



**ABDURAHMONOV I.R., NURALIEVA R.M.,
HAYDAROV M.M., SIDDIQOV O.A.**

**ANTIBAKTERIAL DORI
VOSITALARINING KLINIK
FARMAKOLOGIYASI**

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI**

**SAMARQAND DAVLAT TIBBIYOT UNIVERSITETI
KLINIK FARMAKOLOGIYA KAFEDRASI**

**Abdurahmonov I.R., Nuralieva R.M.,
Haydarov M.M., Siddiqov O.A**



**ANTIBAKTERIAL DORI VOSITALARINING
KLINIK FARMAKOLOGIYASI**

O‘quv qo‘llanma

O‘quv qo‘llanma Samarqand davlat tibbiyot universiteti Ilmiy Kengashining 7-dekabr 2022-yilda bo‘lib o‘tgan yig‘ilishidagi “4”- son bayonnomasiga ko‘ra tasdiqlanib, chop etishga ruxsat berilgan.



2023

UDK 577.1(075.8)
K BK 28.072ya7
A 18

Abdurahmonov I.R., Nuralieva R.M., Haydarov M.M., Siddiqov O.A
Antibakterial dori vositalarining klinik farmakologiyasi [Matn] o'quv qo'llanma /
Abdurahmonov I.R., Nuralieva R.M., Haydarov M.M., Siddiqov O.A. -Samarqand:
Samarqand, 2023.-104 b.

Tuzuvchilar:

Abdurahmonov I.R	-klinik farmakologiya kafedrası mudiri.
Nuralieva R.M	-klinik farmakologiya kafedrası assisenti.
Naydarov M.M	-klinik farmakologiya kafedrası assisenti.
Siddiqov O.A	-klinik farmakologiya kafedrası assisenti.

Taqrizchilar:

Tashkenbaeva E.N	-SamDTU «Ichki kasalliklar №2» kafedrası mudiri, dotsent, t.f.d.
Daminova L.T.	-Toshkent Davlat stomatologiya instituti «Terapevtik fanlar yo'nalishi №2» kafedrası professori, t.f.d.

O'quv qo'llanma 6-kurs pediatriya, 5-kurs davolash va TP, farmatsiya fakultetlari, 2-kurs OXI fakulteti talabalari, klinik ordinatorlar va magistra rezidentlari uchun mo'ljallangan.

ISBN 978-9943-9219-9-3

SHARTRLI QISQARTMALAR

DV	-dori vositalari
AB	-antibiotiklar
FD	-farmakodinamika
FK	-farmakokinetika
MNS	-markaziy nerv sistemasi
MIY	-me'da ichak yo'li
SF	-sefalosporinlar
AG	-aminoglikozidlar
SA	-sulfanilamidlar

Kirish so'zi

Respublikamizda ishlab chiqarilgan Kadrlar Tayyorlash Milliy Dasturi yuqori malakali, har tomonlama yetuk tibbiyot xodimlarni tayyorlash vazifasini rejalashtirgan.

Tibbiyot institutlari talabalariga klinik farmakologiya fanini o'qitish benixoya katta ahamiyat kasb yetadi, chunki bo'lajak shifokorlar dori vositalarining xususiyatlarini o'zlashtirib, bu bilimlarni klinik amaliyotda qo'llay olishi zarur.

Antibakterial dori vositalar mikroblar keltirib chiqaradigan kasalliklarni davolashda va profilaktikasida qo'llanilib, bu dori vositalar haqida to'liq ma'lumotga ega bo'lgan talaba yoki tibbiyot xodimi shu turdagi kasalliklarni davolashda, asoratlarni oldini oliishda yetarlicha ma'lumotlarga ega bo'ladi

Ushbu o'quv qo'llanmada antibakterial dori vositalarining farmakodinamikasi, farmakokinetikasi, qo'llanilishi, salbiy ta'sirlari, qarshi ko'rsatmalari va boshqa dori vositalari bilan o'zaro hamkorligi to'g'risida batafsil ma'lumotlar berilishi bilan bir katorida, bu dori vositalarini klinik amaliyotda qo'llanilishining o'ziga xos tomonlari to'g'risida xam yetarlicha ma'lumotlar keltirilgan.

Mikroblar tufayli kelib chiqadigan kasalliklarda davolash va profilaktikasini to'g'ri olib borishning asosiy omili - bu dorilar ta'sir mexanizmi ularning farmakodinamik, farmakokinetik xususiyatlari va no'jo'ya ta'sirotlari to'g'risida to'liq ma'lumotga ega bo'lishdir. Bu esa o'z navbatida antibakterial preparatlarni to'g'ri tanlash, berilish rejimini aniqlash, samaradorligini va xavfsizligini ta'minlash va mumkin bo'lgan no'jo'ya ta'sirotlarini oldini olish imkoniyatini beradi.

O'quv qo'llanmada antibakterial dori vositalarining klinik farmkologiyasini chuqur o'zlashtirishlari uchun, mavzu bo'yicha bliss-so'rov, test savollari, va vaziyatli masalalar tuzilgan.

Mualliflar tomonidan tayyorlangan ushbu o'quv qo'llanma tibbiyot institutlarining 6-kurs pediatriya, 5-kurs davolash va kasbiy ta'lim fakultetlari, 2-kurs OXI fakulteti talabalari, klinik ordinatura va magistra rezidentlari uchun mo'ljallangan bo'lib, u talabalar tomonidan antiaritmik dori vositalarining klinik farmakologiyasini puxta o'zlashtirishlariga yordam beradi degan umiddamiz.

Antimikrob dori vositalarining klinik farmakologiyasi

Antibiotiklar - bu mikroorganizmlardan sintez qilinadigan, o'simlik yoki hayvon to'qimalaridan olinadigan, bakteriyalar va boshqa parazitlarning o'sishiga to'sqinlik qiladigan biologik kelib chiqadigan moddalardir. Dori sifatida yarim sintetik antibiotiklar va ularning sintetik analoglari ham ishlatiladi. Antibiotiklarni tanlashda mikrobnining tabiatini, uning mikroblarga qarshi sezgirligini, qo'shimcha patologiyani, bolaning yoshi va vaznini hisobga olish kerak.

Mikroorganizmlar grammanfiy va grammusbagat ajratiladi.

Gram-manfiy mikroorganizmlar: gonokokklar, meningokokklar, Shigella, Salmonella, Brucella, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Vibrio cholerae.

Gram-musbat mikroorganizmlar: stafilokokklar, streptokokklar, pnevmokokklar, enterokokklar, klostridiya.

Har xil turdagi mikroorganizmlarga ta'siriga va ta'sirining yakuniy natijasiga qarab, antibiotiklar 2 guruhga bo'linadi: **bakteritsid va bakteriostatik.**

Bakteritsid mikroblarga qarshi vositalar ta'sirida mikroorganizmlar nobud bo'ladi. Bulargaga quyidagilar kiradi: penitsillinlar, sefalosporinlar, aminoglikozidlar, ristomitsin.

Bakteriosatik mikroblarga qarshi vositalar ta'sirida mikroorganizmlarning o'sishi va ko'payishi to'xtaydi. Bularga quyidagilar kiradi: tetratsiklinlar, rifampitsin, polien antibiotiklari, sulfanilamidlar, nitrofuranlar, oksixinolinlar.

Antimikrob dori vositalarining quyidagi guruhlari mavjud:

- penitsillinlar;
- sefalosporinlar;
- aminoglikozidlar;
- makrolidlar;
- tetratsiklinlar;
- rifampitsinlar;
- polienli antibiotiklar;
- sulfanilamidlar;
- nitrofuranlar;
- oksixinolinlar;
- virusga qarshi vositalar;
- parazitlarga qarshi vositalar.

Antibakterial ta'sir mexanizmiga ko'ra, antibakterial vositalarning 3 asosiy guruhi mavjud:

I gr. - mikroblar devori sintezi ingibitorlari (penitsillinlar, sefalosporinlar, sikloserin, ristomitsin);

II gr. - sitoplazmatik membrana funktsiyasining ingibitorlari (polimiksinlar, gramitsidin, nistatin);

III gr. - nuklein kislotasi va / yoki oqsil sintezi ingibitorlari (rifampitsin, makrolidlar, xloramfenikol, tetratsiklinlar, fuzidin, lincomitsin).

Kimyoviy tuzilishiga ko'ra antibiotiklar quyidagi guruhlarga bo'linadi.

- 1) b-laktamli antibiotiklar (sefalosporinlar, penitsillinlar);
- 2) makrolidlar - tarkibida makrosiklik laktonli halqani o'z ichiga olgan antibiotiklar (eritromitsin, roksitromitsin, sumamed va boshqalar);
- 3) tetratsiklinlar - kondensatsiyalangan to'rt tsiklik tizimlarni o'z ichiga olgan AB (tetratsiklin, doksisisiklin);
- 4) levomitsetin (xloramfenikol) - dioksiaminofenilpropan hosilasi;
- 5) aminoglikozidlar;
- 6) siklik polipeptidlar - polimiksinlar.

Klinik qo'llanilishiga ko'ra, 2 guruh antibiotiklar ajratiladi:

- 1) asosiy antibiotiklar (penitsillinlar, tetratsiklinlar, streptomitsin) - davolash shu antibiotiklardan boshlanadi;
- 2) zahira antibiotiklari – asosiy antibiotiklar samarasiz bo'lganda ishlatiladi.

Sinergizm - bu umumiy ta'sir alohida buyurilgan 2 ta antibiotik ta'sirining yig'indisi sezilarli darajada oshib ketadigan holat.

Summatsiya va additivlik (Summa yoki qo'shilish) - bu umumiy ta'sir individual dorilar ta'sirining yig'indisiga teng bo'lgan holat.

Antagonizm - umumiy natija individual antibiotiklar ta'siridan ancha past bo'lgandagi holat.

Bakteritsid va bakteriostatik antibiotiklarning birgalikda ta'siri natijasida antagonizm fenomeni ustunlik qiladi.

Bir vaqtning o'zida antibiotiklar birgalikda qancha ko'p ishlatilsa, ular o'rtasida antagonizm paydo bo'lish ehtimoli shuncha ko'p bo'ladi. Shuning uchun bir vaqtning o'zida 2 ta antibiotikdan ko'proq foydalanish tavsiya etilmaydi.

Antibiotiklarni yuborish davomiyligi 7-10 kundan oshmasligi kerak, aminoglikozidlarni tayinlash -5-7 kun.

Buyrak va jigar faoliyatini nazorat qilib borish muhim. Buyrakning ekskretsiya funksiyasi buzilgan taqdirda, aminoglikozidlar, tsefalosporinlar, tetratsiklinlarning chiqarilishi sekinlashadi, ularni qayta yuborish tanada to'planib, bu ularning toksik ta'sirining paydo bo'lishiga yordam beradi.

Jigarning ekskretor va dezinfektsiyalovchi funksiyasi buzilgan taqdirda, antibiotiklar to'planib qoladi, ayniqsa bu jigar tomonidan chiqariladigan xloramfenikolga tegishli.

Antibakterial vositalarni birgalikda tayinlash quyidagi hollarda ro'y beradi:

1) bakteriologik tashxis qo'yishdan oldin og'ir infeksiyalarni davolashda (aminoglikozidlar + penitsillinlar) antibakterial ta'sir kuchini oshirish;

2) aralash infeksiyalarni davolash uchun;

3) surunkali infeksiyalarda (sil, moxov, surunkali bronxit) qarshilik rivojlanishini sekinlashtirish;

4) dorilarning nojo'ya ta'sirini kamaytirish uchun.

Birlashtirilgan antibakterial vositalarga quyidagilar kiradi:

Unazin - ampitsillin + sulbaktam;

Augmentin (amoksiklav) - amoksitsillin + klavulanat;

Oksamp (ampioks) - oksatsillin + ampitsillin;

Oletetrin - oleandomitsin + tetratsiklin va boshqalar.

Ichak bakteriyalar florasini o'zgartiradigan antibiotiklar K vitamini sintezini inhibitsiya qiladi va antikoagulyantlar (neodikumarin, fenilin) ta'sirini kuchaytiradi.

Ta'sir spektriga ko'ra, antibiotiklar keng va tor ta'sir doirasiga bo'linadi.

b-laktamli antibiotiklar - oksatsillin, metitsillin, kloksatsillin, dikloksatsillin, sefalosporinlar.

Penitsillinlar

Hozirgi vaqtda penitsillinlarning 6 guruhi ma'lum: 1) tabiiy; 2) izoksazolepenitsillinlar; 3) amidinopenitsillinlar; 4) aminopenitsillinlar; 5) karboksipenitsillinlar va 6) ureidopenitsillinlar.

Farmakodinamikasi

Bu barcha penitsillinlar uchun bir xil. Ular mitoz paytida mikrobd devorining shakllanishini buzadi, chunki ular raqobatbardosh transpeptidaz inhibitori, hujayra devorining peptidlararo ko'priklarini hosil bo'lishini katalizlaydigan fermentlardir. Bundan tashqari, ular mikrobn tuklar kabi qoplaydigan va makroorganizm hujayralari bilan bog'lanishini ta'minlaydigan yopishqoqlarni - oqsillarning sintezini buzishi mumkin. Faqat shu tarzda, sobit mikrobd hujayrasi ko'payish qobiliyatiga ega bo'ladi. Farmakologik ta'siri - bakteritsid ta'siriga ega.

Penitsillinlarning bu guruhlari orasidagi farqlar, asosan, ularning ta'sir spektrining o'ziga xos xususiyatlari, farmakokinetikasi va nojo'ya ta'sirlari bilan bog'liq.

Tabiiy penitsillinlar (benzilpenitsillinlar, bitsillinlar, fenoksimetilpenitsillin)

Bularning ta'sir doirasi tor spektrli antibiotiklardir, yani Gr "+" bakteriyalar va kokklarga ta'sir qiladi. Tabiiy penitsillinlarga mikroorganizmlarning juda yuqori sezuvchanligini ta'kidlash lozim; boshqa penitsillin guruhlari qaraganda ancha yuqori.

Farmakokinetikasi

Benzilpenitsillinning natriy tuzi (penitsillin G) mushak ichiga (m/i), tomir ichiga (v/i), endolumbar va turli bo'shliqlarga yuborilishi mumkin; kaliy va novokain tuzlari - faqat mushak ichiga.

Mushak ichiga yuborish bilan STKning terapevtik dozalari qon plazmasida 15 daqiqadan so'ng paydo bo'ladi (30-40 daqiqadan so'ng - novokain tuzidan foydalanganda). Bunday holda, preparatning atigi 40-60% qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanadi qolgan 50% esa erkin bo'ladi. Shuning uchun benzilpenitsillin -shoshilinch yordam vositasi hisoblanadi.

Qondan preparat shilliq pardalarga, o'pkaga, buyraklarga, yurakka, ichak devoriga, plevra va sinovial suyuqliklarga kiradi, bunda uning konsentratsiyasi qon plazmasidagi konsentratsiyasining 25-50% ni tashkil qiladi. Benzilpenitsillin gematoentsefalik to'sig'iga yomon kiradi; meningial yallig'lanish bo'lsa ham, miya suyuqligidagi maksimal konsentratsiya qondagi darajaning 10% ni tashkil qiladi.

Qondagi terapevtik konsentratsiyasii saqlanish vaqti 3 soatdan 4 soatgacha. Shuning uchun, bola hayotining 1 oyligidan so'ng, benzilpenitsillinni kuniga 6 marta buyurishi lozim. Istisno tariqasida - kuniga 2 marta yuboriladigan preparatning novokain tuzi

(benzilpenitsillin prokain). Amaliyotdada, benzilpenitsillin ko'pincha kuniga 4 marta buyuriladi. Preparatning ta'sirini uzaytirish dozani ko'paytirish orqali ta'minlanadi. Benzilpenitsillinni dozalashning bu imkoniyati uning terapevtik ta'sirining juda kengligi bilan izohlanadi.

Yarim eliminatsiya davri 30 minutni tashkil qiladi, lekin buyrak etishmovchiligi bilan 6-20 soatgacha ko'payishi mumkin, chunki chiqarilishning asosiy yo'li buyraklar nefronlarida o'zgarmagan holda filtrlanishidir. Shuning uchun, endogen kreatinin klirensi minutiga 30 ml dan kam pasayganda, dozalash rejimini tuzatish talab qilinadi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda benzilpenitsillinni qabul qilish chastotasi: 1 haftalik hayotgacha - kuniga 2 marta, 1 oygacha - kuniga 3-4 marta. Bu yosh bolalar buyraklarining anatomik va fiziologik xususiyatlariga bog'liq. Penitsillinlar kislotali siydikda samarali.

Bitsillinlar

Benzilpenitsillinning uzoq muddatli ta'sirga ega (dyurant) dorilaridir.

Bitsillin 1 - benzilpenitsillinning dibenziletildiamin tuzi. Haftada 1 marta, faqat mushak ichiga yuboriladi.

Bitsillin 3 - bu benzilpenitsillinning kaliyli, novokainliva tuzlarining va bitsillin 1 larning kombinatsiyasi har biri 100 ming birlikka teng nisbatda birikmasi. Bitsillin-1 bilan bir xil chastotada faqat mushak ichiga yuboriladi.

Bitsillin 5 - benzilpenitsillin va bitsillin-1 ning novokain tuzining 1: 4 nisbatda birikmasidan iborat. Har 3-4 haftada 1 chastota bilan faqat mushak ichiga yuboriladi.

Bu penitsillinlarning hammasini og'iz orqali yuborish mumkin emas, chunki ular oshqozonning kislotali muhitida beqaror va ichak florasining beta-laktamazalari tomonidan yo'q qilinadi. Beta-laktamazalar-bu penitsillinlarning kimyoviy tuzilishining bir qismi bo'lgan beta-laktam halqasini buzadigan fermentlar. Shuning uchun penitsillinlar, shuningdek sefalosporinlar, karbapenemlar va monobaktamlar tuzilishidagi bunday halqa beta-laktamli antibiotiklar guruhiga birlashtirilgan.

Tabiiy penitsillinlar guruhidan faqat fenoksimetilpenitsillin (penitsillin V) zaif darajada bo'lsa ham kislotaga chidamli xususiyatlarga ega. Uning biosinguvchanligi 30-60% ni tashkil qiladi. Bu tebranish

me'da shirasining pH qiymatining individual xususiyatlari, oziq - ovqat mahsulotlarini qabul qilishda preparatni qabul qilish qoidalariga rioya qilish darajasi bilan izohlanadi. Preparatning qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanishi 80% ni tashkil qiladi, ya'ni atigi 20% bo'sh shaklida qoladi. Shuning uchun, tez natija kutish mumkin emas; kasallikning og'ir kechishida qo'llash mantiqsiz hisoblanadi. Bunday holatda boshqa antibiotiklar bilan kombinatsiyada qo'llash zarur.



Рис. 2. Характеристика спектра действия пенициллинов

Примечание: стафилококкii (+) — микробы, вырабатывающие бета-лактамазу; стафилококкii (-) — микробы, не вырабатывающие бета-лактамазу. Протей — микробы, индол-продуцирующие (-) и индол-непродуцирующие (+).

Fenoksimetilpenitsillinning boshqa barcha farmakokinetik parametrlari deyarli benzilpenitsillindan farq qilmaydi.

Izoksazolpenitsillinlar

(oksatsillin, kloksatsillin, flukloksatsillin)

Bulami antistafilokokk penitsillinlar deb aytsak ham bo'ladi. Ularning ta'sir doirasi tabiiy penitsillinlar spektriga o'xshaydi, lekin bu dorilarning eng katta faolligi beta-laktamazani ishlab chiqaruvchi stafilokokklarga ta'sirida namoyon bo'ladi.

Izoksazolepenitsillinlar va benzilpenitsillinlar o'rtasidagi asosiy farmakokinetik farqlar quyidagilardan iborat:

1. Izoksazolpenitsillinlarni ovqatdan 1-1,5 soat oldin parenteral (mushak ichiga, tomir ichiga) yoki og'iz orqali yuborish mumkin. Oziq-ovqat mahsulotlarini iste'mol qilishda preparatni qabul qilish qoidalariga rioya qilish majburiydir, chunki bu antibiotiklar xlorid kislotaga nisbatan chidamliligi past. Ularning biosinguvchanligi 30%dan 50%gacha.

2. Bu dorilarning qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanish qobiliyati yuqori, bu 90% dan ortiq; ularni gemodializ yordamida tanadan chiqarib bo'lmaydi.

3. Chiqarish ko'p miqdorda (ayniqsa oksatsillin) jigar tomonidan amalga oshiriladi. Shuning uchun, engil buyrak etishmovchiligi bo'lsa, ulardan foydalanish dozalash rejimini tuzatishni talab qilmaydi.

Amidinopenitsillinlar

(amdinotsillin, pivamdinotsillin, bacamdinotsillin, atsidotsillin)

Penitsillinlarning oldingi ikkita guruhi singari, bu ham tor spektrli antibiotiklar, lekin ularning spektri Gr."-" hududida joylashgan Enterobakteriyalardir. Ta'sir spektrini oshirish uchun amidinopenitsillinlarni izoksazolpenitsillinlar, tabiiy penitsillinlar va boshqa antibiotiklar bilan birlashtirib ishlatish mumkin.

Amidinopenitsillinlar va benzilpenitsillin o'rtasidagi farmakokinetik farqlar quyidagicha:

1. Barcha dorilarni (amdinotsilindan tashqari) og'iz orqali yuborish mumkin. Ular etarli biosinguvchanlikka ega (taxminan 40%). Shuni ta'kidlash kerakki, preparatning enteral shakllari oshqozon - ichak traktining muhitiga faol emas, ular deyarli disbiyozga olib kelmaydi.

2. Organizmga tarqalishining ko'proq hajmi. Dori-darmonlar gemato-entsefalik to'sig'i orqali va hujayralarga yaxshi kiradi.

3. Amidinopenitsillinlarga mikroorganizmlarda amalda ikkilamchi qarshilik paydo bo'lmaydi.

Aminopenitsillinlar

(ampitsillin, amoksitsillin, talamitsillin, bakampitsillin, pivampitsillin)

Bular keng spektrli antibiotiklardir. Ularning ta'sir doirasi tor spektrli penitsillinlar guruhining spektrini o'z ichiga oladi va ular qo'shimcha ravishda listeriya, enterokokklar, gemofiliya tayoqchasi, bordetella, Helicobacter pylori va aktinomitsetlarga ta'sir qiladi. Aminopenitsillinlarga Gr "-"dan ko'ra Gr "+" bakteriyalar sezgirroq. Ammo shuni ta'kidlash kerakki, aminopenitsillinlar beta-laktamazani ishlab chiqaradigan stafilokokklarga ta'sir qilmaydi. Boshqacha aytganda, ular kasalxona ichi infektsiyasi muammosini hal qilmaydi, bu erda beta-laktamazani ishlab chiqaruvchi stafilokokklar muhim rol o'ynaydi. Shuning uchun birlashtirilgan dorilar yaratildi: ampioks (ampitsillin + oksatsillin), klonakom-P (ampitsillin + kloksatsillin), unazin va uning peroral analoglari sulatsillin, sultamitsillin (beta-laktamazaza inhibitori bo'lgan ampitsillin + sulbaktam), klonoksom-X (amoksitsillin+kloksatsillin) va augmentin va uning analogi amoksiklav (amoksitsillin + klavulan kislota, u ham beta-laktamaza inhibitori).

Aminopenitsillinlarning benzilpenitsillindan farmakokinetik parametrlarining eng muhim farqlari:

1. Ichishga ushbu guruhdagi barcha dorilarni buyurish mumkin. Ammo ampitsillinni ovqatdan 1-1,5 soat oldin qabul qilish kerak; uning biosinguvchanligi taxminan 40% ni tashkil qiladi. Amoksiyillin ovqatga bog'liq bo'lmagan holda qabul qilinadi; uning biosinguvchanligi 70-80%ni tashkil qiladi. Amoksitsillin maxsus dori shaklidagi flemoksin solutabda 93% biomavjud. Bunday yuqori biomavjudlik oshqozon-ichak traktining mikroflorasiga yukni bir necha bor kamaytiradi, bu esa disbakterioz xavfini kamaytiradi. Bundan tashqari, preparatning ichak shilliq qavati bilan aloqa qilish vaqti qisqa, shuning uchun kamdan-kam hollarda dispeptik buzilishlar paydo bo'ladi. Nihoyat, og'iz orqali qabul qilingan preparatning dozasi amalda parenteral yuborilgan o'sha dori dozasi teng. O'zgartirilgan amoksitsillin tabletkasi - flemoksin solutabani sindirish, chaynash va eritib yuborish mumkin, bu preparatni

yutib yuborishni osonlashtiradi, shuning uchun qabul qilish rejimga qat'iy rioya qilinadi. Ma'lumki, dori-darmonlarni muntazam qabul qiladigan bemorlarning 30% tabletka va kapsulalarni yutishda qiynaladi; Bemorlarning 25% (ko'pincha bolalar, keksalar) erigan dori turlarini afzal ko'rishadi. Shuni ta'kidlash kerakki, antibiotic qabul qilish rejimiga rioya qilmaslik samarasiz davolanishga, kasallikning qaytalanishi yoki surunkali kechishiga va chidamli infektsiyaning tarqalishiga olib keladi.

Tal-, bak- va pavyampitsillinlar etarli biosinguvchanlikka ega, ichak mikroflorasiga faol emas, shuning uchun ular kamdan-kam hollarda disbakterioz va dispeptik kasalliklarga sabab bo'ladi.

2. 80% aminopenitsillinlar qonda erkin shaklda qoladi. Dori preparatlari ko'plab to'qimalar va suyuqliklarga yaxshiroq kiradi. Meningitda orqa miya suyuqligidagi dorilar konsentratsiyasi ularning qon plazmasidagi konsentratsiyasining 70-95% tashkil qilishi mumkin.

3. Kombinatsiyalangan dorilarni kuniga 2-3 marta buyurish mumkin.

Karboksipenitsillinlar

(karbenillin, karfetsillin, karindatsillin, tikarsillin)

Bular ko'k-yiringli tayoqchaga qarshi antibiotiklardir, chunki bu mikroblar ularga eng sezgir. Garchi ularning ta'sir doirasi oldingi guruhlarga qaraganda katta bo'lsada, stafilokokklarga karboksipenitsillinlar ta'sir qirmaydi. Shuning uchun, ba'zi hollarda, ularni izoksazolepenitsillinlar bilan birlashtirish kerak; maxsus kombinatsiyalangan preparat - timentin (tikarsillin + klavulan kislotasi) ham yaratilgan.

Farmakokinetik xususiyatlari:

1. Karfetsillin va karindatsillin - karbenitsillinning fenil va indanil efirlari hisoblanadi. "Bu dorilar og'iz orqali qabul qilinadi, ularning biosinguvchanligi taxminan 40% ni tashkil qiladi. Karbenitsillin va tikarsillin deyarli oshqozon -ichak traktidan so'rilmaydi.

2. Ushbu dori moddalari gemato-entsefalik to'siqqa deyarli kirmaydi.

3. Buyurilish tartibi - kuniga 4 marta.

4. Mikroblarning ikkilamchi chidamligi tez rivojlanadi.

Ureidopenitsillinlar

(azlosillin, mezlosillin, piperasillin)

Bular ham ko'k-yiringli tayoqchaga qarshi antibiotiklardir. Ularning ta'sir doirasi karboksipenitsillinlarga to'g'ri keladi. Bu guruhdagi eng faol dori - piperatsillin. Uning kombinatsiyalangan preparati tazotsin (piperatsillin + tazabaktam, ikkinchisi beta-laktamaza inhibitori).

Farmakokinetik xususiyatlari:

1. Barcha dorilarni faqat parenteral yuborish mumkin (mushak ichiga va tomir ichiga). Piperatsillin qon plazmasi oqsillari bilan atigi 16%ga bog'lanadi.

2. Dori-darmonlarning chiqarilishi nafaqat buyrak bilan, balki jigarni ham o'z ichiga oladi.

3. Buyurilish tartibi - kuniga 3 marta.

4. Mikroblarning ikkilamchi chidamligi tez rivojlanadi.

Penitsillinlarning sanab o'tilgan guruhlariga ikkilamchi chidamligi (karboksi va ureidopenitsillinlardan tashqari) sekin rivojlanadi.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Penitsilliplar ularga sezgir bo'lgan patogenlar keltirib chiqaradigan infeksiyalar uchun ishlatiladi. Ko'pincha ular yuqori nafas yo'llari kasalliklari, tonsillit, skarlatina, otit, sepsis, o'tkir osti septik endokardit (benzil-, izoksazol- va aminopenitsillinlar), sifilis, gonoreya, oshqozon-ichak yo'llarining yuqumli kasalliklarini davolashda ishlatiladi., meningit (ko'pincha - aminopenitsillinlar), siydik yo'llari infeksiyalari (amoksiklav va boshqa kombinatsiyalangan aminopenitsillinlarga ustunlik beriladi).

Salbiy ta'sirlari

Tabiiy penitsillinlar, izoksazolpenitsillinlar, amndinopenitsillinlar, aminopenitsillinlar past toksik antibiotiklar bo'lib, terapevtik ta'sir doirasi keng, shuning uchun ularni katta dozalarda yuborish mumkin. Ushbu dorilarning kiritilishi bilan allergik reaksiyalar (ham tez, ham sekin tipdagi turlari) eng ko'p uchraydi. Ammo, qon plazmasida yuqori konsentratsiyalar hosil bo'lganda, ularning miya suyuqligi va miyaga kirib borishi kuchayadi, bu neyrotoksik ta'sirlarning paydo bo'lishiga olib keladi: gallyutsinatsiyalar, deliriya, qon bosimini tartibga solishning buzilishi, talvasalar. Bu hodisalarning barchasi gamma-aminoyog' kislota (markaziy asab tizimida mediatorlarni tormozlovchi) bilan antagonizm natijasidir. Ampitsillinni qo'llashda psevdomembranoz kolit holatlari uchragan.

Bitsillinlarning o'ziga xos salbiy reaktsiyalari - bu mahalliy infiltratlar va One sindrom shaklidagi tomir asoratlari (tasodifan arteriyaga kiritilganda oyoqlarning ishemiyasi va gangrenasi) yoki Nikolau (vena tomir ichiga yuborilganda o'pka va miya tomirlari emboliya).

Karboksipenitsillinlar va ureidopenitsillinlar kichik terapevtik diapazonga ega dorilar. Bu qat'iy dozalash rejimiga ega dorilar. Ulardan foydalanish quyidagi ko'rinish bilan birga bo'lishi mumkin: allergik reaktsiyalar: neyrotoksiklik, o'tkir interstitsial nefrit, ichak disbakteriyozi, trombositopeniya, neytropeniya, leykopeniya, eozinofiliya, gipokaliemiya va gipernatremiya (ureidopenitsillinlarda oxirgi ikkita asoratlari sabab bo'lmaydi).

Klavulan kislotasini o'z ichiga olgan birikmalar o'tkir jigar shikastlanishiga olib kelishi mumkin.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

- benzilpenitsillinga yuqori sezuvchanligi bo'lgan bolalar;
- bronxial astma, krapivnitsa (eshakem) bo'lgan bolalarga buyurish xavfli.

O'zaro ta'siri

Penitsillinlar ko'p moddalar bilan mos kelmaydi: asoslar, og'ir va ishqoriy er metallari tuz eritmalari, geparin, gentamitsin, lincomitsin, xloramfenikol, tetratsiklinlar, amfoteritsin B, immunoglobulinlar, barbituratlar, eufillin va boshqalar. Shuning uchun penitsillinlar alohida shpirlarlarda yuboriladi.

Penitsillinlar makrolidlar, tetratsiklinlar, polimiksin M bilan farmakodinamik jihatdan mos kelmaydi (samaradorlikning o'zaro pasayishi). Sinergist - penitsillinlarning aminoglikozidlar, sefalosporinlar, monobaktamlarnin bilan kombinatsiyasi. Meningokok, pnevmokokk yoki "b" tipli gemofil tayoqchasidan kelib chiqqan meningitda - aminopenitsillinlar bu mikroblarga xloramfenikol bilan sinergistlardir.

Penitsillinlar butadion bilan farmakokinetik jihatdan mos kelmaydi. furosemid va glyukokortikoidlar, chunki ular birinchisini tanadan olib tashlashni tezlashtiradi.

Chiqarilish shakli va qo'llanilishi

Benzilpenitsillin natriy, kaliy va novokain tuzlari ko'rinishida 0,5 va 1 g flakonlarda mavjud. Natriy tuzi tomir ichiga, mushak ichiga, endolumbal, aerezollar shaklida, intranasal yuboriladi. Kaliy tuzi - faqat m/i yoki mahalliy yuboriladi. V/i va endolumbarni in'ektsiya qilmaslik

kerak, chunki markaziy asab tizimining jiddiy buzilishlari (falaj → o'lim) paydo bo'lishi mumkin. Kundalik doza 50 dan 500 ed / kg. O'rtacha terapevtik dozasi kuniga 100 mg / kg, 4-6 qabulda.

Fenoksimetifenitsillin 0,1 va 0,25 g tabletkalarda chiqariladi. Ovqatdan 1 soat oldin yoki ovqatdan 2 soat keyin olinadi. Kundalik doza 50-100 ming ed / kg ni tashkil qiladi, 4-6 marta qabul qilinadi.

Oksatsillin natriy tuzi - tab. 0,25 va 0,5 g, 0,25 va 0,5 g flakonda. Kundalik 30-1000 mg / kg ni tashkil qiladi. 4-6 marta qabul qilinadi

Ampitsillin - tabletkada 0,25 g, flakonlarda 0,25 va 0,5 g chiqariladi. Kundalik doza 100 mg / kg / kun, 4-6 marta qabul qilinadi.

Amoksitsillin – tabletkada va kapsulalarda 0,25 va 0,5 g, flakonda 1 gr chiqariladi. Kunlik doza 20-30 mg/kg 3 maxal.

Sefalosporinlar

Sefalosporinlar - sefalosporin kislotasining yarim sintetik hosilalari.

Sefalosporinlarning to'rt avlodi bor. Ularning bo'linishi xronologik mezonga emas, balki asosan ta'sir spektrining xususiyatlari va farmakokinetikasiga asoslanadi.

4 avlod dorilar ishlatiladi:

Avlodlari	Parenteral yuboriladigan preparatlar	Per os yuboriladigan preparatlar
I	Sefalotin (keflin), Sefaloridin (seporin), Sefazolin (kefzol)	Sefalekssin (seporeks), Sefadroksil, Sefradin
II	Sefuroksim (ketotsef), Sefamandol (lekasef), Sefoksitin, Sefotetan	Sefaklor
III	Sefotaksim (Klaforan), Seftriakson (longasef), Sefoperazon, Seftazidim (fortum), Moksalaktam	Sefiksim, Seftibuten
IV	Sefpirom, Sefipim	-

Shu bilan birga, barcha sefalosporinlar stafilokokklarning beta-laktamazalariga har xil darajada chidamliligi bilan tavsiflanadi, shuning

uchun ular benzilpenitsilliga chidamli mikroorganizmlarning ko'p shtammlarini bostiradi. Barcha sefalosporinlar uchun boshqa beta-laktamli antibiotiklar (penitsillinlar, karbapenemlar, monobaktamlar) bilan o'xshash o'zaro allergik xavf mavjud.

Farmakodinamikasi

Barcha sefalosporinlar bir xil, ular penitsillinlar singari, mitoz vaqtida mikrob devorining sintezini buzadi. Farmakologik ta'siri - bakteritsid. Tsefalosporinlar keng spektrli antibiotiklardir.

Tsefalosporinlarning turli avlodlari bir-biridan keskin farq qiladi.

Birinchi avlod sefalosporinlari

1. Parenteral yuborish uchun - sefaloridin (seporin), sefalotin (keflin), sefazolin (kefzol), sefapirin, sefatsitril (sefalosporlar).

2. Og'iz orqali yuborish uchun - sefaleksin (keflex, ospexin, seporex), sefadroksil (ultracef, duracef), sefradin (velocef). Oxirgi preparatni parenteral yuborish ham mumkin.

Birinchi avlod sefalosporinlarining ta'sir doirasi. I -avlod sefalosporinlariga eng katta sezuvchanlik Gr. "+" Bakteriyalar va kokklar (enterokokklar va metitsilliga chidamli stafilokokklar bundan mustasno), Gr "-" bakteriyalarga ancha kam ta'sir qiladi. Samaradorlikni oshirish yoki spektrni kengaytirish uchun (pseudomonadiaga ta'siridan kelib chiqqan holda), bu antibiotiklarni ureidopenitsillinlar, monobaktamlar, aminoglikozidlar va boshqalar bilan birlashtirib ishlatish mumkin.

Ikkinchi avlod sefalosporinlari

1. Parenteral yuborish uchun - sefuroksim (ketocef, zinacef), sefamandol (mandol, lecacef), sefoksitin (mefoksin, mefoksitin), sefotetan (setofan), sefotiam (halospor), sefonikid (monotsid), sefatitsin, sefatitsin.

2. Og'iz orqali yuborish uchun - sefuroksim (zinnat), sefaklor (sexlor, seflor, versef, alfaaset), sefaprozil, lorakarbef.

2 -avlod sefalosporinlarining ta'sir spektri I -avlod sefalosporinlari spektriga to'g'ri keladi, lekin Gr "-" floraga ta'siri ikkinchi avlod sefalosporinlarida kuchliroq bo'ladi. Shu bilan birga, II avlod sefalosporinlari Gr "-" bakteriyalar beta-laktamazalariga chidamli. Bundan tashqari, sefoksitin va sefotetan bakteroidlarga qarshi; sefamandolda - metitsilliga chidamli stafilokokklarga faol ekanligi aniqlandi. Ta'sir doirasini kengaytirish yoki foydalanish samaradorligini

oshirish uchun bu antibiotiklarni izoksazolepenitsillinlar, aminoglikozidlar va boshqalar bilan birlashtirib ishlatish mumkin.

III avlod sefalosporinlari

1. Parenteral yuborish uchun - sefotaksim (klaforan), seftazidim (fortum, kefadim, tazidim, tizacet), seftriakson (rofefin, longacef), sefoperazon (sefobid), seftizoksim (epotselin, sefisoks), moksalaktam (moxam, lamoksef), sefmenoksim (sefmax), sefsulodin (sefomoniya), sefodizim (modifikatsiyali), latamoksim.

2. Og'iz orqali yuborish uchun - seftibuten (cedex), cefixime (cefspan), cefetamet pivoxil, cefpodoxime proxtil.

Uchinchi avlod sefalosporinlarining ta'sir doirasi oldingi ikki avlodga qaraganda kengroqdir. Bu Gr "-" floraga ikkinchi avlod sefalosporinlariga qaraganda ham ko'roq aniq ta'sirga ega. III avlod sefalosporinlar ham Gr "-" bakteriyalar beta-laktamazalariga chidamli. Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu guruh antibiotiklarining ko'pchiligi psevdomonadlar, serratsiyalar, morganella va anaeroblarga nisbatan o'rtacha faolligini ta'kidlash lozim. Istisno quyidagi dorilar: psevdomonadlarga seftazidim va sefoperazonga yuqori sezuvchanlikka ega; anaeroblarga - latamoksef, sefotaksim va seftriaksin. Ta'sir doirasini kengaytirish yoki uchinchi avlod sefalosporinlaridan foydalanish samaradorligini oshirish uchun ularni tabiiy penitsillinlar, izoksazolepenitsillinlar (Gr "+" bakteriyalar, kokklar va klostridiyalarga ta'sirini kuchaytirish uchun), aminopenitsillinlar (enterokokklar, listeriya), karboksi va ureidopenitsillinlar, aminoglikozidlar (psevdomonas, serrata, anaeroblarga ta'sirini kuchaytirish uchun), infektsiyaga qarshi sintetik dori- metronidazol (anaeroblarga ta'sirini kuchaytirish uchun) va boshqalar bilan spektri kengaytiriladi.

IV avlod sefalosporinlari

Sefepime (maxipime), sefpirome (keiten), sefklidin, sefquinome, sefosopran, sefoselis. Barcha dorilar faqat parenteral yuboriladi (mushak ichiga va tomir ichiga).

IV avlod sefalosporinlarining ta'sir doirasi juda keng. Bu oldingi avlodlarga qaraganda ko'proqdir. Bundan tashqari, ular Gr "+" ga va Gr "-" ga nisbatan teng darajada faol. IV avlod sefalosporinlari kengaytirilgan spektrli beta-laktamazalarga chidamli ko'p mikroorganizmlarga ta'sir qiladi. Bu dorilarning hujayra membranalariga

osongina kirib borishi, penitsillinlarni bog'laydigan oqsillarga (PSB) yaqinligi va periplazmik bo'shliqda yuqori konsentratsiyalarni hosil qilish qobiliyati bilan bog'liq. Bularning barchasi sefepim (maxipime) va shunga o'xshash dorilarning boshqa sefalosporinlarga va ba'zida karbapenemlarga chidamli mikroorganizmlar shtammlariga nisbatan yuqori faolligini aniqlaydi. Ammo, bakteroidlar bu dorilar ta'sir doirasidan chiqib ketadi, shuning uchun spektrni kengaytirish uchun ularni karboksi va ureidopenitsillinlar, metronidazol va boshqalar bilan birlashtirish mumkin.

Mikroorganizmlarning barcha sefalosporinlarga ikkilamchi chidamligi sekin rivojlanadi.

Цефалоспорины I поколения	Цефалоспорины II поколения	Стафилококки*	Цефалоспорины III поколения	Цефалоспорины IV поколения
		Стрептококки**		
		Пневмококки		
		Нейсерии		
		Коринебактерии		
		Бациллы сибирской язвы		
		Спирохеты		
		Эшерихии		
		Шигеллы		
		Сальмонеллы		
		Моракселлы		
		Клебсиеллы		
		Протей		
		Гемофильные палочки		
		Бордетеллы		
Иерсинии				
Псевдомонады				
Морганеллы				
Серрации				
Клостридии***				
Бактероиды				
Цитобактер				
Энтеробактер				
Ацинетобактер				

Рис. 3. Характеристика спектра действия цефалоспоринов

Примечания: *) Кроме метициллинрезистентных стафилококков. **) Кроме энтерококков (*Str. faecium*, *Str. faecalis*). ***) Кроме *Cl. difficile*.

Turli avlod sefalosporinlarining farmakokinetikasi bir xil emas.

Bundan tashqari, har bir guruhda farmakokinetik xususiyatlari bilan bir -biridan sezilarli darajada farq qiladigan dorilar mavjud. Shuning uchun, biz faqat u yoki bu avlod sefalosporinlarda farmakokinetikaning ba'zi parametrlari tendentsiyasi haqida gapirishimiz mumkin.

Oshqozon-ichak traktidan turli xil peroral sefalosporinlarining biosinguvchanligi yaxshi, u 50% dan -90% gacha va ovqatni qabul qilish vaqtiga bog'liq emas. Ammo dorilarning qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanish qobiliyatida katta farqlar bor. Masalan, sefotaksim ham, seftriakson ham uchinchi avlod sefalosporinlari; ammo, birinchi dori 20-40%ga, ikkinchisi 80-95%ga bog'lanadi. Dori-darmonlarni bir avlod ichida tarqalish hajmining o'zgarishi sezilarli farq qiladi.

Shuni ham ta'kidlash kerakki, uchinchi avlod sefalosporinlari to'rtinchi va ayniqsa ikkinchi va birinchi avlod sefalosporinlariga qaraganda gemato-entsefalik to'sig'idan va to'qimalarga (xususan, suyaklarga) yaxshiroq kiradi. Sefalosporinlar, shuningdek, qon plazmasida terapevtik kontsentratsiyani saqlab turish vaqtidan ham farq qiladi, shuning uchun ularning tayinlanish chastotasi har xil. Shunday qilib, I -avlod sefalosporinlarida STKni saqlash vaqti 3-4 soat (ular kuniga 6 marta yuboriladi), II -avlod dorilarida -6-8 soat (ular kuniga 3 marta yuboriladi), III -avlod dorilarida - 12-24 soat (ular kuniga 1-2 marta yuboriladi), IV avlod dorilar uchun-8-12 soat (ular kuniga 2-3 marta beriladi).

Faqat 2 ta dori - sefalotin (30%) va sefotaksim (40%) jigar va buyraklarda dezatsetillanish jarayonidan o'tadi. Bundan tashqari, hosil bo'lgan metabolitlar o'z faolligini qisman saqlab qoladi. I -avlod dorilarining chiqarilishi buyraklar orqali kanal sekretsiyasi tufayli amalga oshiriladi, shuning uchun nefrotoksiklik xavfi katta. II va IV avlod preparatlari glomerulyar filtratsiya yordamida chiqariladi. Jigar IV avlod sefalosporinlarini chiqarishda muhim rol o'ynaydi. Uchinchi avlod sefalosporinlarini tanadan chiqarishib tashlash ham buyrak, ham jigarda sodir bo'ladi. Shuning uchun, buyrak etishmovchiligida, uchinchi avlod sefalosporinlari uchun dozalash rejimini tuzatish shart emas va faqat og'ir buyrak etishmovchiligida (ClK |, <30 ml / min), to'rtinchi avlod sefalosporinlarining dozasini to'g'rilash kerak.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

1. Nafas yo'llari kasalliklarini davolash (pnevmoniya, plevrit, o'pka absstessi), shu jumladan benzilpenitsillinga chidamli stafilokokklar.

2. Bakterial meningitning 80% holatlarida: meningokokklar, pnevmokokklar, gemofil tayoqlar, streptokokklar B guruhi sabab bo'ladi. Bu mikroorganizmlarning barchasi sefalosporin ta'sir spektrida joylashgan. Tanlangan dorilar uchinchi avlod sefalosporinlari bo'ladi, ular gemato-entsefal to'sig'iga boshqalarga qaraganda yaxshiroq kiradi.

3. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarni intensiv davolash. Spektrni kengaytirish uchun (enterokokklarga, listerpi va boshqalarga ta'sir) dorilar ko'pincha aminopenitsillinlar bilan birlashtiriladi.

4. Suyaklar, bo'g'inlar, teri va yumshoq to'qimalarning yuqumli kasalliklari. Yaxshi kiruvchi kuchga ega sefalosporinlarni buyurish yaxshiroqdir. Bularga III va IV avlod sefalosporinlari kiradi.

5. Buyrak va siydik yo'llari infeksiyasiga quyidagilar sabab bo'ladi: ichak tayoqchasi (70%). Klebsiella, Proteus, streptokokklar va boshqalar. Sefalosporinlar II, III avlodlar bu mikroorganizmlarga past konsentratsiyada ta'sir ko'rsatadi va bu juda muhim, ular organizmdan siydik bilan o'zgarmagan holda chiqariladi. Tsefalosporinlar kislotali va ishqoriy siydikda bir xil darajada samarali.

6. Granulotsitopeniya bilan og'riq bemorlarda kelib chiqishi noma'lum bo'lgan har xil lokalizatsiyali, septisemiya va isitma, gospital infeksiyalarini davolash. Bunday holda, tanlangan dorilar IV avlod sefalosporinlari bo'lishi mumkin (sefepim = maxipim va boshqalar).

Salbiy ta'siri

Birinchi avlod sefalosporinlarida terapevtik ta'sirning eng katta kengligi, shuning uchun ular bemor uchun boshqalariga qaraganda kamroq xavflidir (sefaloridin va sefalotindan tashqari); ular ko'pincha ambulatoriya amaliyotida qo'llaniladi. Tsefalosporinlar II, ayniqsa III va IV avlodlar - cheklangan dozadagi dorilardir:

1. Allergik reaktsiyalar (18%): teri toshmasi, isitma, eozinofiliya va hatto anafilaktik shok (kollaps, bronxospazm, laringeal shish). Allergik reaktsiyalar xavfi mavjud (perekrest).

2. Mushak ichiga yuborish bilan in'ektsiya joyida og'riq paydo bo'ladi, shuning uchun dorilarni novokain eritmasida suyultirish yaxshidir; tomir ichiga yuborish bilan - flebit, shuning uchun dorilarni sekin, yaxshisi tomchilab yuborish kerak; og'iz orqali qabul qilinganda -

dispeptik kasalliklar (ko'ngil aynishi, qusish, epigastral sohada og'riq, diareya).

3. Nefrotoksiklik - asosan I avlod sefalosporinlarini ishlatganda paydo bo'ladi, ular kanalchalar sekretiya orqali chiqariladi. Bunda buyrak naychalari epiteliyasida monoksigenaza tizimi ta'siri ostida proksimal naychalar hujayralari membranalariga zarar etkazuvchi epoksidlar hosil bo'lishi mumkin.

4. Neyrotoksiklik (nistagm, xulq-atvor buzilishi, gallyutsinatsiyalar, talvasalar) gamma-aminobutirik kislota bilan antagonizm natijasidir.

5. Gematotoksiklik (trombotsitopeniya, neytropeniya, koagulopatiya) - buyrak etishmovchiligida dorilar to'planishi yoki katta dozalarda parenteral yuborilishi natijasidir. Qon ketishlar - K vitamini faol shaklga o'tish tsiklida ikkinchi va uchinchi avlod sefalosporinlari tomonidan epoksidreduktazani inhibitsiya qilishining natijasidir.

6. Gepatotoksiklik - jigar fermentlarining (aminotransferaza, laktat dehidrogenaza, ishqoriy fosfataza va boshqalar) qonga ko'payishi, ba'zan esa psevdoxolelitiyoz shaklida namoyon bo'ladi. Kyingi holat ultratovushli tadqiqot usuli bilan aniqlanadi. Hatto yatrogen yadroli sariqlik I yoshgacha bo'lgan bolalarda rivojlanishi mumkin. Tsefalosporinlar bekor qilinganidan keyin o't pufagidagi "soyalar" yo'qoladi. Ammo, agar bemorda o't-tosh kasalligi anamnezida bo'lsa, bu hodisa muhim ahamiyatga ega, chunki kasallik yanada kuchayadi.

7. Antabusga o'xshash harakat (asetaldegiddehidrogenaza faolligi pasayadi). Tsefalosporinlarni qabul qilishda spirtli ichimliklarni ichish xavflidir, chunki diareya, ko'ngil aynishi, taxikardiya, yuzning qizarishi va boshqalar paydo bo'lishi mumkin.

8. Disbakterioz per os tez -tez sefalosporinlarni qo'llash bilan sodir bo'ladi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Buyrak disfunktsiyasi; sefalosporinlarga yuqori sezuvchanlik; penitsillinlarga anafilaktik reaksiyalar; qon ivishining buzilishi; qon kasalliklari.

O'zaro ta'siri

I avlod sefalosporinlarini nefrotoksik dorilar bilan birlashtirish mumkin emas (poliminsinlar, amfoteritsin B, vankomitsin, asiklovir, gansiklovir, indometazin va boshqalar).

Sefalosporinlarni bitta shpritsga aminoglikozidlar (kimyoviy o'zaro ta'sir faol bo'lmagan metabolitlar hosil bo'lishiga olib keladi) va eufillin (dorilar cho'kadi) bilan yuborish mumkin emas.

Chiqarish shakli va dozalash rejimi

Sefaloridin - flakon. 0,5 g, v /i, m / i, 20-30 mg / kg 2-3 martada;

Sefalekssin - kapsula. 0,25 g, per os, 50-100 mg / kg 3 martada;

Sefazolin - fl. 0,25-0,5-1g, v /im, m /iv, 20-50 mg / kg 3-4 martada;

Sefalotin - fl. 0,5-1g, v /i, m /im, 100-150 mg / kg 3-4 martada;

Sefotaksim - fl. 0,5-1g, im/ i, 40-120 mg / kg 3 marta.

Aminoglikozidlar (AG)

1944 yilda sintez qilingan. Aminoglikozid antibiotiklarining to'rt avlodi mavjud:

Birinchi avlod: streptomitsin, neomitsin, kanamitsin, monomitsin.

Ikkinchi avlod: gentamisin (garamitsin).

Uchinchi avlod: Tobramitsin (Nebsin, Brulamysin, Obratsin), Sisomitsin, Amikasin (Amikin, Bislin), Netilmitsin (Netillin, Netromitsin).

To'rtinchi avlod: izepamitsin (izepatsin).

Ularning tasnifi ta'sir spektriga va ularga mikroorganizmlarning ikkilamchi qarshiligining paydo bo'lish xususiyatlariga asoslangan.

Farmakodinamika

Aminoglikozidli antibiotiklar: 1) sitoplazmatik membrananing tuzilishi va funktsiyasini va 2) RNK sintezini buzish qobiliyatiga ega. Ushbu antibiotiklar guruhining farmakologik ta'siri bakteritsid sifatida baholanadi.

Ta'sir doirasi keng. Ular Gr. "-" coli (Escherichia, Klebsiella, Salmonella, Shigella, Proteus, Serrata, Yersinia, Moraxella, Enterobacter, Haemophilus influenzae) va Gr. "+" kokklar (tillarang va epidermal metitsillinga sezgir stafilokokklar) ta'sir qiladi. Bundan tashqari, kichik Gr. "-" coccobacterium francisella (tularemiya qo'zg'atuvchilari) gentamitsinga sezgir; streptomitsin va kanamitsinga - sil mikobakteriyasi; monomitsinga - amyoba dizenteriyasi, leyshmaniya va trichomonas.

Ikkinchi va uchinchi avlodlarning barcha aminoglikozmlari, birinchisidan farqli o'laroq, Pseudomonas aeruginosa ta'sir qiladi.

Aminoglikozid antibiotiklari orasida alohida o'rinni tibbiy amaliyotda yaqinda paydo bo'lgan izepamitsin (izepatsin) deb nomlangan dori egallaydi. U to'rtinchi avlod aminoglikozid deb tasniflanishi mumkin. Bu yuqorida sanab o'tilgan mikroorganizmlarga qo'shimcha ravishda, asinetobakter, sitrobakter, aeromonas, morganela, listeriya va nokardiyaga ta'sir ko'rsatadi.

Aminoglikozidlarni avlodlarga bo'linishining ikkinchi mezonini - mikroorganizmlarning ularga ikkinchi darajali qarshiligining paydo bo'lishi. Qarshilikning eng muhim mexanizmlaridan biri bu antibiotiklarni yo'q qiladigan bakteriyalar tomonidan fermentlar ishlab chiqarishdir. Aminoglikozid antibiotiklarini yo'q qiladigan uchta ferment topildi: atsetiltransferaza, fosfotransferaza, nukleotidiltransferaza (yoki adenililtransferaza).

Asetiltransferazalar aminogruppalarga, fosfotransferazalar va nukleotidiltransferazalar aminoglikozid molekulasining gidroksil guruhlariga ta'sir ko'rsatadi. Fermentlarning ta'siri (mos ravishda asetillanish, fosforillanish va adenilatsiya) antibiotik molekulasining tuzilishidishi o'zgarishiga olib keladi, bu uning bakterial ribosoma bilan bog'lanishiga yo'l qo'ymaydi, buning natijasida oqsil sintezi inhibitsiya qilinmaydi va bakteriya hujayrasi hayotiylikini saqlaydi.

Birinchi avlod dori vositalari 15 ta, ikkinchi avlod - 10 ta, uchinchi va to'rtinchi avlodlar - faqat uchta ferment ta'sirida bo'ladi. Shuning uchun, masalan, agar uchinchi avlod aminoglikozidlari samarasiz bo'lsa, ikkinchisining va undan ham ko'proq birinchi avlodning dori - darmonlarini buyurishning ma'nosi yo'q.

Hozirgi vaqtda bakterial fermentlar tomonidan inaktivatsiyalanmagan aminoglikozidni sintez qilish mumkin emas, deb hisoblash mumkin, chunki antibiotik molekulasida o'zgaruvchan funktsional guruhlarning mavjudligi va uning antibakterial faolligi o'rtasida ma'lum bog'liqlik mavjud.

Mikroorganizmlarda aminoglikozidlarga ikkilamchi qarshilik tez rivojlanadi - "streptomitsin" qarshilik turi. Davolash paytida antibiotiklarni yo'q qiladigan fermentlar soni tez ko'payadi. Shuning uchun ularni tayinlash muddati qisqa bo'lishi kerak (5-7 kun). Aminoglikozidli antibiotiklar bilan uzoq muddatli davolash kurslari faqat boshqa infeksiyaga qarshi dorilar bilan kombinatsiyalangan holda olib borilishi mumkin.

Farmakokinetikasi

Bu hamma aminoglikozidlar uchun taxminan bir xil.

Qo'llashning asosiy usullari: mushak ichiga, agar bemorda jiddiy gemodinamik buzilishlar bo'lmasa; tomir ichiga-asta-sekin bolusli (5-7 minut ichida) yoki tomizish (30-60 daqiqa ichida), lekin tez emas, chunki dorilar tor terapevtik diapazonga ega; endolimfatik; lokal (malham va liniment shaklida); endotraxeal va per os.

Aminoglikozid antibiotiklarining molekulalari yuqori qutbli, ya'ni ular lipidlarda yaxshi erimaydi, bu ularning farmakokinetikasini aniqlaydi.

Oshqozon-ichak trakti va bronxlardan antibiotiklarning biosinguvchanligi 1-5% ni tashkil qiladi, ya'ni ular deyarli so'rilmaydi va faqat mahalliy ta'siriga ishonish mumkin. Ammo oshqozon-ichak trakti yuqumli kasalliklarida dori vositalarining biosinguvchanligi ko'p marta oshib, 10-20%ga etadi.

Aminoglikozidlarning qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanishi 10%dan 30%gacha. Istisnolar - kanamitsin va tobramitsin, ular amalda qon oqsillari bilan bog'lanmaydi. Tarqalish hajmi 0,15-0,3 l / kg ni tashkil qiladi, shuning uchun preparatlar asosan qon plazmasida va hujayradan tashqari suyuqlikda (likvor suyuqligidan tashqari) uchraydi. Dozani oshirib yuborish yoki aminoglikozidlar to'planib qolganda, gemodializ yoki peritoneal dializdan muvaffaqiyatli foydalanish mumkin. Dori - darmonlar hujayralarga kirmaydi, bu ularning hujayra ichidagi mikroorganizmlarga ta'sirini cheklaydi. Bu antibiotiklar minimal miqdorda sutga ham o'tadi va ular sog'lom bolaning ichaklariga tushganda, ular deyarli so'rilmaydi. Shunga qaramay, emizishni rad etish kerak, chunki bolada disbakterioz xavfi katta.

Ammo aminoglikozid antibiotiklari yaxshi kirib boradigan to'qimalar mavjud. Yuqori qutbli moddalarni gistogematogen to'siqlar va hujayra membranalari orqali tashish uchun energiya kerak bo'lib, u qon bilan ta'minlangan to'qimalarda va organlarda ko'proq hosil bo'ladi. Shuning uchun aminoglikozidlar yo'ldosh orqali oson o'tadi (ularning xomila qonidagi konsentratsiyasi onaning qonidagi darajaning 50% ni tashkil qiladi), ichki quloq to'qimalariga va buyrak po'stlog'iga kiradi. Ichki quloq va buyraklardagi aminoglikozidlarning konsentratsiyasi ularning qon plazmasidagi darajasidan 10 barobar va undan yuqori bo'lishi mumkin.

Mushak ichiga va endolimfatik yuborish bilan qondagi antibiotiklarning maksimal kontsentratsiyasi 0,5-1 soatdan keyin paydo bo'lish mumkin.

Terapevtik konsentratsiyani saqlash vaqti taxminan 8 soatni tashkil qiladi. Shuning uchun ularni tayinlash chastotasi kuniga 3 marta.

Aminoglikozidlar biotransformatsiyalanmaydi. Ular deyarli buyraklar tomonidan o'zgarishsiz chiqariladi. Preparatlar ishqorli muhitda samarali bo'ladi. Jigar orqali chiqarilishi atigi 1-2%ni tashkil qiladi. Ammo, dorilar og'iz orqali yuborilgan hollarda, ularning ko'pchiligi (80-90%) najas bilan tanadan chiqariladi.

Qondagi aminoglikozidli antibiotiklarning yarim yemirilish davri 2-2,5 soatni tashkil qiladi. Biroq, hayotning birinchi oyidagi bolalarda u 12-18 soatgacha bo'lishi mumkin, shuning uchun ularga preparat kuniga 1-2 marta yuboriladi. Buyrak etishmovchiligida yarim chiqarilish davri 7 barobar yoki undan ko'proq oshadi, shuning uchun endogen kreatinin klirensiga qarab dozalash rejimini majburiy tuzatish talab qilinadi.

Shuni ta'kidlash kerakki, ichki quloq va buyrak to'qimalaridan aminoglikozidlarning yarimparchalanish davri ancha uzun va 350 soatgacha yoki undan ko'proq davom etishi mumkin. Bemorlarning qonida antibiotiklarning konsentratsiyasi izi bekor qilinganidan keyin 2 hafta, ba'zan esa undan ham uzoqroq vaqt davomida aniqlanadi. Shuning uchun, aminoglikozidlarning takroriy kursini ushbu guruh antibiotiklarini oxirgi qabul qilganidan keyin 2 (yoki yaxshisi 4) hafta ichida o'tkazish mumkin emas, chunki salbiy ta'sir qilish xavfi juda katta.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Aminoglikozidlar - bu faqat Gr "-" bakteriyalar va stafilokokklar dan kelib chiqqan og'ir kasallik uchun buyurilishi kerak bo'lgan dorilardir. Bu kichik terapevtik diapazonli toksik dorilar hisoblanadi. Shuning uchun ularni tayinlashning old shartlari quyidagilardir: tana vazniga dozani qat'iy hisoblash va dozalash rejimiga rioya qilish; terapevtik monitoringni o'tkazish; qon plazmasida kreatinin darajasini aniqlash; davolashdan oldin va davolanish vaqtida audiometriya.

1. Siydik yo'llarining asoratli infeksiyalari (o'tkir pielonefrit, paranefrit, urosepsis, buyrak karbunkuli). Bunday holda, aminoglikozidlarning samaradorligini oshirish uchun bemorlarning siydigini ishqorlash tavsiya etiladi.

2. Qorin bo'shlig'ining asoratli infeksiyalari (peritonit, qorin bo'shlig'ida abses va boshqalar).

3. Nafas olish yo'llarining asoratli infeksiyalari (plevropnevmoniya va boshqalar). Shuni ta'kidlash kerakki, aminoglikozidlar deyarli bronxial sekretsialarga kirmaydi, shuning uchun mushak ichiga (yoki tomir ichiga) in'ektsiyani preparatni aerosol shaklida kiritish bilan birlashtirish kerak, chastotasi kuniga 4-6 marta.

4. Septitsemiya, endokardit (ayniqsa, stafilokokklar keltirib chiqargan).

5. Meningit. Bunday holda, preparat endolumbal yoki hatto intraventrikulyar tarzda yuboriladi, chunki aminoglikozidlar gematoentsefal to'sig'ining o'zgargan qismi orqali ham etarli miqdorda kirmaydi.

6. Osteomielit.

7. Simptomsiz amebioz (faqat monomitsinni qo'llash kerak).

Aminoglikozid antibiotiklarini qo'llashga nisbiy ko'rsama quyidagilardan iborat.

1. Bemorni qorin bo'shlig'i organlarida operatsiyaga tayyorlashda ichaklarni sanatsiya qilish; intensiv terapiya bo'limlarida ichak infeksiyalarini davolash uchun ichakni selektiv zararsizlantirish bilan, bu holatda ehtiyot bo'lish kerakki, bemorlarda dorilarning biosinguvchanligi sezilarli darajada oshadi, bemor suvsizlanadi, qonning reologik xususiyatlari o'zgaradi, tromb hosil bo'lishi xavfi ortadi va buyrak funksiyasi buziladi, kamayadi.

2. Jigar shikastlanisi bo'lgan bemorlarning yuqumli kasalliklari, chunki aminoglikozidlar jigarda biotransformatsiyaga uchramaydi va bu organ orqali chiqarilmaydi.

3. Beta-laktam antibiotiklariga kuchli allergik reaksiyali bemorlar.

Salbiy ta'siri

I. Ototoksiklik (10-25%). Aminoglikozidlar eshituv organining tashqi va ichki tukli hujayralarida to'planib, ularning degenerativ o'zgarishiga olib keladi. Shu bilan birga, ichki quloqda va afferent nerv uchlari degenerativ o'zgarishlar paydo qiladi.

Streptomitsin va gentamisin birinchi navbatda vestibulyar kasalliklarni keltirib chiqaradi (yurish o'zgarishi va boshqalar). Boshqa antibiotiklar - kohlear buzilishlarga olib keladi (karlik va 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda gunglik).

Birinchidan, yuqori chastotalarni (4000 Gts dan yuqori) idrok etish buziladi, uni audiometrik usulda aniqlash mumkin. Kelgusida qaytarib bo'lmaydigan darajada eshitish qobiliyati yo'qoladi.

Ushbu asoratning paydo bo'lishni eng katta xavfi neomitsin, monomitsin, kanamitsin va amikatsinni parenteral qo'llaganda bo'ladi.

II. Nefrotoksiklik (8-26%).

Proksimal buyrak naychalarining epiteliya hujayralarida aminoglikozidlar to'planib, lizosomalarning buzilishiga, ko'plab fermentlarning (Na +, K +, ATPaza, prostaglandinsintetaza, nafas olish fermentlari va boshqalar) disfunktsiyasini keltirib chiqaradi. Interstitsial nefrit klinikasi paydo qiladi: buyraklarning konsentratsion funktsiyasi buziladi, siydikda oqsil va leykotsitlar paydo bo'ladi.

Agar mavjud buyrak patologiyasi bo'lmasa, asorat qaytar jarayondir.

Eng xavfli gentamisin, amikatsin, kanamitsin, tobramitsinlardir.

Ototoksiklik va nefrotoksiklik boshlanishiga yordam beradigan sharoitlar:

1. Qon plazmasida preparatning terapevtik konsentratsiyasining uzoq muddat bo'lishi. Ichki quloq va buyrak to'qimalarida antibiotiklarni ushlab saxlash mexanizmi to'yingan, shuning uchun uning to'planishi uchun vaqt kerak bo'ladi. Bu aminoglikozid terapiyasining qisqa kurslarini o'tkazish kerakligini yana bir sababidir.

2. Buyrak, shuningdek, yurak - qon tomir kasalliklari tizimi, dorilar to'planishiga olib keladi. Ushbu tizimlarning anatomik va fiziologik xususiyatlaridan kelib chiqqan holda, aminoglikozidlarni erta tug'ilgan chaqaloqlar, yangi tug'ilgan chaqaloqlar va qariyalarda qo'llashda ham juda ehtiyot bo'lish kerak. Ammo 3 oygacha bo'lgan bolalarda nefrotoksiklik xavfi kattalarga qaraganda ancha past bo'ladi, chunki buyrak epiteliyasining antibiotikni ushlab saxlash mexanizmi hali uncha rivojlanmagan.

3. Ichki quloqning suyuqligiga antibiotiklar kelishini osonlashtiradigan kasalliklar (otit, meningit, tug'ruq travmasi, tug'ruq paytida gipoksiya va boshqalar).

4. Oto - va nefrotoksik dorilarni tayinlash.

Ototoksiklik xavfi yuqori bo'lgan hollarda, bemorga profilaktik ravishda kokarboksilaza, pantoten va adenozintrifosfor kislotalari buyuriladi. Nefrotoksiklikning oldini olish uchun fosfomitsin buyuriladi.

bu lizosomal membranalarni barqarorlashtirish qobiliyatiga ega. Biroq, bu dorilarning samaradorligi past.

III. Nerv - mushaklarning bloklanishi diafragma va boshqa nafas olish mushaklarining zaiflashishiga olib keladi, bu esa nafas falajiga olib kelishi mumkin.

Protein sinteziga xalaqit beradigan aminoglikozidlar, pre-va postsinaptik membranalarda H-xolinergik retseptorlarning atsetilxolinga sezuvchanligini va uning sintezini pasaytiradi.

Nerv -mushak blokadasiga olib keluvchi shart -sharoitlar:

1. Qon plazmasida preparatning toksik (terapevtikidan 8-10 barobar ko'p) konsentratsiyasini yaratish.

2. Nerv - mushak o'tkazuvchanligi buzilganligi uchun irsiy yoki orttirilgan moyillik mavjudligi (myasteniya va boshqalar).

3. Erta tug'ilgan chaqaloqlarga va yangi tug'ilgan chaqaloqlarga aminoglikozidlarni tayinlash. Ontogenetik xususiyatlar tufayli ular presinaptik tugunlarda atsetilxolinning oz zahiralariga ega va qo'zg'alish kelganda, sinaptik yoriqqa kamroq chiqariladi va unda pastroq konsentratsiyani hosil qiladi. Bundan tashqari, yosh bolalarda atsetilxolinni yo'q qiladigan asetil va butirilxolinesterazalarning faolligi yuqori bo'ladi.

4. Miorelaksantlar, magniy preparatlari, antidepressantlar, linkomitsin va klindamitsinni buyurish.

Nafas olish falaj bo'lsa, gemodializ yoki qorin pardasi dializi o'tkaziladi, tomir ichiga kaltsiy xlorid va prozerin yuboriladi. Prozerin tomir ichiga atropin yuborish fonida yurak urish tezligining oshishidan 1-2 minut o'tgach, yuboriladi.

IV. Ichaklardan so'rilishining buzilishi.

Aminoglikozidlar oshqozon - ichak traktining shilliq qavatida transport mexanizmlarini susaytiradi. Bu aminokislotalar, shakar, yog 'kislotalari va boshqa oziq - ovqat tarkibiy qismlarining normal so'rilishiga xalaqit beradi, bu esa malabsorbtsiyaga olib kelishi mumkin. Bunday holda, ba'zi dorilarning, masalan, digoksin, fenoksimetilpenitsillin va boshqalarning so'rilishi buziladi.

V. Allergik reaksiyalar: teri toshmasi, qichishish, shish.

VI. Polinevit.

VII. Flebit - antibiotiklar vena ichiga yuborilganda.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Eshitish nervining yallig'lanishi.

Homiladorlik.

Buyrak faoliyatining jiddiy buzilishi.

Yuqori sezuvchanlik.

O'zaro ta'siri

Aminoglikozidlarni penitsillinlar, sefalosporinlar, geparin, xloramfenikol (cho'kma hosil qiladi) bilan bir shpritsda aralashtirmaslik kerak.

Aminoglikozidlarni qabul qilish paytida va oxirgi marta yuborilganidan keyin 2 (yoki yaxshiroq 4) hafta ichida buyurish mumkin emas:

1) ototoksik dorilar - furosemid, etakrin kislota, polimiksinlar, glikopeptidlar va boshqalar;

2) nefrotoksik preparatlar - metitsillin, ureido va karboksipenitsillinlar, polimiksinlar, vankomitsin, birinchi avlod sefalosporinlari, asiklovir, gansiklovir, amfoteritsin B, platina va oltin preparatlari, dekstranlar (poliglucin, reopoliglucin), indometasin va boshqalar;

Chiqarish shakli

Streptomitsin sulfat - flakon; - 0,25, 0,5 va 1 g. Kunlik doza 15-30 mg / kg ni tashkil qiladi. Mushak ichiga 2-3 marta yuboriladi.

Gentamitsin sulfat - 40 va 80 mg flakonlarda; 1-2 ml dan 4% li eritma ampulalarda chisariladi. Kunlik doza 3-7 mg / kg ni tashkil qiladi, 2 marta kuniga mushak ichiga va tomir ichiga yuboriladi. Ichak infeksiyalari bo'lsa, shilliq pardalarning butunligi buzilmagan bo'lsa 10 mg preparatni og'iz orqali qabul qilish mumkin.

Sisomitsin sulfat - 1% - 2 ml eritma ampulalarda chiqariladi. Mushak ichiga, tomir ichiga 3-5 mg / kg 2-3 marta kuniga yuboriladi.

Amikatsin - 100 va 500 mg saqlaydigan 2 ml ampulalarda chiqariladi. M/im va v/i kiritiladi. Kunlik dozasi 10-15 mg / kg, kuniga 2-3 martada.

Makrolidlar

- kimyoviy tuzilishida makrolakton halqasi bo'lgan dorilar. Eritromitsin 1952 yilda sintez qilingan.

Makrolidlarning tasnifi

Makrolidlarning uch avlodi bor:

birinchi avlod: eritromitsin, oleandomitsin;

ikkinchi avlod: spiramitsin (rovamitsin), roksitromitsin (rulid), josamitsin (wilprafen), klaritromitsin (klasid), midekamitsin (makropen), diritromitsin (dinabak);

uchinchi avlod: azitromitsin (sumamed).

Ularning bo'linishi ta'sir doirasiga, farmakokinetik xususiyatlariga va salbiy ta'sirlarga asoslangan.

Farmakodinamika

Makrolidlar ribosoma darajasida RNK sintezini inhibitsiya qiladi. Farmakologik ta'sir bakteriostatikdir. Ta'kidlash joizki, dorilar periferik qondagi fagotsitlar funktsiyalariga immunomodulyatsion ta'sir ko'rsatishga qodir (hemotaksisning oshishi va boshqalar). Bu antioksidant faolligi va fagotsitlarda oksidlovchi metabolizm jarayonlarini ("oksidlovchi portlash") kamaytirish, superoksid ionini hosil bo'lishini kamaytirish qobiliyati tufayli ba'zi makrolidlarning (eritromitsin, roksitromitsin va klaritromitsin) yallig'lanishga qarshi ta'siri bilan bog'liq.

Ta'sir doirasi keng. Bundan tashqari, antibiotiklar makrolidlarga juda sezgir bo'lgan ba'zi mikroorganizmlarga bakteritsid ta'sir ko'rsatadi: Gr. "+" kokklar (metitsillinga sezgir stafilokokklar, streptokokklar, pnevmokokklar), Gr. "+" tayoqchalari (korinebakteriyalar), Gr. "-" kokkobakteriyalar (bordetella), Gr. "-" tayoqchalari (moraxella), xlamidiya, urcaplazma va mikoplazma. Makrolidlar boshqa mikroorganizmlarga bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi: Neisseria, Legionella, Haemophilus influenzae, Brucella, Treponema, Clostridia, Bacteroids and Rickettsia. Ikkinchi va uchinchi avlod makrolidlari kengroq spektrga ega. Shunday qilib, Helicobacter pylori yuqori sezuvchanligi ikkinchi avlod spiramitsin va klaritromitsin dorilariga aniqlandi; spiramitsin va roksitromitsinga - toksoplazma. Ikkinchi va uchinchi avlod preparatlari Campylobacter, Listeria, Gardnerella va ba'zi mikobakteriyalarga qarshi samarali ekanligi isbotlangan.

Mikroorganizmlarning makrolidlarga *ikkilamchi* qarshiligi tez rivojlanadi, shuning uchun davolash kursi qisqa bo'lishi kerak (7 kungacha), aks holda ularni boshqa antibiotiklar bilan birlashtirish kerak. Shuni ta'kidlash kerakki, agar makrolidlardan biriga ikkilamchi qarshilik ko'rsatilsa, u ushbu guruhning boshqa antibiotiklariga va hatto boshqa guruhlarning dorilariga ham taalluqlidir: Linkosamidlar (lincomitsin, klindamitsin) va penitsillinlar, ular stafilokok beta-laktanaza ta'sirida yo'q qilinadi.

Farmakokinetikasi

Ba'zi makrolidlarni tomir ichiga yuborish mumkin (eritromitsin fosfat, spiramitsin va klaritromitsin). Parenteral yuborishning boshqa usullari (teri osti, mushak ichiga) qo'llanilmaydi, chunki in'ektsiya og'riqli va mahalliy to'qimalarga shikast etkazadi.

Barcha makrolidlarni og'iz orqali yuborish mumkin. Dori - darmonlarni biosinguvchanligi 30% dan 70% gacha. Oleandomitsin, ikkinchi va uchinchi avlod antibiotiklari kislotaga nisbatan ancha chidamli, shuning uchun ularni ovqatdan qat'iy nazar buyurish mumkin. Tabletkalarni Borjomi mineral suvi yoki natriy bikarbonat eritmasi bilan ichish tavsiya etiladi. Mahalliy foydalanish uchun preparatlar (malhamlar) mavjud.

Qon plazmasida dorilarning maksimal kontsentratsiyasi paydo bo'lish vaqti 1,5-2 soatni tashkil qiladi (og'iz orqali qabul qilinganda). Bundan tashqari, ko'pchilik makrolidlar qon plazmasi oqsillari bilan 60-70%ga bog'lanadi. Ammo, bu antibiotiklarning qon oqsillariga birikishi past, shuning uchun ular har xil to'qimalarga kirib, ulardan juda tez va oson ajraladi. Ikkinchi va uchinchi avlod dori - darmonlari eritromitsin va oleandomitsinga qaraganda yuqori kirish qobiliyatga ega. Makrolidlar adenoid va bodomsimon; o'rta va ichki quloq to'qimalari va suyuqliklari; o'pka to'qimasi, bronxlar, bronxial sekretsia va balg'am; plevra, peritoneal, sinovial suyuqliklarga va teriga yaxshi kirib boradi. Ular fagotsitik hujayralarda (polimorfonukleer leykotsitlarda, o'pka makrofaglarida) to'planishi mumkin, bu erda ularning kontsentratsiyasi hujayradan tashqari suyuqlikka qaraganda 13-20 baravar yuqori bo'lishi mumkin. Shunday qilib, makrolidlar hujayra ichidagi infektsiya bilan kurashishga yordam beradi (legionella, xlamidiya, mikoplazma, listeriya, brusella, toksoplazma va boshqalar), bu yallig'lanish jarayonining uzaygan, takroriy va atipik kechisi sifatida namoyon qiladi. Kasallikning qaytalanishining oldini olish uchun kuchsizlangan bemorlar uchun bu juda muhimdir. Shuni ta'kidlash kerakki, makrolidlarning makrofaglar kirishi va uning fagotsitlardan chiqarilishi faqat infeksiyon yallig'lanish mavjud bo'lganda sodir bo'ladi, bu esa dorilarni bemorning infeksiyalanmagan to'qima hujayralari uchun xavfsizligini ta'minlaydi.

Makrolidlar yo'ldoshdan o'tadi, lekin ularning xomila qonidagi kontsentratsiyasi ona qonidagi darajaning atigi 20-25% ni tashkil qiladi. Bu past toksik antibiotiklar bo'lgani uchun, agar kerak bo'lsa, ularni

homilador ayollarda qo'llash mumkin. Dori - darmonlar ona suti orqali o'tadi, u erda ular tez to'planadi, shuning uchun emizishni to'xtatish kerak.

Bu antibiotiklar guruhining barcha preparatlari gemato-entsefalik to'sig'idan juda yomon o'tadi.

Birinchi avlod preparatlari uchun qondagi terapevtik kontsentratsiyani saqlab turish vaqti 6 soat; ikkinchi avlod - 8-12 soat; uchinchi avlod - 20 soat. Shuning uchun, kuniga dozalar soni mos ravishda 4 marta, 2 (3) marta va 1 marta bo'ladi (faqat preparat birinchi kunda 2 marta beriladi). Qondagi ikkinchi va uchinchi avlod makrolidlarining terapevtik kontsentratsiyasini uzoqroq saqlashning sabablari to'qima va hujayralarga yaxshiroq kirib borishi, to'qimalarda uzoq vaqt lokalizatsiyasi, aniq epterohepatik qon aylanishidir.

Makrolidlarni faol va faol bo'lmagan shakllarda organizmdan yo'q qilinishi asosan jigar sekretsiyasi va keyinchalik safro orqali chiqarilishi bilan sodir bo'ladi. Shuning uchun safro reologik xususiyatlarini buzilishi mumkin. Jigar orqali o'tib, birinchi avlod makrolidlari monooksigenaza tizimining jigar fermentlarining faolligini sezilarli darajada inhibitsiya qiladi, ikkinchi avlod dori - darmonlari (spiramitsindan tashqari) jigar fermentlariga kuchsiz ta'sir ko'rsatadi, uchinchi avlod va spiramitsin preparatlari esa bunday ta'sir qilmaydi. Bundan tashqari, har qanday jigar patologiyasi makrolidlarning to'planishiga olib kelishi mumkin.

Og'iz orqali yuborilgandan keyin siydik bilan antibiotik yuborilgan dozaning atigi 2-3% chiqariladi. Ammo tomir ichiga yuborilganda siydikdagi preparat miqdori 12-15%ga yetishi mumkin. Bu kontsentratsiya makrolidlarga sezgir mikroflorani bostirish uchun etarli, lekin siydik ishqoriy bo'lishi kerak.

Eritromitsinning qondagi yarim yemirilish davri 1,2-2,6 soatni tashkil qiladi; ikkinchi va uchinchi avlod makrolidlarida u bir necha barobar ko'p (masalan, roksitromitsin uchun yarim chiqarilish davri 10,5 soat, azitromitsin uchun esa 48 soatdan ortiq). Shuning uchun, ikkinchi va ayniqsa uchinchi avlod makrolidlari har xil yuqumli kasalliklarda ko'p hollarda uchraydigan bakteremiyani samarali nazorat qila oladi.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

1. *Bronxit, tonsillit, otit, sinusitning engil shakllari; streptodermiya, saramas, limfangit, mastit, tsellyulit va hoshqalar. Ular ayniqsa penitsillin va sefalosporinlarni ko'tara olmaydigan bemorlarga buyuriladi.*

2. Ko'k yo'tal va difteriya.
3. Xlamidial kon'yunktivit (malhamdan foydalanish yaxshidir).
4. Pnevmoniya, shu jumladan:
 - a) yangi tug'ilgan chaqaloqlarning xlamidial pnevmoniyasi, bu hayotning birinchi 3-16 xaftaligida ro'y beradi, onaning tug'ruq yo'llidan infektsiya paydo bo'ladi, u klinik ko'k yo'talga o'xshash yo'tal bilan namoyon bo'ladi, tana harorati normal, taxipnoe, taxikardiya, og'iz atrofi tsiyanozi; auskultatsiya quruq xirillashlar, rentgenologik - interstitsial pnevmoniyani aniqlashi mumkin; burun-xalqumdan ijobiy ekma kuzatilganda: ko'pincha kasallik ikki tomonlama kon'yunktivit bilan birga keladi;
 - b) mikoplazmali pnevmoniyasi;
 - v) legionella, moraksellalardan kelib chiqqan krupozli pnevmoniya.
5. Birlamchi sifilis va gonoreya.
6. Xoletsistit, xolangit, enterit, kolit.
7. Toksoplazmoz (tanlangan dorilar - spiramitsin yoki roksitromitsin).
8. Urogenital infektsiya.
9. Sil kasalligi.
10. Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning oshqozon yarasi (tanlangan dorilar - klaritromitsin, spiramitsin, kamroq - azitromitsin).

Salbiy ta'sirlari

Makrolidlar toksikligi past bo'lgan dorilar. Birinchi avlod dori vositalarini qo'llash bilan asoratlar o'rtacha 4,1% bemorlarda, ikkinchi avlod ishlatilganda - 2,6% bemorlarda, uchinchi avlod ishlatilganda - 0,7% bemorlarda uchraydi.

Dispeptik alomatlar bo'lishi mumkin (ko'ngil aynishi, qusish, diareya); stomatit, gingivit; xolestaz

Vena ichiga yuborilganda, flebit. Tomirlarning timash xususiyati va yallig'lanishiga yo'l qo'ymaslik uchun 1 mg antibiotikni 1 ml izotonik natriy xlorid eritmasida yoki 5% glyukoza eritmasida suyultirish va 30-60 daqiqa davomida infuzion yuborish tavsiya etiladi.

Kamdan kam - yurak aritmiyasi, Q -T intervalig'ining uzayishi;

Vena ichiga yuborilganda - vaqtincha karlik.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Homiladorlik. emizish. jigar kasalligi.

O'zaro ta'siri

Makrolidlarni bitta shpritsda B vitaminlari, askorbin kislota, sefalotin, tetratsiklinlar, levomitsetin, geparin, difenilgidantoin (difenin) bilan yuborish mumkin emas, chunki cho'kma bo'ladigan komplekslar hosil bo'ladi.

Gepatotoksiklik va qorincha aritmiyasi xavfi tufayli makrolidlar terfenadin va astemizol bilan bir vaqtda buyurilmaydi.

Bu guruh antibiotiklarini levomitsetin bilan birlashtirish mumkin emas, chunki u ham ribosomalar darajasida RNK sintezini buzadi, shuning uchun ular o'rtasida antagonizm paydo bo'ladi ($1 + 1 = 0,75$).

Ma'lumki, birinchi avlod makrolidlari tez-tez o'tkinchi holatlarni keltirib chiqarishi mumkin: ototoksiklik va nerv-mushak bloklari. Shuning uchun, makrolidlar aminoglikozidlar, polimiksinlar, glikopeptid va polien antibiotiklari bilan birlashtirilganida, bu ta'sirlarni keltirib chiqarishi mumkin.

Birinchi avlod makrolidlari va kam hollarda ikkinchi, ba'zi sitokrom P-450 bilan barqaror birikmalar hosil bo'lishi natijasida jigarda monoksigenaza tizimi fermentlarining faolligini inhibitsiya qiladi. Natijada jigarda bir vaqtning o'zida buyurilgan bir qancha dorilarning biotransformatsiyasi buziladi va ularni yo'q qilish tezligi pasayadi. Bu tanadagi ushbu moddalarning to'planishi va istalmagan, ba'zida hayot uchun xavfli ta'sirlarning paydo bo'lishi bilan birga keladi. Bu dorilarga teofillin, xloramfenikol, simetid, karbamazepin, dihidroergotamin, antipirin, metilprednizolon va boshqalar kiradi.

Makrolidlar boshqa ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan bakteriostatik dorilar bilan birlashtirilishi mumkin. Masalan, para-aminobenzoy kislota bilan raqobatlashadigan tetratsiklinlar yoki sulfanilamidlar bilan.

Chiqarish shakli

Eritromitsin tabletkalarda; 0,1 - 0,25 g.

Eritromitsin fosfat - vena ichiga yuborish uchun 50,100, 200 mg flakonlarda. Kundalik doza 30-50 mg / kg ni tashkil qiladi, 4-6 marta yuboriladi.

Sumamed - kap. 0,125 va 0,25 g, tab. 0,5 g. Kundalik doza - 10 mg / kg - kuniga bir marta.

Tetratsiklinlar

Ularning tuzilishi ushbu dorilar guruhining nomini aniqlaygan 4 ta tsiklik birikmalarga asoslangan.

Farmakodinamikasi

Tetratsiklinlar keng spektrli antibiotiklardir. Ularning ta'sir qilish mexanizmi mikroob hujayrasi metabolizmini, xususan, ribosomalar darajasida mikroob hujayrasi oqsilining biosintezini bostirishga asoslangan bo'lib, bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi.

Bu antibiotiklar ko'p grammusbat va grammanfiy mikroorganizmlarga, shu jumladan penitsillinga chidamli bo'lganlariga qarshi faoldir. Tetratsiklinlar *Pseudomonas aeruginosa* va *Proteus* larga ta'sir qilmaydi. Xlamidiya, mikoplazmaga qarshi faol. Doksitsiklin *H. pylori* ta'sir qiladi. Ular asosiy antibiotiklar guruhiga kiradi.

Yarim sintetik tetratsiklinlar farmakokinetik xususiyatlari bilan tabiiylardan farq qiladi.

Tetratsiklinlarga mikroorganizmlarning ikkilamchi qarshiligi ancha sekin rivojlanadi. Bu guruhda o'zaro bog'liqlik, ya'ni agar mikroorganizm tetratsiklinlardan biriga qarshilik ko'rsatsa, boshqasini buyurishning ma'nosi yo'q. Faqat istisno - minosiklin.

Farmakokinetikasi

Barcha tetratsiklinlar og'iz orqali yuboriladi, lekin maxalliy ravishda oksitetratsiklin, mushak ichiga tetratsiklinni va tomir ichiga doksitsiklinni yuborish mumkin.

Oshqozon - ichak traktidan tabiiy tetratsiklinlarning biosinguvchanligi taxminan 50%ni tashkil qiladi. Dori -darmonlar ovqatdan 1 - 1.5 soat oldin yoki ovqatdan 3 soat keyin qabul qilingan taqdirda yaxshiroq so'riladi; tetratsiklinlarni sut bilan qabul qilmaslik kerak, chunki ular sut tarkibidagi temir, alyuminiy, magniy, nikel va kaltsiyli oziq-ovqat komponentlari bilan so'rilmaydigan komplekslarni hosil qiladi. Yarim sintetik tetratsiklinlar (doksitsiklin va minotsiklin) biosinguvchanligi 100%ga yaqinlashadi, shu bilan birga ularning so'rilishini kamaytiradigan komplekslar hosil qilish qobiliyati ancha past bo'ladi.

Qondagi maksimal kontsentratsiyaning paydo bo'lish vaqti og'iz orqali qabul qilinganida 2-3 soat, mushak ichiga yuborilganda-1-2 soat.

Plazma oqsillari bilan bog'lanish har xil tetratsiklinlar uchun sezilarli darajada farq qiladi va bu ko'rsatkich mos ravishda

oksitetratsiklin - 20%, tetratsiklin - 40%, metatsiklin - 60%, doksisisiklin - 95% va minotsiklin - 75%. Tetratsiklinlar turli to'qimalarga va suyuqliklarga yaxshi kirib, ularda to'planadi. Shunday qilib, ularning retikuloendotelial tizimda, jigarda, safroda, o'pkada, suyaklarda, buyraklarda, ichak shilliq qavatida konsentratsiyasi qon plazmasiga qaraganda 10-15 baravar yuqori bo'lishi mumkin; plevra, sinovial va astsitik suyuqliklarda konsentratsiyasi qondagi dorilar darajasining 50-100% ni tashkil qiladi. Ular (ayolning qon plazmasidagi konsentratsiyasining 60-80%) homila uchun juda xavfli bo'lgan amniotik suyuqlikka va ona sutiga (konsentratsiyasi onaning qonidagi darajasiga teng) kiradi, shuning uchun emizishni to'xtatish kerak.

Tetratsiklinlar hujayralarga passiv diffuziya va energiyaga bog'liq transport orqali kirib borganligi sababli, ular hujayra ichidagi parazitlarga ta'sir qilishi mumkin.

Tetratsiklinlar likvor suyuqligiga (hatto menengitda ham), ko'z yoshiga, so'lak va teriga yomon o'tadi. Minosiklin - bundan istisno.

Qondagi bu antibiotiklarning terapevtik konsentratsiyasini saqlanish vaqti va shuning uchun ularni tayinlash chastotasi mos ravishda teng: oksitetratsiklin va tetratsiklin uchun 4-6 soat (preparatlar kuniga 4 marta buyuriladi); metatsiklin uchun - 12 soat (qabul qilish chastotasi kuniga 2-3 marta); doksisisiklin va minosiklin uchun taxminan 24 soat (foydalanish chastotasi - kuniga 1-2 marta).

Tetratsiklinlarni organizmdan yo'q qilish buyrak va jigar yordamida amalga oshiriladi, lekin bu organlarning dorilarni turli xilini tanadan olib tashlashda roli sezilarli darajada farq qiladi.

Masalan, oksitetratsiklin, tetratsiklin va metatsiklinni 50% ga yaqini buyrak filtratsiyasi orqali o'zgarmagan xolatda (dorilar kislotali muhitda samarali bo'ladi) va jigar yordamida 50% biotransformatsiyaga uchrab, safro bilan chiqariladi. Doksisisiklin va minotsiklinni yo'q qilish sezilarli darajada farq qiladi, agar kerak bo'lsa, jigar tomonidan safro bilan 90% tanadan chiqariladi. Shuning uchun jigar funksiyasi pasaygan bemorlarda doksisisiklin va minotsiklin ishlatilmasligi kerak, lekin buyrak etishmovchiligida mumkin.

Ko'pchilik tetratsiklinlar uchun qondan yarim yemirilish davri 6-12 soatni tashkil qiladi; bu faqat doksisisiklin va minotsiklin uchun ko'proq (16-18 soat). Buyrak etishmovchiligida tabiiy tetratsiklinlar va metatsiklinlarning yarim chiqarilish davri 40-100 soatgacha oshishi mumkin. Shuning uchun ular dozalash rejimini to'g'rilashni talab qiladi.

Tetratsiklinlarning tasnifi:

1. Tabiiy (tabiiy) - tetratsiklin, xlortetratsiklin, oksitetratsiklin (terramitsin) → oshqozon -ichak traktida to'liq so'rilmaydi.
2. Semisintetik - metatsiklin (rondomitsin), doksisiklin (vibramitsin, unidoks), morfotsiklin, minotsiklin (minotsin) → oshqozon -ichak traktida yaxshi so'riladi.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Agar mikroflora kamroq xavfli dorilarga chidamliligi bo'lsa, tetratsiklinlarni faqat antibiotikogramma ma'lumotlariga ko'ra tayinlash kerak. Davolash kursi 5-7 kun.

Tetratsiklinlar juda zaharli antibiotiklardir, shuning uchun keying paytlarda yangi samarali va kam xavfli dorilar paydo bo'lishi tufayli ulardan foydalanish ko'rsatkichlari ancha torayib ketdi. Tetratsiklinlar uchun mutlaq ko'rsatmalar deyarli yo'q. 8 yoshgacha bo'lgan bolalarda ular faqat hayotiy ko'rsatma bilan buyuriladi.

Tetratsiklinlarni buyurishning zaruriy shartlari quyidagilar:

- 1) tana vazniga dozani qat'iy hisoblash va dozalash rejimiga rioya qilish;
 - 2) jigar, buyrak va ichaklarning funktsional holatini baholash;
 - 3) davolashdan oldin, davolanish vaqtida va keyin qon ivish tizimining gematologik nazoratini va monitoringini amalga oshirish;
 - 4) homilador ayollar, distrofiya va miyasteniya bilan og'rigan bemorlarni terapiyadan chiqarib tashlash.
1. Ayniqsa o'ta xavfli infeksiyalar: vabo, kuydirgi, brutsellyoz, tularemiya, borellioz.
 2. Rikketsiozlar (tif, dog'li isitmasi, Q isitmasi). Tanlangan dorilar - doksisiklin yoki minotsiklin.
 3. Osteomielit, yuqumli artrit (shu jumladan gonokokkli artrit).
 4. Xlamidiya, tetratsiklinlar, ayniqsa, reaktiv artrit va Reiter kasalligida (uretro-okulo-sinovial sindrom) muhim ahamiyatga ega.
 5. Mikoplazma pnevmoniya.
 6. Chlamydia, mycoplasma, treponema yoki gonococc ga sabab bo'lgan urogenital infeksiya. Tanlangan dorilar tabiiy tetratsiklinlardir (svechalardan foydalanish yaxshiroq). Dori samaradorligini oshirish uchun siydik kislotali bo'lishi kerak.
 7. Teri infeksiyalari (shu jumladan husnbuzar) va yumshoq to'qimalar. Tanlangan dori - minosiklin.
 8. Traxoma, tanosil granulomasi.

9. Oshqozon yarasi (doksisiklin ishlatiladi).
10. Asimptomatik va invaziv (ichak) amoebiyoz.

Salbiy ta'siri

Tetratsiklinlar - zaharli dorilar, ularda selektivlik yo'q, ular mikroob hujayralari va makroorganizm hujayralarining bo'linishini buzadi.

1. Birinchidan, tez bo'linadigan hujayralarga zarar yetadi: gematopoczning inhibitsiyasi (trombotsitopeniya, leykopeniya, anemiya); spermatogenezning buzilishi, shuningdek ichak epiteliy hujayralarining bo'linishi (dispepsiya, eroziya, oshqozon yarasi, stomatit, glossit, malabsorbtsiya) va teri (dermatit, fotosensitizatsiya).

Metatsiklin fotosensitizatsiyaga olib kelmaydi.

2. Katabolik ta'sir - oqsil sintezining buzilishi (gipotrofiya, infektsiyaga qarshilikning pasayishi, nerv-mushak o'tkazuvchanligining buzilishi). Tetratsiklinlarning bu salbiy ta'sirining rivojlanish xavfi, ayniqsa, erta tug'ilgan chaqaloqlar, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, homilador ayollar, qariyalarda; uzoq muddatli gormon terapiyasi olgan bemorlar; distrofiya va miyasteniyada fonida rivojlanadi.

3. Gepatotoksiklik (albumin, akarboksiprotrombin, prokonvertin va boshqa oqsillarning sintezi pasayadi; bilirubin va azotli chiqindilar almashinuvi inhibitsiya qilinadi).

4. Suyak va tishlarning rivojlanishining buzilishi. Bolalarda "tetratsiklin tishlari" sindromi kuzatilishi mumkin: 2 yildan keyin tishlar sariq rang (tetratsiklinlarning rangi), notekis shakli va joylashuvi chiqadi, ko'pincha karies bo'ladi.

5. Doksisiklinni tomir ichiga tez yuborish (qonda kaltsiyning bog'lanishi tufayli) yurak etishmovchiligiga, kollapsga olib kelishi mumkin.

6. Tetratsiklinlarni uzoq muddat saqlash bilan bu antibiotiklarning epianhidro birikmalari hosil bo'ladi, ular buyrak naychalari funksiyasini buzishi mumkin (Fankoni sindromi). Bunday bemorlarda rivojlanadi: poliuriya, doimiy tashnalik, atsidoz, proteinuriya, glyukozuriya, aminoasiduriya.

Bu jiddiy asorat bo'lib, buyrak faoliyati ba'zan bir necha oylik intensiv terapiyadan so'ng normal holatga qaytadi. Shuning uchun muddati o'tgan tetratsiklinlardan foydalanish mumkin emas.

7. Yosh bolalarda intrakranial bosim oshishi mumkin. Meningizm belgilari kuzatiladi: kuchli bosh og'rig'i, qusish va boshqalar.

Ba'zida – oqibati o'lim. Qachonki bu asorat yuzaga kelsa, punktsiya qilish va ortiqcha likvorni bo'shatish kerak (odatda u steril bo'ladi).

8. Disbakterioz, kandidoz, psevdomembranoz kolit, kolit sindromi.

9. Minosiklin vestibulyar ototoksiklikni (ko'ngil aynishi, qusish, bosh aylanishi, ataksiya) keltirib chiqaradi.

10. Teratogenlik.

11. Disbakterioz.

12. Vitaminlar sintezining buzilishi.

13. Yosh bolalarda - intrakranial bosimning oshishi.

14. Qon ketish.

15. Homilador ayollarda tarqalgan tomirlararo koagulyatsiyaga (DVS) olib kelishi mumkin.

16. Vestibulyar buzilishlar.

Salbiy ta'sirlarni kamaytirish uchun B, C, P guruhi vitaminlarini buyurish kerak.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Jigar, buyrak kasalliklari, ularning funktsiyalarining buzilishi bilan.

Leykopeniya.

Zamburug'li teri kasalliklari.

Homiladorlik.

8 yoshgacha bo'lgan bolalar.

Tetratsiklinga yuqori sezuvchanlik.

O'zaro ta'siri

Tetratsiklinlar glyukoza, A, D, E, B₁₂ vitaminlarining so'rilishini buzadi.

Tetratsiklinlarni tarkibida metallar bo'lgan antasidlar bilan bir vaqtda og'iz orqali yuborish mumkin emas; temir, sink, mis preparatlari bilan; yurak glikozidlari bilan, chunki so'rilmaydigan komplekslar hosil bo'ladi va shuning uchun antibiotiklarning so'rilishi 20-25%ga kamayadi. Bu dorilarni har xil vaqtda qabul qilish kerak, interval kamida 2-3 soat bo'lishi kerak.

Tetratsiklinlarni geparin, barbituratlar, glyukokortikoidlar, makrolidlar va boshqa ko'plab dorilar bilan bir xil shprintsda yuborish mumkin emas (kimyoviy o'zaro ta'sir).

Tetratsiklinlar farmakologik jihatdan mos kelmaydi:

- 1) diabetga qarshi og'iz orqali yuboriladigan dorilar bilan, ularning samaradorligi oshganligi sababli, gipoglikemiya xavfi mavjud;
- 2) bilvosita antikoagulyantlar bilan, chunki qon ketishi mumkin;
- 3) miorelaksantlar, magniy preparatlari bilan, chunki asab-mushak o'tkazuvchanligining jiddiy buzilishi xavfi ortadi;
- 4) aminoglikozidlar bilan, chunki antagonizm paydo bo'ladi;
- 5) levomitsetin bilan, chunki gematotoksiklik va gepatotoksiklik xavfi keskin oshadi.

Tetratsiklinlarni makrolidlar bilan birlashtirish mumkin, hatto tayyor kombinatsiyalar ham mavjud: eritsiklin (oksitetratsiklin + eritromitsin), oletrin + sigmamitsin = tetraol (tetratsiklin + oleandomitsin): Ammo, bu holda gepatotoksiklik xavfi mavjud.

Chiqarish shakli

Tetratsiklin - tab. 0,05; 0,1; 0,25 g. Ovqatdan so'ng, kuniga 3-4 marta olinadi. Kundalik doz 20-40 mg / kg ni tashkil qiladi.

Tetratsiklin gidrokloridi - tab. 0,1 va 0,25 g; kaps. 0,25 g; amp.c 0,1 g. Ichishga - kuniga 3-4 marta; mushak ichiga - kuniga 2-3 marta. Kundalik doza 10-15 mg / kg ni tashkil qiladi.

Metatsiklin gidrokloridi - kaps. 0,15 - 0,3 g. Ovqatdan oldin ichishga, kuniga 2-4 marta. Kundalik doza 7,5-10 mg / kg ni tashkil qiladi.

Morfotsiklin - flakonda 0,1; 0,15 g. Vena ichiga yuborish uchun. Kundalik doza - 150-200 mg / kg ni tashkil qiladi, kuniga 2 marta.

Doksitsiklin gidrokloridi - kaps. 0,05 va 0,1 g. Ovqatdan keyin ichishga, kuniga 1-2 marta. Kundalik doza 2-4 mg / kg ni tashkil qiladi.

Linkozamidlar

Bu guruhga linkomitsin va klindamitsin (dalatsin C) kiradi. Ular zaxira antibiotiklardir.

Linkomitsin

Farmakodinamikasi

Linkosamidlar RNK sintezini inhibitsiya qiladi. Farmakologik ta'sir bakteriostatikdir.

Ta'sir doirasi keng. Linkozamidlar Gr "+" kokklar va tayoqchalar (metitsillinga sezgir stafilokokklar, streptokokklar, pnevmokokklar, difteriya tayoqchalari), anaeroblar (bakteroidlar, klostridiya,

fusobakteriyalar) ga ta'sir ko'rsatadi. Dori vositalari Gr "-" kokklar (meningokokklar, gonokokklar), ba'zi gemofil tayoqlar va mikoplazmalarga kuchsiz ta'sir ko'rsatadi.

Toksoplazma va bezgak plazmodiyasi qo'shimcha ravishda klinamitsinning ta'sir doirasiga kiradi. Bundan tashqari, klindamitsin bakteroidlarga qarshi 5-8 barobar ko'proq faollikka ega.

Mikroorganizmlarning lincosamidlarga ikkilamchi qarshiligi juda sekin rivojlanadi.

Farmakokinetikasi

Linkozamidlar mushak ichiga, tomir ichiga va og'iz orqali yuboriladi. Dori -darmonlar asosan ingichka ichakdan so'riladi. Biosinguvchanlik 50%ni tashkil qiladi va klindamitsin linkomitsinga qaraganda tezroq so'riladi. Mushak ichiga yuborish bilan qondagi maksimal kontsentratsiyaning paydo bo'lish vaqti 0,5-1 soat, og'iz orqali yuborish bilan-2-4 soat.

Plazma oqsillari bilan bog'lanish taxminan 50%ni tashkil qiladi. Dori -darmonlar orqa miya suyuqligidan tashqari barcha to'qimalarga va suyuqliklarga yaxshi kiradi. Muhim xususiyat-ularning suyak to'qimalariga oson kirib borishi va unda to'planishi, shuningdek yiring va balg'amga yaxshi kirib borishi, bu erda dorilar kontsentratsiyasi qondagi darajasining 40-45% ni tashkil qiladi. Ikkalasi ham yo'ldoshdan oson o'tadi, ona sutida to'planadi.

Qonda yarim yemirilish davri 2,4-3 soatni tashkil qiladi. Qondagi terapevtik kontsentratsiyani saqlash vaqti 5-6 soatni tashkil qiladi, shuning uchun tayinlanish chastotasi kuniga 4 (ba'zan 3) marta.

Yo'q qilish (eliminatsiya) 80% jigar tomonidan amalga oshiriladi va preparatlar safroda faol bo'lmagan holda chiqariladi, shuning uchun ularni xoletsistit, xolangit va boshqalar uchun ishlatishning ma'nosi yo'q.

Linkozamidlarning atigi 10-20% buyraklar orqali chiqariladi, lekin faol shaklda. Siydikda dorilar ishqoriy muhitda eng samarali hisoblanadi. Endogen kreatinin klirensi minutiga 20 ml dan kam pasayganda, bu antibiotiklar dozasini kamaytirish kerak.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Linkozamidlar muqobil va ko'pincha zaxira antibiotiklardir. Ularga sezgir va boshqa dorilarga chidamli mikroorganizmlar keltirib chiqaradigan kasalliklarga buyuriladi. Shuni ta'kidlash kerakki, linkomitsin va klindamitsinning bakteriostatik ta'siri ularning

samaradorligini cheklaydi. Terapiya davomiyligi 7-14 kundan 3 haftagacha bo'lishi mumkin.

1. Sepsis, septik artrit, septik endokardit, osteomielit.
2. Qorin bo'shlig'i infeksiyasi (qorin bo'shlig'i va tos bo'shlig'i jarrohligida). Tanlangan dori - klindamitsin.
3. Pastki nafas yo'llarining infeksiyalari (pnevmoniya, o'pka abtsesi, plevral empiema), o'rta otit, sinusit.
4. Yumshoq to'qimalar va terining infeksiyasi, husnbuzar og'ir shakli.
5. Toksoplazmoz, bezgak (tanlangan dori - klindamitsin).

Salbiy ta'sirlari

Linkozamidlar-kam zaharli dorilar. Ammo, agar ular to'planganda (kumulyatsiya) yoki noto'g'ri ishlatilsa, ular (ayniqsa, klindamitsin) bir qator xavfli asoratlarni keltirib chiqarishi mumkin.

1. Dispeptik hodisalar (ko'ngil aynishi, qusish, diareya) dorilarning ichak shilliq qavatiga timash xususiyati beruvchi ta'siri bilan bog'liq. Ushbu ta'sirlar, ehtimol, lincomitsinni qo'llash bilan yuzaga keladi.

2. Vena ichiga yuborilganda - tromboflebit.
3. Allergik reaksiyalar: toshma, teri-shilliq pardalar burmalari sohasida qichishish (lablar, jinsiy a'zolar), ba'zida eksfoliatsiya.
4. Gepatotoksiklik (sariqlik, qondagi transaminaza faolligining oshishi, qondagi bilirubin darajasining oshishi).
5. Gematotoksiklik (neytropeniya, trombositopeniya, ozgina eozinofiliya, kamdan -kam hollarda agranulotsitoz).

6. Psevdomembranoz kolit - disbiyotsenoz rivojlanishi natijada *Clostridioides difficile* ning tezda ko'payishi kuzatiladi, ular ichak devorini shikastlaydigan toksin ishlab chiqaradi. Dori - darmonlarni parenteral yuborishdan kelib chiqadigan bu jiddiy asoratning xavfi ancha past, chunki ularning safro bilan ichakka chiqarilishi faol bo'lmagan holda sodir bo'ladi. Ushbu salbiy ta'sirlarni bartaraf etish uchun *Clostridioides difficile* ni kamaytiruvchi dorilar buyuriladi. xususan metronidazol (boshqa nitroimidazollar mumkin) yoki vankomitsin, kamdan - kam hollarda rifampitsin, chunki uning samaradorligi past bo'ladi.

7. Vena ichiga tez yuborilganda, ikkala antibiotik ham nerv - mushak blokini keltirib chiqarib nafas to'xtab qolishi, yurak - qon tomir tizimining disfunktsiyasi va kollaps keltirib chiqarishi mumkin. Bu

asoratlarning mumkin bo'lgan mexanizmi - postsinaptik retseptorlarning atsetilxolonga javobining pasayishi. Fizostngmin va kaltsiy qo'shimchalarini in'ektsiya qilish bu ta'sirlarni sekin va faqat qisman qaytaradi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Miyasteniya bor bolalar.

Jigar etishmovchiligi.

O'zaro ta'siri

Linkozamidlarni asab-mushak o'tkazuvchanligini buzadigan dorilar (myorelaksantlar, aminoglikozidlar, magniy preparatlari va boshqalar) va antigipertansiv dorilar (beta va alfa-adrenolitiklar, diuretiklar, angiotenzinga aylantiruvchi ferment inhibitorlari va boshqalar) bilan bir vaqtda yuborish mumkin emas. nafas olish mushaklarining siqilishi va qon bosimining keskin pasayishi havfi yuqori bo'ladi.

Chiqarish shakli

Linkomitsin gidroxlorigi - caps. 0,25 g. Ovqatdan 1-2 soat oldin ichishga; 1-2 ml 30% li eritmadan iborat ampulalar. Kundalik doza 3-4 doza 10-20 mg / kg ni tashkil qiladi.

Rifampitsin

Bu antibiotiklar guruhiga quyidagilar kiradi: rifamitsin SV (rifocin, rifogal) - tabiiy preparat va rifampitsin (rifampin, benemitsin) - uning yarim sintetik hosilasi. Ikkinchisining asosiy farqlari quyidagilarni o'z ichiga oladi: 1) yaxshi biosinguvchanligi bilan og'iz orqali yuborish imkoniyati, bu har doim preparatni parenteral yuborishdan ko'ra yaxshiroqdir; 2) kengroq harakat doirasi. Shuning uchun klinikada rifampitsin ishlatiladi.

Farmakodinamika

Rifampitsin DNKga bog'liq RNK-polimeraza darajasida RNK sintezini inhibitsiya qiladi, ya'ni uning ta'sir qilish mexanizmi boshqa bakterostatik antibiotiklardan farq qiladi.

Ta'sir doirasi keng. Bundan tashqari, rifampitsinga juda sezgir bo'lgan ba'zi mikroorganizmlarda antibiotik bakteritsid ta'sir ko'rsatadi: mikobakteriyalar sil va moxov, "b" tipli gemofil tayoqchasi.

Rifampitsin Gr musbat va Gr manfiy kokklar (metitsillinga chidamli stafilokokklar va enterokokklardan tashqari), klostridiya, xlamidiya, brusella, kuydirgi tayoqchasi, moraksella ga qarshi juda

samarali. Preparatga sezgirligi past bo'lgan mikroorganizmlarga bakteroidlar, Proteus, Legionella va Escherichia kiradi.

Rifampitsinga mikroorganizmlarning ikkilamchi qarshiligi juda tez rivojlanadi. Shuning uchun, bu dori ko'pincha zaxira deb ataladi. Bundan tashqari, uni boshqa antibiotiklar bilan birlashtirish kerak. Masalan, streptokokk, stafilokokk infeksiyalarida – makrolidlar bilan, fuzidin bilan; Gr. " -" flora sabab bo'lgan infeksiyalar uchun - aminoglikozidlar, tetratsiklinlar va boshqalar bilan.

Farmakokinetikasi

Rifampitsin ovqatdan 1-1,5 soat oldin og'iz orqali buyuriladi. Bu yaxshi, lekin sekin oshqozon - ichak traktidan so'riladi, uning biosinguvchanligi 70%dan oshadi. Preparatning qondagi maksimal kontsentratsiyasi 2 soatdan ko'proq vaqtdan keyin paydo bo'ladi. Plazma oqsillari bilan bog'lanish 80% dan 90% gacha, lekin bog'lanish zaifroq.

Rifampitsin yo'ldosh to'sig'i orqali, balg'am, safro, ko'z yoshi, jigar, miokard, oshqozon osti bezi, skelet mushaklarga, shuningdek suyaklarga, plevra suyuqligiga juda yaxshi kiradi. Preparatning likvor suyuqligiga kirishi 15% dan 80% gacha va qon plazmasidagi antibiotik darajasiga to'g'ridan - to'g'ri proporsionaldir. Rifampitsin ona sutiga deyarli kirmaydi, shuning uchun emizishni davom ettirish mumkin.

Qondagi terapevtik kontsentratsiyani ushlab turish vaqti dozaga to'g'ridan-to'g'ri mutanosib 8-24 soatni tashkil qiladi. Buyurilishi kuniga 2-3 marta.

Rifampitsin asosan jigar tomonidan chiqariladi, o'zgarmagan holda uni safro bilan chiqarib yuboradi va antibakterial faolligini saqlaydigan dezatsetil metabolitini hosil qiladi. Agar jigar patologiyasi bo'lsa, dozalash rejimini tuzatish kerak.

Rifampitsinning juda yuqori dozalarini buyurish uning buyrakdan chiqarilishini tezlashtiradi (qabul qilingan dozaning 60% dan ko'prog'i). Bu holda, buyrak patologiyasi bilan, organizmda preparatning to'planishi katta xavf tug'diradi.

Qondan yarimparchalanish davri 1,5-4 soatni tashkil qiladi. Preparatni uzoq muddat qo'llash bilan uning biotransformatsiyasi tezligi oshadi va natijada uning qon plazmasida qolish vaqti kamayadi.

Preparatning dozasi oshishi bilan antibiotik buyraklar orqali chiqa boshlaydi va barcha tana suyuqliklarini (siydik, ko'z yoshlari, balg'am, tupurik) qizil-to'q sariq rangga bo'yaladi.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

1. Sil, moxov.
2. Stafilokokk va Haemophilus grippining ko'p chidamli shtammlaridan kelib chiqqan nafas yo'llari va o'pkaning yallig'lanish kasalliklari.
3. Meningit (ayniqsa, Haemophilus influenzae yoki meningococcus sabab bo'lgan)
4. Meningit, pnevmoniya va ular keltirib chiqargan boshqa kasalliklarga chalingan yoki ilgari kasal bo'lmagan tashuvchilarning burun-xalqumda Haemophilus grippi va meningokokklar tashilishini yo'q qilish.
5. O't yo'llarining infeksiyasi.
6. Siydik chiqarish yo'llarining infeksiyasi. Bunday holda, preparatning juda katta dozalarini yuborish va siydikni kislotalash kerak, chunki kislotali muhitda rifampitsin eng samarali hisoblanadi.
7. Osteomielit.
8. Endokardit.

Salbiy ta'siri

Rifampitsin-kam zaharli antibiotik, shuning uchun asoratlari, qoida tariqasida, faqat jigar kasalligi bo'lgan bemorlarda, preparat organizmda to'planib qolganda paydo bo'ladi. Mumkin bo'lgan asoratlarga quyidagilar kiradi:

allergik reaksiyalar (odatda teri toshmasi);

dispeptik alomatlar (ishtahaning pasayishi, ko'ngil aynishi, qusish, diareya); jigar disfunktsiyasi - gepatotoksik ta'sir (jigar transaminazalari faolligining oshishi, qondagi bilirubin va siydik kislotasining ko'payishi);

uzoq muddatli foydalanish bilan - mushak tolalari atrofiyasi bilan bog'liq *miyopatiya*;

kamdan - kam hollarda - *gemolitik anemiya, trombositopeniya; siydik, balg'am, ko'z yoshlari (va kontakt linzalari), axlat va terini to'q sariq-qizil rangga bo'yash.*

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Homiladorlik (ayollar va homila qon ketishi mumkin).

Jigar va buyrak kasalliklari.

Chaqaloqlar.

O'zaro ta'siri

Rifampitsin beta-laktamli antibiotiklar, ristomitsin va fosfomitsindan tashqari ko'pchilik infeksiyaga qarshi vositalar bilan yaxshi sinergist.

Rifampitsin jigarda metabolik jarayonlarga ta'sir qiladi, bu monoksigenaza tizimini o'z ichiga oladi. Natijada, ba'zi moddalarning biotransformatsiyasi tezlashadi va ularning qon plazmasidagi darajasi pasayadi (D, K, B_c vitaminlari, bilvosita antikoagulyantlar, digitoksin, diabetga qarshi sintetik vositalar, kontratseptivlar va boshqalar), lekin digitoksin, butadion, dikumarin, xloramfenikol, gidrokortizon bilan qo'llamaslik kerak, chunki ularning qondagi konsentratsiyasi ortadi → salbiy ta'siri, o'zgarishi sekinlashadi va qondagi konsentratsiyasi, aksincha, oshadi (masalan, teofillin). Rifampitsin + teofillin → toksik ta'sir xavfi ortadi (biotransformatsiya sekinlashadi).

Sinergizm: stafilokokklarga ta'sir qilish uchun eritromitsin bilan; tetratsiklin bilan - salmonella uchun; trimetoprim bilan - Proteus, Klebsiella bilan bog'liq; amfoteritsin B bilan – zamburug'larga nisbatan.

Gentamitsin, baktrim, fusidin bilan kombinatsiyalash mumkin.

Chiqarish shakli

Caps. 0,05 va 0,15 g. Ovqatlanishdan 0,5-1 soat oldin buyuriladi. Kundalik doza 8-10 mg / kg (0,45 g dan oshmaydi). Doza 2-3 marta kuniga bo'linadi. Davolashning davomiyligi individualdir (2 haftagacha).

Levomitsetin (xloramfenikol)

Maxsus zamburug'lardan ishlab chiqaradigan tabiiy antibiotiklarga o'xshash sintetik antibiotik.

Xloramfenikolning quyidagi preparatlari eng ko'p ishlatiladi: xloramfenikol-asos, xloramfenikol-stearat, xloramfenikol-palmitat, xloramfenikol-suktsinat.

Farmakodinamikasi

Levomitsetin RNK sintezini inhibitsiya qiladi. Farmakologik ta'sir bakteriostatikdir.

Ta'sir doirasi juda keng. Bundan tashqari, xloramfenikolga juda sezgir bo'lgan ba'zi mikroorganizmlarda antibiotik bakteritsid ta'sir ko'rsatadi: "b" tipli gemofil tayoqchasi, pnevmokokklar, meningokokklarning ayrim shtammlari. Boshqa mikroorganizmlarga bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi

(Gr. "+" va Gr. "-") - mikroblar, anaeroblar, rikketsiya, xlamidiya, mikoplazma va boshqalar. Unga chidamli mikroorganizmlar orasida quyidagilarni qayd etish lozim: stafilokokklar, enterokokklar, korinebakteriyalar, *Ps. aeruginosa*, sitobakter, enterobakter, asinetobakter, *serrata*, *proteus* (indol ishlab chiqaruvchi), mikobakteriy sil va moxov, *Cl. difficile*, protozoa va zamburug'lar.

Mikroorganizmlarning xloramfenikolga ikkilamchi qarshiligi sekin rivojlanadi va boshqa antibiotiklar guruhlari bilan o'zaro ta'sir qilmaydi. Shu bilan birga, xloramfenikolga ikkilamchi qarshilik *Shigella* (Sonne, Flexner 2a) shtammlarida tez rivojlanadi.

Farmakokinetikasi

Levomitsetin - asos, shuningdek stearik va palmitik kislotali efirlari og'iz orqali buyuriladi. Levomitsetin suksinati tomir ichiga yuboriladi (kamdan - kam hollarda mushak ichiga yoki o'pkaga aerosol shaklida). Levomitsetin-bazani to'g'ri ichak orqali yuborish mumkin.

Oshqozon-ichak traktidan xloramfenikol-asosi juda yaxshi so'riladi va na shilliq qavatning yallig'lanishi (diareya), na ichakda oziq-ovqat massalarining mavjudligi bunga xalaqit bermaydi. Uning biosinguvchanligi 90%dan oshadi. Biroq, bu dori juda achchiq va qusishga olib kelishi mumkin. Xloramfenikol stearat va palmitatning ta'mi achchiq emas, lekin xloramfenikol faqat oshqozon osti bezi yoki o'n ikki barmoqli ichak shilliq qavatining lipazalari (esterazalari) ta'siri ostida gidrolizi efirlaridan keyin so'riladi.

Levomitsetin suksinat parenteral yuborilganda, dastlab u faol emas va to'qimalarga yaxshi kirmaydi, chunki bu suvda eriydigan dori. Shuning uchun uning qonda xloramfenikol asosiga aylanishi zarur. Bu jigar, buyrak va o'pkada ishlab chiqariladigan gidrolazalar ta'siri ostida sodir bo'ladi.

Shuni ta'kidlash kerakki, ichakdagi lipazalarning faolligi, qoida tariqasida, qondagi gidrolazalar faolligidan yuqori. Ferment faolligi yoshga bog'liq. Masalan, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va 3 oygacha bo'lgan bolalarda lipazalarning faolligi o'ta past ekanligi ma'lum. Shuning uchun ichakdan so'rilish sekin kechadi va qon plazmasida antibiotikning maksimal kontsentratsiyasi faqat 10-12 soatdan keyin sodir bo'ladi. 5 oylik hayotdan so'ng, uning so'rilishi kattalarda bo'lgani kabi sodir bo'ladi. Bundan tashqari, ularning faoliyati bemorlarning individual xususiyatlariga bog'liq (birgalikda patologiya va boshqalar),

shuning uchun ichak va qonda gidrolizning tezligi va to'liqligi katta individual farqlarga ega.

Shunday qilib, xloramfenikolning aniq hisoblangan in'ektsiya dozasi qon plazmasida preparatning aniq kontsentratsiyasini kafolatlamaydi va preparatning terapevtik ta'sir doirasi kichik, shuning uchun buyurilganda terapevtik monitoringni o'tkazish kerak.

Qondagi maksimal kontsentratsiyaning paydo bo'lish vaqti (o'rtacha 1 soatdan keyin) va uning enteral va parenteral yo'llar uchun qiymati teng bo'lishi mumkin, ba'zi hollarda esa og'iz orqali qabul qilinganda ham. Shuning uchun, levomitsetinni og'iz orqali yuborish, tomir ichiga yuborishdan afzaldir. Ammo menengit bilan, qusish, talvasalarda yoki hushidan ketish natijasida antibiotikni og'iz orqali qabul qilishning iloji bo'lmaganda, parenteral yuborish kerak, lekin iloji boricha tezroq og'iz orqali yuborishga o'tish afzalroq.

Plazma oqsillari bilan bog'lanish 50-60% ni tashkil qiladi (yangi tug'ilgan chaqaloqlarda 30-40%). Levomitsetin-asosi turli to'qimalarga va suyuqliklarga (likvor, plevra, ko'z ichi, sinovial, peritoneal, astsitik, tupurik, sut) yaxshi va tez kiradi. Preparat hujayralar ichidagi yuqori konsentratsiyalarda (shuning uchun u rikketsioz, brutsellyoz va boshqa hujayra ichidagi infeksiyalarda keng qo'llaniladi), miya to'qimalarida (uning kontsentratsiyasi qon plazmasiga qaraganda ancha yuqori bo'lishi mumkin), miya abtseslarida, ko'z to'qimalarida (xrustaldan tashqari) uchraydi. U homilaga yo'ldosh to'sig'igan osongina kiradi, shuning uchun uni homilador ayollarga buyurish mumkin emas.

Shuni ta'kidlash kerakki, preparat og'iz orqali qabul qilinganda, vena ichiga yuborilgandan ko'ra, likvor suyuqligidagi levomitsetin asosining konsentratsiyasi katta bo'ladi. Ko'rinib turibdiki, bu quyidagilarga bog'liq: 1) xloramfenikol suksinatning asosga sekin aylanishi, chunki buyraklar va jigarda gidrolazlarning faolligi, yuqorida aytib o'tilganidek, ichakka qaraganda pastroq; 2) suvda eruvchan xloramfenikol suksinatning buyraklar orqali o'zgarmagan holda tez chiqarilishi (kuniga kiritilgan dozaning taxminan 60%).

Qon plazmasida levomitsetin asosining terapevtik kontsentratsiyasini saqlash muddati 6-8 soatni tashkil qiladi, shuning uchun har qanday usulda qabul qilish chastotasi 1 oylik hayotdan boshlab kuniga 4 marta. Dastlabki 2 haftada - preparat kuniga 1 marta, 3

haftadan boshlab - kuniga 2 marta, bu jigar ferment tizimlarining etukligi bilan bog'liq.

Levomitsetinga asoslari 90% jigarda biotransformatsiyaga uchraydi, bu erda nitro guruhi aminokislotaqa aylantirilgandan so'ng, glyukuron kislotasi qoldig'i qo'shilib, suvda eriydigan (faol bo'lmagan) metabolit hosil qiladi, bu asosan buyraklar orqali chiqariladi. Faol basosning atigi 10% siydik bilan chiqariladi, bu mikroblarga qarshi konsentratsiyani hosil qila oladi.

Kattalarda xloramfenikolning qondan yarimparchalanish davri 2,3 soat, yosh bolalarda esa uzoqroq. Buyrak etishmovchiligi bilan xloramfenikolning to'planishi faol bo'lmagan shaklda bo'ladi, shuning uchun dozani kamaytirishga hojat yo'q. Jigar kasalliklarida ham preparat to'planadi, lekin faol shaklda, shuning uchun dozalash rejimini to'g'rilash uchun monitoring zarur yoki boshqa antibiotik buyuriladi.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Levomitsetinni faqat unga sezgir bo'lgan patogenlar keltirib chiqaradigan og'ir infeksiyalar uchun buyurilishi kerak. U kirishi qiyin turli to'qimalarga va tana suyuqliklariga yaxshi kirib borishi muhim. Preparat toksikdir, shuning uchun uni tayinlash uchun zarur shartlar-tana vazniga dozani qat'iy hisoblash va dozalash rejimiga rioya qilish, davolash kursining davomiyligi 10-14 kungacha; terapevtik monitoringni o'tkazish; jigarning funktsional holatini baholash (bilvosita bilirubin darajasini aniqlash va boshqalar); davolashdan oldin, davolanish paytida va keyin gematologik nazoratni amalga oshirish; har 3-4 kunda bir marta retikulotsitlar, critrotsitlar, leykotsitlar, trombotsitlar va gemoglobin miqdorini aniqlash kerak. Xloramfenikolni zamburug'li kasalliklari bo'lgan bemorlarni davolashdan chiqarib tashlash kerak, chunki temir so'rilishni kamaytiradi va immunitetni pasaytirib, mikroorganizmlarning ko'payishiga yordam beradi.

1. Bakterial meningit (gemofil, meningokok va pnevmokokk), miya absessi.

2. Tizimli salmonellyoz (tif isitmasi).

3. Rikketsiozlar.

4. Ko'z ichi infeksiyasi.

5. Iersinioz.

6. Reaktiv artrit, Reiter kasalligi

7. Dizenteriya, brutsellyoz, tularemiya.

Salbiy ta'siri

Levomitsetin - bu terapevtik ta'sir doirasi kichik bo'lgan zaharli dori.

1. Mielotoksik ta'sir.

Xloramfenikolni qabul qilganidan 3-5 kun o'tgach, gematopoezning eritrotsitlar mikrobinin inhibitsiya qilishi mumkin, bu esa anemiyaga olib keladi. 10-14 kundan keyin leykopeniya (4 ming / ml dan kam), neytropeniya (500 / ml dan kam) va trombositopeniya (25 ming / ml dan kam) bilan kechadigan granulotsitik va megakaryotsitik gematopoez mikroblarini inhibitsiya qilishishi mumkin. Preparatni to'xtatgandan so'ng, suyak iligi depressiyasi 2-3 hafta ichida yo'qoladi; bu vaqtinchalik reaksiyalar, ular dozaga va vaqtga bog'liq. Ammo 1:24000-1:40,000 chastotasida xloramfenikoldan xavfli toksik metabolitlar hosil bo'lishiga maxsus genetik moyilligi bor odamlar bo'ladi. Ularda levomitsetin har qanday dozada, hatto bir marta yuborilsa ham, qaytarilmas reaksiyalarga olib kelishi mumkin: umumiy gipoplastik anemiya, agranulotsitoz. Bundan tashqari, bu reaksiyalar darhol rivojlanishi mumkin, ko'pincha ular 2-5 haftadan keyin, ba'zan esa 3-6 oydan keyin sodir bo'ladi.

Levomitsetinni asossiz uzoq va qayta ishlatmaslik kerak! Suyak iligi depressiyasi bo'lgan bolalarga levomitsetin buyurish mumkin emas!

2. O'tkir dori gemolizi - genetik jihatdan aniqlangan reaksiya; glyukoza-6-fosfat dehidrogenaza etishmovchiligi bo'lgan odamlarda uchraydi. Xloramfenikolni qabul qilgandan so'ng, bemor sarg'ayadi, chunki bilvosita bilirubinning konjugatsiyaga ulguraolmaydi, eritrotsitlar soni va gemoglobin darajasi pasayadi, lekin qondagi transaminazalar faolligi normal chegaralarda qoladi.

3. Gemolitik bo'lmagan anemiya - genetik jihatdan aniqlangan reaksiya - uridin difosfoglyukuronik transferaza etishmovchiligi bo'lgan odamlarda uchraydi. Xloramfenikolni qabul qilgandan so'ng, bemor sarg'ayadi, chunki bilvosita bilirubinning konjugatsiyasi buzilgan, ammo gemoliz belgilari yo'q, qondagi transaminaz faolligi normal chegaralarda.

4. Temir tanqisligi anemiyasi, gipotrofiya, miyodistrofiya - mitoxondriyal ferment - ferroxelatazaning xloramfenikol bilan inhibitsiyasi natijasi. Bu ferment temirning plazma bilan bog'lanishga yordam beradi. Shuning uchun to'qimalarning gemin fermentlarining faolligi pasayadi, anemiya paydo bo'ladi. Shuni ta'kidlash kerakki, qonda

temir etarli, qon plazmasining umumiy temir bog'lash qobiliyati "0" ga teng, shuning uchun temir preparatlarini yuborish o'ta xavflidir!

5. "Kulrang" kollaps erta tug'ilgan chaqaloqlarda, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va bolalarda hayotning dastlabki 2-3 oyida, xloramfenikolning qondagi konsentratsiyasi 50 mkg / ml dan oshganda sodir bo'ladi. Bu asoratning mexanizmi mitoxondriyada, asosan, miokarda nafas olish fermentlarining sintezi va ishlashining buzilishidir. Bu asorat metabolizatsiyalanmagan xloramfenikol bilan zaharlanish oqibatidir. Bu antibiotikni qo'llash boshlanganidan 1-4 kun o'tgach boshlanadi. Bolaning harorati me'yordan pastga tushadi, qorindam bo'ladi, qusadi, nafas olish qiyinlashuvi (bezovtalik), og'ir metabolik atsidoz bilan kechadi. 12 soat ichida terining kulrang rangi, yurak -qon tomir kollapsi paydo bo'ladi. Agar yordam bo'lmasa, bolalarning 40-60 foizida o'lim 2-3 kun ichida sodir bo'ladi.

6. Nisbatan kamdan-kam hollarda, levomitsetinni qabul qilganda, quyidagilar bo'lishi mumkin: a) teriga allergik reaktsiyalar: b) periferik nevritlar, xususan, mukovistsidozli bolalarda optik nevrit bo'lishi mumkin, ko'rish keskinligi pasayadi va rangni sezish (qizil va yashil), narsalarning "bulanishi" kuzatiladi; v) dispeptik buzilishlar va anorektal sindrom (xloramfenikolni shamchalarda qo'llashda); d) disbakterioz; e) Yaris-Gerksgeymer sindromi (ko'p miqdordagi salmonellalar va boshqa Gr "-" bakteriyalarning bir vaqtda o'lishi bilan bog'liq bo'lgan endotoksik shok); c) kolit sindromi; g) yaralarning bitishini sekinlashtirish; h) alopesiya va boshqalar.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

3 yoshgacha bo'lgan bolalar.

Qon, jigar kasalliklari.

Markaziy asab tizimining kasalliklari.

Homiladorlikning III trimestri.

O'zaro ta'siri

Levomitsetinni makrolidlar, penitsillinlar, karbapenemlar, aminoglikozidlar (cho'kmalar) bilan bir shprintsda yuborish mumkin emas.

Levomitsetin boshqa antibiotiklar bilan yaxshi kombinatsiyalanmagan: yoki makrolidlar, Linkosamidlar, Fuzidin bilan ilantagonizm sodir bo'ladi, chunki ular bir xil ribosoma bo'linmasiga yoki betalaktam antibiotiklariga ta'sir qiladi, chunki mikroob hujayralari

mitozi bo'linishini buzadi; yoki tetratsiklinlar, amino-glikozidlar, polimiksinlar va boshqalar bilan birgalikda salbiy ta'sirlari oshadi.

Levomitsetin bir vaqtning o'zida bakteritsid ta'siriga ega bo'lgan meningokok, pnevmokokk yoki gemofilus grippi keltirib chiqaradigan meningit uchun ampitsillin yoki amoksitsillin bilan buyurilishi mumkin.

Levomitsetinni salbiy ta'siri xavfini oshiradigan dorilar bilan birlashtirib bo'lmaydi. Bu gematotoksik dorilar (sulfanilamidlar, pirazonlar, sitostatiklar va boshqalar), gepatotoksik dorilar (amfoteritsin B, griseofulvin, paratsetamol va boshqalar), kapillyar toksikozga olib keladigan temir preparatlari.

Levomitsetin bir qator dorilar (butamid, teofillin, dikumarin, benzodiazepinlar, difenin, fenobarbital) ning jigarda biotransformatsiyasini buzadi (undagi ba'zi P-450 sitoxromlari bilan bog'lanishi tufayli), bu ularning organizmda to'planishiga olib keladi.

Levomitsetin siklofosfamidning samaradorligini pasaytiradi, chunki uni jigarda faol metabolitga aylanishi yuz bermaydi, bu metabolit terapevtik, o'smalarga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Mannitol, etakrin kislota, gidro-, xlorotiyazid, klopamid bilan birgalikda qo'llanilsa, xloramfenikolning siydik bilan chiqarilishi oshadi.

Chiqarish shakli

Levomitsetin stearati - tab. 0,25 g, per os.

Levomitsetin -suksinat - tomir ichiga yuborish uchun 0,5 va 1 g flakonlar.

Kundalik doz: yangi tug'ilgan chaqaloqlar uchun - 50 mg / kg 2 marta kuniga, katta bolalar uchun - 75-100 mg / kg 4 marta kuniga.

Karbapenemalar

Karbapenemlar (inglizcha carbon - "uglerod" va penems - "beta - laktamli antibiotiklar turi") - penitsillin molekulasining tiazolidin halqasidagi oltingugurt atomi uglerod atomiga almashtirilgan beta - laktamli antibiotiklar guruhi. Karbapenemlar grammusbat va grammanfiy aerob va anaeroblarni o'z ichiga olgan antibakterial faollikning keng spektriga ega.

Farmakodinamika

Barcha beta-laktamli antibiotiklar singari, karbapenemlar ham bakteriyalar devorining penitsillin bilan bog'laydigan oqsillarini

inhibitsiya qiladi, shu bilan uning sintezini buzadi va bakteriyalarning o'limiga olib keladi (bakteritsid ta'sir turi).

Hozirgi vaqtda klinik amaliyotda quyidagi karbapenemlar qo'llaniladi: **imipenem + silastatin, meropenem, ertapenem, doripenem.**

Karbapenemlar bakterial beta-laktamazalarning parchalanishiga chidamli, bu ularni *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia spp* va *Enterobacter spp* kabi ko'plab mikroorganizmlarga qarshi samarali va ko'pchilik beta-laktamli antibiotiklarga chidamli.

Karbapenemlarning ta'sir doirasi deyarli barcha klinik ahamiyatga ega patogen mikroorganizmlarni o'z ichiga oladi:

1. Gram-manfiy aeroblar: shu jumladan: *Acinetobacter spp*, *Bordetella spp*, *Brucella melitensis*, *Campylobacter spp*, *Citrobacter spp*, *Enterobacter spp*, *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae* (shu jumladan shtammlari) *Haemophilus parafilus parafilus parafilus parafilus*, *Hafnia alvei*, *Klebsiella spp*, *Moraxella spp*, *Morganella morgani*, *Neisseria gonorrhoeae* (shu jumladan penitsillinaza ishlab chiqaruvchi shtammlar), *Neisseria meningitidis*, *Proteus spp*, *Pseudomonas spp*, *Salmonella spp*, *Serratia spp*, *Yersinia spp*.

2. Gram-musbat aeroblar: *Bacillus spp*, *Enterococcus faecalis*, *Erysipelothrix rhusiopathiac*, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia spp*, *Staphylococcus aureus* (shu jumladan penitsillinaza ishlab chiqaruvchi shtammlar), *Staphylococcus spp*. B guruhi, *Streptococcus spp*. guruhlar C, G, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*.

3. Gram-manfiy anaeroblar: *Bacteroides spp*, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium spp*, *Veillonella spp*.

4. Gram-musbat anaeroblar: *Actinomyces spp*, *Bifidobacterium spp*, *Clostridium spp*, *Lactobaccilus spp*, *Mobilincus spp*, *Peptococcus spp*, *Peptostreptococcus spp*.

5. Boshqalar: *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium smegmatis*.

Karbapenemlarga chidamli mikroorganizmlar:

Metitsilinga chidamli stafilokokklar (MRSA);

Clostridium difficile;

*Enterococcus faecalis*ning ba'zi shtammlari va *Enterococcus faecium*ning ko'p shtammlari;

Pseudomonas cepacia ba'zi shtammlari;

Orttirilgan qarshilik *Burkholderia cepacia* va *Pseudomonas aeruginosa* bo'lishi mumkin

Imipenem / silastatin (tienam)

Karbapenemlar sinfining birinchisi, u keng antibakterial ta'sirga ega. Gram-musbat kokkalarga nisbatan faol, gram-manfiy tayoqchalarga nisbatan kamroq faol. Meningit uchun ishlatilmaydi (u talvasa faolligiga ega). Kamchiliklariga buyrak fermenti-dehidropeptidaz-1 tomonidan beta-laktam halqasining gidrolizlanishi natijasida organizmda aniq inaktivatsiya bo'lishi kiradi. Shu munosabat bilan, mustaqil dori sifatida ishlatilmaydi, faqat buyrak dehidropeptidazasining o'ziga xos inhibitori - silastatin bilan birgalikda.

Meropenem

Gram-manfiy mikroblarga qarshi yuqori faollikni ko'rsatadi. In vitro Enterobacteriaceae oilasiga, shuningdek, seftazidim, sefotaksim, seftriakson, piperatsillin va gentamisinga rezistentlik paydo bo'lganda meropenem faolroqdir. Meropenem *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* va *Neisseria spp* ga qarshi imipenemga qaraganda ancha faol. Gram-manfiy bakteriyalar ta'siriga kelsak, meropenem siprofloksatsindan kam emas va samaradorligi bo'yicha uchinchi avlod sefalosporinlari va gentamitsindan ustun turadi. Meropenem streptokokklarga qarshi juda faol.

Suyak va bo'g'imlarning infeksiyalari, bakterial endokardit uchun ishlatilmaydi. Buyrak dehidropeptidazasi tomonidan buzilmaydi. Uning talvasaga faolligi yo'q, u meningit uchun ishlatiladi.

Doripenem

Imipenem va meropenem bilan solishtirganda, u *Pseudomonas aeruginosa* ga nisbatan 2-4 barobar ko'proq faol. Doripenem bachadon, prostata, o't pufagi va siydik to'qimalariga, shuningdek retroperitoneal suyuqlikka yaxshi kirib, eng past inhibititsiyalovchi konsentratsiyadan oshib ketadi. Doripenem asosan buyraklar orqali o'zgarishsiz chiqariladi.

Ertapenem

Boshqa karbapenemlardan farqli o'laroq, ertapenem *pseudomonas* va *acinetobacter*ga ta'sir qilmaydi, ular shifoxona ichi infeksiyalarining keng tarqalgan patogenlaridir.

Farmakokinetikasi

Karbapenemlar kislotaga chidamli emas va faqat parenteral yo'l bilan ishlatiladi. Ular tanada yaxshi taqsimlangan bo'lib, ko'plab

to'qimalarda va sekretsiyalarda terapevtik konsentrasiyalar hosil qiladi. Miya pardalari yallig'lanishi bilan ular gemato-ensefalik to'sig'iga kirib boradi.

T $\frac{1}{2}$ -1 soat (tomir ichiga yuborish bilan). Ular metabolizmga uchramaydi, asosan buyraklar orqali o'zgarmagan holda chiqariladi, shuning uchun buyrak etishmovchiligida ularning chiqarilishi sekinlashishi mumkin.

Kundalik dozalar va karbopenemlarni qo'llash chastotasi

Xalqaro nomlanishi	Chiqarilish shakli	Yuborish usuli va dozalash tartibi
Imipenem/ silastatin	Infuziya uchun poroshok 0,5 gr., flakonda Mushak orasiga yuborish uchun, uchun poroshok 0.5 gr., flakonda	V/v. Kattalar: har 6-8 soatda 0,5-1,0 g (lekin kuniga 4.0 grammdan oshmasligi kerak) V/m. Kattalar: har 12 soatda 0,5-0,75 g, maksimal sutkalik dozasi 1,5 g. N.B! i / m ilovasi uchun shaklni / ichiga kiritish mumkin emas va aksincha. Preparatni yuborish yo'lida, asosan, bakterial sepsis, endokardit yoki boshqa og'ir va xavfli kasalliklarni davolashning dastlabki bosqichlarida qo'llaniladi. hayot infeksiyalari, shu jumladan Pseudomonas aeruginos keltirib chiqaradigan pastki nafas yo'llarining infeksiyalari va shok kabi og'ir asoratlar bo'lsa.
Meropenem	Infuziya uchun poroshok 0,5 gr., 1,0 gr., flakonda	V/v. Kattalar: har 8 soatda 0,5-1,0 g. Menenjit uchun har 8 soatda 2,0 g. N.B! Peritonit, nozokomial infeksiyalar, neytropeniya bilan og'riqan bemorlarda bakterial infeksiyaga shubha qilingan, shuningdek septitsemiya bilan davolashda har 8 soatda 1 g tomir ichiga yuboriladi. Menenjitni davolashda - har 8 soatda 2 g /.

Buyrak funksiyasi buzilgan bemorlarda karbapenemlarning dozasini foydalanish ko'rsatmalariga muvofiq kamaytirish kerak.

Karbapenemlardan foydalanish ko'rsatkichlari

Ishlatishdan oldin, karbapenemlarga sezuvchanligini aniqlab, bakteriologik tekshiruv o'tkazish tavsiya etiladi.

Imipenem / silastatin

1. Pastki nafas yo'llarining infektsiyalari (shu jumladan, kasalxona ichi infektsiyalari, abses)

2. Siydik yo'llari infektsiyalari (asoratli va asoratlanmagan),

3. Qorin bo'shlig'i infektsiyalari

4. Teri va yumshoq to'qimalarning infektsiyalari

5. Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus (penitsillinaza ishlab chiqaruvchi shtammlar), Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter, Klebsiella, Serratia, Bacteroides turkumidagi bakteriyalar, shu jumladan B. fragilis sabab bo'lgan bakterial septisemiya.

6. Suyak va bo'g'im infektsiyalari

7. Ayollarda tos a'zolarining infektsiyalari

8. Staphylococcus aureus (penitsillinaza ishlab chiqaruvchi shtammlar) keltirib chiqaradigan endokardit.

9. S. pneumoniae (pnevmoniya, septisemiya), S. pyogenes (teri va uning qo'shimchalari) yoki S. aureus shtammlari (penitsillinaza ishlab chiqarmaydigan) sabab bo'lgan polimikrob infektsiyalari.

Imipenem meningit uchun ko'rsatilmagan, chunki bu kasallikda imipenemning xavfsizligi va samaradorligi aniqlanmagan.

Meropenem

Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae va Neisseria meningitidis sabab bo'lgan bakterial meningit (faqat 3 oylikdan).

Karbapenemlarning salbiy ta'siri

1. Allergik reaksiyalar (beta-laktam antibiotiklari bilan o'zaro reaksiya)

2. In'ektsiya joyidagi reaksiyalar: infuziondan keyingi asoratlari (flebit, tromboflebit), og'riq, infiltratlar

3. OIT tizimi: ko'ngil aynishi, qusish, diareya

4. MAS tez-tez - bosh og'rig'i, kamdan - kam hollarda bosh aylanishi, uyquchanlik, uyqusizlik, talvasalar, ong buzilishi

5. Kamdan kam uchraydigan nojo'ya ta'sirlar: buyrak funksiyasi buzilishi, jigar funksiyasi, ta'm buzilishi (tienam), bo'shliq kandidozi (meropenem, ertapenem), neytropeniya, leykopeniya, trombositopeniya (meropenem, ertapenem).

Imipenemning neyrotoksikligi (yuqori epileptogenligi) alohida e'tiborni tortadi, bu uning bakterial meningitda qo'llanishini cheklaydi. Boshqa karbapenemlar neyrotoksik xususiyatlarga ega emas.

Karbapenemlardan foydalanishga qarshi ko'rsatmalar

- barcha karbapenemlarning tarkibiy qismlariga yuqori sezuvchanlik.
- Anamnezida beta-laktamli antibiotiklarga allergiya bo'lsa, chunki anafilaktik shok rivojlanishigacha mumkin.
- Imipenem / silastatin, agar gemodializ buyurilmasa, kreatinin klirensi 5 ml / min / 1.73 m² dan kam bo'lgan bemorlarda qarshi ko'rsatmadir.
- Meropenem, ertapenem 3 oylikdan oldin qarshi ko'rsatmadir.
- Doripenem 18 yoshgacha kontrendikedir.

Karbapenemlarning boshqa dorilar bilan o'zaro ta'siri

Karbapenemlar vakillari	Karbapenemlar bilan o'zaro ta'sir qiluvchi dori yoki dorilar guruhi	O'zaro ta'sir natijasi
Barcha karbapenemlarni boshqa dorilar, shu jumladan antibiotiklar bilan bir xil shpritsda aralashtirish mumkin emas		
Barcha karbapenemlar	Probenesid	Plazmadagi karbapenemlarning konsentratsiyasini oshirish. Bir vaqtning o'zida foydalanish tavsiya etilmaydi
Imipenem/silastatin	Aminoglikozidlar	Sinergizm harakat (ayniqsa Pseudomonas aeruginosga qarshi)
Doripenem	Valproat kislota (antiepileptik dorilarga kiritilgan)	Plazmadagi valproat kislota konsentratsiyasini kamaytirish va oshirish epileptik xurujlar tutish xavfi

Karbapenemlar penitsillinlarning grammusbat floraga, aminoglikozidlar - grammusbat floraga, klindamitsin va metronidazolga - anaerob mikrofloraga ta'sirini kuchaytirishga qodir.

Chiqarish shakli

№	Nomlanishi	Chiqarilish shakli
1	Akvapenem	Infuziyalar uchun eritma tayyorlash uchun kukun
2	Grimipenem ^B	Infuziyalar uchun eritma tayyorlash uchun kukun
3	Imipenem va silastatin djodas	Vena ichiga yuborish uchun eritma tayyorlash uchun kukun
4	Imipenem va silastatin spenser	Vena ichiga yuborish uchun eritma tayyorlash uchun kukun
5	Imipenem+Silastatin	Infuziya uchun eritma 500 mg + 500 mg: flakon. 1 yoki 10 dona, tayyorlash uchun kukun.
6	Tiepenem ^A	Infuziyalar uchun eritma tayyorlash uchun kukun
7	Silaspen	Infuziyalar uchun eritma tayyorlash uchun kukun

Monobaktamlar

Monobaktamlar monosiklik beta-laktamlarga tegishli. Ular beta-laktamli antibiotiklar guruhiga mansub, ammo penitsillinlar, sefalosporinlar va karbapenemlardan farqli o'laroq, ular kimyoviy tuzilishida bisiklik emas, balki monosiklik betalaktam tizimini o'z ichiga oladi. Monobaktamlar orasida klinik amaliyotda bitta antibiotik ishlatiladi - aztreonam, 1980 -yillarning oxirida qayd etilgan *Chemobacterium-viala-ceum* bakteriyalaridan ajratilgan. U antibakterial faollikning tor doirasiga ega va gram-manfiy aerob floradan kelib chiqqan infeksiyalarni davolash uchun muqobil dori sifatida ishlatiladi.

Farmakodinamika

Aztreonam bakteritsid ta'siriga ega, bu bakterial hujayra devorining shakllanishining buzilishi bilan bog'liq. Antimikrob ta'sir spektrining o'ziga xosligi shundaki, u gram-manfiy aerob flora tomonidan ishlab chiqarilgan ko'plab beta-laktamazalarga chidamli va shu bilan birga stafilokokklar, bakteroidlar beta-laktamazalari tomonidan ta'siri yo'q qilinadi.

Asosiy klinik ta'sirlar

Aztreonam Enterobacteriaceae oilasining ko'p miqdordagi mikroorganizmlariga ta'sir qiladi (E. coli, Enterobacter, Klebsiella, Proteus, Serratia, Citrobacter, Providencia, Morganella) va P. aeruginosa, shu jumladan aminoglikozidlarga, ureydopenitsiosporinlarga chidamli. Acinetobacter, S. maltophilia, B. cepacia, gram-musbat kokklar va anaeroblarga ta'sir qilmaydi.

Farmakokinetikasi

Aztreonam parenteral yuboriladi. Tananing ko'plab to'qimalarida va muhitida tarqaladi. Miya pardalarining yallig'lanishi paytida gematoensefalik to'sig'idan va platsenta orqali o'tadi, ona sutiga kiradi. Kichik qismi jigarda metabollanadi, asosan buyraklar orqali chiqariladi, 60-75% o'zgarishsiz. Buyrak va jigar funktsiyasi normal bo'lganda yarimparchalanish davri 1,5-2 soatni tashkil qiladi, jigar sirrozi bilan og'riqan bemorlarda 2,5-3,5 soatgacha, buyrak etishmovchiligi bilan 6-8 soatgacha oshishi mumkin. Gemodializ paytida aztreonam konsentratsiyasi qonda 25-60%ga kamayadi.

Ishlatish uchun ko'rsatmalar

Aztreonam gram-manfiy aerob bakteriyalar keltirib chiqaradigan infeksiyalarni davolash uchun ishlatiladi:

- pastki nafas yo'llarining infeksiyalari (shifoxonadan tashqari va shifoxona ichi pnevmoniyasi);
- qorin bo'shlig'i infeksiyalari;
- tos a'zolarining infeksiyalari;
- siydik yo'llari infeksiyalari;
- teri, yumshoq to'qimalar, suyaklar va bo'g'imlarning infeksiyalari;
- sepsis.

Aztreonamning mikroblarga qarshi ta'sirining tor doirasini hisobga olgan holda, og'ir infeksiyalarni empirik davolashda, gram-musbat kokklarga (oksatsillin, sefalosporinlar, lincosamidlar, vankomitsin) va anaeroblarga (metronidazol) qarshi faol antimikrob dorilar bilan birgalikda buyurish kerak.

Foydalanishning asosiy usullari

Kattalar:

- Parenteral - har 6-8 soatda 1.0-2.0 g (Pseudomonas aeruginosa infeksiyasi bilan - kuniga 12 g gacha, siydik yo'llari infeksiyalari bilan - har 8-12 soatda 1.0 g).

Bolalar:

- Parenteral - har 6-8 soatda 30 mg / kg, mukovistsidozda - har 6 soatda 50 mg / kg (kuniga 8 g dan oshmasligi kerak).

Salbiy reaksiyalar

- Oshqozon -ichak trakti: qorinda og'riq yoki noqulaylik, ko'ngil aynishi, qusish, diareya.

- Jigar: sariqlik, gepatit.

- MAS: bosh og'rig'i, bosh aylanishi, karaxtlik, uyqusizlik.

- Allergik reaksiyalar (boshqa beta-laktamlarga qaraganda kamroq): toshma, anafilaktik shok.

- Mahalliy reaksiyalar: vena ichiga yuborish bilan flebit, mushak ichiga yuborish paytida og'riq va shish.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Aztreonamga anamnezida allergik reaksiyalar.

Ehtiyot choralari

- Boshqa beta-laktamlarga allergiyasi (anafilaktik shok) bo'lgan bemorlarda ehtiyot bo'lish kerak. Penitsillinlarga o'zaro allergiya kam uchraydi; seftazidimiga o'zaro alerjiya qayd etilgan.

- Aztreonam yo'ldosh orqali o'tadi va homilaning tizimli qon aylanishiga kiradi. Homiladorlik paytida preparatning xavfsizligi aniqlanmagan va bu davrda uni ishlatish kerak emas.

- Laktatsiya. Aztreonam ona qon zardobidagi konsentratsiyasining 1% dan kamrog'ida ona sutiga o'tadi. Ovqat hazm qilish traktida so'rilmaydi.

- Bolalardagi aztreonlarga salbiy reaksiyalar kattalarnikiga o'xshash bo'lishi mumkin.

- Keksa odamlarda buyrak funktsiyasining pasayishi tufayli aztreonam dozasini kamaytirish talab qilinadi.

- Buyrak funktsiyasi buzilgan bemorlarda aztreonamning chiqarilishi sekinlashadi, shuning uchun uning dozasini kamaytirish kerak.

- Jigar sirrozida aztreonamning yarim yemirilish davri o'rtacha oshishi mumkin, shuning uchun yuqori dozalarda va uzoq muddatli davolanishda preparatning dozasini 20-25%ga kamaytirish kerak.

- Davolash paytida transaminazalar, gidroksidi fosfataza, laktat dehidrogenaza va zardobdagi kreatinin faolligining vaqtincha o'sishi, qisman tromboplastin va protrombin vaqtining ko'payishi, ijobiy Kumbs reaksiyasi bo'lishi mumkin.

Boshqa dorilar bilan o'zaro ta'siri

Mumkin bo'lgan antagonizmni hisobga olib, aztreonam karbapenemlar bilan birgalikda ishlatish tavsiya etilmaydi. Boshqa dorilar bilan bir xil shprints yoki infusion sistemaga aralashtirilmaydi.

Aztreonamning chiqarilish shakli: flakonlarda in'ektsiya uchun eritma tayyorlash uchun kukun, 1, 10 yoki 25 flakon.

Polienli antibiotiklar

Tabiatda 100 mingga yaqin zamburug' turlari mavjud bo'lib, ulardan bir nechtasi odamlarda kasalliklarga olib kelishi mumkin. Faqat dermatomikoz va kandidoz patogenlari odamdan odamga yuqishi mumkin.

Patogen zamburug'lar keltirib chiqaradigan kasalliklarga mikoziylar deyiladi. Kasallik joyiga qarab ularni 4 guruhga bo'lish mumkin:

- 1) tizimli yoki chuqur mikoziylar
- 2) teri osti mikoziylari
- 3) epidermomikoz
- 4) yuzaki mikoziylar yoki keratomikoz

Zamburug' kasalliklari uchun ishlatiladigan dorilarga polien antibiotiklari (nistatin, levorin, amfoteritsin B, amfogluyukamin, mikogeptin) kiradi.

Nistatin, levorin, natamitsin, amfoteritsin B, mikogeptin - nurli zamburug'larning chiqindilari (aktinomitsetlar).

Farmakodinamikasi

Ushbu dorilarning molekulalarida himoyalangan konjugatsiyalangan juft (polien) bog'lamlar mavjud bo'lib, ular yordamida zamburug'larning sitoplazmatik membranasi tarkibiga kiruvchi sterollar (xolesterin) bilan o'zaro ta'sir o'tkaziladi, bu uning funksiyasining buzilishi bilan kechadi. Zamburug'lar hujayralari suvda eriydigan past molekulyar birikmalarni (kaliy, fosfor, aminokislotalar, shakar va boshqalarni) yo'qotishni boshlaydi, bu ularning hayotiylikiga ta'sir qiladi.

Farmakologik ta'sir dorilarning yuborilgan dozasiga bog'liq va fungistatik ham, fungitsid ham bo'lishi mumkin.

Mikroorganizmlarning polien antibiotiklariga ikkilamchi qarshiligi sekin rivojlanadi. Agar bu dorilarning birida sodir bo'lsa, u ushbu guruhdagi barcha dorilarga tegishli.

Antifungal ta'sirning kuchayishi polienlarni quyidagi dorilar bilan birlashtirganda kuzatiladi: tetratsiklinlar, rifampitsin, polimiksinlar va xloramfenikol.

Polien antibiotiklari zamburug' kasalliklarini davolash uchun ishlatiladi, bunda teri, timoq, soch, og'iz bo'shlig'i shilliq pardalari, ichak, nafas yo'llari va genital organlar zararlanganda.

Nistatin

Farmakodinamikasi

Polienli antibiotik. Antifungal ta'sirga ega: patogen zamburug'larning o'sishiga to'sqinlik qiladi.

Ta'sir doirasi: candida, amoeba, leishmania, aspergillus

Farmakokinetikasi

Suvda deyarli erimaydi, yomon so'riladi, tanadan asosan najas bilan chiqariladi.

Ovqatdan oldin og'iz orqali qabul qilinadi; maxalliy, nafas olish yo'lga ingalyasiya yoki rektal.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Candida avladidagi xamirturushga o'xshash zamburug'lar keltirib chiqaradigan kasalliklarning oldini olish va davolash.

Shilliq pardalar, teri va ichki organlarning kandidozi.

Profilaktik maqsadlarda penitsillin preparatlari va boshqa antibiotiklari bilan uzoq muddatli davolanish paytida, ayniqsa, tetratsiklin antibiotiklari, levomitsetin va boshqalarni og'iz orqali yuborish paytida kandidoz rivojlanishining oldini olish uchun buyuriladi.

Salbiy ta'siri

Ichushga buyurganda - ko'ngil aynishi, qusish, diareya, titroq, isitma.

Ingalyasiyada - doimiy yo'tal.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Nistatinga yuqori sezuvchanlik.

Astmatik og'ir holat.

Chiqarish shakli

Tabletka 250 000 va 500 000 ed; to'g'ri ichak shamlari; 15 g malham.

1 yoshgacha bo'lgan bolalar - 100,000 - 125,000 ed,

1-3 yosh-250 000 U kuniga 3-4 marta,

13 yoshdan katta - kuniga 4 marta 1 000 000 dan 15 000 000 U gacha.

Davolash kursi 10-14 kun.

Levorin

Farmakodinamikasi

Candida avlodidagi xamirturushga o'xshash patogen zamburug'lariga qarshi kimyoterapevtik faollikka ega.

Farmakokinetikasi

Nistatindan ko'ra faolroq. Ular asosan davo maqsadlarda, ichki va maxalliy ishlatiladi. Suvda deyarli erimaydi. Asos va kislotalar eritmasida u osonlikcha yo'q qilinadi.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Ovqat hazm qilish tizimining kandidozi.

Teri, shilliq pardalar, jinsiy a'zolarining kandidal shikastlanishi.

Jinsiy organlarning trichomonozisi.

Salbiy ta'siri

Per os - ko'ngil aynish, diareya, isitma, dermatit (preparat bekor qilinadi, antigistaminlar, askorbin kislotasi buyuriladi), shuningdek qichishish.

Ingalyasiyada - yo'tal, bronxospastik hurujlar.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Zamburug' bo'lmagan etiologiyali oshqozon-ichak traktining o'tkir kasalliklari.

Jigar kasalligi. Oshqozon yarasi va 12 barmoqli ichak yarasi.

DV ko'tara olmaslik.

Bronxial astma.

Homiladorlik.

Chiqarish shakli

50 000 ed tabletkalar; 30 g malham; vaginal tabletkalar 250 000 ed

2 yoshgacha bo'lgan bolalar - kuniga 25000 ed / kg;

6 yoshdan katta-bir martalik doz 20000-25000 ed, kuniga 2-4 marta.

Davolash kursi 7-14 kun.

Amfoteritsin B (fungizon)

Farmakodinamikasi

Aktinomitset tomonidan ishlab chiqarilgan antibiotik. Chuqur va tizimli mikozlarda ko'plab patogen zamburug'larga qarshi samarali.

Ta'sir doirasi: Candida jinsining xamirturushga o'xshash zamburug'lari;

mog'or (*aspergillus*, *mucor*): chuqur mikrozlarning qo'zg'atuvchilari (blastomitsetlar, riptokokklar, gistoplazma, koksilioidlar); protozoa (*Leyshmaniya*).

Farmakokinetikasi

Preparat tomir ichiga, endolumbal yoki bo'shliqqa yuboriladi. Preparatning qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanishi 95%ni tashkil qiladi. Qondagi oqsil darajasining pasayishi bilan asoratlarning xavfi katta. Amfoteritsin B to'qimalarga yaxshi kiradi, lekin suvli muhitga emas, shuning uchun agar kerak bo'lsa, uni orqa miya suyuqligi, bo'g'im yoki plevra bo'shliqlari, xo'ppoz bo'shlig'i va boshqalarga maxsus kiritish talab qilinadi. Preparat tananing turli to'qimalarida biotransformatsiya qilishi mumkin. Yo'q qilish safro va siydik bilan amalga oshiriladi. Qondan yarim chiqarilish davri 24-48 soatni tashkil qiladi, lekin agar chiqarish organlari shikastlangan bo'lsa, u 15 kungacha oshadi.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Visseral tizimli kandidoz, kandidosepsis, gistoplazmoz, kriptokokkoz.

Boshqa zamburug'larga qarshi vositalar bilan davolash mumkin bo'lmagan bir qator zamburug' kasalliklarida samarali.

Salbiy ta'siri

Zamburug' hujayralari, inson tanasining hujayralari singari, eukaryotlar deb tasniflanadi, ularning tuzilishida ko'p umumiylik bor, polienlarning bog'lanishi ham inson hujayralari membranalarida xolesterin bilan sodir bo'ladi. Shuning uchun bu dorilar juda zaharli.

1. Nefrotoksiklik (interstitsial nefrit).
2. Gepatotoksiklik.
3. Qon elektrolitlari balansining buzilishi: gipokaliemiya, gipomagnezemiya.
4. Gematotoksiklik (anemiya, leykopeniya, trombositopeniya).
5. Yurak faoliyatining buzilishi (arterial gipotenziya, yurak etishmovchiligi).
6. Glyukoza bardoshligining pasayishi.
7. Isitma, mushaklarning og'rig'i, talvasalar.
8. Flebit.
9. Ingalyasiyada – tomoq qichishi, yo'tal, burun oqishi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Jigar, buyrak kasalliklari.

Qandli diabet.

Shaxsiy ko'tara olmaslik.

Gematopoetik tizim kasalliklari.

Chiqarish shakli

Kukun 50000 ed flakonlarda. 100 ed / kg kiritish orqali individual sezuvchanlik o'rnatilgandan so'ng, tomir ichiga tomchilab yuborish.

Yaxshi ko'tara olishlik uchun, eritmaga 10-15 tomchi glitserin qo'shish va spazmolitiklarni buyurish.

Amfogyukamin

Pediatrriyada amfogyukamin preparati ko'proq ishlatiladi, bu amfoteritsin B ning N-metilglukamin bilan aralashmasi. Uning amfoteritsin B dan asosiy farqlari: 1) og'iz orqali yuborish mumkin, chunki u yaxshi so'riladi; 2) kamroq toksik, bemor yaxshi ko'tara oladi.

Farmakodinamikasi

Ta'sir doirasi amfoteritsin B ga o'xshaydi.

Farmakokinetikasi

Ovqatdan keyin ichkariga. Yaxshi so'riladi.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Asosiysi, chuqur mikozlarni davolash; teri va teri-shilliq parda leyshmaniozni davolashda ishlatiladi.

Salbiy ta'siri

Buyrak funktsiyasi buzilgan.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Buyrak kasalligi.

Shaxsiy ko'tara olmaslik.

Chiqarish shakli

100000 ed tabletkalarda

Bolalarga kuniga 2 marta bitta dozada buyuriladi:

2 yoshgacha bo'lgan bolalar - 25000 ed (1/4 tabletk)

2-6 yoshgacha 6 tab. – 100000ed dan

6-9 yosh - 150 000 ed

9-14 yosh - 200 000 ed

Davolash kursi 10-14 kun.

Mikogeptin

Farmakodinamikasi

Ta'sir doirasi: Candida tipidagi xamirturushga o'xshash zamburug'lar; mog'or (aspergillus va boshqalar), chuqur mikozlarning qo'zg'atuvchilari (kriptokokklar, gistoplazma, koksidioidlar), teri osti mikozlari (fialofora, sporotrix).

Farmakokinetikasi

Bu juda kam o'rganilgan, shuning uchun terapevtik monitoringni o'tkazish maqsadga muvofiqdir. Ma'lumki, preparat og'iz orqali yoki maxalliy ravishda yuboriladi. Oshqozon-ichak traktidan yaxshi so'riladi. Chiqarish buyraklar tomonidan amalga oshiriladi.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Chuqur va teri osti mikozlarini, kandidoz va aspergillozning tarqalgan shakllarini davolash. Markaziy asab tizimiga kirganda, dorilar samarasiz bo'ladi.

Salbiy ta'siri

Nefrotoksiklik, gepatotoksiklik, dispeptik alomatlar, allergik reaktsiyalar.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Buyrak va jigar faoliyatining buzilishi.

Zamburug'lar bo'lmagan etiologiyali oshqozon-ichak traktining o'tkir kasalliklari.

Oshqozon va 12 barmoq ichakning yarasi.

Shaxsiy ko'tara olmaslik.

Chiqarish shakli

50 000 va 100 000 ed tabl.

9 yoshgacha bo'lgan bolalarga uning toksikligi sababli buyurilmaydi. 9-14 yoshli bolalar-0,125 g dan kuniga 2 marta 10-15 kun.

Sulfanilamid dori vositalari

Sulfonilamidlarning ikkita guruhi mavjud:

I. Tizimli infeksiyalarda qo'llaniladigan sulfanilamid preparatlari

Ta'sir qilish vaqtiga ko'ra ular quyidagilarga bo'linadi.

1. Ta'siri qisqa bo'lgan dorilar: streptotsid, sulfatsil (albucid), norsulfazol, etazol, urosulfan, sulfadimezin, sulfazoksazol, sulfapirazin (yakka o'zi ishlatilmaydi, kombinatsiyalangan dorilar tarkibiga kiradi).

2. O'rta ta'sirli dorilar: sulfazin, sulfametoksazol, sulfamoksal.

3. Uzoq muddatli dorilar: sulfapiridazin, sulfamonometoksin, sulfadimetoksin.

4. O'ta uzoq ta'sir etuvchi dorilar: sulfalin (kelfizin, meglumin), sulfadoksin.

5. Trimetoprim bilan birlashtirilgan har xil ta'sirli preparatlar: poteseptil (sulfadimezin + trimetoprim), groseptol (sulfapirazin + trimetoprim), ko-trimoksazol (sinonimlari: bactrim, biseptol; sulfametoksazol + trimetoprimh), lidaprim + sulfapimrim, sulfaton (sulfamonometoksin + trimetoprim).

II. Oshqozon -ichak trakti infeksiyalari uchun ishlatiladigan sulfanilamid preparatlari:

sulgin, ftalazol, ftazin, disulformin; 5-aminosalitsil kislota bilan birlashtirilgan dorilar (salazosulfapiridin, salazopiridazin, salazodimetoksin).

Farmakodinamika

Sulfanilamidlar kimyoviy tuzilishida para-aminobenzoy kislotasiga (PABK) o'xshaydi, ular glutamin kislota va pteridin bilan birga foliy kislotasining bir qismi (Bc vitamini) bo'lib, uning vazifasi bitta uglerodli qoldiqlarni tanaga o'tkazishdir, nuklein kislotalari va oqsillarning hosil bo'lishida ishtirok etadi. Ba'zi mikroorganizmlar o'z hayotiy faoliyati uchun faqat xususiy, mustaqil sintez qilingan (endogen) foliy kislotasidan foydalanishi mumkin, bunday mikroorganizmlar adashadi, shu jumladan PABK o'rniga foliy kislota tarkibidagi sulfanilamid preparati, shuning uchun ular nuqsonli vitamin Bc sintez qiladi.

Shunday qilib, sulfanilamidlar PABK bilan raqobatbardosh ta'sir mexanizmiga ega.

Shuni ta'kidlash kerakki, foliy kislotasining o'zi emas, balki uning kamaytirilgan shakli - tetrahidrofolik (folein, folin) kislota ishlaydi; faol shaklga o'tish ferment - dihidrofolat reduktaza ta'sirida sodir bo'ladi. Ba'zi kombinatsiyalangan dorilarning bir qismi bo'lgan trimetoprim bu fermentni inhibisiya qiladi. Shuning uchun bunday dorilarning ta'sir doirasi kengroqdir, chunki ular o'z hayoti uchun ekzogen foliy kislotasini ishlata oladigan mikroorganizmlarga ham ta'sir qilishi mumkin.

Farmakologik ta'sir bakteriostatikdir. Trimetoprim bilan birlashtirilgan dorilarda farmakologik ta'sir bakteritsid ta'sir ko'rsatadi.

Ta'sir doirasi keng. Ko'pgina sulfanilamidlar Gr "-" enterobakteri (Escherichia, Salmonella, Shigella, Yersinia, Klebsiellaning ba'zi shtammlari), Gr. "+" Kokklar (enterokokklar va yashil streptokokklar

bundan mustasno) va neisseriyaga ta'sir qiladi. Sulfapiridazin va sulfamonometoksin xlamidiya, toksoplazma, proteus, nokardin va plazmodiy bezgakka qo'shimcha ta'sir ko'rsatadi. Trimetoprim bilan birlashtirilgan dorilar, yuqorida ko'rsatilgan mikroorganizmlarga qo'shimcha ravishda, pnevmokistlar, gemofil tayoqlar, aeromonadlar, legionella va aktinomitsetlarga ta'sir qiladi.

Sulfanilamidlarga mikroorganizmlarning *ikkilamchi qarshiligi* juda tez rivojlanadi.

Sulfonamidlarning ta'sir qilish mexanizmi PABK (yiring, to'qima destrukturasiining markazida) ko'p bo'lgan muhitda ularning past samaradorligini tushuntiradi.

Farmakokinetikasi

Sulfanilamidlar kimyoviy tuzilishiga qarab bir xil bo'lmagan farmakokinetikasi bilan ajralib turadi.

Barcha dorilarni og'iz orqali yuborish mumkin. Oshqozon-ichak trakti infeksiyalari uchun ishlatiladigan sulfanilamid preparatlari deyarli so'rilmaydi, shuning uchun ularning kinetik parametrlari hisobga olinmaydi. Ular kuniga 4-6 marta chastota bilan buyuriladi.

Vena ichiga (streptotsid, sulfatsil, norsulfazol, etazol, sulfalen) va mushak ichiga (streptotsid, sulfalin) yuborish uchun sulfanilamidlarning dozalash shakllari mavjud. Trimetoprim bilan birlashtirilgan dorilarni ikkala usulda ham yuborish mumkin.

Ba'zida sulfanilamidlar lokal ravishda qo'llaniladi (ko'z amaliyoti, kuyish va boshqalar).

Sulfonamidlarning so'rilishi ingichka ichakdan sodir bo'ladi, ular yuqori biosinguvchanlikka ega (70-90%). Qon plazmasida maksimal kontsentratsiyaning paydo bo'lish vaqti 2-4 soatni tashkil qiladi. Bundan tashqari, ular 50-90% ni qon plazmasi oqsillari bilan bog'laydi (streptotsid - 12% va sulfatsil - 22% bundan mustasno). Bundan tashqari, sulfanilamid preparatlari qon oqsillariga juda yaqin bo'ladi, shuning uchun ular boshqa dori - darmonlarni almashtirib, bo'sh "ishchi" qismini ko'paytirishi mumkin. Sulfanilamidlar (ayniqsa, uzoq va juda ta'sirli dorilar) o'pkaga, adenoidlarga va bodomsimon bezlarga, o'rta va ichki quloq to'qimalariga va suyuqliklariga, plevral, sinovial va astsitik suyuqliklarga, yo'ldosh to'sig'i orqali va ona sutiga yaxshi kiradi. Orqa miya suyuqligida sulfapiridazin sulfanilamidlarning eng yaxshis, sulfadimetoksin esa eng yomon kiradi. Yiringli va nekrotik o'choqlarda

sulfanilamidlarning samaradorligi ancha past bo'ladi, chunki ular tarkibida PABK ko'p.

Sulfanilamidarning biotransformatsiyasi: oshqozon - ichak trakti, jigar va buyraklar epiteliyasida amalga oshiriladi. Shuni ta'kidlash kerakki, hosil bo'lgan metabolitlar mikroblarga qarshi ta'sirga ega emas, lekin salbiy ta'sirga olib kelishi mumkin.

Qisqa va o'rta ta'sirli sulfanilamid preparatlari oshqozon - ichak trakti, jigar va buyraklarning shilliq qavatida asetillanish jarayoniga uchraydi. Bu holda kislotali muhitda kristallanib, cho'kib ketadigan metabolitlar hosil bo'ladi, ular ichak shilliq qavatini ta'sirlaydi va buyrak naychalari epiteliyasini shikastlaydi. Metabolitlarning kristallanishini kamaytirish uchun bu dorilarni ishqoriy ichimlik bilan ichish kerak (kuniga 5-10 g natriy bikarbonat).

Uzoq muddatli va juda uzoq muddatli sulfanilamidlar jigarda glyukuronlanish jarayonidan o'tadi. Bu metabolitlar kislotali muhitda cho'kmaydi, lekin jigar fermentlarining hosil bo'lishiga yo'naltirilishi boshqa dorilar va endogen moddalarning (masalan, bilirubinning) glyukuronlanishini buzishi mumkin.

Qisqa va o'rta ta'sirli sulfanilamidlarning o'zgarmagan va asetillangan shaklda chiqarilishi asosan buyrak yo'li orqali glomerulyar filtratsiya tufayli amalga oshiriladi. Agar endogen kreatinin klirensi 20 ml / min dan kam bo'lsa, bu preparatlarni qo'llash mumkin emas. Buyraklarda uzoq va o'ta uzoq davom etadigan sulfanilamidlar deyarli to'liq so'riladi. Bu ularning qon plazmasida uzoq vaqt bo'lishini tushuntiruvchi asosiy sababdir. Shunday qilib, ularning qondan yarim chiqarilish davri o'rtacha 36 va 48 soatni tashkil qiladi, qisqa va o'rta ta'sirli dorilar uchun mos ravishda 8 va 16 soat.

Uzoq muddatli va o'ta uzoq ta'sirli sulfanilamidlarning o'zgartirilgan va o'zgarmagan holda chiqarilishi asosan jigar orqali amalga oshiriladi. Bundan tashqari, sulfalin, sulfapiridazin va sulfadimetoksin etarlicha katta miqdorda safroda faol holatda bo'ladi.

Buyurilishi:

qisqa muddatli dorilar - kuniga 4-6 marta;

o'rtacha - kuniga 3-4 marta;

uzoq muddatli - kuniga 2 (ba'zan 1) marta;

juda uzoq muddatli - kuniga 1 marta.

Har xil ta'sir muddatiga ega sulfanilamid preparatlarining xususiyatlari va ularning dozalari

Sulfanilamid	Plazma oqsillari bilan bog'lanishi, %	Asctillanish		Siydik orqali yarim chiqarilish davri, s	Bir kunda qabul qilishlar soni	Birinchi sutkalik doza (1 kg tana vazniga)	Keyingi kunlarda ushlab turuvchi dozasi (1 kg tana vazniga)
		Qonda	Siydikda				
Qisqa ta'sir etuvchi							
streptotsid *	12 - 14	20 - 30	25 - 50	9	4 - 6		
etazol *	95	5 - 10	5 - 15	5 - 10	4 - 6		
norsulfazol *	55	20	25	3,5	4 - 6		
sulfasil *	15 - 22	10	30	6 - 8	4 - 6		
sulfadimezin *	80 - 85	15 - 50	40 - 80	7	4 - 6		
O'rtacha ta'sir etuvchi:							
sulfazin *	17 - 56	5 - 15	15 - 46	16,7	3 - 4		
Uzoq ta'sir etuvchi:							
sulfapiridazin	73 - 90	2 - 25	20 - 75	35	1	0,025	0,0125
Sulfamonome-toksin	65 - 92	5	50	30	1	0,025	0,0125
Sulfadimetoksin	90 - 99	6 - 15	10 - 30	41	1	0,025	0,0125
Sulfalen (kelfizin)	33 - 47	0	45 - 77	65	1	0,025	0,0125

Chaqaloqlar uchun sutkalik doza 0,15 g / kg (og'ir holatlarda 0,2 g), 1 yoshdan oshgan bolalar uchun - 0,15-0,1 g / kg.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Yangi tug'ilgan chaqaloqlar sulfonamidlar kamdan - kam ishlatiladi, chunki giperbilirubinemiya, eritrotsitlar gemolizi va metgemoglobinemiya havfi juda katta. Xatto, onasi ham u bu dorilarni qabul qilsa, emizishni to'xtatishi kerak.

Sulfanilamid preparatlari PABK bilan raqobatbardosh ta'sir mexanizmiga ega, shuning uchun ularni mikroob hujayralarida ularning kontsentratsiyasi nomlangan kislota kontsentratsiyasidan bir necha baravar yuqori bo'lishi uchun shunday dozalarda buyurish kerak. Shunday qilib, sulfanilamidlar uchun maxsus dozalash rejimi: birinchi

navbatda, ular yuqori to'yingan dozada buyuriladi, so'ngra ular qo'llab - quvvatlovchi pastroq dozaga o'tadi. Bundan tashqari, dorilarning yarim chiqarilish davri qanchalik qisqa bo'lsa, ularning boshlang'ich dozasi va qabul qilish chastotasi shuncha ko'p bo'ladi.

Sulfanilamidlar, ayniqsa, yosh bolalarda (1 yoshgacha) quyidagi nazorat ostida buyurilishi kerak: 1) qon plazmasida bilvosita bilirubin darajasi (norma 20 mg% dan oshmaydi); 2) eritrotsitlarning osmotik qarshiligi; neytrofillar, leykotsitlar, trombotsitlar, eozinofillar soni; 3) siydikning klinik tahlili.

1. Tizimli infeksiyalar uchun ishlatiladigan dorilar: bronxit, bronxoektaz, tonzillit, faringit, otit (qisqa ta'sirli sulfanilamidlar yoki trimetoprim bilan biriktirilgan dorilar) ni davolash uchun ishlatiladi; Pnevmonsist pnevmoniyasi (trimetoprim bilan birlashtirilgan dorilar), o't yo'llari infeksiyalari (sulfalin, sulfapiridazin, sulfadimetoksin); siydik yo'llari infeksiyalari (urosulfan, shuningdek uzoq muddatli va o'ta uzoq ta'sir qiluvchi dorilar); urosepsiya, o'tkir pielonefrit (trimetoprim bilan birlashtirilgan dorilar); xlamidial infeksiya, toksoplazmoz va bezgakning nokardiya va plazmodiyasi (sulfapiridazin, sulfamonometoksin va trimetoprim bilan biriktirilgan dorilar) keltirib chiqaradigan infeksiyalar.

2. Oshqozon-ichak trakti infeksiyalari uchun ishlatiladigan dorilar: kolienterit, kolit (sulgin, ftalazol va boshqalar) ni davolashda ishlatiladi; yarali kolit, Kron kasalligi (5-aminosalitsil kislota bilan biriktirilgan dorilar, yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega).

Salbiy ta'sirlari

Sulfanilamidlar kimyoviy tuzilishida furosemid, butamid, diakarbiga o'xshaydi, shuning uchun agar bemor organizmi yuqoridagi dorilarga yomon munosabat bildirsa, sulfanilamid preparatlariga nisbatan yaxshi natija kutish mumkin emas.

1. Nefrotoksiklik. Qisqa ta'sirli sulfanilamidlarni qo'llashda namoyon bo'lishi mumkin (urosulfandan tashqari, chunki u asetillanmaydi).

2. Methemoglobinemiya. Bu ko'pincha yangi tug'ilgan chaqaloqlarda va hayotning birinchi yilidagi bolalarda uchraydi, chunki ular maxsus, xomilalik, gemoglobinli va fermentlarni kamaytiruvchi faolligi past (methemoglobin reduktaza, glutatyon reduktaza va boshqalar). Qondagi methemoglobin darajasi 50 mg / l dan yuqori bo'lsa, qonning kislorod sig'imi keskin kamayadi (gipoksiya, metabolik atsidoz

paydo bo'ladi, bemorda qusish, ko'krigida va qorinda og'riqlar, karaxtlik). Methemoglobin (III valentli temir ionini) oksigemoglobinga ((II valentli temir ionin) aylantirish uchun qaytaruvchi moddalar (metilen ko'k, askorbin kislotasi va boshqalar) buyuriladi.

Methemoglobinemiya va gemolitik anemiya enzimopatiyaning tug'ma shakllari bo'lgan bemorlarda (glyukoza-6-fosfat dehidrogenaza etishmovchiligi), ayniqsa sulfanilamidlar boshqa oksidlovchi dorilar (paratsetamol, fenatsetin, atsetilsalitsil kislotasi, furazolinomin, burazolinomin, va hk) bilan bir vaqtda qabul qilinganda paydo bo'lishi mumkin.

3. Giperbilirubinemiya. Sulfanilamidlarni uzoq muddatli va o'ta uzoq muddatli ta'sirida, ko'pincha yosh bolalarda kuzatiladi; jigar kasalliklari bilan og'riqan bemorlar, uridin difosfoglyukuronik transferaz etishmovchiligi bilan, sulfanilamidlar bilan bir vaqtda jigarda glyukuronlanish reaksiyasiga uchraydigan boshqa dorilarni qabul qilisa (masalan, vikasol, nikotin kislotasi, xloramfenikol, paratsetamol, glyukokortikoidlar, estrogenlar, androgenlar, triyodtironin, adrenelin va boshqalar). Bu asorat bilirubin ensefalopatiyasi asorati (talvasalar, giperkinez, falaj, o'limga olib kelishi mumkin) rivojlanishi xavfi mavjud.

4. "Qizil yugurik sindromi" genetik jihatdan aniqlangan asetiltransferaza etishmovchiligi bo'lgan odamlarda paydo bo'lishi mumkin. Sindromning klinik ko'rinishlari quyidagicha: bosh og'rig'i, ko'ngil aynishi, qusish, taxikardiya, toshma, isitma, plevra bo'shlig'ida suyuqlik, qonda yadroga qarshi antitelalar topiladi. Bu asoratlanish asetillanish jarayoniga uchraydigan sulfanilamidlarni qo'llashda, ayniqsa, ko'pincha sulfadimesinni qo'llashda sodir bo'ladi.

5. Allergik reaksiyalar: eshakem, qichishish, terining fotosensibilizatsiyasi, kamdan -kam hollarda - Stivens -Jonson, Lella va Lefllsra sindromi.

6. Nevrit (mushaklarning kuchsizligi sezuvchanlikni yo'qotmasdan paydo bo'lishi mumkin).

7. Folat kislotasi etishmasligining belgilari:

- a) neytropeniya, leykopeniya, trombositopeniya;
- b) oshqozon-ichak traktining disfunktsiyasi (ko'ngil aynishi, qusish, anoreksiya, diareya, stomatit va boshqalar);
- c) gipotrofiya
- d) spermatogenezning buzilishi.

Ushbu asoratlarga guruhiga ko'pincha trimetoprim bilan sulfanilamid kombinatsiyalangan dorilar sabab bo'ladi. Profilaktika va davolash maqsadida folin kislota (kaltsiy folinoti, leykovorin) buyuriladi, bu Bc vitaminining faol shakli.

8. Teratogenlik, ayniqsa preparatlarni trimetoprim bilan ishlatganda.

9. Porfiriyaning qo'zg'atish - irsiy metabolik kasalliklar bilan yuzaga keladigan atipik reaksiya. Bemorlarda jigarda aminolevulinik kislota va porfobilinogenning shakllanishi oshadi, ularning siydikda konsentratsiyasi oshadi. Kasallik ichak kolikasi, polinevrit, mushaklarning falajlanishi, ruhiy buzilishlar, epileptiform talvasalar va boshqalar bilan namoyon bo'ladi. Bu holda sulfanilamidlarni bekor qilish kerak.

10. Oshqozon shilliq qavatining tinchlik xususiyati (ishtahaning buzilishi, ko'ngil aynishi).

11. Ba'zida xolestaz, gepatit, nefrit.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

- 2 yoshgacha bo'lgan bolalar.
- Homiladorlik.
- Buyrakni chiqarish funksiyasining buzilishi.
- Qon tizimi kasalliklari.
- Tug'ilishdan oldin homilador ayollar qabul qilmasligi kerak sulfanilamidlar yo'ldoshdan yaxshi o'tadi va yangi tug'ilgan chaqaloqlarda yadroli sariqlik rivojlanishi mumkin.
- Yuqori sezuvchanlik.
- Agar bemorda GINK, tiazid diuretiklari, sulfaniluriya hosilalari ko'tara olmasa.

O'zaro ta'siri

Sulfanilamidli dori - darmonlarni nefrotoksik va gematotoksik dorilar bilan birgalikda buyurish mumkin emas va ularni novokain va novokainamid bilan birgalikda ishlatish tavsiya etilmaydi, chunki ular tanada PABK ga aylanadi, bu ular bilan raqobatbardosh munosabatlarga kiradi.

Sulfanilamidlar qon plazmasining oqsillari bilan bog'lanishidan chiqaradigan dorilar bilan birgalikda juda ehtiyoqlik bilan ishlatilishi kerak. Masalan, bilvosita antikoagulyantlar bilan (fenilin, neodikumarin) - qon ketish xavfi; metotreksat bilan - agranulotsitoz xavfi; diabetga

qarshi sintetik vositalar bilan (butamid, glibenclamnd, bukarban) - gipoglikemik koma xavfi va boshqalar.

Ta'sir spektrini va samaradorligini oshirish uchun sulfanilamidlarni boshqa bakteriostatik vositalar bilan birlashtirish mumkin, va qondagi keyingisining erkin fraktsiyasi, qoida tariqasida, ko'payadi, bu holda buni ijobiy hodisa deb hisoblash kerak.

Chiqarish shakli

Per os tabletkalari:

Streptotsid, sulfazol - 0,3; 0,5 g

Sulfatsil, urosulfan, sulfapiridazin, sulgin, ftalazol, ftazin, salazopiridazin - 0,5 g

Sulfadimezin, etazol - 0,25; 0,5 g

Sulfadimetoksin, sulfalin - 0,2; 0,5 g

Vena ichiga yuborish uchun:

Etazol natriy-5-10 ml 10-20% eritmali ampulalar

Intrakonjunktival foydalanish uchun:

Sulfatsil natriy - 5 ml ampulalar 30% eritma.

Kundalik dozalar:

Streptotsid, etazol, norsulfazol, sulfatsil, urosulfan - 1 g gacha - 0,15 g/kg, 1 g dan yuqori - 0,1 - 0,15 g / kg → 4-6 marta.

Sulfapiridazin, sulfamonometoksin, sulfadimetoksin - 0,0125 g / kg → bir martalik doza.

Salazosulfapiridin - 5-7 yoshda - 0,25 - 0,5 g; 7 yoshdan katta - 0,5 g → 3-6 marta

Salazopiridazin - 3-5 yoshda - 0,5 g; 5-7 yosh - 0,75 - 1 g; 7 yoshdan katta - 1,2 - 1,5 g → 2-3 marta.

Biseptol (bactrim) - 5:1 nisbatda sulfanilamid - sulfametoksazol va trimetoprimni o'z ichiga olgan birlashgan preparat.

Farmakodinamikasi. Bactrim - Gr "-" va Gr "+" aerob mikroorganizmlariga (kokklar, bakteriyalar, Haemophilus influenzae), shuningdek xlamidiya, pnevmokistlarga ta'sir ko'rsatadigan keng spektrli dori. Bakteritsid ta'siriga ega.

Farmakokinetikasi. U ichaklardan yaxshi so'riladi. Qon plazmasida doimiy konsentratsiya 6-12 soat davomida saqlanadi. Eliminatsiyasi - buyrak filtratsiyasi orqali. U orqa miya suyuqligiga yaxshi kiradi. Davolashning davomiyligi 7-10 kun.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar. Nafas yo'llari kasalliklari, meningit.

Salbiy ta'sirlari. Gematopoez buzilishi. Buyrak va jigar faoliyatining buzilishi. O'pka fibroelastozi. Lella sindromi (teri nekrolizi, dizartriya, disfagiya, og'iz bo'shlig'i va kon'yunktiva shilliq qavatining yarasi, boshning tukli qismi teri bilan birga ko'chib tushadi).

Chiqarish shakli: tab. 120 va 480 mg. Trimetoprimning sutkalik dozasi 2 martaga bo'lingan holda, 8-10 mg / kg bo'lishi kerak.

Nitrofuranelar

Bu guruhga quyidagi dorilar kiradi: furatsilin, furazolidon (nifurozid), furadonin (nitrofurantoin, makrodantin), furagin (solafur), furazolin, nifuroksazid (ersefuril).

Farmakodinamikasi

Nitrofuranelar elektrostatik kuchlar va vodorod bog'lari tufayli nuklein kislotalari bilan komplekslar hosil qiladi va shu bilan ularning ta'sirini blokirovka qilib, bakteriostatik ta'sir ko'rsatadi. Bundan tashqari, mikroorganizmlarning reduktazalari ta'siri ostida dori - darmonlarning nitro guruhi tiklanadi va ular nafas olish zanjiri (NADH bloki), trikarboksilik kislotalar tsikli (Krebs tsikli) va bir qator hujayralarni zaharlaydigan mahsulotlarga aylanadi. mikroob hujayrasidagi boshqa biokimyoviy jarayonlar, bu sitoplazmatik membrananing disfunktsiyasiga va mikroob devorining vayron bo'lishiga olib keladi. Shunday qilib, nitrofuranelar bakteritsid ta'siriga ega.

Farmakologik ta'sir preparatning yuborilgan dozasi, uning kontsentratsiyasiga bog'liq va bakteriostatik yoki bakteritsid bo'lishi mumkin.

Nitrofuranelar, boshqa infeksiyaga qarshi vositalardan farqli o'laroq, buzmaydi va aksincha, makroorganizmlarning infeksiyaga chidamliligini oshiradi (leykotsitlarning fagotsitik indeksini, komplementar tizim komponentining titrini va boshqalarni). Nitrofuranelar ta'sirida mikroorganizmlar toksinlar ishlab chiqarishni kamaytiradi va antifaglar hosil qilish qobiliyatini yo'qotadi. Yiring va boshqa to'qimalarni parchalanadigan mahsulotlar borligida preparatlar o'z ta'sirini saqlab qolishi muhim.

Ta'sir doirasi: Gr."-" Enterobacteriaceae (Klebsiella, Proteus, Enterobacterdan tashqari) va Gr. "-" kokklar (meningokokklar va gonokokklar), Gr."+"kokklar (stafilokokklar, streptokokklar va

pnevmokokklar), protozoyalar (Trichomonas, lambliya). Preparatlar spiroxetalar, klostridiya va xlamidiyaga kuchsiz ta'sir ko'rsatadi.

Nitrofuranolarga mikroorganizmlarning *ikkilamchi qarshiligi* asta-sekin rivojlanadi.

Farmakokinetikasi

Barcha nitrofuranolar (furatsilindan tashqari) ovqatdan keyin og'iz orqali yuboriladi. Vena ichiga faqat furagin yuboriladi. Furacilin va furagin mahalliy foydalanish uchun mo'ljallangan.

Oshqozon - ichak traktidan biosinguvchanligi taxminan 50% ni tashkil qiladi (istisno tariqasida, furazolidon 30% va nifuroksazid - 0%). Qonga kirganda, preparatlar plazma oqsillari bilan yomon bog'lanadi, qisman eritrotsitlar bilan bog'lanadi; tanada notekis taqsimlangan. Ular limfaga juda yaxshi kirib, limfa yo'llari orqali infeksiyaning tarqalishini oldini oladi. Safroda furadonin qon zardobidan 200 baravar yuqori konsentratsiyada topilgan. Nitrofuranolar platsenta orqali homilaga o'tadi, lekin ularning plazmasidagi konsentratsiyasi onaning qon plazmasiga qaraganda ancha past bo'ladi.

Qon plazmasida nitrofuranolarning terapevtik konsentratsiyasini saqlash vaqti 4-6 soatni tashkil qiladi, shuning uchun ular kuniga 4 marta buyuriladi.

Nitrofuranolar oz miqdorda biotransformatsiyaga uchraydi: 5% - jigarda va 3% - buyrakda. Ularning chiqarilishi asosan buyraklar orqali amalga oshiriladi (85%) proksimal kanalchalarda sekretsia bilan, o'zgarmagan holda. Buyrakning ekskretsia funktsiyasi buzilgan taqdirda, yuborilgan dozaning katta qismi biotransformatsiyaga uchraydi va qoida tariqasida dozalash rejimini tuzatish talab qilinmaydi. Buyraklar orqali nitrofuranolarning chiqarilishi ishqoriy muhitda, siydik pH ning kislotali tomonga siljishi, ularning reabsorbtsiyasi va organizmda to'planish xavfi ortishi bilan, intensiv ravishda sodir bo'ladi.

Qondan nitrofuranolarning yarim yemirilish davri o'rtacha 30 minutdan kam, lekin buyrak ekskretor funktsiyasining etishmovchiligida u bir necha barobar ko'payishi mumkin. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda $t_{1/2}$ - 4,5 soat.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Nitrofuranolar farmakokinetikasining xususiyatlariga qarab, har xil ko'rsatmalar bilan ishlatiladi. Furatsilin va furagin teridan, shilliq pardalardan va boshqalardan har xil yiringli shikastlanishlar uchun mahalliy ishlatiladi. Furadonin va furagin asosan siydik yo'llarini

infektsiyasi uchun ishlatiladi, lekin ular o't yo'llari infektsiyasi uchun ham buyuriladi. Furazolidon va nifuroksazid - oshqozon -ichak trakti infektsiyasi, lyambliozda ishlatiladi. Furazolin va furagin - pnevmoniya, sepsis, osteomielit, saramasli yallig'lanishlarda, chunki bu dorilar qon plazmasida boshqalarga qaraganda uzoqroq bo'ladi va shuning uchun to'qimalarga yaxshi kiradi.

Salbiy ta'sirlari

Nitrofuranlar-qisqa muddatli foydalanilganda kam zaharli dorilar. Bu guruhdan eng xavflisi - furadonin.

1. Dispeptik kasalliklar.
2. Allergik reaktsiyalar (teri toshmasi, eozinofiliya, o'pkada allergik infiltratlar + yo'tal + isitma, kam hollarda - qaytuvchi o'pka fibrozi).
3. Arterial gipertenziya (ko'pincha furazolidon ishlatilganda). Nitrofuran olgan bemorlarga hatto tanada norepinefrin sintezlanadigan tirozin (pishloq, qaymoq, banan) bo'lgan ovqatlarni dietadan chiqarib tashlash tavsiya etiladi.
4. Neyrotoksikoz (ko'pincha furadonin sabab bo'ladi): bosh og'rig'i, bosh aylanishi, paresteziya, mushak atrofiyasi, parez, falaj, eshitish buzilishi, optik asabning qaytarilmas shikastlanishi.
5. Xolestaz (furadonin ishlatilganda safroda rcologik o'zgarishlar tez -tez sodir bo'ladi), toksik gepatit.
6. Antabusaga o'xshash harakat (alkogolga bardoshlikning pasayishi 5-7 kun davomida va dori chiqarilgandan keyin ham saqlanib qoladi).
7. Yosh bolalarda (1 yoshgacha) va irsiy moyilligi bo'lgan odamlarda (glyukoza-b-fosfat dehidrogenaza etishmasligi) eritrotsitlar gemolizi paydo bo'lishi va methemoglobin paydo bo'lishi mumkin, chunki nitrofuranlar oksidlovchi faollikka ega.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Buyrakni chiqarish funksiyasining buzilishi.

O'zaro ta'siri

Sinergizm olish uchun nitrofuranlarni antibiotik bilan birlashtirish mumkin (bitta!). Masalan, stafilokokk infektsiyasini davolashda - penitsillinlar, aminoglikozidlar, makrolidlar bilan; ichak yuqumli kasalliklari bilan - xloramfenikol, tetratsiklinlar bilan.

Nitrofuranlarni sulfanilamidlar, birinchi va ikkinchi avlod xinolonlar bilan bir vaqtda qo'llash mumkin emas (antagonizm);

antidepressantlar - monoamin oksidaza ingibitorlari va adrenergik agonistlar (yurak -qon tomir tizimiga haddan tashqari ta'sir qilish xavfi, arterial gipertenziya va taxikardiya paydo bo'lishi); askorbin kislota, kaltsiy xlorid va ammoniy xlor (nitrofuranlarning to'planishi xavfi).

Furazolidon MAO ni inhibitsiya qiladi, shuning uchun bu ferment bilan faol bo'lmagan moddalar (norepinefrin, adrenalin, izadrin, mezaton, dopamin) bilan bir vaqtda buyurilmaydi. ularning kechiktirilgan inaktivatsiyasi yurak - qon tomir tizimiga haddan tashqari ta'sir ko'rsatishi mumkin (qon bosimining keskin ko'tarilishi, yurak urish tezligining oshishi). Pishloqni furazolidon bilan davolash paytida iste'mol qilmaslik kerak. bilamin adrenergik agonisti - tiramin odatda ichak va jigar MAO tomonidan faollashtiriladi, oson so'riladi va qon bosimini oshiradi.

Chiqarish shakli

Furazolidon, furazolin, furagin - 0,05 g tab.

Furadonin - 0,03 g tab.

Kundalik doza 4-5 mg / kg ni tashkil qiladi, ovqatdan so'ng 2-3 marta per os.

Xinolonlar

Xinolonlarning uchta avlodi bor. Ularning bo'linishi ta'sir spektriga, ikkilamchi qarshilikning rivojlanish tezligiga, faolligiga, farmakokinetik xususiyatlariga, salbiy ta'siriga va ko'rsatmalariga asoslangan.

Birinchi avlod xinolonlari

Xinosol, Enteroseptol (vioform), chlorxinaldol, xiniofon (yatren), intestopan, nitroksolin (5-NOK).

Kombinatsiyalangan dorilar: 1) meksaform (tarkibida enteroseptol, fanxinon-mikroblarga qarshi va antiamebioz agent va oksifenoniy bromidi-M-xolinolitik bor); 2) mexaza (tarkibida enteroseptol, sinkinon, safro kislotalari, pankreatin va bromelain - ananasli proteolitik fermenti bor).

Farmakodinamikasi

Birinchi avlod xinolonlari turli metallar ionlari (xususan, temir) bilan faollashtirilgan mikroorganizmlarning ferment tizimlari faoliyatini buzadi, chunki ular bilan faol bo'lmagan komplekslar hosil qiladi. Bundan tashqari, aksariyat dorilar tarkibida halogenlar (enteroseptol va

xiniofon - yod; enteroseptol va xlorquinaldol - xlor; intestopan - brom) mavjud bo'lib, ular oqsil denaturatsiyasini keltirib chiqaradi.

Farmakologik ta'sir - bakteritsid.

Ta'sir doirasi: Gr. "-" enterobacteriaceae (escherichia, shigella, klebsiella, indol ishlab chiqarmaydigan proteus); protozoa (amyoba va lyambliya); Candida oilasiga mansub zamburug'lar.

Birinchi avlod xinolonlariga mikroorganizmlarning ikkilamchi qarshiligi 1-2 kun ichida tez rivojlanadi. Shuning uchun davolanish kursi qisqa bo'lishi kerak (7-10 kun), aks holda ular boshqa infektsiyaga qarshi vositalar bilan birlashtirilishi kerak; bu guruhdagi doridarmonlarni qayta tayinlash faqat uzoq tanaffusdan keyin (oylar yoki yillar) bo'ladi.

Farmakokinetikasi

Xinozol faqat yaralarni yuvish uchun ishlatiladi.

Birinchi avlodning boshqa xinolonlari (nitroksolindan tashqari) deyarli oshqozon - ichak traktidan so'rilmaydi, shuning uchun og'iz orqali qabul qilinganda faqat ularning mahalliy ta'siriga ko'rish mumkin.

Nitroksolin yaxshi (taxminan 50%) va tez so'riladi, qonga o'tib u juda kam foizda plazma oqsillari bilan bog'lanadi, to'qima va tana suyuqliklariga yomon kiradi va o'zgarmagan holda biotransformatsiyaga uchramasdan buyraklar orqali chiqariladi, siydikni sariq rangga bo'yaydi.

Ushbu dorilarni buyurish kuniga 4 marta.

Buyrak etishmovchiligi bo'lsa, nitroksolinning dozalash rejimini tuzatish talab qilinadi.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

1. Oshqozon - ichak traktidan so'rilmaydigan preparatlar engil enterokolit, amyobik kolit uchun buyuriladi. Agar bemorni ichak silliq mushaklarining spazmli og'riqlari bezovta qilsa, M-xolinolitik o'z ichiga olgan mexaform preparati tanlanadi; agar bemorda fermentatsiya jarayonlari kuchaygan bo'lsa, u meteorizm xosil bo'lishi kuchayadi - bu xolatda safro kislotalari va ferment preparatlari majmuasini o'z ichiga olgan mexazani buyurgan ma'qul. Gipertiroidizmli bemorlarga yod o'z ichiga olgan preparatlarni buyurmaslik kerak.

2. Nitroksolin siydik yo'llari infektsiyalari uchun ishlatiladi, ta'siri yaxshi bo'lishi uchun siydikni kislotalash kerak.

Mexaform - bu oksixinolindan tashqari, fenantrolin xinon (amyoboid ta'siriga ega) va spazmolitik - oksifenon bromid (m -

xolinolitik ta'siriga ega) o'z ichiga olgan murakkab dori. Og'riqli, spazmlar bilan kechadigan yuqumli ponosalar, amebik dizenteriya, ichakda kuchli fermentative bijg'ish jarayonida mexaformni qo'llash kerak. Preparat glaukomada qarshi ko'rsatma, chunki uning tarkibidagi oksifenon ko'z ichi bosimini oshirishi mumkin.

Mexaza - bu enteroseptol, fenantrolin xinon, shuningdek ferment preparatlarini o'z ichiga olgan murakkab preparat: preparatning tashqi qavatida bromelin va o'rta qatlamda pankreatin; ikkinchisida dehidrokol kislotalari ham bor. Bromelain oqsil hazm bo'lishini rag'batlantiradi; pankreatin - oqsillar, yog'lar va uglevodlarni hazm qiladi. Dehidroxol kislotalari xoleretik vosita bo'lib, oshqozon osti bezining sekretor funksiyasini ham rag'batlantiradi.

Nitroksolin (5-NOK) ichakdan tez so'rilishi va buyraklar orqali juda tez chiqarilishi bilan boshqa oksixinolinlardan farq qiladi. Shuning uchun u siydikda yuqori konsentratsiyani hosil qiladi va to'qimalarda minimal miqdorda bo'ladi. Siydik yo'li infeksiyasi uchun ishlatiladi. Buyrak etishmovchiligida u to'planishi mumkin. Oshqozon shilliq qavatiga timash xususiyati beruvchi ta'sirini kamaytirish uchun oksikinolinlar ovqatdan so'ng buyuriladi.

Salbiy ta'siri.

Birinchi avlod xinolonlari past toksik dorilar. Ulardan foydalanganda dispeptik buzilishlar paydo bo'lishi mumkin; allergik reaksiyalar; yodizm hodisalari (enteroseptol va xiniofon sabab) - bu tushuncha burunning oqishi, balg'amli yo'tal, ortiqcha salivasiya, bo'g'imlarda og'riq, terida toshmalar, diareya va og'izda metall ta'mi paydo bo'lishidan iborat simptom kompleksini o'z ichiga oladi; bromizm fenomeni (intestopan keltirib chiqaradi) - bu tushuncha quyidagi simptomlarni o'z ichiga oladi: so'lak va ko'z yoshi oqishi, me'da shirasining sekretsiasining pasayishi, xotira va e'tiborning pasayishi, terining zararlash xususiyati (chunki bromidlar ter bilan qisman ajralib chiqadi). Bromizm paydo bo'lishining oldini olish uchun bemorga natriy xlorid eritmasi berilishi kerak, chunki xlor bromidlarni almashtirib, ularning tanadan chiqarilishini tezlashtiradi. Eng xavfli asoratlarni enteroseptol yoki xlorxinaldol keltirib chiqarishi mumkin: bular periferik nevrit; ko'rlikka olib keladigan optik nevrit. Mexaform tarkibida M-xolinolitik oksifenoniy bromidi bor, shuning uchun uni yuborish ba'zida ko'z ichi bosimining oshishi, yutish qiyinligi, taxikardiya, qovuq gipotenziviyasi va ich qotishi bilan kechadi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Ko'z patologiyasi bo'lgan bolalar.

Yangi tug'ilgan chaqaloqlar va ayniqsa erta tug'ilgan chaqaloqlar.

Ularni uzoq vaqt, maksimal dozada va qayta -qayta buyurish tavsiya etilmaydi.

Chiqarish shakllari

Enteroseptol 0,25 g tabletkalarda ishlab chiqariladi: nitroksolin 0,05 g tabletkalarda; Intestopan, mexaform - tabletkalarda va mexaz - drajelarda.

Enteroseptolga kuniga 3 marta 1/2 tabletkadan, 2 yoshgacha - Intestopan buyuriladi - sutkalik doza 1 kg tana vazniga 1/4 tabletkadan, 3 - 4 marta maxal; 2 yoshdan keyin kuniga 2-4 marta 1-2 tabletkadan. Meks-form - maktab yoshidagilar uchun, 1 tabletkadan kuniga 2-3 marta. Mexazu - maktab yoshidagi bolalar uchun 1 drajedan kuniga 2-3 marta. Nitroksolin 5 yoshgacha sutkalik doza - 0,2 g; 5 yoshdan keyin - 0,3 - 0,4 g. 4 marta kuniga.

Oksixinolinlar bilan davolash kursi odatda 10-12 kungacha, maksimal ruxsat etilishi 3 - 4 haftagacha.

Ikkinchi avlod xinolonlari

Nalidiksik kislota (nevigramon, negram), oksolin kislotasi, pipemid kislotasi (palin, pipram), piromid kislotasi, tsinoksatsin (tsinobak).

Farmakodinamikasi

Ikkinchi avlod xinolonlari, birinchi dorilar kabi, mikroorganizmlarning metallga bog'liq ferment tizimlarini inhibisiya qiladi.

Farmakologik ta'sir - muhitdagi dorilar kontsentratsiyasiga qarab - mikroob hujayralari fermentlarining faolligi uchun zarur bo'lgan temir ionlarini bog'lab, bakteriostatik yoki bakteritsid.

Ta'sir doirasi: Gr. "-" enterobakteriyalar (escherichia, shigella, salmonella, klebsiella, indol ishlab chiqarmaydigan proteus, dizenteriya, tif isitmasi). Preparatlar antibiotiklarga, sulfanilamidlarga va nitroksolinga chidamli shtammlarga qarshi samarali.

Mikroorganizmlarning ikkinchi avlod xinolonlariga, shuningdek, birinchi avlodiga ham ikkilamchi qarshiligi tez rivojlanadi.

Farmakokinetikasi

Barcha dorilar faqat ichishga buyuriladi, ular oshqozon - ichak traktidan yaxshi so'riladi. Ikkinchi avlod xinolonlari oldingi dorilar, ya'ni

faqat jigarda gidroksillanishdan so'ng ularning faol shakli (gidroksinalidik kislota va boshqalar) hosil bo'ladi. Faol metabolitlar turli to'qimalarga va suyuqliklarga yomon kiradi, shu jumladan likvor suyuqligiga ham. Ular asosan buyraklar orqali o'zgarishsiz chiqariladi, faqat 5% - jigar orqali. Dori-darmonlarning siydikda terapevtik kontsentratsiyasini saqlab turish vaqti 4-6 soatni, buyurilishi kuniga 4 marta.

Qonda ikkinchi avlod xinolonlarining yarim yemirilish davri taxminan 8 soatni tashkil qiladi, lekin buyrak etishmovchiligida u 20 soatgacha yoki undan ko'pgacha ko'payishi mumkin. Bunday holda, dozalash rejimini o'zgartirish kerak, aks holda ular tanada to'planib qoladi.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Ikkinchi avlod xinolonlari siydik yo'llari o'tkir va surunkali infeksiyalari uchun ishlatiladi, bunda siydikni kislotali muxitini ta'minlash kerak.

Ichak va o't yo'llari kasalliklarida kamroq qo'llaniladi.

Salbiy ta'sirlari.

Ikkinchi avlod xinolonlari birinchi avlod xinolonlariga qaraganda salbiy ta'sirga ega bo'lish ehtimoli kamroq. Ammo allergik reaksiyalar (toshma, urtikariya), dispeptik kasalliklar, fotodermatoz, bosh og'rig'i, bosh aylanishi va uyqusizlik paydo bo'lishi mumkin. Ushbu dorilarni qabul qilishda paydo bo'ladigan eng xavfli asorat - bu gepatotoksiklikdir.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

- 2 yoshgacha bo'lgan bolalar.
- Jigar va buyraklar, markaziy asab tizimining funksiyasi buzilishi.
- Ko'tara olmaslik.

O'zaro ta'sir

Xinolonlarni antasidlar va sukralfat (tarkibidagi metallar), temir preparatlari bilan bir vaqtda qabul qilmaslik kerak, chunki ularning so'rilishi pasayadi.

Xinolonlarni nitrofuranol bilan birlashtirish mumkin emas - ular antagonistlardir. Ammo ular xloramfenikol, tetratsiklinlar, polien antibiotiklari va sulfanilamidlar bilan yaxshi qo'shiladidi.

Chiqarish shakli

Nalidiksik kislota 0,5 g kapsula va tabletkalarda ishlab chiqariladi.

Bolalar uchun sutkalik doza 50-60 mg / kg ni tashkil qiladi. Og'iz orqali 3-4 marta kuniga. Odatda 2 yoshdan keyin bolalarga buyuriladi. Davolash kursining davomiyligi 7 kun.

Uchinchi avlod xinolonlari

Sinonimlar: ftorxinolonlar, 4-oksixinolonlar, "tizimli" xinolonlar.

Xinolonlarning oldingi avlodlaridan farqli o'laroq, ushbu dorilarning kimyoviy tuzilishiga ftor va piperazin radikallari kiritildi, bu spektriga va barcha klinik va farmakologik parametrlariga juda katta ta'sir ko'rsatdi.

Xinolonlar tarkibiga kiruvchi ftor atomlari soniga ko'ra ular quyidagilarga bo'linadi.

1) monoflorxinolonlar - norflokstsatsin (flokstsatsin, barazan), enoksatsin (giramid), peflokstsatsin (peflasin, abaktal), oflokstsatsin (tarivid), siproflokstsatsin (tsiprobai), ruflokstsatsin;

2) diflorxinolonlar - lomeflokstsatsin (maksavin), sparflokstsatsin (zagam);

3) triflorxinolonlar - tosuflokstsatsin, fleroksatsin (xinodis).

Farmakodinamikasi

Ftorxinolonlar o'ziga xos ta'sir mexanizmiga ega. Ular quyidagilarni ta'minlaydigan DNK girazani (ikkinchi turdagi topoizomeraza) ingibitsiya qiladi: 1) erkin uchlari hosil bo'lishi bilan DNK molekulasidagi bog'lanishlarning uzilishi; 2) ma'lumotni o'qish uchun DNK zanjirlarini bo'shatish; 3) DNKning kesilgan uchlarni va xromosomadagi oxirgi "qadoqlash" (topologiyasi) ni tikish.

Bakteriyalarda (prokaryotlarda) DNK girazasi (tuzilishida ham, sub birliklar soni va funktsiyasida ham) eukaryotlardan (inson hujayralari va zamburug'lar) DNK girazasidan farq qilishi o'ta muhim. Bu ftorxinolonlarning mikroorganizmlarga ta'sirining juda yuqori selektivligini va ularning odamlarga minimal toksikligini tushuntiradi.

Bundan tashqari, ba'zi ftorxinolonlar (oflokstsatsin, siproflokstsatsin, lomeflokstsatsin) topoisomeraza IV fermentini blokirovka qilish xususiyatiga ega: 1) mikroob hujayrasini salbiy ekologik omillardan himoya qiluvchi SOS-tizimli oqsillarni sintezi; 2) tayoq shaklidagi bakteriyalarda filamentli shakllarning hosil bo'lishi, bu hujayralarning bo'linishi uchun zarur shartdir.

Farmakologik ta'sir - bakteritsid. Shu bilan birga, tez bo'linadigan mikroob hujayralariga nisbatan ta'sir bir necha soat ichida, sekin bo'linadigan hujayralarda esa 1-2 kundan keyin sodir bo'ladi. Shuni

ta'kidlash kerakki, ftorxinolonlarning faolligi juda yuqori. Nihoyat, ular mikroorganizmlar tomonidan ekzotoksinlarning induksiyasini pasaytiradi va bu dorilar Gr⁻ va Gr⁺ bakteriyalarga qarshi aniq antibiotikdan keyingi ta'sirga ega (5-11 soat).

Ta'sir spektri. Ftorxinolonlar - juda keng spektrga ega dorilardir. Uchinchi avlod xinoloniga sezgir bo'lgan mikroorganizmlarga quyidagilar kiradi: Neisseria, Haemophilus influenzae, Moraxella, Aeromonad, Escherichia, Proteus, Shigella, Salmonella, Cytobacter, Klebsiella, Serracias, Acinetobacter, Legionella, Vabo Vibonadion, Psevdomilion. Iekin Ps. Cepacia emas), Bordetella, Yersinia, Campylobacter, Brucella, Corynebacterium, Staphylococcus (metitsillinga chidamli bundan mustasno), streptokokklar, enterokokklar (Enterococcus faeciumdan tashqari). Mikroorganizmlar ftorxinolonlarga sezuvchanligi bo'yicha kamayish tartibida joylashtirilgan.

Shuni ta'kidlash kerakki, Gr⁺ kkoklarga eng faol - sparfloksatsin; xlamidiya va mikoplazmalar uchun - sparfloksatsin, tosufloksatsin va fleroksatsin. Sparfloksatsin sil va moxov mikobakterinlariga eng samarali ta'sir ko'rsatadi. Faoliyati bo'yicha u sil kasalligiga qarshi 2 -qatorli dori - etambutolga to'g'ri keladi. Anaeroblarga faqat fleroksatsin va tosufloksatsin ta'sir qiladi.

Ftorxinolonlarga birlamchi (tabiiy) qarshilik: och treponema, zamburug'lar, viruslar, protozoyalarda, shuningdek, yuqorida aytilganidek, metitsillinga chidamli stafilokokklar, cepacia va Enterococcus faeciumda topilgan.

Ftorxinollarga mikroorganizmlarning ikkilamchi qarshiligi sekin rivojlanadi, bu katta amaliy ahamiyatga ega. Ammo, agar u paydo bo'lsa, u birinchi va ikkinchi avlod xinolonlariga va ko'plab antibiotiklarga (tetratsiklinlar, xloramfenikol, beta-laktam va boshqalar) tarqaladi. Shuning uchun ftorxinolonlar chuqur zahiradagi dorilar bo'lishi kerak.

Farmakokinetikasi

Ftorxinolonlarni tomir ichiga eritmasini yuborish mumkin (rufloksatsin, sparfloksatsin, fleroksatsin bundan mustasno) va yuborilganda yorug'likdan himoya qilish kerak. Barcha dorilarni og'iz orqali ham yuborish mumkin, maxalliy foydalanish uchun dorilar shakllari mavjud.

Ftorxinolonlarning biosinguvchanligi yuqori, u 60% dan (siprofloksatsin, rufloksatsin, sparfloksatsin) 100% gacha! (ofloksatsin). Faqatgina istisno - norfloksatsin - 40%. Tabletkalarni sindirish,

chaynash, sut yoki yogurt bilan va antasidlar, sukralfat va temir preparatlari bilan bir vaqtda qabul qilish mumkin emas, chunki bularning barchasi dorilarning so'rilishini kamaytiradi.

Qonda ftorxinollarning maksimal kontsentratsiyasi 1-2 soatdan keyin paydo bo'ladi (uzoq muddatli ta'sirga ega dorilar bundan mustasno: fleroktsin, sparfloksatsin, rufloksatsin-3-6 soat).

Dori vositalarining qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanishi 40%dan kam. Ular barcha to'qimalarga va suyuqliklarga juda yaxshi kiradi (likvorga pefloksatsin eng yaxshi, boshqa ftorxinolonlar yomonroq kiradi), hujayralarga, yo'ldosh orqali va ona sutiga kiradi. Ularning tarqatish hajmi 90 dan 300 litrgacha. Shuning uchun ftorxinolonlarning nomlaridan biri "tizimli" xinolonlardir.

Qondagi terapevtik kontsentratsiyani saqlab turish vaqti 12 soatni tashkil qiladi (uzaytirilganlar dorilar uchun - 24 soat), shuning uchun ular kuniga 2 marta buyuriladi (uzaytirilganlar - kuniga 1 marta).

Pefloksatsin va sparfloksatsin jigarda 50-80%ga biotransformatsiyaga uchraydi, boshqa dorilar esa ancha kam. Bu dorilarning chiqarilishi asosan safro bilan amalga oshiriladi. Ofloksatsin va lomefloksatsin, aksincha, deyarli o'zgarmagan holda buyraklar orqali tanadan chiqariladi. Shuning uchun, endogen kreatinin klirensi 30 ml / min dan past bo'lganida, bu dorilarning dozasini 2-3 barobar kamaytirish kerak. Qolgan dorilar buyraklar va jigar tomonidan chiqariladi, shuning uchun bu organlardan birida kasallik bo'lsa, dozalash rejimini tuzatish talab qilinmaydi.

Ko'pgina dorilar uchun qondan ftorxinolonlarning yarimparchalanish davri 3 dan 7 soatgacha. Istisno - uzoq muddat chiqariladigan dorilar: fleroktsin - 12 soat, sparfloksatsin - 20 soat, rufloksatsin - 36 soat.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Ftorxinolonlar faqat yuqori faollikdagi keng spektrli antibiotiklar bilan parenteral terapiya samarasi bo'lmaganda qo'llanilishi kerak. Bular mikroblarga qarshi zaxiradir.

Ftorxinolonlar faqat birinchi qatordagi dorilar deb hisoblanishi kerak, agar:

- ko'p dorilarga chidamli flora (gr. "-" acrob bakteriyalar, birinchi navbatda *Pseudomonas aeruginosa*) sabab bo'lgan siydik yo'llarining murakkab infeksiyalari;

- og'ir yiringli jarrohlik infeksiyasi, Gr "-" dan kelib chiqqan polyresistent flora va *Staphylococcus aureus*;
- reanimatsiyada bemorlarning empirik antibiotik terapiyasi (sepsis, meningit, peritonit, osteomielit);
- surunkali bakterial infeksiyalarni uzoq muddatli davolash (sil, mukovistsidoz va boshqalar);
- neytropeniya, saraton, immunitet tanqisligi bo'lgan bemorlarda bakterial infeksiyalarning oldini olish (masalan, operatsiyadan oldin) va davolash.

Ftorxinolonlar bilan davolash kursining davomiyligi kasallikning klinik kechishining og'irligiga bog'liq (jadvalga qarang).

Ftorxinolonlar bilan davolash kursining davomiyligi kasallikning klinik kechishining og'irligiga bog'liqligi

Kasalliklar	Davolash davomiyligi
O'tkir asoratlanmagan gonoreya	1 – 3 kun
Siydik chiqarish yo'llarining asoratlanmagan infeksiyalari	5 - 7 kun
Murakkab gonoreya, siydik yo'llarining murakkab infeksiyalari	7 – 14 kun
Ichak infeksiyalari: dizenteriya, enterokolit, vabo tif isitmasi, salmonellyoz salmonella bakteriotashuvchisi	3 – 5 kun 7 – 14 kun 4 hafta
Streptokokk infeksiyasi	Bolshe 10 kun
<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sabab bo'lgan osteomiyelit	1,5 – 2 oy
Kistik fibrozli bemorlarda <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2-3 oygacha bo'lgan qo'zg'alish davrida
Xlamidiya va mikoplazma infeksiyalari uchun	14 – 21 den
Silning murakkab shakllarida (silga qarshi preparatlar bilan kompleks davolashda)	Individual (dorilarning bardoshliligi va davolash natijalarini hisobga olgan holda)
Boshqa barcha turdagi bakterial infeksiyalar uchun	7 – 14 kun

Eslatma. Davolash kursi hujayra ichidagi rivojlanishning 7-8 tsiklini o'z ichiga olishi kerak, chunki bu mikroorganizmlar rivojlanishning turli bosqichlarida, shu jumladan reproduktiv tsiklning normal shakllariga aylanishi mumkin bo'lgan turg'un shakllarda bo'lishi mumkin. Mikroorganizmlarning rivojlanishining to'liq tsikli 48-72 ni tashkil qiladi.

Salbiy ta'siri

Ftorxinolonlar-kam zaxarli, bemorlar yaxshi ko'tara oladigan dorilardir. Ammo ular qabul qilinganda quyidagilar paydo bo'lishi mumkin:

- 1) dispeptik alomatlar, ko'ngil aynishi, anoreksiya, qusish, diareya, qorin og'rig'i;
- 2) allergik reaktsiyalar: toshma, terining qichishi; yuzning, ovoz boylamlarining shishishi;
- 3) fotosensitizatsiya (kamdan -kam hollarda fotodermatoz);
- 4) bosh aylanishi, bosh og'rig'i, uyqusizlik, kayfiyatning o'zgarishi, disorientatsiya; umumiy ruhiy tushkunlik, juda kamdan -kam hollarda - gallyutsinatsiyalar, talvasalar, bu odatda markaziy asab tizimining qo'zg'aluvchanligi oshgan odamlarda (epilepsiya, bosh miya shikastlanishi va boshqalar);
- 5) kamdan -kam hollarda - anemiya, trombositopeniya; agranulotsitoz;
- 6) hid va ta'mni idrok etishning buzilishi;
- 7) vaqtinchalik artralgiyalar (yadro magnit-rezonans usuli bilan ftorxinolonlarni 3 oydan ortiq doimiy qabul qilganidan keyin tog'ay to'qimalarida buzilishlar yo'qligi isbotlangan);
- 8) juda kamdan-kam hollarda: disbakteriyoz (kandidoz); psevdomembranoz kolit; jigar funktsiyasining buzilishi (qondagi transaminazalar faolligining oshishi) yoki buyraklar (interstitsial nefrit, vaqtinchalik kristaluriya); epifora (yoshli ko'zlar).

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

- Xinolonlarga yuqori sezuvchanlik.
- Epilepsiya.
- Skelet tuzilishi to'liq bo'lmagan (15 yoshgacha) homilador, emizikli ayollar, bolalar va o'smirlarga buyurish mumkin emas.

Buyrak funktsiyasi buzilgan taqdirda, odatdagidek dozalar beriladi, so'ngra kreatinin klirensini hisobga olgan holda kamayadi.

O'zaro ta'siri

Ftorxinolonlarni antasidlar, sukralfat va temir preparatlari bilan birgalikda qabul qilish xinolonlarning so'rilishini kamaytiradi. Agar kerak bo'lsa, ular turli vaqtlarda tayinlanishi kerak.

Ftorxinolonlar (ayniqsa pefloksatsin, sparfloksatsin, enoksatsin, siprofloksatsin) teofillin va bilvosita antikoagulyantlarning (varfarin va boshqalar) klirensini pasaytiradi.

Probenitsid, ureidopenitsillinlar, simetidin - buyraklar orqali ftorxinolonlarning (ofloksatsin, lomefloksatsin) chiqarilishiga to'sqinlik qiladi, bu ularning organizmda to'planishiga olib kelishi mumkin.

Ftorxinolonlarni (siprofloksatsin, ofloksatsin, lomefloksatsindan tashqari) bakteriostatik antibiotiklar bilan bir vaqtda ishlatish mumkin emas - antagonizm paydo bo'ladi. "Tizimli" xinolonlarning Gr "-" kokklarga ta'sirini kuchaytirish uchun ularni vankomitsin bilan; anaeroblar uchun - metronidazol bilan birga ishlatish kerak.

Chiqarish shakllari

Pefloksatsin (abaktal) - tabl. Har biri 0,4 g. Kattalarga 1 tabletkadan (0,4 g) kuniga 2 marta (ertalab va kechqurun) ovqat bilan. Davolashning davomiyligi odatda 7-14 kun.

Ofloksatsin - tab. Har biri 0,2 g. Kattalar uchun 1-2 tabletkadan (0,2-0,4 g) kuniga 2 marta. Davolash kursi 7-10 kun.

Siprofloksatsin tabletkalarda har biri 0,25; 0,5; va 0,75 g; 50 va 100 ml (100 yoki 200 mg) infuziya uchun shishadagi 0,2% eritma; 10 ml ampulalarda 1% eritma (suyultiriladigan konsentrat).

Nitroimidazollar

Ushbu dorilar guruhining asosiy vakillari quyidagilardir: metronidazol (trichopol, flagil, metrogil, clion), tinidazol (fasijin), ornidazol (tiberol).

Farmakodinamikasi

Nitroimidazollar mikroorganizmga ichiga kirib, ularning reduktazalari ta'sirida nuklein kislotalarni yo'q qiladigan juda toksik metabolitlarga aylanadi.

Farmakologik ta'sir - bakteritsid.

Ta'sir doirasi: 1) protozoa (trichomonada, lambliya, ichak amyobasi, balantidiya, leyshmaniya); 2) anaerob mikroorganizmlar (ularning 90% turlari bu dorilarga sezgir): bakteroidlar va klostridiyalarning turli shtammlari, Gr. "+" anaerob kokklar (peptokokklar, peptostreptokokklar), fusobakteriyalar (faqat propionibakteriyalar va anaerob aktinomitsetlarda nitroimidazollarga tabiiy qarshilik.); 3) *Helicobacter pylori* (oshqozon yarasining qo'zg'atuvchisi) va *Gardnerella* (*Gardnerella vaginalis*); 4) Gr. "-" enterobakteriyalar (*Escherichia* va boshqalar); bu guruhdagi dorilar ulardan faqat *Bak. Fragilis* ishtirokida ta'sir qiladi.

Mikroorganizmlarning nitroimidazollarga ikkilamchi qarshiligi sekin rivojlanadi.

Farmakokinetikasi

Nitroimidazollarni og'iz orqali, to'g'ri ichak orqali, qin ichiga va tomir ichiga yuborish mumkin.

Dori vositalarining bioabsorbtsiyasi og'iz orqali qabul qilinganida 90% dan oshadi va oziq-ovqat iste'moliga bog'liq emas. 1-2 soatdan keyin qondagi maksimal kontsentratsiyaning paydo bo'lish vaqti: to'g'ri ichakdan bioabsorbtsiya 60-70%gacha. Shu bilan birga, preparatning qondagi maksimal kontsentratsiyasi og'iz orqali qabul qilinganidan past bo'ladi va u keyinroq, faqat 4 soatdan keyin paydo bo'ladi. Shuning uchun, to'g'ri ichak orqali yuborilganda, dozani kamida 30%ga oshirish kerak.

Dori vositalarining qon plazmasi oqsillari bilan bog'lanishi 20%dan kam. Nitroimidazollar barcha to'qimalarga va suyuqliklarga juda yaxshi kiradi, shu jumladan kirishi qiyin bo'lgan orqa miya suyuqligi, suyaklar, safro, yallig'lanish o'choqlari va nekroz, abstsaslarga. Ayniqsa, gematoencefal to'sig'ini - tinidazol osonlikcha engib o'tadi.

Qondagi terapevtik kontsentratsiyani ushlab turish vaqti 8-12 soatni tashkil qiladi (tinidazol uchun 12-24 soat), shuning uchun patogen turiga va klinik kechishining og'irligiga qarab, dorilarni qabul qilish chastotasi kuniga 2-4 marta bo'lishi mumkin.

Nitroimidazollar jigarda biotransformatsiyaga uchraydi, gidroksillangan metabolitlarni hosil qiladi, ular xuddi dorilarning antimikrob ta'siriga ega. Bu metabolitlar enterohepatik qon aylanishidan o'tadi va oz miqdorda bo'lsa ham turli to'qimalarga kiradi.

Preparatlarning chiqarilishi buyraklar tomonidan o'zgarmagan holda (taxminan 70%) amalga oshiriladi.

Katta yoshdagi odamlar qonida nitroimidazolarning yarim yemirilish davri 7-11 soat, yangi tug'ilgan chaqaloqlarda - taxminan 23 soat, chala tug'ilgan chaqaloqlarda - 100 soatdan oshadi. Yoshi kattalar va katta yoshdagi bolalarda buyrak etishmovchiligi bo'lsa ham, istisno tariqasida, dozani o'zgartirish talab qilinmaydi.

Foydalanish uchun ko'rsatmalar

Agar nitroimidazollarni uzoq muddat yuborish zarur bo'lsa, markaziy asab tizimi, periferik nervlar, qon kartinasini kuzatib borish va

zamburug'ga qarshi preparat nistatin (yoki levorin) ni profilaktik maqsadda buyurish kerak.

1. Har xil lokalizatsiyadagi anaerob infeksiyalar: endokardit, miya va o'pkaning absstseslari, Kron kasalligi, nekrotik va psevdomembranoz kolit va boshqalar.

2. "Jarrohlik" infeksiyasi, odatda aralash aerob-anaerob etiologiyasi. Dori -darmonlar tomir ichiga yuboriladi.

3. Protozoa keltirib chiqaradigan kasalliklar: urogenital trichomoniasis, invaziv (ichak) va ichakdan tashqari amebiaz, giardiaz, teri leyshmaniozi. Kuchli ichak va jigar amebiazida preparatlar tomir ichiga yuboriladi.

4. Oshqozon yarasi.

Salbiy ta'sirlari

Nitroimidazollar kam zaxarli dorilardir. Shunga qaramay, ulardan foydalanish bilan birga bo'lishi mumkin:

1) dispeptik buzilishlarlar (ko'ngil aynishi, qusish, zarda, anoreksiya, og'izda metall yoki achchiq ta'm paydo bo'lishi, qorin og'rig'i);

2) allergik reaksiyalar (teri toshmasi, qichishish);

3) poliuriya (chunki bu dorilar angiotensin-P retseptorlarini qisman blokirovka qilishi mumkin):

4) teturamga o'xshash ta'sir;

5) siydikni qizil-jigar rangga bo'yash.

Nitroimidazollarni uzoq muddat (1 oydan ortiq) qabul qilish bilan yanada jiddiy asoratlar paydo bo'ladi: 1) markaziy asab tizimining shikastlanishi (ataksiya, dizartriya, tremor, ba'zida hatto talvasalar) va periferik nervlar (kuyishish hissi, oyoq-qo'llarning uyushishi, paresteziya); 2) leykopoezni inhibitsiya qilishi; 3) kandidoz rivojlanishi bilan ichakdagi normal mikrofloraning buzilishi.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Nitromidazollarni emizikli ayollarga, homilador ayollarga, ayniqsa, birinchi trimestrda buyurmaslik kerak, chunki teratogen ta'sir qilish xavfi mavjud.

Buyraklarni chiqarish funksiyasi etarli bo'lmagan bolalarga buyurishda ehtiyot bo'lish kerak.

O'zaro ta'siri

Nitroimidazollar ko'pincha boshqa infeksiyaga qarshi vositalar (antibiotiklar, sulfanilamidlar) bilan ko'p kombinatsiya qilinib, bu

holatda ular mikroblarning aralash aerob-anaerob birikmasiga yahshi ta'sir ko'rsatadi.

Ushbu dorilar guruhini neyrotoksik va gematotoksik dorilar bilan bir vaqtda qo'llash mumkin emas, chunki ular o'zlari bir xil yo'nalishdagi asoratlarni keltirib chiqaradi.

Chiqarish shakllari

Metronidazol kukun va 0,25 g tabletkalarda, tinidazol - 0,5 g tabletkada ishlab chiqariladi. 13 yoshgacha bo'lgan bolalar uchun metronidazolning sutkalik dozasi (og'iz orqali va tomir ichiga) 15-20 mg / kg ni tashkil qilib, sutkasiga 3 ga bo'lib qabul qilinadi. Ichichga ovqat paytida yoki undan keyin qabul qilinadi. Vena ichiga bir martalik dozasi 7,5 mg / kg 100 ml eritmada suyultiriladi va daqiqasiga 5 ml dan ko'p bo'lmagan miqdorda quyiladi. Infuziya kuniga 3 marta takrorlanadi, lekin yangi tug'ilgan chaqaloqlar, ayniqsa chala tug'ilgan chaqaloqlar uchun ular kamroq amalga oshiriladi - 2 yoki hatto 1 marta. 12 yoshdan oshgan bolalarga, kattalar singari, 100 ml eritma bilan 0,5 g buyuriladi.

Bolalar uchun tinidazolning sutkalik dozasi 50-60 mg / kg ni tashkil qiladi, u ham kuniga 3 ga bo'lib beriladi.

Test savollari

1. **Qaysi antibiotik abtseks kapsulasidan yaxshi o'tadi?**
 - A. oksasillin
 - B. kefzol*
 - C. gentamisin
 - D. benzilpenisillin
2. **Penitsillin guruhidan qaysi antibiotik ko'k yiring tayoqchasiga ta'sir etadi?**
 - A. ampisillin
 - B. oksasillin
 - C. karbenisillin*
 - D. fenoksimetilpenisillin
3. **Qaysi antibiotik yangi tug'ilgan chaqaloqlarda vena ichiga yuborilganda nafas to'xtashini chaqiradi?**
 - A. benzilpenisillin
 - B. gentamisin*
 - C. klaforan
 - D. ampisillin
4. **I avlod sefalosporinlar uchun xarakterli salbiy ta'sir**
 - A. ototoksik
 - B. nefrotoksik*
 - C. gematotoksik
 - D. neyrotoksik
5. **beta-laktamazaga chidamli antibiotikni ko'rsating**
 - A. ampisillin
 - B. oksasillin*
 - C. karbenisillin
 - D. bisillin
6. **Qaysi antibiotikni homilador ayollarga buyurish xavfli?**
 - A. penisillin
 - B. gentamisin*
 - C. sefazolin
 - D. ampisillin
7. **Antibiotik samarasiz bo'lganda qancha vaqtdan so'ng uni almashtirish mumkin?**
 - A. 24-48 soatdan so'ng
 - B. 48-72 soatdan so'ng *

- C. 12-24 soatdan so'ng
D. 78-90 soatdan so'ng
- 8. Qaysi antibiotik ko'pincha bolalarda disbakteriozga olib keladi?**
- A. penisillin
B. ampicillin*
C. gentamisin
D. sefazolin
- 9. Aminoglikozidlarga xos bo'lgan nojo'ya ta'sirlar**
- A. oto -, nefrotoksik*
B. allergik reaksiya
C. dispeptik o'zgarishlar
D. dizbakterioz
- 10. Antibiotik, meningit uchun tanlangan dori**
- A. gentamisin
B. sefazolin
C. benzilpenisillin*
D. sefotaksim
- 11. Qisqa ta'sirli sulfanilamidni ko'rsating**
- A. sulfadimetoksin
B. sulfadimezin*
C. sulfalen
D. sulfazin
- 12. Oftalmologiyada ishlatiladigan sulfanilamid**
- A. sulfalen
B. norsulfazol
C. sulfasil-natriy*
D. ftalazol
- 13. Sulfanilamid, oshqozon-ichak infeksiyalari uchun ishlatiladi**
- A. sulfasil-natriy
B. etazol
C. urosulfan
D. sulgin*
- 14. Sulfanilamid, o't yo'llari infeksiyalari uchun ishlatiladi**
- A. sulfadimetoksin*
B. sulfalen
C. ftalazol

- D. streptotsid
- 15. Sulfanilamid, siydik yo'llari infeksiyalari uchun ishlatiladi**
- A. urosulfan*
 - B. sulgin
 - C. norsulfazol
 - D. ctazol
- 16. "Laella sindromi" qaysi preparatning nojo'ya ta'siri hisoblanadi?**
- A. furazolidon
 - B. biseptol*
 - C. enteroseptol
 - D. streptotsid
- 17. Sulfanilamidlar uchun xos emas**
- A. bakteriostatik ta'sir
 - B. PABK antagonizmi
 - C. ta'sir dobrasi keng
 - D. viruslarga ta'sir etadi*
- 18. Glyukuronidaziyaga uchragan sulfanilamid**
- A. streptotsid
 - B. sulfadimezin
 - C. sulfadimetoksin*
 - D. sulfapiridazin
- 19. Qaysi mikroblarga qarshi vosita antitoksik ta'sirga ega?**
- A. sulfadimezin
 - B. furazolidon*
 - C. intestopan
 - D. nitroksolin
- 20. Nitrofuran oshqozon-ichak infeksiyalari uchun ishlatiladi**
- A. furasillin
 - B. furadonin
 - C. furazolidon*
 - D. salafur
- 21. Siydik chiqarish yo'llari infeksiyalari uchun... foydalaning.**
- A. furazolidon
 - B. furasillin

C. furadonin*

D. furazolin

22. Nitrofuranolarni qabul qilishda bir vaqtda qabul qilish tavsiya etiladi

A. vitamin S

B. vitamin E*

C. kalsiya xlorid

D. norsulfazol

23. Ftorxinolonlarning nojo'ya ta'siri

A. gepatotoksik

B. nefrotoksik

C. tog'ay o'sishini sekinlashtiradi*

D. ototoksik

24. Sulfanilamidlar necha yoshgacha bolalarga buyurilmaydi?

A. 2 yoshgacha*

B. 5 yoshgacha

C. 8 yoshgacha

D. 3 yoshgacha

25. Biseptol tarkibi

A. sulfametoksazol+trimetoprim*

B. sulfalen+trimetoprim

C. sulfadimetoksin+trimetoprim

D. sulfadimezin+trimetoprim

26. Furadoninni tayinlash uchun ko'rsatmalar

A. pnevmoniya, bronxit

B. pielonefrit, sistit*

C. gepatit, xolangit

D. gastrit, kolit

27. Nitrofuranolardan guruhidan eng zaharli dori

A. furazolidon

B. furadonin*

C. furasillin

D. furazolin

28. "Laella sindromi" belgilaridan biri.

A. bronxospazm

B. teri nekrolizi*

C. sianoz

D. gipertoniya

29. Biseptolning homilaga ta'siri

A. ototoksik

B. teratogen*

C. nefrotoksik

D. gepatotoksik

30. Qaysi guruh dori vositalari immunostimulyatsiya ta'siriga ega?

A. antibiotiklar

B. sulfanilamidlar

C. nitrofurani*

D. 8-oksixinolinlar

Vaziyatli masalalar

Vazifa 1

42 yoshli O'RVI bilan og'rigan bemorda ikki kunlik apireksiyadan keyin tana harorati yana 39° C ga ko'tarildi. Bemorning ahvoli intoksikatsiya sababli og'ir. 1 daqiqada nafas olish soni 40 ta. Tashxis: o'ng tomonlama yuqori bo'lakli bronxopnevmoniya. Asorati.: Nafas olish etishmovchiligi II gp. Benzilpenitsillin mushak ichiga kuniga 4 marta 1 million TB buyurilgan. Antibiotik terapiyasi fonida harorat subfebril darajada qoldi. Ko'krak qafasining nazorat rentgenogrammasida infiltrat zonasida absess shakllanishi aniqlangan.

1. Belgilangan antibiotik terapiyasining samarasizligi sababini tushuntiring.

2. Davolashni optimallashtirish bo'yicha takliflar bering.

1. Absessni benzilpenitsillin ta'sir qilmaydigan tillarang stafilokokklar keltirib chiqaradi.

2. II - III avlod sefalosporinlarini buyurish kerak.

Vazifa 2

Bemor 17 yoshda. Tashxis: Ikkilamchi pielonefrit. CBE va simptomatik arterial gipertenziya. Qon bosimi 150/90 mm Hg ust. Siydikda ampisilinga sezgir proteus aniqlangan. Ampitsillin 500 mg dan kuniga 4 marta, furazolidon 0,2 g dan kuniga 4 marta buyuriladi. Davolash paytida bemor nordon sut mahsulotlarini (tvorog, pishloq, smetana) iste'mol qildi. Davolanishdan 10 kun o'tgach, bel qismidagi og'riqlar kamaygan, tana harorati normal holatga kelgan, ammo diffuz bosh og'rig'i, boshning orqa qismida pulsatsiya hissi, ko'ngil aynishi kuzatilgan. Shilliq pardalar oqargan. Taxikardiya, puls 130 marta. 1 daqiqada. Qon bosimi 200/120 mm Hg ust.

1. Nima uchun bemorda bu alomatlar paydo bo'ldi?

2. Farmakoterapiyani korreksiya qilish.

1. Furazolidon MAO ni inhibirlaydi, shuning uchun uni ushbu ferment tomonidan faollashtirilgan moddalar bilan bir vaqtda qo'llash mumkin emas. Va furazolidon bilan davolanish paytida pishloq, tvorog, smetana iste'mol qilmaslik kerak, chunki. ulardagi bilvosita adrenomimetik - odatda ichak yoki jigar MAO tomonidan inaktivatsiya qilingan tiramin to'siqsiz so'riladi va qon bosimini oshiradi.

2. Furazolidonni qabul qilishda sut kislotasi mahsulotlarini ratsiondan chiqarib tashlash kerak.

Vazifa 3

32 yoshli bemor surunkali pielonefrit bo'yicha dispenser nazoratidada. Anamnezdan: jarayonning kuchayishi davrida Biseptol vaqti-vaqti bilan kuniga 480 mg x 2 marta qabul qilgan, bu yaxshi ta'sir ko'rsatgan. Gipotermiyadan so'ng bemor bel sohasidagi kuchli og'riqlar shikoyati bilan kasalxonaga yotqizilgan. Pasternasskiy belgisi har ikki tomonda ham keskin ijobiy. Bemorga kuniga 2 marta 480 mg Biseptol buyurildi, Vishnevskiy bo'yicha pararenal blokada (60 ml perirenal to'qimalarda novokainning 0,25% critmasi) o'tkazildi. Lomber mintaqadagi og'riqlar kamaydi, ammo pielonefritning klinik va laboratoriya belgilari yo'qolmadi.

1. Biseptolning samarasizligi sababini tushuntiring.
2. Terapiyani to'g'rilashni amalga oshiring.
 1. Novokain va sulfanilamidlarning farmakodinamik mos kelmasligi.
 2. Biseptolni nitrofuranlar yoki xinolonlar guruhidan dori bilan almashtiring.

Vazifa 4

Bemor shilimshiq balg'am oz miqdorda chiqishi, tana haroratining 38° C gacha ko'tarilishi, yo'talish shikoyati bilan kasalxonaga yotqizilgan. O'pka auskultatsiyasida chap tomonning pastki qismlarida bronxial nafas olish, krepitaziya eshitiladi, bu erda perkussiya tovushining qisqarishi kuzatiladi. Shoshilinch yordam bo'limi shifokori chap tomonlama pastki bo'lak bronxopnevmoniyasi aniqladi va bemorga mushak ichiga benzilpenitsillin 1 000 000 ed 4 marta, ichiga - oletethrin 200 mg. 4 marta kuniga buyurdi.

1. . Tayinlangan terapiyaning ratsionalligini baholang.
2. Davolashni optimallashtirish bo'yicha takliflar bering.
 1. Benzilpenitsillin bronxlar bo'shlig'iga, balg'amga yomon kirib boradi va beta-laktamaza ta'siriga chidamli emas. Benzilpenitsillin makrolidlar bilan farmakologik jihatdan mos kelmaydi va ularni bir vaqtda qo'llash ularning samaradorligini o'zaro pasayishiga olib keladi (antagonizm).
 2. Sefalosporinlarni tayinlash samarali, chunki ular beta-laktamazalarga chidamli, keng tasir doirali va ularning samaradorligi yuqori.

Vazifa 5

Bemor surunkali buyrak etishmovchiligi bilan surunkali glomerulonefritdan aziyat chekadi. Klinik va laboratoriya ma'lumotlari asosida ikki tomonlama o'choqli bronxopnevmoniya aniqlandi. Kasallik kasalxonada O'RVI boshlanganidan 5-kunida rivojlangan. Tana harorati $38,5^{\circ}\text{C}$, nafas etishmovchiligi belgilari ifodalanmaydi.

Qon tahlilida: gemoglobin-85g/l, er.- $2,8 \times 10^{12}/\text{l}$, leyk.- $8,2 \times 10^9/\text{l}$, P.-11%, S.-61%, e.-3%, limfa.-20 %, mon.-5%, SOE-28 mm/soat, mochevina - 8,6 mmol / l (norma 2,5-8,3). Reberg testi: kunlik diurez - 1200 ml.

m/o seporin 500 mg dan kuniga 3 marta buyuriladi.

1. Antibiotik terapiyasining oqilonaligiga axamiyat bering.
2. Agar kerak bo'lsa, uni optimallashtirish bo'yicha takliflar bering.

1. Seporin - I avlod sefalosporinlar guruhidan antibiotik bo'lib, ular nefrotoksik ta'sirga ega. Anamnezidan bolada surunkali buyrak etishmovchiligi bor va bu antibiotikni to'planishiga olib keladi va nefrotoksikligini kuchaytirishi mumkin.

2. II yoki III avlod makrolidlar guruhidan antibiotiklarni buyurish tavsiya etiladi, chunki ular jigarda biotransformatsiyalanadi va safro bilan chiqariladi.

Vazifa 6

Bemorda gangrenoz-perforativ appenditsit, peritonit bilan operatsiya qilingan. Operatsiyadan keyingi erta davrda tana harorati $38,5-39^{\circ}\text{C}$. Qon tahlilida: gemoglobin-136 g/l, eritrotsitlar- $4,8 \times 10^{12}/\text{l}$, leykotsitlar- $7,0 \times 10^9/\text{l}$, t/y.-33%, s/y.-52%, limfa. -5%, s.-10%, ECHT. - 18 mm/soat. Siydik tahlili o'zgarishsiz. Kundalik diurez qabul qilingan suyuqlik miqdoriga mos keladi. Antibakterial terapiya oladi: ampitsillin m/o 1g. kuniga 4 marta, kanamisin m/o 200 000 ed kuniga 4 marta. Kanamisin kuniga 2 marta 200 000 ed dozada drenaji orqali qorin bo'shlig'iga kiritiladi. Bemorning umumiy ahvoli yaxshilandi, lekin vaqti-vaqti bilan isitmasi saqlanib qoldi. Qorin o'rtacha shishgan, tarang va palpatsiyada og'riydi, peristaltika sust. 2 kundan keyin jarohatdagi yiring olingan antibiotikogramma qiling. Izolyatsiya qilingangan: karbenisillin, gentamisin, amikasin va E. coli ga sezgir Pseudomonas aeruginosa ampisillin va gentamisinga sezgir.

1. Operatsiyadan keyingi erta davrda antibiotiklarni tanlash va qo'llash usulining ratsionalligini baholang.

2. Antibiotikagramma ma'lumotlarini hisobga olgan holda davolanishga tuzatishlar kiriting.

1. Antibiotiklarni buyurish oqilona emas.
2. Kanamisinni bekor qilish kerak, chunki mikroorganizmlarning hech biri unga sezgir emas. Gentamisinni tayinlash tavsiya etiladi, chunki va *Pseudomonas aeruginosa* va *Escherichia coli* unga sezgir. Gentamisin va ampitsillin sinergistdir.

Vazifa 7

Bemorga o'tkir bronxit uchun ambulator davolandi: biseptol 480 mg x kuniga 2 marta ichishga, bromeksin 0,08 g x 3 marta, askorbin kislotasi 0.1 g x 2 marta. Davolanish boshlanganidan keyin 4-kuni bemorning ahvoli keskin yomonlashgan. Kasalxonada unga Laella sindromi tashxisi qo'yilgan.

1. Ushbu sindromga qaysi dori sabab bo'lgan?
2. Laella sindromi uchun birinchi yordam.
 1. Biseptol
 2. Glyukokortikosteroidlarning katta dozalarini kiritish

Vazifa 8

Bola 12 yoshda. Tashxis: o'pka sili kasalligi, surunkali gepatit. Rifampisinni kuniga 1t (0,15) x 3 marta per os, streptomisinni kuniga 0,5 x 2 marta m/o qabul qiladi. 3 kundan keyin bolaning ko'z yoshlari va siydigi to'q sariq-qizil rangga aylandi.

1. Farmakoterapiyani tahlil qiling.
2. Ushbu bemorni davolash bo'yicha o'z takliflaringizni bildiring.
 1. Rifampisin gepatotoksik ta'sirga ega. Bunday bemorda u to'planishi va barcha tana suyuqliklarining qizil-to'q sariq rangda ranglanishiga olib kelishi mumkin.
 2. Preparatni zudlik bilan bekor qilish zarur.

Adabiyotlar

1. Gusel V.A., Markova I.V. Spravochnik pediatria po klinicheskoy farmakologii. M. 1990.
2. Klinicheskaya farmakologiya. Uchebnik/Pod red. V.G.Kukesa. – 4-e izd., pereab. i dop. M.-GEOTAR – Mediya. 2013. 1056s.
3. Kas P.S. va mualliflar. Antibakterial dori vositalarning klinik farmakologik tavsifi. Toshkent 2004.
4. Prakticheskoe rukovodstvo po antibakterialnoy ximioterapii/pod red. L.S. Strachunskogo, Yu.B. Belousova, S.N. Kozlova. M., 2007; 462 s.
5. Antimikrobnaya terapiya po Dj. Senforduyu/pod red. D. Gilberta. - M., Granat, 2013; 640 s.
6. Yakovlev V.P., Yakovlev S.V. Racionalnaya antimikrobnaya farmakoterapiya. Rukovodstvo dlya praktikuyushix vrachey. M., 2003; T. 2: 1001 s.
7. Strategiya i taktika racionalnogo primeneniya antimikrobnых sredstv v ambulatornoy praktike. Rossiyskie prakticheskie rekomendatsii. M., 2014; 119 s.
8. Belousov Yu.B. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya. 3-e izd., pererab. I dop. – M.: OOO «Medisinskoe informatsionnoe agenstvo». 2010. 401 s.
9. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennyye sredstva. (Posobie dlya vrachey) Tom 1-2. Tashkent 2010.

MUNDARIJA

SHARTLI QISQARTMALAR	3
Kirish so'zi	4
Antimikrob dori vositalarining klinik farmakologiyasi	5
Penitsillinlar.....	7
Bitsillinlar	9
Izoksazolpenitsillinlar	11
Amidinopenitsillinlar	11
Aminopenitsillinlar.....	12
Karboksipenitsillinlar	13
Ureidopenitsillinlar.....	14
Sefalosporinlar.....	16
Aminoglikozidlar (AG)	23
Makrolidlar	30
Tetratsiklinlar	36
Linkosamidlar.....	41
Rifampitsin	44
Levomitsetin (xloramfenikol)	47
Karbapenemalar.....	53
Monobaktamlar	59
Polienli antibiotiklar	62
Sulfanilamid dori vositalari.....	67
Nitrofuranlar	76
Xinolonlar.....	79
Nitroimidazollar	89
Test savollari	93
Vaziyatli masalalar	98
Adabiyotlar	102

**Abdurahmonov I.R., Nuralieva R.M.,
Haydarov M.M., Siddiqov O.A**

**ANTIBAKTERIAL DORI VOSITALARINING
KLINIK FARMAKOLOGIYASI**

O'quv qo'llanma

Guvohnoma raqami: G/00039-2022

“SAMARQAND” nashriyoti

Mas'ul muharrir — Dildora TURDIYEVA

Musahhah — Anvar UMRZOQOV

Texnik muharrir — Akmal KELDIYAROV

Sahifalovchi — Dilshoda ABDIAXATOVA

Dizayner — Davron NURULLAYEV

“SARVAR MEXROJ BARAKA” bosmaxonasida chop etildi.

Guvohnoma raqami — 704756. Pochta indeksi 140100.

Samarqand shahar, Mirzo Ulug'bek ko'chasi, 3-uy.

Bosishga 7.12.2022 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 4

Bichimi 60x841/16. “Times New Roman” garniturasida. 6,05 bosma taboq.

Adadi: 200 nusxa. Buyurtma raqami: 88/2023

Tel/faks: +998 94 822-22-87, e-mail: sarvarmexrojbaraka@gmail.com

