



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ**  
**ФАКУЛТЕТ „ФАРМАЦИЯ“**  

---

**ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ**

**Лекция № 25**

**ПРОТИВОТУБЕРКУЛОЗНИ  
ЛЕКАРСТВА**

**Проф. Пламен Пейков, дф**

# Противотуберкулозни лекарствени продукти

История

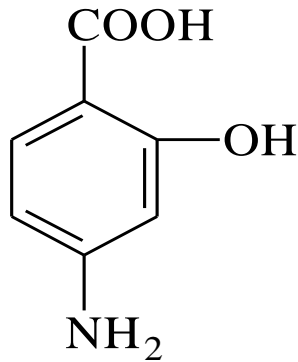
**Koch** идентифицира  
**Mycobacterium tuberculosis**

1938 - начало на  
противотуберкулозната  
химиотерапия

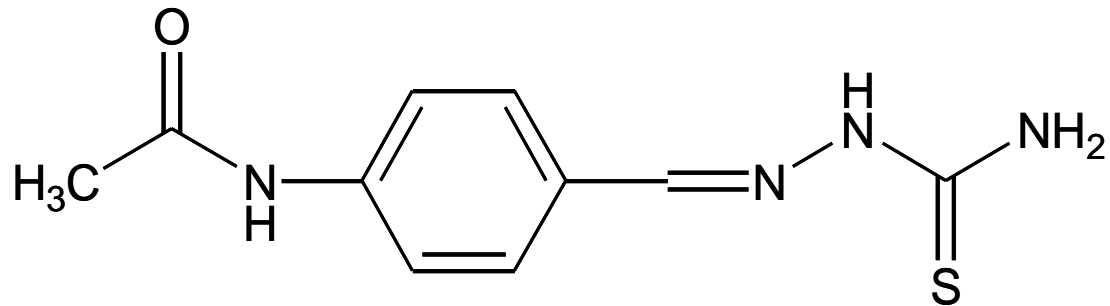
До 1952 -

сулфонамиди,

PAS (4-аминосалицилова киселина ) и  
Thiacetazone



PAS



2-[[4-(ацетиламино)фенил]метилен]  
хидразинокарботиоамид  
(Thiacetazone)

# Синтетични противотуберкулозни лекарствени продукти

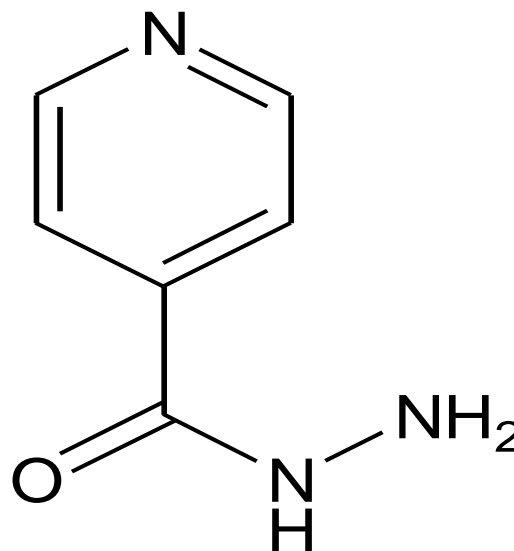
1951 г. Isoniazid

Действа срещу активно растящите туберкулозни бактерии.

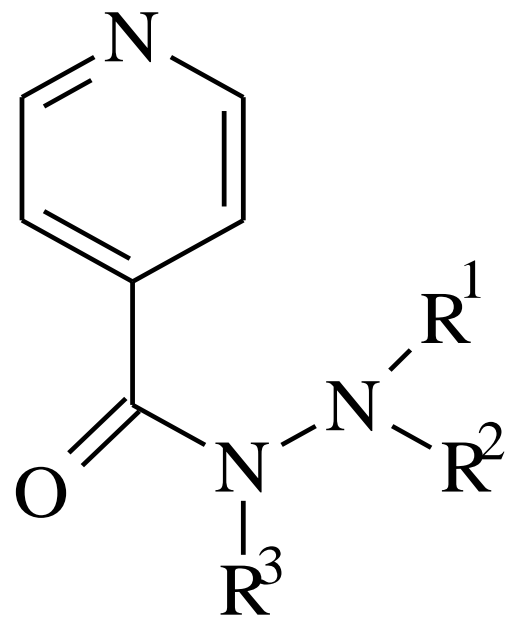
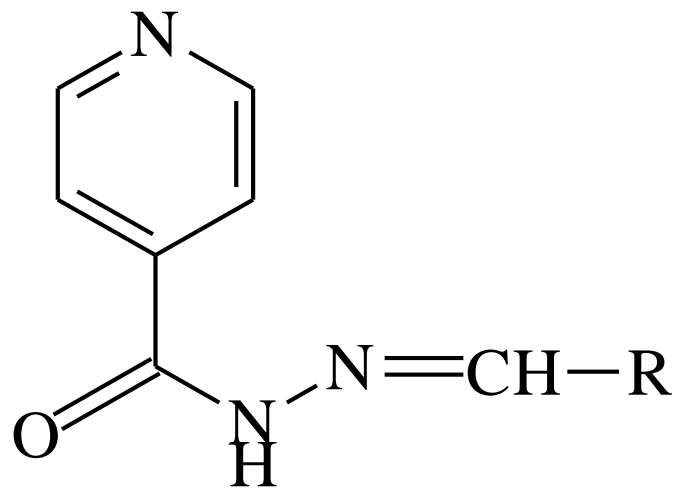
бактерициден

*Ph Eur*

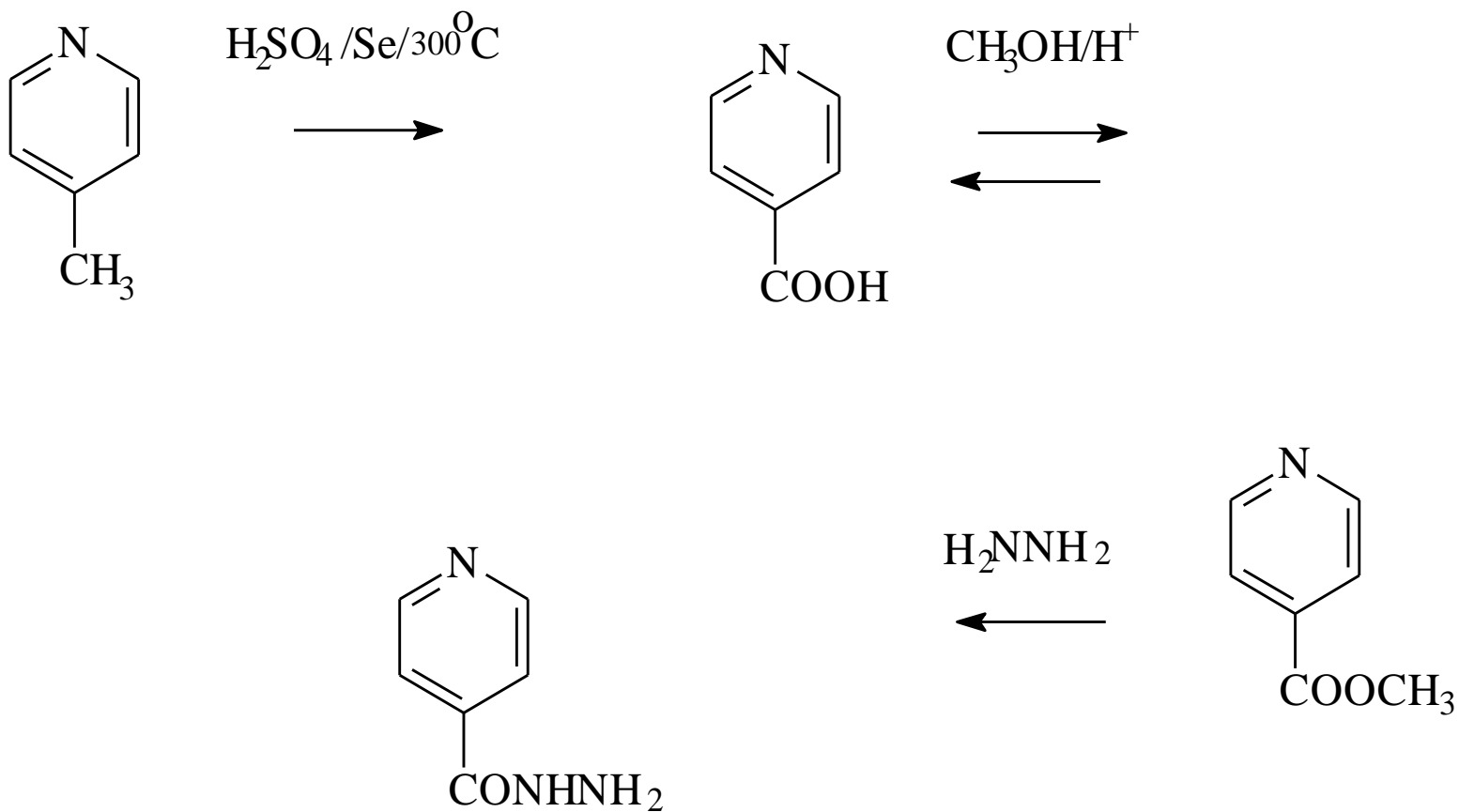
pyridine-4-carbohydrazide

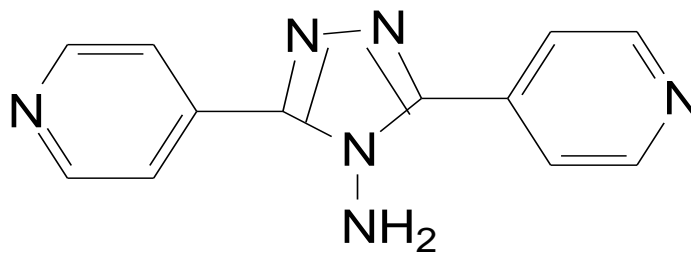
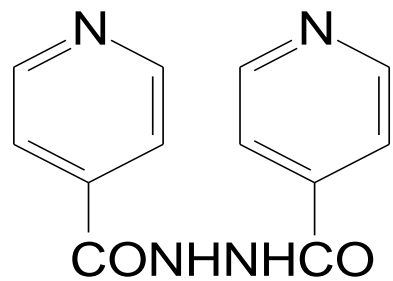
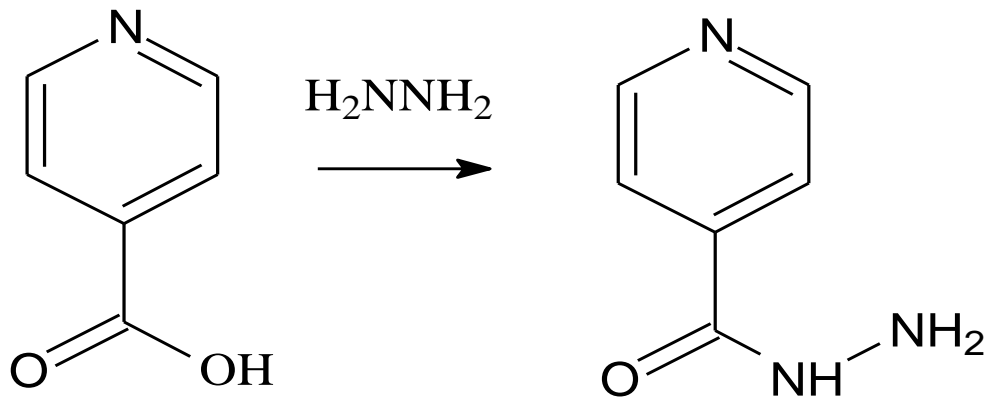


Инхибира синтеза на миколовите киселини (хидрокси киселини) - компоненти на бактериалната клетъчна стена.

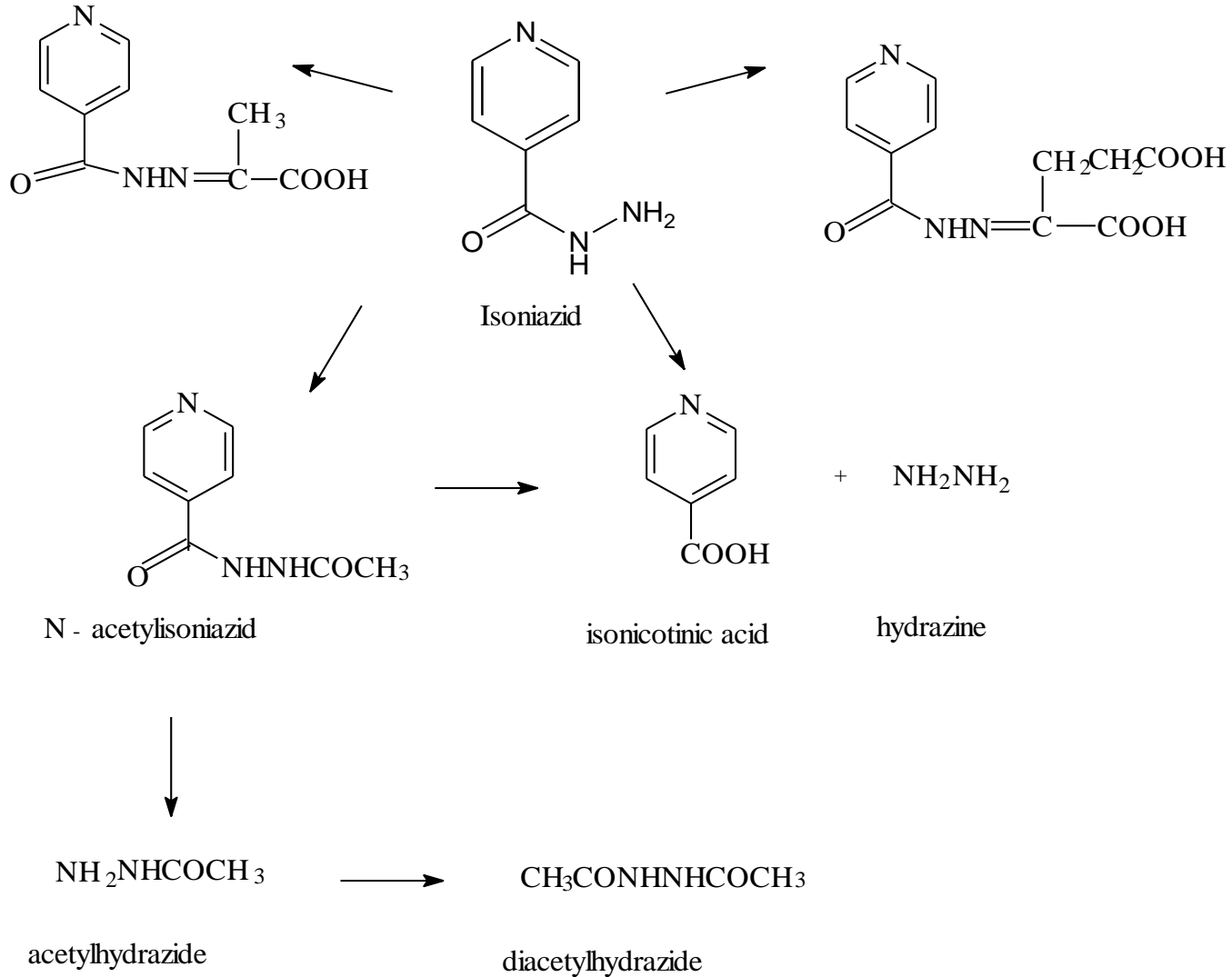


# Получаване на Isoniazid





# Метаболизъм на Isoniazid

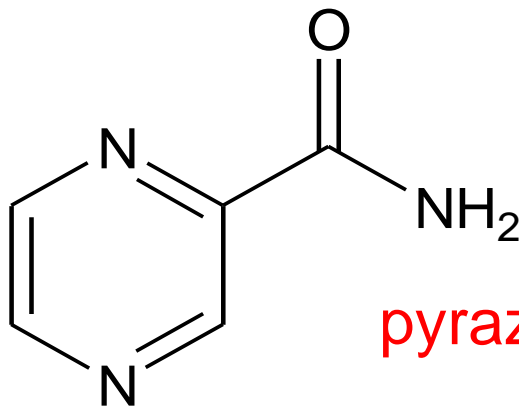




# Pyrazinamide

( пиразинкарбоксамид)

*Ph Eur*



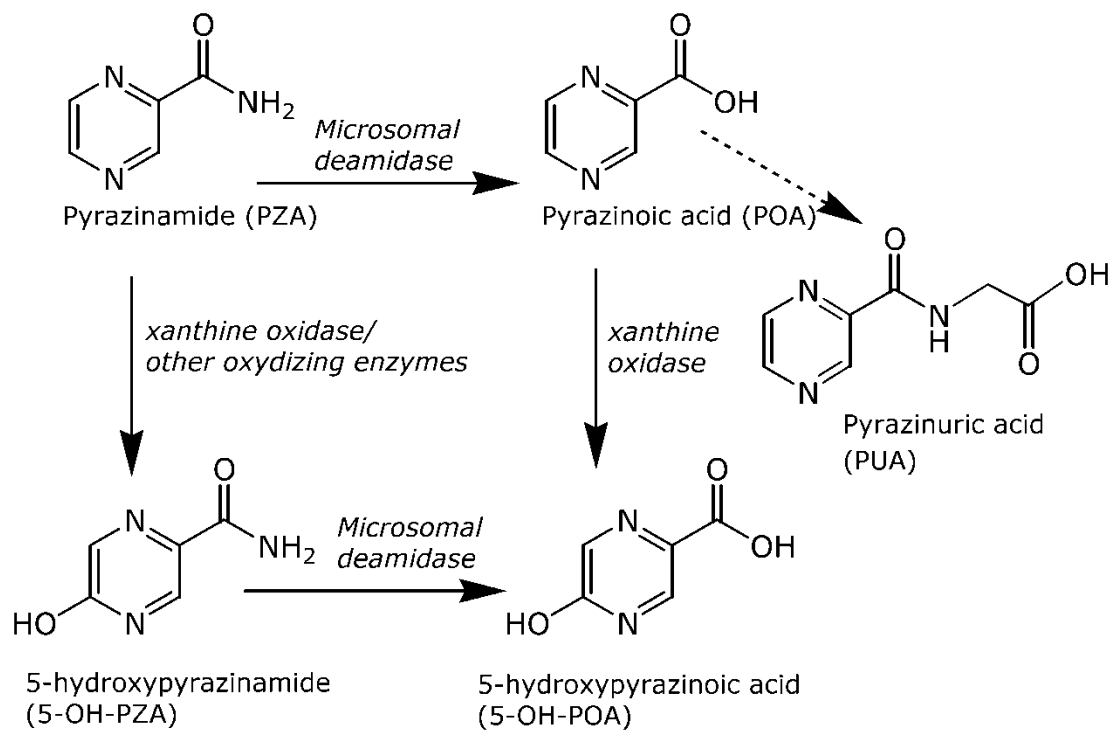
pyrazine-2-carboxamide

Pyrazinamide е с действие подобно на Isoniazid, с тесн спектърна клинично приложима антибактериална активност, която по същество включва само *M. tuberculosis*.

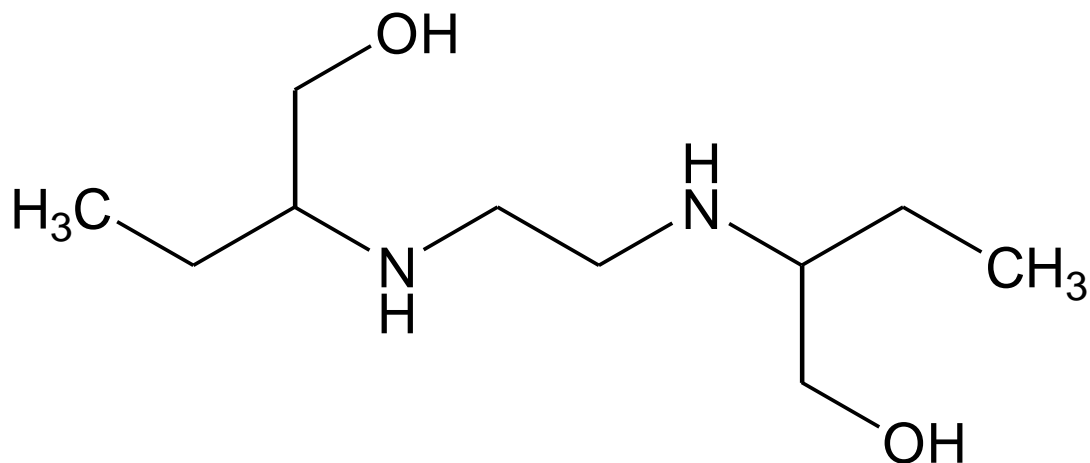
Pyrazinamide хидролизира до активния метаболит pyrazinoic acid.

**Pyrazinamide** може да бъде бактериостатичен или бактерициден срещу *Mycobacterium tuberculosis* в зависимост от концентрацията на лекарството, достигната на мястото на инфекцията. Конкретният механизъм на действие е неизвестен.

# Биотрансформация



# Ethambutol d-N,N'-бис(1- хидроксиметилпропил)етилендиамин



*Ph Eur* 2,2-(ethylenediimino)bis[(2S)-butan-1-ol] dihydrochloride

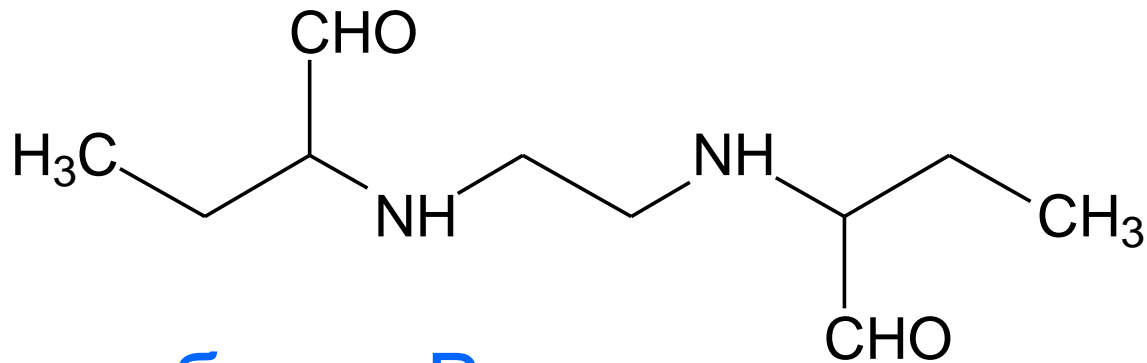
## Ethambutol Hydrochloride

Инхибира миколовите киселини в клетъчната стена на туберкулозния бактери.

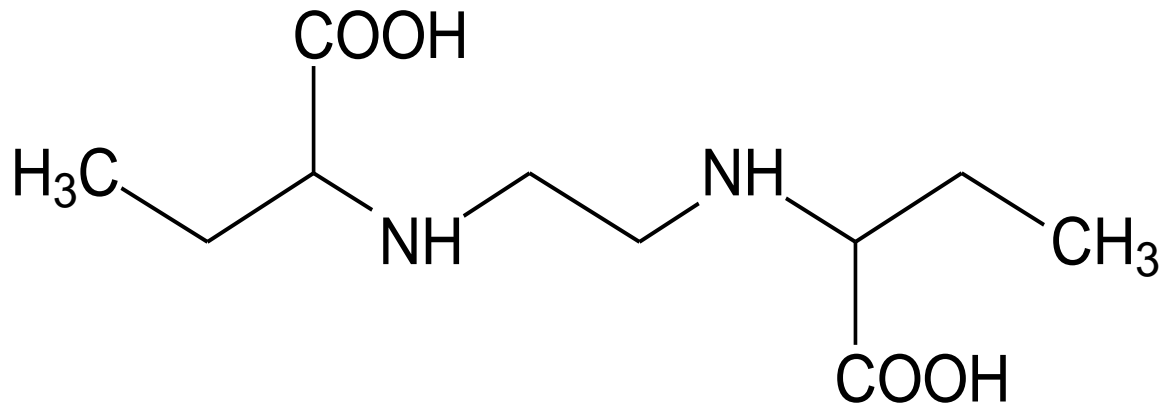
бактериостатичен

# Метаболизмът на **Ethanbutol**

метаболит А



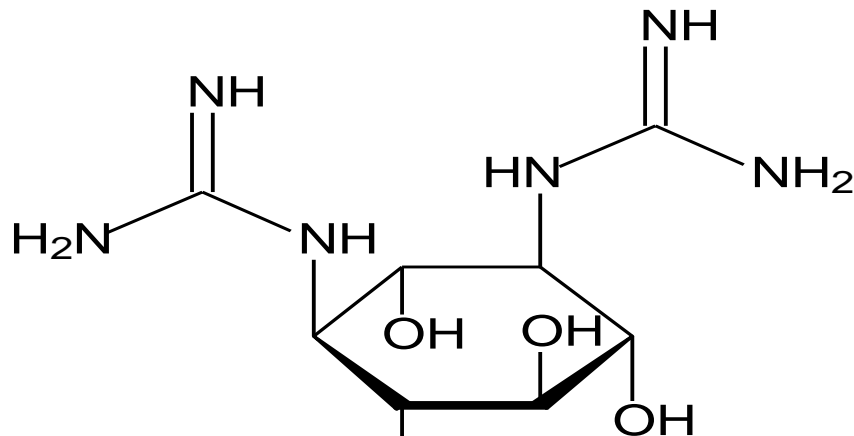
метаболит В



# Противотуберкулозни антибиотици

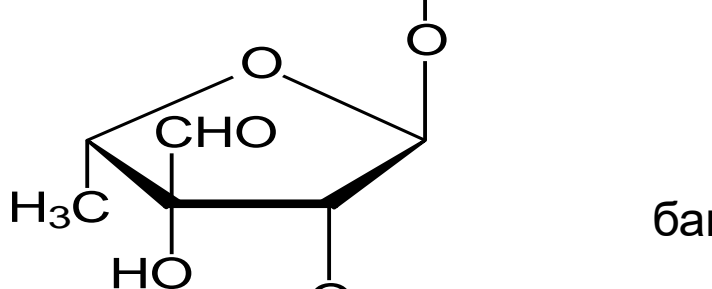
стрептидин

A



L-стрептоза

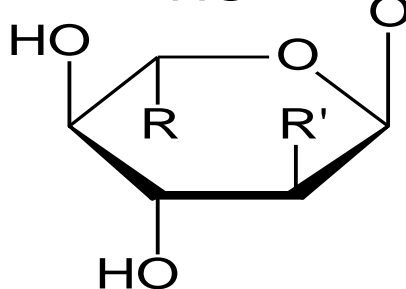
B



бактерициден

N-метил-L-глюкозамин

C



R = CH<sub>2</sub>OH  
R' = NHCH<sub>3</sub>

*Ph Eur*

## Streptomycin

Str. griseus

**Streptomycin Sulphate (3H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)**

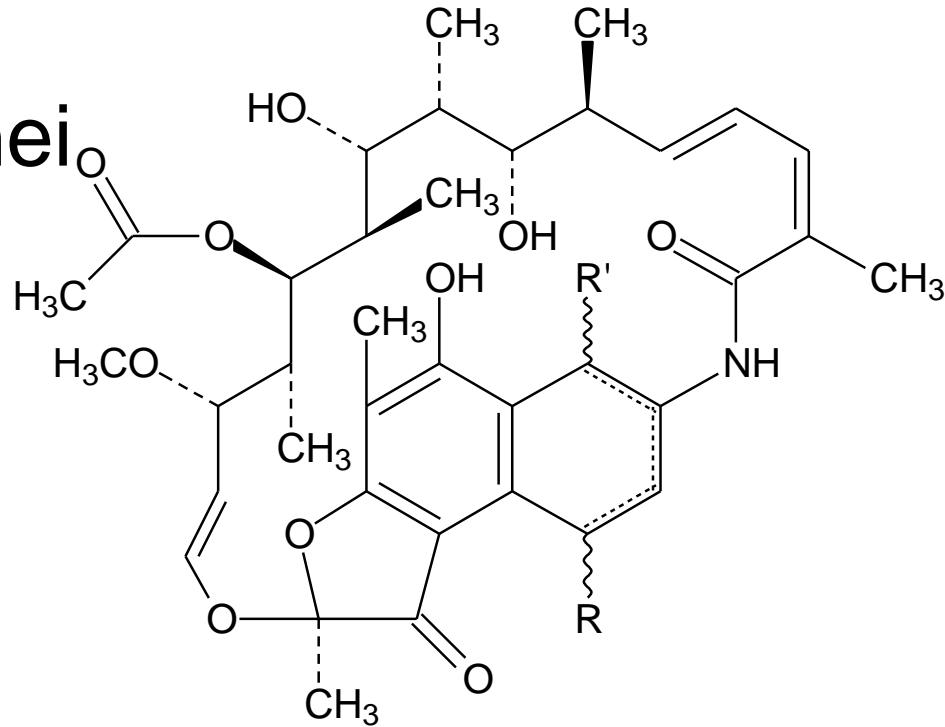
**Streptomycin sulfate** is bis[N,N'-bis(aminoiminomethyl)-4-O-[5- deoxy-2-O-[2-deoxy-2-(methylamino)- $\alpha$ -L-glucopyranosyl]-3-Cformyl- $\alpha$ -L-lyxofuranosyl]-D-streptamine] trisulfate, a substance produced by the growth of certain strains of **Streptomyces griseus** or obtained by any other means.

Действа чрез намеса в нормалния протеинов синтез. Разрушава протеиновия синтез.

Открит през 1943 г. - първият антибиотик ефективен срещу причинителя на туберкулозата.

# Rifamycins

Str. mediterranei



	R	R'
Rifamycin B	—OCH <sub>2</sub> COOH	—OH
Rifamycin O	—(1,3-dioxolan-4-on)-2-yl	≡O
Rifamycin S	≡O	≡O
Rifamycin X	≡N <sup>+</sup> =N <sup>-</sup>	≡O



**Rifamycin Sodium** monosodium salt of **rifamycin SV**

*Ph Eur*

chemical transformation of rifamycin B

*Amycolatopsis mediterranei*



Инхибира бактериалния синтез и следователно, растеж на бактерии.



