

# ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

Лекция для студентов специальностей  
«МБХ» и «Фармация»

# Классификация

## Противопаразитарные средства

Антипротозойные

Противоглистные

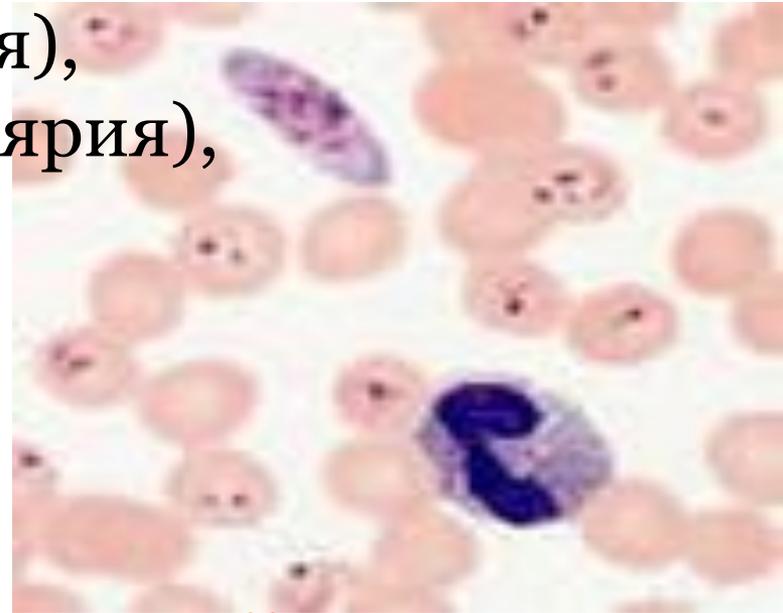
Противомалярийные

Другие протозойные инфекции: лямблии, амебы, балантидии, трихомоны, токсоплазмы, лейшмании, трипоносомы

# Противомалярийные средства

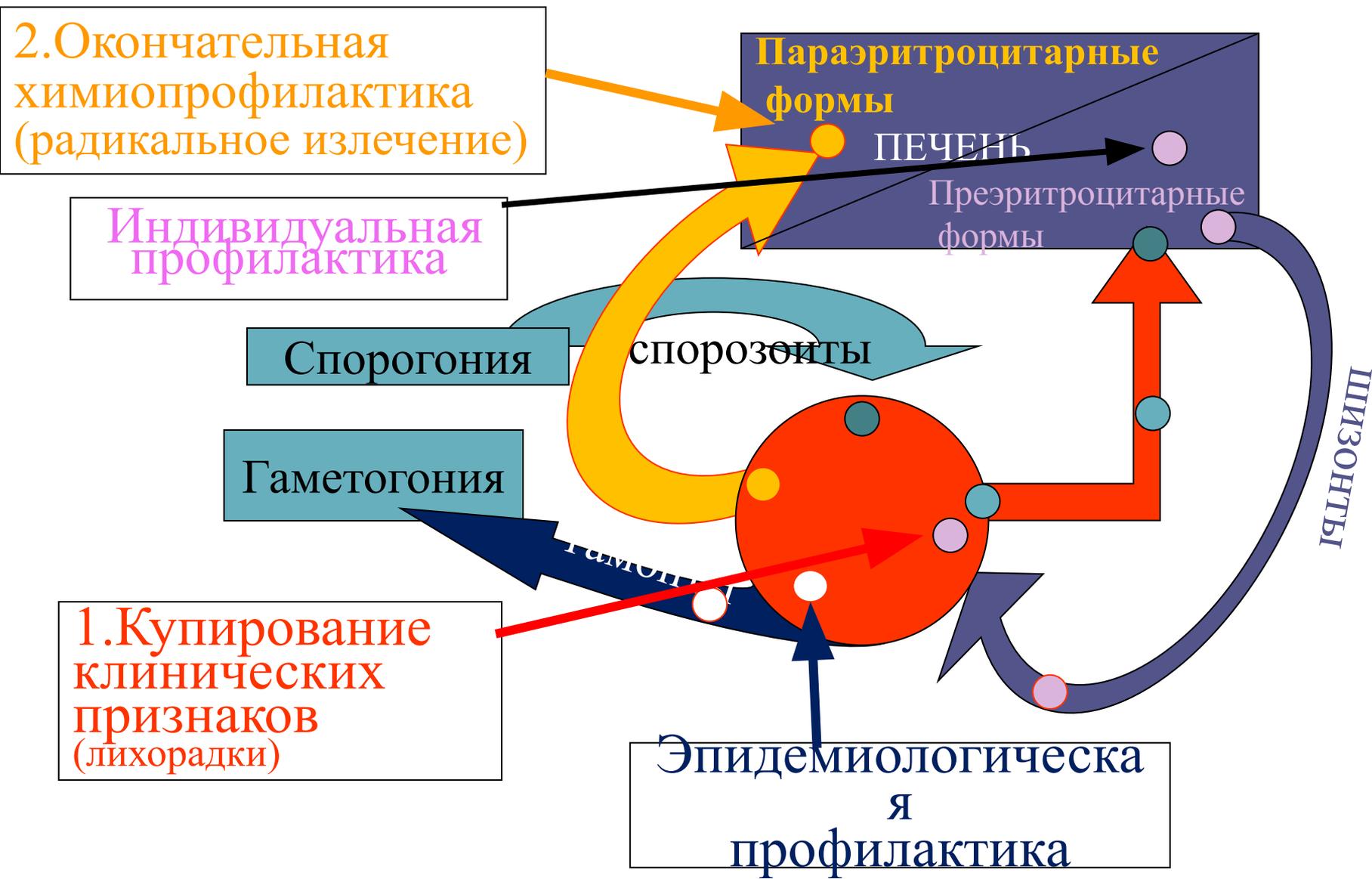
**Малярия** – антропонозное трансмиссивное заболевание, вызываемое плазмодиями:

*P.vivax*, *P.ovale* (3-х дн.малярия),  
*P.falciparum* (тропическая малярия),  
*P.malariae* (4-х дн.малярия).



**Переносчик и окончательный хозяин**  
– самка комара р. *Anopheles*

## Принципы использования противомалерийных средств



# ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

## ГИСТОшизотропные средства

Химическая группа	Препарат	Чувствительные формы плазмодия (спектр действия)
Бигуаниды	Прогуанил (бигумаль), Хлор-прогуанил	Преэритроцитарные, эритроцитарные формы и гамонтостатическая активность.
Диаминопиримидины	Пириметамин (хлоридин)	клиническая и личная и общественная профилактика
8-аминохинолины	Примахин (авлон), тафенохин	Параэритроцитарные, эритроцитарные формы и гамонтоцидное действие для радикального лечения, общественной профилактики.

# ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

## ГЕМАТОшизотропные средства быстрого действия

Химическая группа	Препарат
ХИНОЛИНЫ	хинин, хинимакс
4-аминоХИНОЛИНЫ	хлорохин (хингамин, делагил), гидроксихлорохин
ХИНОЛИНметаноЛЫ	мефлохин (лариам)
<i>фенантрениметанол*</i>	<i>галофантрин (халфан)</i>
<i>терпенаЛактоны*</i>	<i>артемизин, артеметр, артесунат</i>

# ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

## ГЕМАТОшизотропные ср-ва медленного действия

Химическая группа	Препарат
Сульфаниламиды (+пириметамин)	сульфадоксин ( <b>фансидар</b> ), сульфаметопиразин ( <b>метакельфин</b> ), сульфадиазин ( <b>дараприм</b> )
Сульфоны* (+пириметамин)	диафенилсульфон (дапсон) ( <b>малоприм</b> )
Тетрациклины	Тетрациклин, доксициклин
Линкозамиды	Клиндамицин

## Механизм действия хинолинов:

хлорохин, гидроксихлорохин, хинин, хинидин, мефлохин, примахин (и галофантрин - фенантренметанол)

### 1. Накопление токсичного продукта

Полимераза

(-)



Гемоглобин → токсичный «Гем»  
(феррипротопорфирин) → Гемазоин

2. Нарушают транскрипцию РНК и репликацию ДНК плазмодия, образуя водородные связи с нуклеозидами

3. Нарушают внутриклеточный обмен у эритроцитных форм плазмодиев, вызывая дефицит аминокислот

## Нежелательные реакции **ХИНИНА**:

- «Цинхонизм» = нейротоксичность (слух, зрение) и диспепсические расстройства
- Кардиотоксичность (аритмии, блокады)
- Гепатотоксичность
- Курареподобное действие
- Усиление сократимости миомерия
- Гематотоксичность, «лихорадка черной воды»
- Гипогликемия
- Местные реакции (горький вкус и абсцессы в месте введения)

## Показания:

- лечение тропической М. СД – не более 1,0
- препарат 1-го ряда при полирезистентной (к хлорохину, пириметамину/сульфадоксину и мефлохину) и «завозной» М.

## Нежелательные реакции **хлорохина**:

- Диспепсические расстройства
- Нейротоксичность
- Гематотоксичность (дефицит глюкозо-6-ФДГ)
- УФ-дерматит (**НЕ ЗАГОРАТЬ !**)
- Кожные поражения, депигментация волос
- Керато- и ретинопатии

**Показания:** эффективен в отношении

- всех форм *P. vivax* и *P. malariae*,
- эритроцитарных форм *P. falciparum* (**сейчас – часто резистентность**),
- тканевых форм дизентерийной амебы.

# Механизм действия антифолатов:

сульфаниламиды, сульфоны,  
диаминопиримидины, бигуаниды

**ПДБА** (птеридин +  $\beta$ -аминобензойная кислота)

**Дигидроптероатсинтетаза**  $\rightarrow$  (-)  $\downarrow$

**дигидроптероевая кислота**



**дигидрофолевая кислота**

**ДГФР** (и тимидилатсинтетаза

восстановление)  $\rightarrow$  (-)  $\downarrow$

**тетрогидрофолевая кислота**



**ДНК**

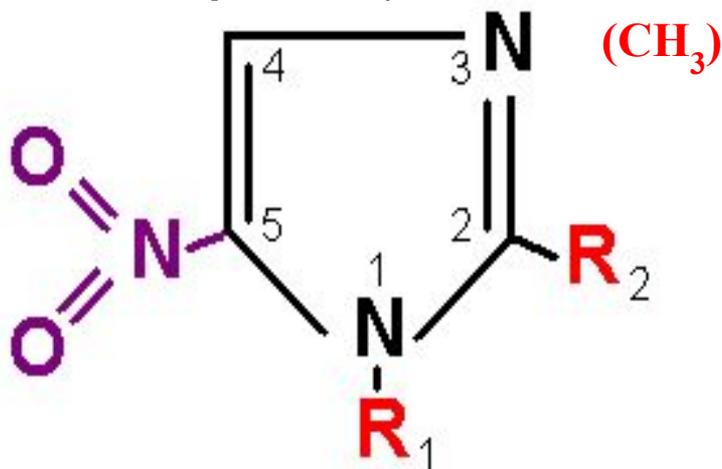
# Препараты, применяемые при других протозойных инфекциях:

лямблии, амебы, балантидии, трихомоны, токсоплазмы, лейшмании, трипоносомы

# Антипротозойные средства широкого спектра действия

## 5-НИМЗ :

Метронидазол (6-10 ч;  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ),  
тинидазол (11 ч;  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ),  
орнидазол (10-14 ч;  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{Cl}$ ),  
секнидазол (20 ч;  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ ).  
аминитразол,



## Спектр действия

1. Дизентерийные амебы, балантидий, лямблии, трихомоны, лейшмании;
2. Анаэробные бактерии гр<sup>+</sup> и гр<sup>-</sup>, *H. pylori*
3. Радиосенсибилизация

# Механизм действия 5-НИМЗ

*Нитроредуктазы*

↓(+)



Комплексы с НК

Свободные радикалы

Транскрипция РНК и  
репликация ДНК

Цитотоксическое  
действие. Нарушение  
клеточного дыхания

Фармакологический эффект – протозоо- и  
бактериоцидный

# Нежелательные реакции

- Сухость во рту, металлический привкус;
- Антабусоподобное действие;
- Аллергические реакции;
- ЦНС: Головные боли, *при передозировке* – депрессии;
- Периферические нейропатии;
- Гематологические: нейтропения

# Простейшие, обитающие в кишечнике

В тонком – лямблии

В толстом – дизинтирийная амеба, балантидий



# Противоамебные средства

Химическая группа	Препараты	Локализация возбудителя
Дихлорацетамиды	Этофамид, клефамид*, дилоксанида фуроат*	Непосредственно на просветные формы (бессимптомное носительство)
8-оксихинолоны	Хиниофон, йодохинол, клиохинол	
Соединения мышьяка	<i>Арсениты</i> : амебал, меларсопрол; <i>Арсенаты</i> : бемарсал, амебикон	
Аминогликозид	Паромомицин*	
Тертациклины	Тетрациклин, доксициклин	
<b>Системные</b>		
Алкалоид корня ипекакуаны	Эметин, дигидроэметин*	В стенке кишечника, печени
4-аминохинолины	Хлорохин (хингамин), гидроксихлорохин	В печени



# Нежелательные реакции

Дилоксанид	<ul style="list-style-type: none"><li>• диспепсические расстройства</li><li>• аллергические реакции</li></ul>
Соединения мышьяка V → III	<ul style="list-style-type: none"><li>• гипертермия</li><li>• энцефалопатия, судороги</li><li>• периферическая нейропатия</li><li>• миокардит</li><li>• гепатит</li></ul>
Эметин	<ul style="list-style-type: none"><li>• тахикардия, аритмии, миокардит</li><li>• ЦНС: мышечная слабость, нарушение чувствительности</li><li>• сыпь</li><li>• нефро- и гепатотоксичность</li></ul>

# Простейшие обитающие в тонком кишечнике - лямблии

## Средства для лечения лямблиоза

Химическая группа	Препарат
<b>5-НИМЗ – 1-я линия</b>	метронидазол
Хинолины	аминохинол
Нитрофураны	фуразолидон, нифуратель (макмирор)



# Простейшие, обитающие в тканях

Возбудитель токсоплазмоза (TORCH) -  
*Toxoplasma gondii*

Основной хозяин – сем. кошачьи

Пути заражения:

- Пероральный: основной хозяин (ооцисты), промежуточный хозяин (тканевые цисты)
- Трансплацентарный
- Гематрансфузионный
- Перкутантный



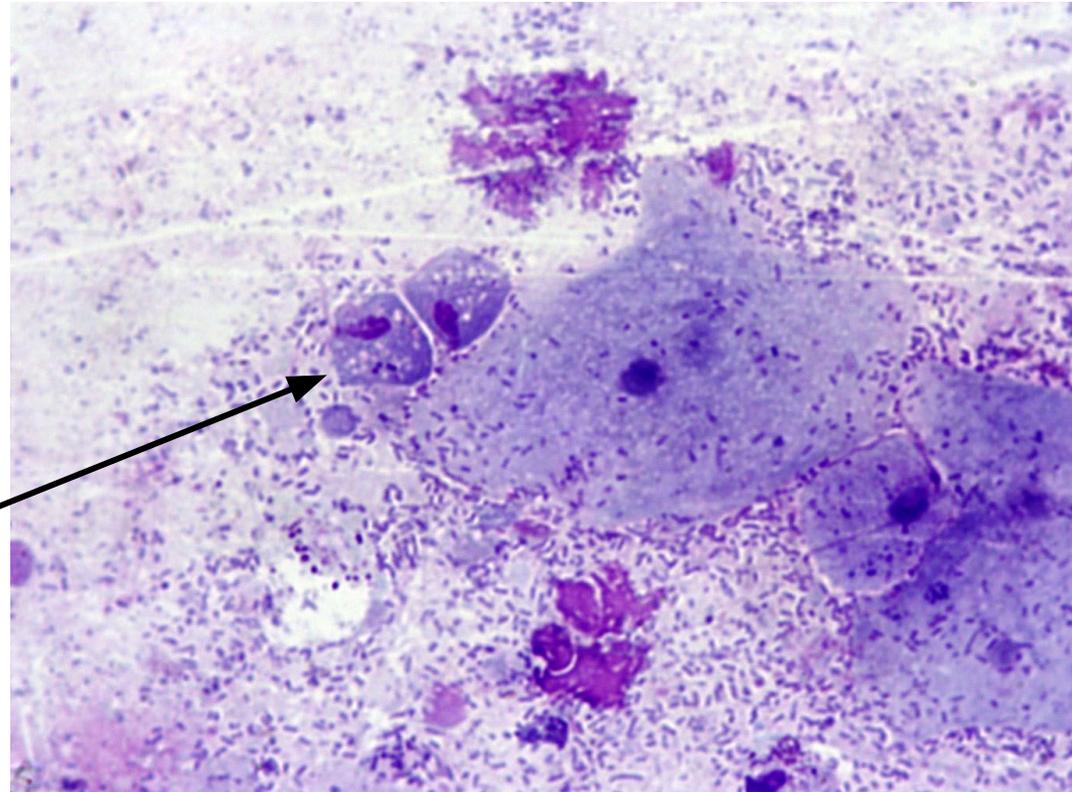
# Средства для лечения токсоплазмоза

Химическая группа	Препарат
Макролиды, линкозамиды	Спиромицин (ровамицин), клиндамицин
Сульфаниламиды (+ <b>пириметамин</b> )	Сульфадоксин ( <b>фансидар</b> ) сульфаметопиразин ( <b>метакельфин</b> )
Тертациклины	Тетрациклин, доксициклин
4-аминохинолины	Хлорохин (хингамин, делагил), гидроксихлорохин (плаквенил)

# Простейшие, обитающие в тканях

**Трихомоиаз** –  
инфекционно-  
воспалительное  
заболевание  
органов малого  
таза  
(урогенитальные)

Возбудитель -  
***Trichomonas***  
***vaginalis*** –  
аэротолерантный  
анаэроб



## Средства для лечения трихомониаза

Химическая группа	Препарат
Системного действия	
5-НИМЗ – 1-я линия	Метронидазол, тинидазол, орнидазол
Нитрофураны	Фуразолидон, нифуратель
Местного действия	
Хинолины	Трихомонацид
Соединение мышьяка	Осарсол
Антисептические средства	Хлоргексидин, повидон-йод

Простейшие, обитающие в тканях и  
передающиеся трансмиссивно

**Лейшманиоз.** Переносчик – москиты

**Трипаносомоз**

Возбудитель **африканского  
трипаносомоза** (сонная болезнь)

- *Trypanosoma brucei gambiense* и *T.b.rhodesiense*

Переносчик – муха Це-Це

Возбудитель **американского  
трипаносомоза** *T.cruzi*

(болезнь Чагаса)

Переносчик – триатомовый клоп



# Средства для лечения лейшманиоза

Химическая группа	Препараты	Локализация возбудителя
Аминогликазид	Мономицин	Кожный
Соединения сурьмы <b>1-я линия</b>	Натрия стибоглюконат, соллюсурьмин, меглюмина антимолиат (глюкантим)	Кожный, слизисто- кожный, висцеральный
Ароматические диамидины <b>2-я линия</b>	Пентамидин	Висцеральный



# Нежелательные реакции

<p>Соединения сурьмы</p>	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> диспепсические расстройства</li><li><input type="checkbox"/> аллергические реакции</li><li><input type="checkbox"/> нейропатии</li><li><input type="checkbox"/> нефротоксичность</li><li><input type="checkbox"/> гепатотоксичность</li><li><input type="checkbox"/> аритмии, миокардит</li></ul>
<p>Диамидины (пентамидин)</p>	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> сосудистые реакции (коллапс, головокружения)</li><li><input type="checkbox"/> нефротоксичность</li></ul>

## Средства для лечения трипаносомоза

Химическая группа	Препараты	Локализация возбудителя
<b>Южно-африканский</b>		
Полианион	Сурамин натрий	Гемато-лимфатическая
Ароматические диамидины*	Пентамидин, стильбамидин	
Соединения мышьяка	<i>Арсениты</i> : амебал, меларсопрол; <i>Арсенаты</i> : бемарсал, амебикон	Гемато-энцефалическая
<b>Южно-американский</b>		
Аминогликазид	Мономицин	
Нитрофураны	Нифуртимокс – 1- линия	





## Механизм действия

Сурамин натрий

SH-ферментов (пируваткиназа)  
→ подавляют гликолиз и  $\beta$ -  
окисление жирных кислот ↓

Дефицит АТФ

## Нежелательные реакции

- диспепсические расстройства
- аллергические реакции
- снижает клеточный иммунитет

# Противоглистные (антигельминтные) средства



# Антигельминтные средства

Терапевтическая эффективность группы определяется видом паразита и его локализацией (классификация)

Средства, подавляющие преимущественно

- Нематоды
  - Цестоды
  - Трематоды
1. пищеварительного тракта  
2. тканевые (внекишечные)

- Широкого спектра действия

# Средства широкого спектра действия



Спектр действия	Химическая группа препараты
<p>1-я линия – кишечные и внекишечные <b>нематодозы</b>, лорвальные <b>цестодозы</b>, нейроцистицеркоз, <b>трематодозы</b>, <b>смешанные инвазии</b></p>	<p><b>Бензимидазолы:</b> мебендазол (вермокс), албендазол (зентел), тиабендазол (минтезол)</p>
<p>1-я линия - <b>кишечные цестодозы</b>, нейроцистецеркоз (но не цистецеркоз глаз), <b>трематодозы</b> (кроме фасциолеза)</p>	<p><b>Пиразиноизохинолины</b> празиквантель (билтрицид, азинокс)</p>

# Нежелательные реакции

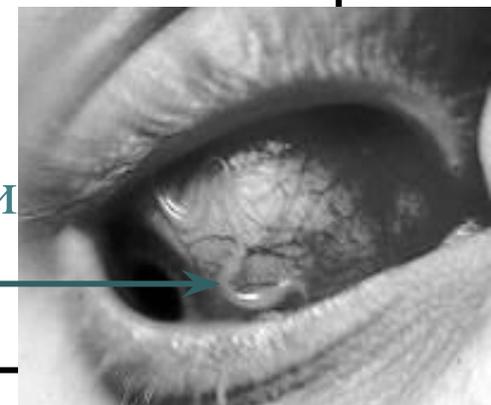
<p>Бензимидазолы</p> <p>Нарушение функции микротрубочек и биоэнергетики</p>	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> дискомфорт, боль в животе, диарея, тошнота</li><li><input type="checkbox"/> аллергические реакции</li><li><input type="checkbox"/> нейтропения, агранулоцитоз</li><li><input type="checkbox"/> холестааз</li><li><input type="checkbox"/> судороги</li></ul> 
<p>Празиквантель</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Активатор <math>\text{Ca}^{+2}</math> каналов,</li><li>• вызывает деструкцию покровов</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> дискомфорт и боль в животе</li><li><input type="checkbox"/> лихорадка, аллергические реакции</li><li><input type="checkbox"/> менингизм, судороги (при церебральном цистицеркозе)</li></ul>

# Средства, подавляющие нематоды

*внекишечные* (филяриозы, онхоцеркоз, трихинеллез, дранкулез, токсокароз- висцеральные мигрирующие личинки)



Химическая группа	Препараты
Макроциклическое лактонное соединение ГАМК-торможение	Ивермектин (мектизан) (Онхоцеркоз, филяриозы)
Диэтилкарбамоилпиперазин ГАМК-торможение и нарушение биоэнергетики, повреждает покровы	Диэтилкарбамазина цитрат (дитразин) (филяриозы – 1-я линия, токсокароз)



## Нежелательные реакции

<p>Ивермектин (мектизан)</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>□ Аллергические реакции</li><li>□ Гипертермия, артериальная гипотензия</li><li>□ Головная боль, боль в мышцах</li></ul>
<p>Диэтилкарбама зина цитрат (дитразин)</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>□ Диспепсические расстройства</li><li>□ Головокружения, слабость</li><li>□ Аллергические реакции (сыпь, зуд, отеки)</li><li>□ Интоксикация, обусловленная массивной гибелью микрофилярий</li><li>□ Глаза - помутнение стекловидного тела, ослабление или потеря зрения.</li><li>□ Прочие реакции - кашель, эозинофильные инфильтраты, лимфаденопатия, увеличение печени, селезенки.</li></ul>

# Средства, подавляющие нематоды

в ЖКТ: аскаридоз, энтеробиоз, трихоцефалез, стронгилоидоз

Химическая группа	Препараты
Тетрагидропиримидина Ингибитор АХЭ, агонист N-ХР	Пирантела (гельминтокс) и оксантела памоаты (альтернатива мебендазолу) аскариды, острицы
Пиперазина ГАМК-торможение, нарушение биоэнергетики	Пиперазина адипинат (вермокс) аскариды, острицы - 2-я линия
Имидазопиридина Агонист N-ХР, нарушение биоэнергетики	Левамизол (декарис) аскариды, анкилостомы – 2-я линия
Синий циановый краситель нарушает тканевое дыхание, вызывает вялый паралич мускулатуры	Дитиазанин (Тельмид) трихоцефалез, стронгилоидоз, аскаридоз, энтеробиоз
	Пирвиний памоат (ванкин) - энтеробиоз

# Нежелательные реакции

Пирантела и оксантела памоаты	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> диспепсические нарушения</li><li><input type="checkbox"/> гриппоподобный синдром</li><li><input type="checkbox"/> нейротоксичность - головная боль, головокружение, сонливость</li></ul>
Пиперазина адипинат	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> диспепсические нарушения</li><li><input type="checkbox"/> аллергические реакции</li><li><input type="checkbox"/> нейротоксичность (головокружения, судороги)</li></ul>
Левамизол (декарис)	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> диспепсические нарушения</li><li><input type="checkbox"/> лейкопения до агранулоцитоза</li><li><input type="checkbox"/> гриппоподобный синдром</li></ul>
Пирвиний памоат (ванкин)	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> диспепсические нарушения</li><li><input type="checkbox"/> нарушение функции почек</li></ul>
Дитиазанин	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> диспепсические расстройства</li><li><input type="checkbox"/> нарушение функции почек</li></ul>

# Средства, подавляющие трематоды

**Вне ЖКТ:** шистосомозы (кровеносные сосальщики), парагонимоз

Химическая группа	Препараты /спектр действия
Пиразиноизохинолина	Празиквантель -1 линия
ФОС	метрифонат (биларцил) (шистосомоз мочеполовой – 2-я линия)
2-Аминометил-тетрагидрохолина деструкция ДНК свободными радикалами	Оксамнихин (вансил) (шистосомоз кишечный – 2-я линия)
Препарат сурьмы	Антимонил-натрия тартрат (шистосомоз кишечный – 2-я линия)



## Средства, подавляющие трематоды

**Печени:** описторхоз, клонорхоз, фасциолез

**Кишечника:** метагонимоз, нанофиетоз (лососевые, карповые рыбы)

Химическая группа Спектр действия	Препараты
<b>Пиразиноизохинолина</b>	<b>Празиквантель -1 линия</b> (при фасциолезе не эффективен)
фасциолез, парагонимоз	<b>Бетионол (Актамер)</b> нарушает биоэнергетику, парализует н-м систему
<b>Хлорированные углеводороды - метагонимоз</b>	<b>Хлоксил, четыреххлористый этилен</b> деструкция нуклеопротеидов, угнетение углеводного обмена

# Нежелательные реакции

Бетионол	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> диспепсические нарушения</li><li><input type="checkbox"/> лейкопения, протеинурия</li><li><input type="checkbox"/> гриппоподобный синдром</li></ul>
Метрифонат (биларцил)	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> диспепсические нарушения</li><li><input type="checkbox"/> мутагенез</li><li><input type="checkbox"/> нарушения сперматогенез</li></ul>
Оксамнихин (вансил, мансил)	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> головная боль, сонливость</li><li><input type="checkbox"/> галлюцинации, судороги</li></ul>
Хлоксил	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> боль в области печени</li><li><input type="checkbox"/> протеинурия</li><li><input type="checkbox"/> аритмии</li><li><input type="checkbox"/> аллергические реакции</li></ul>
Антимонил-натрия тарtrat	<ul style="list-style-type: none"><li><input type="checkbox"/> болезненность в месте ведения</li></ul>

# Средства, подавляющие цестоды

Химическая группа	Препараты
<b>Кишечные:</b> тениаринхоз, тениоз, дифиллоботриоз, гименолепидоз	
<b>Пиразиноизохинолина</b>	<b>Празиквантель -1 линия</b>
Галогенсодержащее пр-е салициламида нарушает биоэнергетику, парализует н-м систему, снижает устойчивость покровных тканей	<b>Никлозамид (фенасал) – 2-я линия, но не при тениозе</b>
9-аминоакридин нарушает биоэнергетику	<b>Аминоакрихин (резервный)</b>
<b>Тканевые:</b> эхинококкоз, цистицеркоз	
Пр-е бензимидазола	<b>Албендазол</b>



# Нежелательные реакции

<p>Никлозамид (фенасал)</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>□ диспепсические расстройства</li><li>□ светобоязнь (очень редко).</li></ul>
<p>Аминоакрихин</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>□ раздражающее действие</li><li>□ тошнота, рвота</li><li>□ акрихиновое опьянение»</li></ul>

# Механизмы действия антигельминтных средств

<p>Нарушение нервно-мышечной передачи:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Активаторы <math>Ca^{+2}</math> каналов</li><li>• Агонисты N-ХР</li><li>• Ингибиторы АХЭ</li><li>• Усиление ГАМК торможения</li></ul>	<p>Празиквантель Левамизол, пирантел Метрифонат, Пиперазин, дитразин</p>
<p>Нарушение биоэнергетики</p>	<p>левамизол, никлозамид и бензимидазолы</p>
<p>Нарушение функции микротрубочек</p>	<p>бензимидазолы</p>
<p>Деструкция ДНК свободными радикалами</p>	<p>оксамнихин</p>
<p>Усиление влияния защитных систем организма-хозяина на организм гельминта</p>	<p>диэтилкарбамозин, никлозамид, празиквантель</p>

# Механизм действия антигельминтных средств

