



СИНТЕТИЧЕСКИЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА. ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫЕ СРЕДСТВА.

**Колледж
Лечебное дело**

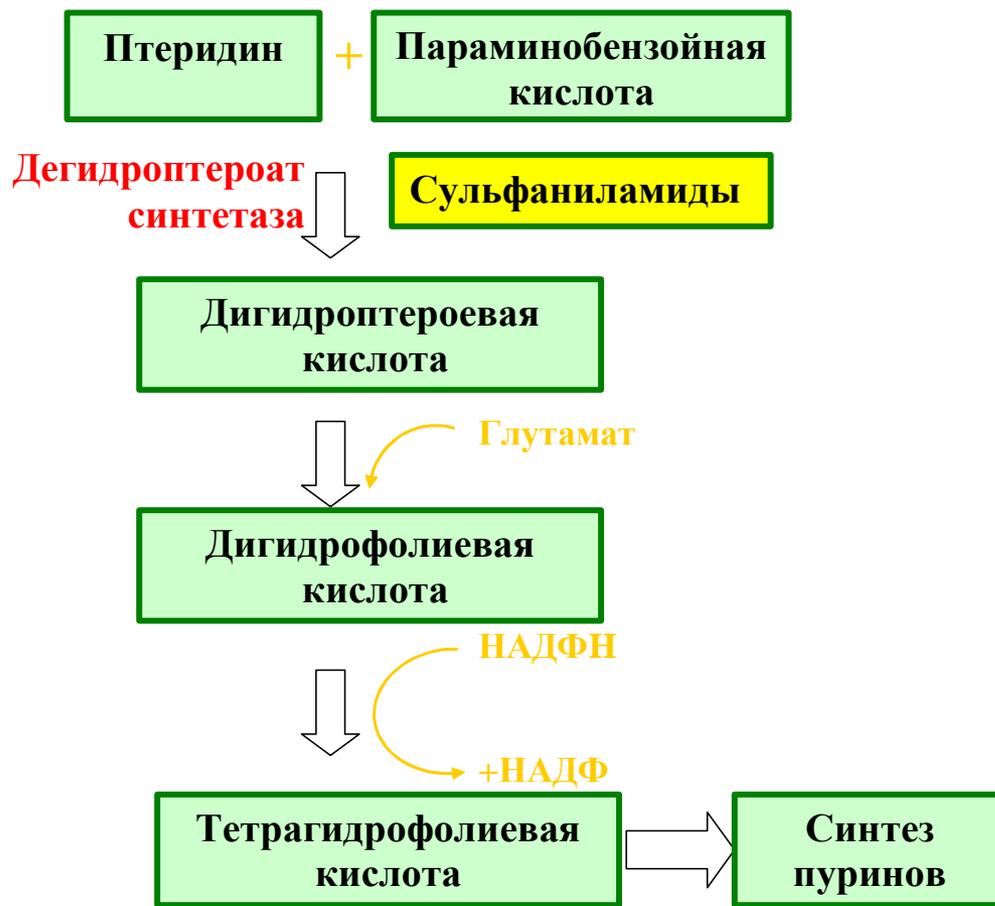
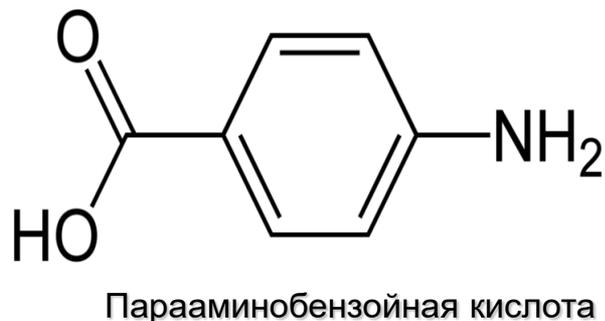
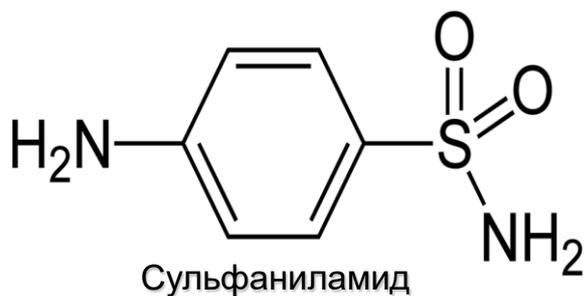
СИНТЕТИЧЕСКИЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

СИНТЕТИЧЕСКИЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА — синтетические вещества из разных классов химических соединений: сульфаниламиды, производные нитрофурана, 8-оксихинолина, нитроимидазола, избирательно подавляющие в организме человека развитие и размножение возбудителей инфекционных болезней

Класс химических соединений	Представители
СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ	сульфацил-натрий, сульфадимезин (сульфадимедин), сульфаметоксазол, сульфадиазин серебра
ХИНОЛОНЫ	Налидиксовая кислота, ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин
ОКСИХИНОЛИНА ПРОИЗВОДНЫЕ	нитроксолин
НИТРОФУРАНЫ	фурацилин, фурадонин, фуразолидон
ХИНОКСАЛИНА ПРОИЗВОДНЫЕ	диоксидин
ОКСАЗОЛИДИНОНЫ	линезолид (зивокс)

СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (синоним СУЛЬФАНИЛАМИДЫ) — синтетические химиотерапевтические средства широкого спектра действия из группы производных амида сульфаниловой кислоты (сульфаниламида).



Классификация сульфаниламидных препаратов

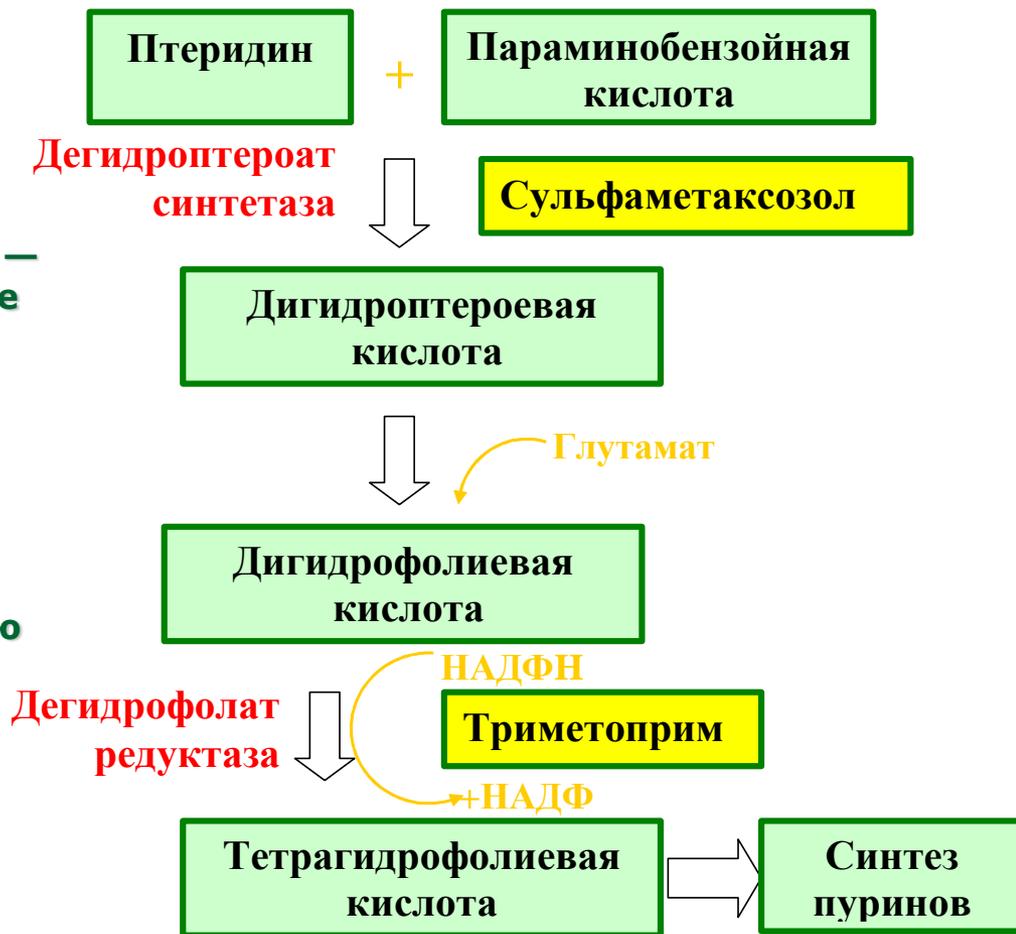
В соответствии с особенностями фармакокинетики и применения среди сульфаниламидных препаратов различают соответствующие подгруппы:

Подгруппы	Представители
Препараты короткого действия (время полувыведения менее 10 ч)	Этазол, <u>сульфадимезин (сульфадимедин)</u> , стрептоцид, уросульфан
Препараты средней продолжительности действия (время полувыведения 10—24 ч)	<u>Сульфаметоксазол</u> , сульфазин
Препараты длительного действия (время полувыведения от 24 до 48 ч)	Сульфадиметоксин, сульфамонометоксин
Препараты сверхдлительного действия (время полувыведения более 48 ч)	Сульфален
Препараты, плохо всасывающихся из желудочно-кишечного тракта	Сульгин, фталазол, и фтазин
Препараты для местного применения (обычно в эту группу включают растворимые натриевые соли препаратов, хорошо всасывающихся из желудочно-кишечного тракта)	Этазол-натрий, <u>сульфадиазин серебра (сильведерм, Aldo-Union S.A., Испания)</u> , <u>сульфацил-натрий (сульфацетамид)</u>

БИСЕПТОЛ

- Бисептол (*Polfa, Pharmaceutical work, Польша*),
- Септрин (*Glaxo-Wellcome, Великобритания*);
- Бактрим (*F.Hoffmann-La Roche Ltd, Швейцария*),
- Ко-тримоксазол (*Россия*)

Назначают внутрь (после еды) взрослым и детям старше 12 лет по 1-2 таблетки (для взрослых) 2 раза в день, в тяжелых случаях — по 3 таблетки 2 раза в день; детям в возрасте от 2 до 5 лет по 2 таблетки (для детей); от 5 до 12 лет по 4 таблетки (для детей) 2 раза в день. Формы выпуска: таблетки для взрослых, содержащие по 0,4 г сульфаметоксазола и 0,08 г триметоприма; таблетки для детей, содержащие 0,1 г сульфаметоксазола и 0,02 г триметоприма. Хранение: список Б. Показания к назначению Инфекции мочевых путей при уровне резистентности < 20% (цистит, пиелонефрит), сальмонеллез, стафилакокковые инфекции, вызванные MRSA, нозокомиальные инфекции, вызванные *S. Malthophilia*, листериоз (в сочетании с ампициллином), нокардиоз, пневмоцистная пневмония, токсоплазмоз, бруцеллез.



ФТОРХИНОЛОНЫ

В 1962 г. был синтезирован первый представитель класса 4-хинолон – 3 карбоновой кислоты – налидиксовая кислота, которая имеет ограниченный спектр антибактериальной активности, к ней быстро развивается резистентность и основное показание – это лечение инфекции мочевых путей. Только при введении молекулы фтора в производные хинолина удалось получить соединение с очень высокой антибактериальной активностью, широким спектром действия и очень хорошими фармакокинетическими характеристиками.

Различают:

- **монофторированные соединения (ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин),**
- **дифторированные (ломефлоксацин)**
- **трифторированные соединения (флероксацин, темафлоксацин).**

В клинической практике наиболее изучены и широко применяются монофторированные соединения. В настоящее время фторхинолоны наряду с цефалоспоридами занимают одно из ведущих мест в лечении бактериальных инфекций.

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

I поколение:

- Налидиксовая кислота (**Невиграмон**, [*Chinoin, Венгрия*], **Неграм** [*KRKA d.d., Словения*])
- Пипемидовая (пипемидиевая) кислота (**Пимидель** [*KRKA d.d., Словения*])

II поколение:

- Ломефлоксацин (**Моксаквин**)
- Норфлоксацин (**Нолицин** [*Россия, KRKA d.d., Словения*], **Норбактин** [*Ranbaxy Laboratories Ltd, Индия*], **Гираблок** [*Medochemie Ltd, Кипр*], **Норилет** [*Д-р Редди'с Лабораторис Лтд., Индия*], **Нормакс** [*Ипка Лабораторис, Индия*])
- Офлоксацин ([*Россия*], **Офлоксин** [*Zentiva a.s., Чешская Республика*], **Таривид** [*Aventis Pharma Ltd., Индия, Aventis Pharma Deutschland GmbH, Германия*], **Заноцин, заноцин ОД** [*Ranbaxy Laboratories Ltd, Индия*])
- Пефлоксацин (**Пефлоксацин-АКОС** [*Россия*], **Абактал** [*Lek d.d., Словения*])
- Ципрофлоксацин ([*Россия*], **Ципробай** [*Bayer HealthCare AG, Германия*], **Ципринол** [*KRKA d.d., Словения*], **Медоциприн** [*Medochemie Ltd, Кипр*])

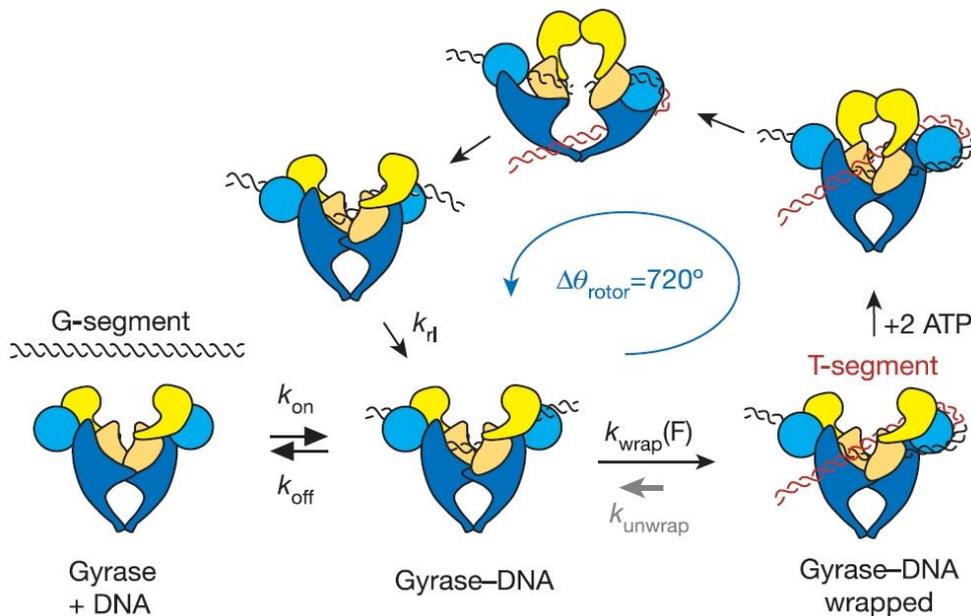
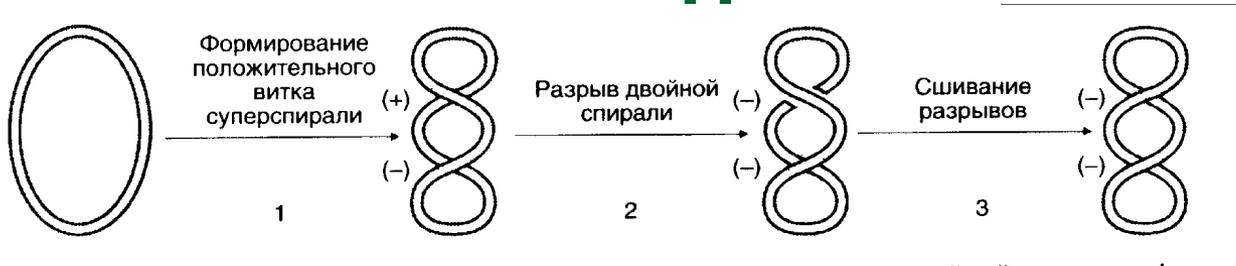
III поколение:

- Левофлоксацин (**Таваник** [*Hitchst Marion Roussel GmbH, Германия*], **Элефлокс** [*Ranbaxy Laboratories Ltd, Индия*])
- Спарфлоксацин

IV поколение:

- Моксифлоксацин (**Авелокс** [*Bayer HealthCare AG, Германия*])
- Гемифлоксацин (**Фактив** [*Россия*])

Схема действия ДНК-гиразы и механизм действия хинолонов



ДНК-гираза связывается с двумя участками двойной спирали и формирует положительный (+) виток суперспирали. После этого фермент разрывает один участок двойной спирали, а другой проводит через образовавшийся разрыв (2). Затем разрыв сшивается, и образуется отрицательный (-) виток суперспирали (3). Хинолоны препятствуют образованию и сшиванию разрывов под действием ДНК-гиразы.

ФТОРХИНОЛОНЫ

- Фармакологические эффекты: антибактериальный, бактерицидный.
- Спектр активности: Анаэробные грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы: Enterobacteriaceae, включая *Citrobacter diversus*, *C. freundii*, *C. koseri*; *Enterobacter aerogenes*, *E. cloacae*, *Escherichia coli*; *Klebsiella oxytoca*, *K. ozaenae*, *K. pneumoniae*; *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*; *Providencia alcalifaciens*, *Providencia rettgeri*, *P. stuartii*, *Salmonella enteritidis*, *S. typhi*, *Shigella boydii*, *Sh. dysenteriae*, *Sh. flexneri*; *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*; *Yersinia enterocolitica*; устойчивые к пенициллину *Neisseria gonorrhoeae*, продуцирующие бета-лактамазу *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma pneumoniae*.
- Показания к применению: бактериальные инфекции, вызванные чувствительными микроорганизмами: заболевания дыхательных путей: острый и хронический бронхит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь; инфекции ЛОР-органов; инфекции почек и мочевыводящих путей (у парализованных пациентов): цистит, пиелонефрит; инфекции органов малого таза и половых органов – простатит, аднексит, сальпингит, оофорит, эндометрит; гонорея; бактериальные инфекции ЖКТ, сальмонеллез; инфекции кожи и мягких тканей – инфицированные язвы, раны, ожоги, абсцессы; костей и суставов – остеомиелит, септический артрит

ФТОРХИНОЛОНЫ

побочные эффекты

- Артралгии (признаки поражения костно-мышечной системы – 3,2-22%: тендинит, повреждение сухожилий (боль в икроножных мышцах))
- Возбуждение ЦНС (ажитация, спутанность сознания, острый психоз, галлюцинации, тремор, судороги), токсическое действие на ЦНС (головокружение, головная боль (2%), нарушение сна)
- Удлинение Q-T интервала
- Реакции гиперчувствительности (сыпь 3,5-6,2%), зуд кожи (6,2%), отечность
- Интерстициальный нефрит (6,2%), гепатотоксичность
- Псевдомембранозный колит (сильные спастические боли в животе, тяжелая диарея с водянистым или кровавым стулом)
- Реакции со стороны ЖКТ (19-22%) – боль в животе (7,6%), диарея (1,1-4,3%), тошнота (13-21,4%), рвота
- Фотосенсибилизация (0,3%) – может появляться через 3 недели после прекращения лечения
- Изменение вкуса, боли в спине, миалгия, нарушение зрения, вагинит

ФТОРХИНОЛОНЫ

противопоказания

- **Гиперчувствительность, псевдомембранозный колит, детский возраст (до 18 лет - завершения формирования скелета), беременность, период кормления грудью.**
- **С осторожностью – выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, нарушение мозгового кровообращения, психические заболевания, судорожный синдром, эпилепсия, выраженная почечная и/или печеночная недостаточность, пожилой возраст.**
- **БЕРЕМЕННОСТЬ: FDA категория C, проходит через плаценту. НЕ ПРИМЕНЯТЬ!**
- **Кормление грудью: проникает в грудное молоко – НЕ ПРИМЕНЯТЬ!**

ФТОРХИНОЛОНЫ

(клинически значимые взаимодействия)

- **Аминофиллин, окстрифиллин, теофиллин, кофеин – снижение печеночного метаболизма, клиренса ксантинов (ингибирование цитохрома Р-450), увеличение их концентрации и токсичности.**
- **Алюминий-, кальций- и магнийсодержащие антацидные средства, железа сульфат, магний-содержащие слабительные, сукральфат-цинк – снижение всасывания фторхинолонов, уменьшение их концентрации в сыворотке.**
- **Антиконвульсанты, особенно фенитоин – уменьшение концентрации антиконвульсантов в крови.**
- **Диданозин – уменьшение всасывания фторхинолонов.**
- **Варфарин – увеличение антикоагулянтного эффекта (ципрофлоксацин, норфлоксацин)**

Препараты группы хинолонов/фторхинолонов. Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лек. форма ЛС	F, (внутрь), %	T ^{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Хинолоны I поколения (нефторированные)					
Налидиксовая кислота	Капс . 0,5 г Табл . 0,5 г	96	1-2,5	Внутрь Взрослые: 0,5-1,0 г каждые 6 ч Дети старше 3 мес: 55 мг/кг в сутки в 4 приема	Активна только в отношении грамотрицательных бактерий. Не применяется при остром пиелонефрите из-за низких концентраций в ткани почек. При назначении более 2 нед дозу следует уменьшить в 2 раза, контролировать функцию почек, печени и картину крови

Препараты группы хинолонов/фторхинолонов. Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лек. форма ЛС	F, (внутрь), %	T ^{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Хинолоны I поколения (нефторированные)					
Оксолиновая (оксолиниевая) кислота	Табл · 0,25 г	НД	6-7	Внутрь Взрослые: 0,5-0,75 г каждые 12 ч Дети старше 2 лет: 0,25 г каждые 12 ч	Отличия от налидиксовой кислоты: - переменное всасывание в ЖКТ; - более длительный T ^{1/2} ; - хуже переносится

Препараты группы хинолонов/фторхинолонов. Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лек. форма ЛС	F, (внутри), %	T ^{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Хинолоны I поколения (нефторированные)					
Пипемидовая (пипемидиевая) кислота	Капс . 0,2 г; 0,4 г Табл . 0,4 г	80-90	3-4	Внутрь Взрослые: 0,4 г каждые 12 ч Дети старше 1 года: 15 мг/кг/сут в 2 приема	Отличия от налидиксовой кислоты: - более широкий спектр; - более длительный T ^{1/2}

Препараты группы хинолонов/фторхинолонов. Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лек. форма ЛС	F _i (внутрь), %	T ^{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Хинолоны II - IV поколений (фторхинолоны)					
Ципрофлоксацин (II поколение)	Табл. 0,25 г; 0,5 г; 0,75 г; 0,1 г Р-р д/инф. 0,1 и 0,2 г во флак. по 50 мл и 100 мл Конц. д/инф. 0,1 г в амп. по 10 мл Глаз./ушн. кап. 0,3 % Глаз. мазь 0,3 %	70-80	4-6	Внутрь Взрослые: 0,25-0,75 г каждые 12 ч; при остром цистите у женщин - 0,1 г каждые 12 ч в течение 3 дней; при острой гонорее - 0,5 г однократно В/в Взрослые: 0,4-0,6 г каждые 12 ч Вводят путем медленной инфузии в течение 1 ч Местно Глаз. кап. закапывают по 1-2 кап. в пораженный глаз каждые 4 ч, при тяжелом течении - каждый час до улучшения Ушн. кап. закапывают по 2-3 кап. в пораженное ухо 4-6 раз в сутки, при тяжелом течении - каждые 2-3 ч, постепенно урежая по мере улучшения Глаз. мазь закладывают за нижнее веко пораженного глаза 3-5 раз в сутки	Наиболее активный фторхинолон в отношении большинства грамотрицательных бактерий Превосходит другие фторхинолоны по активности в отношении P.aeruginosa

Препараты группы хинолонов/фторхинолонов. Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лек. форма ЛС	F, (внутрь), %	T ^{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Хинолоны II - IV поколений (фторхинолоны)					
Офлоксацин (II поколение)	Табл. 0,1 г; 0,2 г Р-р д/инф. 2 мг/мл во флак. Глаз./ушн. кап. 0,3 % Глаз. мазь 0,3 %	95-100	4,5-7	<p>Внутрь Взрослые: 0,2-0,4 г каждые 12 ч; при остром цистите у женщин - 0,1 г каждые 12 ч в течение 3 дней; при острой гонорее - 0,4 г однократно</p> <p>В/в Взрослые: 0,2-0,4 г/сут в 1-2 введения. Вводят путем медленной инфузии в течение 1 ч</p> <p>Местно Глаз. кап. закапывают по 1-2 кап. в пораженный глаз каждые 4 ч, при тяжелом течении - каждый час до улучшения. Ушн. кап. закапывают по 2-3 кап. в пораженное ухо 4-6 раз в сутки, при тяжелом течении - каждые 2-3 ч, постепенно урежая по мере улучшения Глаз. мазь закладывают за нижнее веко пораженного глаза 3-5 раз в сутки</p>	<p>Наиболее активный фторхинолон II поколения в отношении хламидий и пневмококков. Мало влияет на метаболизм метилксантинов и непрямых антикоагулянтов.</p>

Препараты группы хинолонов/фторхинолонов. Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лек. форма ЛС	F, (внутрь), %	T ^{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Хинолоны II - IV поколений (фторхинолоны)					
Пефлоксацин (II поколение)	Табл. 0,2 г; 0,4 г Р-р д/ин. 0,4 г в амп. по 5 мл Р-р д/ин. в/в 4 мг/мл во флак. по 100 мл	95-100	8-13	Внутрь Взрослые: 0,8 г на первый прием, далее по 0,4 г каждые 12 ч; при остром цистите у женщин и при острой гонорее - 0,8 г однократно В/в Взрослые: 0,8 г на первое введение, далее по 0,4 г каждые 12 ч Вводят путем медленной инфузии в течение 1 ч	Несколько уступает по активности in vitro ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину. Лучше других фторхинолонов проникает через ГЭБ. Образует активный метаболит - норфлоксацин

Препараты группы хинолонов/фторхинолонов. Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лек. форма ЛС	F, (внутрь), %	T ^{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Хинолоны II - IV поколений (фторхинолоны)					
Норфлоксацин (II поколение)	Табл. 0,2 г; 0,4 г; 0,8 г Глаз./ушн. кап. 0,3 % во флак. по 5 мл	30-70	3-4	Внутрь Взрослые: 0,2-0,4 г каждые 12 ч; при остром цистите у женщин - 0,4 г каждые 12 ч в течение 3 дней; при острой гонорее - 0,8 г однократно Местно Глаз. кап. закапывают по 1-2 кап. в пораженный глаз каждые 4 ч, при тяжелом течении - каждый час до улучшения. Ушн. кап. закапывают по 2-3 кап. в пораженное ухо 4-6 раз в сутки, при тяжелом течении - каждые 2-3 ч, постепенно урежая по мере улучшения	Системно применяется только для лечения инфекций МВП, простатита, гонореи и кишечных инфекций (шигеллез). Местно - при инфекциях глаз и наружного уха

Препараты группы хинолонов/фторхинолонов. Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лек. форма ЛС	F, (внутрь), %	T ^{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Хинолоны II - IV поколений (фторхинолоны)					
Ломефлоксацин (II поколение)	Табл. 0,4 г Глаз. кап. 0,3 % во флак. по 5 мл	95-100	7-8	Внутрь Взрослые: 0,4-0,8 г/сут в 1-2 приема Местно Глаз. кап. закапывают по 1-2 кап. в пораженный глаз каждые 4 ч, при тяжелом течении - каждый час до улучшения	Малоактивен в отношении пневмококка, хламидий, микоплазм. Чаще, чем другие фторхинолоны, вызывает фотодерматиты. Не взаимодействует с метилксантинами и непрямыми антикоагулянтами

Препараты группы хинолонов/фторхинолонов. Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лек. форма ЛС	F, (внутри) , %	T _{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Хинолоны II - IV поколений (фторхинолоны)					
Спар-флоксацин (III поколение)	Табл. 0,2 г	60	18-20	Внутри Взрослые: в первый день 0,4-0,2 г в один прием, в последующие дни 0,1-0,2 г 1 раз в сутки	По спектру активности близок к левофлоксацину. Высокоактивен в отношении микобактерий. Превосходит другие фторхинолоны по длительности действия. Чаще, чем другие фторхинолоны, вызывает фотодерматиты. Не взаимодействует с метилксантинами.

Препараты группы хинолонов/фторхинолонов. Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лек. форма ЛС	F, (внутри), %	T ^{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Хинолоны II - IV поколений (фторхинолоны)					
Левифлоксацин (III поколение)	Табл. 0,25 г; 0,5 г Р-р д/инф. 5 мг/мл во флак. по 100 мл	99	6-8	Внутри Взрослые : 0,25-0,5 г каждые 12-24 ч; при остром синусите - 0,5 г 1 раз в сутки; при пневмонии и тяжелых формах инфекций - 0,5 г каждые 12 ч В/в Взрослые: 0,25-0,5 г каждые 12-24 ч, при тяжелых формах 0,5 г каждые 12 ч Вводят путем медленной инфузии в течение 1 ч	Левовращающий изомер офлоксацина. В два раза более активен in vitro, чем офлоксацин, в том числе в отношении грамположительных бактерий, хламидий, микоплазм и микобактерий. Лучше переносится, чем офлоксацин

Препараты группы хинолонов/фторхинолонов. Основные характеристики и особенности применения

МНН	Лек. форма ЛС	F, (внутрь), %	T _{1/2} , ч*	Режим дозирования	Особенности ЛС
Хинолоны II - IV поколений (фторхинолоны)					
Мо-кси-флоксацин (IV поколение)	Табл. 0,4 г	90	12	Внутрь Взрослые: 0,4 г один раз в сутки	Превосходит другие фторхинолоны по активности против пневмококков, включая полирезистентные; хламидий, микоплазм, анаэробов. Не взаимодействует с метилксантинами

ОКСИХИНОЛИНА ПРОИЗВОДНЫЕ

- **Оксихинолина производные — синтетические противомикробные средства, являющиеся производными оксихинолина.**

В медицинской практике используют главным образом производные:

- **8-оксихинолина (нитроксолин [Словения, Биосинтез ОАО Пенза, Татхимфармпрепараты], хинозол, хиниофон, энтеросептол)**
- **4-оксихинолина (кислоту оксолиновую)**

- **Механизм действия:** селективное ингибирование синтеза бактериальной ДНК, комплексообразование с металлосодержащими ферментами микробной клетки; снижение адгезии *Escherichia coli* к эпителию мочевыводящих путей и поверхности катетеров.
- **Фарм. эффекты:** антимикробный, бактериостатический.
- **Спектр активности:** Грам(-) бактерии *Escherichia coli*, штаммы *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Neisseria gonorrhoeae*.
- **Грам(+)** бактерии штаммы *Staphylococcus* (в т.ч. *Staphylococcus aureus*), *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Bacillus subtilis*
- **Фармакокинетика:** F – высокая высокие концентрации только в моче (100 мкг/мл и более) в течение 1-2 ч. Элиминация в неизменном виде.
- **Показания к применению:** Инфекции мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит, уретрит, инфицированная аденома предстательной железы); профилактика инфекций при различных вмешательствах (катетеризация, цистоскопия).
- **Режим дозирования:** Взрослые по 100 мг 4 раза в сутки (до 800 мг/сут) в течение 2-3 недели, во время или после еды. В случае необходимости лечение можно продолжать по интермиттирующей схеме – по 2 нед. Дети дошкольного возраста: 200-400 мг/кг, до 5 лет – 200 мг/кг, 4 раза в сутки.
- **Дополнительные сведения:** Фармакокинетика и клиническая эффективность препарата недостаточно изучены (в Кокрановской базе данных – 2 нерандомизированных исследования). Не представлен в фармакопее США.

НИТРОКСОЛИН

(побочные эффекты)

- **Головная боль, головокружение, парестезии, полинейропатия;**
- **Подострая миелооптическая нейропатия – боль в животе, диарея, периферический полиневрит, атрофия зрительного нерва, иногда – признаки поражения ЦНС: ступор, ретроградная амнезия;**
- **Признаки поражения ЖКТ: диспепсия, тошнота, рвота, потеря аппетита;**
- **Токсическое действие на печень: повышение активности печеночных трансаминаз в крови;**
- **Реакции гиперчувствительности: сыпь, крапивница, зуд;**
- **Тахикардия**
- **Возможно окрашивание языка, кала, мочи в желто-красный цвет**

НИТРОКСОЛИН

(противопоказания)

- Гиперчувствительность, катаракта, неврит, полиневрит, беременность, период кормления грудью, хроническая почечная недостаточность (олиго-, анурия), печеночная недостаточность
- **БЕРЕМЕННОСТЬ:** категория не определена, сведений о проникновении через плаценту, о беременности нет, **НЕ применять**
- **КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ:** Сведений о проникновении в грудное молоко нет, **НЕ применять**

НИТРОФУРАНЫ

- **Нитрофураны — противомикробные средства, по химическому строению являющиеся производными 5-нитрофурана.**
- **К применяемым в медицинской практике нитрофуранам относятся:**
 - **Фурацилин**
 - **Фуразидин [Фурагин, Оболенское - фармацевтическое предприятие; Фурагин, Олайнфарм АО, Латвия]**
 - **Нитрофурантоин [Фурадонин, Олайнфарм АО, Латвия; Марбиофарм ОАО, Россия]**
 - **Фуразолидон [Фуразолидон, Марбиофарм ОАО, Россия; Биосинтез ОАО, Пенза; Дальхимфарм]**
 - **Фуразолин**

Нитрофураны (фарм. характеристика)

- **Механизм действия:** Связывание кислорода, угнетение клеточного дыхания, ингибирование синтеза нуклеиновых кислот микроорганизмов.
- **Спектр активности:** Нитрофурантоин [Фурадонин] и Фуразолидон обладают активностью в отношении ряда грам(+) (стафилакокки и энтерококки) и грам(-) (Enterobacteriaceae) микроорганизмов. Фуразолидон, кроме того, действует на лямблии и трихомонады. Из клинически значимых возбудителей к нитрофуранам не чувствительны MRSA, P. aeruginosa и большинство анаэробов. В связи с особенностями фармакокинетики и высокой частотой нежелательных реакций нитрофураны ограничено применяют в клинической практике.
- **Показания:** Нитрофурантоин [Фурадонин] – острый цистит, длительная супрессивная терапия при хронических инфекциях мочевых путей. Фуразолидон – лямблиоз, трихомониаз, шигеллез. Фуразидин [Фурагин] – инфекционно-воспалительные заболевания (цистит, уретрит, пиелонефрит), инф. женских половых органов; конъюнктивит, кератит, ожоги; профилактика инфекций при урологических операциях, цистоскопии, катетеризации.
- **Нежелательные реакции:** тошнота, рвота, холестаза, желтуха, гепатит; головная боль, головокружение, нистагм, внутричерепная гипертензия, периферическая полинейропатия; сыпь, кожный зуд, крапивница, лихорадка. Острые (одышка, кашель, лихорадка, миалгия, эозинофилия, бронхоспазм) и хронические (пневмонит и фиброз легких) легочные реакции.
- **Противопоказания:** грудной возраст до 1 мес., тяжелая патология печени, почечная недостаточность, заболевания нервной системы
- **БЕРЕМЕННОСТЬ:** категория не определена, сведений о проникновении через плаценту, о беременности нет, НЕ применять
- **КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ:** Сведений о проникновении в грудное молоко нет, НЕ применять
- **Дополнительные сведения:** Фармакокинетика и клиническая эффективность препарата недостаточно изучены (в Кокрановской базе данных – 2 нерандомизированных исследования). Не представлен в фармакопее США.

ХИНОКСАЛИНА ПРОИЗВОДНЫЕ

- Группа представлена Хиноксидином и Диоксидином.
- Обладают широким спектром антимикробного действия, включая вульгарного протей, синегнойную палочку, патогенные анаэробы и др. Активны в отношении бактерий, устойчивых к другим химиотерапевтическим средствам. Применяют при тяжелых гнойно-воспалительных процессах. Назначают только взрослым в условиях стационарного лечения под контролем врача. Препараты довольно токсичны и нередко вызывают побочные эффекты. Из числа последних возможны диспепсические расстройства, головная боль, головокружение, озноб, судорожные сокращения мышц и др.
- Гидроксиметилхиноксалиндиоксид (диоксидин) Россия. Показания: абсцесс, флегмона челюстно-лицевой области. Форма: раствор для инъекций и нар. применения (амп.) 0.5% и 1%, 5 и 10 мл. мазь 5 %, банки 30, 60, 100 г, тубы 30 г.
- Диоксиколь Россия – комбинированный препарат, содержащий гидроксиметилхиноксалиндиоксид, тримекаин и метилурацил. Оказывает АБ- и обезболивающее действие, стимулирует заживление ран. Показания: гнойно-воспалительные процессы челюстно-лицевой области.

ОКСАЗОЛИДИНОНЫ

- Первый препарат этой группы Линезолид (Зивокс, Pharmacia & Upjohn Company, США; Зивокс Fresenius Kabi Norge AS for Pharmacia Norge AS, Норвегия; Рифамор ICN Galenika A.D., Югославия) эффективен в отношении широкого спектра возбудителей – аэробных грамположительных бактерий, некоторых грамотрицательных бактерий и многих анаэробов. Линезолид применяется и при инфекциях, вызванных резистентными к другим препаратам бактериям.
- Механизм противомикробного действия связан с ингибированием начальных стадий синтеза белка. Высказывается предположение, что в условиях целостного организма препарат действует бактерицидно.
- Показания: Инфекции, вызванные грам(+) кокками (стафилококки, пневмококки) при резистентности к другим антибиотикам: внебольничная и нозокомиальная пневмония; инфекции кожи и мягких тканей, сепсис. Энтерококковые инфекции, вызванные ванкомицинорезистентными штаммами *E. faecalis* или *E. faecium*.
- Дозы и применение: П/о, в/в 0,8-1,2 г/сут в 2 введения
- Нежелательные реакции: Диспепсические реакции; нарушения вкуса; головная боль; преходящая гематотоксичность; транзиторное повышение АЛТ, АСТ, ЩФ.
- Взаимодействие: Слабо ингибирует MAO
- Противопоказания: Гиперчувствительность

ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ СРЕДСТВА

- Противотуберкулёзные средства — лекарственные препараты для этиотропного лечения и профилактики туберкулеза, терапевтический эффект которых связан с антибактериальным (преимущественно бактериостатическим) действием.
- К противотуберкулезным средствам относят некоторые
 - Антибиотики (например, стрептомицина сульфат, канамицина сульфат, рифампицин, циклосерин, флоримицин сульфат)
 - Синтетические препараты разного химического строения (например, изониазид, этионамид, этамбутол, протионамид, натрия парааминосалицилат, пиразинамид, тиоцетазон).

Классификация противотуберкулезных средств (ВОЗ, 1997)

Основные	
<p>Синтетические:</p> <ol style="list-style-type: none"> <u>Изониазид</u> (Изониазид, Россия; Изозид 200, <i>Fatol Arzneimittel GmbH</i>, Германия), <u>Феназид</u> (Феназид, Россия) <u>Пиразинамид</u> (Пиразинамид, Россия; <i>KRKA d.d.</i>, Словения; Пирафат, <i>Fatol Arzneimittel GmbH</i>, Германия) <u>Этамбутол</u> (Этамбутол, Россия) 	<p>Антибиотики:</p> <ol style="list-style-type: none"> <u>Рифампицин</u> (Рифампицин, Россия; Рифамор, <i>ICN Galenika A.D.</i>, Югославия) <u>Стрептомицин</u> (Стрептомицина сульфат, Россия; Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс, Россия)
Резервные	
<p>Синтетические:</p> <ol style="list-style-type: none"> <u>Протионамид</u> (Протионамид, Россия; <i>Lupin Ltd; Promed Exports Ltd</i>, Индия; Петеха, <i>Fatol Arzneimittel GmbH</i>, Германия; Проницид <i>Themis Medicare Ltd.</i>, Индия) <u>Этионамид</u> (Миобид-250 <i>Papasea Biotec Ltd.</i>, Индия; Региницид <i>Themis Medicare Ltd.</i>, Индия; Этид <i>Lupin Ltd</i>, Индия) <u>Аминосалициловая к-та</u> (ПАСК, Россия; На парааминомалицилат Россия; ПАС-фатол Н (<i>Fatol Arzneimittel GmbH</i>, Германия) <u>Фторхинолоны</u> (комбинир. терапия лекарственноустойчивых форм ТБ – Ломефлоксацин, Левофлоксацин, Ципрофлоксацин, Офлоксацин) 	<p>Антибиотики:</p> <ol style="list-style-type: none"> <u>Канамицин</u> (Канамицин, Россия), <u>Амикацин</u> (Амикацин, амикацина сульфат Россия; Амикин <i>Bristol-Myers Squibb S.r.L.</i>, Италия; Селемицин <i>Medochemie Ltd</i>, Кипр) <u>Рифабутин</u> (Микобутин-росс, Россия; Микобутин <i>Parmacia & Upjohn S.p.A.</i>, Италия) <u>Капреомицин</u> (Капастат, <i>Eli Lilly</i>, Германия) <u>Циклосерин</u> (Россия; <i>Eli Lilly Vostok S.A.</i>)

Комбинированные противотуберкулезные средств

Основные

1. **Фтизопирам Россия таб.** (Изониазида 0,15 г, пиразинамида 0,5 г),
2. **Фтизоэтам Россия таб.** (Изониазида 0,15 г, этамбутола гидрохлорида 0,4 г)
3. **Изокомб Россия таб., покр обол.** (Изониазида 0,6 г, рифампицина 0,120 г, пиразинамида 0,3 г, этамбутола гидрохлорида 0,225 г, пиридоксина гидрохлорида 0,02 г.)
4. **Рифинаг Lepetti Groupe, Италия таб., покр обол.** (Изониазида 0,1/0,15 г, рифампицина 0,15/0,3 г)
5. **Тибинекс Themis Medicare Ltd, Индия таб., покр обол.** (Изониазида 0,1 или 0,3 г, рифампицина 0,15 или 0,45 г).
6. **Трикокс Themis Medicare Ltd, Индия таб., покр обол.** (изониазида 0,1 г + рифампицина 0,15 г + пиразинамида 0,35 г)

Резервные

1. **Протиокомб Россия таб.** (Ломефлоксацина гидрохлорида 0,2 г, пиразинамида 0,37 г, пиридоксина гидрохлорида 0,01 г, протионамида 0,15 г, этамбутола гидрохлорида 0,325 г)

В России в настоящее время химиотерапия туберкулеза проводится в соответствии с приказом МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 г. Существуют стандартные режимы химиотерапии:

- У больных с впервые выявленным заболеванием;**
- У больных с рецидивом заболеваний**
- У больных с множественным поражением**