

ZAMBURUG'LI KASALLIKLARNI DAVOLASHDA QO'LLANILADIGAN SINTETIK DORI VOSITALARINI KIMYOVIY TARKIBIGA KO'RA SINFLASH

Qirg'izov SH.M

-Andijon davlat universiteti, kimyo kafedrası professori.

Ismailova M.

*.-Andijon davlat universiteti kimyo ta'lim yo'nalishi 2-bosqich magistranti. Elektron
pochta: madinaxonismailova00@gmail.com*

Annotatsiya: *Ushbu maqolada zamburug'li kasalliklarda davolashda ishlatiladigan kimtoviy dori vositalari kimyoviy tarkibi va tuzilishiga ko'ra guruhlariga ajratilgan. Asosiy guruh hisoblangan poliyenlar guruhiga kiruvchi ayrim dori vositalari haqida to'liq ma'lumot berilgan. Ushbu dori vositasini qo'llash mumkin bo'lmagan holler ham to'liq ko'rsatib o'tilgan.*

Kalit so'zlar: *Poliyenlar, azollar, ftorpirimidinlar, allilaminlar, Xazen va Braun nistatin. amfoteritsin-B, levorin, natamitsin.*

Zamburug'li kasalliklarni davolashda kelib chiqishi tabiiy va sintetik bo'lgan dori vositalarining ko'plab turlari qo'llaniladi.

Zamburug'li kasalliklarni ya'ni mikozlarni davolashda dori vositasini patogenning turiga, kasallikning klinik holatiga, kasallikning yoyilish soxasiga, keltirib chiqargan omillarga qarab qolaversa tanlanayotgan dori vositasining farmakodinamikasiga qarab tanlash zarur.

Kimyoviy tuzilishi, zamburug'li kasalliklarda faollik spektri, farmakokinetikasi va klinik qo'llanilishiga ko'ra zamburug'larga qarshi dori vositalari bir nechta guruxlarga ajratiladi:

1. Poliyenli antibiotiklar – nistatin, levorin, natamitsin, amfoteritsin, amfoteritsin B.
2. Azollar - mikonazol, ketokonazol, izokonazol, klotrimazol, ekonazol, bifonazol, oksikonazol, butokonazol, flukonazol, itrakonazol, vorikonazol.
3. Ftorpirimidinlar – flutsitozin (5-ftorotsitozin).
4. Allilaminlar (N-metilnaftalin hosilalari) – terbinafin, naftifin.
5. Shu kabi ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan boshqa dori guruxlariga kiruvchi vositalari: grizeofulvin, kaliy yodid, amorolfin.

Poliyenlar.

Zamburug'li kasalliklarda hozirgi kunda qo'llaniladigan dori vositalari turi yuzdan ortiq. Ammo bu davrgacha bo'lgan vaqtda zamburug'li kasalliklar mahalliy moddalar yordamida davolanib kelingan. Zamburug'li kasalliklar juda qadim zamonlardan beri ma'lum hisoblanadi. Lekin patogen hisoblangan kasallik turlaridan dermatomikozlar va kandidozlarning qo'zg'atuvchilari XIX asr o'rtalari va XX asrning boshlaridagina ma'lum bo'lgan. Ko'plab kasallikni davolovchi dori vositalarining tarkibi qo'llanilishi hali noma'lum bo'lgan vaqtlarda kasallikni davolash uchun antiseptiklardan va kaliy yodid

eritmasidan keng foydalanilgan. XX asrda poliyen antibiotik hisoblangan nistatin dori vositasi kashf etilishi bilan nistatin kandidozni davolashda keng ishlatila boshlangan. Nistatin poliyenli antibiotik bo'lib, uni 1951-yilda Xazen va Braun Streptomyces actinomyces shtammlaridan ajratib olingan. Mikostatin namlik, issiqlik va nurga beqaror. Uning aglikon qismi nistatinolid deb ataladi. Uning to'liq tuzilishi kimyoviy degradatsiya va rentgen kristallografiyasi bilan aniqlangan. Og'iz orqali yuboriladigan nistatin tizimli ravishda so'rilmaydi. U har qanday sharoitda deyarli erimaydi. Bundan tashqari, u toksikdir va uni parenteral yo'l bilan boshqarish mumkin emas. Shuning uchun, u faqat mahalliy dori sifatida ishlatiladi. Bu Candida albicans va boshqa kandidalar tomonidan qo'zg'atilgan mahalliy va oshqozon-ichak kasalliklarini davolash uchun muhim dori. Bu tarkibida konjuge tetraen va dienni o'z ichiga olgan polien antifungal agent bo'lib, uchta tarkibiy qism A1, A2 va A3 dan iborat bo'lib, ular Streptomyces nourseidan ajratilgan va 1950-yilda birinchi marta xabar qilingan. Nistatin ta'sir mexanizmiga ko'ra hujayra devoridagi ion kanallarini hosil bo'lishiga yordam beradi, zamburug' hujayrasining ion muvozanatiga va hujayralari o'limiga sabab bo'ladi. Bu dori vositasi haqida 4000 dan ortiq adabiyotlarda zamburug'larga qarshivvosita sifatida keltirilgan, keng miqyosda qo'llaniladi. Nistatin tarkibida ta'sir etuvchi modda – nistatin hisoblanadi. Yordamchi moddalar: suvsiz laktoza, makkajo'huri kraxmali, talk, magniy stearati, mikrokrystal selluloza, natriy kroskarmellozasi.

Mahsulot nomi	Nistatin kukuni		
Texnik xususiyatlari	99%	Tashqi ko'rinish	och sariq kukun
Molekulyar formulasi	$C_{47}H_{75}NO_{17}$	Molekulyar vazn	925
Standart	USP yoki RaI	Sertifikatlar	ISO, Halol, FDA
Strukturaviy formulalar			

Hozirgi kunda shu kabi ta'sir mexanizmiga ega bo'lgan griseofulvin birinchi marta 1939-yilda ajratib olingan bo'lib, avval o'simliklarda uchraydigan zamburug'li kasalliklarni bartaraf etishda keng foydalanilgan. 1958-yildan boshlab tibbiyot amaliyotiga joriy etilgan. Bu preparat odamlarni dermatomikozdan davolashda qo'llanilgan birinchi o'ziga xos farmakodinamikaga ega bo'lgan antimikotik dori vositasi hisoblangan. Molekulyar formula: $C_{17}H_{17}ClO_6$ Molekulyar og'irlik: 352.77

Ishlab chiqarilish shakli oq rangli kukun. Ushbu kimyoviy modda tetraxloretan, aseton yoki xloroformda oson eriydi, metanol yoki etanolda ozgina eriydi va suvda juda kam eriydi. Deyarli hidsiz biroq achchiq ta'mga ega bo'lgan modda. Tashqi muhit issiqligiga chidamli. Dermatofit, *Microsporum* va *Trichophyton* sabab bo'lgan teri zamburug'li kasalliklarini davolashda qo'llaniladi. Klinik jihatdan, u asosan *tinea capitis*, jiddiy *tinea corporis* va *cruris*, *tinea imbricans*, qo'l va oyoqlarning *tinea unguis* va boshqa kasallik turlari uchun ishlatiladi.

Yuqorida keltirilgan dori vositalaridan farqli o'laroq chuqur mikozlarni davolashda qo'llaniladigan Amfoteritsin-B 1956-yildan boshlab tibbiyot amaliyotiga tadbiiq etilgan. Poliyen makrolidlarda tutashgan qo'sh bog'lar soniga qarab ular tri- tetra- penta- gexsa- yoki geptayenlarga bo'linadi. Ulami ajratish, tozalash, komponentlarga bo'lish va xarakteristiklash qiyin, lekin poliyen bog'lar orqali spektroskopik aniqlash oson. 70 dan ortiq bunday tipdagi antibiotiklar kashf etilgan. Ularda amfoterisin B steroksimiyasi rentgenstruktur analiz orqali isbotlangan. Poliyenlar guruhiga kiruvchi nistatin, levorin, natamitsin, amfoteritsin, amfoteritsin B, mikogeptinning kimyoviy strukturasi 3-jadvalda keltirilgan. Amfoteritsin B – intravenoz infuzion eritma bo'lib, ba'zi hollarda isitma, titroq, ko'ngil aynishi, qusish, bosh og'rig'i, gipotenziya kabi nohush holatlar keltirib chiqarishi mumkin. Agar yuqorida keltirib o'tilgan holatlar kuzatilsa, profilaktik chora sifatida paratsetamol, ibuprofen va antigistaminlar kiritish kerak.

Amfoteritsin B lipid kompleks bo'lib, bu poliyenning ta'sir mexanizmi yaxshilangan zamonaviy dozalangan shakli hisoblanadi. Bu dori vositasi lipid o'z ichiga olgan moddalar bilan maxsus komplekslarni yaratish orqali olinadi. Bu esa o'z navbatida dori vositasi tanaga kirganda normal to'qimalarga nisbatan butunlikni ta'minlaydi va zamburug' hujayralari bilangina ta'sirlashadi. Poliyenlar konsentratsiyasiga qarab, zamburug'larning sitoplazmatik membranasi ergosteroliga bog'lanishi tufayli ham fungistatik va fungitsid ta'sirga ega bo'lishi mumkin, bu ta'sir mexanizmi esa zamburug' hujayrasining yaxlitligini buzilishiga va hujayra o'limiga olib keladi. Poliyenlar keng faoliyat spektriga ega. *Candida* va *Aspergillus* spp., endemic mikozi qo'zg'atuvchilari va boshqa ba'zi zamburug'lar Amfoteritsin B ga nisbatan sezgir. Zigomikoz *Mycog* va *Rhizopus* spp. va boshqa turdagi patogenlarning sezgirligi kamayishi mumkin. *Dermatomycetoz*, *Trichosporon* spp., *Scedosporium* va *Fusarium* spp., kabilar esa odatda poliyenlarga nisbatan chidamli hisoblanadi. Mahalliy ravishda poliyenlardan nistatin, levorin va natamitsin asosan *Candida* spp. turlari uchun qo'llaniladi. Bundan tashqari poliyenlar leyshmaniya va amyobalar uchun ham faol qarshilik ko'rsata oladi.

Barcha poliyenlar oshqozon-ichak traktida deyarli so'rilmaydi va lokal ravishda qo'llanilganda asosan, Amfoteritsin B vena ichiga yuborilganda ko'plar organlarga o'pka, jigar, buyraklar, buyrak usti bezlari, mushaklar va to'qimalarga tarqaladi. Plevra, peritoneal, synovial va ko'z ichi suyuqliklariga kam ta'sir ko'rsatadi. Buyrak orqali sekin-asta chiqarilib yuboriladi. Qabul qilingan dozaning 40% miqdori 7 kun ichida chiqariladi. Yarim yemirilish davri 24-48 soatni tashkil qiladi ammo, dori vositasining qabul qilish muddati cho'zilganda to'qimalarda to'planishi tufayli 2 haftagacha oshishi mumkin.

Amfoteritsinning lipidli kompleksi qondagi standartga qaraganda ancha yuqori bo'lib, markaziy asab tizimi to'qimalarida yuqori konsentratsiya hosil qiladi.

Nistatin, levorin va natamitsin tabiiy antimikotik preparatlar hisoblanadi. Ular mahalliy va og'iz orqali qo'llaniladi. Shuningdek, og'iz invaziv zamburug' infeksiyalarini davolashda birinchi navbatda vena qon tomiri orqali Amfoteritsin B yuboriladi. Yuqorida sanab o'tilgan poliyen guruxiga mansub dori vositalaridan nistatrin, levorin va natamitsinning inson organizmiga bo'lgan salbiy holatlari juda kamdan-kam hollarda qayd etilgan. Tizimli ya'ni uzoq vaqt davomida qo'llanilganda ba'zi hollarda qorin og'rig'i, ko'ngil aynishi, qusish va diareya kuzatilishi mumkin. Agar dori vositasitalariga nisbatan organizmda yuqori sezuvchanlik kuzatilsa, quyidagi allergik holatlar kuzatiladi: toshmalar toshishi, qichishish paydo bo'lishi va ba'zi hollarda Stivens-Jonson sindromi yuzaga kelishi mumkin.

Poliyenlar guruhiga mansub bo'lgan dori vositalari qaysi zamburug' turlarida qo'llanilishi 4-jadvalga keltirilgan.

4-jadval.

Nistatin, levorin	Teri, o'giz bo'shlig'i va ichaklarning kandidozida, Candidaning vulvovaginit turida
Natamitsin	Teri, o'giz bo'shlig'i va ichaklarning kandidozida, tashqi eshitish kanalining mikoziida, Candidaning vulvovaginit va balanopostit turlarida, Trichomonas vulvovaginitida.
Amfoteritsin B	Invaziv mikoziar, kandidoz, aspergilloz, kriptokokkoz, fusarium, zigomikoz, trixosporonoz, sporotrikoz, feogifomikoz, endemic mikoziar (blastomikoz, koksidioidomikoz, parakoksidioidomikoz, gistoplazmoz, penitsilloz).

Poliyenlarni qo'llash mumkin bo'lmagan hollar ham mavjud. Barcha poliyenlar uchun agar organizmda ushbu guruh vositalariga nisbatan allergik reaksiyalar bo'lsa, qo'shimcha ravishda aynan Amfoteritsin vositasi uchun esa jigar va buyrak disfunktsiyasi qandli diabet. Biroq barcha poliyenlar uchun deyarli allergik holatlar qayd etilmagan. Poliyenlar guruhiga mansub bo'lgan biror dori vositasiga allergik reaksiya bergan bemor bu guruhga mansub boshqa dorilardan ehtiyotkorlik bilan foydalanishi kerak.

Homiladorlik davrida Amfoteritsin B plasenta orqali embrionga o'tadi. Homiladorlikning barcha davrlarida qo'llash bo'yicha qayd etilgan ko'plab hisobotlarda dori vositasi qo'llanilganda nojo'ya ta'sirlar qayd etilmagan. Aynan embrionga ta'siri yuzasidan qat'iy nazorat ostida tekshiruvlar o'tkazilmagan. Lekin, shunga qaramasdan homiladorlik davrida dori vositasidan ehtiyotkorlik bilan foydalanish tavsiya etiladi.

Laktatsiya davrida poliyenlardan foydalanilganda ona sutiga salbiy ta'sir ko'rsatishi aniqlanmagan. Ko'krak suti bilan oziqlanadigan chaqaloqlarda ham dori vositalari i9ste'mol qilinganda salbiy holatlar kuzatilmagan. Shunday bo'lsa ham laktatsiya davrida ham poliyen guruhiga mansub dori vositalaridan ehtiyotkorlik bilan foydalanish tavsiya etiladi.

Pediatrriyada bolalarga ushbu dori vosiyalari buyrilganda o'ziga xos muammo bo'lmagan. Dastlabki 10-20 kunlik chaqaloqlarda kuchli antibiotiklar qo'llanilganda og'iz kandidozi yuzaga keladi. Shunda nistatin surtmasi mahalliy qo'llaniladi. Kunda ko'pi bilan 2 marta artiladi. 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda ham og'iz kandidozini davolashda afzallik beradi. Ko'pincha suspenziya yoki surtma dori shakllari buyriladi, chunki tabletkalarni qo'llash bolalarda qiyinchilik tug'diradi.

Qariyalarning aksariyat qismida buyrak funksiyasi buzilishi sababli ya'ni buyrak hujayralarida toksinlarning ko'payishi kuzatilganligi sababli odatda poliyen guruhiga kiruvchi barcha vositalar ham tavsiya etilmaydi. Amfoteritsin B lipid kompleksi esa nisbatan yaxshi afzallik beradi.

Jigar funksiyalarining buzilishlarida poliyenlar gepatoksik ta'sirni oshiradi. Shuning uchun dori vositalarini qo'llashdan oldin foydalanishning mumkin bo'lgan afzalliklari va potensial xavf solishtirilishi kerak.

Dori vositalaridan foydalanayotgan bemorlarga butun davolanish kursi davomida qat'iy rejimni saqlash tavsiya etiladi. Ya'ni dori qabul qilish vaqtini o'tkazib yubormaslik, keyingi qabul vaqti yaqinlashganda o'tkazib yuborilgan miqdorni qabul qilmaslik, o'tkazib yuborilgan vaqtdagi dori miqdorini keyingi miqdorga qo'shib iste'mol qilmaslik, belgilab berilgan dori miqdorini o'zboshimchalik bilan o'zgartirmaslik, davolanish davomiyligini saqlash, dori vositalarini saqlash sharoitiga amal qilish va yaroqlilik muddati o'tgan dorilarni qo'llamaslik

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI:

1. O' Pratorov, A. To'xtayev, F. Azimova Toshkent "O'zbekiston" 2013 Botanika 6-sinf darsligi.
2. Климов Н. Н. Микозы: диагностика и лечение 2008
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства. I том Ташкент. Медицина 1987 г
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. II том Ташкент. Медицина 1987 г
5. Azizova S.S. Farmakologiya. "Yangi asr avlodi"-2006
6. <https://oxford-med.com.ua>