

Глава 17. Нитрофураны

Класс нитрофуранов включает синтетические препараты, обладающие бактерицидным действием, первые из которых были созданы еще в 40-х гг. прошлого века. Имея сходство по химической структуре и микробиологической активности, нитрофураны отличаются по некоторым другим свойствам, в частности по фармакокинетике и токсичности, и имеют различные показания к применению. В последние десятилетия, в связи с появлением многих новых более эффективных и безопасных классов антибиотиков, применение нитрофуранов сократилось. Клиническое значение сохраняют такие препараты, как **нитрофурантоин**, **фуразидин** (при инфекциях МВП), **нифуроксазид** (при инфекциях ЖКТ), **нифурател**, **фуразолидон** (при лямблиозе и трихомониазе) и **нитрофурал** (как антисептик) (табл. 47).

Антибактериальный эффект нитрофуранов складывается из нескольких механизмов: нарушение синтеза белка в микробной клетке и других биохимических процессов в микробной клетке, активация перекисного окисления, деструкция цитоплазматической мембраны микроорганизмов. Нитрофураны обладают широким спектром активности, который включает бактерии, вирусы, простейшие, и способны действовать на штаммы, устойчивые к некоторым антибиотикам. К нитрофуранам редко развивается вторичная резистентность микроорганизмов.

17.1. ОБЩИЕ СВОЙСТВА

Нежелательные реакции

- ♦ ЖКТ — чаще всего тошнота и рвота, поэтому нитрофураны следует принимать во время или после еды.
- ♦ Гепатотоксичность — холестааз, желтуха, гепатит, цирроз (прогноз, как правило, благоприятный, но восстановление функции печени может занимать несколько месяцев).
- ♦ Гематотоксичность — острая гемолитическая анемия (при дефиците глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы в эритроцитах), в редких случаях — мегалобластная анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопения, лейкопения.
- ♦ Нейротоксичность — головная боль, головокружение, нистагм, внутричерепная гипертензия; периферические нейропатии, которые проявляются парестезиями и дизестезиями опорных поверхностей, мышечной слабостью, распространяющейся от периферии к центру (обусловлены прямым токсическим действием самих нитрофуранов или их метаболитов либо активацией перекисного окисления). Прогноз зависит от степени поражений. *Факторы риска:* почечная недостаточность, длительный прием (более 1,5 мес.).
- ♦ Реакции гиперчувствительности — чаще макулопапулезная сыпь, кожный зуд, реже отек Квинке, крапивница, лихорадка, эксфолиативные

дерматиты, «волчаночноподобный» синдром. У больных бронхиальной астмой возможно обострение.

- ◆ Легочные реакции — описаны при приеме нитрофурантоина:
 - острые (90%) — отек легких, бронхоспазм; в легких может наблюдаться лобарная инфильтрация, альвеолярная и плевральная экссудация, интерстициальное воспаление, васкулиты; одновременно могут отмечаться сыпь, зуд, дискомфорт в груди (отражают особую форму гиперчувствительности к препарату и обычно проходят после его отмены);
 - хронические (10%) — пневмониты, сопровождающиеся затруднением дыхания, лихорадкой, эозинофилией; чаще отмечаются у женщин старше 60 лет при длительном приеме. Отмена препарата ведет к очень медленному восстановлению структуры и функции легких, однако описаны случаи необратимых легочных изменений, закончившиеся летальным исходом. Эффективность глюкокортикоидов клинически не доказана.
- ◆ Дисульфирамоподобный эффект (при приеме алкогольных напитков) — характерен для фуразолидона.

Противопоказания

- ◆ Беременность.
- ◆ Возраст до 1 мес.
- ◆ Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- ◆ Тяжелая патология печени (фуразолидон).
- ◆ Почечная недостаточность (нитрофурантоин, фуразидин).

17.2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

НИТРОФУРАНТОИН

Спектр активности

Грам(+) кокки: стрептококки, стафилококки (кроме MRSA), энтерококки.

Грам(-) палочки: *E. coli*, сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы, энтеробактеры и др.

Устойчивы анаэробы, *P. aeruginosa*, серрации, ацинетобактеры.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ (биодоступность около 100%). Создает низкие концентрации в сыворотке крови, поскольку быстро метаболизируется в печени и в тканях. Терапевтические концентрации, превышающие МПК для чувствительных патогенов, создаются только в моче (30–40% от принятой дозы). В мочу препарат элиминируется путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. При кислой реакции мочи его эффект усиливается, а при щелочной — ослабляется. $T_{1/2}$ — около 1 ч. При почечной недостаточности экскреция нитрофурантоина ослабляется пропорционально снижению клубочковой фильтрации и терапевтические концентрации в моче не создаются. В то же время уровни его в крови могут возрастать, что повышает риск токсического действия. Поэтому при клубочковой фильтрации меньше 40 мл/мин препарат противопоказан.

