

**О НЕДОСТАТКАХ СОВРЕМЕННЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Usov K.I.

**ABOUT THE DISADVANTAGES OF MODERN COMBINED
ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS**

Аннотация. На основе литературных данных выделены недостатки современных комбинированных противотуберкулезных препаратов.

Ключевые слова: противотуберкулезные препараты, туберкулез легких, химиотерапия туберкулеза.

Abstract. Based on the literature data, the disadvantages of modern combined anti-tuberculosis drugs are highlighted

Keywords: anti-tuberculosis drugs, pulmonary tuberculosis, tuberculosis chemotherapy.

В рекомендациях ВОЗ настойчиво и обоснованно поддерживается клиническая привлекательность использования комбинированных противотуберкулезных препаратов [1,2]. При лечении больных многокомпонентными (комбинированными) лекарственными средствами удается значительно снизить число таблеток, которые должен принять больной за курс лечения. Применяя комбинированные препараты, можно ожидать сокращения числа случаев прерывания лечения. Надо отметить также упрощение лечебного процесса для медицинского персонала.

Однако, в литературе отмечается и ряд недостатков комбинированных препаратов:

Во-первых, в случае проявления токсичности трудно определить взаимосвязь между побочной реакцией на лекарство с одним из компонентов FDC [2].

Во-вторых, комбинированные препараты с фиксированными дозами могут препятствовать дальнейшей корректировке дозы (особенно в случае чрезмерно большой дозировки), то есть имеют сниженную гибкость дозировки, и приводят к необходимости полного прерывания терапии при возникновении побочных эффектов, специфичных для конкретного препарата [3-5].

В-третьих, отмечаются возможные проблемы с биодоступностью отдельных компонентов (например, рифампицина) и возможная нестабильность препарата, если не соблюдаются строгие инструктивные процедуры или используются материалы низкого качества [3, 5].

Кроме того, в некоторых исследованиях указывается на парадоксальный эффект применения комбинированных препаратов, заключаю-

щийся в повышенной вероятности развития резистентности и более частого возникновению рецидивов [4, 6]. Данный парадокс может быть объяснен тем, что подобные фармацевтические составы не могут преодолеть межиндивидуальную вариабельность фармакокинетики, которая также может провоцировать развитие резистентности [5, 7].

Наконец, среди недостатков комбинированных препаратов указывается на их более высокую стоимость и, как следствие, более низкую доступность, хотя и прогнозируется, что глобальный рынок комбинированных препаратов с фиксированными дозировками будет стимулировать крупномасштабное производство и усиление конкуренции, что приведет к снижению их стоимости [8]

ЛИТЕРАТУРА

1. **WHO**. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care (2017 update) <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255052/9789241550000-eng.pdf?sequence=1> (дата обращения 26.01.2022).
2. **WHO**. The role of surgery in the treatment of pulmonary tb and multidrug- and extensively drug-resistant tb. Geneva, Switzerland: WHO; 2014
3. **Lima, G. C., Silva, E. V., Magalhães, P. O., & Naves, J. S.** (2017). Efficacy and safety of a four-drug fixed-dose combination regimen versus separate drugs for treatment of pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Brazilian journal of microbiology: [publication of the Brazilian Society for Microbiology]*, 48(2), 198–207. doi: 10.1016/j.bjm.2016.12.003
4. **Gallardo, C. R.** Fixed-dose combinations of drugs versus single-drug formulations for treating pulmonary tuberculosis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2016(5), CD009913. doi: 10.1002/14651858.CD009913.pub2
5. **Svensson E.M.** Evidence-Based Design of Fixed-Dose Combinations: Principles and Application to Pediatric Anti-Tuberculosis Therapy. *Clin Pharmacokinet.* 2018 May;57(5):591-599. doi: 10.1007/s40262-017-0577-6. PMID: 28779464; PMCID: PMC5904239.
6. **Pramudita A., Rumende C.M., Findyartini A.** Fixed-dose combination antituberculosis therapy as a risk factor for tuberculosis recurrence: an evidence-based case report. *Acta Med Indones.* 2017 Apr;49(2):175-182.
7. **Battini S.** Improved Stability of Tuberculosis Drug Fixed-Dose Combination Using Isoniazid-Caffeic Acid and Vanillic Acid Cocrystal. *J Pharm Sci.* 2018 Jun;107(6):1667-1679. doi: 10.1016/j.xphs.2018.02.014.
8. **Vania R.** Horizontal Transfer of a Virulence Operon *Mycobacterium tuberculosis*, *Molecular Biology and Evolution*, Volume 23, Issue 6, June 2016, Pages 1129–1135.