

## Глава 16. Нитроимидазолы

Класс нитроимидазолов включает несколько синтетических препаратов — метронидазол, тинидазол, орнидазол, ниморазол, секнидазол (табл. 46), которые характеризуются своеобразным микробиологическим спектром и бактерицидным действием. Они активны против микроорганизмов, ферментные системы которых способны восстанавливать нитрогруппу и образовывать восстановленные формы нитроимидазолов, реагирующие с ДНК, извращающие ее структуру и нарушающие в связи с этим синтез белка в микробной клетке.

Нитроимидазолы не действуют на подавляющее большинство аэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Их главное клиническое значение состоит в высокой активности против 1) простейших и 2) неспорообразующих анаэробов (особенно *B. fragilis*). Обладая сходными микробиологическими и фармакокинетическими характеристиками, нитроимидазолы отличаются по длительности действия и как следствие имеют различные режимы дозирования.

### МЕТРОНИДАЗОЛ

Первый введенный в клиническую практику и наиболее часто применяемый нитроимидазол. Известен с конца 1950-х гг., когда впервые был использован для лечения трихомониаза. Является основным антианаэробным препаратом, причём резистентность к нему анаэробов отмечается крайне редко.

#### Спектр активности

Простейшие: трихомонады, лямблии, лейшмании, амёбы, балантидии.  
Анаэробы: спорообразующие — клостридии (включая *C. difficile*); неспорообразующие — пептококк; пептострептококки; фузобактерии; бактероиды (включая *B. fragilis*), в том числе устойчивые к другим антианаэробным препаратам.

*G. vaginalis*.

*H. pylori* (в настоящее время многие штаммы резистентны).

#### Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. Биодоступность составляет 80% и практически не зависит от пищи. При интравагинальном применении в виде таблеток может всасываться на 20–30% (при применении геля абсорбция значительно ниже). При наружном применении практически не всасывается.

Хорошо распределяется в организме, терапевтические уровни определяются в слизистых оболочках и экссудате среднего уха, альвеолярных отростках зубов, плевральном экссудате, желчи, полостях абсцессов печени, тазовых органах (миометрий, фаллопиевы трубы), вагинальном секрете, семенной жидкости. Проходит через ГЭБ, создавая высокие концентрации в СМЖ и полостях абсцессов мозга. Уровень препарата во внутриглазной жидкости составляет  $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$  от концентрации в плазме. Активно секретируется со слюной, желудочным соком и грудным молоком. Проникает через плаценту.

Метаболизируется в печени (один из метаболитов активен против *G. vaginalis*), выводится преимущественно (60–80%) с мочой, частично через ЖКТ. — 6–8 ч, при почечной недостаточности не изменяется.

#### Нежелательные реакции

- ♦ Диспептические явления — тошнота, рвота, анорексия, металлический привкус во рту.
- ♦ Гематотоксичность — лейкопения, нейтропения.
- ♦ Нейротоксичность — головная боль, нарушение координации движений, тремор, судороги.
- ♦ Аллергические реакции.
- ♦ Дисульфирамоподобный эффект (метронидазол блокирует альдегиддегидрогеназу в печени и ведет к накоплению ацетальдегида в случае одновременного приема алкоголя). *Меры профилактики:* нельзя употреблять алкоголь в период лечения метронидазолом и в течение 48 ч после его отмены.
- ♦ Флебит, тромбоз флебит (при в/в введении).
- ♦ Зуд, жжение во влагалище или вульве, отек вульвы, появление или усиление выделений, учащенное мочеиспускание (при интравагинальном применении).
- ♦ Фотодерматит (при наружном применении).

#### Лекарственные взаимодействия

Метронидазол может усиливать эффект непрямых антикоагулянтов.

Активность метронидазола уменьшается при сочетании с индукторами цитохрома Р450 (рифампицин и др.) и повышается на фоне применения его ингибиторов (циметидин и др.).

#### Показания

- ♦ Анаэробные инфекции различной локализации: интраабдоминальные, тазовые, полости рта, ЦНС и др.
- ♦ Эрадикация *H. pylori* (в сочетании с другими антибиотиками и антисекреторными препаратами).
- ♦ *C. difficile*-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит.
- ♦ Розовые угри (внутри или местно).
- ♦ Протозойные инфекции: трихомониаз, лямблиоз, амебиаз.
- ♦ Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии и гинекологии.
- ♦ Интравагинально — вагинит, бактериальный вагиноз.
- ♦ Наружно — розовые угри, себорейная экзема, периоральный дерматит (при тяжелых поражениях сочетать с системным применением).

#### Противопоказания

- ♦ Органические заболевания ЦНС с выраженными клиническими проявлениями.
- ♦ Беременность (I триместр).
- ♦ Кормление грудью.

#### Дозировка

##### Взрослые

Внутрь — по 0,25 г каждые 8 ч или 0,4–0,5 г каждые 12 ч; при трихомониазе 2,0 г однократно или по 0,5 г каждые 12 ч течение 7 дней; для эрадикации

