

## ЩОДО ДОЦІЛЬНОСТІ СТВОРЕННЯ КОМБІНОВАНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ З ІЗОНІАЗИДОМ

Кучеренко Л.І., Хромильова О.В., Беленічев І.Ф.  
Запорізький державний медичний університет,  
НВО «Фарматрон», м. Запоріжжя

На сьогодні в Україні туберкульоз є найбільш поширеним інфекційним захворюванням. Україна віднесена до групи країн з високим рівнем захворюваності на туберкульоз (81 випадок на 100 тисяч населення) та посідає за цим показником сьоме місце в Європі. Щорічно число хворих збільшується на 40 тис., та 10 тис. хворих помирає. Епідемія туберкульозу перейшла в категорію національної проблеми, оскільки стала важко керованою. На теперішній час цією хворобою охоплено близько 700 тис. чоловік, з яких 600 тис. перебувають на диспансерному обліку (у тому числі 142 тис. з відкритою формою туберкульозу). Офіційно число туберкульозних хворих перевищило 1% населення. Туберкульоз давно перестав бути хворобою бідних. Напружений темп життя, перебування у багатолюдних місцях, зниження імунітету, стресові ситуації – все це відноситься і до людей з високим рівнем життя. Вище наведені фактори свідчать про високий розвиток захворювання.

Лікування туберкульозу складний і тривалий процес, який вимагає багато часу і терпіння (прийом препаратів проводиться протягом як мінімум 6 місяців), а також потребує комплексного підходу.

До препаратів першого ряду (групи найбільш активних протитуберкульозних лікарських засобів) належить ізоніазид.

Клінічна ефективність протитуберкульозних засобів визначається багатьма факторами, серед яких головними є: масивність мікобактеріальної популяції, чутливість або резистентність мікобактерій до застосовуваних препаратів, рівень бактеріостатичної концентрації в крові, ступінь проникнення препаратів у ділянки ураження, властивість препаратів діяти на поза- та внутрішньоклітинні (фагоцитовані) мікобактерії. Важливе значення має також переносимість хворими лікарських засобів та їх безпечність.

Необхідність використання одночасно декількох хіміотерапевтичних лікарських засобів з метою реалізації бактерицидної дії, призводить до ситуації, коли лікарю важко визначити, який конкретно з використаних медикаментів викликав небажаний ефект, так як будь-який з них може стати причиною цієї побічної дії.

Побічні реакції протитуберкульозних лікарських засобів можуть виникати у процесі всмоктування, розподілу, вивільнення з комплексу з білками, метаболізму (ферментативна індукція чи інгібіція), екскреції. Крім

того, побічні реакції зумовлені токсичною дією медикаментів на обмінні процеси, функцію органів і систем, а також залежать від підвищеної чутливості організму хворого до повторного введення препаратів.

Значну групу ускладнень фармакотерапії складають реакції токсичного характеру, обумовлені як фармакологічними властивостями протитуберкульозних препаратів, так і продуктами їх метаболізму. Такі ускладнення мають органний характер, тому що виникають або як результат прямої фармакологічної дії на обмінні процеси в життєво важливих органах і системах, або внаслідок опосередкованого впливу на метаболізм в цих органах.

Лікарський засіб тіотриазолін має антитоксичні властивості при різних патологічних станах завдяки антиоксидантному впливу, і тому був вибраний як об'єкт дослідження для зменшення шкідливого впливу ізоніазиду.

Нами сумісно з фахівцями Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, м. Київ, під керівництвом академіка д.мед.н., професора, член-кореспондента НАН та АМН України Чекмана І.С., було проведено дослідження впливу тіотриазоліну на величину гострої токсичності ізоніазиду. Результати досліджень підтвердили, що введення тіотриазоліну в комплексі з ізоніазідом суттєво зменшують токсичність останнього.

Проведені дослідження показали доцільність створення нового фіксованого комбінованого лікарського засобу, до складу якого входять ізоніазід та тіотриазолін в вигляді таблеток. В подальшому доцільно провести квантово-хімічні розрахунки взаємодії субстанцій ізоніазиду з тіотриазоліном для визначення їх хімічної сумісності при поєднанні в одній таблеткованій лікарській формі. Після вище зазначених досліджень передбачено розробити технологію виробництва та методи стандартизації отриманої нової фіксованої комбінованої лікарської форми для лікування туберкульозу.