**Лекция №** **5**

**Тема «**Синтетические противомикробные средства»

**План лекции:**

1) Классификация **с**интетических противомикробных средств.

2) Характеристика средств группы нитрофуранов.

3) Производные 8-оксихинолина и нафтиридина. Хинолины, хинолоны.

4) Фторхинолоны.

Синтетические противомикробные средства это средства, аналогичные антибиотикам по спектру противомикробного действия, но полностью синтетического происхождения.

**Классификация.**

**1**.**Производные 8-оксихинолина, оксихинолоны:**

Энтеросептол

Мексаза

Мексаформ

Хлорхинальдол «Хлорхинальдин»

Нитроксолин «5-НОК»

Интетрикс

**Дермозолон(мазь 8-оксихинолина с преднизолоном)**

**2.Производные нафтиридина:**

**А) Хинолоны:**

Налидиксовая кислота «Невиграмон», «Неграм»

Оксолиниевая кислота «Грамурин», «Диоксацин»

Пипемидиновая кислота «Палин», «Пимидель»

**Б) Фторхинолоны:**

Ципрофлоксацин «Цифран»

Пефлоксацин «Абактал»

Норфлоксацин «Нолицин», «Норбактин»

Офлоксацин «Таривид», «Заноцин», «Офлоксин», «Офлоцин»

Левофлоксацин «Таваник»

Ломефлоксацин «Максаквин», «Ломфлокс»

Спарфлоксацин «Спарфло»

Моксифлоксацин «Авелокс»

Эноксацин «Эноксор»

Грепафлоксацин «Раксар»

**3.Производные нитрофурана**

Фурацилин

Фуразолидон

Фуразолин

Фурадонин(нитрофурантоин)

Фурагин, «Фурамаг»(фурагин растворимый+магния карбонат)

Нифурател «Макмирор» Нифуроксазид «Энтерофурил»

**Нитрофураны. *Механизмдействия:*** образуют комплекс с ДНК микробной клетки и нарушают в ней транспорт электронов и продукцию энергии. ***Оказывают*** бактериостатический и бактерицидный*эффект*, в зависимости от концентрации. ***По спектру действия*** нитрофураны активны в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, хламидий, некоторых простейших (трихомонад, лямблий). ***Резистентность*** развивается медленно. Нитрофураны токсичны, поэтому их назначают короткими курсами 5-8 дней. Все нитрофураны (кроме фурациллина) назначают внутрь во время или после еды или запивая молоком. Наибольшую опасность представляет фурадонин. Внутривенно вводят только фурагин. Для местного применения используют фурациллин и фурагин. *Биоусвояемость* из ЖКТ 50%. *Биотрансформации* подвергаются в небольшом количестве: 5%-в печени и 3% - в почках. *Экскреция* осуществляется преимущественно почками. **Фурацилин** это антисептик, который применяется только наружно в форме таблеток для приготовления растворов, для промываний гнойных ран, ожогов, пролежней, полосканий, спринциваний, и в составе мазей(«Фастин» , аэрозолей(Лифузоль), в форме глазных (водный раствор) и ушных (спиртовый раствор) капель, медицинские клеи «Фурапласт», «Клефурин», пластырь «Альгипор». **Фурагин** тоже применяют местно - при гнойных поражения кожи, слизистых оболочек. Внутрь он применяется как и

**Фурадонин** при инфекции верхних (пиелонефрит) и нижних (цистит, уретрит) отделов мочевыводящих путей, так как выводятся почками почти в неизмененном виде, создавая в моче бактерицидные концентрации. Принимают по 1-2 таблетки 4 раза в день. **Фурагин растворимый «Фурамаг» назначают внутрь аналогично, а так же в/в при тяжелых инфекциях:** пневмонии, сепсисе, тяжелые ожоги, простатите, холецистите, остеомиелите, и тяжелых инфекциях мочеполовой системы. **Фуразолин**  назначают внутрь в таблетках при раневой инфекции, пневмонии, сепсисе, остеомиелите, рожистом воспалении, менингите, и инфекции почек и мочевыводящих путей. **Фуразолидон** плохо всасывается в ЖКТ, создает бактерицидные концентрации в кишечнике, поэтому применяется для лечения энтероколитов, энтеритов, вызванных пищевой токсикоинфекцией, дизентерии, паратифа, а так же эффективен при лямблиозе и трихомонадном кольпите. **Нифуроксазид** применяется для лечения острой и хронической диареи инфекционного генеза (без признаков глистной инвазии). **Нифурател «Макмирор»** противомикробное и противопротозойное средство, оказывает противопротозойное, противогрибковое и антибактериальное действие.Применяется для лечения вульвовагинальных инфекций, инфекционно-воспалительных заболеваний мочевыводящих путей, вызванные чувствительными возбудителями; кишечный амебиаз, лямблиоз; гастродуоденит, холецистопанкреатит, энтероколит.

**Побочные эффекты:** потеря аппетита, **д**испептические расстройства**, а**ллергические реакции**, ДО АНАФИЛАКТИЧЕСКОГО ШОКА, а**ртериальная гипертензия**, н**ейротоксикоз (парезы, параличи, нарушение слуха, необратимое поражение зрительного нерва)- чаще вызывает фурадонин. **х**олестаз**, а**нтабусоподобное действие. **Противопоказания:** почечная недостаточность для фурадонина и фурарагина, беременность, лактация(кроме энтерофурила), тяжелые заболевания печени, почек, повышенная чувствительность к нитрофуранам.

**Производные 8-оксихинолина и нафтиридина. Хинолины, хинолоны.**

**Механизм действия общий**, нарушают активность ферментных систем микроорганизмов9блокируют ДНК-гиразу, что препятствует редуплекации, в результате нарушается рост микробов. Препараты оказывают бактериостатический или бакктерицидный эффект в зависи-мости от концентрации. В настоящее время применяеются лишь некоторые препараты этого ряда: **Нитроксолин, налидиксовая, пипемидиновая кислоты** хорошо всасываются в ЖКТ, выводятся почками в неизмененном виде, создавая высокие концентрации в мочевыводящих путях, поэтому применяются как уросептики, принимают 4 раза в день во время еды или запивая молоком, курсом 1-2 недели. Назначают при острых и хронических инфекциях мочевыводящих путей: пиелонефрит, цистит, уретрит, простатит и для профилактики перед операцией на почках мочеполовых путях. Нитроксолин окрашивает мочу в шафраново-желтый цвет. *Спектр действия****:*** грамотрицательные энтеробактерии, простейшие (амебы, лямблии). *Вторичная резистентность* развивается быстро. ***Это*** низко токсичные препараты. Тем не менее могут вызывать: диспепсические расстройства, аллергические реакции, фотосенсибилизация. **Противопоказания**: беременность, дети до 2 лет, индивидуальная непереносимость.

**Фторхинолоны.** Сюда относят фторированные хинолоны, по количеству атомов фтора, включенных в структуру хино­лонов, их делят на ***Монофторхинолоны:*** норфлоксацин (нолицин, норбактин, флоксацин, баразан)**,** офлоксацин (таривид)**,** ципрофлоксащш (ципробай, цифран)**,** эноксацин (гирамид)**,** пефлоксацин (пефлацин, абактал), руфлоксацин

***Дифторхинолоны:*** ломефлоксацин (максаквин), спарфлоксацин (загам) ***Трифторхинолоны***: тосуфлоксацин, флероксацин (хинодис).

**Механизм действии** такой же как у не фторированных ( ингибируют синтез ДНК). Отличаются высокой избирательностью действия против микроорганизмов и минимальной токсичностью для человека. Оказывают сильный бактерицидный эффект, в концентрациях ниже, чем у антибиотиков, низко токсичны, имеют широкий спектр действия, активны против грамположительных и грамотрицательных бакте­рий, в том числе синегнойной, кишечной палочки, хламидий, микобактерий. Не эффективны против спирохет. Кроме того, они эффективны при полирезистентности микроорганизмов к другим химиотерапевтическим средствам. Р**езистентность микроорганизмов** к фторхинолонам развивается медленно, что имеет очень важное практическое значение. Они хорошо всасываются в ЖКТ, но таблетки нельзя разламывать, разжевывать, запивать молоком или йогуртом и принимать одновременно вместе с антацидами, сукралфатом и препаратами железа, так как все это уменьшает всасывание препаратов. Хорошо проникают во все ткани и жидкости, внутрь клеток, через пла­центу и в женское молоко, и через ГЭБ. Именно поэтому одно из названий фторхинолонов — «системные» хинолоны.

Время сохранения терапевтической концентрации в крови 12 ч (для пролонгированных препаратов — 24 ч), поэтому их назна­чают 2 раза в сутки (пролонгированные — 1 раз сутки). В основном назначают внутрь, натощак, пефлоксацин и ципрофлоксацин вводят парентерально. Выводятся почками и при почечной недостаточности возможна кумуляция.

**Показания**. Фторхинолоны эффективны при многих инфекциях и при неэффективности других препартов, а так же применяются для эмпирической терапии в отделениях реанимации и интенсивной терапии сепсиса, менингита, перитонита, остеомиелита; для профилактики и лечения операционных инфекций у больных нейтропинией, онкологией, иммунодефицитом. *Осложненные инфекции мочевыводящих путей, кишечные инфекции, тяжелая гнойная хирургическая инфекция.* Фторхинолоны должны использо­ваться только при отсутствии эффекта от парентеральной терапии высокоактивными антибиотиками широкого спектра действия. ***Это антимикробные средства резерва!***

**Нежелательные эффекты.** Фторхинолоны малотоксичные препараты, с хорошей переносимостью. Однако при их приеме могут появиться: металлический вкус во рту, диспепсические явления: тошнота, анорексия, рвота, диарея; фотосенсибилизация, аллергические реакции: сыпь, кожный зуд; головокружение, головная боль, бессонница, изменение на­строения, дезориентация; очень редко — галлюцинации, судороги, последние обычно у лиц с повышенной возбудимостью ЦНС (больные эпилепсией, с черепно-мозговой травмой и т.п.); редко — анемия, тромбоцитопения; крайне редко могут быть: *дисбактериоз* (кандидоз); *нарушение функции печени* (повышение активнос­ти трансаминаз в крови) или *почек* (интерстициальный нефрит, преходящая кристаллурия); *эпифора* (слезящиеся глаза).

**Противопоказания:** беременность, кормление, дети до 7 лет (только по жизненным показаниям).

**Контрольные вопросы для закрепления:**

1.Чем отличаются синтетические противомикробные средства от антибиотиков?

2. Какой препарат группы нитрофуранов нельзя принимать внутрь?

3. Как классифицируют фторхинолоны внутри группы?

**Рекомендуемая литература:**

**Обязательная:**

1. [Фармакология с рецептурой : учебник для медицинских и фармацевтических училищ и колледжей / под ред. В. М. Виноградова. - 5-е изд., испр. - СПб. : СпецЛит, 2009. - 864 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785299004021.html)

2. [Фармакология с общей рецептурой : учеб. / В. В. Майский, Р. Н. Аляутдин. - 3-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с. : 26 ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970414378.html)

3. [Фармакология с общей рецептурой : учебник / Д. А. Харкевич. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 464 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970416662.html)

**Дополнительная:**

**1**. Машковский М.Д. Лекарственные средства.-16-е изд., перераб., испр. И доп.-М.: Новая волна: Издатель Умеренков, 2010.-1216с.

**2**. [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425183.html)

**3.** [Фармакология / Под ред. проф. Р.Н. Аляутдина. - 4-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 832 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970407103.html)

**4**. [Фармакология: учебное пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 400 с.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN5970402605.html)

**5.** [Фармакология : учебник. - 10-е изд., испр., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 752 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408506.html)

**6.** [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учебное пособие / Д. А. Харкевич, Е. Ю. Лемина, В. П. Фисенко, О. Н. Чичен ков, В. В. Чурюканов, В. А. Шорр ; под ред. Д. А. Харкевича. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 488 с.: ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970412824.html)

**7**. [Фармакология : руководство к лабораторным занятиям : учеб. пособие / Р.Н. Аляутдин, Т.А. Зацепилова, Б.К. Романов, В.Н. Чубарев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 400 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970410561.html)

**8.** [Основы фармакологии : учебник. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 720 с. : ил.](http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970408964.html)

**Интернет-ресурсы:**

1.Энциклопедия лекарств и товаров аптечного ассортимента (Электронный ресурс) URL: [http://www.rlsnet.ru/book Pharmacology.htm](http://www.rlsnet.ru/book%20Pharmacology.htm)

**Электронные ресурсы:**

1.Электронная библиотека по дисциплине. Лекция по теме: **«**Синтетические противомикробные средства».