

Гаметоцитоцидные средства (т.е. активные по отношению к половым формам плазмодия) препятствуют заражению комаров от больных людей и, значит, предотвращают распространение малярии.

Споронтоциды, не оказывая прямого влияния на гаметоциты, приводят к нарушению цикла развития плазмодия в теле комара и тем самым также способствуют ограничению распространения заболевания.

1.1. ХИНОЛИНЫ

Хинолиновые производные имеют более чем трехсотлетнюю историю применения для лечения малярии, первоначально в виде коры хинного дерева. Первые синтетические препараты были получены в 20–30-х гг. прошлого столетия. Широкое использование основного из них — хлорохина — привело к глобальному развитию резистентности *Plasmodium falciparum*, вызывающего тропическую малярию, которая характеризуется наиболее тяжелым злокачественным течением.

Все хинолины обладают сходным механизмом противопротозойного действия, связанным с нарушением процессов деградации гемоглобина в пищеварительных вакуолях клеток плазмодия, в основном за счет ингибирования фермента гем-полимеразы.

С учетом некоторых особенностей химической структуры группы хинолинов подразделяется на 4-аминохинолины (хлорохин, гидроксихлорохин, хинин, мефлохин, амодиахин, пиперахин) и 8-аминохинолины (примахин, тафенохин) (табл. 75), отличающиеся по действию на различные формы плазмодия и, следовательно, по клиническому применению.

ХЛОРОХИН

Синтетический 4-аминохинолин. В течение многих лет имел наиболее широкое применение для лечения и профилактики малярии. В настоящее время используется более ограниченно в связи с развитием резистентности *P. falciparum* в большинстве эндемичных по малярии регионов земного шара: Африке, Юго-Восточной Азии, Индии и Южной Америке.

Кроме противомалярийной активности хлорохин обладает также противамебным действием. Проявляет медленно развивающуюся противовоспалительную активность, поэтому применяется в качестве базисного противоревматического средства, а также при фотодерматитах.

Спектр активности

Малярийные плазмодии: эритроцитарные формы (шизонты) *P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae*. Фенотипы *P. vivax* со сниженной чувствительностью к хлорохину выявлены в Новой Гвинее, Индонезии, Мьянме (Бирме), Вануату.

Не действует на персистирующие тканевые (печечные) формы, характерные для *P. vivax* и *P. ovale*; только в отдельных регионах (некоторые страны Карибского бассейна, Центральной Америки, Ближнего Востока, Египет) к хлорохину сохраняет чувствительность *P. falciparum*.

Амебы:

E. histolytica (тканевые формы).

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь — 85–90%, существенно не зависит от пищи. Хорошо всасывается при в/м и п/к введении. Распределяется во многие органы и ткани, проявляет аффинитет к клеткам, содержащим меланин (ткани глаза, кожа). Высокие концентрации создаются в печени, селезенке, почках, легких. Накапливается в эритроцитах, причем концентрации хлорохина в эритроцитах, пораженных плазмодием, в 100–300 раз выше, чем в нормальных. Биотрансформируется с образованием активного метаболита. Экскретируется почками, на 50% в активном состоянии. $T_{1/2}$ при кратковременном приеме — 4–9 дней. При длительном применении препарат обладает выраженной кумуляцией и может сохраняться в организме в течение нескольких месяцев и даже лет после отмены.

Нежелательные реакции

При лечении и профилактике малярии наблюдаются редко, чаще при длительном применении у больных ревматоидным артритом.

- ◆ ЖКТ — тошнота, боли в животе, рвота, диарея.
- ◆ Нейротоксичность — головная боль, головокружение, чувство усталости, заторможенность, нарушения сна, шум в ушах, нарушения слуха, психоз (редко).
- ◆ Кожа — сыпь, зуд (чаще у африканцев), обострение псориаза и экземы.
- ◆ Депигментация волос — появление седых прядей.
- ◆ Гематотоксичность — тромбоцитопения, нейтропения, апластическая анемия, агранулоцитоз, гемолитическая анемия при дефиците глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы в эритроцитах.
- ◆ Кератопатии и ретинопатии — обусловлены отложением препарата в роговице и/или сетчатке глаза. Сопровождаются дипlopией и другими нарушениями зрения. Кератопатия обычно обратима. Ретинопатия же считается одной из наиболее тяжелых нежелательных реакций, вызываемых хлорохином (чаще при длительном приеме). Возможна деструкция сетчатки, особенно под влиянием солнечных лучей, с необратимыми расстройствами зрительной функции. *Меры профилактики:* избегать прямой инсоляции, летом делать перерывы в лечении.
- ◆ Острая передозировка (при одномоментном приеме высокой дозы, иногда при в/в введении) — головная боль, головокружение, боли в животе, резкая слабость, гипотензия, вплоть до коллапса, аритмии, остановка сердца, внезапная потеря зрения, судороги, дыхательные расстройства. Доза 5,0 г потенциально летальна. *Меры профилактики:* по возможности избегать в/в введения, при необходимости вводить медленно. *Меры помощи:* реанимационные мероприятия, введение адреналина, промывание желудка с использованием активированного угля, симптоматическая терапия (при судорогах — диазепам).

Показания

- ◆ Лечение неосложненной малярии (следует помнить о широко распространенной резистентности *P. falciparum*). Поскольку хлорохин не действует на тканевые формы плазмодия, он не приводит к полному излечению малярии, вызванной *P. vivax* и *P. ovale*.
- ◆ Профилактика малярии (при поездках в регионы с хлорохиночувствительностью *P. falciparum*).

- ◆ Внекишечный (печеночный) амебиаз — в сочетании с дегидроэмедином.
- ◆ Ревматологические заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка) — в качестве базисного препарата.
- ◆ Фотодерматиты.

Противопоказания

- ◆ Заболевания сетчатки.
- ◆ Псориаз.
- ◆ Порфирия.

Дозировка

Взрослые

Для лечения малярии — внутрь или парентерально: 1-я доза 1,0 г, через 6 ч 0,5 г, далее по 0,5 г/сут в течение 2 дней.

Для профилактики малярии — внутрь 0,5 г один раз в неделю, начинать за 1–2 нед. до поездки в эндемичный район и продолжать 4 нед. после возвращения.

При амебиазе — внутрь по 0,5 г каждые 12 ч в течение 2 дней, затем 0,5 г/сут в один прием в течение 2–3 нед.

При ревматологических заболеваниях — внутрь 0,25 г/сут (продолжительность курса — от нескольких месяцев до нескольких лет, после достижения ремиссии дозу можно уменьшить).

При фотодерматитах — внутрь 0,25–0,5 г/сут.

Дети

При малярии — внутрь или парентерально 1-я доза 10 мг/кг массы тела, через 6 ч 5 мг/кг массы тела, далее по 5 мг/кг массы тела/сут в течение 2–3 дней; для профилактики — внутрь 5 мг/кг массы тела/сут.

При амебиазе — внутрь 16 мг/кг массы тела/сут (не более 0,5 г/сут) в один прием в течение 2–3 нед.

При фотодерматитах — внутрь 3 мг/кг массы тела/сут.

ГИДРОКСИХЛОРОХИН

По многим свойствам близок к хлорохину. У малярийных плазмодиев отмечается перекрестная резистентность к обоим препаратам.

Отличия от хлорохина:

- ◆ несколько ниже биодоступность (74%);
- ◆ согласно некоторым данным, лучше переносится.

Показания

- ◆ Профилактика малярии (как альтернатива хлорохину, но опыт применения значительно меньше).
- ◆ Ревматоидный артрит.
- ◆ Фотодерматиты.

Дозировка

Взрослые

Внутрь (во время или после еды).

При малярии — 1-я доза 0,8 г, через 6 ч 0,4 г, далее по 0,4 г/сут в течение 2 дней; для профилактики — 0,4 г один раз в неделю.

При ревматоидном артрите — начальная доза 0,4 г/сут, поддерживающая 0,2 г/сут.

При фотодерматитах — 0,2–0,4 г/сут.

Дети

Внутрь — 6,5 мг/кг массы тела/сут.

ХИНИН

Алкалоид коры хинного дерева. Первый эффективный противомалярийный препарат. Несколько отличается по структуре от хлорохина, являясь 4-метанолхинолином. После введения в клиническую практику хлорохина использовался редко, но в последние годы в связи с широким распространением хлорохинорезистентных штаммов *P. falciparum* частота применения хинина вновь возрасла. В частности, он рассматривается как один из препаратов для лечения тяжелых форм малярии. Хинин обладает также слабыми анальгезирующими и жаропонижающими свойствами.

Спектр активности

Быстрый и мощный эффект в отношении эритроцитарных форм всех типов малярийного плазмодия. Умеренно действует на гаметоциты *P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae*.

Фармакокинетика

Быстро всасывается в ЖКТ. Биодоступность — 80%, не зависит от пищи. Распределяется во многие ткани и среды, концентрация в СМЖ при церебральных формах малярии составляет 2–7% от уровня в плазме. Небольшие количества отмечаются в слюне и желчи. Проникает через плаценту и в грудное молоко. Метаболизируется в печени, экскретируется почками (более интенсивно при кислой реакции мочи). $T_{1/2}$ — 9–11 ч, при тяжелой малярии может увеличиваться до 18 ч. При почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

Хинин — довольно токсичный препарат, нежелательные реакции отмечаются у 25–30% пациентов.

- ◆ «Цинхонизм»¹ — звон в ушах, нарушения зрения и слуха, головная боль, головокружение, тошнота; в более тяжелых случаях — рвота, боли в животе, диарея.
- ◆ Кардиотоксичность — боли в сердце, аритмии, блокады, снижение сократимости миокарда (может сопровождаться гипотензией, особенно при parenteralном введении).
- ◆ Гепатотоксичность — гипопротромбинемия, гепатит.
- ◆ Курагородобное действие — у пациентов с миастенией возможны тяжелые дыхательные расстройства.
- ◆ Усиление сократимости миометрия.
- ◆ Гематотоксичность — тромбоцитопения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия. При тяжелой тропической малярии возможен массивный гемолиз с гемоглобинурией — так называемая «лихорадка черной воды» (*blackwater fever*, англ.).
- ◆ Гипогликемия — обусловлена усилием выработки инсулина; наиболее часто при тяжелой тропической малярии, когда дополнительным фактором является активное потребление глюкозы *P. falciparum*.

¹ Cinchona (*лат.*) — хинное дерево.

- ◆ Местные реакции — при приеме внутрь очень горький вкус; при в/м введении резкая болезненность, возможно развитие абсцессов, некроза ткани.
- ◆ Острая передозировка (см. Хлорохин).

Показания

Лечение неосложненной и тяжелой тропической малярии.

Противопоказания

- ◆ Заболевания среднего и внутреннего уха.
- ◆ Дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы.

Предупреждения

Следует учитывать, что хинин не приводит к полному излечиванию малярии, так как не действует на тканевые формы плазмодия. Не применяется для профилактики.

Дозировка

Взрослые

Схема 1: 1-я доза — 15–20 мг/кг массы тела в/в в течение 4 ч, далее 7–10 мг/кг массы тела каждые 8–12 ч в/в с последующим переводом на прием внутрь.

Схема 2: в 1-й день — 7–10 мг/кг массы тела в/в в течение 30 мин, затем 10 мг/кг массы тела в течение 4 ч; во 2-й и 3-й день — 7–10 мг/кг массы тела каждые 8 ч с переводом на прием внутрь.

Максимальная суточная доза — 2,0 г (у беременных — 1,0 г).

Дети

В/в — 25 мг/кг массы тела/сут в 3 введения каждые 8 ч, с последующим переводом на прием внутрь.

МЕФЛОХИН

Синтетический препарат, близкий по структуре к хинину.

Спектр активности

Действует только на эритроцитарные формы всех типов малярийного плазмодия. Главное клиническое значение мефлохина заключается в активности против штаммов *P. falciparum*, резистентных к хлорохину и пираметамину/сульфадоксину. Устойчивость *P. falciparum* к мефлохину зарегистрирована в странах Индокитая (Камбоджа, Лаос, Вьетнам, Мьянма, Таиланд), а также в некоторых странах Африки.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь — 95–100%, причем пища улучшает всасывание. Хорошо распределяется в организме, в высоких концентрациях накапливается в эритроцитах. Метаболизируется в печени, экскретируется преимущественно через ЖКТ. Часть препарата подвергается кишечно-печеночной циркуляции. $T_{1/2}$ — 2–4 нед., при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — тошнота, рвота, диарея, боли в животе, анорексия.
- ◆ Нейропсихические реакции (дозозависимые: чаще при применении лечебных доз, чем профилактических; в основном у женщин) — общая слабость, головокружение, нарушения равновесия, парестезии, полиневропатии; в тяжелых случаях судороги, неврозы, чувство страха, психозы с галлюцинациями, нарушение цикличности сна и бодрствования. *Меры профилактики:* не назначать пациентам с эпилепсией и психическими заболеваниями.

- ◆ Кардиотоксичность — аритмии, блокады. *Меры профилактики:* не назначать пациентам с нарушениями проводимости.
- ◆ Гематотоксичность — тромбоцитопения, лейкопения или лейкоцитоз.
- ◆ Умеренная гепатотоксичность — повышение активности трансаминаз.
- ◆ Прочие — артриты, миалгия, алопеция, в редких случаях синдром Стивенса—Джонсона.

Лекарственные взаимодействия

Мефлохин нельзя сочетать с хинином или хинидином, а также назначать его менее чем через 12 ч после отмены этих препаратов во избежание суммации токсических эффектов.

Очень опасно применять мефлохин пациентам, которым назначены препараты, замедляющие проводимость в сердце (β -блокаторы и др.). Описаны случаи внезапной смерти пациентов, однократно принявших мефлохин на фоне лечения пропранололом.

Показания

- ◆ Лечение неосложненной малярии (в сочетании с артесунатом).
- ◆ Профилактика малярии.

Противопоказания

- ◆ Тяжелые неврологические и психические заболевания.
- ◆ Серьезные нарушения функции печени.
- ◆ Возраст до 2 лет.
- ◆ Масса тела менее 15 кг.
- ◆ Люди, профессиональная деятельность которых требует полноценного объемного зрения (водители транспортных средств и т.п.).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 15–25 мг/кг массы тела однократно или в 2 приема с интервалом 6 ч; для профилактики — 0,25 г один раз в неделю, начинать за 1–2 нед. до поездки в эндемичный район и продолжать в течение 4 нед. после возвращения.

Дети старше 2 лет

Внутрь — 15 мг/кг массы тела однократно; для профилактики — 5 мг/кг массы тела один раз в неделю по той же схеме, как у взрослых.

АМОДИАХИН¹

По структуре и противомалярийной активности близок к хлорохину. Широко использовался для профилактики малярии вплоть до середины 80-х гг. прошлого столетия, но после описания случаев развития тяжелых осложнений со смертельным исходом применение препарата было значительно сокращено. Возрождение интереса к амодиахину произошло несколько позднее, когда было выяснено, что при кратковременном лечебном применении он по токсичности практически не отличается от хлорохина и, что существенно, может действовать на некоторые хлорохиноустойчивые штаммы плазмодия. В настоящее время используется в сочетании с артесунатом, относящимся к группе артемизинина (см. ниже), или с примахином.

¹ В РФ не зарегистрирован.

Спектр активности

P. falciparum, *P. vivax*, *P. ovale* и другие разновидности плазмодиев, включая ряд штаммов, устойчивых к хлорохину. Большинство чувствительных к амодиахину штаммов выявлено в странах Африки, в то время как в Юго-Восточной Азии, Южной Америке и Папуа — Новой Гвинеи отмечается высокий уровень резистентности.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. $T_{1/2}$ амодиахина относительно короткий — 5 ч, так как в печени при участии цитохрома P450 (изофермента CYP2C8) он быстро превращается в активный метаболит — дезэтиламодиахин. Элиминация осуществляется почками. В связи с полиморфизмом энзима $T_{1/2}$ дезэтиламодиахина может варьировать от 1 до 3 нед. у взрослых и от 3 до 12 дней у детей. Амодиахин и его метаболит определяются в моче через несколько месяцев после лечения.

Нежелательные реакции

- ◆ Гематотоксичность — нейтропения, агранулоцитоз.
- ◆ Гепатотоксичность (поражения печени описаны в основном при профилактическом применении, реже при использовании для лечения; поэтому в настоящее время препарат не используется для профилактики малярии).
- ◆ Нейротоксичность (при передозировке) — обмороки, спастичность, судороги, непроизвольные движения.

Показания

- ◆ Лечение неосложненной малярии (в сочетании с артесунатом).
- ◆ Сезонная химиопрофилактика малярии у детей до 6 лет в эндемичных регионах (в сочетании с пираметамином/сульфадоксином).

Дозировка*Взрослые и дети*

Внутрь — 10 мг/кг массы тела/сут в течение 3 дней.

ПИПЕРАХИН¹

Близок по структуре к хлорохину, также является 4-аминохинолином. Широко использовался для лечения малярии в 1970–1980-х гг., в основном в Китае. С 1990-х гг. стал применяться в составе комбинированного препарата в сочетании с дигидроартемизинином (см. ниже).

ПРИМАХИН

Синтетический препарат, отличающийся от других хинолинов по структуре (является 8-аминохинолином) и особенностям противомалярийной активности.

Спектр активности

Малярийные плазмодии: тканевые формы *P. vivax* и *P. ovale*; резистентные формы *P. vivax* выявлены в Колумбии, Перу и некоторых странах Западного побережья Тихого океана; умеренно активен в отношении эритроцитарных форм *P. vivax* и гаметоцитов всех типов плазмодия, но это не имеет клинического значения.

Пневмоцисты.

¹ В РФ не зарегистрирован.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь — 96%, не зависит от пищи. Распределяется во многие ткани и среды. Метаболизируется в печени. Около 60% препарата превращается в активный метаболит — карбоксипримахин, концентрация которого в организме может в 50 раз превышать уровень исходного вещества. Он усиливает и пролонгирует эффект примахина. Экскреция осуществляется почками. $T_{1/2}$ примахина — 4–8 ч, активного метаболита — до 22–30 ч.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — схваткообразные боли в животе, тошнота, рвота (чаще при приеме натощак).
- ◆ Гематотоксичность — гемолитическая анемия, метгемоглобинемия, лейкоцитоз, реже лейкопения или агранулоцитоз.

Показания

- ◆ Радикальное излечивание малярии, вызванной *P. vivax* и *P. ovale* (в сочетании с хлорохином).
- ◆ Радикальное излечивание малярии, вызванной хлорохинорезистентными штаммами *P. vivax* (в сочетании с амодиахином).
- ◆ Профилактика рецидивов малярии, вызванной *P. vivax* и *P. ovale*, у лиц, вернувшихся из эндемичных зон.
- ◆ Профилактика малярии, вызываемой *P. vivax*.

Противопоказания

- ◆ Тяжелая патология кроветворения.
- ◆ Выраженные нарушения функции почек.
- ◆ Возраст до 3 лет.
- ◆ Беременность.
- ◆ Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах.
- ◆ Острые инфекции (кроме малярии).

Дозировка

Взрослые и дети старше 3 лет

Внутрь — 0,25 мг/кг массы тела/сут в течение 3–21 дня; альтернативная схема — 0,75 мг/кг массы тела 1 раз в неделю в течение 8 нед.

ТАФЕНОХИН¹

Синтетический препарат, сходный с примахином по структуре (также является 8-аминохинолином) и особенностям противомалярийной активности. Был разработан в качестве потенциальной замены примахина с возможностью применения коротким курсом.

Отличия от примахина:

- ◆ пища повышает биодоступность и уменьшает риск нежелательных реакций со стороны ЖКТ;
- ◆ аккумулируется в эритроцитах, что может обеспечивать более высокую активность по сравнению с примахином;
- ◆ имеет более длительный период полувыведения — 16 ч;
- ◆ в целом лучше переносится (возможны умеренные нежелательные реакции со стороны ЖКТ, головная боль, миалгия);

¹ В РФ не зарегистрирован.

- может применяться у пациентов с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах.

Показания

- Радикальное излечивание малярии, вызванной *P. vivax* и *P. ovale*.
- Профилактика рецидивов малярии, вызванной *P. vivax* и *P. ovale*, у лиц, вернувшихся из эндемичных зон.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — по 0,25 г каждые 24 ч в течение 3 дней.

Таблица 75

Противомалярийные препараты группы хинолинов

МНН	Торговые наименования	Формы выпуска
Хлорохин	Делагил	Таблетки по 0,25 г; ампулы по 5 мл 5 % р-ра
Гидроксихлорохин	Гидроксихлорохин, Иммард, Плаквенил	Таблетки по 0,2 г
Хинин	Хинина сульфат, Хинина дигидрохлорид	Таблетки и капсулы по 0,2 г, 0,25 г, 0,3 г и 0,5 г; ампулы по 1 мл 50 % р-ра
Мефлохин	Лариам	Таблетки по 0,25 г
Амодиахин	Камохин, Флавохин	Таблетки по 0,26 г
Примахин	Примахин	Таблетки по 0,0075 г и 0,015 г
Тафенохин	Этажин	Таблетки по 0,25 г

1.2. ПРЕПАРАТЫ РАЗНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ГРУПП

В данной главе рассматриваются пираметамин, производные артемизинина, атовахон (табл. 76) и разработанные на их основе комбинированные препараты (табл. 77).

ПИРАМЕТАМИН

Относится к группе диаминопиримидинов. Имеет более широкий антипротозойный спектр, чем многие другие противомалярийные препараты: действует на малярийные плазмодии, токсоплазмы, пневмоцисты. В связи с возможностью быстрого развития резистентности в виде монотерапии не применяется, используется в сочетании с сульфаниламидами, дапсоном или клиндамицином.

Близок по структуре и фармакодинамике к триметоприму (см. выше *Котримоксазол*). Является ингибитором фермента дегидрофолатредуктазы (ДГФР), нарушает обмен фолиевой кислоты.

Отличия от триметоприма:

- значительно сильнее ингибирует ДГФР у простейших, чем у бактерий;
- более токсичен: чувствительность ДГФР у человека к пираметамину в 50–100 раз выше, чем к триметоприму.

Спектр активности

Малярийные плазмодии: наиболее чувствительны тканевые формы *P. falciparum*, в несколько меньшей степени *P. vivax*; медленное действие на эритроцитарные формы; умеренная споронтоцидная активность.

Токсоплазмы.

Пневмоцисты.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь около 100%, практически не зависит от пищи. Хорошо распределяется, проникает через ГЭБ. Концентрации в СМЖ составляют 10–25% от уровня в плазме. Проникает в грудное молоко. Метаболизируется в печени, экскретируется почками, причем только на 3% в активном состоянии. Имеет длительный $T_{1/2}$ — 4–6 дней.

Нежелательные реакции

- ◆ Гематотоксичность — мегалобластная фолиеводефицитная анемия, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения. *Факторы риска:* длительный прием, высокие дозы. *Меры профилактики:* контрольные анализы крови.
- ◆ Нейротоксичность — головная боль, головокружение, бессонница.
- ◆ ЖКТ — атрофический глоссит, боли в животе, тошнота, рвота. *Факторы риска:* высокие дозы (чаще при лечении токсоплазмоза).
- ◆ При сочетании с сульфаниламидами — многоформная эритема, синдром Стивенса–Джонсона, синдром Лайелла. При СПИДе частота нежелательных реакций увеличивается до 60%, отмечается лихорадка, кожные сыпи, тяжелая анемия, пневмонит, сывороточная болезнь. *Меры помощи:* замена сульфаниламида клиндамицином.
- ◆ При сочетании с дапсоном — тяжелый, потенциально летальный агранулоцитоз.

Лекарственные взаимодействия

Усиление эффекта при сочетании с сульфаниламидами и дапсоном. Однако при этом, как уже отмечено, повышается риск нежелательных реакций.

Показания

- ◆ Лечение неосложненной малярии (в виде комбинированного препарата пираметамин/сульфадоксин, см. ниже).
- ◆ Токсоплазмоз, в том числе энцефалит при СПИДе, врожденный токсоплазмоз (в сочетании с сульфадиазином).

Противопоказания

- ◆ I триместр беременности.
- ◆ Кормление грудью.
- ◆ Мегалобластная анемия, связанная с дефицитом фолиевой кислоты.

Дозировка

Взрослые

Внутрь (во время еды): при токсоплазмозе — в первые 2 дня — 0,075–0,1 г (при энцефалите до 0,2 г), далее 50–75 г/сут в течение 10 дней; при малярии — см. ниже *Пираметамин/Сульфадоксин*.

Дети

Внутрь (во время еды): при токсоплазмозе — в первые 2 дня — 2 мг/кг массы тела/сут, далее 1 мг/кг массы тела/сут в течение 10 дней; при малярии — см. ниже *Пираметамин/Сульфадоксин*.

ПИРАМИТАМИН/СУЛЬФАДОКСИН

Представляет собой комбинацию пираметамина с сульфаниламидом сверхдлительного действия сульфадоксином в соотношении 1:20. По степени выраженности протозоацидного эффекта сравним с хлорохином.

Синергидный противомалярийный эффект комбинации обусловлен взаимным потенцированием действия каждого из компонентов, блокирующих два последовательных этапа метаболизма фолиевой кислоты плазмодиев. Сульфадоксин конкурентно замещает ПАБК и препятствует образованию дигидрофолиевой кислоты, а пираметамин нарушает ее превращение в тетрагидрофолиевую.

Спектр активности

Основное клиническое значение имеет медленный гематошизонтоцидный эффект в отношении всех видов плазмодия, включая штаммы *P. falciparum*, резистентные к хлорохину. Чувствительны также тканевые формы *P. falciparum*, в несколько меньшей степени *P. vivax*. В настоящее время устойчивые к пираметамину/сульфадоксину штаммы *P. falciparum* обнаружены в странах Юго-Восточной Азии, Экваториальной Африки, Южной Америки и Океании.

Фармакокинетика, нежелательные реакции, лекарственные взаимодействия: см. *Сульфаниламиды, пираметамин*.

Показания

- ◆ Лечение неосложненной малярии (в сочетании с артесунатом).
- ◆ Сезонная химиопрофилактика малярии у детей до 6 лет в эндемичных регионах (в сочетании с амодиахином).

Противопоказания

- ◆ Гиперчувствительность к пираметамину, сульфаниламидам, фуросемиду, тиазидным диуретикам, ингибиторам карбоангидразы, производным сульфонилмочевины.
- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.
- ◆ Тяжелые нарушения функции печени.
- ◆ Тяжелые нарушения функции почек.
- ◆ Мегалобластная анемия, связанная с дефицитом фолиевой кислоты.

Дозировка

Взрослые

Внутрь 3 таблетки или в/м содержимое 3 ампул, однократно.

Дети

Внутрь: до 4 лет — $\frac{1}{2}$ таблетки, 5–8 лет — 1 таблетка, 9–15 лет — 2 таблетки, однократно.

В/м: до 1 года — $\frac{1}{4}$ ампулы, 1–4 лет — $\frac{1}{4}$ – $\frac{3}{4}$ ампулы, 5–8 лет — $\frac{3}{4}$ –1 ампула, 9–15 лет — 1–1,5 ампулы, однократно.

АРТЕМЕТЕР¹

Является полусинтетическим производным артемизинина, относящегося к группе терпенлактонов². Представляет собой метиловый эфир дигидроартемизинина. Производные артемизинина (артеметер и артесунат, см. ниже) в настоящее время занимают одно из ведущих мест при лечении как неосложненной, так и тяжелой малярии. Данные, полученные в клинических испытаниях, свидетельствуют о том, что эти препараты обладают более быстрым шизонтоцидным действием и менее токсичны, чем хинолины и пираметамин/сульфадоксин.

¹ В РФ не зарегистрирован.

² Артемизинин имеет природное происхождение, был получен из китайского растения *Artemisia annua*. Широко использовался в китайской народной медицине.

Механизм действия производных артемизинина связан с активацией процессов перекисного окисления.

В последние годы в целях оказания более эффективного лечебного эффекта, профилактики формирования и предоления возможных механизмов резистентности на основе производных артемизинина создан ряд комбинированных препаратов (см. ниже).

Спектр активности

Эритроцитарные формы всех типов малярийного плазмодия, включая штаммы, резистентные к другим противомалярийным препаратам.

Фармакокинетика

Артеметер — жирорастворимое соединение, не растворяется в воде, поэтому применяется в/м. Медленно всасывается, связывание с белками плазмы около 95%. В печени при участии цитохрома P450 (в основном CYP3A4) гидролизуется с образованием метаболита — дигидроартемизинина (ДГА), который обладает в 2–3 раза большей активностью, чем исходное вещество. Экскреция артеметера и ДГА осуществляется через ЖКТ. $T_{1/2}$ артеметера — 1,5–10 ч, ДГА — 1,5–7,5 ч.

Нежелательные реакции

- ◆ Умеренная гематотоксичность — транзиторная ретикулоцитопения и нейтропения.
- ◆ Лекарственная лихорадка.
- ◆ ЖКТ — боли в животе, тошнота, диарея.

Показания

- ◆ Лечение неосложненной малярии (в сочетании с люмифантином).
- ◆ Лечение тяжелой малярии (как альтернатива в/в артесунату).

Дозировка

Взрослые и дети

В/м — 1-я доза 3,2 мг/кг массы тела, далее по 1,6 мг/кг массы тела каждые 12–24 ч в течение 7 дней.

АРТЕСУНАТ¹

Так же как и артеметер, относится к полусинтетическим производным артемизинина, будучи дигидроартемизинина гемисукцинатом.

Отличия от артеметера:

- ◆ является водорастворимым соединением, поэтому может применяться в/в;
- ◆ более быстро гидролизуется (с помощью эстераз плазмы и частично при участии CYP2A6) с образованием активного метаболита — дигидроартемизинина, причем последний образуется в больших количествах, чем при применении артеметера;
- ◆ оказывает более быстрый эффект, поэтому в/в форма артесуната в настоящее время рассматривается как препарат выбора при тяжелой малярии;
- ◆ быстро выводится из организма, имеет короткий $T_{1/2}$ — 30–45 мин.

Дозировка

Взрослые и дети ≥ 6 мес.

Внутрь — в 1-й день 5 мг/кг массы тела, во 2-й и 3-й дни по 2,5 мг/кг массы тела.

¹ В РФ не зарегистрирован.

В/в — 1-я доза 2 мг/кг массы тела, далее по 1 мг/кг массы тела через 4 и 24 ч, затем по 1 мг/кг массы тела/сут (не более 7 дней) с последующим переходом на прием внутрь.

АРТЕМЕТЕР/ЛЮМЕФАНТРИН¹

Комбинация артеметера и люмифантина, являющегося производным дихлорбензилидина, в соотношении 1:6. Применяется для лечения неосложненной тропической малярии. Оказывает относительно медленное гематошизоонтонцидное действие, которое сохраняется более длительно, чем при назначении артеметера в виде монотерапии.

Фармакокинетика

Биодоступность люмифантина варьирует у различных людей, значительно возрастает при приеме с пищей (особенно жирной). Пиковая концентрация в крови развивается через 6–8 ч. Практически полностью связывается с белками плазмы. Метаболизируется в печени, выводится через ЖКТ. Период полувыведения у пациентов с малярией составляет 4–6 сут.

Нежелательные реакции

- ◆ Нейротоксичность — головная боль, головокружение, общая слабость, заторможенность, нарушения сна.
- ◆ ЖКТ — боль или дискомфорт в животе, анорексия.
- ◆ Кардиотоксичность — замедление проводимости, сопровождающееся удлинением интервала QT на ЭКГ с высоким риском фатальных желудочковых аритмий. *Факторы риска:* применение во время или сразу после еды (резкое повышение биодоступности), недостаточность витамина В₁, нарушения электролитного баланса, синдром врожденного удлинения QT.
- ◆ Аллергические реакции — сыпь, кожный зуд и др.
- ◆ Прочие реакции — артрит, миалгия, кашель.

Показания

- ◆ Лечение неосложненной малярии, вызванной *P. falciparum*, *P. vivax* и другими видами плазмодия, при устойчивости к хлорохину и другим препаратам.
- ◆ Второй этап лечения тяжелой малярии после первоначального назначения парентеральных препаратов.

Предупреждения

Необходимо с осторожностью применять при тяжелых нарушениях функции печени и почек, мониторировать ЭКГ и уровень калия в крови.

Дозировка

Взрослые

Внутрь: 1-я доза — 4 таблетки, затем по 4 таблетки через 8, 24 и 48 ч (всего на курс 16 таблеток).

Дети

Внутрь: при массе тела 5–15 кг — по 1 таблетке по схеме, как у взрослых (4 таблетки на курс), 16–25 кг — по 2 таблетки (8 таблеток на курс), 26–35 кг — по 3 таблетки (12 таблеток на курс).

¹ В РФ не зарегистрирован.

АРТЕСУНАТ/ПИРОНАРИДИН¹

Комбинация артесуната и пиронаридина в соотношении 1:3. Пиронаридин является производным акридина, действующим на эритроцитарные формы плазмодиев. Был синтезирован в Китае в 1970-х гг., долгое время применялся в виде монотерапии. Комбинированный препарат зарегистрирован в 2012 г. Обладает потенцированным гематошизонтоцидным эффектом.

Спектр активности

P. falciparum, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, включая штаммы с множественной лекарственной резистентностью.

Фармакокинетика

Пиронаридин хорошо всасывается в ЖКТ. Максимальная концентрация в крови развивается в течение 1 ч. Распределяется во многие органы, ткани и срезы. $T_{1/2}$ у взрослых составляет 10–13 дней, у детей — 6–9 дней.

Нежелательные реакции

- ЖКТ — боль в животе, рвота.
- Умеренная гепатотоксичность — повышение активности трансаминаэ и других ферментов.
- Прочие реакции — головная боль, брадикардия, гипогликемия.

Показания

Лечение неосложненной малярии, вызванной *P. falciparum*, *P. vivax* или другими видами плазмодия, при устойчивости к хлорохину.

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 4 таблетки один раз в день в течение 3 дней.

ДИГИДРОАРТЕМИЗИНИН/ПИПЕРАХИН¹

Комбинированный препарат, состоящий из дигидроартемизинина (активного метаболита артемизинина) и пиперахина, являющегося 4-аминохинолином, в соотношении 1:8. Обладает синергидным гематошизонтоцидным эффектом.

Спектр активности

P. falciparum, *P. vivax*, включая многие штаммы, устойчивые к хлорохину. Устойчивые штаммы обнаружены в восточных провинциях Камбоджи.

Фармакокинетика

Оба компонента хорошо всасываются в ЖКТ. Благодаря высокой липофильности биодоступность пиперахина возрастает в 2 раза при приеме с жирной пищей. Аналогично хлорохину он имеет очень большой объем распределения (103–716 л/кг). Создает высокие концентрации во многих органах и тканях. Частично метаболизируется, выводится преимущественно с мочой. Дигидроартемизинин метаболизируется при участии цитохрома P450, выводится через ЖКТ. Комбинированный препарат характеризуется длительным $T_{1/2}$ — 20–22 дня, что, по мнению специалистов, создает благоприятный профилактический «постлечебный» период (до 20 дней), обеспечивающий защиту от повторного заражения.

Нежелательные реакции

- ЖКТ — боли или дискомфорт в животе, диарея.
- Умеренная кардиотоксичность — незначительное удлинение интервала QT на ЭКГ.

¹ В РФ не зарегистрирован.

Показания

Лечение неосложненной малярии, вызванной *P. falciparum*, *P. vivax* или другими видами плазмодия, при устойчивости к хлорохину.

Предупреждения

Нельзя назначать во время еды во избежание резкого увеличения биодоступности и повышения риска кардиотоксичности.

Во время применения требуется строгий ЭКГ-контроль.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутрь — 2 мг/16 мг на кг массы тела один раз в день в течение 3 дней.

АТОВАХОН¹

Синтетическое соединение, производное гидроксинафтохинона. Обладает довольно широким спектром противопротозойной активности. При малярии используется только в сочетании с прогуанилом. Противомалярийный эффект обусловлен угнетением цитохромного комплекса дыхательной цепи, что ведет к нарушению биосинтеза пиримидинов в клетках плазмодия. Механизм действия в отношении других простейших не установлен.

Спектр активности

Малярийные плазмодии (наиболее чувствительны эритроцитарные формы), токсоплазмы, пневмоцисты, бабезии, микроспоридии.

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ, но биодоступность увеличивается в 3 раза при приеме с пищей (особенно жирной), достигая 23%. Плохо проникает через ГЭБ. Практически не метаболизируется. Подвергается кишечно-печеночной циркуляции. Выводится преимущественно через ЖКТ. $T_{1/2}$ — 2–3 дня, при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — тошнота, рвота, диарея.
- ◆ Нейротоксичность — головная боль, нарушения сна.
- ◆ Гематотоксичность — анемия, нейтропения.
- ◆ Умеренная гепатотоксичность — повышение активности трансаминаз.
- ◆ Реакции гиперчувствительности — лекарственная лихорадка, кожные сыпи.

Лекарственные взаимодействия

Синергизм с прогуанилом в отношении малярийных плазмодиев.

При одновременном приеме тетрациклинов снижает концентрацию атовахона в плазме крови на 40%, рифампицина — на 50%.

Показания

- ◆ Лечение пневмоцистной пневмонии (при непереносимости ко-тримоксазола).
- ◆ Лечение бабезиоза (в сочетании с азитромицином).

Предупреждение

У качестве противомалярийного средства используется только комбинированный препарат атовахон/прогуанил (см. ниже).

¹ В РФ не зарегистрирован.

Дозировка**Взрослые**

Внутрь (во время еды): при малярии — 0,5 г каждые 12 ч в течение 3 дней; при пневмоцистной пневмонии — 0,75 г каждые 12 ч в течение 3 нед.; при бабезиозе — 0,75 г каждые 12 ч в течение 7–10 дней.

Дети

Внутрь (во время еды): при малярии — с массой тела 11–20 кг — 0,125 г каждые 12 ч, 21–30 кг — 0,25 г каждые 12 ч, 31–40 кг — 0,375 г каждые 12 ч, в течение 3 дней; при бабезиозе — 20 мг/кг массы тела каждые 8 ч в течение 7–10 дней.

АТОВАХОН/ПРОГУАНИЛ¹

Комбинированный препарат, состоящий из атовахона и прогуанила. Прогуанил относится к группе бигуанидов, представляет собой пролекарство и действует за счет образующегося в организме активного метаболита. Резистентность к прогуанилу может быть обусловлена его недостаточно активным метаболизмом у некоторых людей — так называемых «неметаболизаторов», высокий процент которых выявлен в Японии и Кении.

Атовахон/прогуанил используется в основном для химиопрофилактики малярии. Синергидный противомалярийный эффект обусловлен взаимным потенцированием влияния каждого из компонентов на два разных механизма нарушения биосинтеза нуклеиновых кислот плазмодия.

Спектр активности

Атовахон и активный метаболит прогуанила (циклогуанил) действуют на эритроцитарные и экзоэритроцитарные формы *Plasmodium* spp.; комбинированный препарат высокоактивен против эритроцитарных форм *P. falciparum*, устойчивых к хлорохину, мефлохину и галофантрину.

Фармакокинетика

Прогуанил медленно всасывается в ЖКТ. Биодоступность при приеме внутрь составляет более 90%, практически не зависит от пищи. Концентрируется в эритроцитах. Около 20% препарата в печени превращается в активный метаболит — циклогуанил. Экскреция осуществляется преимущественно с мочой: на 60% в неизмененном виде, на 30% — в виде циклогуанила. $T_{1/2}$ — около 20 ч, при почечной недостаточности увеличивается.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — афтозный стоматит, боли в животе, тошнота, рвота, диарея.
- ◆ Нейротоксичность — головная боль, нарушения сна.
- ◆ Гематотоксичность — анемия, нейтропения.
- ◆ Умеренная гепатотоксичность — повышение активности трансаминаз.
- ◆ Реакции гиперчувствительности — лекарственная лихорадка, кожная сыпь.
- ◆ Нефротоксичность — поражение паренхимы почек, гематурия.

Показания

- ◆ Профилактика малярии.

Противопоказания

- ◆ Гиперчувствительность к атовахону и прогуанилу.
- ◆ Беременность.

¹ В РФ не зарегистрирован.

- ◆ Грудное вскармливание.
- ◆ Масса тела менее 11 кг.
- ◆ Тяжелые нарушения функции печени.
- ◆ Тяжелые нарушения функции почек.

Дозировка*Взрослые*

Внутрь — 1 таблетка за 1–2 дня до въезда в эндемичную зону, далее ежедневно по 1 таблетке во время нахождения в ней и в течение 7 дней после выезда.

Дети

Внутрь — 11–20 кг: $\frac{1}{4}$ таблетки, 21–30 кг: $\frac{1}{2}$ таблетки, 31–40 кг: $\frac{3}{4}$ таблетки, > 40 кг: 1 таблетка 1 раз в сут по такой же схеме, как у взрослых.

Таблица 76

Противомаллярийные препараты разных групп

МНН	Торговые наименования	Формы выпуска
Пираметамин*	Дараприм, Хлоридин	Таблетки по 0,005 г, 0,01 г и 0,025 г
Артеметер	Артенам	Р-р для в/м инъекций в ампулах 0,08 г/мл
Артесунат	Артесунат	Таблетки по 0,05 г; ампулы по 0,06 г порошка для приготовления р-ра для инфузий
Атовахон	Мепрон, Веллон	Таблетки по 0,25 г

* При малярии применяется только в сочетании с сульфадоксином.

Таблица 77

Комбинированные препараты

МНН	Торговое наименование	Формы выпуска
Пираметамин/ сульфадоксин	Фансидар	Таблетки 0,025 г/0,5 г; р-р в ампулах по 2,5 мл: 0,025 г/0,5 г
Артеметер/ люмefантрин	Коартем	Таблетки 0,02 г/ 0,12 г
Артесунат/ пиранаридин	Пирамакс	Таблетки 0,06 г/0,18 г
Артесунат/ амодиахин	Коарсукам	Таблетки 0,025 г/0,0675 г; 0,05 г/0,135 г и 0,1 г/0,27 г
Дигидроартемизинин/ пиперахин	Артекин	Таблетки 20 мг/160 мг и 40 мг/320 мг
Атовахон/прогуанил	Маларон	Таблетки 0,25 г/0,1 г

Глава 2. Препараты, применяемые при других протозойных инфекциях

В этой главе представлена характеристика различных противопротозойных ЛС, отличающихся по химической структуре, особенностям спектра активности и клинического применения (табл. 78, 79).

ПАРОМОМИЦИН

Природный антибиотик-аминогликозид, по структуре и антимикробной активности близкий к неомицину. Принципиальным отличием паромомицина является действие на простейших, что и определяет его основное клиническое значение. Протозоацидный эффект препарата связан с нарушением синтеза белка рибосомами. При бактериальных инфекциях не применяется.

Спектр активности

Простейшие: амебы (*Entamoeba histolytica*, *Dientamoeba fragilis*), лейшмания, криптоспоридии.

Бактерии: преимущественно грам(−) палочки: *E. coli*, сальмонеллы, шигеллы и некоторые другие.

Фармакокинетика

Почти не всасывается в ЖКТ, создает высокие концентрации в просвете кишечника и практически полностью экскретируется со стулом. Возможна абсорбция через поврежденную слизистую.

Нежелательные реакции

- ЖКТ — боль в животе, тошнота, рвота, диарея (чаще при применении в дозе выше 3,0 г/сут).
- Потенциальная нефротоксичность и ототоксичность (как у всех аминогликозидов). *Меры профилактики:* не применять при язвенных поражениях ЖКТ и тяжелой почечной недостаточности.

Показания

- Кишечный амебиаз (бессимптомное носительство).
- Криптоспоридиоз (в том числе при СПИДе).
- Кожный лейшманиоз (местно).

Дозировка

Взрослые и дети

Внутрь — 25–35 мг/кг массы тела/сут в 3 приема во время еды в течение 7–10 дней.

Местно — наносить на пораженные участки кожи 2 раза в сутки в течение 10 дней.

НИТАЗОКСАНИД¹

Синтетический препарат, являющийся производным нитротиазолсалициламида. На протяжении более 25 лет применялся в качестве противопротозойного

¹ В РФ не зарегистрирован.

и противогельминтного средства, механизм действия которого связан с ингибированием ферментов, участвующих в переносе электронов — важном этапе метаболизма анаэробных организмов.

В последние годы было установлено, что нитазоксанид обладает также противовирусной активностью. В проведенных клинических исследованиях показана его эффективность при хронических гепатитах В и С, а также при гриппе (причем выявлен синергизм с ингибиторами нейроаминидазы). Эффект в отношении вирусов гриппа обусловлен блокированием образования вирусного гемагглютинина. По признанию специалистов, нитазоксанид можно считать первым представителем нового класса противовирусных препаратов с расширенным спектром активности — тиазолидов. Тем не менее ко времени издания настоящего руководства официальных показаний к применению нитазоксанида в качестве противовирусного препарата не сформулировано.

Спектр активности

Простейшие: *Cryptosporidium parvum, Giardia lamblia, Entamoeba histolytica, Isospora belli.*

Гельминты: аскариды, власоглав, некоторые trematodes и цестоды.

Вирусы: вирусы гриппа А, включая штаммы H1N1 и H7N9, и В (в том числе устойчивые к адамантанам и ингибиторам нейроаминидазы); многие другие РНК- и ДНК-содержащие вирусы: РСВ, парагриппа, коронавирус, ротавирус, вирусы гепатита В и С и др.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. Биодоступность повышается при приеме во время еды. Нитазоксанид является пролекарством. После приема внутрь быстро гидролизуется с образованием активного метаболита — тизоксанида. Почти полностью (99%) связывается с белками плазмы. Экскретируется почками и через ЖКТ. $T_{1/2}$ составляет 1,3 ч.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — боли в животе, рвота, диарея.
- ◆ Прочие — головная боль, иногда желтое окрашивание склер.

Показания

- ◆ Криптоспоридиоз (нитазоксанид — первый официально зарегистрированный FDA препарат для лечения этого заболевания).
- ◆ Лямблиоз (превосходит метронидазол и хинакрин).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 0,5 г каждые 8 ч.

Дети

Внутрь: 1–3 года — 0,1 г каждые 12 ч; 4–11 лет — 0,2 г каждые 12 ч.

ПЕНТАМИДИН¹

Синтетический препарат, производное диамидина. Характеризуется широким спектром противопротозойной активности, но в связи с высокой токсичностью применяется ограниченно — в качестве альтернативного препарата при

¹ В РФ не зарегистрирован.

некоторых формах лейшманиоза, трипаносомоза, а также для лечения и профилактики пневмоцистной пневмонии.

Механизм действия складывается из нескольких звеньев: угнетения рибосомальных функций, ингибирования фермента РНК-полимеразы, связывания с ДНК и нарушения ее структуры, нарушения синтеза белков, фосфолипидов и других клеточных структур.

Спектр активности

Пневмоцисты, лейшмании, африканские трипаносомы (*T. brucei gambiense*, *T. brucei rhodesiense*), токсоплазмы, *P. falciparum*.

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ, поэтому не применяется внутрь. При парентеральном введении накапливается в печени, почках, надпочечниках, селезенке, но плохо проникает в легочную ткань. При ингаляционном введении в легких создаются высокие концентрации, а системная биодоступность в этом случае значительно ниже, чем при парентеральном введении. Плохо проходит через ГЭБ. Метаболизируется в печени, экскретируется почками (на 15–20% в неизмененном виде). $T_{1/2}$ — 6,5–13 ч.

Нежелательные реакции

Наиболее часто наблюдаются при парентеральном введении.

- ◆ Острые сосудистые реакции (чаще при быстром в/в введении) — гипотензия вплоть до коллапса, головная боль, головокружение, тахикардия, рвота, одышка, обмороки.
- ◆ Нефротоксичность (у 25% пациентов) — азотемия, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, возможно развитие острой почечной недостаточности. *Факторы риска:* сопутствующее применение других нефротоксичных ЛС.
- ◆ Гематотоксичность — лейкопения, анемия, тромбоцитопения.
- ◆ Эндокринные нарушения — гипогликемия или гипергликемия, инсулинозависимый диабет (в результате прямого токсического действия пентамидина на β -клетки поджелудочной железы).
- ◆ Кардиотоксичность — нарушения ритма.
- ◆ Местные реакции — тромбофлебиты (при в/в введении); боль, отек, абсцесс, некроз мышцы (при в/м).
- ◆ Прочие — неприятный привкус во рту, изменения функциональных тестов печени, галлюцинации, гипокальциемия, панкреатит.
- ◆ При ингаляционном введении — кашель, бронхоспазм. *Факторы риска:* курение, бронхиальная астма или ХОБЛ в анамнезе. *Меры профилактики:* использование бронходилататоров.

Показания

- ◆ Пневмоцистная пневмония — лечение и профилактика у ВИЧ-инфицированных пациентов (при невозможности применения ко-тримоксазола).
- ◆ Лейшманиоз — висцеральный и слизистокожный.
- ◆ Африканский трипаносомоз (сонная болезнь) — на ранних стадиях, протекающих без поражения ЦНС.

Предупреждения

- ◆ Следует с большой осторожностью применять у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, заболеваниями почек, печени, крови, нарушениями обмена.

- ◆ Во время парентерального введения пациент должен находиться в горизонтальном положении.
- ◆ При ингаляционном введении с целью профилактики пневмоцистной пневмонии возрастает риск развития внелегочного пневмоцистоза, так как не создается высоких концентраций в других органах и тканях кроме легких. Необходимо минимизировать попадание препарата в окружающую среду.
- ◆ В связи с плохим проникновением через ГЭБ пентамидин малоэффективен при церебральном трипаносомозе.

Дозировка

Взрослые и дети

При пневмоцистной пневмонии: для лечения — парентерально 3–4 мг/кг массы тела/сут в одно введение в течение 2–3 нед. (предпочтительно вводить в/в медленно — за 1–2 ч, предварительно растворив в 100–250 мл 5% глюкозы); для профилактики — ингаляционно с помощью небулайзера 0,3 г один раз в месяц.

При лейшманиозе: в/м — 2–4 мг/кг массы тела/сут или через день либо в/в — 2–4 мг/кг массы тела через день, до 15 доз.

При трипаносомозе: в/м — 4 мг/кг массы тела/сут в течение 10 дней.

ЭМЕТИН

Препарат растительного происхождения, алкалоид ипекакуаны. Раньше широко использовался в народной медицине Центральной и Южной Америки для лечения тяжелой диареи. Обладает высокой токсичностью. В настоящее время используется редко как препарат резерва при наиболее тяжелых формах амебиаза кишечника и печени. Лечение эметином должно проводиться только в стационарных условиях.

Механизм действия эметина обусловлен ингибированием биосинтеза белка на рибосомах.

Спектр активности

Патогенные амебы. Эметин — тканевой амебицид, действующий на клетки паразита, которые локализуются в стенке кишечника и печени.

Фармакокинетика

Имеет низкую биодоступность при приеме внутрь. Хорошо всасывается при в/м введении. Накапливается преимущественно в печени, что имеет существенное клиническое значение. Высокие концентрации отмечаются также в легких, почках, селезенке. Обладает кумулятивными свойствами. Медленно экскретируется почками. $T_{1/2}$ — 5 дней. У некоторых пациентов может определяться в моче в течение 1,5–2 мес. после отмены.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — боли в животе, тошнота, рвота, диарея.
- ◆ Кардиотоксичность — удлинение интервала QT, инверсия зубца T, депрессия интервала ST (нормализация через 1–2 нед. после отмены препарата), боли в сердце, тахикардия, аритмии, снижение сердечного выброса, гипотензия.
- ◆ Скелетные мышцы — боли, ригидность, слабость, особенно в области инъекции. Возможно формирование абсцессов и некрозов.
- ◆ Кожа — экзематозные, эритематозные или уртикарные сыпи.

- ◆ Нефротоксичность.
- ◆ Гепатотоксичность.

Показания

Тяжелые формы кишечного и внекишечного амебиаза, включая абсцессы печени (при неэффективности или невозможности применения метронидазола). Иногда используется в сочетании с хлорохином.

Противопоказания

- ◆ Гиперчувствительность к эметину и дегидроэметину.
- ◆ Заболевания почек.
- ◆ Заболевания сердца.
- ◆ Заболевания скелетных мышц.
- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.
- ◆ Ранний детский возраст.

Предупреждения

- ◆ Необходим строгий контроль ЭКГ.
- ◆ При появлении выраженных симптомов со стороны ЖКТ, тахикардии, гипотензии, мышечной слабости препарат необходимо отменить.
- ◆ С большой осторожностью использовать у пожилых и умственно неполноценных пациентов.

Дозировка

Взрослые

В/м — 1,0 мг/кг массы тела/сут (не более 0,06 г) в одно введение в течение 5–10 дней. Повторный курс возможен не ранее чем через 6 нед.

Дети

В/м — 0,5 г/кг массы тела/сут (не более 0,06 г) в одно введение в течение 5 дней.

ДЕГИДРОЭМЕТИН

Синтетический аналог эметина. Близок к нему по микробиологической активности и применению.

Отличия от эметина:

- ◆ имеет более короткий $T_{1/2}$ (2 дня);
- ◆ менее токсичен.

Дозировка

Взрослые и дети

В/м или п/к — 1–1,5 мг/кг массы тела (не более 90 мг) в день в одно или два (у детей) введения в течение 5 дней; у пожилых — 500 мг/кг массы тела в день.

ДИЛОКСАНИДА ФУРОАТ¹

Синтетический препарат, производное дихлорацетамида. Используется для эрадикации цист при кишечном амебиазе, являясь «просветным» амебицидом (альтернативный препарат, так как уступает по эффективности паромомицину). Механизм действия точно не установлен. В связи с тем что дилоксанид имеет некоторое структурное сходство с хлорамфениколом, возможно, одним из элементов механизма может быть ингибирование синтеза белка.

¹ В РФ не зарегистрирован.

Спектр активности*E. histolytica* (включая цисты).**Фармакокинетика**

Является пролекарством. Под влиянием эстераз кишечника гидролизуется с высвобождением активного дилоксанида, который быстро всасывается. Экскретируется преимущественно с мочой, менее 10% выделяется через ЖКТ.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — абдоминальный дискомфорт, метеоризм (чаще всего), тошнота, рвота.
- ◆ Кожа — крапивница, зуд.

Показания

- ◆ Бессимптомный кишечный амебиаз (носительство цист).
- ◆ Амебиаз с клиническими проявлениями — в сочетании с метронидазолом или другими амебицидами.

Противопоказания

- ◆ Гиперчувствительность к дилоксаниду и этофамиду.
- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.
- ◆ Возраст до 2 лет.

Дозировка*Взрослые*

Внутрь — 0,5 г каждые 8 ч в течение 10 дней.

Дети старше 2 лет

Внутрь — 20 мг/кг массы тела/сут в 3 приема в течение 10 дней.

Таблица 78

Спектры активности противопротозойных препаратов

Препарат	<i>G. lamblia</i>	<i>E. histolytica</i>	<i>Leishmania spp.</i>	<i>P. jiroveci</i>	<i>T. brucei gambiense</i>	<i>T. brucei rhodesiense</i>	<i>T. cruzi</i>	<i>Cryptosporidium</i>	<i>T. gondii</i>
Бензnidазол									
Дилоксанида фуроат	+	+					+		
Меларсопрол					+	+	+		
Нитазоксанид	+	+						+	
Нифуртимокс					±		+		
Паромомицин		+	+*					+	
Пентамидин			+	+	+	+	+		+
Стибоглюконат			+						+
Сурамин					+	+	+		
Эметин		+							
Этофамид	+	+							
Эфлорнитин			+*	+	+				

* Клиническая эффективность не определена.

ЭТОФАМИД¹

По структуре и большинству клинико-фармакологических характеристик сходен с дилоксанида фуроатом.

Показания

- Бессимптомный кишечный амебиаз (носительство цист).
- Амебиаз с клиническими проявлениями — в сочетании с метронидазолом или другими амебицидами.

Дозировка

Взрослые и дети

Внутрь — 20 мг/кг массы тела/сут в 2 приема в течение 5–7 дней.

ДАПСОН¹

Синтетический препарат, представляющий собой диафенилсульфон. Обладает антипротозойной и антимикобактериальной активностью. Ранее использовался при хлорохинорезистентной тропической малярии, в настоящее время применяется в основном для лечения и профилактики пневмоцистной пневмонии, а также при лепре.

Спектр активности

Простейшие: малярийные плазмодии, токсоплазмы, пневмоцисты.

Микобактерии: *M. leprae*, некоторые атипичные микобактерии.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь приближается к 100%. Равновесная концентрация в плазме развивается медленно — в течение 8 дней. Распределяется во многие ткани, накапливается в коже, скелетных мышцах, почках и печени. Подвергается кишечно-печеночной циркуляции. Метаболизируется в печени, экскретируется в основном почками. $T_{1/2}$ — 20–45 ч, при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

- Гематотоксичность — гемолитическая анемия (чаще при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и при СПИДе), метгемоглобинемия, агранулоцитоз (чаще при сочетании с пираметамином). *Меры профилактики:* не назначать пациентам с анемией, контроль картины крови. *Меры помощи:* при тяжелом гемолизе — переливание эритроцитарной массы, при выраженной метгемоглобинемии — в/в введение метиленовой сини в дозе 1–2 мг/кг массы тела (при необходимости повторно через 1 ч).
- ЖКТ — тошнота, рвота, анорексия.
- Кожа — синдром Стивенса–Джонсона, синдром Лайелла.
- Нейротоксичность — головная боль, головокружение, бессонница, периферические невропатии.
- «Сульфоновый (или дапсоновый) синдром»: через 5–6 нед. от начала лечения появляются сыпь, лихорадка, желтуха, лимфаденопатия, увеличение печени, мононуклеоз.

Показания

- Лепра (в сочетании с рифампицином и/или клофазимином).
- Профилактика и лечение пневмоцистной пневмонии (в сочетании с пираметамином).

¹ В РФ не зарегистрирован.

Дозировка*Взрослые*

Внутрь — 0,1 г/сут; для профилактики 0,05–0,1 г/сут.

Дети

Внутрь — 1–2 мг/кг массы/сут.

ЭФЛОРНИТИН¹

Синтетическое соединение, представляющее собой дифторметилорнитин. Один из наиболее эффективных препаратов для лечения гамбийской разновидности африканского трипаносомоза. Менее токсичен, чем пентамидин, сурамиин и меларсопрол, которые также используются при этой инфекции.

Механизм действия обусловлен необратимым ингибированием фермента орнитиндекарбоксилазы, катализирующей начальную фазу образования поливаринов, что ведет к нарушению способности паразитов сохранять стабильность своего окислительно-восстановительного статуса.

Спектр активности

T. brucei gambiense (менее активен в отношении *T. brucei rhodesiense*). Пневмоцисты.

Активен также в отношении *P. falciparum*, лейшманий, лямблий, но клиническое значение не установлено.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь — 50%. Хорошо проникает через ГЭБ, особенно у пациентов с церебральными формами трипаносомоза. Концентрации в СМЖ у взрослых выше, чем у детей. Экскретируется почками, на 80% в неизмененном виде. $T_{1/2}$ — около 3 ч, возрастает при почечной недостаточности.

Нежелательные реакции

Препарат в целом хорошо переносится. Нежелательные реакции, как правило, выражены умеренно.

- ◆ Гематотоксичность — обратимая лейкопения, анемия, тромбоцитопения.
- ◆ ЖКТ — анорексия, абдоминальный дискомфорт, тошнота, рвота, диарея (обычно при приеме внутрь).
- ◆ Ототоксичность — временные нарушения слуха.
- ◆ Нейротоксичность — судороги, чаще при тяжелом церебральном трипаносомозе.
- ◆ Аlopеция.

Показания

- ◆ Западно-африканский трипаносомоз, включая церебральные формы.
- ◆ Пневмоцистная пневмония (препарат резерва).

Противопоказания

- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.
- ◆ Возраст до 18 лет.

Дозировка*Взрослые*

В/в медленно (за 45 мин) — 100 мг/кг массы тела каждые 6 ч в течение 14 дней, далее внутрь — по 300 мг/кг массы тела/сут в течение 3–4 нед.

¹ В РФ не зарегистрирован.

МЕЛАРСОПРОЛ¹

Органическое соединение трехвалентного мышьяка, предназначенное для лечения африканского трипаносомоза ЦНС. Механизм действия обусловлен связыванием с сульфидрильными группами белков, что ведет к нарушению активности многих ферментов и определяет не только противопротозойную активность, но и высокую токсичность для макроорганизма. Лечение должно проводиться только в стационаре.

Спектр активности

Мощный и быстрый эффект в отношении обеих разновидностей африканских трипаносом (*T. brucei gambiense*, *T. brucei rhodesiense*).

Фармакокинетика

При в/в введении распределяется во многие органы и ткани. Плохо проникает через ГЭБ. Концентрации в СМЖ в 50 раз ниже, чем в плазме, однако достаточны для трипаноцидного действия. Метаболизируется в печени с образованием активных метаболитов, основным из которых является меларсена оксид. Экскретируется почками. $T_{1/2}$ — 1,5 сут, при почечной недостаточности возрастает.

Нежелательные реакции

- ◆ Острые реакции (по типу Яриша–Герксгеймера) — лихорадка, озноб в ответ на первое введение. Обусловлены распадом большого количества трипаносом, находящихся в крови. *Меры профилактики:* перед началом лечения меларсопролом производится 2–3 введения пентамидина или сурамина.
- ◆ Нейротоксичность — периферические полиневропатии, энцефалопатия (у 10%). Энцефалопатия обусловлена как токсическим действием препарата, так и антигенным влиянием распавшихся трипаносом. Как правило, развивается на 3–4-й день лечения, остро или постепенно. Проявляется лихорадкой, головной болью, tremором, судорогами, нарушениями речи, комой. Летальность — 3–5%. *Меры профилактики:* применение глюкокортикоидов. *Меры помощи:* глюкокортикоиды, дегидратирующие препараты, диазепам, адреналин.
- ◆ ЖКТ — схваткообразные боли в животе и рвота в момент в/в введения. *Меры профилактики:* медленное введение натощак, пациент не должен принимать пищу в течение 5 ч после инфузии.
- ◆ Кардиотоксичность — аритмии, гипертензия.
- ◆ Гепатотоксичность.
- ◆ Нефротоксичность — протеинурия, появление хлопьев в моче.
- ◆ Гематотоксичность — агранулоцитоз, гемолитическая анемия при дефиците глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы в эритроцитах.
- ◆ Местные реакции — флебиты в местах введения, при попадании в ткани возможен некроз (инъекционный раствор меларсопрола содержит пропиленгликоль, усиливающий местно-раздражающее действие).

Показания

Африканский трипаносомоз — лечение на поздних стадиях, сопровождающихся поражением ЦНС.

Предупреждение

Не рекомендуется применять на ранних стадиях заболевания.

¹ В РФ не зарегистрирован.

Дозировка*Взрослые и дети*

В/в медленно — 2–3,6 мг/кг массы тела/сут в одно введение в течение 3 дней. Рекомендуется начинать (особенно у детей) с дозы 0,36 мг/кг массы тела/сут и постепенно ее увеличивать. Курс терапии повторяется 2–3 раза с интервалами 1 нед.

СУРАМИН¹

Синтетическое соединение, сульфатированный нафтиламин. Применяется в основном при африканском трипаносомозе. Кроме того, действует на некоторые гельминты. Механизм действия обусловлен анионными свойствами препарата, что позволяет ему образовывать прочные неактивные комплексы со многими ферментами. Характеризуется высокой токсичностью, особенно при плохом питании пациентов.

Спектр активности

Простейшие: *T. brucei gambiense, T. brucei rhodesiense*.

Гельминты: микрофилиария *Onchocerca volvulus*.

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ. Применяется в/в. Обладает выраженным кумулятивными свойствами за счет прочного связывания с белками плазмы (более 99%). Плохо проникает через ГЭБ. Не метаболизируется. Экскретируется преимущественно (на 80%) почками. Т_{1/2} — около 50 сут.

Нежелательные реакции

- ◆ Ранние (в момент в/в введения) — тошнота, рвота, лихорадка, крапивница, шок, потеря сознания, описаны летальные исходы. *Меры профилактики:* тест-доза 0,1–0,2 г для выявления переносимости, медленное введение.
- ◆ Поздние (через 24 ч и более после введения):
 - нейротоксичность — парестезии в области ладоней и подошв, фотобактерия, слезотечение;
 - кожа — папулезная сыпь, эксфолиативный дерматит;
 - нефротоксичность — гематурия, протеинурия;
 - гепатотоксичность — желтуха;
 - гематотоксичность — гемолитическая анемия, лейкопения, агранулоцитоз;
 - прочие — лихорадка, хроническая диарея, тяжелая прострелация.

Показания

- ◆ Африканский трипаносомоз — чаще на ранних (гематолимфатических) стадиях. На поздних стадиях иногда кратковременно используется перед применением меларсопрола.
- ◆ Онхоцеркоз.

Противопоказания

Тяжелые нарушения функции печени и почек.

*Дозировка**Взрослые и дети*

В/в медленно в виде 10% р-ра.

¹ В РФ не зарегистрирован.

Ранние стадии трипаносомоза: 1-й день — 0,1–0,2 г, 3-й день — 10 мг/кг массы тела, 5-й, 11-й, 17-й, 23-й и 30-й дни — 20 мг/кг массы тела.

Поздние стадии трипаносомоза: 1-й день — 5 мг/кг массы тела, 3-й день — 10 мг/кг массы тела, 5-й день — 20 мг/кг массы тела. Далее назначается меларсопрол.

Онхоцеркоз: тест-доза — 0,1–0,2 г, далее 1 раз в неделю в возрастающей дозировке (0,2 г, 0,4 г и т.д.) до общекурсовой дозы 4–6 г.

НИФУРТИМОКС¹

Производное нитрофурана. Обладает широким микробиологическим спектром, включающим грамположительные и грамотрицательные бактерии, а также простейшие (см. выше *Нитрофураны*). При бактериальных инфекциях не применяется. Является основным препаратом для лечения американского трипаносомоза, который протекает более тяжело и труднее поддается терапии, чем африканский. Препарат способен сокращать продолжительность симптомов в острой стадии инфекции, снижает степень и длительность паразитемии, уменьшает смертность от миокардита и менингоэнцефалита. Однако данные клинических исследований свидетельствуют о значительном числе неудовлетворительных результатов. При этом имеют значение географические особенности. Так, лечение трипаносомоза нифуртимоксом в Аргентине и Чили более эффективно, чем в Бразилии. Существенный недостаток препарата — плохая переносимость.

Спектр активности

Простейшие: *T. cruzi*, малоактивен против *T. brucei gambiense*.

Бактерии: стрептококки, стафилококки, *E. coli*, сальмонеллы, шигеллы и др. (клиническое значение не установлено).

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. Быстро метаболизируется в печени, экскретируется почками. Имеет короткий $T_{1/2}$ — 2–4 ч, который не изменяется при почечной недостаточности.

Нежелательные реакции

Отмечаются у 40–70% пациентов (у взрослых чаще, чем у детей) и во многих случаях оказываются причиной преждевременного прекращения лечения.

- ЖКТ — боли в животе, тошнота, рвота, анорексия и связанная с ней потеря веса.
- Нейротоксичность — головокружение, головная боль, нарушение ориентации, общая слабость, раздражительность, бессонница, периферические полиневропатии, ригидность мышц, трепет, судороги, психические расстройства.
- Прочие — кожная сыпь, нейтропения.

Показания

Американский трипаносомоз (болезнь Шагаса).

Дозировка

Взрослые

Внутрь — 8–10 мг/кг массы тела/сут в 3–4 приема в течение 3–4 мес.

Дети

Внутрь — 1–10 лет: 15–20 мг/кг массы тела/сут, 11–16 лет: 12,5–15 мг/кг массы тела/сут, в 3–4 приема в течение 3 мес.

¹ В РФ не зарегистрирован.

БЕНЗНИДАЗОЛ¹

Является нитроимидазолом. В отличие от других представителей этого класса (метронидазола, тинидазола и др.) обладает более узким спектром активности. Действует только на *T. cruzi*. Применяется при американском трипаносомозе, чаще на ранних стадиях.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ. Метаболизируется в печени, экскретируется почками. $T_{1/2}$ — 10–13 ч, при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — боли в животе, тошнота, рвота.
- ◆ Нейротоксичность — периферические полиневропатии.
- ◆ Кожа — сыпи, дерматиты.
- ◆ Гематотоксичность.

Показания

Американский трипаносомоз (ранние стадии).

Дозировка*Взрослые*

Внутрь — 5–7 мг/кг массы тела/сут в 2 приема в течение 1–3 мес.

Дети

Внутрь — 10 мг/кг массы тела/сут в 2 приема в течение 1–3 мес.

Препараты сурьмы

Органические соединения пятивалентной сурьмы (Sb) рассматриваются как препараты выбора при лечении лейшманиоза. Наиболее известны в мире стибоглюконат натрия и меглюмина антимонат. Оба препарата сравнимы по эффективности и безопасности. Имеются лишь некоторые географические различия в частоте их использования. Так, меглюмина антимонат более распространен в странах Центральной и Южной Америки, а стибоглюконат — в Центральной Азии и Африке, что связано с исторически сложившимися особенностями маркетинговой политики.

СТИБОГЛЮКОНАТ НАТРИЯ

Органическое соединение пятивалентной сурьмы. В виде натриевой соли применяется для лечения лейшманиоза. Механизм действия точно не установлен.

Спектр активности

Leishmania spp.

Фармакокинетика

При парентеральном введении хорошо распределяется. Накапливается в коже, клетках ретикулоэндотелиальной системы. В печени пятивалентная сурьма может частично трансформироваться в трехвалентную, которая более токсична. Экскретируется почками. $T_{1/2}$ — 2–30 ч при в/в введении, до 1 мес. — при в/м.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — боли в животе, тошнота, рвота.
- ◆ Реакции гиперчувствительности — сыпь, лихорадка, артрит, миалгия, кашель, пневмонит.

¹ В РФ не зарегистрирован.

- ◆ Нефротоксичность.
- ◆ Нейротоксичность — головная боль, общая слабость.
- ◆ Кардиотоксичность — удлинение интервала *QT*, изменение зубца *T*, боли в сердце, нарушения ритма.
- ◆ Местные — боль в месте введения.
- ◆ Прочие — повышение активности сывороточных трансаминаз и амилазы, панкреатит (чаще в субклинической форме).

Показания

Лейшманиоз — кожный, слизистокожный, висцеральный (является препаратом выбора).

Противопоказания

- ◆ Гиперчувствительность к препаратам сурьмы.
- ◆ Тяжелые нарушения функции почек.
- ◆ Тяжелые нарушения функции печени.
- ◆ Тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы.
- ◆ Туберкулез легких.

Дозировка

Взрослые и дети

В/в (предпочтительнее) или в/м — 20 мг 5-валентной сурьмы/кг массы тела/сут (не более 0,85 г) в течение 20–28 дней. В/в можно вводить двумя вариантами: 1) без разведения в течение 5 мин или 2) в течение 20 мин после разведения в 50 мл 5% глюкозы.

При кожной форме инфекции возможно местное применение путем обкалывания краев язвы.

Таблица 79

Препараты, применяемые при различных протозойных инфекциях

МНН	Торговые наименования	Формы выпуска
Паромомицин	Аминосидин, Мономицин	Таблетки и капсулы по 0,25 г; мазь 15%
Нитазоксанид	Алиниа, Аннита, Низонид	Таблетки по 0,5 г; суспензия 0,1 г/5 мл
Пентамидин	НебуПент, Пентам	Ампулы по 0,3 г порошка для приготовления р-ра для инъекций
Эметин	Эметина гидрохлорид	Ампулы по 1 мл 1% р-ра
Дегидроэмедин	Дегидроэметина дигидрохлорид	Ампулы по 1 мл 1 % р-ра
Дилоксанида фуроат	Фурамид, Энтамизол	Таблетки по 0,5 г
Этофамид	Китнос	Таблетки по 0,2 г; суспензия 20 мг/мл
Дапсон	Диафенилсульфон	Таблетки по 0,025 г и 0,1 г
Эфлорнитин	Орнидил	Инфузионный концентрат 0,2 г/мл
Меларсопрол	Арсобал	Р-р для в/в введения 3,6%
Сурамин	Германин, Сурамин	Флаконы по 1,0 г порошка для приготовления р-ра для инфузий
Нифуртимокс	Лампит	Таблетки по 0,1 г

Продолжение ↗

Окончание табл. 79

МНН	Торговые наименования	Формы выпуска
Бензидазол	Рошаган	Таблетки по 0,1 г
Стибоглюконат натрия	Пентостам	Флаконы по 10 мл, 330 мг/мл (соответствует 100 мг 5-валентной сурьмы/мл)
Меглюмина антимонат	Глюканти�	Флаконы по 10 мл, 330 мг/мл (соответствует 100 мг 5-валентной сурьмы/мл)

Противопротозойной активностью обладают также описанные выше в соответствующих разделах нитроимидазолы (метронидазол и др.), некоторые нитрофураны (нифурател, фуразолидон) и антимикотик амфотерицин В.