

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е. А. ВАГНЕРА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

КОМБИНИРОВАННЫЕ И АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫЕ ЛС

*Выполнила студентка
3 курса пед. ф-та 308 группы
Таибова Далила Руслановна
Преподаватель:
к. м. н. Волков Александр Геннадьевич*

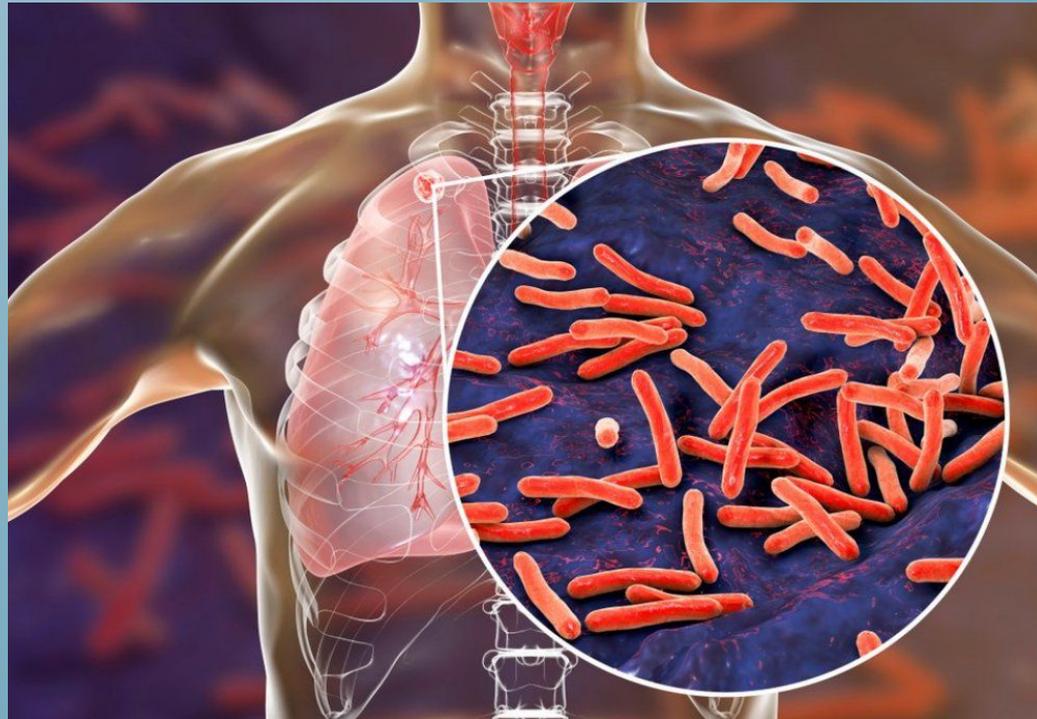
Пермь, 2021

- ❖ К **комбинированным** противотуберкулезным препаратам относят двух-, трех-, четырех- и пятикомпонентные лекарственные формы с фиксированными дозами отдельных веществ.
- ❖ Комбинированные препараты не уступают по своей активности входящим в их состав компонентам при их отдельном применении.
- ❖ Комбинированные препараты обеспечивают более надежный контроль приема лекарственных средств, снижают риск передозировки отдельных противотуберкулезных препаратов, удобны при использовании в стационаре и, особенно, в амбулаторных условиях, а также при химиопрофилактике туберкулеза.



Препараты (торговое название)	Состав, дозы, мг
Рифинаг	Рифампицин (100), изониазид (150)
Тибинекс	Рифампицин (150), изониазид (100)
Римактазид	Рифампицин (150), изониазид (75)
Фтизоэтам	Изониазид (150), этамбутол (150), витамин В6 (30)
Фтизопирам	Изониазид (150), пиразинамид (500), витамин В6 (15)
Рифакомб	Рифампицин (150), изониазид (100), витамин В6 (10)
Римкур	Рифампицин (150), изониазид (150), пиразинамид (400)
Тубовит	Рифампицин (150), изониазид (100), витамин В6 (10)
Трикокс	Рифампицин (150), изониазид (150), пиразинамид (350)
Изокомб	Рифампицин (120), изониазид (60), пиразинамид (300), этамбутол (225), витамин В6 (10)
Ломекомб	Изониазид (135), ломефлоксацин (200), пиразинамид (370), этамбутол (325), витамин В6 (10)
Протиокомб	Ломефлоксацин (200), протионамид (188), пиразинамид (370), этамбутол (325), витамин В6 (10)

- ✓ Препараты применяют и при остром процессе, и в фазе долечивания.
- ✓ Комбинированные препараты используют главным образом при лечении впервые выявленного лекарственно чувствительного туберкулеза. Исключением являются препараты ломекомб и протиокомб, применение которых возможно при умеренно выраженной устойчивости к изониазиду и рифампицину.
- ✓ В процессе лечения необходим контроль за функцией печени, уровнем мочевой кислоты в плазме крови, зрением.



Альтернативные средства лечения туберкулеза — канамицин, циклосерин, ПАСК, этионамид, виомицин, капреомицин и тиацетазон.

Канамицин

Спектр: в отношении *Mycobacterium tuberculosis*, грамотрицательных бактерий: *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*; грамположительных кокков: *Staphylococcus* spp. Фармакокинетика

Фармакокинетика

При приеме внутрь практически не абсорбируется, оказывает местное действие. Время достижения C_{max} при в/м введении - 0.5-1.5 ч, после 30 мин в/в инфузии – 30 мин, после 60 мин в/в инфузии – 15 мин.

Механизм: проникает через клеточную мембрану и необратимо связывается со специфическими белками-рецепторами на 30S субъединице рибосом. Нарушает образование комплекса между матричной (информационной) РНК и 30S субъединицей рибосомы., происходит ошибочное считывание информации с РНК и образуются неполноценные белки, полирибосомы распадаются и теряют способность синтезировать белок.



Циклосерин

Механизм действия: является конкурентным антагонистом D-аланина. Ингибирует ферменты, ответственные за синтез этой аминокислоты в бактериальной клетке. В зависимости от концентрации может проявлять как бактериостатический, так и бактерицидный эффект.

Спектр активности: активен в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, спирохет, риккетсий. Однако практическое значение имеет лишь чувствительность к циклосерину *M.tuberculosis* и некоторых атипичных микобактерий.

Фармакокинетика: после приема внутрь быстро и почти полностью (70–90%) всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{Cmax}) — 3–4 ч. После приема 250 мг каждые 12 ч максимальная концентрация (C_{max}) составляет 25–30 мкг/мл.



Парааминосалициловая кислота (ПАСК)

Механизм действия:

В основе туберкулостатического действия ПАСК лежит антагонизм с ПАБК, являющейся фактором роста *M.tuberculosis*. ПАСК действует на микобактерии, находящиеся в состоянии активного размножения, и практически не действует на микобактерии в стадии покоя. Слабо влияет на возбудителя, располагающегося внутриклеточно.

Спектр активности: только в отношении *M.tuberculosis*. Не действует на другие микобактерии.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается при приеме внутрь, но раздражает слизистую оболочку ЖКТ. Метаболизируется в печени и частично в желудке. Экскретируется с мочой. Период полувыведения - 30 мин.



Этионамид

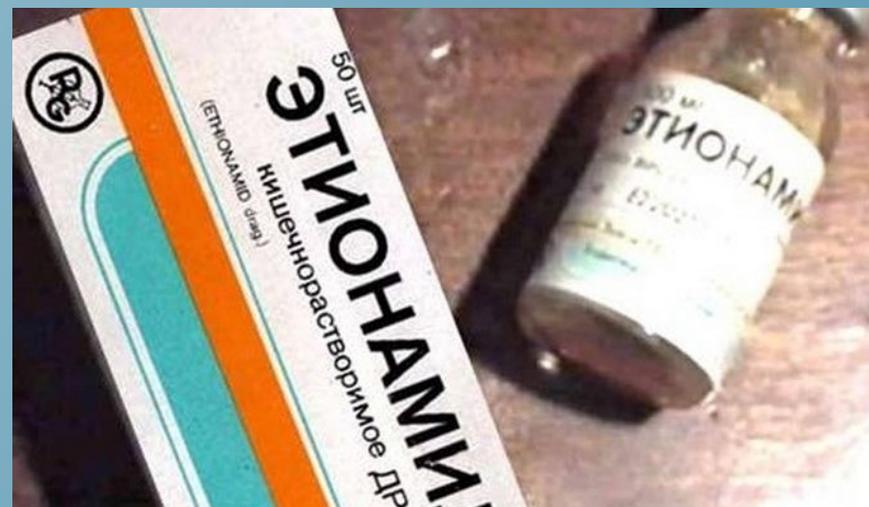
Механизм действия

Оказывают бактериостатическое действие, механизм которого не выяснен. Усиливают фагоцитоз в очаге специфического воспаления, тормозят развитие устойчивости к другим ПТП и обладают синергизмом по отношению к ним.

Спектр активности: *M.tuberculosis*, в более высоких концентрациях - на *M.leprae* и некоторые атипичные микобактерии. У микобактерий отмечается перекрестная устойчивость к обоим препаратам.

Фармакокинетика

Хорошо всасываются при приеме внутрь и распределяются во все ткани и жидкости организма, включая СМЖ. Препараты называют «проникающими» за их способность поступать в полости и инкапсулированные образования. Метаболизируются в печени, выводятся из организма почками. Период полувыведения - 2-3 ч.



Биомицин

Антибиотик-аминогликозид, продуцируемый лучистыми грибами *Streptomyces floridae*, *Streptomyces piniceus*, *Streptomyces vinaceus*, *Streptomyces species*.

Спектр: *Mycobacterium tuberculosis*, грамположительные и грамотрицательные бактерии.

Не всасывается из ЖКТ, поэтому применяется только парентерально. Выводится почками. Токсические эффекты выражены сильнее, чем у стрептомицина.



Капреомицин

Механизм действия: оказывает бактериостатическое действие.

Спектр активности: только в отношении *M.tuberculosis*. Микобактерии, устойчивые к капреомицину, как правило, устойчивы к канамицину, в некоторых случаях и к амикацину. Не отмечается перекрестной устойчивости со стрептомицином.

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ. При в/м введении пиковые концентрации в сыворотке крови достигаются через 1-2 ч. Не проходит через ГЭБ. Проникает через плаценту. Не метаболизируется, выводится почками в активном состоянии. Период полувыведения - 4-6 ч.



Тиацетазон

Механизм действия: оказывает бактериостатическое действие, связанное со способностью образовывать комплексные соли с медью. В малых дозах усиливает фагоцитоз.

Спектр активности: в отношении микобактерий туберкулеза и лепры. В некоторых регионах мира штаммы микобактерий обладают природной устойчивостью. Возможна перекрестная устойчивость с этионамидом и протионамидом.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. Примерно 1/3 выводится с мочой в неизменном виде, а остальная часть метаболизируется. Период полувыведения - 13 ч.

