

ТУБЕРКУЛЕЗГЕ ҚАРСЫ
ПРЕПАРАТТАР,
ФАРМАКОКИНЕТИКАСЫ,
ФАРМАКОДИНАМИКАСЫ, ЖАНАМА
ӘСЕРЛЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ЖОЮ.

Орындаған: Бектұрсынова А.И

Қабылдаған: Дуйсенов А.Ж

Группа: ЖТД-611

ЖОСПАРЫ

- ◎ *I. Кіріспе*
- ◎ *II. Негізгі бөлім*
- ◎ *III. Қорытынды*
- ◎ *IV. Пайдаланылған әдебиеттер тізімі*

Туберкулезді емдеудің негізгі мақсаты – аурудың клиникалық көрінісін жою және патологиялық өзгерістердің толық жазылуына қол жеткізу. Кейбір науқастарда емнің мұндай нәтижесі болмауы мүмкін. Ондай жағдайда науқастың өмірін ұзартуға, науқастың жалпы жағдайын жақсартуға, жартылай болса да еңбекке қабілеттілігін қалыптастыру және мүмкіндігінше бактерия бөлуін тоқтатуға тырысады.

Науқастарды емдеуді комплексті түрде жүргізеді:

- химиотерапия (этиотропты туберкулезге қарсы терапия)
- Патогенетикалық терапия
- Коллапсотерапия
- Хирургиялық кірісулер

Химиотерапия

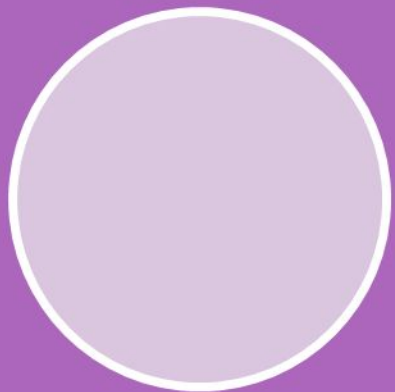
Этиотропты терапия – ТМБ көбеюін тоқтататын (бактериостатикалық әсер) және науқастың организмінде оларды жоюға (бактериоцидті әсер) бағытталған дәрілік препараттарды қолдану. Химиотерапия туберкулезбен науқастарды емдеудегі негізгі әдіс болып табылады.

Туберкулездің химиотерапиясы 2 этаптан тұрады:

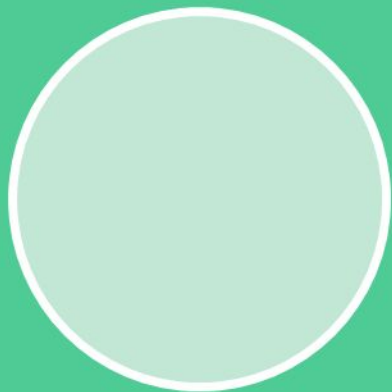
1 – емнің интенсивті фазасы. Оны ТМБның мүмкін болатын максималды санын жоюға және бактерия популяциясын айтарлықтай азайтуға бағытталған. Интенсивті фаза – аурудың жедел көріністерін азайтуға, бактериябөлуді тоқтатуға және ыдырау қуыстарының жабылуына әсер етуге бағытталған.

2 – емнің ұстап тұрушы фазасы. Ол қолжеткізілген нәтижелерді тұрақтандыруға бағытталған. Бұл этапта ол сақталып қалған ТМБ әсер етеді және олардың көбеюін алдын алады.

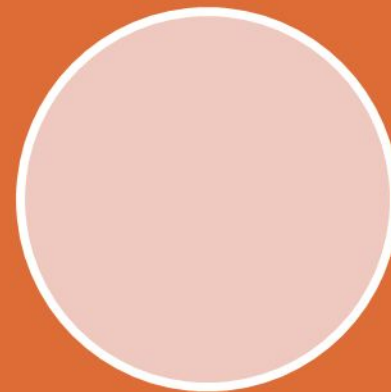
ТУБЕРКУЛЕЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫ
ЕМДЕУГЕ ҚОЛДАНЫЛАТЫН ХИМИОТЕРАПИЯЛЫҚ
ДӘРІЛЕР 3 ТОПҚА БӨЛІНЕДІ: А, В ЖӘНЕ С



ТМБ-га жоғары белсенді
әсер ететін дәрілер:
изониазид және
рифампицин жатады.



этамбутол, иротионамид
(этионамид),
пиразинамид,
стрептомицин,
канамицин, флорамицин



пара-аминосалицил
қышқылы (ПАСҚ) және
тиоацетазон (тибон)



Туберкулезге
қарсы
препаратта

Негізгі
препараттар

- Изониозид (H)
- Рифампицин (R)
- Пиразинамид (Z)
- этамбутолмен (E)
- стрептомицинмен (S)

Резервті
препараттар

- Протионамид (P)
- Этионамид
- Канамицин (K)
- Циклосерин (Cs)
- Парааминосалициловая кислота (PAS)
- Фторхинолоны (Fq)

ИЗОНИАЗИД

ИЗОНИАЗИД

- Гидразид изоникотин қышқылы (ГИНК) (изониазид, ГИНҚ, тубазид) — ақ түсті қиыршықты (кристалды) ұнтақ, суда жақсы ериді. Изониазидке ТМБ-ның адам тектес түрі жоғары сезімталды.

Ол тез өсіп өнетін ТМБ-ға белсенді әсер етеді, жай өсіп-өнетін микобактерияларға ықпалы төмендеу. Препараттардың жоғары концентрациясы ТМБ-ға бактерицидті әсер етуі мүмкін.

Жасуша

ішінде және сыртында орналасқан микобактерияларға белсенділік

көрсете алады. Басқа микроорганизмдердің дамуына изониазид әсер етпейді.

ИЗОНИАЗИД ФАРМАКОДИНАМИКАСЫ

- Изониазид фосфолипидтердің, ДНҚ, РНҚ түзілуін тежейді, ТМБ қабырғасының тұтастығын бұзады. Жасушадан тыс және жасуша ішілік екі валентті катиондармен бірлесе отырып, изониазид микобактериялардың тіршілік метаболизміне өте құнды хелаттар құруға мүмкіндігі бар және изониазид әртүрлі тотықтану процестерінің тежелуіне ықпал жасайды. Микобактериялардың изониазидке төзімділік көрсетуі мен емнің нәтижелігі арасында толық өзара байланыс (латынша *concellatio* — сәйкестік, байланыс) жоқ. Сондық науқаста коздырғыштың изониазидке төзімді түрі анықталғанда, осы прецедентпен емдеуден бас тартуға болмайды.

ИЗОНИАЗИД ФАРМАКОКИНЕТИКАСЫ

- Ішке қабылдаған изониазид қанға тез сіңеді. Оның қандағы ең көп мөлшері 1,5—2 сағаттан кейін анықталады, ал 6 сағаттан соң оның концентрациясы 50%-ке немесе одан да көп төмендейді. Организмде препарат біркелкі таралады. Изониазид бүйрекке, бұлшық еттерге, көкбауырға, өкпеге, миға, ішекке, теріге сонымен қатар ағзадағы сұйықтардың арасына — сілекейге, плевра және жұлын-ми сұйықтарына өтеді. Сау адамдардың жұлын-ми сұйығында изониазидтің концентрациясы қанның плазмасындағы деңгейінің 1/3-ін құрайды, ал ми қабықтарының қабынуында оның жұлын-ми сұйығындағы концентрациясы 2 есеге көбейеді. Изониазид экссудатты және казеозды - некрозды қабыну ошақтарына жақсы өтеді.
- Изониазид бауырда, негізінен N-ацетилтрансферазалар қатысуы арқылы ацетилдену жолымен өзгеріске ұшырайды. Изониазидтің метаболиттік өзгерген бірде-бір түрі туберкулезге қарсы белсенділік көрсетпейді. Ішке ішілген изониазидтің шамамен 50—75%-і және оның метаболиттері алғашқы тәулік ішінде зәрмен бөлініп сыртқа шығады.

ҚАРСЫ КӨРСЕТКІШ

Изониазидті және олардың туындыларын қолдануға болмайтын аурулар

—

- ⊙ эпилепсия,
- ⊙ жүректің ишемиялық ауруы
- ⊙ жүрек-тамыр жетіспеушілігі,
- ⊙ орталық және шеткі нерв жүйелерінің аурулары
- ⊙ және функциялық бұзылыстары бар бауыр, бүйрек аурулары болып саналады.

Форма выпуска

Таблетки по 0,1; 0,2 или 0,3 г; порошок; 10% раствор в ампулах по 5 мл.

Способ применения и дозы

Внутрь, в/м, в/в, внутрикавернозно;



РИФАМПИЦИН

РИФАМПИЦИН

- Рифампицин — қиыршықты (кристалды) ұнтақ, қоңыр —қызыл түсті, суда аз ериді, оны қабылдағанда зәр, көз жасы, қақырық қызғылт — сары, қызыл түске боялады.
- **Рифампицин** (*рифадин, римактан, бенемицин*) жартылай жасанды антибиотикке жатады. Ол көптеген микроорганизмдерге әсіресе грамм — оң микроорганизмдерге жоғары белсенділік көрсете алады. Оған стафилококктар мен ТМБ жоғары сезімталдық көрсетеді. Антибиотик басқа химиотерапиялық дәрілерге төзімді, ТМБ, көптеген бейтипті шартты патогенді микобактериялардың өсіп-өнуін тежейді. Рифампицин тез өсетін, қолайсыз жағдайда ұзақ уақыт өмір сүретін жасушаның сыртында және ішінде орналасқан ТМБ-ға бактериостатикалық, бактериоцидті әсер етеді. Антибиотиктің белсенділігі олардың микобактериядағы ДНҚ-дан тәуелді РНҚ полимеразаалардың қызметінің тежелуіне және бактериалды гендердің жаңа бактерия түрлеріне берілмеуіне негізделген.

ФАРМАКОКИНЕТИКАСЫ

- Рифамигидин ішке жақсы сорылады. Препаратты ішке тамақ алдында 30—60 минут бұрын қабылдайды немесе тәулігіне бір рет немесе оны көк тамырға тамшылатып құяды. Қанда препараттың ең көп концентрациясы оны қабылдағаннан кейін 2—3 сағаттан соң пайда болады. Рифампициннің тәуліктік мөлшері ересек адамдар үшін—10 мг/кг салмаққа тең, балаларға — 8—10 мг/кг; бірақ 450 мг-дан артық болмауы керек. Рифампициннің жоғары терапиялық концентрациясы қанда 12 сағат бойы және одан да көп уақытта сақталады. Препарат организмнен негізінде бауырдан өт арқылы бөлініп шығады. Қабылдаған мөлшердің шамамен 25%-і зәр арқылы шығады. Рифампицин негізінен бауырда өзгеріске ұшырағандықтан, бауыр ауруларында оның концентрациясы қанда көбейеді. Препаратты ұзақ уақыт бойы қолданғанда, оны өзгеріске ұшыратушы ферменттің әлсіреуіне байланысты, рифампициннің өзгермеген түрінің концентрациясы азаяды. Бірақ бұл емнің нәтижелігіне теріс әсерін тигізбейді, өйткені рифампициннің өзгерген өнімі — дезацитилрифампицин туберкулезге қарсы белсенділігін сақтайды.

- ⊙ Антибиотик тінге және сұйыққа жақсы өтеді. Ми қабығының қабынуында (менингитте) қан — ми тосқауылының өткізгіштігі ұлғаяды. Рифампицин бала жолдасы тосқауылынан жақсы өтеді және іштегі нәресте организіміне өтеді.
- ⊙ Рифампициннің жалғыз өзін қолданғанда, оған микобактериялар өте тез бейімделіп төзімділік керсетеді.
- ⊙ Рифампицинді айқындалған функциялық бұзылыстары бар бауыр ауруларында және жүктіліктің алғашқы 3 айында қабылдауға болмайды. Рифампицинді үзіліспен (аптасына 1—2 рет) ең-жоғары дозалы мөлшерде (0,9 г) қабылдағанда науқастарда кейде, ауыр иммуноаллергиялық реакциялар пайда болады.

Побочные действия вещества Рифампицин

Со стороны нервной системы и органов чувств: головная боль, нарушение зрения, атаксия, дезориентация.

Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): понижение АД (при быстром в/в введении), флебит (при длительном в/в введении), тромбоцитопеническая пурпура, тромбо- и лейкопения, кровотечение, острая гемолитическая анемия.

Со стороны органов ЖКТ: кандидоз ротовой полости, уменьшение аппетита, тошнота, рвота, эрозивный гастрит, нарушение пищеварения, боль в животе, диарея, псевдомембранозный колит, повышение уровня печеночных трансаминаз и билирубина в крови, желтуха (1–3%), гепатит, поражение поджелудочной железы.

Со стороны мочеполовой системы: канальцевый некроз, интерстициальный нефрит, острая почечная недостаточность, нарушения менструального цикла.

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, крапивница, лихорадка, отек Квинке, бронхоспазм, слезотечение, эозинофилия.

Прочие: артралгия, мышечная слабость, герпес, индукция порфирии, гриппоподобный синдром (при интермиттирующей или нерегулярной терапии).

Форма выпуска

В капсулах по 0,05 и 0,15 г в упаковке по 10-20 или 30 капсул; в ампулах по 0,15 г в виде пористой массы в упаковке по 10 ампул.

Способ применения и дозы

Внутрь, в/в капельно.



ПИРАЗИНАМИД

ПИРАЗИНАМИД

- *Пиразинамид* (эпразин, тизамид) ТМБ-ның адам тектес түріне: таңдамалы әсер етеді. Пиразинамидтің изониазидке, стрептомицинге төзімді микробактерияларға әсері нәтижелі болып келеді. Препарат қышқыл ортада белсенді әсер көрсетеді.
- Жасуша ішінде орналасқан микроорганизмдерге, жай өсіп-өнетін, макрофагтардың ішінде ұзақ сақталатын микобактерияларға белсенді ықпал жасайды. Пиразинамид асқазан-ішек жолына тез сіңеді. Оның қандағы ең көп концентрациясы пиразинамидті ішке қабылдағаннан соң 1—3 сағаттан кейін байқалады. Организмде біркелкі тарайды: жұлын-ми сұйығындағы концентрациясы қанның плазмасындағы концентрациясымен бірдей. Казеоз ошағына жылдам жақсы өтеді. Препарат бауырда дезаминденеді, оның өзгерген (метаболитті) өнімдері және өзгермеген препарат зәрмен шығады. Пиразинамидті ішке тамақтан кейін қабылдайды. Тәуліктік мөлшері ересектер үшін 25 мг/кг салмаққа тең, бірақ 1,5 г-нан көп болмауы керек.
- Пиразинамидті бауыр қызметінің бұзылуында, подаграда қолдануға болмайды.
- Оны асқазан мен ұлтабардың ойық жарасы ауруында, қантты диабеттің ауыр түрінде өте сақтықпен қолдану керек.

Форма выпуска

Таблетки по 0,5 и 0,75 г.

Способ применения и дозы

Внутрь.



ЭТАМБУТОЛ

ЭТАМБУТОЛ

- ◎ **Этамбутол** (диамбутол, миамбутол, амбутол, микобутол) кебінесе ТМБ-ның тез өсіп-өнетін түрлеріне бактериостатика ықпал жасайды. Ол жасуша ішінде және сыртында орналасқай қоздырғыш түрлеріне әсер ете алады.



Форма выпуска

Таблетки по 0,4 г 100 таблеток

Способ применения и дозы

Внутрь



СТРЕПТОМИЦИН

Фармакологиялық әсері

-Бұлшықет ішіне (б/і) енгізген кезде инъекция жасалған жерден стрептомицин тез және толық сінеді. Қан плазмасында ең жоғары концентрацияға жету уақыты – 0.5-1.5 сағ., 1 г б/і енгізгеннен кейін қан плазмасындағы ең жоғары концентрациясы – 25-50 мкг/мл. Плазма ақуыздарымен байланысуы – 10%-дан аз.

Стрептомицин организмнің барлық тіндеріне (ми тіндерінен басқа), соның ішінде жасушадан тыс сұйықтыққа, абсцесс сұйықтығына, плевралық жалқыққа, асциттік, перикардальді, синовиальді, лимфатикалық және перитонеальді сұйықтарға таралады. Бүйректе, бауырда, өкпеде жоғары концентрацияларда болады; төмен концентрацияларда – сүйек және май тіндерінде. Таралу көлемі ересектерде – 0.26 л/кг, балаларда – 0.2-0.4 л/кг, туғанына 1 апта толмаған және дене салмағы 1500 г-нан аз нәрестелерде – 0.68 л/кг дейін, жасы 1 аптаға толмаған және дене салмағы 1500 г-нан асатын нәрестелерде – 0.58 л/кг дейін, муковисцидозы бар науқастарда – 0.3-0.39 л/кг. Зақымданбаған гематоэнцефалдық бөгет арқылы өтпейді. Плацента арқылы және емшек сүтіне өтеді. Метаболизмге ұшырамайды.

Препараттың жартылай шығарылу кезеңі (T_{1/2}) ересектерде – 2-4 сағат, жаңа туған нәрестелерде – 5-8 сағат, жасы үлкендеу балаларда – 2.5-4 сағат

Жағымсыз әсерлері

Кейде

- бас ауыру, ұйқышылдық, әлсіздік, шеткергі неврит, бет жүйкесінің невриті (бет аймағында немесе ауыз қуысында күйдіру сезімі, ұю, шаншу), көру жүйкесінің невриті
- вестибулярлы және лабиринтті бұзылулар (қимыл үйлесімінің бұзылуы, бас айналу, жүректің айнуы, құсу, тұрақсыздық)
- жүректің айнуы, құсу, диарея, бауыр функциясының бұзылуы ("бауырлық" трансаминаза белсенділігінің жоғарылауы, гипербилирубинемия)

Сирек:

- миорелаксанттармен бір мезгілде енгізген кезде бұлшықеттердің құрысып жиырылуы, полинейропатия, парестезиялар, жүйке-бұлшықет блокадасы (тыныстың тарылуы, түнгі апноэ, тыныстың тоқтап қалуы), нейроциттық әсер (бұлшықеттердің тартылуы, эпилепсиялық ұстамалар)
- отоциттылық (естудің жоғалуы, құлақтың шыңылдауы, шуылдауы, немесе құлақтың «бітелу» сезімі, естудің қайтымсыз кереңдікке дейін төмендеуі)
- нефроциттылық (несеп шығару жиілігінің елеусіз артуы немесе азаюы, олигурия, полиурия, альбуминурия, гематурия, шөлдеу, анорексия, жүректің айнуы, құсу)
- гиперемия және енгізген жерде ауыру
- *аллергиялық реакциялар: сирек* – қышыну, тері гиперемиясы, бөртпе, *өте сирек* – ангионевротикалық ісіну, қызба, эозинофилия, бронхтың түйілуі, анафилактикалық шок
- артериялық қысымның төмендеуі, жүрек тұсының қысылып ауыруы, тахикардия, гипотензия

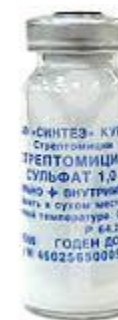
ҚАРСЫ КӨРСЕТКІШТЕР

- Стрептомицинді, канамицинмен, флоримицинмен бірге қолдануға мүлдем болмайды.
- Стрептомицинді VIII жұп бас миы (n. vestibulocochlearis), зақымданғанында,
- бүйректің зәр шығару функцияларының бұзылуында,
- гипертония ауруының ауыр түрінде,
- жүректің ишемиялық ауруында,
- облитерациялы эндартериитте,
- қанайналуының бұзылуында қолдануға болмайды.
- Стрептомицинді антибиотиктерге жоғары сезімталдығы бар науқастарға да қолдануға болмайды.



Выпускают порошок в герметически закупоренных стеклянных флаконах, содержащих 250 000 ЕД, 500 000 ЕД и 1 000 000 ЕД стрептомицина.

Способ применения и дозы
в/м (внутримышечно),



ФТОРХИНОЛОНДАР

- *Фторхинолондар* (офлоксацин, максаквин, ломефлоксацин, ципрофлоксацин) микробтарға қарсы ықпал ету механизміне ие; ол бактериалды ДНҚ-гидразын талғамды бәсеңдетуге негізделген. Фторхинолондардың көп спектрлі әсерлері бар (он грамды, теріс грамды микроорганизмдерге), олар туберкулез микобактерияларына және бейтипті микобактерияларға бактериостатикалық және бактерицидті әсер етеді. Ішке қабылдаған соң препарат тіндерге және өкпедегі қабыну ошақтарына тез арада өтеді, жасуша ішінде және сыртында орналасқан микроорганизмдерге бірдей әсер етеді. Оның альвеолярлы макрофагтағы концентрациясы қандағымен салыстырғанда 20 есе көп. Препараттың жартылай шығуы ұзақ созылады (8 сағат), сондықтан оның емдік әсерінің мерзімі ұзақ уақытқа созылады. Препараттың 10%-і ғана өзгеріске ұшырайды соның салдарынан ол организмде ұзақ мерзім, бойында жағдайында болады. Препарат негізінен зәрмен бөлінеді, зәрдегі концентрациясы қанның плазмасындағы концентрациясымен салыстырғанда 100 есе көп.

- ⊙ Фторхинолондар (максаквин) ішке қолданылады, қолдану тәртібі — 400 мг-нан тамақтан кейін, тәулігіне 1-2 рет, 12 сағат, -үзілістен сон, 20 күннен 60 күнге дейін. Дисбактериоздың алдын алу мақсатында нистатин қолданылады.
- ⊙ Фторхинолоиндарға жанама реакциялар науқастардың 2%-де байқалады, олар: лоқсу, құсу, іштің өтуі, бастың ауруы, бас айналуы, терінің күн сәулесіне, сәулеге сезімталдығының көтерілуі, терінің қышуы және бөртпелердің пайда болуы түрінде өтеді. Препараттарды қолданудың қарсы көрсеткіштері бүйрек жетіспеушілігі, бауыр аурулары, 14 жасқа дейінгі балалар, жүкті әйелдер болып табылады.

БІРІНШІ ҚАТАРДАҒЫ ТУБЕРКУЛЕЗГЕ ҚАРСЫ ҚОЛДАНЫЛАТЫН ДӘРІЛЕРДІҢ ДОЗАСЫ ЖӘНЕ ДӘРІЛІК ТҮРЛЕРІ

Дәрі атауы	Дәрілік түрі	Белсенді заттың дозасы
Изониазид	Таблетка, инъекцияға арналған ерітінді, сироп	100мг, 300мг, 500 мг, 4000 мг
Рифампицин	Таблетка, капсула, инъекцияға арналған ерітінді	150мг, 300мг
Пиразинамид	Таблетка	400мг,500мг
Этамбутол	Таблетка, инъекцияға арналған ерітінді	100мг, 400мг, 500 мг/3 мл, 1000 мг, 2000 мг
Стрептомицин	Инъекцияға арналған ұнтақ	1000 мг

Нақтыланған дозалы туберкулезге қарсы комбинирленген препараттар

Препарат атауы	Дәрілік түрі	ішуге арналған белсенді зат мөлшері (мг):	
		ежедневно	3 раза в неделю
Изониазид + Рифампицин	Таблетка	75 + 150 150 + 300	150 + 150
Изониазид + Этамбутол	Таблетка	150 + 400	-
Изониазид + Рифампицин + Пиразинамид	Таблетка	75 + 150 + 400	
Изониазид + Рифампицин + Пиразинамид + Этамбутол	Таблетка	75 + 150 + 400 + 275	-

Патогенетикалық және симптоматикалық терапия

Патогенетикалық терапия мақсаты – организм реактивтілігін жақсартады, жазылу процестерін жандандырады, химиотерапияның кері әсерлерін алдын алуға және жоюға көмектеседі.

Патогенетикалық әсер ететін заттар шартты келесі топтарға бөлінеді:

- Бүйрекүстібезі гормондары (преднизолон, дексаметазон, триамцинолон) (айқын қабынуға қарсы, десенсибилизирующие әсер көрсетеді және зақымдалған өкпеде фиброз дамуын азайтады)
- Иммуномодуляторлар
- Антиоксиданттар және антигипоксанттар
- Антикининдік препараттар (продектин, андекалин) (Деструкция процесін күшейтетін кининдік жүйе компоненттерін тежейді)
- Витаминдер (аскорбин қышқылы, В6 витамині, В1, В12, РР витаминдері)
- Анаболитикалық гормондар (неробол, ретаболил, метиландростенолон) (гипотрофия, анорексия, астения, айқын интоксикация кезінде пайдалы)

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау және әлеуметтік даму министрінің м.а. 2014 жылғы 22 тамыздағы № 19 бұйрығы.
2. № 23 от «12» декабря 2013 года **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ** Туберкулез легких впервые выявленный без бактериовыделения с сохраненной чувствительностью МБТ, I категория.
3. № 23 от «12» декабря 2013 года **КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ** Туберкулез легких с сохраненной чувствительностью МТ с бактериовыделением и без бактериовыделения, II категория, повторные случаи.
4. www.piluli.kharkov.ua › Справочник лекарств
5. www.likar.info › Лекарства