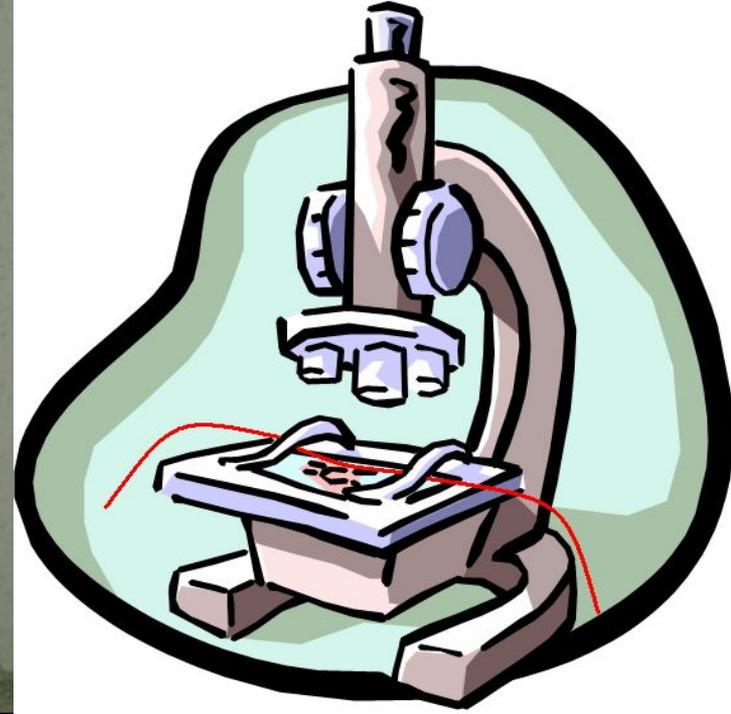


# Противопротозойные, противоглистные лекарственные препараты



# Противопротозойные

**средства** – это ЛС, подавляющие жизнедеятельность простейших и применяемые при лечении протозойных инфекций (> 1000 видов):

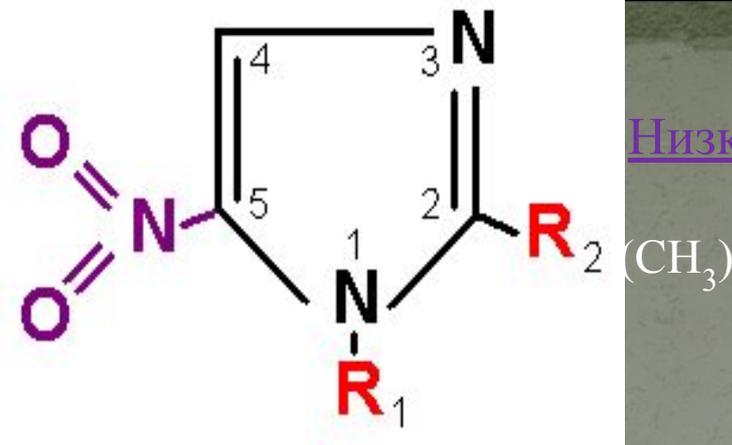
**лямблиоз , трихомоноз, токсоплазмоз, амебиаз, балантидиаз, малярия, лейшманиоз и др.**

# Противоамебные препараты



J01XD03

Низкомолекулярные 5-нитро-имидазолы



## ПРЕПАРАТЫ

Метронидазол (60-е гг.)

Тинидазол

Секнидазол

Орнидазол (90-е гг.)

Ниморазол

Панидазол,

Ронидазол

R<sub>1</sub>

CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH

CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>

CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>3</sub>

CH<sub>2</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>Cl

T<sub>1/2</sub>

7

11,5

20

13

Биодоступность 90 %, проникновение в ткани, жидкости и внутрь клеток – 70-94% от уровня в крови.

T<sub>C max</sub> = 2 часа.

Связь с белками – 15%

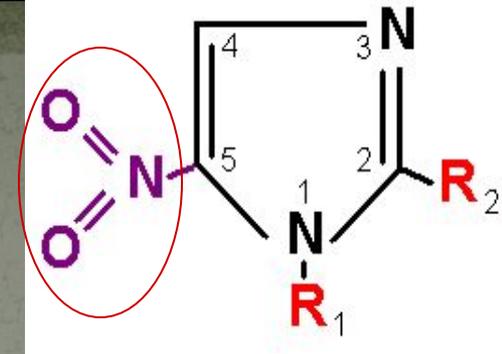
Выведение метаболитов:

Почки – 65 %

Желчь – 22 %

Атом галогена в молекуле орнидазола обеспечивает ему высокую биодоступность, способность проникать внутрь клеток и преодолевать микробную резистентность.

# МЕХАНИЗМ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ИМИДАЗОЛОВ



Восстановление нитрогруппы микробными  
нитроредуктазами в анаэробных условиях

- Синтез свободных радикалов, повреждающих ДНК
- Нарушение репликации и транскрипции ДНК →
- Угнетение синтеза белка и деградация микробной ДНК
- Нарушение клеточного дыхания

# Орнидазол

## Спектр активности:

### Простейшие

**Трихомонады** (*Trichomonas vaginalis*),

**Лямблии** (*Lamblia intestinalis*, *Giardia lamblia*),

**Амебы** (*E.histolytica*), **Лейшмании** (*Leishmania* spp.).

### Облигатные и факультативные анаэробы

(Грам «+», Грам «-», микроаэрофилы)

**Бактероиды** (включая *Bacteroides fragilis*),

**Клостридии** (включая *Clostridium difficile*),

**Фузобактерии, Эубактерии, Пептострептококки,**

**Пептококки** (*P.niger*), **Гарднереллы** (*G.vaginalis*).

Не влияет на: **аэробные бактерии, микобактерии, грибы, вирусы и прионы**

# Показания к назначению

**Трихомоноз, бак.вагиноз, неспецифический уретрит, лямблиоз, балантидиаз, амебиаз.**

**Периоперационная профилактика при интраабдоминальных вмешательствах.**

**Анаэробные или смешанные аэробно-анаэробные инфекции различной локализации: брюшная полость; малый таз; кожа; мягкие ткани; кости и суставы; нижние дыхательные пути; полость рта; ЦНС и др.**

# Отличия Орнидазола от Метронидазола

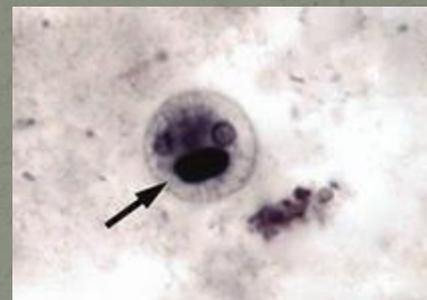
**Эффективность при трихомониазе - 93 - 100%**  
(у метронидазола – 73 - 95 %)

**Безопасность:** лучшая переносимость.  
У пациентов с почечной и печеночной недостаточностью не нужна коррекция дозы.  
Не увеличивает интервал Q-T, не аритмогенен.  
Нет сульфирамоподобных реакций на алкоголь.

**Удобство применения:**  
Более короткий курс лечения  
(не 7 дней, а 5 дней).

# ХИНИОФОН

- Механизм действия - подавляет окислительное фосфорилирование.
- Тип действия - амебоцидный
- Особенности фармакокинетики - плохо всасывается из кишечника.
- Нежелательные побочные действия:
  - 1) диарея
  - 2) неврит зрительного нерва



# ТЕТРАЦИКЛИНЫ



Наряду с подавлением бактерий оказывают подавляющее действие и на амёбы. Действие тетрациклинов на амёбы является непрямым - поскольку *Entamoeba histolytica* является анаэробом, её существование в кишечнике зависит от бактерий, поглощающих кислород. Подавление этих бактерий под действием тетрациклина вторично увеличивает содержание кислорода в кишечнике, что губительно для *Entamoeba histolytica*.

# ЭМЕТИНА ГИДРОХЛОРИД

Алкалоид ипекакуаны.

- Механизм действия:

- 1) повреждение ядер, повреждение цитоплазматической мембраны
- 2) подавление биосинтеза белка на рибосомах

- Тип действия - амебоцидный

- Особенности применения - вводят только парентерально (внутримышечно), т.к. из-за раздражающего действия на слизистую оболочку желудка может вызвать рвоту.

- Показания - все формы амебиаза, кроме ситуаций, связанных с вегетированием амёб в просвете кишечника (при такой локализации амёб эметин неэффективен).

- Нежелательные побочные действия:

- 1) диспепсия
- 2) аритмия, тахикардия, гипотония, кардиалгия
- 3) нейротоксичность (тремор, мышечная слабость, невралгия)

- Противопоказания:

- 1) органическая патология сердца
- 2) органическая патология почек

# ПРОТИВОЛЯМБЛИОЗНЫЕ СРЕДСТВА

энтеросептол, интестопан, хлорохин, метронидазол, фуразолидон, фасижин.

## *Лямблиоз (гиардиоз).*

- Лямблиоз-паразитарная инфекция клинически проявляющаяся дисфункцией ЖКТ и дискинезией желчевыводящих путей либо может оставаться бессимптомной в форме латентного паразитоносительства.
- Возбудитель – жгутиковое простейшее *Giardia lamblia*, паразитирующее в тонкой кишке и желчевыводящих путях млекопитающих. В организме хозяина может находиться в вегетативной форме (трофозоиты) и в виде цист, выделяемых наружу с испражнениями.
- .

- **Клиническая картина:** Инкубационный период-1-3 нед. Клинически выраженная форма развивается у 25-50% инфицированных лиц. Течение острое или хроническое. Острая форма проявляется диареей продолжительностью от 5-7 суток, до нескольких недель, уменьшение массы тела.
- Симптомы хронической интоксикации - стул неоформленный, жирный, зловонный, метеоризм. У подростков чаще доминируют симптомы дискинезии желчевыводящих путей: боли в животе, увеличение печени, запоры и другие симптомы холестаза. У детей раннего возраста быстро формируется синдром мальабсорбции с присоединением псевдоаллергической реакций.

## АКРИХИН

- Спектр действия - помимо противоямблиозного действия обладает противолейшманиозным действием, а также оказывает влияние на некоторые гельминты (на ленточные черви).
- Нежелательные побочные действия:
  - 1) желтое окрашивание кожи
  - 2) возбуждение ЦНС

Фуразолидон внутрь 6-8 мг/кг/д 5-7 дней или аминохинол внутрь 0,025-0,25 г (в зависимости от возраста) 5 дней, метранидазол внутрь 15 мг/кг/д или депендал – суспензия 1-2 мл/кг/д 5 дней.

# Противоглистные средства

(по механизму действия):

1. Клеточные яды: четыреххлористый этилен.
2. Нарушающие функцию нервно-мышечного аппарата у нематод: пирантела памоат, пиперазин, дитразин, левамизол, нафтомон.
3. Парализующие нервно-мышечную систему преимущественно у плоских червей (цестод) и разрушающие их покровные ткани: фенасал, битиопол.
4. Тормозящие энергетические процессы гельминтов - аминоакрихин, пирвиния памоат, левамизол, мебендазол.

# ПРОТИВОНЕМАТОДОЗНЫЕ СРЕДСТВА

## Кишечная локализация

гельминтозы, вызываемые круглыми червями  
(аскаридоз, трихоцефалёз, энтеробиоз, анкилостомидоз,  
трихинеллёз);



# ЛЕВАМИЗОЛ

- Механизм действия:

- 1) подавляет активность фумаратредуктазы, вызывает энергодефицит гельминтов
- 2) нарушает процессы деполяризации мышечных клеток, вызывает развитие нервно-мышечного блока у гельминтов - что нарушает их способность удерживаться в кишечнике и приводит к их выведению из кишечника.

- Показания:

- 1) аскаридоз (оказывает выраженный эффект при этом гельминтозе)
- 2) энтеробиоз (гельминтоз, вызванный острицами)
- 3) некоторые внекишечные гельминтозы (филяриотоз - относительно низкая эффективность)



# ПИПЕРАЗИНА АДИПИНАТ

- Механизм действия - оказывает парализующее действие на гельминтов, в остальном так же как левамизол (усиленное выделение гельминтов из кишечника)
- Показания:
  - 1) аскаридоз
  - 2) энтеробиоз (оказывает наиболее выраженный эффект)

# НАФТАМОН

- Механизм действия - вызывает стойкую контрактуру мышц гельминтов, в остальном также как левамизол и пиперазина адипинат - усиленное выведение гельминтов из кишечника.
- Особенности действия - плохо всасывается из ЖКТ, обладает слабо выраженным послабляющим эффектом.
- Показания:
  - 1) аскаридоз
  - 2) анкилостомидоз (оказывает более выраженный эффект)

# Мебендазол (Вермокс)

широкий спектр

Препятствует синтезу клеточного тубулина, нарушает утилизацию глюкозы и тормозит образование АТФ у гельминтов.

Медленно и неполно (5-10% дозы) всасывается из ЖКТ.

$T_{1/2}$  - 2,5-5,5 ч. В крови на 90% связывается с белками.

Накапливается в жировой ткани, печени, личинках гельминтов.

Более 90% дозы выводится в неизменном виде через ЖКТ.

**Показания** - энтеробиоз, аскаридоз, анкилостомидозы, стронгилоидоз, трихоцефалез, множественные нематодозы, тениоз, капилляриоз, гнатостомоз, трихинеллез, смешанные гельминтозы. Эхинококкоз, альвеококкоз (личиночные стадии)

**Побочное действие** - головная боль, нарушение функций ЖКТ, нейтропения, выпадение волос (при высоких дозах), аллергические реакции: сыпь, зуд.

**Противопоказания** - гиперчувствительность, НЯК, болезнь Крона, дисфункция печени, транзиторное повышение активности аминотрансфераз, ЩФ и мочевины крови, снижение уровня Нв, беременность, кормление грудью (на время лечения следует прекратить грудное вскармливание), детский возраст до 2 лет.



# АЛЬБЕНДАЗОЛ

- Характеризуется еще более широким спектром антигельминтного действия - эффективен при большинстве кишечных нематодозов, внекишечных цестодозах. В высоких дозах оказывает эффект даже при эхинококкозе.
- Особенности фармакокинетики:
  - 1) плохо всасывается
  - 2) метаболизируется в печени
  - 3) выводится почками
- Особенности применения - не требует специальной диеты и применения слабительных средств.
- Нежелательные побочные действия:
  - 1) диспесия
  - 2) аллергия
  - 3) цефальгии
  - 4) абдоминальные боли

**Пирантел** Pyrantel, Гельминтокс, Комбантрин, Немоцид -

Действует только на круглых червей - на мускулатуру кишечных нематод путем деполяризации их нервно-мышечного соединения и блокады действия холинэстеразы - вызывает паралич мускулатуры.

**Показания** - энтеробиоз, анкилостомидоз, некатороз, трихоцефалез (в меньшей степени). Действует на половозрелых, и на неполовозрелых особей обоего пола, не действует на личинки во время их миграции в тканях.

Практически не абсорбируется в ЖКТ и выделяется кишечником (более 50% - в неизменном виде).

**Противопоказания** - гиперчувствительность, печеночная недостаточность, беременность.

**Побочное действие** - тошнота, рвота, диарея, анорексия, головная боль, головокружение, сонливость, кожная сыпь.

**Особые указания - не назначают со слабительными.**  
**Меры предосторожности - не следует комбинировать с пиперазином.**



# ПРОТИВОЦЕСТОДОЗНЫЕ СРЕДСТВА

гельминтозы вызываемые ленточными червями (гименолипедоз, дифиллоботриоз, тениаринхоз, тениоз, эхинококкоз);



# **Празиквантель** (Азинокс, Билтрицид) -

Активен в отношении шистосом и трематод, свиного, бычьего и карликового цепней, широкого лентеца и др. Повышает проницаемость мембран клеток гельминтов для ионов кальция, что вызывает генерализованное сокращение мускулатуры паразита, переходящее в стойкий паралич, ведущий к гибели гельминта.

**Фармакокинетика:** Быстро и полно всасывается в ЖКТ.

Стмах - через 1-3 ч.  $T_{1/2}$  - 0,8-1,5 ч

Выводится почками: за 24 часа экскретируется 72%.

**Показания** - клонорхоз, описторхоз, шистосомоз, **цистицеркоз**, нейроцистицеркоз, дифиллоботриоз, гименолепидоз, метагонимоз, парагонимоз, тениоз.

## Ограничения к применению

Кормление грудью (должно быть прекращено).

Нет сведений о безопасности у детей до 4 лет.

**Противопоказания** - гиперчувствительность, глазной цистицеркоз, поражение печени, беременность.

**Побочное действие** - головокружение, головная боль, сонливость, диспептические расстройства (тошнота, рвота, боли в животе, диарея с примесью крови и др.), повышенная потливость, аллергические реакции.

Слабительное при приеме не назначают. **Сидеть на теплом горшке!**

**Семена тыквы**

# ФЕНАСАЛ

- Механизм действия:
  - 1) нарушает окислительное фосфорилирование у гельминтов, что ведет к энергодефициту и развитию паралича гельминта (снижается способность к удержанию в кишечнике)
  - 2) снижает устойчивость покровов червя к действию кишечного сока (развивается частичное переваривание гельминта)
- Показания - кишечная локализация цестод (кроме свиного цепня - при инвазии им фенасал противопоказан из-за опасности развития цистецеркоза).
- Особенности фармакокинетики - плохо всасывается из ЖКТ. В сочетании со слабительными эффективность фенасала снижается.
- Нежелательное побочное действие - диспепсия.

# ПРОТИВОТРЕМАТОДОЗНЫЕ СРЕДСТВА

гельминтозы, вызываемые сосальщиками (описторхоз, фасциолёз).



# ПЕРХЛОРЭТИЛЕН

- Является клеточным ядом. За 1-2 дня до применения назначается диета с исключением жиров и алкоголя, но богатая углеводами. Через 15 минут после применения назначают солевое слабительное для удаления остатков перхлорэтилена и погибших гельминтов.

# **Диэтилкарбамазин** Diethylcarbamazine, Хлоксил

**Показания к применению:** гельминтозы печени (описторхоз, фасциолез, клонорхоз).

**Способ применения и дозы:** цикл лечения - 2 дня.

Через 1 ч после легкого завтрака (стакан сладкого чая, 100 г белого хлеба) больной принимает препарат внутрь в виде порошка (в 1/2 стакана молока).

Дневная доза 0,1-0,15 г/кг массы тела (6-10 г взрослому); принимают по 2 г через каждые 10 мин.

За 2 дня больной получает 10-20 г препарата.

**Побочное действие** - боли в области печени, головокружение, сонливость, аллергические реакции.

**Противопоказания** - заболевания печени, поражения миокарда (сердечной мышцы), беременность.

Спасибо за внимание

