

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ
СРЕДСТВА РАЗНОГО
ХИМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ.

- 1. СУЛЬФАНИЛАМИДЫ И КО-ТРИМОКСАЗОЛ**
- 2. ХИНОЛОНЫ И ФТОРХИНОЛОНЫ**
- 3. НИТРОФУРАНЫ**
- 4. НИТРОМИДАЗОЛЫ**

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

КЛАССИФИКАЦИЯ

I. Препараты, применяемые для резорбтивного действия (хорошо всасывающиеся из желудочно-кишечного тракта)

A. Средней продолжительности действия (4-6 ч)

Сульфадимезин Этазол Сульфазин Уросульфан

Б. Длительного действия (12-24 ч)

Сульфапиридазин Сульфадиметоксин

В. Сверхдлительного действия (>7 дней)

Сульфален

II. Препараты, действующие в просвете кишечника (плохо всасывающиеся из желудочно-кишечного тракта)

Фталазол

III. Препараты для местного применения

Сульфацил-натрий Сульфазина серебряная соль

ГРУППА СУЛЬФАНИЛАМИДОВ

Препараты для
системного
применения

ко-тримоксазол
(бисептол)

Сульфадиметоксин

Сульфален



ГРУППА СУЛЬФАНИЛАМИДОВ

**Препараты,
действующие в
просвете кишечника**

фталазол

ГРУППА СУЛЬФАНИЛАМИДОВ

**Препараты для
наружного
применения**

**сульфадиазина
серебряная соль
(сильведерм)**

сульфацил натрия

СУЛЬФАНИЛАМИДЫ

Сульфаниламиды являются первым классом **АМП** для широкого применения. За последние годы использование сульфаниламидов в клинической практике значительно снизилось, поскольку по активности они значительно уступают современным антибиотикам и обладают высокой токсичностью.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Сульфаниламиды обладают бактериостатическим эффектом.

Являясь по химической структуре аналогами ПАБК, они конкурентно ингибируют бактериальный фермент, ответственный за синтез дигидрофолиевой кислоты - предшественника фолиевой кислоты, которая является важнейшим фактором жизнедеятельности микроорганизмов.

В средах, содержащих большое количество ПАБК, таких как гной или продукты распада тканей, антимикробное действие сульфаниламидов значительно ослабляется.

СПЕКТР АКТИВНОСТИ

- **Изначально сульфаниламиды были активны в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных. Кроме того, они действуют на хламидии, нокардии, пневмоцисты, актиномицеты, малярийные плазмодии, токсоплазмы.**
- **В настоящее время многие штаммы стафилококков, стрептококков, пневмококков, гонококков, менингококков, энтеробактерий характеризуются высоким уровнем приобретенной резистентности.**

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Сульфаниламиды хорошо всасываются в ЖКТ (70-100%). Более высокие концентрации в крови отмечаются при использовании препаратов короткого (сульфадимидин и др.) и средней продолжительности (сульфадиазин, сульфаметоксазол) действия. С белками плазмы крови в большей степени связываются сульфаниламиды длительного (сульфадиметоксин и др.) и сверхдлительного (сульфален, сульфадоксин) действия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Широко распределяются в тканях и жидкостях организма, включая плевральный выпот, перитонеальную и синовиальную жидкости, экссудат среднего уха, камерную влагу, ткани урогенитального тракта. Сульфадиазин и сульфадиметоксин проходят через ГЭБ, достигая в СМЖ 32-65% и 14-30% сывороточных концентраций соответственно. Проходят через плаценту и проникают в грудное молоко.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Метаболизируются в печени, в основном путем ацетилирования, с образованием микробиологически неактивных, но токсичных метаболитов.

Экскретируются почками примерно наполовину в неизмененном виде, при щелочной реакции мочи выведение усиливается; небольшие количества выводятся с желчью. При почечной недостаточности возможна кумуляция сульфаниламидов и их метаболитов в организме, приводящая к развитию токсического действия.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При местном применении сульфаниламидов, содержащих серебро, создаются высокие локальные концентрации активных компонентов.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ СИСТЕМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- **Аллергические реакции**
- **Гематологические реакции:** лейкопения, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, тромбоцитопения, панцитопения.
- **Печень:** гепатит, токсическая дистрофия.
- **ЦНС:** головная боль, головокружение, вялость,
- **ЖКТ:** боль в животе, анорексия, тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит.
- **Почки:** кристаллурия, гематурия,
- **Щитовидная железа:** нарушение функции, зоб.

МЕСТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- ***Местные реакции:*** жжение, зуд, боль в месте применения (обычно кратковременные).
- ***Системные реакции:*** аллергические реакции, сыпь, гиперемия кожи

ПОКАЗАНИЯ СИСТЕМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- Нокардиоз.
- Токсоплазмоз (чаще сульфадиазин в сочетании с пириметамином).
- Малярия, вызываемая устойчивым к хлорохину *P.falciparum* (в сочетании с пириметамином).
- Профилактика чумы.

МЕСТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- **Ожоги.**
- **Трофические язвы.**
- **Пролежни.**

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Аллергические реакции на сульфаниламидные препараты, фуросемид, тиазидные диуретики, ингибиторы карбоангидразы и производные сульфонилмочевины.
- Не следует применять у детей до 2 мес. Исключение составляет врожденный токсоплазмоз, при котором сульфаниламиды применяются по жизненным показаниям.
- Почечная недостаточность.
- Тяжелые нарушения функции печени.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- **Аллергия.**
- **Беременность.**
- **Кормление грудью.**
- **Педиатрия.**
- **Гериатрия.**
- **Нарушение функции почек.**
- **Нарушения функции печени.**
- **Патологические изменения крови.**

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- 1. Сульфаниламиды могут усиливать эффект и/или токсическое действие**
 - непрямым антикоагулянтов (производных кумарина или индандиона),
 - противосудорожных средств (производных гидантоина),
 - пероральных противодиабетических средств и метотрексата вследствие вытеснения их из связи с белками и/или ослабления их метаболизма.
- 2. При одновременном применении с другими препаратами, вызывающими угнетение костного мозга, гемолиз, гепатотоксическое действие, может возрасти риск развития токсических эффектов.**
- 3. При сочетании с сульфаниламидами возможно ослабление эффекта эстрогенсодержащих контрацептивных средств и возрастание частоты маточных кровотечений.**

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- 1.** При одновременном применении циклоспорина возможно усиление его метаболизма, сопровождающееся уменьшением сывороточных концентраций и эффективности. В то же время повышается риск нефротоксического действия.
- 2.** Не рекомендуется применять одновременно сульфаниламиды и метенамин (уротропин) вследствие повышения риска развития кристаллурии при кислой реакции мочи.
- 3.** Фенилбутазон (бутадион), салицилаты и индометацин могут вытеснять сульфаниламиды из связи с белками плазмы, увеличивая их концентрацию в крови.

КО-ТРИМОКСАЗОЛ

Комбинированный антимикробный препарат, состоящий из 5 частей сульфаметоксазола (являющегося сульфаниламидом средней продолжительности действия) и 1 части триметоприма.

По современным представлениям, активность ко-тримоксазола определяется главным образом наличием триметоприма.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Сульфаметоксазол конкурентно замещает ПАБК и препятствует образованию дигидрофолиевой кислоты. Триметоприм, в свою очередь, блокирует следующий этап метаболизма фолиевой кислоты, нарушая образование тетрагидрофолиевой кислоты. Ко-тримоксазол оказывает бактерицидное действие.

СПЕКТР АКТИВНОСТИ

- Ко-тримоксазол активен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных аэробных микроорганизмов. Чувствительны стафилококки (включая некоторые метициллинорезистентные штаммы), пневмококки, некоторые штаммы стрептококков. Из грамотрицательных кокков наиболее чувствительны менингококки и *M. catarrhalis*.
- Ко-тримоксазол действует на целый ряд энтеробактерий, таких как *E. coli*, многие виды *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Shigella* и др.
- По данным исследования, проведенного в 1998-2000 гг., в России к ко-тримоксазолу резистентны более 60% штаммов *S. pneumoniae*, около 30% *E. coli* и *H. influenzae*, около 100% шигелл.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- После приема внутрь хорошо всасывается в ЖКТ. Биодоступность - 90-100%. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-4 ч.
- Проникает через ГЭБ, особенно при воспалении оболочек. Компоненты ко-тримоксазола (триметоприм и сульфаметоксазол) связываются с белками плазмы крови на 45% и 60% соответственно.
- Частично метаболизируются печенью, экскретируются преимущественно почками в неизмененном виде, в небольшом количестве - с желчью. Период полувыведения обоих компонентов в среднем составляет около 10 ч. При почечной недостаточности возможна их кумуляция в организме.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

- **ЖКТ:** боль в животе, тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит.
- **Аллергические реакции:** сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.
- **Гематологические реакции:** нейтропения, тромбоцитопения, анемия, метгемоглобинемия.
- **Печень:** холестатический гепатит.
- **ЦНС:** головная боль, психические нарушения, асептический менингит (последнее особенно у пациентов с коллагенозами).
- **Почки:** кристаллурия, гематурия, интерстициальный нефрит, некроз почечных канальцев.
- **Метаболические нарушения:** зоб, нарушение функции щитовидной железы, гипогликемия, гиперкалиемия.
- **Местные реакции:** тромбофлебит (при в/в введении).
- **Другие:** фотосенсибилизация.

ПОКАЗАНИЯ

- Кишечные инфекции: шигеллез, сальмонеллез, диарея путешественников (в регионах с низким уровнем резистентности).
- Внебольничные инфекции МВП: острый цистит, хронический рецидивирующий цистит, пиелонефрит (в регионах с низким уровнем резистентности).
- Стафилококковые инфекции.
- Инфекции, вызванные *S.maltophilia* и *B.ceracia*.
- Нокардиоз.
- Токсоплазмоз.
- Бруцеллез.
- Пневмоцистная пневмония (лечение и профилактика).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- **Аллергические реакции на сульфаниламидные препараты, фуросемид, тиазидные диуретики, ингибиторы карбоангидразы, препараты сульфонилмочевины.**
- **Не следует применять у детей до 2 мес, кроме детей, родившихся у ВИЧ-инфицированных матерей.**
- **Беременность.**
- **Тяжелая почечная недостаточность.**
- **Тяжелые нарушения функции печени.**
- **Мегалобластная анемия, связанная с дефицитом фолиевой кислоты.**

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- **Аллергия.**
- **Беременность.**
- **Кормление грудью.**
- **Педиатрия.**
- **Гериатрия.**
- **Нарушение функции почек.**
- **Нарушения функции печени.**
- **Нарушение функции щитовидной железы.**
- **Гиперкалиемия.**
- **Патологические изменения крови.**
- **Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.**
- **Порфирия.**
- **Пациенты со СПИДом.**

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Сульфаниламидный компонент может усиливать эффект и/или токсическое действие не прямых антикоагулянтов (производных кумарина или индандиона), противосудорожных средств (производных гидантоина), пероральных противодиабетических средств и метотрексата вследствие вытеснения их из связи с белками и/или ослабления их метаболизма.

При одновременном применении с другими препаратами, вызывающими угнетение костного мозга, гемолиз, гепатотоксическое действие, может возрасти риск развития соответствующих токсических эффектов.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- При сочетании с ко-тримоксазолом возможно ослабление эффекта пероральных контрацептивов и возрастание частоты маточных кровотечений.
- При одновременном применении циклоспорина возможно усиление его метаболизма, сопровождающееся понижением сывороточных концентраций и эффективности. В то же время повышается риск нефротоксического действия.
- Фенилбутазон, салицилаты и индометацин могут вытеснять сульфаниламидный компонент из связи с белками плазмы крови, увеличивая тем самым его концентрацию в крови.
- Не следует сочетать с пенициллинами, так как сульфаниламиды ослабляют их бактерицидный эффект.

ХИНОЛОНЫ И ФТОРХИНОЛОНЫ

ХИНОЛОНЫ

Препараты
системного
применения

**налидиксовая
кислота
(невиграмон)**

оксолиновая кислота

**пипемидиновая
кислота (палин)**



ФТОРХИНОЛОНЫ

Препараты
системного
применения

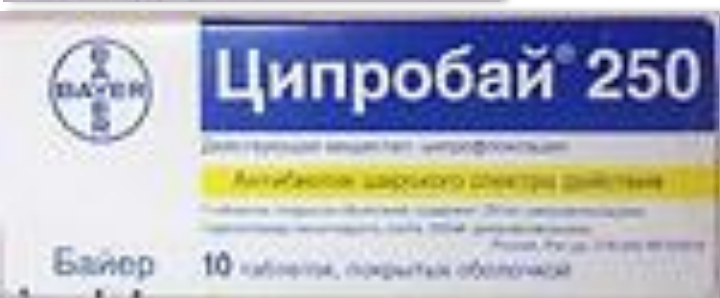


ципрофлоксацин
(ципробай)

Левофлоксацин
(таваник)

Офлоксацин
(таривид)

перфлоксацин
(абактал)



ФТОРХИНОЛОНЫ

Препараты для
местного
применения

ципрофлоксацин
(ципролет)

норфлоксацин
(нормакс)

офлоксацин
(флоксал)



ГРУППА ХИНОЛОНОВ/ФТОРХИНОЛОНОВ

Препараты класса хинолонов, используемые в клинической практике с начала 60-х годов.

Класс хинолонов включает две основные группы препаратов, принципиально различающихся по структуре, активности, фармакокинетике и широте показаний к применению: нефторированные хинолоны и фторхинолоны.

Согласно рабочей классификации, предложенной R. Quintiliani (1999), хинолоны разделяют на четыре поколения:

КЛАССИФИКАЦИЯ ХИНОЛОНОВ

I поколение:

- Налидиксовая кислота
- Оксолиновая кислота
- Пипемидовая (пипемидиевая) кислота

II поколение:

- Ломефлоксацин
- Норфлоксацин
- Офлоксацин
- Пефлоксацин
- Ципрофлоксацин

III поколение:

- Левофлоксацин
- Спарфлоксацин

IV поколение:

- Моксифлоксацин

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Хинолоны оказывают бактерицидный эффект. Ингибируя два жизненно важных фермента микробной клетки - ДНК-гиразу и топоизомеразу IV, нарушают синтез ДНК.

СПЕКТР АКТИВНОСТИ

**Нефторированные хинолоны
действуют преимущественно на
грамотрицательные бактерии**

СПЕКТР АКТИВНОСТИ

Фторхинолоны имеют значительно более широкий спектр. Они активны в отношении ряда грамположительных аэробных бактерий (*Staphylococcus* spp.), большинства штаммов грамотрицательных, в том числе *E.coli* (включая энтеротоксигенные штаммы),

СПЕКТР АКТИВНОСТИ

Фторхинолоны III и, особенно, IV поколения высокоактивны в отношении пневмококков, более активны, чем препараты II поколения, в отношении внутриклеточных возбудителей (*Chlamydia* spp., *Mycoplasma* spp., *M.tuberculosis*, быстрорастущих атипичных микобактерий (*M.avium* и др.), В связи с высокой активностью в отношении возбудителей бактериальных инфекций ВДП и НДП их иногда называют “респираторными” фторхинолонами.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Все хинолоны хорошо всасываются в ЖКТ. Пища может замедлять всасывание хинолонов, но не оказывает существенного влияния на биодоступность. Максимальные концентрации в крови достигаются в среднем через 1-3 ч после приема внутрь. Препараты проходят плацентарный барьер, и в небольших количествах проникают в грудное молоко. Выводятся из организма преимущественно почками и создают высокие концентрации в моче. Частично выводятся с желчью.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Хинолоны I поколения не создают терапевтических концентраций в крови, органах и тканях.

Налидиксовая и оксолиновая кислоты подвергаются интенсивной биотрансформации и выводятся преимущественно в виде активных и неактивных метаболитов. Пипемидовая кислота мало метаболизируется и выводится в неизменном виде. Период полувыведения налидиксовой кислоты составляет 1-2,5 ч, пипемидовой кислоты - 3-4 ч, оксолиновой кислоты - 6-7 ч. Максимальные концентрации в моче создаются в среднем через 3-4 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Фторхинолоны (содержат в структуре атом фтора), в отличие от нефторированных хинолонов, имеют большой объем распределения, создают высокие концентрации в органах и тканях, проникают внутрь клеток. Наибольших тканевых концентраций достигают офлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, спарфлоксацин, моксифлоксацин. Ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин и пефлоксацин проходят через ГЭБ, достигая терапевтических концентраций.

Степень метаболизма зависит от физико-химических свойств препарата: наиболее активно биотрансформируется пефлоксацин, наименее активно - ломефлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин. С калом выводится от 3-4% до 15-28% принятой дозы.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

- **Период полувыведения** у различных фторхинолонов колеблется от 3-4 ч (норфлоксацин) до 12-14 ч (пефлоксацин, моксифлоксацин) и даже до 18-20 ч (спарфлоксацин).
- При нарушении функции почек наиболее значительно удлиняется период полувыведения офлоксацина, левофлоксацина и ломефлоксацина. При тяжелой почечной недостаточности необходима коррекция доз всех фторхинолонов. При тяжелых нарушениях функции печени может потребоваться коррекция дозы пефлоксацина.
- При гемодиализе фторхинолоны удаляются в небольших количествах (офлоксацин - 10-30%, остальные препараты - менее 10%).

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ОБЩИЕ ДЛЯ ВСЕХ ХИНОЛОНОВ

- ***ЖКТ:*** изжога, боль в эпигастральной области, нарушение аппетита, тошнота, рвота, диарея.
- ***ЦНС:*** ототоксичность, сонливость, бессонница, головная боль, головокружение, нарушения зрения, парестезии, тремор, судороги.
- ***Аллергические реакции:*** сыпь, зуд, ангионевротический отек; фотосенсибилизация (наиболее характерна для ломефлоксацина и спарфлоксацина).

ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ХИНОЛОНОВ I ПОКОЛЕНИЯ

Гематологические реакции:

тромбоцитопения, лейкопения; при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы - гемолитическая анемия.

***Печень:* холестатическая желтуха, гепатит.**

ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ФТОРХИНОЛОНОВ (РЕДКИЕ И ОЧЕНЬ РЕДКИЕ)

Опорно-двигательный аппарат: артропатия, артралгия, миалгия, тендинит, тендовагинит, разрыв сухожилий.

Почки: кристаллурия, транзиторный нефрит.

Сердце: удлинение интервала QT на электрокардиограмме.

Другие: наиболее часто - кандидоз слизистой оболочки полости рта и/или вагинальный кандидоз, псевдомембранозный колит.

ПОКАЗАНИЯ

ХИНОЛОНЫ I ПОКОЛЕНИЯ

Инфекции МВП: острый цистит, противорецидивная терапия при хронических формах инфекций. Не следует применять при остром пиелонефрите.

Кишечные инфекции: шигеллез, бактериальные энтероколиты (налидиксовая кислота).

ФТОРХИНОЛОНЫ

- Инфекции ВДП: синусит, особенно вызванный полирезистентными штаммами, злокачественный наружный отит.
- Инфекции НДП: обострение хронического бронхита, внебольничная и нозокомиальная пневмония, легионеллез.
- Кишечные инфекции: шигеллез, брюшной тиф, генерализованный сальмонеллез, иерсиниоз, холера.
- Сибирская язва.
- Интраабдоминальные инфекции.
- Инфекции органов малого таза.
- Инфекции МВП (цистит, пиелонефрит).

ФТОРХИНОЛОНЫ

- Простатит.
- Гонорея.
- Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов.
- Инфекции глаз.
- Менингит, вызванный грамотрицательной микрофлорой (ципрофлоксацин).
- Сепсис.
- Бактериальные инфекции у пациентов с муковисцидозом.
- Нейтропеническая лихорадка.
- Туберкулез (ципрофлоксацин, офлоксацин и ломефлоксацин в комбинированной терапии при лекарственноустойчивом туберкулезе).
- *Норфлоксацин*, с учетом особенностей фармакокинетики, применяется только при кишечных инфекциях, инфекциях МВП и простатите.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ВСЕХ ХИНОЛОНОВ

- **Аллергическая реакция на препараты группы хинолонов.**
- **Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.**
- **Беременность.**

ДОПОЛНИТЕЛЬНО ДЛЯ ХИНОЛОНОВ I ПОКОЛЕНИЯ

- Тяжелые нарушения функции печени и почек.
- Тяжелый церебральный атеросклероз.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО ДЛЯ ВСЕХ ФТОРХИНОЛОНОВ

- **Детский возраст.**
- **Кормление грудью.**

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- **Аллергия.**
- **Беременность.**
- **Кормление грудью.**
- **Педиатрия.**
- Фторхинолоны не рекомендуется назначать детям и подросткам.
- **Гериатрия.**
- **Заболевания ЦНС.**
- **Нарушения функции почек и печени.**
- **Острая порфирия.**

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- При одновременном применении с антацидами и другими препаратами, содержащими ионы магния, цинка, железа, висмута, может снижаться биодоступность хинолонов вследствие образования невсасываемых хелатных комплексов.
- Пипемидовая кислота, цiproфлоксацин, норфлоксацин и пефлоксацин могут замедлять элиминацию метилксантинов (теофиллин, кофеин) и повышать риск их токсических эффектов.
- Риск нейротоксических эффектов хинолонов повышается при совместном применении с НПВС, производными нитроимидазола и метилксантинами.
- Хинолоны проявляют антагонизм с производными нитрофурана, поэтому следует избегать комбинаций этих препаратов.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- **Хинолоны I поколения, ципрофлоксацин и норфлоксацин могут нарушать метаболизм непрямых антикоагулянтов в печени, что приводит к увеличению протромбинового времени и риску кровотечений. При одновременном применении может потребоваться коррекция дозы антикоагулянта.**
- **Следует с осторожностью назначать фторхинолоны одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QT, так как увеличивается риск развития сердечных аритмий.**
- **При одновременном применении с глюкокортикоидами повышается риск разрыва сухожилий, особенно у пожилых людей.**
- **При использовании ципрофлоксацина, норфлоксацина и пефлоксацина совместно с препаратами, ощелачивающими мочу (ингибиторы карбоангидразы, цитраты, натрия бикарбонат), увеличивается риск кристаллурии и нефротоксических эффектов.**
- **При одновременном применении с азлоциллином и циметидином в связи с понижением канальцевой секреции замедляется элиминация фторхинолонов и повышаются их концентрации в крови.**

НИТРОФУРАНЫ

НИТРОФУРАНЫ

**системного
применения**

**в просвете
кишечника**

**для наружного
применения**

фуразолидон

**нифуроксазид
(эрцефурил)**

фурацилин

**Производные 8-
оксихинолина**

нитроксолин (5-нок)

ГРУППА НИТРОФУРАНОВ

Нитрофураны являются вторым после сульфаниламидов классом синтетических антибактериальных препаратов, предложенным для широкого медицинского применения. Они уступают по клинической эффективности большинству антибиотиков и имеют значение главным образом при лечении острых неосложненных форм инфекции МВП (нитрофурантоин, фуразидин), кишечных инфекций (нифуроксазид) и некоторых протозойных инфекций - трихомониаза и лямблиоза (фуразолидон, нифурател).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Являясь акцепторами кислорода, нитрофураны нарушают процесс клеточного дыхания бактерий, ингибируют биосинтез нуклеиновых кислот. В зависимости от концентрации оказывают бактериостатический или бактерицидный эффект. К нитрофуранам редко развивается лекарственная резистентность микроорганизмов.

СПЕКТР АКТИВНОСТИ

Нитрофураны характеризуются достаточно широким спектром действия и в высоких концентрациях *in vitro* активны в отношении многих грамотрицательных (*E.coli*, *K.pneumoniae* и др.) и грамположительных бактерий, некоторых анаэробов, грибов рода *Candida*.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Среди нитрофуранов лучше изучена фармакокинетика нитрофурантоина. При приеме внутрь нитрофураны хорошо и быстро всасываются. Не создают высоких концентраций в крови и тканях (включая почки), так как быстро выводятся из организма (период полувыведения в пределах 1 ч). Нитрофурантоин и фуразидин накапливаются в моче в высоких концентрациях, фуразолидон - только в количестве 5% принятой дозы (поскольку в значительной степени метаболизируется).

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

- **ЖКТ:** тошнота, рвота, диарея.
- **Печень:** транзиторное повышение активности трансаминаз, холестаза, гепатит.
- **Аллергические реакции:** сыпь, эозинофилия, лихорадка, артралгия, миалгия, волчаночноподобный синдром, редко - анафилактический шок.
- **Легкие:** пневмонит (при приеме нитрофурантоина), бронхоспазм, кашель, боль в грудной клетке.
- **Нервная система:** головокружение, головная боль, общая слабость, сонливость, периферические полинейропатии.
- **Гематологические реакции:** лейкопения, мегалобластная или гемолитическая анемия.

ПОКАЗАНИЯ

- **Инфекции нижних отделов МВП**: острый цистит, супрессивная терапия хронических инфекций (нитрофурантоин, фуразидин).
- Профилактика инфекционных осложнений при урологических операциях, цистоскопии, катетеризации мочевого пузыря (нитрофурантоин, фуразидин).
- **Кишечные инфекции**: острая инфекционная диарея, энтероколит (нифуроксазид, нифурател).
- **Лямблиоз** (фуразолидон, нифурател).
- **Трихомониаз** (нифурател, фуразолидон).
- Местно - промывание ран и полостей (фуразидин).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- **Аллергические реакции на нитрофураны.**
- **Почечная недостаточность (нитрофурантоин, фуразидин).**
- **Тяжелая патология печени (фуразолидон).**
- **Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.**
- **Беременность - III триместр (нитрофурантоин).**
- **Новорожденным.**

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- *Аллергия.*
- *Беременность.*
- *Кормление грудью.*
- *Педиатрия.*
- *Гериатрия.*
- *Нарушение функции почек.*
- *Нарушение функции печени.*

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Активность нитрофурантоина и фуразидина уменьшается под влиянием ХИНОЛОНОВ.

При сочетании с хлорамфениколом увеличивается риск угнетения кроветворения.

При совместном применении с алкоголем фуразолидон может вызывать дисульфирамоподобную реакцию.

При одновременном применении фуразолидона, являющегося ингибитором МАО, с другими ингибиторами МАО, симпатомиметиками, трициклическими антидепрессантами или пищевыми продуктами, содержащими тирамин, возникает риск развития гипертонического криза.

НИТРОМИДАЗОЛЫ

ГРУППА НИТРОИМИДАЗОЛОВ

Нитроимидазолы - синтетические АМП с высокой активностью в отношении анаэробных бактерий и возбудителей протозойных инфекций. Первый препарат группы - метронидазол - был разрешен для медицинского применения в 1960 г. В последующем были созданы тинидазол, орнидазол, секнидазол и др., в том числе препарат для местного применения тернидазол.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Нитроимидазолы оказывают избирательный бактерицидный эффект в отношении тех микроорганизмов, ферментные системы которых способны восстанавливать нитрогруппу. Активные восстановленные формы препаратов нарушают репликацию ДНК и синтез белка в микробной клетке, ингибируют тканевое дыхание.

СПЕКТР АКТИВНОСТИ

Нитроимидазолы активны в отношении большинства анаэробов - как грамотрицательных, так и грамположительных. К нитроимидазолам чувствительны простейшие, а также *H.pylori*.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

При приеме внутрь нитроимидазолы хорошо всасываются, биодоступность составляет более 80% и не зависит от пищи.

Нитроимидазолы распределяются во многих тканях и биологических жидкостях, хорошо проходят через ГЭБ (создавая высокие концентрации в СМЖ и в ткани мозга) и плацентарный барьер, проникают в грудное молоко, активно секретируются со слюной и желудочным соком.

Нитроимидазолы метаболизируются в печени с образованием активных и неактивных метаболитов. Медленно выводятся из организма, с мочой - 60-80% принятой дозы, примерно 20% в неизмененном виде, с калом - до 15%. При повторных введениях возможна кумуляция. Период полувыведения в зависимости от препарата составляет от 6 ч (метронидазол) до 20 ч (секнидазол); у новорожденных может возрастать. При почечной недостаточности период полувыведения нитроимидазолов не изменяется.

НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

ПРИ СИСТЕМНОМ ПРИМЕНЕНИИ

- ***ЖКТ:*** неприятный вкус во рту, боль в животе, тошнота, рвота, диарея.
- ***ЦНС:*** головная боль, головокружение, нарушение координации движений, нарушения сознания, судороги, в редких случаях - эпилептические припадки.
- ***Аллергические реакции:*** сыпь, зуд.
- ***Гематологические реакции:*** лейкопения, нейтропения.
- ***Местные реакции:*** флебит и тромбофлебит после в/в введения.

***ПРИ ИНТРАВАГИНАЛЬНОМ
ПРИМЕНЕНИИ
(ДОПОЛНИТЕЛЬНО)***

**Мочеполовая
система: зуд,
жжение во
влагалище или
вульве, отек
вульвы, появление
или усиление
выделений,
учащенное
мочеиспускание.**

***ПРИ НАРУЖНОМ
ПРИМЕНЕНИИ***

**Кожа:
фотодерматит.**

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ РЕЗОРБТИВНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

- Анаэробные или смешанные аэробно-анаэробные инфекции различной локализации:
- инфекции НДП (аспирационная пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого);
- инфекции ЦНС (менингит, абсцесс мозга);
- интраабдоминальные, включая инфекции органов малого таза;
- инфекции полости рта;
- псевдомембранозный колит;
- периоперационная профилактика при интраабдоминальных и гинекологических вмешательствах.
- Протозойные инфекции: трихомониаз, лямблиоз, балантидиаз, амёбная дизентерия и внекишечный амёбиаз (амёбный гепатит, абсцесс печени, абсцесс мозга).
- Эрадикация *H. pylori* при язвенной болезни (в сочетании с другими препаратами).

МЕСТНО

- Вагинит.
- Бактериальный вагиноз.
- Розовые угри.
- Себорейная экзема.
- Перiorальный дерматит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- **Аллергическая реакция на нитроимидазолы.**
- **Органические заболевания ЦНС с выраженными клиническими проявлениями.**
- **Беременность (I триместр).**
- **Кормление грудью.**

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

- **Аллергия.**
- **Беременность.**
- **Кормление грудью.**
- **Педиатрия.**
- **Гериатрия.**
- **Нарушения функции печени.**
- **Заболевания ЦНС.**
- **Нарушения кроветворения.**
- **Стоматология.**

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

- Метронидазол, тинидазол и секнидазол нарушают метаболизм алкоголя и вызывают дисульфирамоподобные реакции.
- Нитроимидазолы могут усиливать эффект непрямых антикоагулянтов.
- Активность нитроимидазолов уменьшается при сочетании с индукторами микросомальных ферментов печени (фенобарбитал, рифампицин) и повышается на фоне применения ингибиторов этих ферментов (циметидин и др.).

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ