

СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ  
ПРЕПАРАТЫ И  
СИНТЕТИЧЕСКИЕ  
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ  
СРЕДСТВА

---

*Кафедра общей фармакологии*

*Зав. кафедрой Погабало АВ*

*Выполнила студентка 6 курса Умпиерее Яньес ЭЭ*

# ГРУППА СУЛЬФАНИЛАМИДОВ И КО-ТРИМОКСАЗОЛ

❖ **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. Существенным является и то, что в связи с многолетним использованием сульфаниламидов большинство микроорганизмов выработало к ним резистентность.



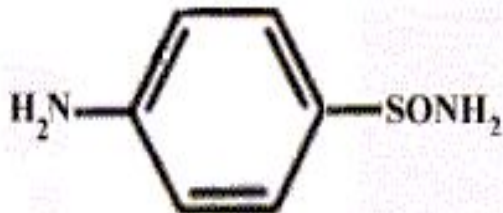


# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

❖ 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.

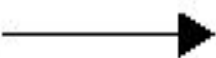




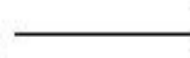
*Сульфаниламид -  
конкурентный ингибитор*



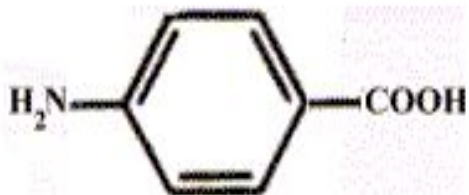
*Субстраты,  
в том числе  
п-аминобензойная  
кислота*



*Фолиевая  
кислота*



*H<sub>4</sub> - фолат  
Кофермент*



# Классификация сульфаниламидных препаратов

## 1. Препараты, применяемые для резорбтивного действия

(хорошо всасывающиеся из желудочно-кишечного тракта)

А. Средней продолжительности действия

СУЛЬФАДИМЕЗИН ЭТАЗОЛ СУЛЬФАЗИН УРОСУЛЬФАН

Б. Длительного действия

СУЛЬФАДИПИРИДАЗИН СУЛЬФАДИМЕТОКСИН

В. Сверхдлительного действия СУЛЬФАЛЕН



# Классификация сульфаниламидных препаратов

## 2. Препараты, действующие в просвете кишечника

(плохо всасывающиеся из желудочно-кишечного тракта)

ФТАЛАЗОЛ

## 3. Препараты для местного применения

СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЙ СУЛЬФАЗИНА СЕРЕБРЯНАЯ  
СОЛЬ

# 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



# 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.Пневноцистная 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.



# ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

ЖКТ: боль в животе,  
тошнота, рвота, диарея,  
псевдомембранозный колит.

Метаболические  
нарушения: зоб,  
нарушение функции  
щитовидной железы,  
гипогликемия,  
гиперкалиемия.

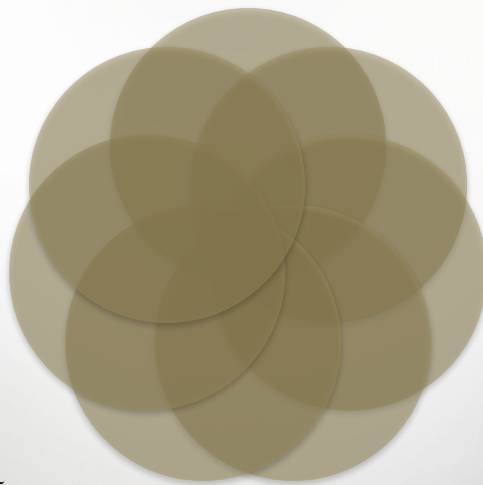
Почки: кристаллурия,  
гематурия,  
интерстициальный  
нефрит, некроз почечных  
канальцев.

ЦНС: головная боль,  
психические нарушения,  
асептический менингит  
(последнее особенно у  
пациентов с коллагенозами).

Аллергические реакции:  
сыпь, синдром Стивенса-  
Джонсона, синдром  
Лайелла.

Гематологические  
реакции: нейтропения,  
тромбоцитопения,  
анемия,  
метгемоглобинемия.

Печень: холестатический  
гепатит.



# Классификация синтетических антибактериальных средств разного химического строения

Производные хинолона  
Кислота налидиксовая (невиграмон,  
неграм), Кислота оксолиниевая

Фторхинолоны  
Ципрофлоксацин,  
норфлоксацин, офлоксацин,  
пефлоксацин, ломефлоксацин,  
руфлоксацин, гатифлоксацин,  
левофлоксацин

Производные 8-оксихинолина  
Нитроксолин (5-НОК)

Производные нитрофураны  
Фурацилин, фуразолидон,  
фурадонин, фурагин

Производные хиноксалина  
Хиноксидин, диоксидин

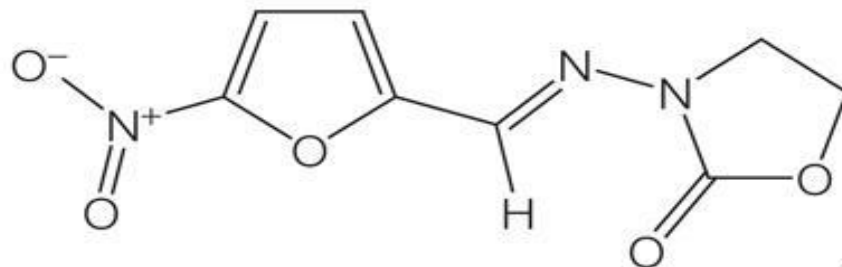
Оксазолидиноны  
Линезолид  
(зивокс)

Производные нитроимидазола  
Метронидазол (трихопол, флагил,  
клион), тинидазол (фасижин)



## 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).



© Hodder Arnold / Use of Antibiotics 6E

# 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*.

Малочувствительны энтерококки. Устойчивы *P.aeruginosa*, большинство штаммов протей, серрации, провиденции, ацинетобактера. Кроме того, фуразолидон и нифурател активны в отношении некоторых простейших (лямблии, трихомонады).

## 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.
- ❖ Принимать внутрь после еды, запивать достаточным количеством воды (100-200 мл).  
Не употреблять алкогольные напитки во время терапии фуразолидоном и в течение 4 дней после ее отмены. Во время терапии фуразолидоном не следует употреблять в большом количестве продукты и напитки, содержащие тирамин (сыр, пиво, вино, фасоль, копчености).
- ❖ Нитрофурантоин и фуразидин могут окрашивать мочу в ржаво-желтый или коричневатый цвет.



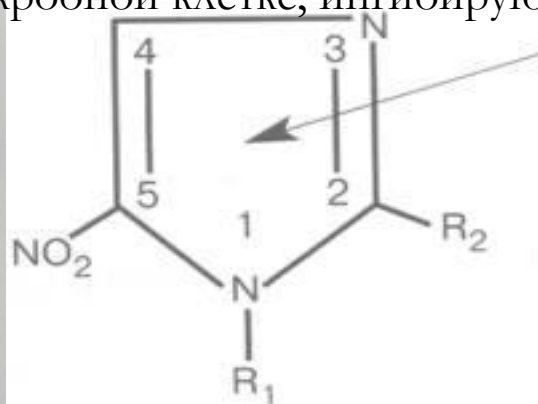
# ГРУППА НИТРОИМИДАЗОЛОВ


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.

Активны в отношении большинства анаэробов - как грамотрицательных, так и грамположительных: бактероидов (включая *B.fragilis*), клостридий (включая *C.difficile*), *Fusobacterium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *P.niger*, *G.vaginalis*. Устойчивым является *P.acnes*. К нитроимидазолам чувствительны простейшие (*T.vaginalis*, *E.histolytica*, *G.lamblia*, *L.intestinalis*, *E.coli*, *Leishmania spp.*), а также *H.pylori*.

# 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.



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>
Метронидазол	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>3</sub>
Тинидазол	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>
Орнидазол	CH <sub>2</sub> CH(OH) CH <sub>2</sub> Cl	CH <sub>3</sub>
Секнидазол	CH <sub>2</sub> CH(OH) CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
Ниморазол	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> - N  O	H



## ПОКАЗАНИЯ

### ❖ Системно

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. Периоральный дерматит.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

❖ Аллергическая реакция на нитроимидазолы. Органические заболевания ЦНС с выраженными клиническими проявлениями.

❖ Беременность (I триместр). Кормление грудью.

❖ Метронидазол и тинидазол могут вызывать темное окрашивание мочи.

# ДИОКСИДИН

Диоксидин - отечественный синтетический АМП широкого спектра действия. Разрешен для медицинского применения в 1976 г. В связи с особенностями токсикологии с целью системного действия (в/в) используется только по жизненным показаниям для лечения тяжелых форм анаэробной или смешанной аэробно-анаэробной инфекции, вызванной полирезистентными штаммами при неэффективности или непереносимости других АМП. При тяжелых формах гнойной инфекции может применяться в полости, эндобронхиально, местно.



# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Диоксидин оказывает бактерицидное действие, механизм которого до конца не изучен. Активность диоксидина усиливается в анаэробной среде за счет индукции образования активных форм кислорода.

## **Спектр активности.**

Широкий спектр действия. К диоксидину чувствительны многие анаэробы, такие как *Clostridium* spp., *Bacteroides* spp. (включая *B.fragilis*), *P.acnes*, *Lactobacterium* spp., *Bifidobacterium* spp., *Veilonella* spp., *Peptostreptococcus* spp., *P.niger*, а также актиномицеты. Препарат сохраняет активность в отношении штаммов, устойчивых к другим АМП. Перекрестной резистентности между диоксидином и другими АМП не установлено.

## ПОКАЗАНИЯ

- ❖ Тяжелые формы гнойных бактериальных инфекций:
  - ❖ инфекции НДП (гнойный плеврит, эмпиема плевры, абсцесс легкого); интраабдоминальные инфекции; инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов (абсцесс, флегмона, гнойные посттравматические, послеоперационные и ожоговые раны).
  - ❖ инфекции ЦНС (абсцесс мозга, вторичный гнойный менингит).
- ❖ Используется с целью системного действия (в/в инфузионно) только в стационаре как препарат резерва при тяжелых формах инфекций или при неэффективности/непереносимости других АМП.
- ❖ Применяется местно и в полости в виде раствора или мази при различных формах гнойной инфекции в хирургической (нейрохирургической), урологической и стоматологической практике.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ❖ Аллергическая реакция на диоксидин.
- ❖ Недостаточность функции коры надпочечников.
- ❖ Беременность.
- ❖ Кормление грудью.
- ❖ Детский возраст.



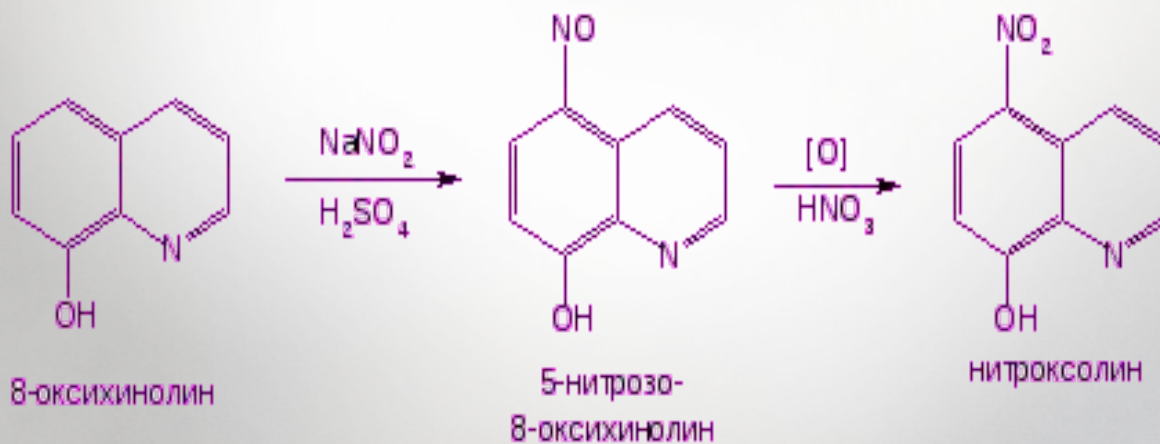
# НИТРОКСОЛИН

Нитроксолин относится к группе производных 8-оксихинолина. В связи с описанными случаями развития тяжелых НР их применение в большинстве стран запрещено. Нитроксолин используется в качестве препарата II ряда при инфекциях МВП, однако контролируемых клинических исследований его эффективности не проводилось. В большинстве стран мира не используется.

Основное значение имеет активность в отношении грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae (*E.coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Proteus* spp.) и грибов рода *Candida*.

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Оказывает бактериостатическое действие за счет селективного ингибирования синтеза бактериальной ДНК.





## ПОКАЗАНИЯ

- ❖ Острый неосложненный цистит - лечение, профилактика (как препарат II ряда).

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ❖ Заболевания периферической нервной системы. Заболевания зрительного нерва.
- ❖ Тяжелые заболевания печени. Почечная недостаточность. Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- ❖ Беременность. Кормление грудью. Недоношенным и новорожденным детям.
- ❖ Во время лечения нитроксолином возможно окрашивание языка, мочи и кала в шафранно-желтый цвет.

# ГРУППА

## ХИНОЛОНОВ/ФТОРХИНОЛОНОВ

Препараты класса хинолонов, используемые в клинической практике с начала 60-х годов, по механизму действия принципиально отличаются от других АМП, что обеспечивает их активность в отношении устойчивых, в том числе полирезистентных, штаммов микроорганизмов. Класс хинолонов включает две основные группы препаратов, принципиально различающихся по структуре, активности, фармакокинетике и широте показаний к применению: нефторированные хинолоны и фторхинолоны. Нефторированные хинолоны действуют преимущественно на грамотрицательные бактерии. Фторхинолоны имеют значительно более широкий спектр.

Хинолоны классифицируют по времени введения в практику новых препаратов с улучшенными антимикробными свойствами. 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:

Левифлоксацин Спарфлоксацин

IV поколение:

Моксифлоксацин

# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

## МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

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

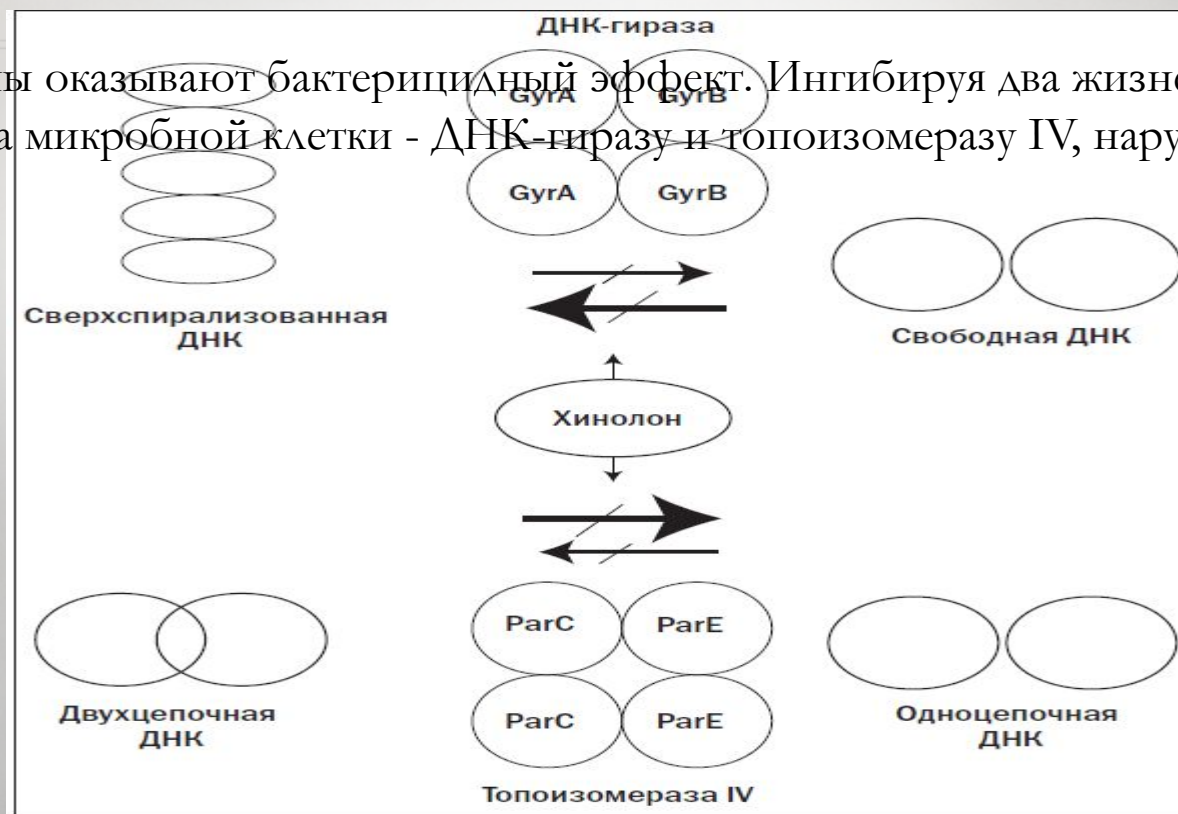


Рисунок 1. Механизм действия хинолонов/фторхинолонов (по Hooper D. Mechanisms of fluoroquinolone resistance // Drug resistance Updates. 1999; 2: 38-55)



## ПОКАЗАНИЯ

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). 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

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.

# ГРУППА ОКСАЗОЛИДИНОВ

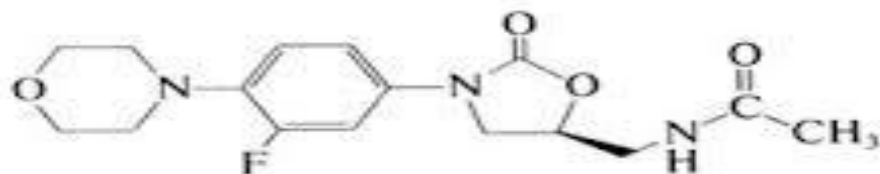
Из оксазолидинов, являющихся одной из новых групп синтетических АМП, в клинической практике применяется антибиотик линезолид. Основное значение он имеет как препарат для терапии инфекций, вызванных полирезистентными грамположительными кокками.

Активны в отношении подавляющего большинства как аэробных, так и анаэробных грамположительных микроорганизмов.



# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Линезолид оказывает преимущественно бактериостатическое действие за счет нарушения синтеза белка. В отношении пневмококка, *V. fragilis* и *S. perfringens* действует бактерицидно. Перекрестной резистентности с другими классами АМП не отмечено.



Линезолид

## ПОКАЗАНИЯ

- ❖ Инфекции, вызванные полирезистентными грамположительными кокками (MRSA и MRSE; *Enterococcus* spp., включая ванкомицинорезистентные штаммы; *S. pneumoniae*, в том числе АРП); осложненные и неосложненные инфекции кожи и мягких тканей; внебольничная и нозокомиальная пневмония.
- ❖ При доказанной или предполагаемой сопутствующей грамотрицательной инфекции необходимо дополнительное назначение АМП, активных в отношении грамотрицательной флоры.

## ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ❖ Аллергическая реакция на линезолид.





СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ