

THE ROLE OF III GENERATION CEPHALOSPORINS IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS

Toshpulatov To'liqin Aliyarovich-Termiz iqtisodiyot va servis universiteti Tabiiy fanlar kafedrasida katta o'qituvchisi

Boyqulov To'rabek Temirovich- Termiz iqtisodiyot va servis universiteti Tabiiy fanlar kafedrasida o'qituvchisi

ANNOTATSIYA

Sistit yoki asimptomatik bakteriuriya kabi pastki siydik yo'llarining infeksiyalarini davolash ko'pincha amalda birinchi qarashda ko'rinadiganidan ko'ra qiyinroq. Antibakterial preparatlarni tanlash klinik tadqiqotlarda tasdiqlangan samaradorligi, yon ta'siri, shuningdek, ularning narxi va mavjudligini hisobga olgan holda amalga oshirilishi kerak. Epidemiologik tadqiqotlarning ko'plab natijalari uropatogenlarning antibiotiklarga chidamliligining barqaror o'sishini ko'rsatadi, bu esa, o'z navbatida, davolanishning muvaffaqiyatsizligi va kasallikning takroriy shakllari sonining ko'payishiga olib keladi. Antibiotikni tanlashda chidamli mikroorganizmlarni tanlash xavfi past bo'lgan dorilarga ustunlik berish kerakligini hisobga olib, fosfomisin va nitrofurani birinchi darajali dorilar sifatida tavsiya etiladi. Amaldagi klinik ko'rsatmalarga ko'ra, uchinchi avlod sefalosporinlari pastki siydik yo'llari infeksiyalarini uchun muqobil terapiya sifatida, shu jumladan homilador ayollarda, allergiya, patogenning sezgirligi yo'qligi yoki birinchi marta samarasiz davolashda foydalanish tavsiya etiladi. Maqolada pastki siydik yo'llari infeksiyalarini davolashda uchinchi avlod sefalosporinlarini qo'llash samaradorligi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: sistit, pastki siydik yo'llari infeksiyasi, uropatogenlar, sefalosporinlar, sefiksim, bakteriuriya, klinik ko'rsatmalar.

THE ROLE OF III GENERATION CEPHALOSPORINS IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS

Toshpulatov To'liqin Aliyarovich senior lecturer at the Department of Natural Sciences of the Termiz University of Economics and Service

Boyqulov To'rabek Temirovich teacher of the Department of Natural Sciences of Termiz University of Economics and Service

ANNOTATION

Treatment of lower urinary tract infections, such as cystitis or asymptomatic bacteriuria, is often more difficult in practice than it appears at first glance. The choice of antibacterial drugs should be made taking into account the effectiveness, side effects, as well as their cost and availability, proven in clinical studies. Many results of epidemiological studies show a steady increase in the resistance of uropathogens to antibiotics, which, in turn, leads to an increase in the number of treatment failures and repeated forms of the disease. Fosfomycin and nitrofurans are recommended as first-line drugs, taking into account that when choosing an antibiotic, preference should be given to drugs with a low risk of selecting resistant microorganisms. According to the current clinical guidelines, it is recommended to use third-generation cephalosporins as an alternative therapy for lower urinary tract infections, including in pregnant women, allergy, lack of sensitivity of the pathogen or ineffective treatment for the first time. The article presents

information on the effectiveness of third-generation cephalosporins in the treatment of lower urinary tract infections.

Key words: cystitis, lower urinary tract infection, uropathogens, cephalosporins, cefixime, bacteriuria, clinical indications.

РОЛЬ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ III ПОКОЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧОВЫХ ПУТЕЙ

Тошпулатов Тўлқин Алиярович – старший преподаватель кафедры естественных наук Термезского университета экономики и сервиса.

Бойкулов Тўрабек Темирович – преподаватель кафедры естественных наук Термезского университета экономики и сервиса.

АННОТАЦИЯ

Лечение инфекций нижних мочевыводящих путей, таких как цистит или бессимптомная бактериурия, на практике зачастую оказывается более сложным, чем кажется на первый взгляд. Выбор антибактериальных препаратов следует производить с учетом эффективности, побочных эффектов, а также их стоимости и доступности, доказанных в клинических исследованиях. Многие результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о неуклонном росте резистентности уропатогенов к антибиотикам, что, в свою очередь, приводит к увеличению числа неудач лечения и повторных форм заболевания. Фосфомицин и нитрофураны рекомендуются в качестве препаратов первого ряда, учитывая, что при выборе антибиотика предпочтение следует отдавать препаратам с низким риском селекции резистентных микроорганизмов. Согласно действующим клиническим рекомендациям, цефалоспорины третьего поколения рекомендуется применять в качестве альтернативной терапии при инфекциях нижних мочевыводящих путей, в том числе у беременных, аллергии, недостаточной чувствительности возбудителя или неэффективности лечения в первый раз. В статье представлены сведения об эффективности цефалоспоринов третьего поколения в лечении инфекций нижних мочевых путей.

Ключевые слова: цистит, инфекция нижних мочевыводящих путей, уропатогены, цефалоспорины, цефиксим, бактериурия, клинические показания.

KIRISH

Sistit yoki asimptomatik bakteriuriya kabi pastki siydik yo'llari infeksiyalarini davolash ko'pincha amalda birinchi qarashda ko'rinadiganidan ko'ra murakkabroq vazifa bo'lib chiqadi. Antibiotiklarni qo'llashda patogenlarning spektri va ularning ma'lum bir antibiotiklarga sezgirligi/qarshiligi, birgalikda va yaqinda dori terapiyasi, takroriy xarakter, jarrohlik aralashuvlar va manipulyatsiyalar, homiladorlik, emizish, allergik reaksiyalar mavjudligi va boshqalarni hisobga olish kerak.

Antibakterial dorilarni tanlash ularning samaradorligi va xavfsizligi asosida, ular klinik tadqiqotlar davomida sinovdan o'tgan va tasdiqlangan, shuningdek ularning narxi va mavjudligini hisobga olgan holda amalga oshirilishi kerak. Epidemiologik tadqiqotlar natijalari uropatogenlarning antibiotiklarga chidamliligining barqaror o'sishini ko'rsatadi, bu esa o'z

navbatida terapiyaning samarasizligi va qaytalanish holatlarining ko'payishiga olib keladi. Aksariyat mualliflarning fikriga ko'ra, buning sababi so'nggi o'n yilliklarda keng tarqalgan shifokorlar va bemorlarning o'zlari tomonidan antibakterial preparatlarni asossiz, nazoratsiz qo'llash bo'lib, uropatogenlarning, ayniqsa **Escherichia colining** antibiotiklarga chidamliligini oshirdi.

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) 2012 yildan beri ratsional farmakoterapiya va uning tamoyillari haqida gapiradi, bu birinchi navbatda antibakterial dorilarni qo'llash bilan bog'liq. Ratsional terapiyani amalga oshirish uzoq vaqtdan beri mavjud bo'lgan siydik yo'llari infeksiyalarini davolash stereotiplarini o'zgartirishni talab qiladi.

Siydik yo'llari infeksiyasi bilan og'riqan bemorlardan ajratilgan patogenlarga qarshi antibiotiklar faolligini o'rganishga qaratilgan 2018 yilda o'tkazilgan xalqaro Darmis (Antimiotik qarshilik dinamikasi: Multicenter Study natijalari) tadqiqotini o'z ichiga olgan ko'plab tadqiqotlar natijalariga asoslanib, Sog'liqni saqlash vazirligining klinik ko'rsatmalariga tub o'zgarishlar kiritildi. Bunday asosiy o'zgarishlardan biri asoratlanmagan siydik yo'llari infeksiyalari uchun ftorxinolonlar guruhining antibakterial preparatlarini qo'llashni taqiqlash edi. Bir necha yil oldin ushbu guruhning dori-darmonlari terapiyaning birinchi qatoriga kirgan bo'lsa-da, sistitni davolash bo'yicha tegishli klinik tavsiyalarda ular hatto muqobil terapiya dorilaridan ham chiqarib tashlangan. Darmis-2018 kabi epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlari mikroorganizmlarning ftorxinolon seriyali preparatlarga sezgirligini ularning ommaviy qo'llanilishi fonida pasayishini ko'rsatdi.

Siydik yo'llari infeksiyalari uchun ftorxinolonlarning asossiz qo'llanilishi 2016-yilda AQSh oziq-ovqat va dori-darmonlar sifatini nazorat qilish boshqarmasi (FDA) tomonidan qayd etilgan bo'lib, u qarshilik rivojlanishi va gipoglikemiya, yurak-qon tomir kasalliklari, tog'ay shikastlanishi xavfi yuqori bo'lganligi sababli ushbu dorilarni empirik terapiyadan chiqarib tashlashni tavsiya qilgan. Esherichia coli ning yuqori darajadagi barqarorligi penitsillinlar uchun (50% dan ortiq), shu jumladan amoksitsillin/klavulanat (40% dan ortiq), shuningdek trimetoprim/sulfametoksazol (35% dan ortiq) ham saqlanib qolmoqda, bu ham ularni empirik terapiyada qo'llashni cheklaydi. Shunday qilib, tadqiqotning natijalari siydik yo'llari infeksiyalarini davolashda ko'plab antibakterial dorilarni qo'llashni cheklash uchun asos bo'ldi.

Ayollarda asoratlanmagan sistitni davolash bo'yicha amaldagi klinik tavsiyalarda fosfomisin va nitrofurantoinlar birinchi darajali dorilar sifatida tavsiya etiladi. Bu, birinchi navbatda, E. coli uropatogen shtammlarining ularga nisbatan yuqori sezgirligini (90% dan ortiq) bir necha yillar davomida — 2012 yildan 2018 yilgacha saqlab qolish bilan bog'liq.

Shuni esda tutish kerakki, bemorlarning o'zlari ko'pincha qarindoshlari yoki tanishlari maslahati bilan shifokor retseptsiz antibakterial dorilarni qabul qilishadi. Bunday holatlarning aksariyatida na preparatning dozasi, na davolash kursining davomiyligi kuzatilmaydi. So'rov natijalariga ko'ra, siydik chiqarishda nuqsoni bo'lgan ayollarning taxminan 50 foizi alomatlar paydo bo'lganda shifokorlarga murojaat qilmagan. Ularning 17% dan ortig'i qarindoshlari va tanishlarining maslahati asosida dori — darmonlarni qabul qilgan, 25% dorixona xodimining tavsiyasiga binoan, 16% internetda ma'lumot qidirgan. Shu bilan birga, shunga o'xshash tarzda eng ko'p ishlatiladigan dorilar ilgari ishlatilgan yoki ilgari shifokor tomonidan tayinlangan va yordam bergan dorilar bo'lishi aniq: fosfomisin va nitrofurantoinlar. Bunday hollarda muqobil terapiyani, shu jumladan III avlod sefalosporinlarni qo'llash imkoniyati katta ahamiyatga ega.

TADQIQOT METODI VA NATIJALARI

III avlod sefalosporinlari *E. coli* ning uropatogen shtammlariga nisbatan yuqori samaradorligini saqlab qoladi, shuning uchun ular ayollarda asoratlanmagan siydik yo'llari infeksiyalarini davolash bo'yicha tavsiyalarga ham kiritilgan. Amaldagi klinik tavsiyalarga ko'ra, ular siydik yo'llari infeksiyalari uchun muqobil terapiya sifatida ko'rsatiladi, allergik reaksiyalar va terapiyaning birinchi darajali dori-darmonlariga nisbatan murosasizlik mavjud bo'lganda, ular homilador ayollarda ham, shuningdek patogenning siydikni bakteriologik tekshirish natijalariga ko'ra tanlangan dorilarga sezgirligi bo'lmasa yoki oldingi davolanish paytida ularning samarasizligi bo'lsa qo'llanilishi mumkin,.

Og'iz orqali qabul qilish uchun III avlod sefalosporin spektri unchalik keng emas. Eng yaxshi o'rganilgan dorilardan biri **sefiksim**dir.

Antibakterial preparatlarning tarqalgan shaklining eng muhim afzalliklari oshqozonda erishning yo'qligi va ichakning yuqori qismlarida maksimal so'rilishini o'z ichiga oladi. Tabletkalar ko'rinishidagi sefiksim pilyonka bilan qoplangan tabletkalarga nisbatan barqaror eritma kinetikasiga va muhitning kislotaliligiga kamroq bog'liqlikka ega. Shunday qilib, tadqiqotda **sefiksim** preparatlarini dispersant tabletkalar va pilyonka bilan qoplangan planshetlar shaklida eritishning qiyosiy kinetikasini o'rganish natijasida, pilyonka bilan qoplangan tabletkalarni o'rganishda 1 soatdan keyin erigan sefiksim miqdori dispersant tabletkalardagi sefiksimga nisbatan 20-30% kamroq ekanligini aniqlash mumkin edi. Pilyonka bilan qoplangan tabletkalardan faol moddaning 30% gacha eritmaga o'tmagan, bu *in vivo* sharoitda preparatning biomaslashuvchanligining pasayishi bilan birga bo'lishi va infeksiya markazida antibiotikning subterapevtik konsentratsiyasini yaratishga olib kelishi mumkin. Shu munosabat bilan, pilyonka bilan qoplangan planshetlardan foydalanish klinik muvaffaqiyatsizliklarni rivojlanish xavfining oshishi va antibiotiklarga qarshilik darajasining oshishi bilan birga bo'lishi mumkin. Tabletkalarning yaxshilangan farmakokinetik xususiyatlari faol moddaning biomaslashuvchanligining va ichak mikroflorasiga minimal ta'sir ko'rsatishni ta'minlaydi, bu esa oshqozon-ichak traktidan salbiy reaksiyalarni rivojlanish xavfini kamaytiradi.

Adabiyotlarga ko'ra, disperslangan dozalar shakllarini og'iz orqali qabul qilishda qonda hosil bo'lgan konsentratsiyalar kasallikning yengil bo'lmagan shakllari bilan preparatni mushak ichiga yuborish bilan deyarli farq qilmaydi. Tabletkalardan foydalanish antibiotik qarshiligiga qarshi kurashish uchun zamonaviy antibiotik terapiyasi strategiyasining muhim jihatlardan biridir.

Sefiksim-bu bakteritsid effektiga ega bo'lgan keng spektrli og'iz orqali qabul qilish uchun III avlod yarim sintetik sefalosporin antibiotik. Ta'sir mexanizmi patogenning hujayra membranasi sintezini ingibitsiya qilish bilan bog'liq. Boshqa β -laktam antibiotiklari singari, sefiksim ham bakterial hujayra ichida lokalizatsiya qilingan o'ziga xos penitsillin-bog'lovchi oqsillar bilan bog'lanib, bakterial hujayra devori sintezining uchinchi va oxirgi bosqichini ingibitsiya qiladi. Bundan tashqari, hujayra lizisi autolizirlar kabi bakterial hujayra devori fermentlari vositachiligida bo'ladi. Sefiksim b-laktamazalar ta'siriga juda chidamli. Preparat ichakda so'riladi, bu molekulada vinil guruhi mavjudligi bilan bog'liq.

Sefiksim *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae* ga nisbatan faol. Preparat shuningdek, grammusbat (*Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Pasteurella multocida*, *Providencia* spp.) ga

qarshi in vitro faollikka ega, Salmonella spp., Shigella spp., Citrobacter amalonaticus, Citrobacter diversus, Pseudomonas spp sefiksimga chidamli. Sefiksimning biomaslashuvchanligi oziq-ovqat va antatsidlarga bog'liq emas. Qonda sefiksimning maksimal kontsentratsiyasiga preparatni qabul qilganidan 3-4 soat o'tgach erishiladi va uning plazma oqsillari bilan bog'lanishi 65% ni tashkil qiladi. Preparatning eng yuqori kontsentratsiyasiga siydik va safroda erishiladi. Sefiksim jigarda metabolizmga uchramaydi, dozaning 50-55% siydik bilan o'zgarmagan holda chiqariladi, taxminan 10% safro bilan chiqariladi. Bundan tashqari, sefiksim nisbatan uzoq yarim yemirilish davriga ega ($t_{1/2}$). Bu 3-4 soatni tashkil qiladi, bu uning qabul qilish chastotasiga ta'sir qiladi. Sefiksim kuniga 1 maxal buyuriladi, bu bemorlar uchun qulay va ularning davolanishga rioya qilishlarini oshirishga imkon beradi. Shuni ham hisobga olish kerakki, buyrak etishmovchiligida $T_{1/2}$ ko'payadi [17-20].

Sefiksimning birinchi tadqiqotlari 1980-yillarda o'tkazilgan. Preparatning ta'sir qilish mexanizmi va uning patogenlarga nisbatan faolligi tavsiflangan. Hozirgacha asoratlanmagan siydik yo'llari infeksiyalarida sefiksim samaradorligini ko'rsatadigan ko'plab tadqiqotlar nashr etilgan. Bundan tashqari, sefiksim 2021-yilda ayollarda sistitni davolash bo'yicha, shuningdek, 2022-yilda homiladorlikdagi SYI davolash bo'yicha klinik ko'rsatmalarga kiritilgan.

Asoratlanmagan sistit bilan og'rigan ayollarni davolashda sefiksim, ofloksatsin va ko-trimoksazolni bir martalik qabul qilishning qiyosiy samaradorligi Germaniyada o'tkazilgan randomizatsiyalangan plasebo nazorati ostida o'tkazilgan tadqiqotda baholandi. Unda 18 yoshdan 35 yoshgacha bo'lgan 80 nafar ayol ishtirok etdi, ular 4 guruhga randomizatsiyalangan. 3 guruhda bemorlar mos ravishda 400 mg sefiksim, 200 mg ofloksatsin va 160/800 mg ko-trimoksazol, 4-guruhda esa plasebo qabul qilishdi. 14-17 kundan keyin natijalar baholandi, samaradorlik mezonlari kasallik va bakteriuriyaning klinik belgilari yo'qligi deb hisoblandi. Barcha dorilar plasebo bilan solishtirganda teng mikrobiologik samaradorlikni ko'rsatdi. Olingan natijalarga ko'ra, sefiksim terapiyasi 89,4% hollarda, ofloksatsin 89,4%, ko — trimoksazol 84,2% va plasebo 26,3% hollarda samarali bo'lgan. Asoratlanmagan SYI bilan kasallangan 565 ayolni o'z ichiga olgan ko'p markazli, plasebo o'tkazilgan tadqiqotda sefiksim va amoksitsillin samaradorligini qiyosiy baholash o'tkazildi. Olingan natijalarga ko'ra, sefiksim terapiyasi guruhidagi bemorlarning 92 foizida va amoksitsillin terapiyasi guruhidagi bemorlarning 84 foizida patogenning yo'q qilinishi qayd etilgan .

V. Rafalskiy va boshqalar siprofloksatsin va sefiksimning E. coli uropatogen shtammlariga nisbatan samaradorligini qiyosiy baholashni amalga oshirdi. Tadqiqot davomida olingan ma'lumotlar mikroorganizmlarning sefiksimga nisbatan yuqori sezgirligini ko'rsatdi. U sefiksimga 98,9% va siprofloksatsinga 88,9% ni tashkil etdi. Bundan tashqari, sefiksim uchun minimal bostiruvchi kontsentratsiya sezilarli darajada past bo'lib, siprofloksatsinning 6,4 mg/ml ga nisbatan 0,5 mg/ml ni tashkil etdi.

Sefiksimning bir va ikki marta qabul qilish samaradorligini qiyosiy tahlil qilish 528 bemorni qamrab olgan ikki tomonlama tadqiqotda o'tkazildi. Ushbu tadqiqot natijalari preparatni bir marta qabul qilishning kichik foydasini ko'rsatdi. Shunday qilib, kuniga 400 mg 1 marta sefiksim qabul qilgan bemorlarda samaradorlik 100% ni, kuniga 200 mg 2 maxal qabul qilgan bemorlar guruhida esa 97% ni tashkil etdi.

V. V. Galkin siprofloksatsin va sefiksim bilan 5 kunlik terapiya kurslarining samaradorligini baholagan klinik-iqtisodiy istiqbolli tadqiqot o'tkazildi. 104 bemor 3 guruhga randomizatsiyalangan: 1- ayollarda sefiksim bilan kuniga 400 mg 1 marta, 2-siprofloksatsin bilan

kuniga 250 mg 2 maxal, 3-siprofloksatsin bilan kuniga 500 mg 2 maxal terapiya o'tkazildi. Olingan natijalarga ko'ra, terapiyaning 8-kunida patogenning yo'q qilinishi 1-guruhdagi ayollarning 95,9 foizida, 2-guruhdagi ayollarning 55,6 foizida va 3-guruhdagi 71,4 foizida qayd etilgan. Bundan tashqari, 1-, 2-va 3-guruhlarda 3229,2 rubl, 7280,6 rubl va 4111,5 rublni tashkil etgan "samaradorlik-xarajat" koeffitsiyenti hisoblab chiqilgan, bu boshqa taklif qilingan terapiya sxemalari bilan taqqoslaganda sefiksimning qisqa kursining yuqori klinik-iqtisodiy samaradorligini ko'rsatdi.

Sefiksimning keng ta'sir doirasi, uning farmakokinetikasi va farmakodinamikasining xususiyatlari ushbu preparatni nafaqat asoratlanmagan siydik yo'llari infeksiyalarini davolashda ishlatishga imkon beradi. Buni bir necha tadqiqotlar natijalari tasdiqlaydi. Ushbu tadqiqotlarda siydik yo'llari infeksiyalarining asosiy patogenlari Enterobacteriaceae oilasining mikroorganizmlari edi. Taqdim etilgan ma'lumotlarga ko'ra, sefiksim terapiyasining 5-7 kunlik kursi fonida patogenning yo'q qilinishi 69-79% hollarda kuzatilgan.

Homiladorda siydik yo'llari infeksiyalari yuqumli kasalliklar tarkibida paydo bo'lish chastotasi bo'yicha yuqori o'rinlardan birini egallaydi. Ko'p markazli Best tadqiqoti natijalariga ko'ra, yuqumli kasalliklarga chalingan homilador ayollarning 40 foizida siydik yo'llari infeksiyalari tashxisi qo'yilgan. Shuni esda tutish kerakki, shifokorlar ushbu toifadagi bemorlarni davolashda ko'plab cheklovlar va taqiqlarga duch kelishadi. Uchinchi avlod sefalosporinlari, shu jumladan sefiksim, homilador ayollarda siydik yo'llari infeksiyalarini davolash uchun tavsiya etilgan antibakterial dorilar qatoriga kiradi. Bundan tashqari, ushbu guruhdagi dorilar, xususan sefiksim, pediatrlar tomonidan bolalarda eng ko'p uchraydigan yuqumli kasalliklarni davolashda faol foydalaniladi, bu nafaqat mikroblarga qarshi faollikning keng doirasi va yaxshi farmakokinetikasi, balki preparatning yuqori xavfsizlik profiliga ham bog'liq.

Xulosa

Shunday qilib, sefiksimni o'z ichiga olgan uchinchi avlod og'iz sefalosporinlari β -laktamaza faolligi va yuqori xavfsizlik profiliga ega bo'lgan patogenlarni o'z ichiga olgan mikroblarga qarshi faollikning keng spektriga ega bo'lib, uni ayollarda asoratlanmagan sistit va homilador ayollarda siydik yo'llari infeksiyasi terapiyasida muqobil terapiya sifatida samarali ishlatishga imkon beradi. Bemorlarning birinchi darajali antibakterial dorilarni nazoratsiz qo'llashini hisobga olgan holda, shuni ta'kidlash kerakki, III avlod sefalosporinlari, xususan sefiksim, kelajakda ko'payishi mumkin bo'lgan siydik yo'llari infeksiyalari bilan og'rigan ayollarni davolashda strategik ahamiyatini saqlab qoladi. **Sefixim** preparatining dispersiv shakldagi va pilyonka bilan qoplangan tabletkalar shaklidagi analoglarga nisbatan yuqori iqtisodiy mavjudligini hisobga olgan holda, preparatni ushbu toifadagi bemorlarda keng qo'llash tavsiya etilishi mumkin. Uni qo'llash qulayligi, yaxshi bardoshlik va yuqori klinik-iqtisodiy samaradorlik preparatni stasionar davolanish uchun ham bosqichli terapiya bosqichi sifatida, ham siydik yo'llari infeksiyalari bo'lgan ayollarni ambulatoriya sharoitida davolash uchun ishlatishga imkon beradi.

1. Клинические рекомендации. Цистит у женщин. 2021. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/14_2 (2023).
2. Клинические рекомендации. Инфекция мочевых путей при беременности. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/719_1?ysclid=libzfqd (2023).
3. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 г. (Электронный ресурс.) URL: <https://static-0>. (2023).
4. World Health Organisation. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: WHO; 2015.
5. Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends new restrictions on use following review of disabling and potentially long-
<https://www.ema.europa.eu/en/news/fluoroquinolone-quinolone-antibiotics-prac-recommends-new-restrict...> (2023).
6. European Medicines Agency. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of fluoroquinolone antibiotics. (2023).
7. Boyqulov T.T. va boshqalar. COVID-19 INFEKSIYASIDA ERKAKLAR BEPUSHTLIGI VA JINSIY ZAIFLIK. 2023, https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=hJ-8kMMAAAAJ&authuser=1&citation_for_view=hJ-8kMMAAAAJ:roLk4NBRz8UC
8. Boyqulov T.T. va boshqalar. SIYDIK-TANOSIL TIZIMI VA COVID-19 HAQIDA BA'ZI BIR SAVOLLAR. https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=hJ-8kMMAAAAJ&authuser=1&citation_for_view=hJ-8kMMAAAAJ:Se3iqnhoufwC
9. Boyqulov T.T. va boshqalar URUG 'SIFATI VA QONDAGI TESTOSTERONNING VARIKOSELEKTOMIYADAN OLDIN VA KEYINGI MIQDORI O'ZGARISHI https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=hJ-8kMMAAAAJ&authuser=1&citation_for_view=hJ-8kMMAAAAJ:kNdYIx-mwKoC