dəyişmək) - *xromosomda* və *genlərdə* baş verən *irsi dəyişkənlik* olub, sonrakı *nəsillərə* ötürülə bilir;
- ◆ hər hansı bir əlamətin *itirilməsi* və ya *qazanılması* baş verir;
- ◆ mutasiyadan yaranmış ştammlar - *təbii ştammlardan* fərqlənir və *mutant ştammlar* adlandırılır;
- ◆ spontan və induktiv mutasiyalar fərqləndirilir.

● Spontan mutasiyalar:

- ◆ öz-özünə, yəni heç bir *amilin* və ya *mutagenin təsiri* olmadan - *mutasiya* baş verir;
- ◆ bu cür *mutasiyalar*, adətən DNT sintezi prosesində - *komplementarlıq prinsipinin pozulması* nəticəsində əmələ gəlir;

♦ bu zaman yeni sintez olunmuş **DNT zəncirində - ade-nin - timinlə** deyil, **quanin**, yaxud **sitozinlə** birləşir;

♦ bəzən - **spontan mutasiyaya** uğramış mikrob hüceyrəsi, yenidən öz əvvəlki **genetik vəziyyətinə** qaydır, buna **geri dönən mutasiya**, yaxud - **reversiya** deyilir;

♦ **mikroorqanizmlərdə - spontan mutasiyaların** əmələ gəlmə tezliyini aşkar etmək üçün **mikrob kulturası**, tərkibində **antibiotik** olan **qidalı mühitlərdə** kultivasiya edilir.

● İnduktiv mutasiyalar:

♦ spontan mutasiyadan fərqli olaraq müəyyən bir - **mutagenin** təsiri nəticəsində baş verir;

♦ məsələn, **bromurasil** (timinin analoqu) DNT zəncirində **timin** yerini tutaraq - **mutasiya** törədir;

♦ alkiləşdirici agent (etilmetansulfonat) **quanində** olan **azot atomunu** etiləşdirməklə - **mutagen təsir** göstərir;

♦ müxtəlif şüalar (ultrabənövşəyi, rentgen, ionlaşdırıcı və s.) **mikroblara** həm - **öldürücü**, həm də **nuklein turşularına mutagen təsir** göstərir və s.

♦ **DNT molekulunun** ilkin quruluşunda baş verən dəyişikliklərin xarakterindən və miqyasından asılı olaraq 2 cür:

- **gen** (nöqtəvari) və **xromosom mutasiyalar** ayırd edilir.

● **Nöqtəvi mutasiyaların:**

♦ adətən - **1 gen daxilində** baş verir;

♦ **DNT zəncirində** - **1 nukleotid cütünün itirilməsi, əlavə olunması, yaxud əvəz olunması** hesabına baş verir;

♦ bu proses - **sadə** və ya **tranzisiya** (purinin purinlə və ya pirimidinin pirimidinlə əvəzlənməsi),

♦ **mürəkkəb** və ya **transversiya** (purinin pirimidinlə və ya pirimidinin purinlə əvəzlənməsi) formasında ola bilər.

● **Xromosom mutasiyalar:**

♦ **gen müntasiyasından fərqli olaraq - *DNT zəncirinin* ayrı-ayrı *fragmentlərində* baş verir;**

♦ **bir-neçə nukleotid cütündən ibarət hissənin:**

- itirilməsi - *delesiya*,

- 180° dönərək çevrilməsi - *inversiya*,

- təkrarlanması - *duplikasiya* nəticəsində baş verir.

■ Genetik rekombinasiya və ya gen mübadiləsi:

- ◆ irsi məlumatların (genlərin) - *2 mikrob hüceyrəsi* arasında ötürülməsi ilə reallaşır;
- ◆ **irsi informasiya:**
 - ◆ verən fərd - *donor hüceyrə* adlanır;
 - ◆ qəbul edən - *resipient* və ya *rekombinant hüceyrə* adlanır;
 - ◆ rekombinasiya nəticəsində donor hüceyrənin **xromosomu** - *resipient hüceyrəyə* bütövlükdə deyil, yalnız onun *müəyyən hissəsi* ötürülür;
 - ◆ nəticədə - *natamam ziqota* (meroziqota) əmələ gəlir;
 - ◆ **genetik materialın** - 1 hüceyrədən, digərinə ötürülməsi:
 - **transformasiya**,
 - **transduksiya**,
 - **konyuqasiya** yolları ilə baş verir.

● **Transformasiya** (lat. *transformatio*-çevrilmə):

◆ donor genetik materialın bir hissəsinin **resipient hüceyrəyə - birbaşa ötürülmə** prosesidir.

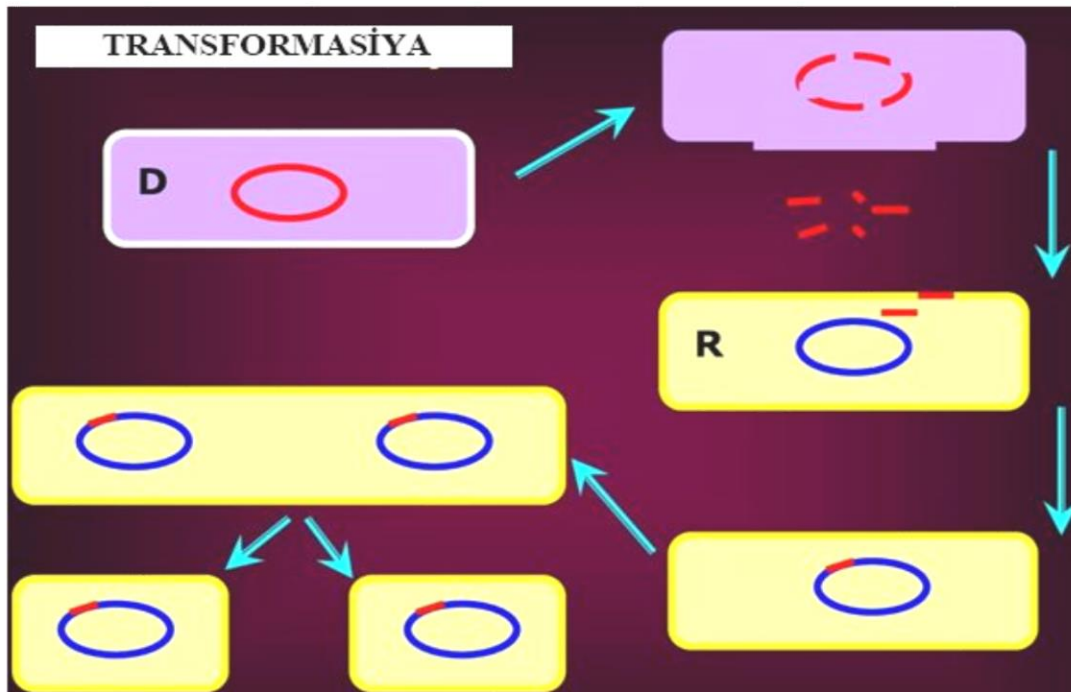
● **Transduksiya** (lat. *transductio*-yerdəyişmə):

◆ donor genetik materialın bir hissəsinin **resipient hüceyrəyə - faqlarla** ötürülmə prosesidir.

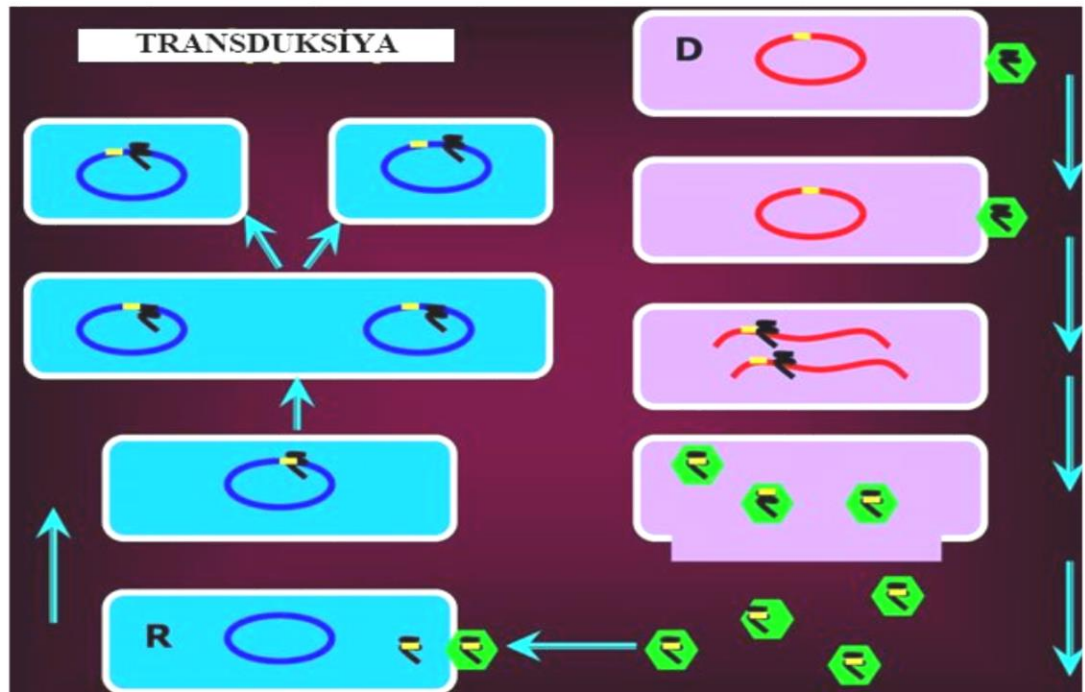
● **Konyuqasiya** (lat. *conjugatio*-birləşmə):

◆ donor genetik materialın bir hissəsinin **resipient hüceyrəyə - konyuqativ** və ya **cinsi pililərlə** (F-plazmidlə) ötürülmə prosesidir.

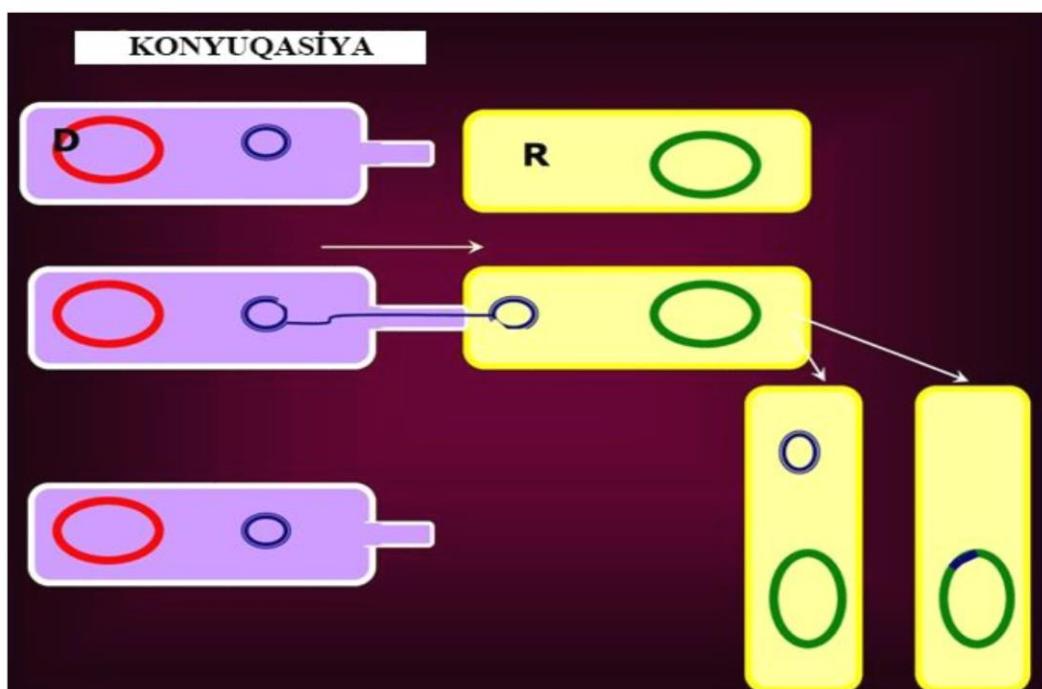
TRANSFORMASIYA

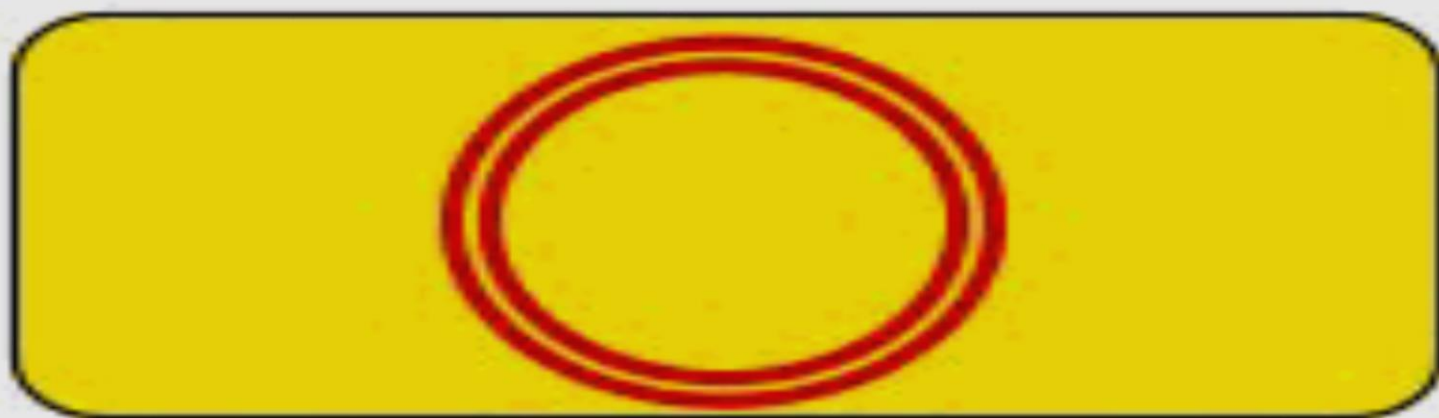


TRANSDUKSIYA



KONYUQASIYA





Section of Viral Genome



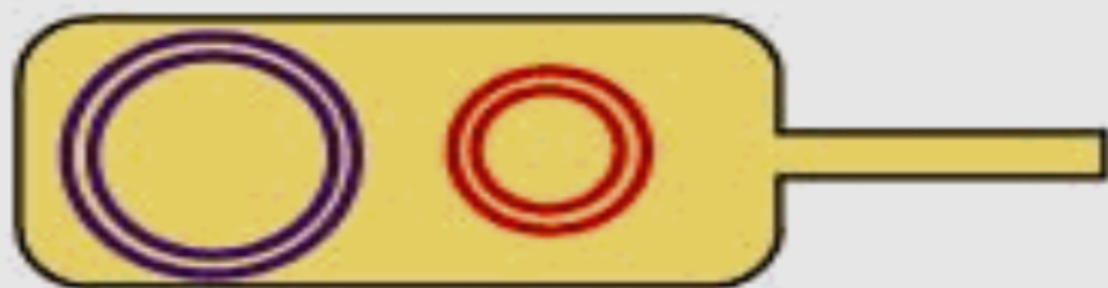
Virus

Resistant Bacterial Cell



Resistance Gene

Section of Bacterial Genome



Virusların genetikası

■ Virus genomunun xüsusiyyətləri:

- ◆ digər orqanizmlərdə olduğu kimi **viruslarda** da irsi xüsusiyyətlər onların - **genomu** ilə kodlaşdırılır;
- ◆ **virusların genomu** - prokariot və eukariotların genomundan kifayət qədər fərqlənir;
- ◆ **DNT** və ya **RNT**-dən təşkil olunmuşdur;
- ◆ **DNT tərkibli virusların genomu** - *2 saplıdır, seqmentləşməmişdir və infeksiya xassəyə* malikdir;
- ◆ **RNT tərkibli virusların genomu** - *1 saplıdır* (reovirus istisnadır), *seqmentləşmiş və seqmentləşməmiş ola* bilir;
- ◆ **+RNT virusların genomu** - *infeksiya xassəyə* malikdir;
- ◆ **-RNT virusların genomu** - *infeksiya xassəyə* malik deyil.

■ Viruslarda baş verən dəyişkənliklər:

◆ özünü - *modifikasiya, mutasiya, genetik* və *genetik olmayan qarşılıqlı münasibətlər formasında* biruzə verir.

● Modifikasiya dəyişkənliyi:

◆ **virusların** səthi strukturlarında müşahidə olunur;

◆ mürəkkəb quruluşlu **virusların** xarici qışası - *sahib hüceyrənin* sitoplazmatik membranı hesabına formalaşır;

◆ kultivasiya şəraitindən asılı olaraq xarici qışanın quruluşunda müəyyən - *dəyişikliklər* törənə bilir;

◆ toyuq embrionunda kultivasiya edilmiş **qrip virusunun** xarici qışasının tərkibinə - *allantois qışanın karbohidratları* daxil olur;

◆ **faqlarda modifikasiya dəyişkənliyi** nəticəsində - *morfologiyası, litik təsir spektri* və əmələ gətirdikləri “*neqativ koloniyalar*” öz formalarını dəyişir.

● Mutasiya dəyişkənliyi:

- ◆ əsasən **virus genomunu** təşkil edən - *nuklein turşusu mole-kullarında* baş verir;
- ◆ bu özünü, nukleotid ardıcılıqlarının dəyişməsi nəticəsində - *genetik kodun pozulması, nukleotidlərin itirilməsi* (delesiya), *əlavə olunması* (duplikasiya) və ya *yerdəyişmələri* (inversiya) ilə biruzə verir;
- ◆ **genomun** mutasiyaya məruz qalan hissəsi - *mutasiya vahidi* və ya *muton* adlanır;
- ◆ **viruslarda mutasiyalar** 2 formada baş verir - *spontan* və *in-duktiv mutasiyalar*.
- Spontan mutasiyalar - nuklein turşusunun replikasiyası za-manı baş verir,
- İnduktiv mutasiyalar - fiziki və kimyəvi mutagenlərin təsi-rindən əmələ gəlir.

■ Genetik qarşılıqlı münasibətlər:

◆ həssas hüceyrələrə - eyni vaxtda bir-neçə **virus** daxil olarkən özünü **genetik rekombinasiya** və **genetik reaktivasiya** kimi biruzə verir;

● Genetik rekombinasiya - 2 və daha çox **viruslar** arasında ayrı-ayrı **genlərin mübadiləsindən** ibarətdir;

◆ **DNT tərkibli viruslarda** müşahidə edilir;

◆ 2 və daha çox valideyin genlərinə malik - **rekombinant viruslar** əmələ gəlir;

◆ **+RNT-dən, -RNT-nin** əmələ gəlməsi prosesində - bəzən **RNT-polimeraza, 1 +RNT-zəncirindən** digərinə **“tullanır”**, nəticədə - **hibrid RNT** əmələ gəlir.

● Genetik reaktivasiya - müxtəlif qeyri-aktiv genləri olan **2 qohum virus** arasında baş verir, yeni əmələ gələn **viruslarda genlərin** yenidən aktivləşməsinə səbəb olur.

■ Qeyri-genetik qarşılıqlı münasibətlər:

- ♦ **viruslar arasında** - nuklein turşuları molekullarının mübadiləsi müşayiət olunmur;
- ♦ bəzən - **1 virus genomu** ilə kodlaşdırılan zülal, digər **virusun** reproduksiyasını təmin edir, bu **komplementasiya** adlanır;
- ♦ bu hal - *ayrı-ayrılıqda reproduksiya oluna bilməyən 2 qüsurlu virus* arasında müşahidə edilir, nəticədə **virusların** 1 və ya hər 2-si reproduksiya olunur;
- ♦ həssas hüceyrənin - **2 müxtəlif virusla** yoluxması hallarında, bəzən **1 virus nəslə**, hər **2 virusun** fenotipik əlamətlərinə (fenotipik qarışma) malik olur;
- ♦ bəzi qarşılıqlı münasibətlər nəticəsində - **1 virus genomu**, digər **virusun** kapsid qışası ilə əhatə (fenotipik maskalanma) olunur, bu zaman **psevdotiplər** əmələ gəlir.

Kimyəvi terapiyanın əsasları

☐ Antimikrob kimyəvi terapevtik preparatlar:

◆ təyinatından asılı olaraq - *dezinfeksiyaedici, antiseptik* və *kimyəvi terapevtik preparatlara* bölünür.

■ Dezinfeksiyaedici və antiseptik preparatlar:

◆ bütün mikroblara *öldürücü təsir* göstərdiyindən - *seçici olmayan* və ya *qeyri-spesifik preparatlar* adlandırılır.

■ Kimyəvi terapevtik preparatlar:

◆ müəyyən qrup mikroblara *öldürücü təsir* göstərdiyindən *seçici* və ya *spesifik antimikrob preparatlar* adlanır;

◆ **bu preparatlarla** yoluxucu xəstəliklərin müalicəsi - *kimyəvi terapiya* adlanır,

◆ etioloji amilə təsir edir - *etiotrop preparatlar* adlanır.



■ Kimyəvi terapeutik preparatlar:

◆ **mikroblara** göstərdiyi təsirdən asılı olaraq:

◆ aktivlik spektri,

◆ təsir spektri,

◆ təsir tiplərinə bölünürlər.

● Aktivlik spektrinə görə:

◆ **antibakterial, antifungal, antiprotozoa preparatlar** - hüceyrə quruluşu olan mikroorqanizmlərə təsir edənlər;

◆ **antivirus preparatlar** - viruslara təsir edənlər;

◆ **antitumor preparatlar** - şiş əleyhinə təsir edənlər.

● Təsir spektrinə görə:

◆ məhdud (dar) spektrli preparatlar - ***azsaylı bakteriya növlərinə*** (qram mənfi və ya qram müsbət bakteriyalara) təsir göstərənlər;

♦ geniş spektrli preparatlar - *çoxsaylı bakteriya növlərinə* (qram mənfi, qram müsbət, turşuya davamlı bakteriyalara, eləcə də digər mikroblara) təsir göstərənlər.

● Təsir tipinə görə:

♦ **mikrobisid** (bakterisid, funqisid və s.) - *mikroblara* öldürücü təsir göstərənlər;

♦ **mikrobostatik** (bakteriostatik, funqostatik və s.) - *mikrobların* inkişafını və çoxalmasını tormozlayanlar.

● Alınma mənbəyinə görə:

♦ **sintetik kimyəvi preparatlar:**

- əsasən kimyəvi sintez yolu ilə alınır,
- həm hüceyrə quruluşu olanlara,
- həm də hüceyrə quruluşu olmayan **mikroblara** təsir edirlər.

♦ antibiotiklər:

- əsasən - *canlı hüceyrələr tərəfindən* sintez olunan,
- həm də - *yarımsintez* və *kimyəvi sintez yolla* alınan preparatlardır,
- ancaq - *hüceyrə quruluşu olan mikroblara* təsir edir;
- həm də - *şiş əleyhinə* təsir göstərənlər də məlumdur.

Sintetik kimyəvi preparatlar

■ Antibakterial preparatlar:

◆ sulfanilamidlər, xinolonlar, nitroimidazol, nitrofuran, 8-oksixinolinin törəmələri.

● Sulfanilamidlər (streptosid, sulfadimezin, sulfadime-toksin, ftalazol, sulgin, ko-trimoksazol və s.):

◆ geniş spektrli və bakteriostatik təsirə malik *antibak-terial preparatlardır*.

● Xinolonlar (nalidiksin turşusu, siprofloksasin, oflok-sasin, norfloksasin və s.):

◆ dar spektrli və bakterisid təsirə malik, əsasən *qram mənfi bakteriyalara* qarşı istifadə edilir.



Təbii antibiotiklər



● Ntroimidazol törəmələri (metronidazol, ornidazol):

◆ **gram mənfi anaerob bakteriyalara** (*Bacteroides fragilis*, *Prevotella bivia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Helicobacter pylori* və s.) və **ibtidailərə** (trixomonad, lyambliya, amöb) **mikrobisid** təsir göstərir.

● Nitrofuran törəmələri (furasilin, furazolidon, furagin, furadonin, nitrofurantion və s.):

◆ **bakterisid** təsirə malikdir - *mədə-bağırsaq* və *sidik yolları infeksiyalarının müalicəsində* istifadə edilir.



■ Antifungal preparatlar:

◆ təsir mexanizmi: **göbələk hüceyrəsi** divarının əsas komponentlərindən olan *sterolların sintezinin* pozulması-na əsaslanır.

● Azollar (imidazol və triazol törəmələri):

◆ funqisid təsirə malikdir;

◆ **imidazol törəmələri** (ketokonazol, mikonoazol, klotri-mazol, itrakonazol) - *kif göbələklərinə* təsir edir;

◆ **triazol törəməsi** (flukonazol) - *mayayabənzər göbələklərin* törətdikləri xəstəliklərin müalicəsində geniş istifadə olunur.

● Ftorsitozin (flusitozin):

◆ nukleotid analoqu (antimetabolitdir) olub - *nuklein turşularının* sintezini tormozlayır.

● Amorolfin:

- ◆ morfolin törəməsi olub, **funqisid** təsirə malikdir;
- ◆ erqosterolun sintezini ingibisiya edir;
- ◆ fekosterinin - *episterinə* çevrilməsini blokada edir.

● Allilaminlər (naftifin, terbinafin, lamizil və s.):

- ◆ funqisid təsirə malikdir;
- ◆ skvalenepoksidazanın aktivliyini ingibisiya edir;
- ◆ erqosterolun sintezini pozur.

● Terbinafin (orunqal):

- ◆ dermato- və onixomikozların müalicəsində istifadə edilir.

■ Antiprotozoy preparatlar

◆ **ibtidailərin** fermentlərinə təsir edir;

◆ onların metabolizmi - *makroorqanizmlərin metabolizminə* oxşardır;

◆ preparatların qəbulundan sonra - *insanda toksiki effektlər* inkişaf edə bilər;

◆ buna görə preparatların istifadəsi məhdudlaşır.

● Sulfadoksin, sulfon və sulfanilamidlər:

◆ **malyariya plazmodilərinə** və **toksoplazmaya** təsir göstərirlər.

● Metronidazol:

◆ **anaerob ibtidailərə** (trixomonad, amebələr) təsir göstərir.

● Eflornitin:

◆ tripanosom, lyambliya və malyariya plazmodilərində poli-amin sintezini tənzim edən - *ornitindekarboksilazanı* ingibisiya edir;

◆ DNT-nin replikasiyasını pozmaqla təsir göstərir.

● Xinolin və pirimidin törəmələri (xloroxin, xinin, primaxin, xloridin və s.):

◆ malyariya plazmodilərinin inkişafının ayrı-ayrı mərhələlərində (hematoşizotrop, histoşizotrop, qamontorop və s.) *DNT molekulunun* replikasiyasını *pozmaqla* təsir göstərirlər.

☐ Antivirus preparatlar:

- ◆ **virus** əleyhinə preparatlar praktik olaraq son nəticədə *hüceyrədaxili proseslərə toksiki* təsir edir;
- ◆ təsir etmə xarakterinə və kliniki əhəmiyyətinə görə - **4 qrupa** bölünür:
 - I etiotroplar - birbaşa **viruslara** təsir edənlər;
 - II immunmodulyatorlar - xəstəlik zamanı inkişaf etmiş immun qüsurları korreksiya edənlər;
 - III patogenetiklər - orqanizmin intoksikasiya və susuzlaşmasının, orqan zədələnmələrinin, allergik reaksiyaların qarşısının alınması, eləcə də *bakterial superinfeksiyaların profilaktikası* üçün olanlar;
 - IV simptomatiklər - xəstəlik zamanı əmələ gəlmiş *simptomların* (baş ağrısının, öskürəyin və s.) qarşısını alır.

■ **Etiotroplara** - adsorbsiya, daxil olma və deproteinləşmə blo-katorları, virus DNT-polimeraza, əks transkriptaza inhibitorları, nukleozid analoqları aiddir;

◆ əksəriyyəti - *məhdud təsir spektrliyinə* malikdir.

● **Adsorbsiya və deproteinləşmə blokatorları:**

◆ **immunoqlobulinlər (İg):**

- **virus** antigen determinantları (Ag) ilə qarşılıqlı əlaqəyə girir və onların - *hüceyrə membranı reseptorlarına* birləşməsini blo-kada edirlər;

◆ **adamantan törəmələri** (remantadin, amantadin, adapromin, deytiforin, tromantadin və s.) pH artırır - **virusların** hüceyrə membranına birləşməsini *ingibisiya* edir:

- remantadin, amantadin, adapromin - *qripdə*,

- deytiforin - *qrip* və *paraqripdə*,

- tromantadin - *herpes xəstəliklərində* istifadə olunur.

● Nuklein turşusu sintezinin ingibitorları:

- ◆ nukleotid analoqlarından alınır;
- ◆ antimetabolit kimi təsir edir;
- ◆ purin və pirimidinlərə oxşarlığıdır, təsir mexanizmi **virus polimerazası** aktivliyini *ingibisiya* etməsidir.

● DNT-polimeraza fermentlərinin ingibitorları:

- ◆ **vidarabin** - *herpetik ensefalitlərin* müalicəsində daha effektivdir;
- ◆ **idoksuridin** - *yerli herpetik keratitlərin* (uçuqların) müalicəsində istifadə edilir;
- ◆ **triflyuridin** (viroptik) - *herpetik keratitlərdə, adenovirus infeksiyasında* istifadə olunur;
- ◆ **asiklovir, famsiklovir, qansiklovir** - *DNT-polimerazanı* *ingi-bisiya* edir, **sadə herpesvirusların** törətdiyi xəstəliklərin müalicəsində istifadə edilir.

● Əks transkriptazanın inhibitorları:

◆ **retrovirusların** əks transkriptaza fermentinə seçici təsirə malikdirlər;

◆ **azidotimidin** (zidavudin, zalsitabin, lamivudin, stavudin, didanozin) - timidinin analoqudur, *əks transkriptazaya* birləşməklə onu ingibisiya edir;

◆ **nevirapin** - *əks transkriptazanın* inhibitorudur.

● Proteazaların inhibitorları:

◆ **virusların** zülal sintezini pozmaqdan ibarətdir.

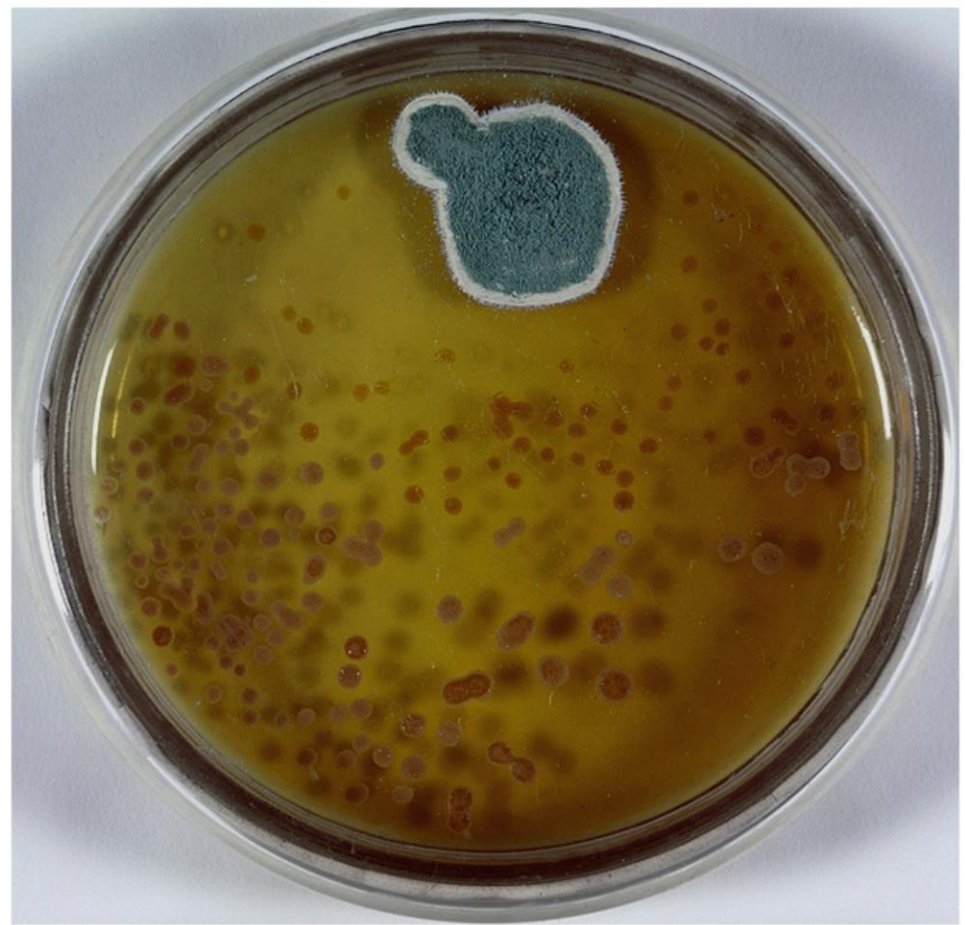
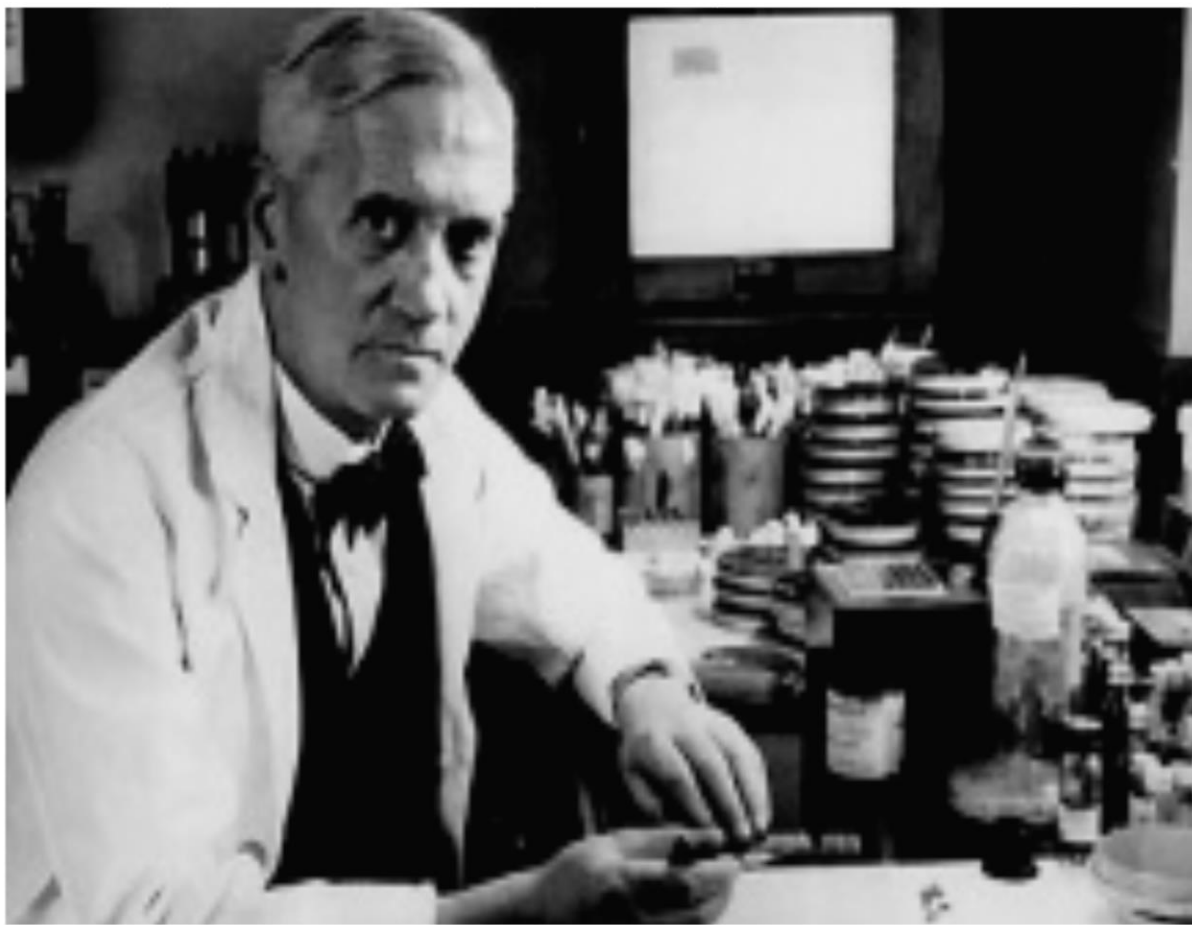
◆ **sakvinavir, ritonavir, indianavir** - *virus proteazalarını* ingibisiya etmək xüsusiyyətinə malikdirlər.

◆ **metisazon, marboran** - *virus zülallarının* (mRNT, polisom) sintezinin pozur, *genital herpesin, qurşaqlı uçuq* və s. xəstəliklərin müalicəsində tətbiq edilir.

Antibiotiklər

■ Antibiotik:

- ◆ canlı orqanizmlərin həyat fəaliyyətlərinin məhsulu olub, həm də - *yarımsintez* və *kimyəvi sintez* yolla alınan, az konsentrasiyada *mikrobları*, eləcə də *şiş hüceyrələrini* öldürən, yaxud onların inkişafını tormozlayan *bioloji aktiv maddələrə* deyilir;
- ◆ **bakteral mənşəli ilk antibiotik** O.Lev və R.Emmerix (1914) tərəfindən - *göy-yaşıl irin çöplərindən* alınmışdır (pivosianaza);
- ◆ orqanizmdə tez inaktivləşdiyi üçün yerli (antiseptik vasitə) istifadə edilmişdir;
- ◆ antibiotiklər erası ingilis mikrobioloqu A.Fleminq (1929) tərəfindən *Penicillium notatum* göbələyindən - *penisillinin* alınması ilə başlanılmışdır.



A.Fleming laboratoriyada iş zamanı.
Qidalı mühitə təsadüfən düşüb inkişaf etmiş *P.notatum* və ətrafında *stafilokokların* inkişaf etməməsi görüntüsü.

Antibiotiklərin alınması:

■ Biosintez yolla:

- ◆ produsent-şamm mikroorqanizmlər müvafiq qidalı mühitlər olan xüsusi fermentatorda kultivasiya edilir;
- ◆ **antibiotik** müəyyən vaxtdan sonra - *fermentatordan* çıxarılır, təmizlənir, konsentrasiyası təyin edilir;
- ◆ aktivliyi və zərərsizliyi yoxlanılır və istifadəyə verilir.

■ Yarimsintez yolla:

- ◆ təbii antibiotiklərin quruluşunda müəyyən kimyəvi dəyişiklik etməklə, yeni - *yarımsintetik antibiotiklər* alınır.

■ Kimyəvi sintez yolla:

- ◆ təbii antibiotiklər biosintezlə çətin alındıqda, kimyəvi yolla onların formulasına uyğun analoqları - *sintetik antibiotiklər* alınır.

Antibiotiklərin təsnifatı

■ Mənşələrinə görə antibiotiklər:

◆ təbii - *mikrob, bitki, heyvan mənşəli* olur;

◆ sünni - *sintetik* ola bilir.

● Təbii antibiotiklərin əsas mənbələri:

◆ aktinomisetlər (streptomisetlər) - *təbii antibiotiklərin* (streptomisin, tetrasiklin, levomisetin, eritromisin və s.) əksəriyyəti-ni (80%) sintez edirlər;

◆ kif göbələkləri (penisillium, sefalosporumlar və s.) - *β -laktam antibiotikləri* (penisillinlər, sefalosporinlər), fuzidin turşusu, fuzafungin və s. sintez edirlər;

◆ bakteriyalar (basillər, psevdomonadlar) - *basitrasin, qramisidin, polimiksin* və *antibakterial* təsirə malik digər *maddələr* sintez edirlər.

► Bitki mənşəli antibiotiklər

■ İlk dəfə rus tədqiqatçısı *T.P.Tokin* (1928) - müxtəlif ali bitkilərin *antimikrob* təsirə malik *uçucu maddələr* (fitonsid) əmələ gətirdiklərini və özlərini xəstəlik törədən *mikroblardan* qoruduqlarını müşahidə etmişdir;

♦ fitonsidlər - uçucu efir yağları olub, *soğandan, sarımsaqdan, evkalipt yarpağından, şibyədən* və s. bitkilərdən alınır, davamsız maddələr olduğundan *tibbi praktikada* geniş istifadə olunmur;

♦ *evkalipt, cirə, kəklikotundan* alınan müxtəlif - *efir yağları*, digər bitkilərdən alınan *maddələrə* (xlorofillipt, sanqvirin, sanqvritin və s.) nisbətən daha çox tətbiq edilir.



► Heyvan mənşəli antibiotiklər

■ Lizosim:

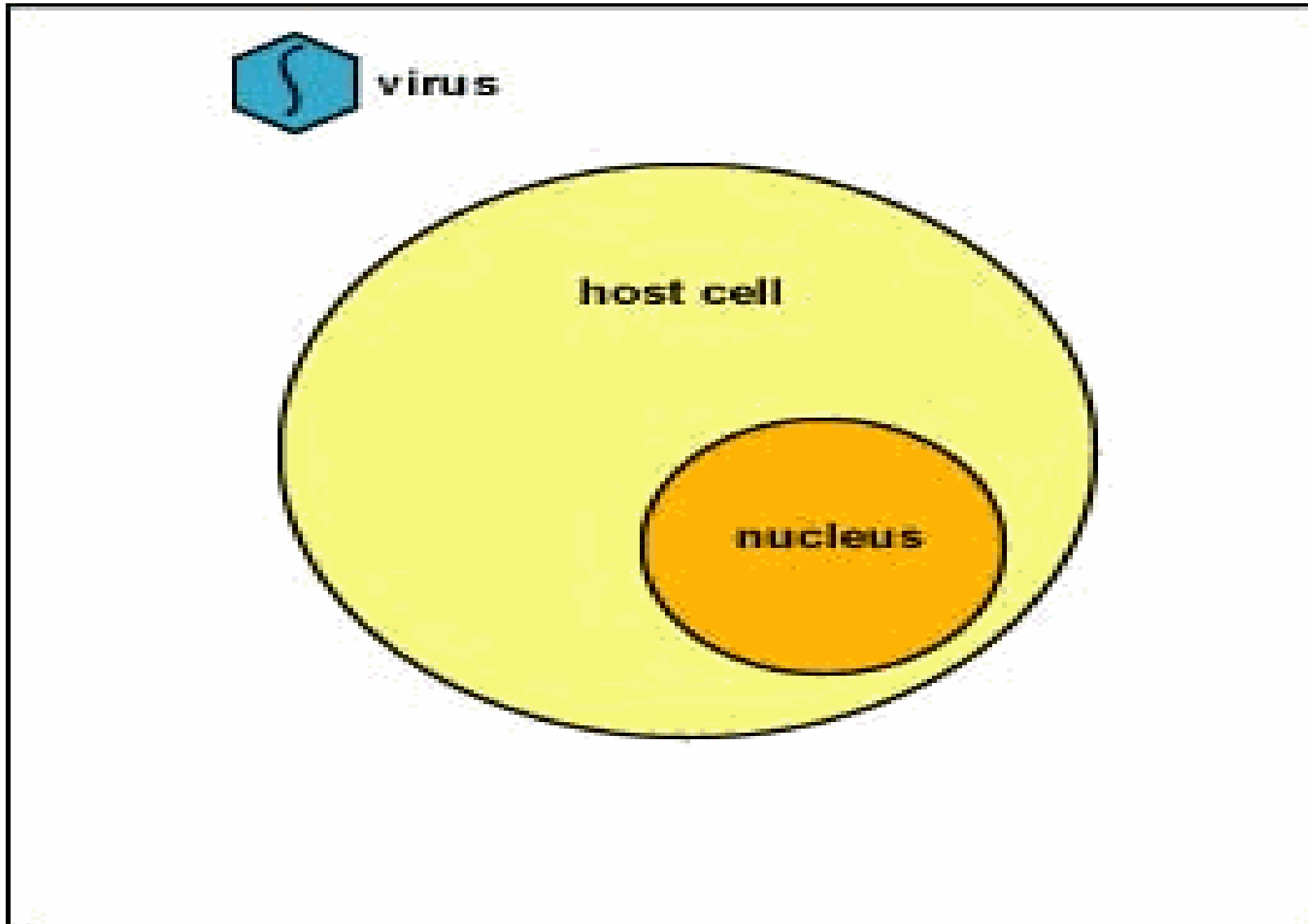
- ♦ rus alimi N.P.Laşenkov (1909) tərəfindən - *yumurta ağından* alınmışdır;
- ♦ sonralar onun - *süddə, göz yaşında, ağız suyunda* və müxtəlif orqanlarda olması məlum olmuşdur;
- ♦ bir sıra **patogen** və **saprofit mikroblara** - *litik* təsir edir;
- ♦ *göz, burun, boğaz, qulaq, dəri xəstəliklərinin* müalicəsində istifadə edilir.

■ Ekmolin:

- ♦ rus alimi Z.V.Ermolyeva (1949) - *bala nərə balığından* almışdır, 0,5% sulu məhlulu **antibakterial** və **antivirus** təsiri var;
- ♦ **penisillin** və **tetrasiklinlə** birlikdə - *ekmonovosillin I, II* və *penisillin-ekmo preparatı* kimi istifadə olunur.

■ İnterferon:

◆ ilk dəfə A.Ayzeks və J.Lindeman (1957) - *virusla yoluxmuş hüceyrələrdən* almışdır, **antivirus** aktivliyə malikdir.



■ Aktivlik spektrinə görə:

♦ antibakterial antibiotiklər - *bakteriyaların* inkişafının və çoxalmasının qarşısını alır, *bakteriyal infeksiyaların* müalicəsində (yarımsintetik penisillinlər, sefalosporinlər, tetrasiklinlər, kanamisin, qentamisin, streptomisin, rifamisin, azitromisin və s.) tətbiq edilir;

♦ antifunqal antibiotiklər - *mikroskopik göbələklərin* inkişafının və çoxalmasının qarşısını alır, *mikozların* müalicəsində (nistatin, levorin, amfoterisin B, qrizeofulvin və s.) tətbiq edilir;

♦ antitumor antibiotiklər - *şiş hüceyrələrində* nuklein turşularının sintezini pozmaqla təsir göstərirlər, *bədxassəli şişlərin* müalicəsində (rubomisin, doksrubisin, bruneomisin, olivomisin və s.) tətbiq edilir.

■ Təsir spektrinə görə:

◆ məhdud (dar) spektrli antibiotiklər - *az sayda bakteriyalara* (qram mənfi və ya qram müsbət bakteriyalara) təsir göstərirlər;

◆ geniş spektrli antibiotiklər - *çoxsaylı bakteriyalara* (qram mənfi, qram müsbət, turşuya davamlı bakteriyalara, rikketsiya, xlamidiya, mikoplazma, spiroxetlərə və s.) təsir göstərirlər.

■ Təsir tipinə görə:

◆ mikrobisid (bakterisid, funqisid və s.) - *mikroblara* öldürücü təsir edirlər;

◆ mikrobostatik (bakteriostatik, funqostatik və s.) - *mikrobların* inkişafını və çoxalmasını tormozlayırlar.

■ Antibiotiklərin bioloji aktivliyi:

◆ beynəlxalq təsir vahidi - *TV* (oksford vahidi) ilə ölçülür;

◆ 1 TV antibiotik:

- ona həssas olan etalon *test-mikrob şammlarına* (məsələn, penisillin üçün - qızılı stafilokoklar, streptomisin üçün - bağırsaq çöpləri və s.) *antimikrob* təsir göstərən ən az miqdardır;

◆ antibiotiklərin 1 TV:

- kimyəvi təmiz preparatın *mikroqramlarla* ($1\text{mkq}=10^{-6}\text{q}$) miqdarına bərabərdir,

- məsələn, *penisillinin 1 TV - 0,6 mkq* bərabərdir,

- lakin digər *antibiotiklərin* (tetrasiklin, streptomisin, gentamisin və s.) *1 TV - 1 mkq* uyğun gəlir.

► Kimyəvi tərkibinə görə

☐ Beta-laktam antibiotiklər (penisillin, sefalosporin, karbapenem, monobaktamlar):

■ Penisillinlər (benzilpenisillin - penisillin G), fenoksimetilpenisillin - penisillin V):

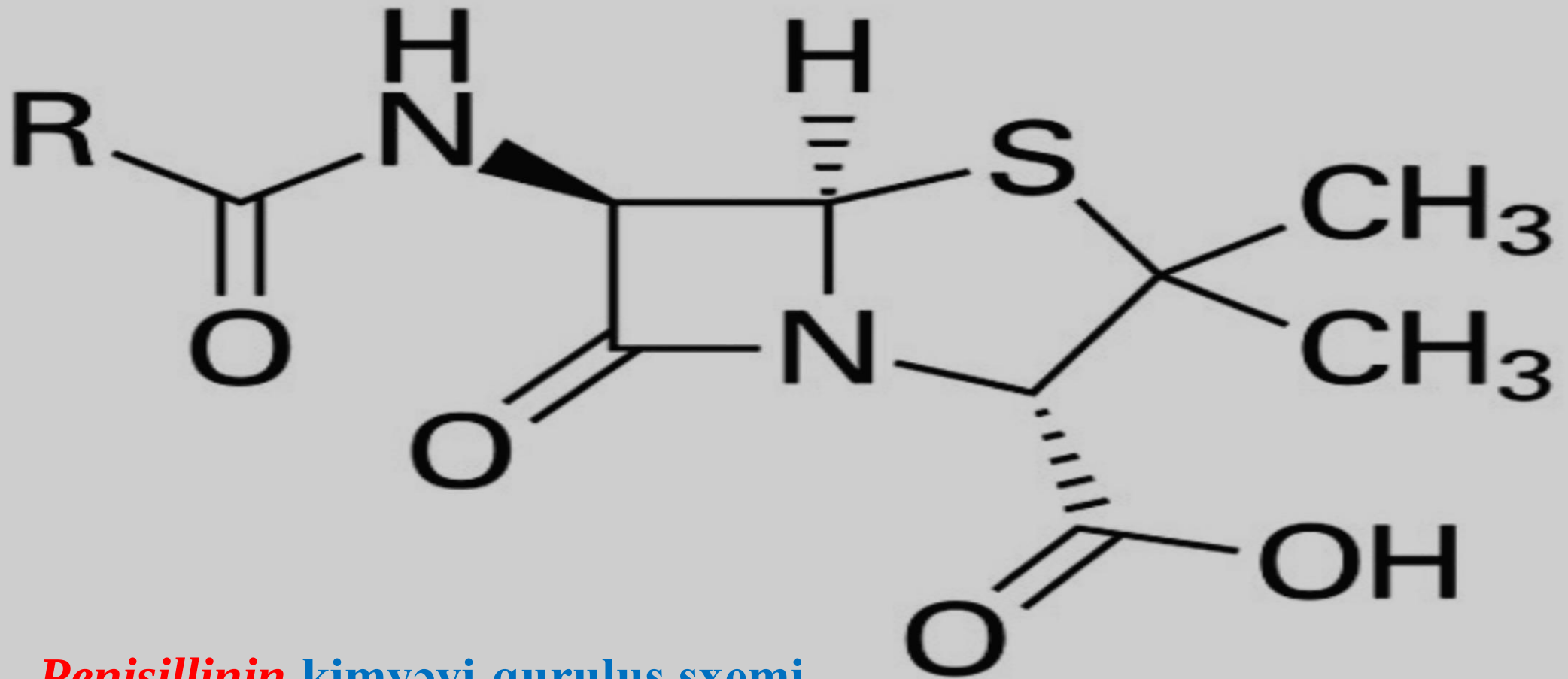
- ♦ *Penicillium göbələklərindən* biosintez yolla alınır;
- ♦ məhdud spektrli və bakterisid tipli təsirə malikdir;
- ♦ **koklara, spiroxetlərə** və bəzi **qram müsbət bakteriyalara** təsir göstərir.

● Yarım sintetik penisillinlər:

- ♦ depo preparatları (bisillin-1, 3, 5),
- ♦ penisillinazaya davamlılar (metisillin, oksasillin, kloksasilin, flukloksasillin və s.),

♦ geniş təsir spektrlilər (ampisillin, amoksisillin, karbenisillin, piperasillin, azlosillin və s.),

♦ kombinə edilmişlər (amoksisillin+klavulan turşusu- amoksi-klav, ampisillin+sulbaktam və s.).



Penisillinin kimyəvi quruluş sxemi

■ Sefalosporinlər (sefalosporin C):

♦ *Sephalosporum göbələklərdən* biosintez yolla alınır;

♦ geniş spektrli və bakterisid tipli təsirə malikdir;

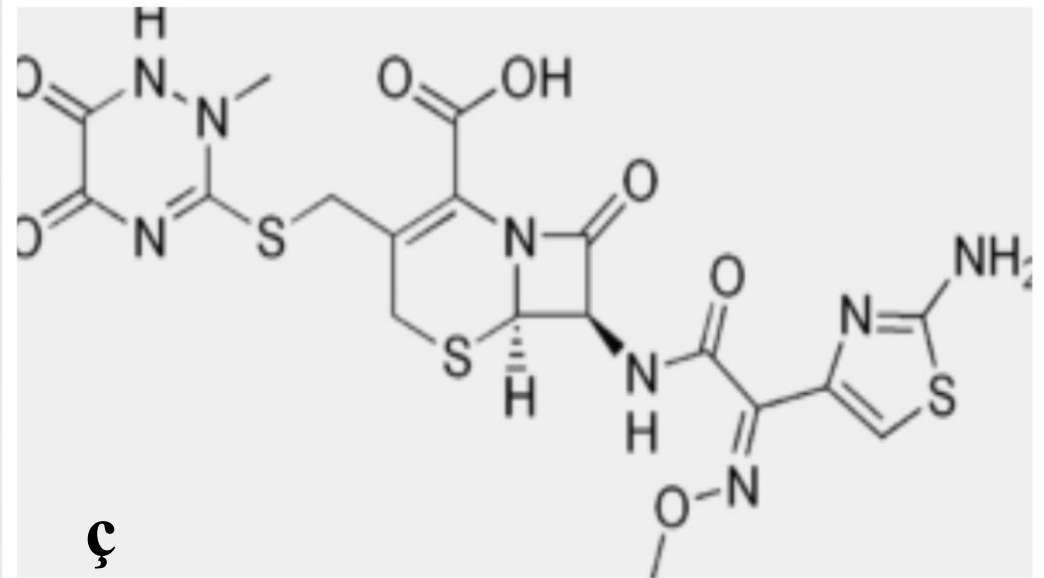
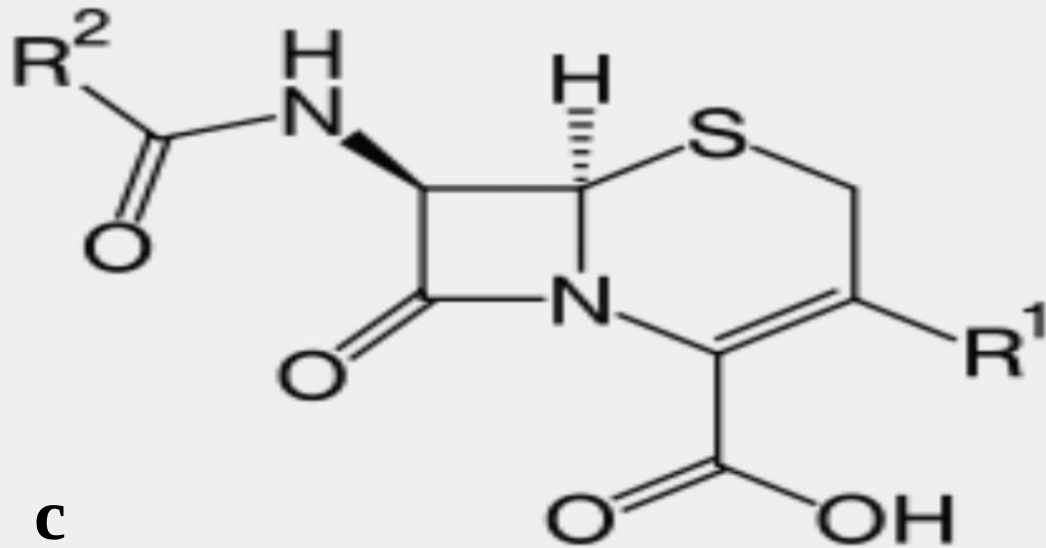
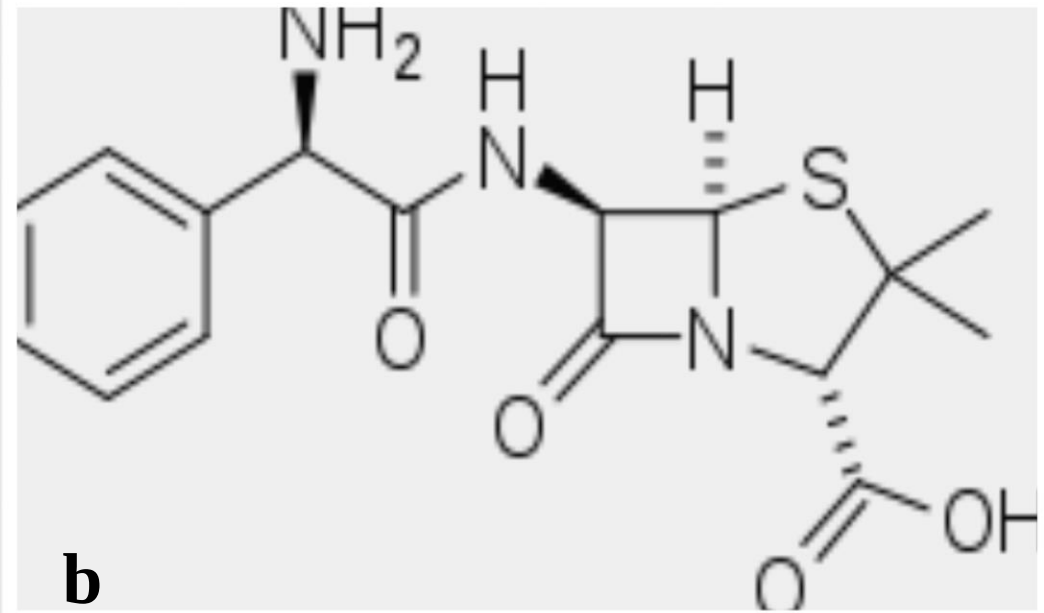
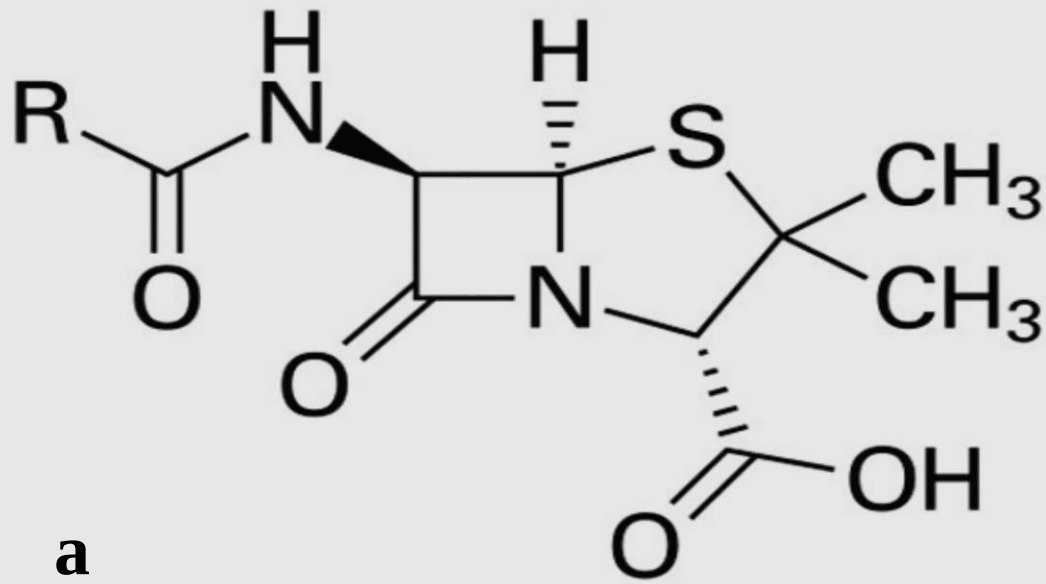
♦ 4 nəsil ayırd edilir:

● I nəsil (sefazolin, sefalotin, sefadroksil, sefalekssin və s.) - *qram + bakteriyalara* qarşı aktivdirlər, *β-laktamazaya* davamsızdırlar;

● II nəsil (sefuroksim, sefaklor, sefamandol və s.) - *qram mənfi bakt.* qarşı aktivdirlər, *β-laktamazaya* davamlıdırlar;

● III nəsil (sefotaksim, seftriakson, seftazidim, sefeperazon və s.) - *qram mənfi bakteriyalara* (əsasən psevdomonadlara) qarşı aktivdirlər, *β-laktamazaya* davamlıdırlar;

● IV nəsil (sefoksitin, sefepim, sefotetan və s.) - əsasən *qram +* və bəzi *qram mənfi bakteriyalara* (psevdomonada, bakteroidlərə və s.) qarşı aktivdirlər, *β-laktamazaya* davamlıdırlar.



a) *Penisillin*, b) *Ampisillin*, c) *Sefalosporin* (ümumi), ç) *Seftriaksonun*
kimyəvi quruluş sxemi

■ Karbapenemlər (imipenem):

- ◆ **β -laktam antibiotiklərdən** ən geniş təsir spektrlidir;
- ◆ bakterisid tipli təsir göstərir;
- ◆ **β -laktamazanın** təsirinə davamlıdır;
- ◆ bu preparata qarşı ***N.qonorrhoeae*** və ***H.influenzae*** ştammları (penisillin və ampisillinə davamlı) - *həssas*, ***L.monocytogenes***, ***P.multocida***, ***Str.bovis*** - *davamlıdır*.

■ Monobaktamlar (aztreonam):

- ◆ məhdud spektrli və bakterisid tipli təsire malikdir;
- ◆ **gram mənfi bakteriyalara**, o cümlədən **psevdomonadlara** (*P.aeruginosa*) və **serrasiyalara** (*S.marcescens*) qarşı aktivdir;
- ◆ **β -laktamazanın** təsirinə davamlıdır.

■ Aminoqlikozidlər:

♦ *Streptomyces* və *Actinomyces* cinslərin müxtəlif növlərindən - *biosintez yolla* alınır;

♦ geniş spektrli və bakterisid tipli təsirə malikdirlər;

♦ **qram mənfi bakteriyalara** və bəzi **ibtidailərə** (leyşmaniya, amöb və toksoplazmaya) qarşı aktivdirlər;

♦ Z.Vaksman (1943) tərəfindən *S.griseus*-dan alınan ilk preparat - *streptomisin* olmuşdur;

♦ **taun** və **vərəmin** müalicəsində istifadə olunur.

♦ 3 nəsil ayırd edilir:

● I nəsil (streptomisin, kanamisin, monomisin və s.);

● II nəsil (gentamisin, sizomisin, tobramisin və s.);

● III nəsil (amikasin, netromisin və s.) də geniş istifadə edilir;

♦ **mikroorqanizmlərdə** davamlılıq yarandıqda, həm də tez *bakterisid effekt* almaq məqsədilə tətbiq edilir.

■ **Qlikopeptidlər** (vankomisin, teykoplanin və s.):

- ◆ ***Streptomyces*** cinsin müxtəlif növlərindən - ***biosintez yolla*** alınır;
- ◆ məhdud spektrli və bakterisid tipli təsirə malikdir;
- ◆ iri molekullu birləşmələr olduğuna görə - ***qram mənfi bakteriyaların*** hüceyrə divarının məsələlərindən çətinliklə keçir;
- ◆ təsir spektri - ***qram müsbət bakteriyalarla*** məhdudlaşır;
- ◆ **β -laktam antibiotiklərə** davamlılıq, yaxud - ***allergiya*** halları olduqda:
 - ***stafilokok infeksiyalarında,***
 - ***psevdomembranoz kolitdə*** tətbiq olunur.

■ **Makrolidlər** (eritromisin, oleandomisin, spiramisin və s.):

◆ *Streptomyces* cinsin müxtəlif növlərindən - *biosintez yolla* alınır;

◆ aminşəkərlərlə birləşmiş makrosiklik - *lakton* həlqəsindən ibarətdir;

◆ geniş spektrli və bakteriostatik tipli təsirə malikdir;

◆ *qram müsbət* və *qram mənfi bakteriyalar* üçün aktivdirlər;

◆ penisillinə və tetrasiklinə davamlı - *bakteriya ştammlarının*, həm də - *hüceyrədaxili parazitlərin* (rikketsiya, xlamidiya və s.) törətdikləri *xəstəliklərin* müalicəsində tətbiq edilir;

◆ *yarımsintetik makrolidlər* (roksitromisin, makropen, klari-tromisin və s.) geniş tətbiq olunur.

■ Azalidlər:

- ◆ kimyəvi quruluşuna və təsir spektrinə görə - *makrolidlərə* oxşardır;
- ◆ qrupun əsas preparatı - *azitromisin* olub, daha çox istifadə olunur;
- ◆ qəbulu zamanı - *faqositlərin* daxilində toplandığına görə faqositoza uğramış *mikroblara* qarşı daha güclü təsir göstərir.

■ Linkozamidlər (linkomisin və klindomisin):

- ◆ *linkomisin* - təbii antibiotik olub, *S.lincolnensis*-dən - *biosin-tez yolla* alınır;
- ◆ geniş spektrli və bakteriostatik tipli təsire malikdir;
- ◆ *qram müsbət* və *qram mənfi bakteriyalar* üçün aktivdir;
- ◆ *klindomisin* (7-xlor-7-dezoksilinkomisin):
 - sintetik preparatdır,
 - anaerob infeksiyaların müalicəsində istifadə edilir;

- tətbiqindən sonra, bəzən bağırsaqlarda *C.difficile* sürətlə çoxalır,
- nəticədə - *diareya* və *psevdomembranoz kolit* inkişaf edə bilər.

■ **Tetrasiklinlər** (tetrasiklin, oksitetrasiklin, xlortetrasiklin:

- ♦ *Streptomyces* cinsindən - *biosintez yolla* alınır;
- ♦ 4 həlqəvi birləşmədən ibarətdir;
- ♦ geniş spektrli və bakteriostatik tipli təsirə malikdir;
- ♦ qram müsbət və qram mənfi bakteriyalara - eləcə də *mikoplazmalara, rikketsiya* və *xlamidiyalara* qarşı aktivdirlər;
- ♦ *vəba, bruselloz, tulyaremiya* və s. müalicəsində geniş tətbiq edilir;
- ♦ *bakteriya hüceyrəsində* - *spesifik R-plazmid* olduqda:
 - *tetrasiklin* hüceyrəyə daxil ola bilmir,
 - hüceyrədən tez xaric edilir,

- orada ingibisiya konsentrasiyası yarada bilmir;
- ◆ hal-hazırda **təbii tetrasiklinlər** praktik olaraq sıradan çıxır, istifadəsi məhdudlaşdırılır;
- ◆ **yarımsintetik preparatlar** (doksisiklin, metasiklin, demeklosiklin, minosiklin və s.) daha geniş istifadə edilir.
- **Levomisetin** (xloramfenikol):
 - ◆ ***S.venezuelae***-dan - **biosintez yolla** alınır;
 - ◆ geniş spektrli və bakteriostatik tipli təsirə malikdir;
 - ◆ **xloramfenikol** - **sintetik yolla** alınır;
 - ◆ tərkibindəki nitrobenzona görə - ***bakteriya hüceyrələrinə***, həm də - ***makroorqanizm hüceyrələrinə*** toksiki təsirə malikdir;
 - ◆ qram müsbət və qram mənfi bakteriyalara, hüceyrədaxili parazitlərə, spiroxetlərə, qram mənfi anaeroblara təsir edir.

■ Rifamisinlər (rifampisin):

- ◆ *S.mediterranei*-dən - *biosintez yolla* alınır;
- ◆ geniş spektrli və bakterisid tipli təsirə malikdir;
- ◆ *biosintez yolla* alınması çətinlik törətdiyindən *yarımsintetik yolla* alınan - *rifampisin* daha çox istifadə olunur;
- ◆ qram müsbət və qram mənfi bakteriyalara, hüceyrədaxili parazitlərə, vərəm törədicilərinə və s. təsir göstərir.

■ Polipeptidlər (polimiksin, basitrasin, qramisidin):

- ◆ *bakteriya mənşəli təbii antibiotiklərdir*;
- ◆ məhdud spektrli və bakterisid tipli təsirə malikdirlər.

● Polimiksin:

- ◆ *Basillus polymyxa*-dan - *biosintez yolla* alınır;
- ◆ qram mənfi bakteriyalara təsir göstərir.

● Basitrasin:

- ◆ *B.subtilis* və *B.licheniformis*-dən - *biosintez yolla* alınır;
- ◆ qram müsbət və qram mənfi bakteriyalara təsir göstərir.

● Qramisidin:

- ◆ *B.brevis*-dən *biosintez yolla* alınır;
- ◆ qram müsbət bakteriyalara təsir göstərir;
- ◆ toksiki təsirə malikdir;
- ◆ yalnız yerli istifadə olunur.

■ Sikloserin:

- ◆ *Streptomyces* cinsindən - *biosintez yolla* alınır;
- ◆ sintetik yolla alınması asan başa gəlir;
- ◆ geniş spektrli və bakteristatik tipli təsirə malikdir;
- ◆ qram müsbət və qram mənfi bakteriyalara təsir göstərir.

■ Polienlər (nistatin, levorin, amfoterisin B):

- ◆ *Streptomyces* cinsindən - *biosintez yolla* alınır;
- ◆ mayayabənzər göbələklərə təsir edir;
- ◆ **nistatin** (daha çox yerli istifadə olunur) və **levorin** - *kandido-zun* müalicəsində tətbiq edilir;
- ◆ **amfoterisin B** - *sistem xarakterli mikozların* müalicəsində geniş istifadə olunur.

■ Qrizeofulvin:

- ◆ *P.griseofulvum*-dan - *biosintez yolla* alınır;
- ◆ təbii antifunqal antibiotikdir;
- ◆ kif göbələklərinin törətdiyi xəstəliklərin, əsasən də - *dermatomikozların* müalicəsində geniş istifadə olunur.

► Antimikrob təsir mexanizmləri

■ Antibiotiklər:

♦ **mikroblara**, əsasən onların - *aktiv inkişaf* və *çoxalma mərhələlərində* təsir göstərirlər.

● **Hüceyrə divarı sintezinin ingibitorları** (penisillinlər, sefalosporinlər, karbapenem, monobaktam, vankomisin, basitrasin, teykoplanin, sikloserin və s.);

● **Zülal sintezinin ingibitorları** (aminqlikozidlər, makrolidlər, tetrasiklinlər, linkozamidlər, xloramfenikol və s.);

● **Nuklein sintezinin ingibitorları** (sulfanilamidlər, trimetoprim, flüorxinolonlar, nitroimidazollar, nitrofuranlar, rifamisinlər və s.);

● **Sitoplazmatik membran funksiyalarının ingibitorları** (polimiksin, qramisidin, amfoterisin B, nistatin, levorin).

Hüceyrə divarı sintezini pozanlar

- Beta-laktamlar
- Qlikopeptidlər
- Basitrasin
- Sikloserin

DNT sintezini pozanlar

- Xinolonlar/Ftorxinolonlar
- Metronidazol

RNT sintezini pozanlar

- Rifampisin

Fol turşusu metabolizminin ingibitorları

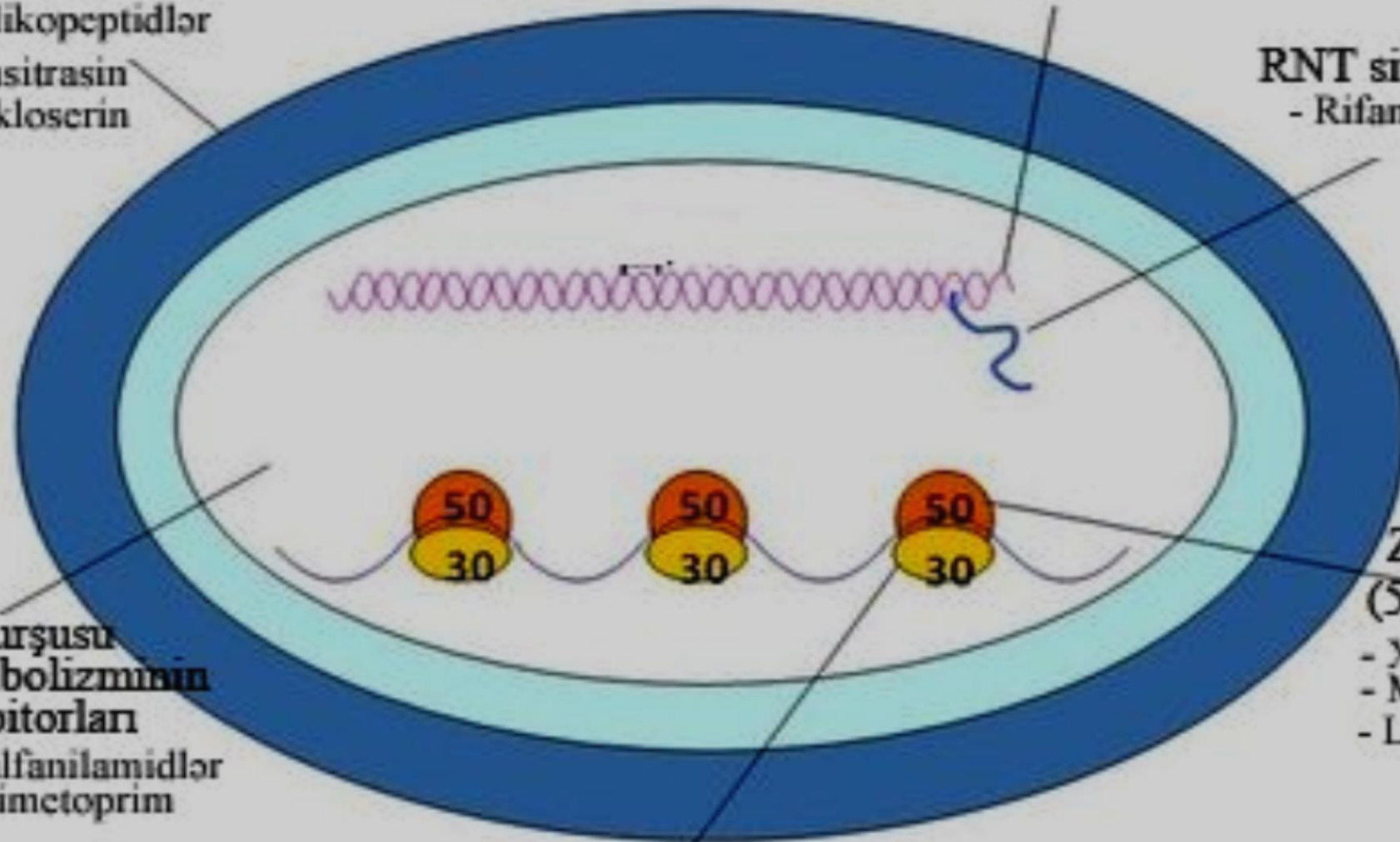
- Sulfanilamidlər
- Trimetoprim

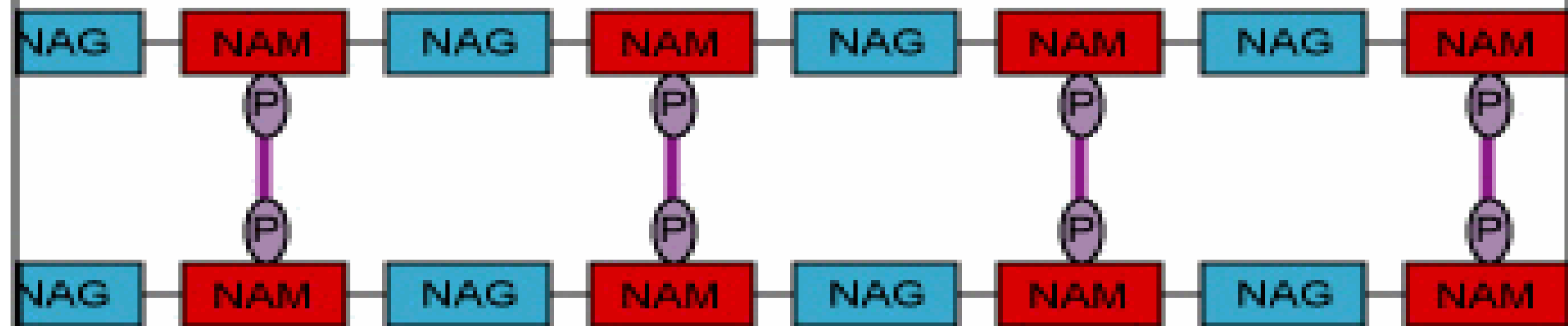
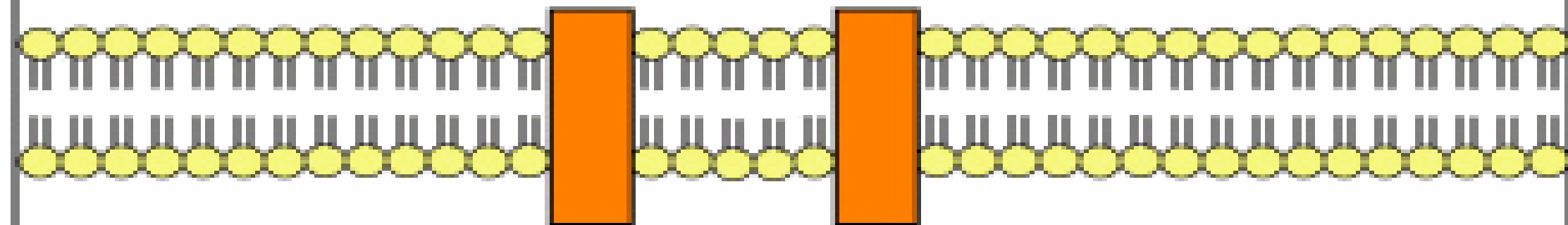
Zülal sintezini (50 S) pozanlar

- Xloramfenikol
- Makrolidlər
- Linkozamidlər

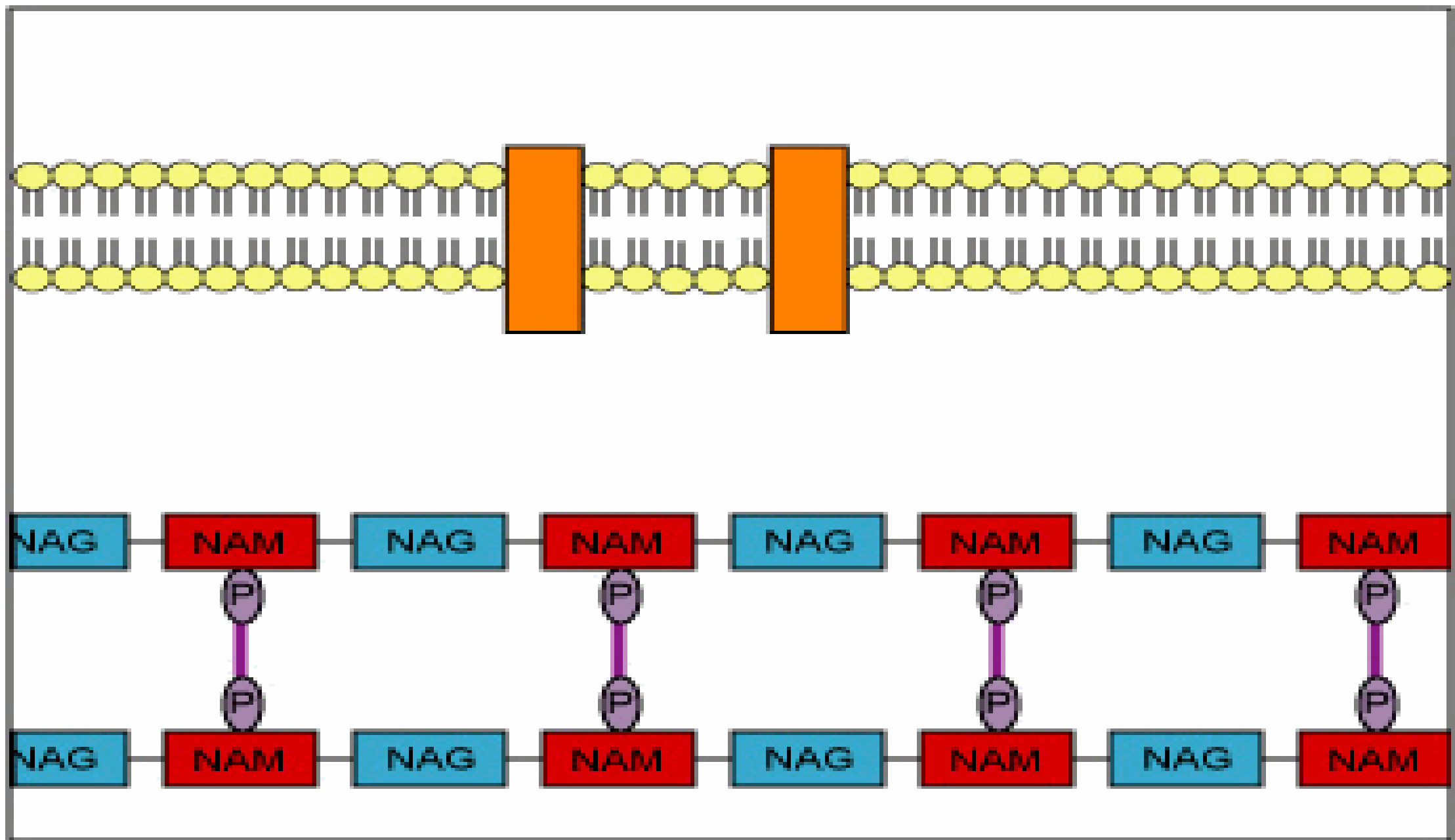
Zülal sintezini (30S) pozanlar

- Aminoqlükozidlər
- Tetrasiklinlər
- Oksazolidinonlar

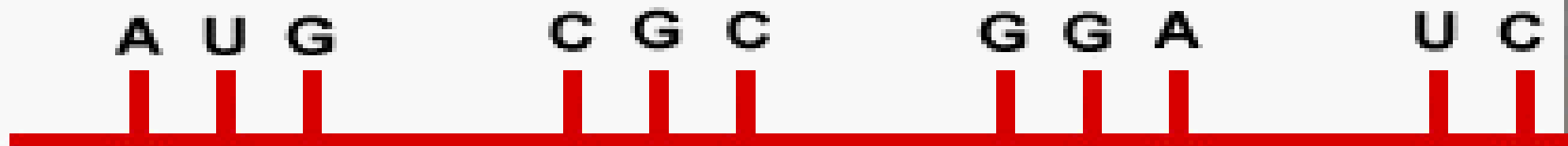




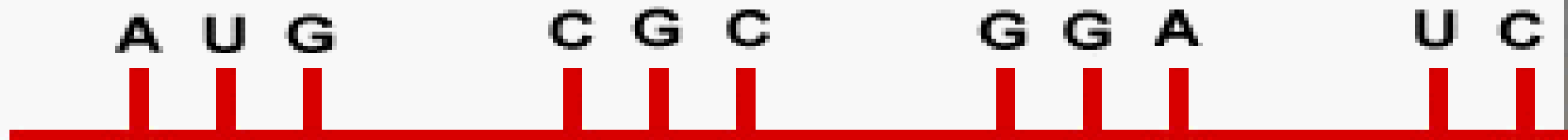
Hüceyrə divarında peptidoqlikanın sintezi



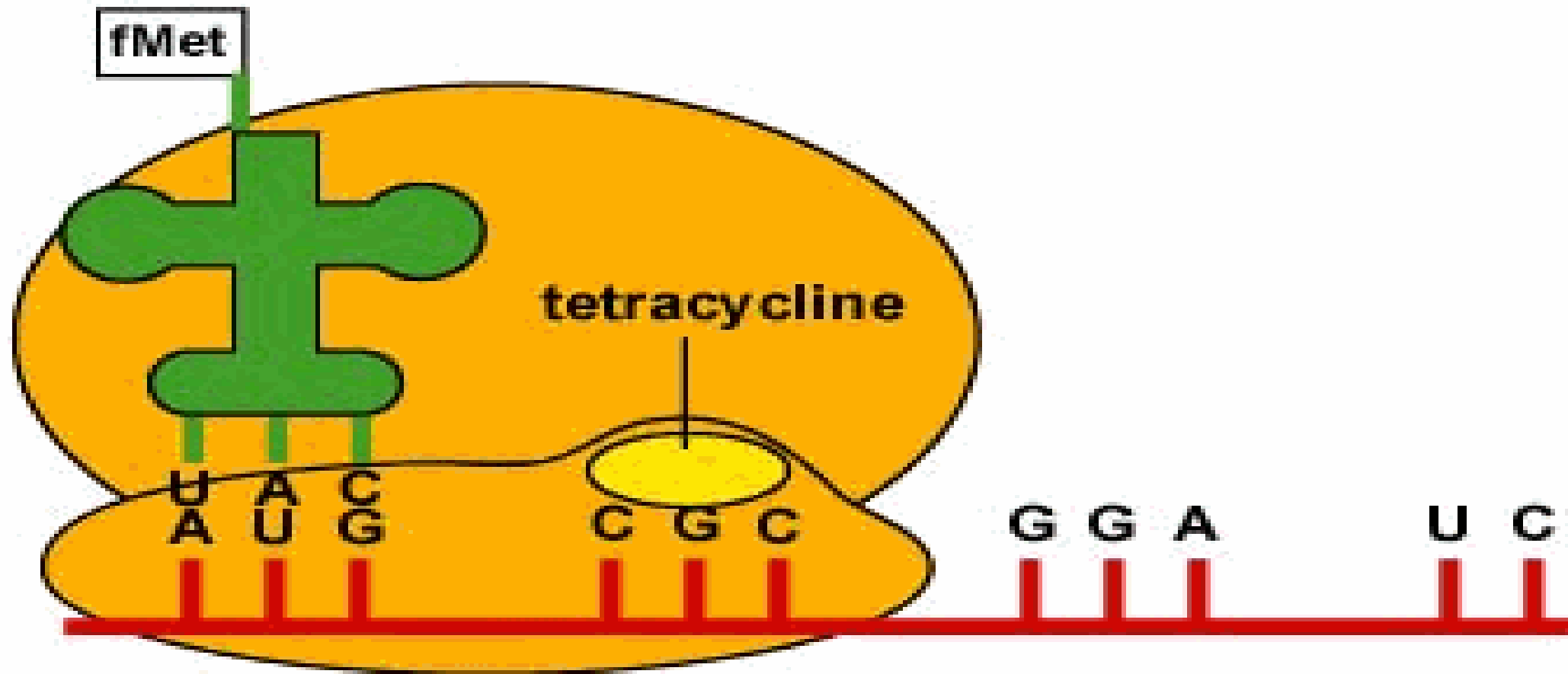
*Penisillinin təsirindən peptidoqlikan sintezinin pozulması
(transpeptidazanın ingibisiyası)*



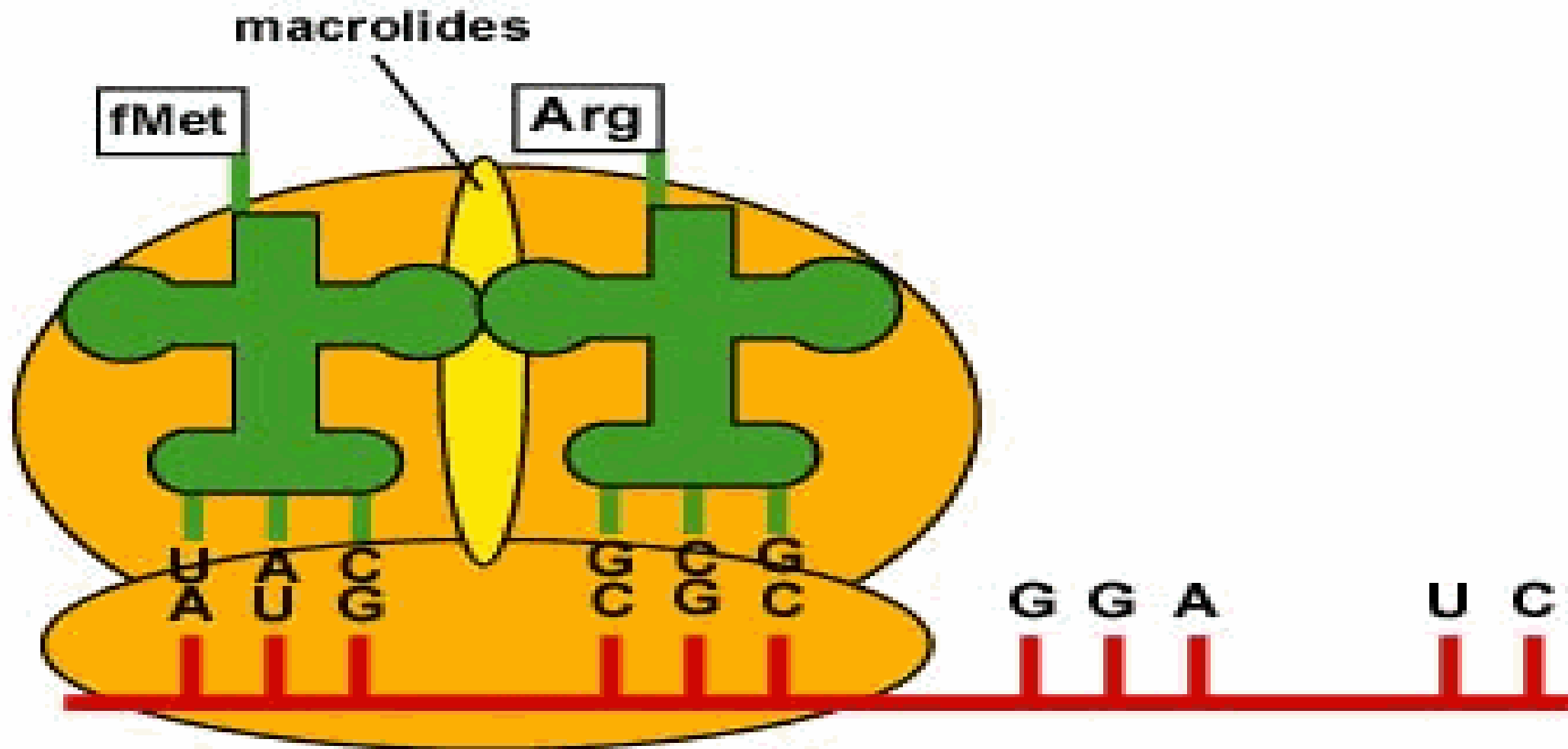
Zülal sintezinin translyasiya mexanizmi



Aminqlikozidlərin təsirindən zülal sintezinin pozulması



Tetrasiklinlərin təsirindən zülal sintezinin pozulması



Makrolidlərin təsirindən zülal sintezini pozması

► Antibiotiklərə qarşı davamlılıq mexanizmləri

■ Mikroorqanizmlərdə antibiotiklərə qarşı davamlılıq:

♦ **antibiotiklərin** kliniki praktikada geniş tətbiq olunmasından sonra yaranmışdır, *təbii* və *qazanılmış* olur;

● Təbii davamlılıq:

♦ **mikrobların** quruluşu və bioloji xüsusiyyətləri ilə əlaqədardır; məsələn, hüceyrə divarı olmayan *mikoplazmalar* - *β -laktam antibiotiklərə*, sterollar olmayan bakteriyalar - *polien antibiotiklərə* təbii davamlılığa malikdirlər.

● Qazanılmış davamlılıq:

♦ **mikrobların** xarici mühit şəraitinə uyğunlaşması nəticəsində, *antimikrob preparatların* təsiri ilə yaranır,

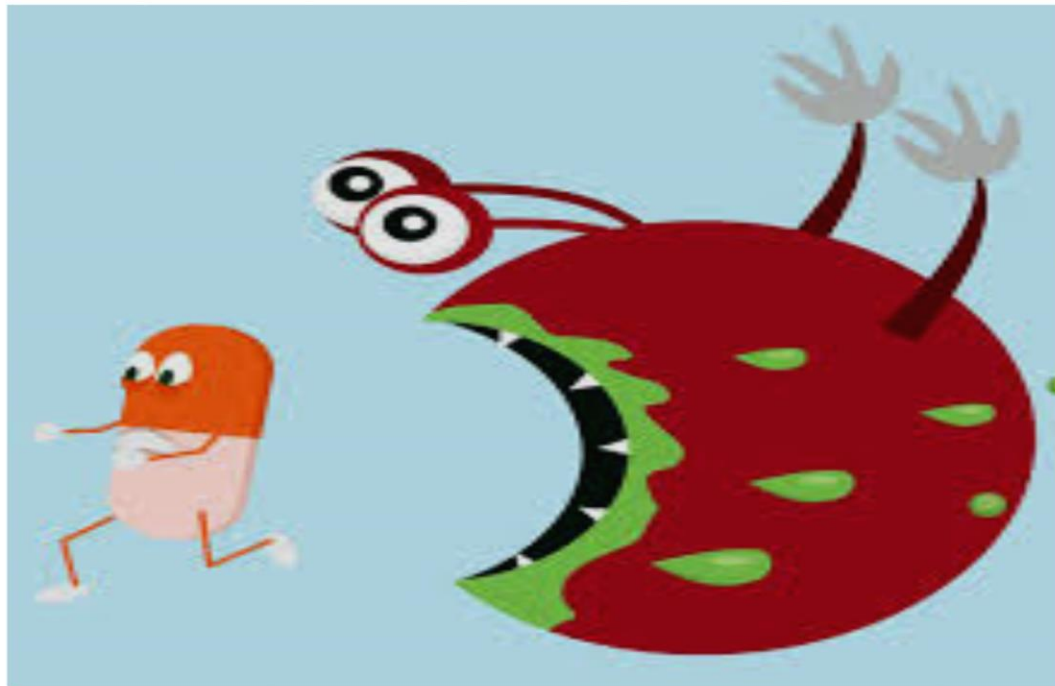
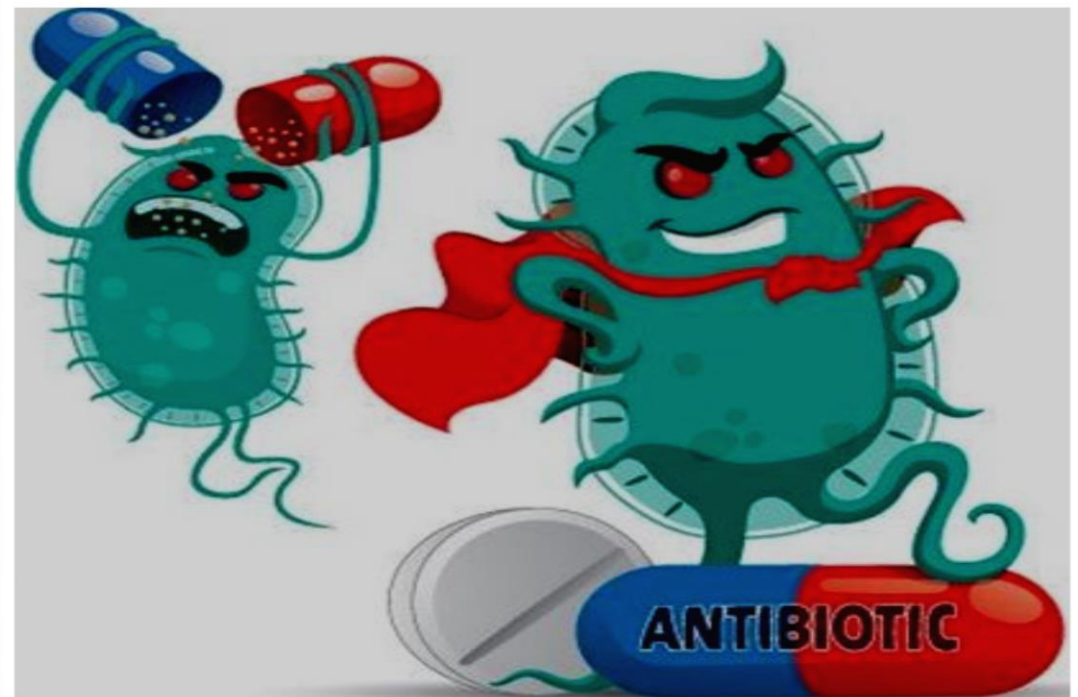
♦ **gendən asılı olmayan** və **gendən asılı olan mexanizmlə** olur.

2009



2019

#10yearschallenge



اینفولامت

■ Gəndən asılı olmayan davamlılıq:

- ◆ **bakteriya hüceyrəsində** metabolitik aktivliyin zəifləməsi;
- ◆ hüceyrə liqandlarının (reseptorların) sayının azalması;
- ◆ hüceyrə divarının keçiriciliyinin azalması;
- ◆ **antimikrob preparatların** hüceyrədən tez çıxarılması.

■ Gəndən asılı olan davamlılıq:

- ◆ **xromosomda** baş verən mutasiyalarla (spontan və ya induktiv) və ya hüceyrədə olan - **plazmidlərlə** baş verir.
- ◆ **antimikrob** təsir hədəfinin modifikasiyası.
- ◆ **plazmid davamlılığı** ən geniş yayılmış **rezistenlik genlərlə** (r-genlər) baş verən davamlılıqdır;
- ◆ **bu genlər** - **plazmidlərin** və **transpozonların** tərkibində bir-birinə və ya 1 bakteriya hüceyrəsindən digərinə ötürülə bilər;
- ◆ **plazmidlər** müxtəlif **bakteriyalarda** çoxsaylı **antibiotiklərə** qarşı - **davamlılıq kodlaşdırır.**

► Antibiotiklərə davamlılığın qarşısının alınma yolları

- Mikrobioloji prinsip - *antibiotiklərin təyininə qədər infeksiya törədicisi aşkar olunmalı və antibiotiklərə qarşı həssaslığı təyin edilməlidir.*
- Farmakoloji prinsip - *preparatların farmakokinetikası, dinamikası, dozası, qəbulu, orqanizmdə yayılması və s.,*
- Kliniki prinsip - *preparatların orqanizm üçün təhlükəsizliyi, xəstənin individual xüsusiyyətləri, vəziyyəti və s.,*
- Epidemioloji prinsip - *preparatın seçilməsi zamanı mikrob ştammlarının davamlılıq xüsusiyyətləri, onların hazırda şöbədə, stasionarda və ya ərazidə yayılması və s.,*
- Farmasevtik prinsip - *preparatların saxlama müddəti və şəraiti mütləq nəzərə alınmalıdır.*

► Antibiotiklərin təsirindən əmələ gələn fəsadlar

■ Antibiotiklərin toksiki təsirləri:

◆ preparatların toksiki təsirinə daha çox məruz qalanlar - *uşaqlar, hamilə qadınlar, qaraciyər və böyrəklərin funksiyaları pozulmuş* xəstələrdir.

● Sinir sisteminin zədələnməsi:

◆ **qlikopeptid və aminqlikozidlər** - *eşitmə orqanları sinirlərinə neyrotoksik təsir* edirlər;

● Qaraciyərin zədələnməsi:

◆ **tetrasiklin, rifampisin, levomisetinin** - *qaraciyərə toksiki təsiri* məlumdur,

◆ **xloramfenikol** - *uşaqlarda “bozarmış uşaq” sindromu* əmələ gətirir.



● Böyrəklərin zədələnməsi:

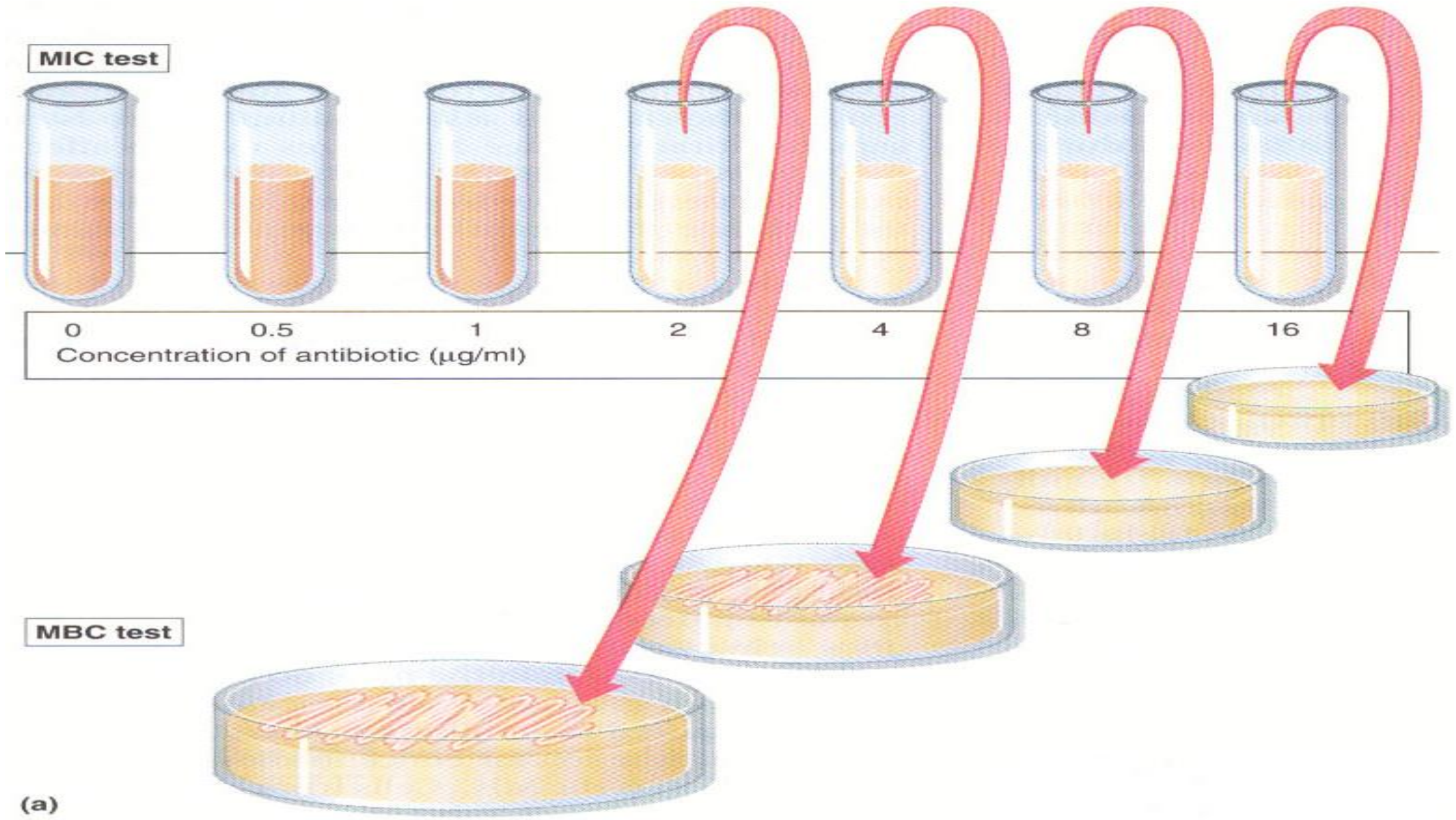
◆ aminqlikozidlər, polienlər, polipeptidlər, makrolidlər, qliko-peptidlər, sefalosporinlər və s. ilə baş verir.

● Qanyaradıcı orqanların zədələnməsi:

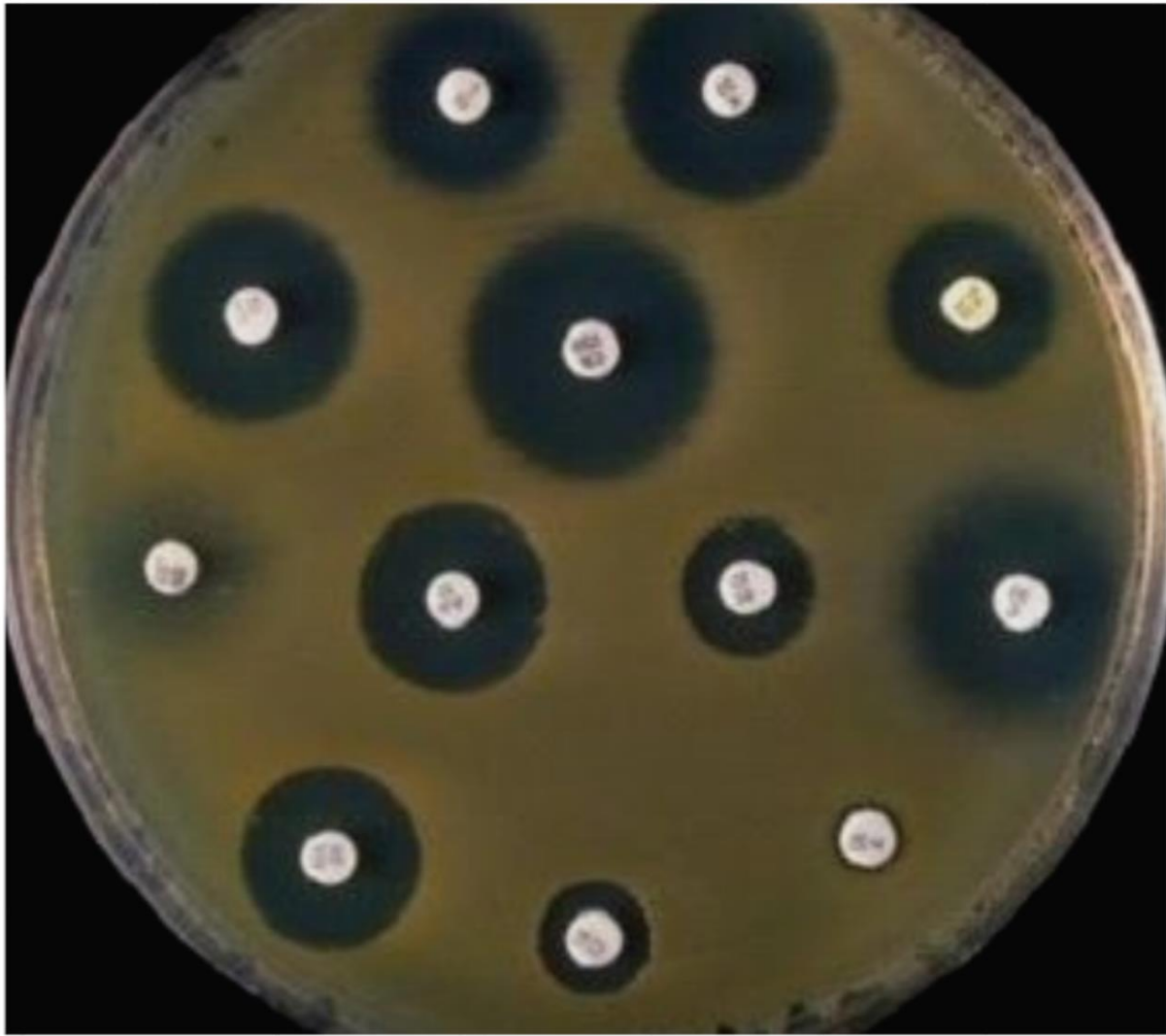
◆ sulfanilamidlər, tetrasiklinlər, xloramfenikol - *qan yaranmasını pozmaqla* təsir edirlər.

● Dayaq-hərəkət sisteminin zədələnməsi:

◆ aminoqlikozidlər, tetrasiklinlər, xinolonlar - *qığırdaq, sümük toxumasına* təsir edirlər.



Bakteriyaların antibiotiklərə həssaslığını təyin etmək üçün - ardıcıl durulaşma üsulu

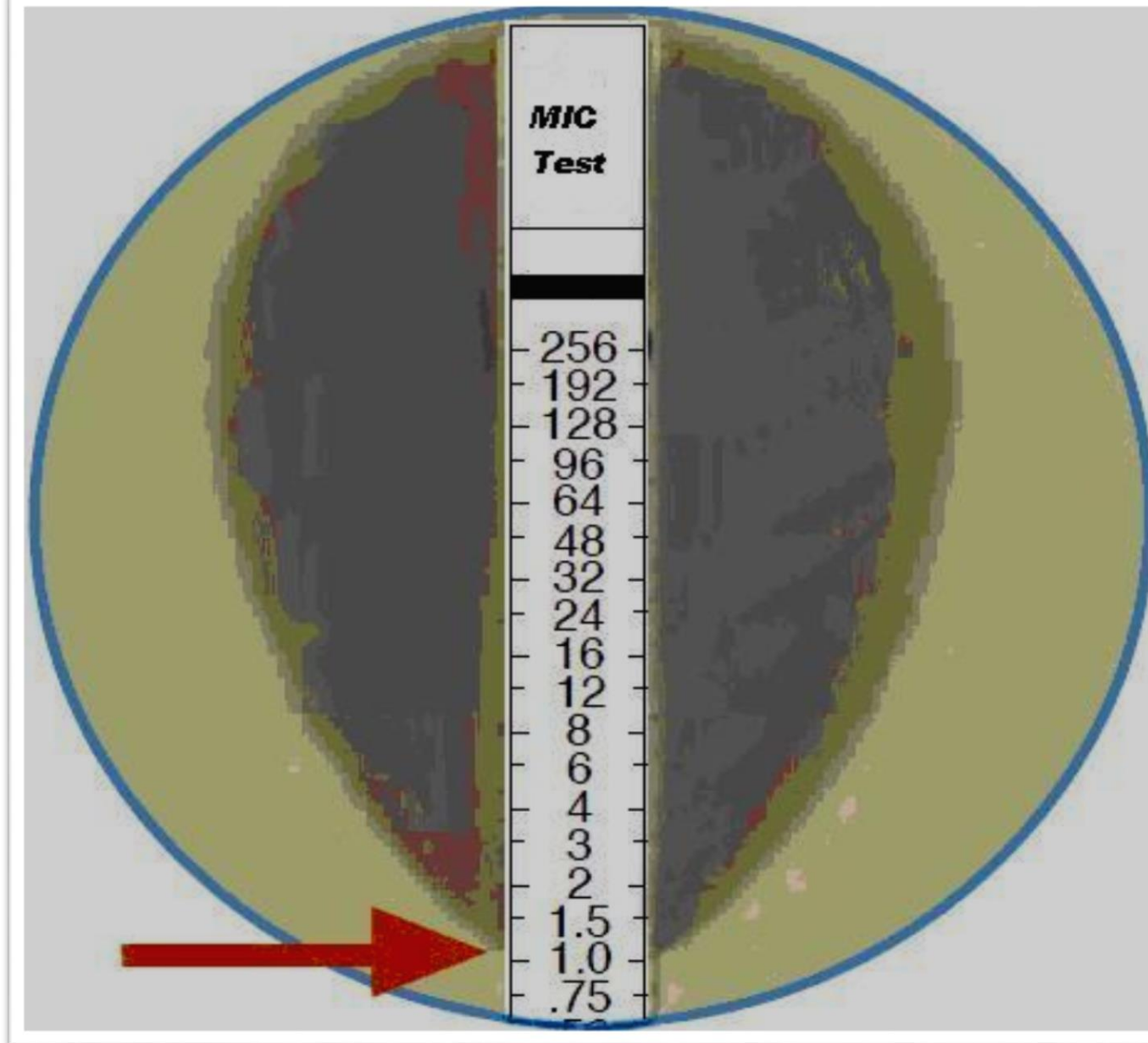


a



b

a) *Antibiotiklərə həssaslığın disk-diffuziya üsulu* ilə qidalı mühitdə təyini, b) antibiotik disklərin ətrafında steril zonaların diametrini avtomatik ölçən cihaz



E-testin qoyuluş sxemi: oxla inkişafın tormozlanmasının zolaqla kəsişmə nöqtəsi göstərilir - antibiotikin MİK - 1,0 mkq/ml-dir.

**DİQQƏTİNİZƏ GÖRƏ
TƏŞƏKKÜR
EDİRƏM!**

Dos. Şıxəliyev F.M.