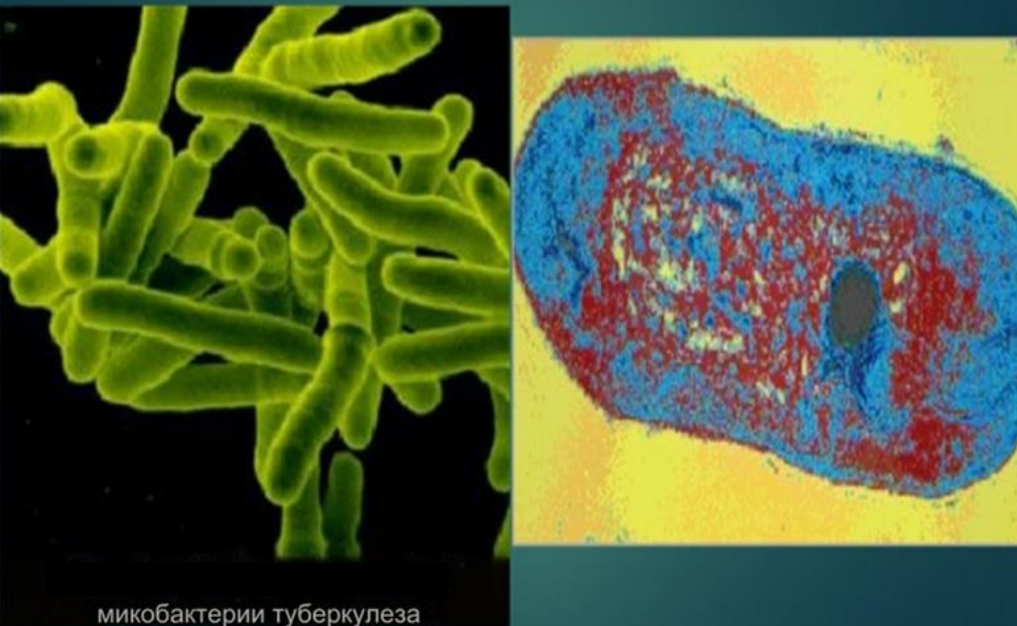


**Противотуберкулезные,
противолепрозные,
противопротозойные и
противогельминтные препараты**

Противотуберкулезные препараты

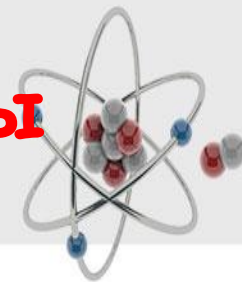
Микобактерия туберкулеза на электронной микрофотографии:



Научная классификация

Домен :	<u><i>Bacteria</i></u>
Тип :	<u><i>Actinobacteria</i></u>
Класс:	<u><i>Actinobacteria</i></u>
Порядок :	<u><i>Actinomycetales</i></u>
подотряд:	<u><i>Corynebacterineae</i></u>
семейство:	<u><i>Mycobacteriaceae</i></u>
род:	<u><i>Mycobacterium</i></u>
вид:	<i>M. tuberculosis</i>

Противотуберкулезные препараты



Классификация по групповой принадлежности :

А. Антибиотики:

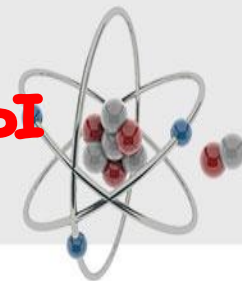
1. **Анзамицины**: *rifampicină, rifabutină, rifaximină*
2. **Аминогликозиды**: *streptomycină, kanamicină, ampicacină*
3. **Макролиды**: *claritromicina etc.*
4. **Бета-лактамы**: *amoxicilină/clavulanat, meropenem, imipenem,*
4. **Разные**: *cicloserina, viomicina, capreomicina*

В. Синтетические химиотерапевтические препараты:

1. **Фторхинолоны**: *levofloxacină, gatifloxacină, moxifloxacină;*
2. **Оксазолидиндионы**: *linezolid, sutezolid, delpazolid, contezolid* и др;



Противотуберкулезные препараты



Классификация по групповой принадлежности :

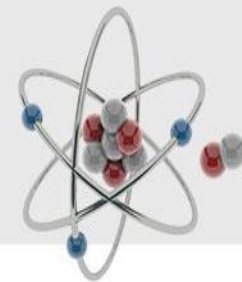
С. Специфические синтетические препараты:

1. Пр. гидразида изоникотиновой кислоты: *isoniazidă*, *ftivazida*, *metazida*
2. Пр. бутанола: *etambutol*
3. Пр. никотиамида: *pirazinamida*, *etionamida*
4. Диарилхинолоны: - *bedacvilina*
5. Пр. нитроимидазола: *delamanida*, *pretonamida*
6. Риминофеназины: *clofazimina*,
7. Разные: *acidul aminosalicilic*, *tioacetazona*.



Противотуберкулезные препараты

Классификация по групповой принадлежности



С. Комбинированные препараты

Rifampicina+izoniazida (**rimactazid, rifinag**)

Rifampicina+izoniazida + piridoxina (**rifacomb**)

Rifampicina+izoniazida + etambutol (**mairin, act 3, и др.**)

Rifampicina+izoniazida + pirazinamida (**rifacomb plus, macox ZH, zuxox, и др.**)

Rifampicina+izoniazida + pirazinamida +etambutol (**mairin P, rucox 4, act 4, и др.**)

Rifampicina+izoniazida+pirazinamida+ε
(**repin B6, и др.**)



Классификация по механизму действия

А. Ингибиторы синтеза клеточной стенки:

- **Ингибиторы синтеза миколиевых кислот:** isoniazida, etionamida, pretonamida, delamanida, pirazinamida;
- **Ингибиторы синтеза арабиногалактана:** etambutol,
- **Ингибиторы синтеза пептидогликана:** amoxicilină/clavulanat, meropenem, imipenem, cicloserina, capuramicina.

В. Ингибиторы синтеза белков:

- **Аминогликозиды:** streptomycină, kanamicina, ampicacina;
- **Макролиды:** claritromicina и др.
- **Оксазолидиндионы:** linezolid, sutezolid, delpazolid, contezolid и др.;
- **Пр.никотинамида**– pirazinamida;

Классификация по механизму действия

C. Ингибиторы синтеза ДНК и РНК:

- **Ингибиторы ДНК-гиразы и топоизомеразы:**

Фторхинолоны: levofloxacin, gatifloxacin, moxifloxacin;

- **Ингибиторы РНК-полимеразы:**

ansamicinele: rifampicin, rifapentine, rifabutin

- **Ингибиторы синтеза ДНК:**

риминофеназины: clofazimine,

- **Ингибиторы синтеза фолиевой кислоты:**

Acidul paraaminosalicylic

D. Ингибиторы энергетического обмена:

- **Ингибиторы АТФ-синтазы:**

Диарилхинолины - bedaquiline,

- **Ингибиторы энергетического метаболизма:**

pirazinamide

Классификация ВОЗ

А. Препараты применяемые при чувствительном туберкулезе:

• **Isoniazida, Rifampicina, Etambutol, Pirazinamida**

В. Препараты применяемые при резистентном туберкулезе:

Группа А: **Фторхинолоны: Levofloxacin, Moxifloxacin,
Gatifloxacin**

Группа В: **Bedaquiline, Delamanid, Etionamide/prothionamide,
Cycloserine/terizidone, Linezolid, Clofazimine**

Группа С: **Amikacin, Capreomycin, Kanamycin,
Meropenem/clavulanate**

Группа D: **большие дозы isoniazid, acid aminosalicylic,
Amoxicillin-clavulanate, Rifabutin**

Анзамицины

Спектр:

- **Микобактерии** - *Mycobacterium tuberculosis*, атипичные микобактерии различных типов,
- **Грамм+ кокки**– стафилококки (включая *meticilinorezistenti*), пневмококки (включая полирезистентные штаммы), стрептококки,
- **Грамм - meningococci, gonococci,**
- **Грамм+ бактерии** : *Clostridium spp.*, *Bacillus anthracis*.
- Некоторые грамм- бактерии, *Brucella spp.*,
- **Атипичные** - *Chlamydia trachomatis*, *Legionella pneumophila*,

Анзамицины - показания

- **Легочный и внелегочный туберкулез (в ассоциации с другими противотуберкулезными препаратами);**
- **лепра (в ассоциации с дапсоном);**
- **Стафилококковые инфекции (эндокардит, остеомиелит, септический артрит) в комбинации с др. антибиотиками;**
- **бруцеллез (в сочетании с доксициклином);**
- **Пневмонии вызванные Legionella (в сочетании с макролидами);**
- **Профилактики менингококковой инфекции (у лиц в контакте или для стерилизации N. meningitidis).**

Анзамицины

Побочные эффекты

- **Гепатотоксичность** – ↑ трансаминаз, гипербилирубинемией
- **Диспептические нарушения**– тошнота, рвота, диарея, анорексия, боли в животе;
- **Аллергические реакции**– крапивница, отек Квинке, артралгии, лихорадка;
- **Со стороны ЦНС**– головные боли, атаксия, нарушение координации, спутанность;
- **Почек** – интерстициальный нефрит;
- **Иммуноаллергические реакции**– тромбоцитопения, гемолитическая анемия.
- **Индукция микросомальных ферментов печени**
- **Окрашивание в красно-оранжевый цвет:** мочи, пота, слез

Isoniazida

- Самая высокая бактерицидная активность
- Действует на быстроразмножающиеся и внеклеточные микобактерии

Показания к применению:

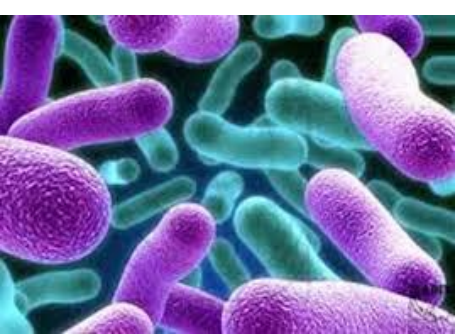
- Легочный и внелегочный туберкулез (в комбинациях);
- Профилактика туберкулеза.





Побочные эффекты

- 1) **Гепатотоксичность;**
- 2) **Центральная и периферическая нервная система: периферический неврит с частотой 15%, которая уменьшается с приемом Вит. В₆;**
 - **неврит зрительного нерва; головокружение, атаксия; эйфория, возбуждение,**
 - **ишемия, нарушение памяти, психические явления; судороги.**
- **3) Со стороны ЖКТ:**
 - **сухость во рту; запор; раздражение желудка.**
- 4) **Аллергические реакции:**
 - **лихорадка; кожная сыпь; лимфаденит; гепатит; васкулит; ревматоидный синдром; люпоидный синдром.**
- 5) **Поражение гемопоэза: анемия; тромбоцитопения; агранулоцитоз; гемолитическая анемия у лиц с дефицитом глюкозы- 6- фосфатдегидрогеназы.**



Etambutol

умеренный бактериостатический эффект



Побочные эффекты

- 1) Офтальмологические нарушения:** неврит зрительного нерва (снижение остроты зрения, сужение периферических полей зрения, дисхроматопсия на зеленый и красный цвета и др.) с частотой 1-5% в зависимости от дозы;
- 2) аллергические реакции (менее 1%):** сыпь; высокая температура; артралгии; лейкопения, анафилактические реакции
- 3) со стороны пищеварительного тракта:** анорексия; различные расстройства пищеварения, боли в животе.
- 4) неврологические:** головная боль; головокружение; путаница; парестезии, галлюцинации.
- 5) гиперурикемия**

Pirazinamida

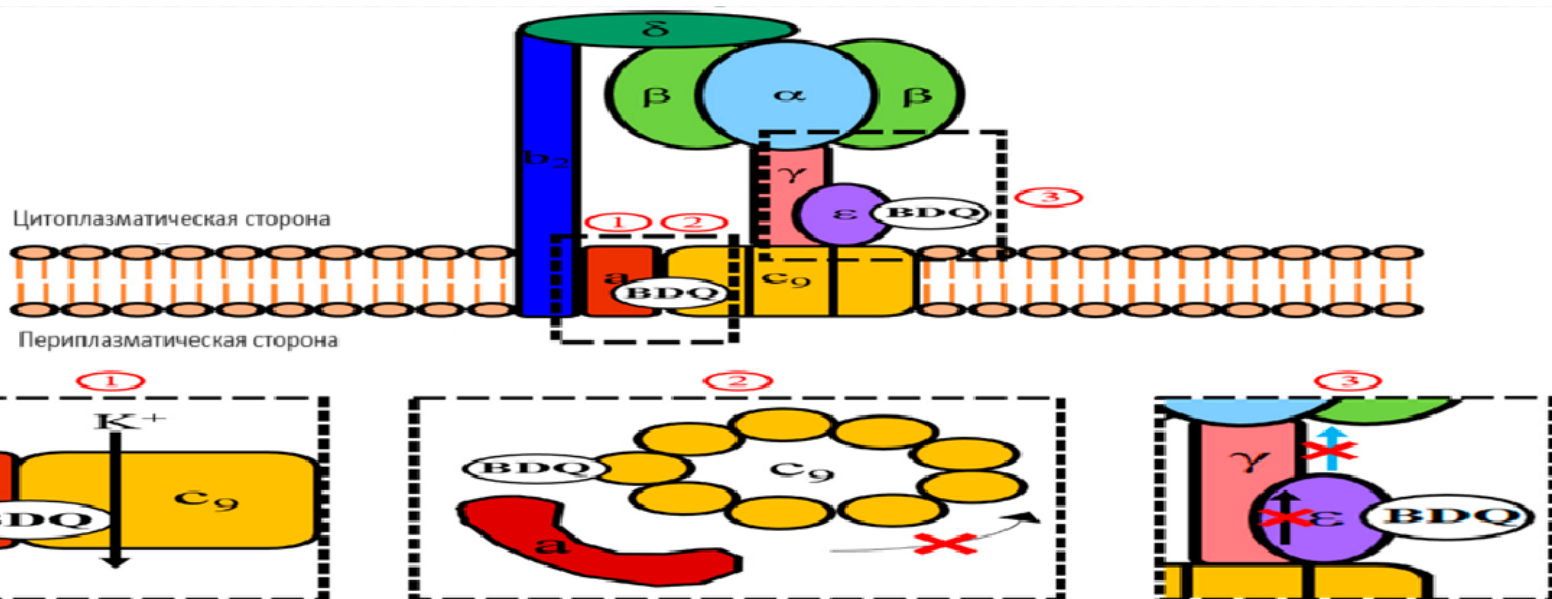
- Умеренное бактерицидное действие при кислом рН на внутриклеточные микобактерии
- Мощный стерилизующий эффект в комбинации
- используется только в комбинированной терапии туберкулеза, особенно при повышенной чувствительности.

Побочные эффекты:

- гепатотоксичность (наиболее токсичные),
- гиперурикемия, приступы подагры,
- расстройства пищеварения, тошнота, рвота, анорексия
- аллергические реакции,
- затрудненное мочеиспускание,
- спутанность сознания

Bedacvilina

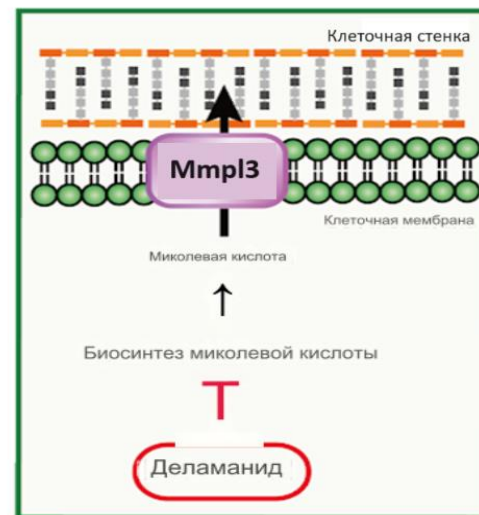
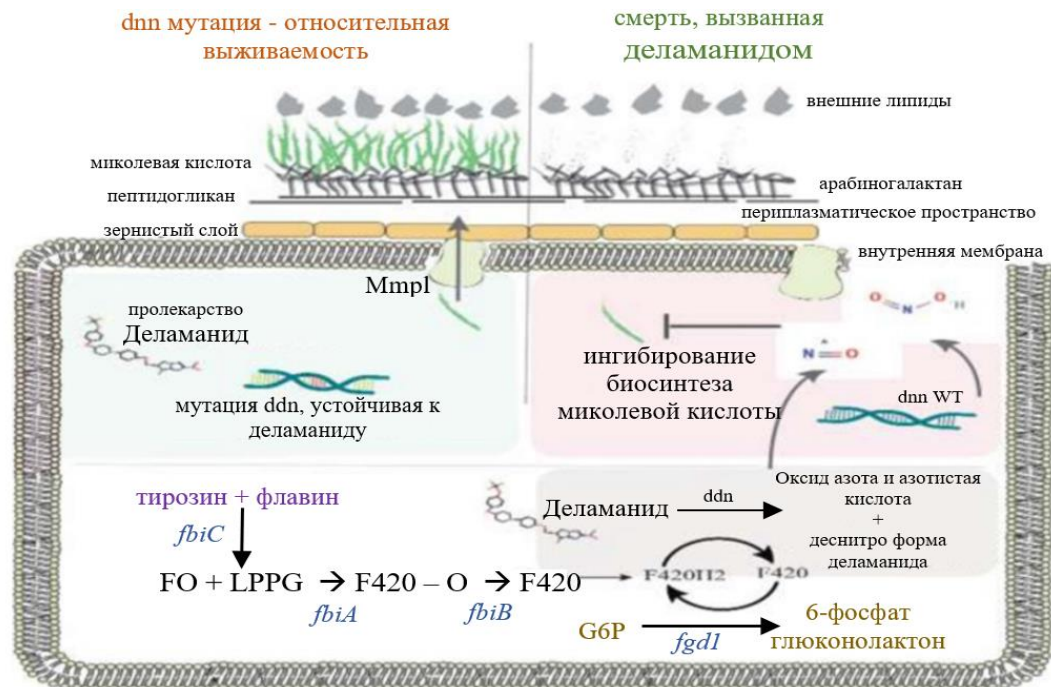
- Лекарственно-устойчивые или латентные микобактерии используют энергию (АТФ), при участии АТФ-синтазы, для поддержания энергетического состояния.
- Бедаквилин проявляет избирательное действие и специфически ингибирует активность АТФ-синтазы, влияя на субъединицы, необходимые для размножающихся и находящихся в латентном состоянии микобактерий.
- Бедаквилин, благодаря такому механизму действия, в отличие от рифампицина и изониазида, считается эффективным компонентом в случае полирезистентных микобактерий.



Нитроимидазолы

Деламанид и претонамид являются пролекарствами, которые активируются за счет восстановления ферментной системы в NO, а динитроделаманид ингибирует биосинтез метокси- и кето-миколиевых кислот в клеточной стенке микобактерий.

Деламанид был одобрен для лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью у взрослых, когда другой режим лечения не может быть использован по причинам резистентности или переносимости.



Противолепрозные препараты



I. Препараты I линии

1. Сульфоны – *dapsona*, *solasulfona*, *diucifor*
2. Риминофеназины – *clofazimina*
3. Анзамицины - *rifampicina*.

II. Препараты II линии

1. Фторхинолоны - *ofloxacina*, *refloxacina*.
2. Тетрациклины – *minociclina*.
3. Макролиды – *claritromicina*, *azitromicina*.

Dapsona, Rifampicina и Clofazimina –

комбинированное длительное лечение – 2 лет!



Механизмы действия противолепрозных препаратов

1. Антагонизм с парааминобензойной кислотой с нарушением синтеза фолиевой кислоты: **Сульфоны**
2. Связывание с ДНК и ингибирование ее функции: **Clofazimina**
3. Ингибирование РНК-полимеразы с нарушением синтеза РНК: **Rifampicina**
4. Ингибирование ДНК-гиразы и топоизомеразы IV: **Фторхинолоны**
5. Ингибирование синтеза белков: **Макролиды, тетрациклины.**



Дапсон



- Механизм действия схож с действием сульфаниламидов: бактериостатические в обычных дозах, бактерицидные - в высоких.
- Он препятствует процессу синтеза фолиевой кислоты из-за структурного сходства с п-аминобензойной кислотой, блокируя дигидроптероатсинтетазу и ингибируя включение парааминобензойная кислота в дигидроптероевую кислоту, предшественник фолиевой кислоты.



Дапсон

- **Показания:** Из-за относительно высокой токсичности он используется исключительно при лечении лепры, где он является предпочтительным.
- **Побочные эффекты:**
- **Высокие дозы** - гемолиз, метгемоглобинемия, анемия, ЦНС - нервозность, психоз, полиневрит, расстройства ТГИ, гепатит, аллергические реакции и др.



Противопротозойные препараты

Классификация противопротозойных препаратов

Препараты для лечения и профилактики малярии:

- Пр.хинолинов: chinină, clorochină, hidroxiclorochină, primachină
- Диаминопиримидины: pirimetamină
- сульфаниламиды и сульфоны - sulfadoxină
- антибиотики: doxiciclină, clindamicină, azitromicină
- Аналоги артемизина: artesunat
- Комбинированные препараты: fansidar (pirimetamină+sulfadoxină)

Препараты, применяемые при лечении амебиаза:

– Metronidazol clorochină emetină chiniofon tetraciline

• Препараты, применяемые при лечении лямблиоза:

- Metronidazol furazolidona mepracrină

Классификация противопротозойных препаратов

Препараты, применяемые при лечении трихомонадоза:

Metronidazol tinidazol tricomonacidă furazolidona

Препараты, применяемые при лечении токсоплазмоза:

– pirimetamină sulfadimidină macrolidele

Препараты, применяемые при лечении балантидиаза:

– Metronidazol Tetraciline monomicină chiniofon

Препараты, применяемые при лечении лейшманиоза:

– Solusurmină stibogluconatul de sodiu metronidazol

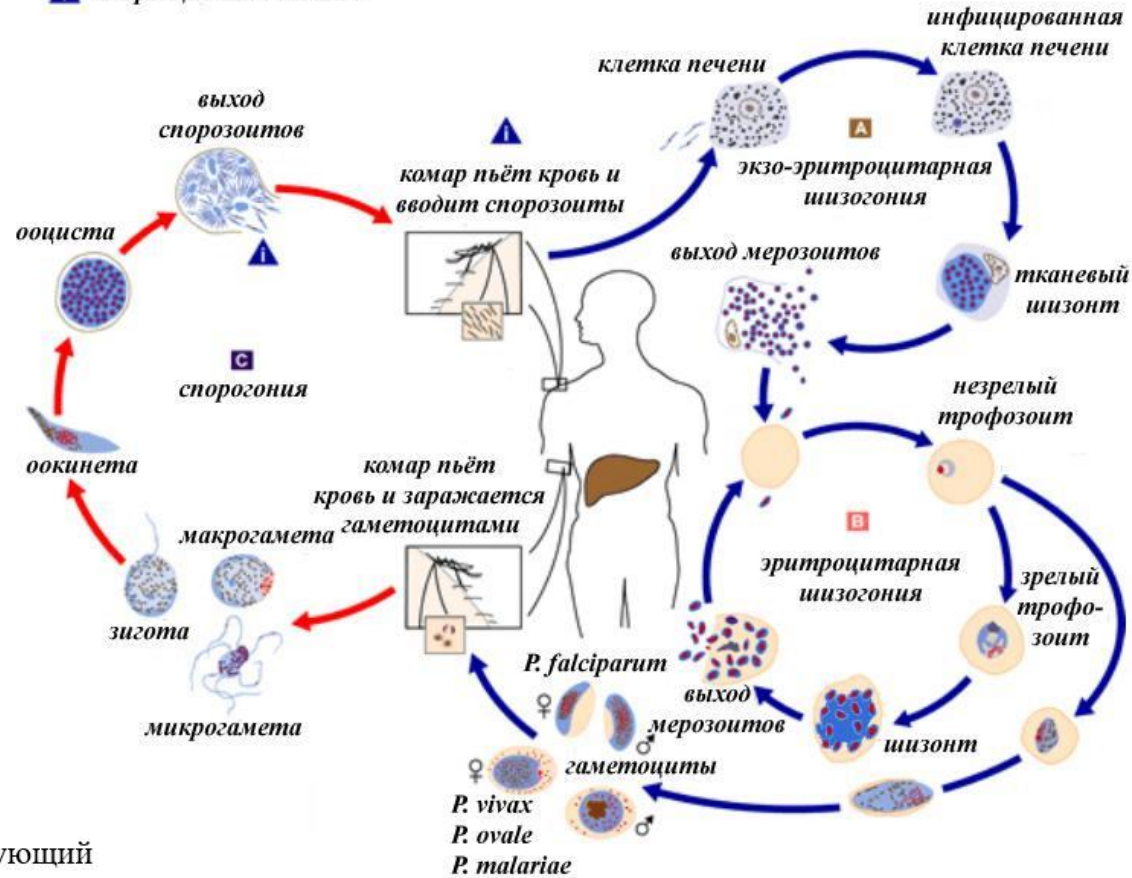
Препараты, применяемые при лечении пневмоцистоза:

Co-tromoxazol, Pentamidină, atovacvon

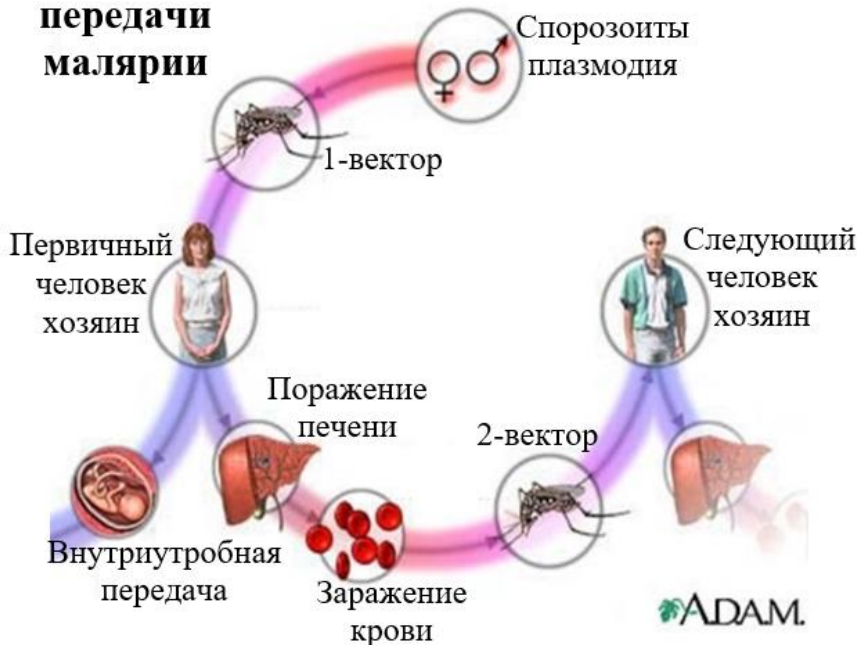
Цикл развития плазмодия



▲ = инфекционная стадия



Цикл передачи малярии



Классификация противомаларийных препаратов

А. Гематошизотропные (Schizontocide hematicе)

- **быстрого действия** – clorochină, chinină, hidroxiclorochină, amodiachină, meflochină, halofantrină, artemisinină și analogii ei.
- **медленного действия** – pirimetamină, proguanil, sulfamidele, tetraciclinoele, mercrină, dapsonă
- **Комбинированные препараты**- maloprim, fansidar, fansim

В. Гистошизотропные (Schizontocide tisulare)

1. Первичные тканевые формы (преэритроцитарные):

pirimetamină, primachină, proguanil, doxiciclină

2. Вторичные тканевые формы (параэритроцитарные) :

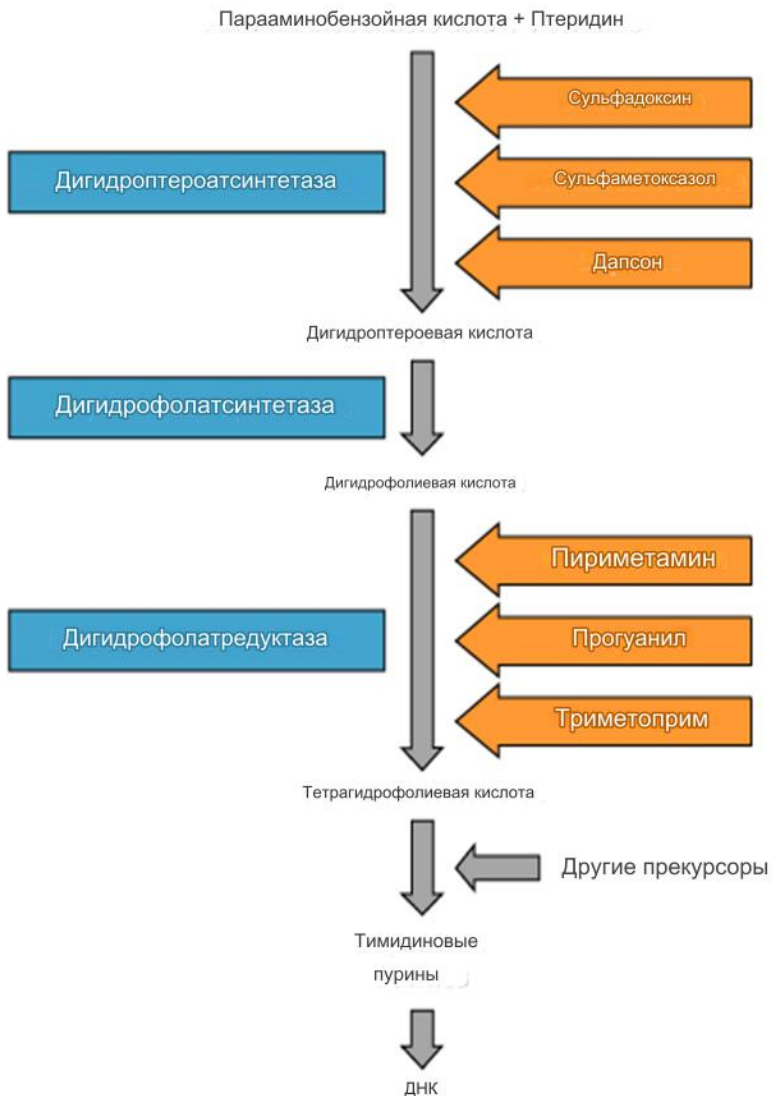
primachina, pirimetamina, proguanil

С. Гаметотропные

1. **гаметоцидные или гамеостатические:** primachină, pirimetamină, clorochină, proguanil

2. **споронтоцидные** - pirimetamină, proguanil

Механизмы действия противомалярийных препаратов



А. Связывание с ДНК с нарушением синтеза нуклеиновых кислот и белков

- Clorochină, hidroxiclorochină
- Amodiachină, primachină
- Chinină, meflochină

В. Блокада метаболизма фолиевой кислоты (ингибирование дигидроптероат синтазы и дигидрофолат редуктазы)

- Pirimetamină, sulfamidele
- co-trimoxazol

С. Связывание железа, разрыв мостов перекиси водорода → генерация свободных радикалов → поражение белков паразита

- artesunat

Показания к применению противомалярийных препаратов

1. Лечение приступов малярии, вызванных всеми плазмодиями

- Гематошизотропные быстрого действия.
- *clorochină* – при малярии вызванной *Pl.falciparum*, а при резистентности– *meflochina*, *chinina*, *pirimetamina*, *proguanil*, *doxiciclina* etc.

2. Эрадикация малярии (полное излечение):

- Малярии, вызванной *Pl.falciparum* și *Pl.malariae*
- Гематошизотропные быстрого и/или замедленного действия
- Малярии, вызванной *Pl.vivax* и *Pl.ovale*
- гематошизотропные (*clorochina* etc.) в сочетании с гистошизотропными вторичными (*primachina*).

3. Лечение тяжелых приступов или малярийной коме:

clorochină clorhidrat, *chinină clorhidrat* sau *chinidină gluconat*.

При малярии, вызванной *Pl.vivax* și *Pl.ovale*, по возможности, как можно быстрее переходят на приеме внутрь хлорокина и примахина.

Показания к применению противомалярийных препаратов

4. Индивидуальная профилактика малярии

- гистошизотропные (pirimetamina);
- гематошизотропные (cloroquina, mefloquina etc.)

5. Социальная (коллективная, эпидемиологическая) профилактика малярии

- гаметоцидные (primachina)

6. Противорецидивизирующая профилактика малярии (межсезонная, предэпидемическая)

- Гистошизотропные вторичные (primachina etc.)

Классификация противоамебных препаратов

А. Препараты эффективные при любой локализации инфекции – metronidazol, tinidazol etc.

В. Препараты эффективные при локализации инфекции в кишечнике

– iodochinol, diloxanid, clioquinol, teclozan, -
paromomicinā, etofamid, eritromicinā, iatren

С. Препараты эффективные при локализации инфекции в полости и стенке кишечника – тетрациклины

Д. Препараты эффективные при локализации инфекции в стенке кишечника и печени – emetina,

Е. Препараты эффективные при локализации инфекции в печени - cloroquina

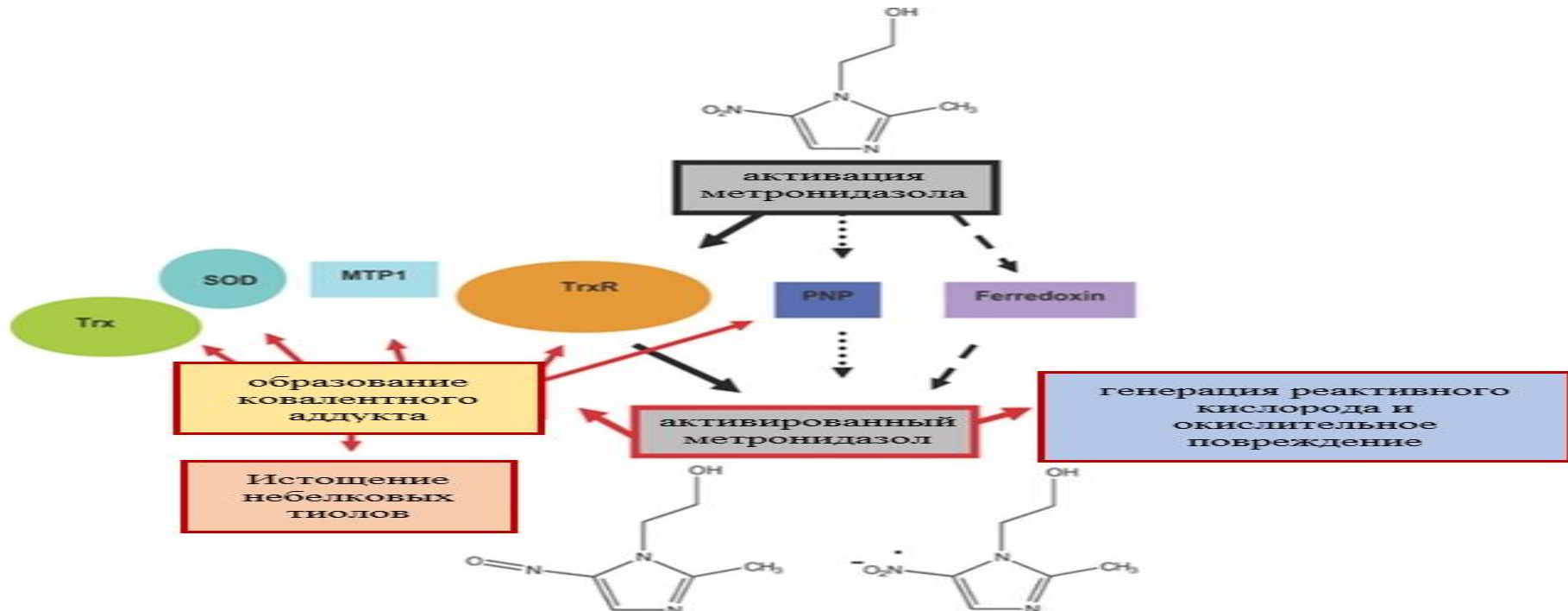
Влияние метронидазола на *E. histolytica*

Metronidazolul восстанавливается:

- Тиоредоксин редуктазой Пурин нуклеотид фосфорилазой
- ферредоксиной (metronidazol при *T. vaginalis* и *G. intestinalis*).

После активации метронидазол оказывает токсическое действие путем:

- Как анионный нитрорадикал → восстанавливает O_2 → генерирует активные радикалы кислорода высокотоксичные для *E. histolytica*.
- Реактивный нитрозоимидазол → образует аддукты с SH и/или небелковыми субстратами → истощение тиолов и изменения тиоредоксин редуктазы (TrxR), тиоредоксина (Trx), супероксиддисмутазы (SOD), белка мишени метронидазола 1 (Mtp1) и пурин нуклеотид фосфорилазой (PNP) → белки антиоксидантной защиты *E. histolytica* → что делает ее более уязвимой к окислительному стрессу



Характеристика противоамебных препаратов

Metronidazol

- Влияние на трофозоиты, но не влияет на цисты *E.histolytica*;
- Считается преимущественно амебицидом тканевого действия.
- При инфекции в просвете кишечника для эффективности сочетается с препаратами действующими в просвете кишечника;

Clorochina (chingamina, delaghil)

- Эффективен при локализации амеб только в печени (абсцесс печени);
- Не влияет на амебы других локализаций;
- Ассоциируется при других локализациях для предупреждения поражения печени;

Tetraciclinale

- Непрямой механизм на амебы за счет подавления кишечной аэробной флоры которая использует кислород → накопление кислорода оказывает губительное действие на анаэробные *E.histolytica*;
- Может назначаться как альтернатива при недизентерийных колитах и амебной дизентерии

Характеристика противоамебных препаратов

Diloxanida

- прямое амебицидное действие только на паразитов, находящихся в просвете кишечника;
- монотерапия при бессимптомном амебиазе, легких формах, в сочетании с другими препаратами;
- среднетяжелые и тяжелые формы (менее эффективны) в сочетании;
- при абсцессах печени для подавления кишечной инфекции.

Iodochinol

- действует на трофозоиты только в просвете кишечника;
- альтернативный препарат при бессимптомном амебиазе, легкой и среднетяжелой формах;
- тяжелый кишечный амебиаз (для последующего подавления инфекции);
- абсцесс печени и другие внекишечные формы для борьбы с сопутствующей кишечной инфекцией.

Emetina și dihidroemetina

- действует на трофозоиты *Entamoeba histolytica* в печени, стенке кишечника;
- необратимо ингибирует синтез белка за счет блокады функции ДНК.
- Амебная дизентерия (тяжелые формы, для купирования симптомов).
- Абсцесс печени и внекишечная инфекция:

Препараты применяемые при лямблиозе

Производные нитроимидазола

-metronidazol tinidazol ornidazol tenonitrozol

Производные нитрофурана - *furazolidonă*

Производные акридина - *mepracrină*

Препараты применяемые при трихомонадозе

- Производные нитроимидазола -

- metronidazol tinidazol ornidazol tenonitrozol

- Производные нитрофурана - *furazolidona*

- Производные хинолина - *trichomonacidă*

Препараты применяемые при токсоплазмозе

- Диаминопиримидины - *pirimetamină*
- сульфаниламиды - *co-trimoxazol sulfadiazină*
- Макролиды *claritromicină azitromicină spiramicină*
- Диамиды - *pentamidină*

Механизмы действия

1. связывание с ДНК и нарушение синтеза нуклеиновых кислот и белков - *pentamidina*
2. Нарушение синтеза белков - *макролиды*
3. антагонизм с ПАБК, блокада дигидроптероат синтетазы и дигидрофолат редуктазы с нарушением синтеза фолиевой кислоты и пуриновых и пиримидиновых оснований, нуклеиновых кислот и белков - *сульфаниламиды pirimetamina*

Показания к применению препаратов, применяемые при токсоплазмозе

- **Доброкачественные формы приобретенного токсоплазмоза:** *co-trimoxazol*, *макролиды*
- **Токсоплазмоз беременных**
 - *макролиды (в первую очередь azitromicina)*
- **Тяжелые формы врожденного и приобретенного токсоплазмоза**
 - *pirimetamina + sulfadiazina*
- **Токсоплазмоз у больных с иммунодефицитом**
 - *pririmetamina + sulfadiazina + claritromicina* *sau*
 - *co-tromoxazol + макролиды*

Препараты применяемые при трипаносомиазе

- А. Африканский трипаносомиаз (сонная болезнь): *suramină, pentamidină, melarsoprol*
- В. Американский трипаносомиаз (болезнь Ciagas): *nifurtimox, primachină, eflornitină*

Механизмы действия

1. ингибирование ферментных систем и поражение мембран внутриклеточных органел: *suramina, eflornitina*
2. взаимодействие с тиоловыми группами и ингибирование активности ферментов: *melarsoprol*
3. взаимодействие с нуклеиновыми кислотами (ДНК) с нарушением их синтеза и белков: *pentamidina, primachina*
4. образование свободных радикалов, в том числе H₂O₂, с агрессивным действием на паразиты: *nifurtimox*

Препараты, применяемые при лейшманиозе

Висцеральный лейшманиоз

- *stibiogluconat de natriu meglumină solusurmină*
- *pentamidină dioxistilbamidină amfotericina B*

Кожный лейшманиоз

- *тераскрина, metronidazol, solusurmină, monomicină, stibiogluconat de natriu, meglumină*

Механизмы действия

взаимодействие с тиоловыми группами и ингибирование синтеза АТФ и активности ферментов - *solusurmina, stibiogluconatul de natriu*

взаимодействие с нуклеиновыми кислотами (ДНК) с нарушением их синтеза и белков:

– *pentamidina der. nitroimidazolului*

Связывание с эргостеролом цитоплазматической мембраны с нарушением ее проницаемости - *amfotericina B*

Нарушение синтеза белков - *monomicina paromomicina*

Ингибирование активности ключевых ферментов и антагонизм с рибофлавином - *тераскрина*

Препараты применяемые при балантидиазе

Производные нитроимидазола:

- *metronidazol, tinidazol, ornidazol, tenonitrozol*

Антибиотики: *тетрациклины, мономицинă, ampicilină*

Разные: - *cliochinol, chiniofon*

Препараты применяемые при пневмоцистозе (*Pneumocistis jicoveri*)

Комбинированные сульфаниламиды:

- *co-trimoxazol*

Диамидины: *pentamidină*

Гидроксинафтохиноны: *atovacvon*

Препараты применяемые при пневмоцистозе

Механизмы действия

1. связывание с ДНК и нарушение синтеза нуклеиновых кислот и белков - *pentamidina*
2. антагонизм с ПАБК, блокада дигидроптероат синтетазы и дигидрофолат редуктазы с нарушением синтеза фолиевой кислоты, пуриновых и пиримидиновых оснований, нуклеиновых кислот и белков - *co-trimoxazol*
3. конкурентное ингибирование транспорта электронов в митохондрии со снижением образования АТФ и вмешательство в синтезе пиримидинов - *atovacvon*

Показания к применению

- **1. лечение пневмонии (*Pneumocistis juroveri*)**
 - *co trimoxazol* (препарат выбора)
 - *atovacvon* (при легкой и средней тяжести)
 - *pentamidina* (как альтернатива *co-trimoxazol*)
- **2. профилактика инфекции *Pneumocistis juroveri* у больных СПИДом:** *pentamidina* (ингаляционно), *atovacvon*

Противогельминтные препараты

Классификация гельминтов

1. Нематоды (Тип Круглые черви)

Нематоды (круглые черви)

кишечные

Enterobius vermicularis

Ascaris lumbricoides

Trichocephalus trichiurus
(власоглав)

Ancylostoma duodenale

Necator americanus

Strongyloides stercoralis

тканевые

Trichinella spiralis

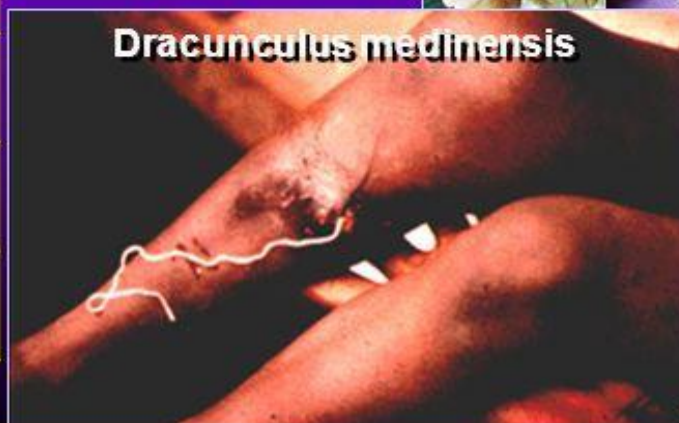
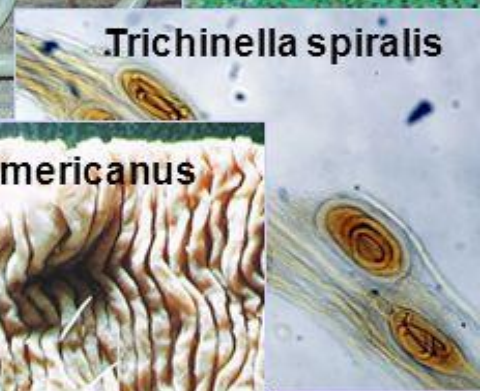
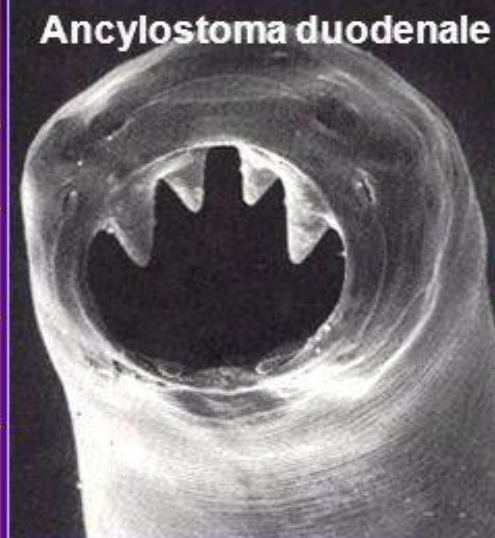
Filarioidea

Тоxоcара
cants

Onchocerca volvulus

Dracunculus medinensis

Cutaneos larva migrans



Классификация гельминтов

1. Нематоды (круглые черви)
2. Цестоды (ленточные черви)
Тип Плоские черви

Цестоды (ленточные черви)

Diphyllobotrium latum
(широкий лентец)

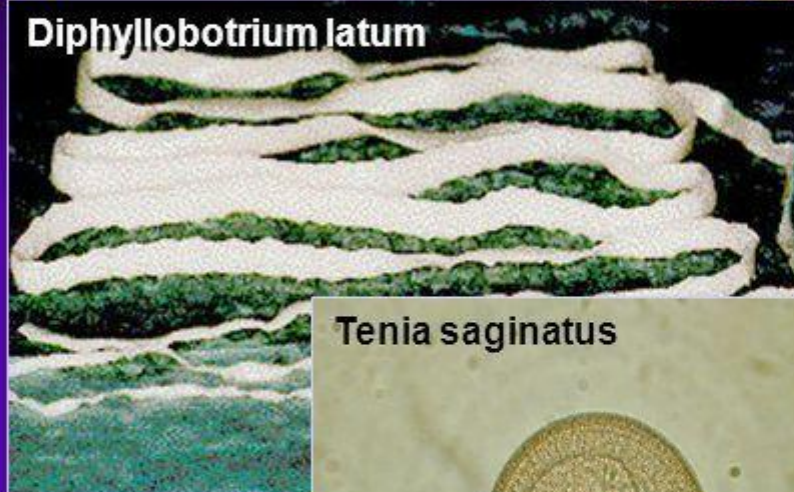
Tenia saginatus
(бычий цепень)

Tenia solium
(свиной цепень)

Hymenolepis nana
(карликовый цепень)

Echinococcus granulosus

Echinococcus multilocularis



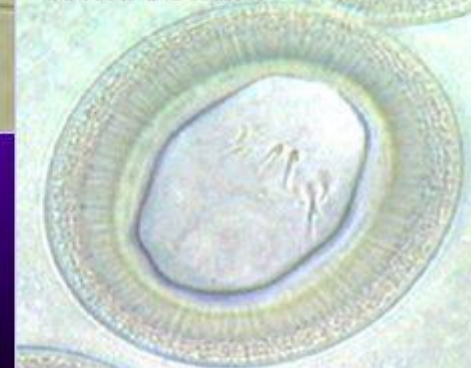
Tenia saginatus



Diphyllobotrium latum



Tenia solium



Echinococcus multilocularis



Классификация гельминтов

1. Нематоды (круглые черви)
2. Цестоды (ленточные черви)
3. **Трематоды (сосальщики)**
Тип Плоские черви

Трематоды (сосальщики)

Opisthorchis felineus

Opisthorchis viverrini

Clonorchis sinensis

Fasciola hepatica
(печеночный
сосальщик)

Fasciola gigantica

Fasciola gigantica



Opisthorchis felineus



Opisthorchis viverrini



Opisthorchis felineus



Fasciola hepatica



Гельминты

попадают в организм человека при:

УПОТРЕБЛЕНИЕ В ПИЩУ

- **немытых овощей, фруктов и ягод**
- **некипяченой воды из непроточных источников**
- **сырой, недоваренной, недожаренной или недостаточно просоленной и провяленной рыбы, а также «живой» икры щук**
- **мяса домашних и диких животных, не прошедших контроля санэпидемстанции**
- **экзотических блюд с неизвестными компонентами в странах Азии и Африки**

ЧЕРЕЗ ГРЯЗНЫЕ РУКИ не только свои, но и продавцов

Наличии постоянного контакта с ***ДОМАШНИМИ ЖИВОТНЫМИ***

КУПАНИИ в открытых водоемах в зоне эпидзаражения

РАБОТЕ, связанной с постоянным контактом с животными, с земляными работами, командировками в экзотические страны, детскими и военными коллективами, в шахте

НАЛИЧИИ ХОББИ – охота, рыбалка, футбол, пляжный волейбол (ходьба босиком и лежание на земле без подстилки в очагах анкилостомидозов)

УДОБРЕНИЕ ФЕКАЛИЯМИ почвы огородов, садов, ягодников, парников

Воздействие паразитов на организм

ОБЩЕТОКСИЧЕСКОЕ

- **Хроническая интоксикация продуктами жизнедеятельности**
- **Иммунные дисфункции и аллергизация организма**
- **Диспепсические расстройства**
- **Легочной синдром (от катара до пневмонии)**
- **Лимфоаденопатия**
- **Миалгия**
- **Железодефицитная анемия**
- **Канцерогенез**

МЕХАНИЧЕСКОЕ

- **Закупорка желчных протоков и протоков поджелудочной железы**
- **Абсцесс (гнойный очаг) печени и поджелудочной железы**
- **Кишечная непроходимость**
- **Аппендицит**
- **Перфорация (разрыв) кишечника**
- **Перитонит**

Клиническая картина при кишечных нематодозах

ЖАЛОБЫ	% от общего числа
Аллергические проявления	71,3
Дисфункция ЖКТ	75,3
Болевой абдоминальный синдром	40
Нарушения аппетита	44
Бруксизм (скрежетание зубами)	16,7
Нарушения ночного сна	54
Анальная эскориация и/или зуд	36
Признаки ослабления иммунитета	19,3
Прочие симптомы	32,7

Классификация

I. Препараты используемые при кишечных гельминтозах

- A. Препараты используемые при нематодозах

1. Аскаридозе - mebendazol, albendazol, pirantel, levamizol, piperazina, pirvinium
2. Энтеробиозе - mebendazol, albendazol, pirantel, pirvinium
3. Трихоцефалезе - mebendazol, albendazol
4. Анкилостомидозе - mebendazol, albendazol, pirantel, levamizol
5. Стронгилоидозе - albendazol, mebendazol, ivermectina, tiabendazol
6. Трихинеллезе - mebendazol, albendazol

Кишечные нематоды

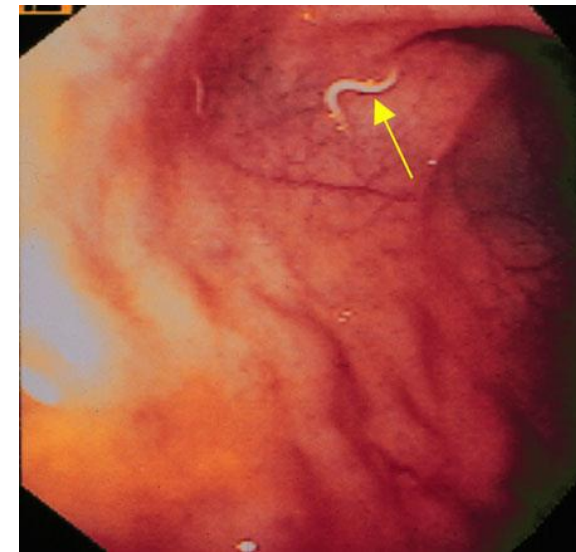


Аскарида люмбрикоидная
Ф: 20-35 см, 200 000. яйца/день



**Enterobius
vermicularis**

Острицы на колоноскопии



Класификация

В. Препараты при цестодозах

1. Ботриоцефалезе – prazicvantel, niclosamidă
2. Тениозе - prazicvantel, niclosamidă, triclorofen, mebendazol
3. Тениаринхозе - prazicvantel, niclosamidă
4. Гименолипидозе - prazicvantel, niclosamidă, triclorofen

С. Препараты при трематодозах

1. Метагонимозе - tetracloretilenă

Тения

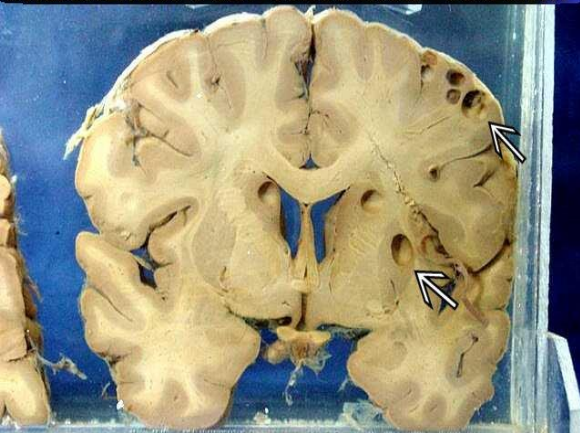


Diphyllobothrium latum



Церебральный цистицеркоз (T. solium)

PREFERÊNCIA PELA SUBSTÂNCIA CINZENTA



(CÓRTEX, NÚCLEOS DA BASE)

Классификация

- **II. Препараты, применяемые при внекишечных гельминтозах (тканевых)**
- **A. Тканевые нематодозы:**
 1. **Филяриоз** – ivermectină, dietilcarbamazină
 2. **Трихинелез** - mebendazol
- **B. Тканевые цестодозы:**
 1. **Цистицеркоз** – prazicvantel, albendazol, mebendazol
 2. **Эхинококкоз** – albendazol, mebendazol

Тканевые нематоды

Трихинеллез



Трихинелла спиральная
Кишечная стадия



Трихинелла в поперечнополосатых мышцах

Филяриоз

Онхоцеркоз



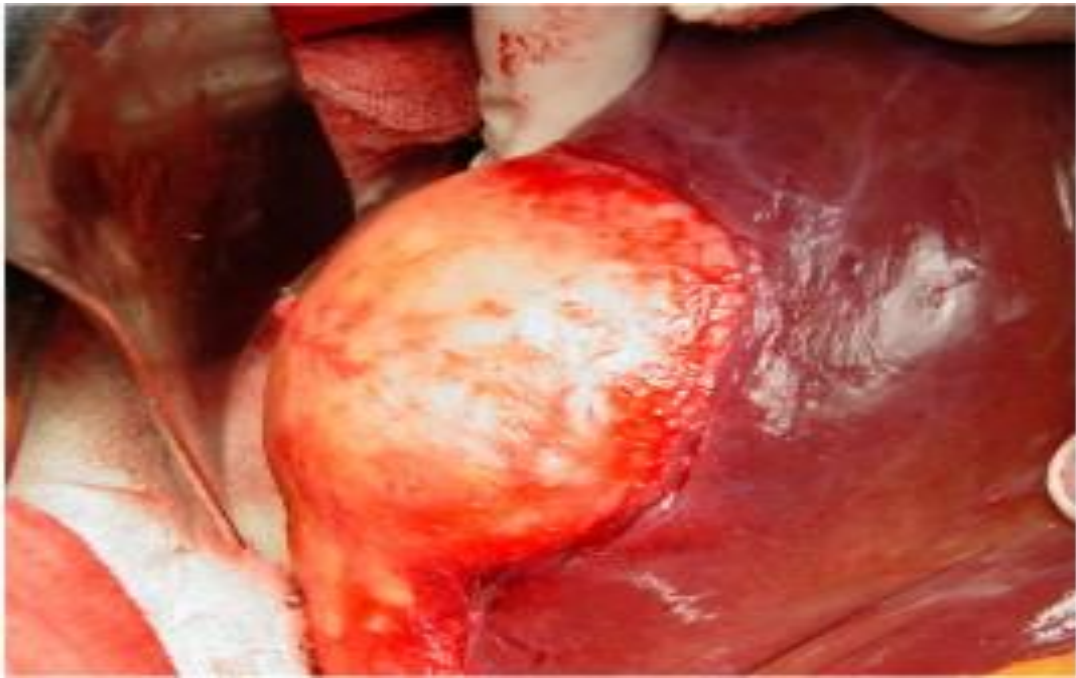
Слоновость



Лояза



Эхинококкоз печени (гидатидная киста)



Церебральный цистицеркоз (T. solium)



Классификация

С. Тканевые трематодозы:

1. **Фасциолез** – bitionol, cloxil, emetină
2. **Шистосомоз** – prazicvantel, antamonil tartrat de sodiu, niridazol
3. **Описторхоз** - prazicvantel, antamonil tartrat de sodiu, cloxil
4. **Клонорхоз** - prazicvantel, antamonil tartrat de sodiu, cloxil, albendazol
5. **Парагонимоз**-prazicvantel, cloxil, bitionol, emetină

Тканевые трематоды:



Гепатобилиарная (Fasciola)



Шистосомоз (Bilharzioze)

Антигельминтные препараты используемые при кишечных нематодозах

Механизмы действия

А. Препараты влияющие на мускулатуру нематод

1. стимуляция мускулатуры нематод с развитием контрактуры а затем и паралича с последующим выведением

levamisol *piperazina* *befeniu*

2. блокада холинэстеразы с развитием блока по типу деполяризующих миорелаксантов - *pirantel*

3. влияние на ГАМК-эргические системы с гиперполяризацией мембраны - *piperazina* *ivermectina*

В. Препараты нарушающие метаболические процессы

1. Нарушении утилизации глюкозы, продукции АТФ, гликогена

mebendazol *albendazol* *pirvinium*

2. Изменение активности ферментных систем (fumarat reductazei etc.)

levamisol *tiabendazol*

С. Ингибирование синтеза и полимеризации тубулина гельминтов

mebendazol *albendazol*

Антигельминтные препараты используемые при кишечных нематодозах

противопоказания

- Беременность, лактация
- Повышенная чувствительность к препарату
- ретинопатия (albendazol, mebendazol)
- Дети до 2 лет (mebendazol, albendazol)
- **предосторожности**
 - Нарушения кроветворения
 - Поражения печени и ЖКТ

Антигельминтные препараты используемые при кишечных нематодозах

Побочные эффекты

Могут отмечаться:

- Головные боли**
- Диспептические нарушения (тошнота, диарея, анорексия)**
- Боли в животе**
- Кожные высыпания**
- Неврологические и гематологические нарушения (при длительном применении).**

Антигельминтные препараты используемые при кишечных нематодозах

Фармакокинетика

По степени всасывания:

- до 10% - *mebendazol, bfeniu*
- до 50% - *pirantel, albendazol, ivermectina*
- хорошее - *levamizol, piperazina*
- Интенсивное связывание с белками;
- Подвергаются метаболизму в печени, с образованием активных мк5таболитов (*albendazol*);
- Выводятся преимущественно:
 - кишечник – *mebendazol, albendazol, pirantel, bfeniu*
 - с мочой – *levamizol, piperazina, albendazol*
- $T_{0,5}$ варьирует от 2 до 15 ч.

**Антигельминтные препараты используемые при
кишечных цестодозах**

Механизмы действия

- А. Паралич мускулатуры гельминтов путем ингибирования окислительного фосфорилирования - *niclosamida***
- В. Нарушение метаболизма кальция с контрактурой мускулатуры а затем ее параличем - *prazicvantel***
- С. Снижение резистентности гельминтов к протеолитическим ферментам - *niclosamida***
- Д. Нарушении утилизации глюкозы, продукции АТФ, гликогена - *mebendazol***

Антигельминтные препараты используемые при кишечных цестодозах

противопоказания и предосторожности

- Беременность, лактация
- Повышенная чувствительность к препарату
- анемия (*niclosamida*)
- Язва желудка и 12-ой кишки (*niclosamisa*)
- Поражения печени (*prazicvantel*)
- Заболевания ЦНС (*prazicvantel*)
- Дети до 4 лет (*prazicvantel*)
- цистицеркоз глаз (*prazicvantel*)

Антигельминтные препараты используемые при кишечных цестодозах

Побочные эффекты

Могут отмечаться:

ЖКТ (*дискомфорт в животе, тошнота, рвота, понос*)

- **аллергические** (*зуд, крапивница, лихорадка*)
- **неврологические** (*головные боли, головокружение, сонливость, нарушение ориентации, судороги - prazicvantel*)
- **офтальмологические** (*фотобоязнь – niclosamida, Повышение внутриглазного давления - prazicvantel*)

Антигельминтные препараты используемые при кишечных цестодозах

Фармакокинетика

- *Никлосамид практически не всасывается и выводится через ЖКТ;*
- *prazicvantelul :*
 - *хорошо всасывается независимо от пищи;*
 - *С тах через 1-3 ч;*
 - *80% связывается с белками;*
 - *распределяется в ткани и органы, в том числе в молоко проникает через ГЭЦБ;*
 - *метаболизируется в печени;*
 - *выводится 99% в виде мбетаболитов с мочой, T_{0,5} 1-1,5 ч.*

Антигельминтные препараты используемые при внекишечных гельминтозах(тканевых)

Механизмы действия

А. Нарушение нервно-мышечной системы нематод (filarior)
путем влияния на ГАМК-эргическую систему с
гиперполяризацией мембраны

- *diethylcarbamazina, ivermectina*

В. Нарушение метаболизма Са внекишечных трематод с
сокращением мускулатуры и последующим параличом

- *prazicvantel*

С. Поражение гонад трематод (sistosomelor) со снижением
откладывания яиц - niridazol

Д. Нарушение метаболических процессов трематод со
снижением утилизации глюкозы - stibiotartratul de natriu

Антигельминтные препараты используемые при внекишечных гельминтозах(тканевых)

противопоказания и предосторожности

- Беременность, лактация
- Повышенная чувствительность к препарату
- ***Дети до 6 лет***
- ***Декомпенсированные заболевания ССС (diethylcarbamazina, cloxil, stibiotartrat)***
- ***Поражения печени (ivermectina, cloxil, stibiotartrat)***
 - ***неврологические нарушения (ivermectina)***

Антигельминтные препараты используемые при внекишечных гельминтозах(тканевых)

Побочные эффекты

- **ЖКТ** (тошнота, *рвота*, понос, дискомфорт в животе);
- **аллергические** (зуд, высыпания, анафилаксия - *stibiotartratul*);
- **неврологические** (головные боли, головокружения, сонливость, слабость, тремор, состояние опьянения)
- **энцефалит, кома** (*dietilcarbamazina*);
- **печеночные** (*гепатомегалия*, болевой синдром - *cloxil*);
- **офтальмологические** (нарушения зрения до слепоты - *dietilcarbamazina*);
- **Разные:**
 - Dietilcarbamazina* - кашель, лимфаденопатия, эозинофильный инфильтрат
 - ivermectina* – бронхоспазм, снижение АД

Антигельминтные препараты используемые при внекишечных гельминтозах(тканевых)

Фармакокинетика

• всасывание:

- *хорошее* – *dietilcarbamazina*;
- *различное* – *ivermectina, cloxil, niridazol, albendazol, bitionol*;
- *низкое* – *mebendazol*.

• Парентерально вводят – *stibiotartratul de natriu, emetina*;

• Распределяются в ткани и органы;

• Метаболизируются в различной степени в печени;

• Выводятся с мочой (*dietilcarbamazina*) или через ЖКТ
(*ivermectina, prazicvantel*)