

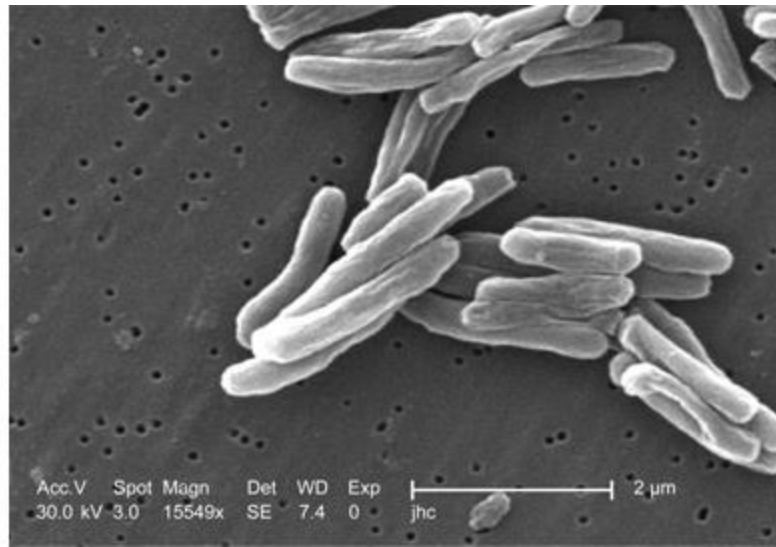
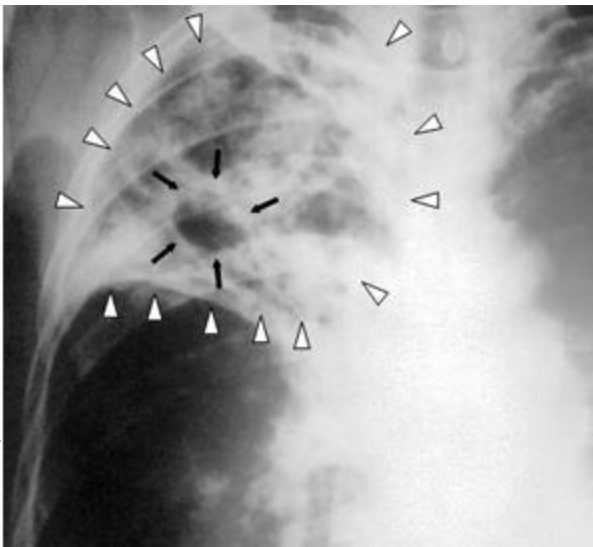


Туберкулезге қарсы дәрілік заттар

№14 дәріс

Туберкулезге қарсы дәрілік заттар

- Туберкулездің қоздырғышы **туберкулез микобактериясы**
- Ол қоршаған ортаның көптеген қолайсыз жағдайларына жоғары төзімділігімен, антисептикалық заттарға жоғары тұрақтылығымен ерекшелінеді.
- Олардың тағы бір ерекшелігі **қышқылға тұрақты болуы**.
- Микобактериялар өте баяу өсіп, баяу бөлінеді, сондықтан олар ұзақ уақытқа созылатын, ауыр түрде өтетін, созылмалы емдеуді қажет ететін ауру туғызады.



Туберкулезге қарсы терапияның қағидалары

- Терапия ұзаққа созылу қажет (12-18 ай және одан да жоғары)
- **Терапияны үзбеу қажет** (ол микобактерияның қанмен нашар қамтамасызданған ошақтарда терең орналасуымен шартталған)
- Препараттарды индивидуальды оптимальды дозамен, ерекше курспен береді
- **Комбинирлеу** екі немесе үш препаратты бірге қосып қабылдау, себебі монотерапия микобактерияның екіншілікті дәріге тұрақтылығын шақыру мүмкін.
- Емдеу кезінде міндетті түрде микробиологиялық бақылау жүргізу қажет



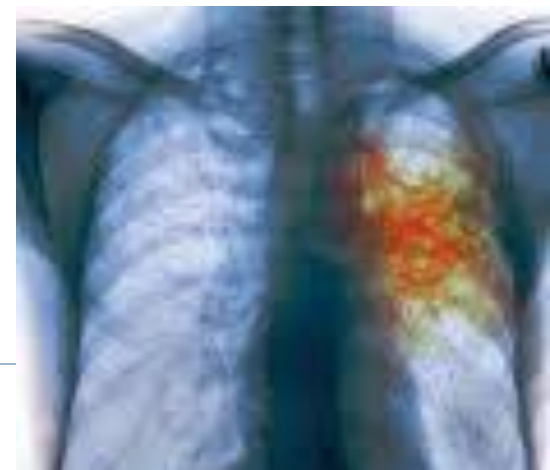
Жіктемесі



- **Ең тиімді әсерлі препараттар:** изоникотин қышқылының гидразиді (изониазид, фтивазид, салюзид, метазад), рифампицин
- **Орташа әсерлі препараттар:** этамбутол, стрептомицин, протионамид, пиразинамид, канамицин, циклосерин
- **Төмен әсерлі препараттар:** ПАСҚ, тибон (тиоацетазон)

Белсенділігінің дәрежесіне байланысты препараттарды төмендегідей бөлуге болады:

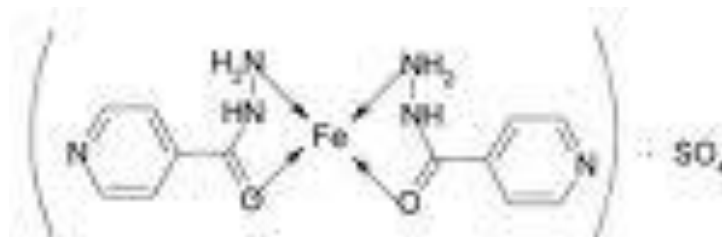
ИНҚГ > рифампицин > стрептомицин > канамицин > пиразинамид > этионамид
= протионамид > этамбутол > циклосерин > флоримицин > ПАСҚ >
тиоацетазон



ИНҚГ (изоникотин қышқылының гидразиді) - Изониазид

Микобактерияға жоғары бактериостатикалық белсенділігі бар ең тиімді препарат

- **Әсер ету механизмі** микол қышқылының түзілуіне қажет көптеген ферменттерді (каталаза, дегидрогеназа, дезоксирибонуклеаза және т.б.) тежеп микобактерияның зат алмасуын бұзады \Rightarrow ТМБ-ның жасушалық қабырғасы бұзылады.
- **Қолданылуы** ересек адамдар және балалардың белсенді тбс-тың барлық түрлері.
- **Жанама әсерлері**: диспепсиялық көріністер, бас ауыруы, перифериялық невриттер, эйфория, ұйқының бұзылуы, жүректің ауыруы, дерматиттер. Кейде гепатит, гинекомастия, меноррагии дамиды.
- Көптеген жағымсыз әсерлер **В тобының витаминдерінің**, әсіресе пиридоксиннің **жеткіліксіздігінен болады**, себебі бұл препарат осы топтың витаминдерінің алмасуын бұзады.



Фтивазид, салюзид, метазад, этионамид, протионамид изониазидке ұқсас, бірақ оған қарағанда белсенділігі және улылығы төмен болады.

- **Феназид** –ИНҚГ және екі валентті темірдің хелатты комплексі. Оның метаболизмі кезінде улы әсермен байланысты гидразинді компонент босап шықпайды. Белсенділігі жағынан ИНҚГ ұқсас, ал улылығы төмен.



Рифампицин препараттары



- **Рифампицин** – кең спектрлі жартылай синтетикалық анти Туберкулез микобактериясына және лепраға,
- сонымен қатар грам оң бактерияларға айқын белсенді әсерін көрсетеді.
- Жоғары мөлшерде қолданғанда грам теріс бактерияларға және протейдің кейбір түрлеріне әсер етеді.

Әсер ету механизмі Рифампицин ДНҚ-тәуелді РНҚ-полимеразамен байланысады ⇒ ТМБ және хламидияның РНҚ түзілуін тежейді ⇒ бактерияның көбеюі шектеледі.

Монотерапия кезінде тұрақтылық дамиды, сондықтан оны изониазидпен, этамбутолмен бірге қосып қолдану қажет.

- **Рифабутин** (микобутин) рифампициннің туындысы, тіндерге жақсы өтеді, әсері өте жоғары, микобактерияның атипті түріне және спецификалық емес микробты флораға әсер ете алатын қасиеті бар, сонымен қатар бұл препаратты науқастар жақсы көтереді.
- **Жанама әсерлері** – диспепс. көріністер, бауыр және ұйқы безінің дисфункциясы, лейкопения, геморрагиялық синдром, несептің, тердің, жастың, контактты линзаның сарғыш түске боялуы.



- **ПАСҚ** – парааминосалицил қышқылының натрий тұзы. Әсер ету күші бойынша басқа препараттарға қарағанда төмен болып келеді. Басқа препараттармен бірге қосып қолдану қажет (ГИНК, стрептомицин).

Әсер ету механизмі: құрылымы бойынша ПАБК ұқсас \Rightarrow ПАБК алмастырушы болып табылады (ТМБ өсу факторы) \Rightarrow дегидрофолий қышқылының түзілуі бұзылады \Rightarrow ТМБ өсуі тоқтайды.

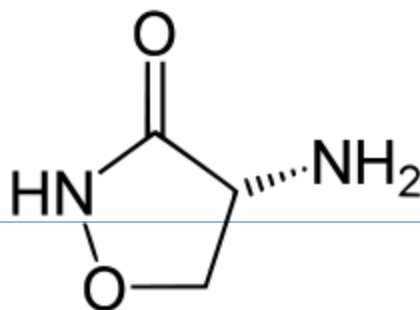
Жанама әсерлері: диспепсия, дерматиттер, қалқанша безінің ұлғаюы.

- **Циклосерин** – кең спектрлі антибиотик.

□ *Әсер ету механизмі:* аланинрацемазаны тежейді \Rightarrow D-аланин сант $\downarrow \Rightarrow$ жасуша қабырғасының түзілуін тежеп, оның қышқылға тұрақтылығын төмендетіп, ТМБ түзілуін тежейді.

□ **Нейротоксикалық препарат болып табылады:** бас айналу, ұйқысыздық, жоғары тітіркенгіштік. Эпилептиформды ұстамалар, галлюцинация, жедел психоздар.

□ Балаларға және жүйке жүйесінің аурулары бар ересек адамдарға қолдануға болмайды.



Стрептомицин және канамицин –аминогликозидтер тобының бірінші ұрпағына жататын кең спектрлі антибиотик. Грам+ және әсіресе грам-бактерияларды тежейді.

- ▣ **Әсер ету механизмі:** ТМБ ақуыз түзілуінің инициаторлы кешендерімен байланысады \Rightarrow и-РНК кодының қате оқылуын шақырады+ полисомдарды ыдыратып қызмет атқара алмайтын моносомға түзілуін шақырады \Rightarrow ТМБ тынысы тоқтайды.
- ▣ **Өте улы препараттар**, ототоксикалық, нефротоксикалық әсер көрсетеді, жүйке-бұлшық еттік импульстің берілуін және АІЖ-нан белсенді сіңуі үрдісін бұзады.
- ▣ Инфекцияның ауыр ағымында қысқа курспен қолданады.



Этамбутол

- Тек қана бөлініп жатқан микобактерияларды тежейді, басқа дәрілік заттарға тұрақты туберкулездің әр түрлі түрлерінде қолданады.
- **Әсер ету механизмі:** РНҚ және ақуыз түзілуін тоқтатады, сонымен қатар екі валентты металдармен (медь, магний) байланысу қабілетін тежейді және рибосома құрылымын бұзады.
- **Жанама әсерлері:** көздің көру қабілетінің нашарлауы, түсті қабылдау қабілетінің бұзылуы.

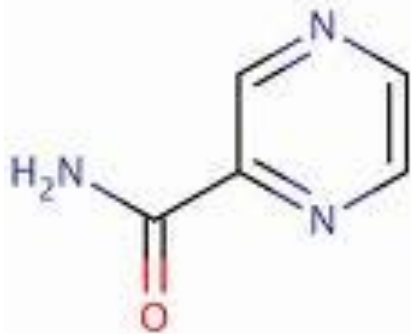


apbekaonline.ru



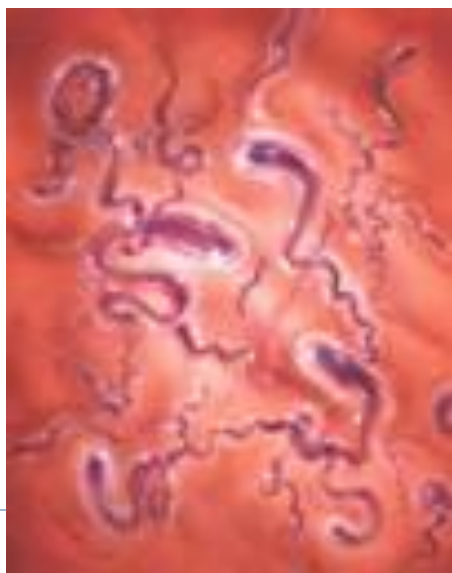
Протионамид және пиразинамид микобактерияның негізгі дәрілік заттарға тұрақтылығы кезінде қолданады. Пиразинамидтің ерекшелігі казеоза аймағына ену болып табылады, сондықтан туберкулома, казеозды-пневмониялық үрдістер кезінде қолданады.

- **Тибон** (тиоацетазон) твс және лепра қоздырғыштарына бактериостатикалық әсер көрсетеді. Бұл препаратты шырышты және серозды қабаттың тбс, лимфаденит, туберкулезді жылан көз (свищ). Препарат улы болып табылады, сондықтан бауыр, бүйрек, қан жасау мүшелерінің ауруларында тағайындауға болмайды. Сирек қолданады және бұл препаратты ГИНҚ, ПАСҚ, стрептомицинмен қосып қолдану қажет.
- **Фторхинолондар** (ломефлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин) тек қана твс қарсы белсенділігі емес, сонымен қатар қосалқы микрофлораға кең спектрлі әсерін көрсетеді. Изониазидпен, пиразинамид, стрептомицинмен бірге қосып өкпе твс-ның казеозды-некротикалық формасында, әсіресе тыныс алу мүшелерінің спецификалық емес ауруларымен бірге қосып емдеу үшін тағайындайды.



Сифилиске қарсы заттар

- **Сифилис** – бозғылт трепонемамен шақырылатын созылмалы инфекциялық ауру, ол әртүрлі тіндердің барлық жасушалық элементтеріне өте алатын және сол жерде ұзақ уақыт сақталатын қабілеті бар.
- Қарқынды антибиотикотерапияны өткізгеннен кейінде қоздырғыш өзінің морфологиялық және функционалды қасиеттерін өзгертіп тіндерде сақталады.



Сифилис терапиясының қағидалары

- *Арнайы емдеу тек қана диагнозды толық күмәнсіз қойған жағдайда тағайындалады.*
- *Емді ерте, диагноз қойған соң дереу бастау қажет.*
- *Ем толық тағайындалу қажет. Дәрілік препараттардың мөлшерін дұрыс және реттік, курстық мөлшерін ескере отырып тағайындау қажет.*
- *Терапия максималды индивидуализирленген болу қажет, сонымен қатар науқастың физикалық жағдайын, жасын, сифилитикалық инфекцияның түрін, кезеңін ескеру қажет.*
- *Ем комбинирленген болу қажет. Спецификалық терапияны спецификалық емес белсендіруші терапия әдісімен біріктіріп қолдану қажет.*
- *Емдеу кезінде науқастың жалпы жағдайын бақылау қажет.*



Негізгі препарат болып бензилпенициллин және оның туындылары жатады.

- Бензилпенициллиннің *фармакологиялық әсері* бактерияның жасушалық қабырғасының түзілуін тежеу болып табылады.
- **Қолдану көрсеткіштері.** Пенициллин препараттары сифилистің әр түрлі формаларында негізгі емі болып табылады.



-
- Егер пенициллинге макроорганизмде жоғары сезімталдылық болған жағдайда кең спектрлі антибиотиктерді қолданады: эритромицин, тетрациклин, олететрин, сумамед немесе доксициклин; жартылай синтетикалық пенициллиндермен: оксациллин, ампициллин; цефалоспориндермен – цефазолин (цефамизинмен).



Құрамында висмут бар препараттар

- **Бийохинол** (Biiochinolun) – 8%
нейтралденген шабдалы майындағы
йодовисмутохинин қосындысы, 25%
висмут, 56% йод бар.
- **Бисмоверол** (Bismoverolum)
моновисмутвинді қышқылдың
нейтралденген шабдалы майындағы
негізгі висмут тұзының 7,5%
қосындысы болып табылады.



- **Бактериостатикалық және бактерицидті әсер ету механизмі** микроағзаның кейбір ферментті жүйесінің висмуттың тиол тобымен тежелуімен байланысты.
- **Висмут препараттарын сифилистің** екіншілікті рецидивінде, ерте, кеш висцералды, үшіншілік түрлерінде және нейросифилисте пенициллин тобының препараттарымен бірге қосып тағайындайды.
- **Жанама әсерлері.** Висмутты кайма, висмутты стоматит; висмутты нефропатия, висмутты тұмау және висмутты эритродермия.
Жергілікті асқынуларға теріасты инфильтраттың, майлы эмболияның, бұлшық етінің некрозының пайда болуы жатады.
- **Қолдануға қарсы көрсеткіштер.** Туберкулез, бүйрек аурулары, жүректің декомпенсациясы, ауыздың шырышты қабатының аурулары, альвеолярлы пиорея, диабет, геморрагиялық диатез,

