

# ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ



Основные принципы назначения  
противотуберкулезных препаратов:

- раннее начало лечения;
- комбинирование  
противотуберкулезных препаратов;
- оптимальная продолжительность и  
непрерывность;
- комплексность;
- контролируемость.

Группа препаратов	Русское название	Общепринятое сокращение	Международное название	
Основные	Изониазид	<i>H</i>	<i>Isoniazid</i>	
	Рифампицин	<i>R</i>	<i>Rifampicin</i>	
	Пиразинамид	<i>Z</i>	<i>Pyrazinamid</i>	
	Этамбутол	<i>E</i>	<i>Ethambutol</i>	
	Стрептомицин	<i>S</i>	<i>Streptomycin</i>	
Резервные	Протионамид	<i>Pt</i>	<i>Protionamide</i>	
	Этионамид		<i>Ethionamide</i>	
	Капамицин	<i>K</i>	<i>Kanamycin</i>	
	Амикацин			
	Капреомицин	<i>Cap</i>		
	Циклосерин	<i>Cs</i>	<i>Cycloserine</i>	
	Рифабутин	<i>Rb</i>		
	ПАСК	<i>PAS</i>	<i>Para-aminosalicylic acid</i>	
	Фторхинолоны: ципрофлоксацин, офлоксацин, ломефлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спарфлоксацин, гatifлоксацин		<i>Fg</i>	
	Тиоацетазон			

Группы противотуберкулезных препаратов



И общепринятые обозначение препаратов

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ



**Изониазид (И)**- Он наиболее активен в отношении МБТ человеческого вида. Механизм действия изониазида связан с подавлением синтеза ДНК, фосфолипидов и нарушением целостности стенки МБТ. Препарат образует соединения с вне-и внутриклеточными катионами железа, жизненно важными для МБТ, и блокирует окислительные процессы. В высоких концентрациях изониазид оказывает бактерицидное действие. Изониазид повышает концентрацию рифампицина и протинамида в крови, замедляет выведение стрептомицина.



**Этамбутол (Е)**-подавляющий синтез и стабилизацию РНК МБТ. В результате обратимо блокируется синтез клеточной стенки микобактерии. Действует этамбутол в основном бактериостатически.

Этамбутол накапливается в эритроцитах, которые превращаются в своеобразное депо препарата. Постепенно этамбутол равномерно распределяется в тканях. Выводится этамбутол с мочой в основном в неизмененном виде.



**Рифампицин (R)**-На МБТ действует бактерицидно, обладает стерилизующими свойствами. Механизм действия рифампицина связан с подавлением синтеза РНК путем образования комплекса с ДНК-зависимой РНК-полимеразой. В результате у МБТ нарушается передача генетической информации и их размножение прекращается. Рифампицин хорошо всасывается в кишечнике и проникает в ткани. Выводится рифампицин из организма в основном с желчью, около 25% - с мочой. У больных, принимающих рифампицин, слезная жидкость, мокрота, моча и кал приобретают красноватооранжевый цвет.

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ



**Стрептомицин (S)**- Механизм действия стрептомицина основан на нарушении белкового синтеза в МБГ. Препарат вступает в соединение с мРНК-новыми кислотами, играющими важную роль в построении ферментов микробной клетки, и нарушает их обмен. Действует стрептомицин бактериостатически и бактерицидно на быстроразмножающиеся штаммы МБГ при прогрессирующем течении заболевания. В кислой среде стрептомицин теряет свою активность. В организме стрептомицин распределяется неравномерно: большая часть введенного препарата накапливается в почках, меньшая - в легких, лимфатических узлах, серозных полостях. Препарат почти не проникает в мышцы, кости и центральную нервную систему. В течение 24 ч стрептомицина выводится почками.



**Пиразинамид (Z)**- Действие на МБГ наиболее выражено в очагах казеозного некроза, имеющих кислую реакцию. Максимальный бактериостатический эффект пиразинамида установлен именно в кислых средах (рН 5,5). В основе бактериостатического и стерилизующего действия пиразинамида на МБГ человеческого вида лежит его превращение в пиразинокарбоновую кислоту и блокада МБГ пиразинамидазинкотинамидазы. После приема внутрь пиразинамид быстро всасывается в кровь. Его максимальная концентрация в крови достигается через 1-3 ч после приема. Препарат равномерно распределяется в организме, легко проникает в очаги казеозного некроза. Метаболизируется пиразинамид в печени. Продукты его метаболизма и частично пиразинамид в неизмененном виде выделяются с мочой.



- Рифатер (изониазид, рифампицин, пиразинамид).
- Рифинах (изониазид, рифампицин).
- Трикокс (изониазид, рифампицин, пиразинамид).
- Изонордан (изониазид, протионамид, дансон).
- Мафрин-П (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид).
- Фтизпоэгам (изониазид, этамбутол).
- Фтизонирам (изониазид, пиразинамид).
- Комбитуб (изониазид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид).

**Комбинированные  
противотуберкулезные препараты**

# Дозы противотуберкулезных препаратов

**ИЗОНИАЗИД -5МГ/КГ (4-6)**  
**РИФАМПИЦИН-10МГ/КГ (8-12)**  
**ПИРАЗИНАМИД 25МГ/КГ (20-30)**  
**ЭТАМБУТОЛ 15МГ/КГ (15-20)**  
**СТРЕПТОМИЦИН 15МГ/КГ (12-18)**

## Противопоказания к применению противотуберкулезных препаратов

Препарат	Противопоказание
Изониазид	Тяжелое поражение печени, почек, эпилепсия, психоз, нарушения свертываемости крови
Рифампицин	Тяжелое поражение печени, почек, патология зрительного нерва, беременность
Пиразинамид	Тяжелое поражение печени, подагра, беременность
Стрептомицин, канпреомицин, амикацин	Поражение VIII пары черепно-мозговых нервов, заболевания почек, гипертоническая болезнь, облитерирующий эндартериит, беременность. Особую осторожность следует соблюдать при лечении детей
Этамбутол	Патология зрительного нерва, катаракта, ретинит, изменения глазного дна, почечная недостаточность, I триместр беременности. Особую осторожность следует соблюдать при лечении детей
Протионамид	Заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, почек, эпилепсия, психоз, беременность
Циклосерин	Психические заболевания, хронический алкоголизм, беременность
ПАСК	Заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, почек, гипотиреоз, нарушения водно-солевого обмена, сердечно-сосудистая недостаточность
Глюкоцетазон	Заболевания центральной нервной системы, печени, почек, желудочно-кишечного тракта, органов кровотока, сахарный диабет
Фторхинолоны	Гиперчувствительность к фторхинолонам, беременность, кормление грудью, ранний детский возраст

		<b>Прекратить прием соответствующего препарата (ов) и направить к фтизиатру</b>
<b>Тяжелые</b>		
Кожная сыпь с или без зуда	Стрептомицин, изониазид, рифампицин	Прекратить прием противотуберкулезных препаратов
Снижение слуха	Стрептомицин	Прекратить инъекции стрептомицина
Головокружение (вертиго с нистагмом)	Стрептомицин	Прекратить инъекции стрептомицина
Желтуха, гепатит	Изониазид, пиразинамид, рифампицин	Прекратить прием противотуберкулезных препаратов (превышение уровня трансаминаз более 3 раз)
Спутанность сознания (если есть желтуха, возможна острая печеночная недостаточность)	Большинство противотуберкулезных препаратов	Прекратить прием противотуберкулезных препаратов
Нарушения зрения	Этамбутол	Прекратить прием этамбутола
Шок, пурпура, острая почечная недостаточность	Рифампицин	Прекратить прием рифампицина
Снижение диуреза	Стрептомицин	Прекратить инъекции стрептомицина
		<b>Продолжить прием противотуберкулезных препаратов, проверить их дозы</b>
<b>Легкие</b>		
Анорексия, тошнота, боль в животе	Пиразинамид, рифампицин, изониазид	Давать препараты с едой или перед сном, посоветовать пациенту глотать таблетки каждую по отдельности, запивая маленькими глотками воды. Если симптомы персистируют или ухудшаются, или появилась упорная рвота, или признаки кровотечения, следует считать побочный эффект тяжелым и направить к фтизиатру.
Боль в суставах	Пиразинамид	Аспирин, нестероидные противовоспалительные препараты или парацетамол

*Побочные эффекты  
противотуберкулезных  
препаратов*

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОСОБЫХ СЛУЧАЯХ



Применение стрептомицина во время беременности может привести к развитию у ребенка стойкой потери слуха, поэтому необходимо использовать вместо него этамбутол. Во время лечения рекомендуется пользоваться противозачаточными средствами.



Можно без опасений применять рифампицин, изониазид и пизизинамид.

- Стрептомицин выводится почками. Экскреция этамбутола частично происходит через почки.
- Необходимо избегать применения стрептомицина и этамбутола, если имеется возможность использовать другие препараты. Если же их применение неизбежно, давать эти лекарства больному в меньшей дозировке и с большими интервалами между приемами.



Большинство противотуберкулезных препаратов могут вызывать повреждения печени. Решения о пересмотре стандартных терапевтических схем у пациентов с хроническими заболеваниями печени должны приниматься совместно с соответствующими специалистами.