

Раздел VI. ПРОТИВОГЕЛЬМИНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Противогельминтные препараты используются при гельминтозах — заболеваниях (инвазиях) различной тяжести, вызываемых паразитическими червями — гельминтами. Ранее применявшаяся систематизация противогельминтных ЛС, построенная по клиническому принципу (активность в отношении нематод, цестод, trematod), практически утратила свое значение, поскольку многие из препаратов могут действовать на гельминты различных групп. Одна из современных классификаций предусматривает разделение препаратов исходя из структурных особенностей: производные бензимидазола — левамизол, мебендазол, албендазол, триклабендазол, и препараты разных химических групп — пирантел, пиперазина адипинат, диэтилкарбамазин, никлозамид, празиквантел, ивермектин (табл. 80–82).

Таблица 80

Классификация противогельминтных препаратов

Группа	Препараты
Производные бензимидазола	Левамизол Мебендазол Албендазол Триклабендазол
Препараты разных химических групп	Пирантел Пиперазина адипинат Диэтилкарбамазин Никлозамид Празиквантел Ивермектин

Глава 1. Производные бензимидазола

ЛЕВАМИЗОЛ

Является родоначальником группы производных бензимидазола. Характеризуется узким спектром активности: действует только на некоторые нематоды (круглые гельминты). Эффект обусловлен нарушением биоэнергетики гельминтов, что ведет к их парализации. В настоящее время используется как один из альтернативных препаратов при аскаридозе и энтеробиозе.

Спектр активности

Клиническое значение имеет действие на аскариды и остицы.

Фармакокинетика

Хорошо и быстро всасывается в ЖКТ. Пиковая концентрация в крови развивается через 1,5–2 ч. Метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, экскретируется преимущественно почками. $T_{1/2}$ — 3–4 ч, при почечной недостаточности не изменяется.

Нежелательные реакции

Обычно хорошо переносится, нежелательные реакции развиваются менее чем у 1% пациентов.

- ◆ ЖКТ — боль в животе, тошнота, рвота, диарея, металлический привкус во рту, стоматит.
- ◆ Аллергические реакции.
- ◆ Гематотоксичность (при длительном приеме).

Показания

- ◆ Аскаридоз.
- ◆ Энтеробиоз.

Противопоказания

- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.

Дозировка

Взрослые

Внутрь: при аскаридозе — 0,15 г однократно, при энтеробиозе — два приема по 0,15 г с интервалом 7–10 дней.

Дети

Внутрь: при аскаридозе — 2,5 мг/кг массы тела, при энтеробиозе — два приема по 0,15 г с интервалом 7–10 дней.

МЕБЕНДАЗОЛ

Имеет структурное сходство с левамизолом, но характеризуется более широким спектром активности в отношении различных нематод. Противогельминтное действие обусловлено нарушением синтеза клеточного тубулина, утилизацией глюкозы и торможением образования АТФ.

Спектр активности

Аскариды, остицы, анкилостомы, власоглав, трихинеллы, капиллярии и некоторые другие нематоды. Личиночные стадии некоторых цестод (эхинококк, альвеококк).

Фармакокинетика

Медленно и неполно всасывается в ЖКТ. Биодоступность — 5–10%, повышается при приеме с пищей, особенно жирной. Пиковая концентрация в крови развивается через 2–5 ч. Связывание с белками плазмы крови — 90–95%. Накапливается в печени, жировой ткани, личиночных кистах. Проникает через плаценту. Частично метаболизируется в печени. Более 90% выводится через ЖКТ. Период полувыведения — 2,5–5,5 ч.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — чаще всего преходящие боли в животе и диарея, реже тошнота и рвота.
- ◆ Аллергические реакции.
- ◆ Аlopеция (редко).

Показания

- ◆ Энтеробиоз.
- ◆ Аскаридоз.
- ◆ Анкилостомидоз.
- ◆ Трихинеллез.
- ◆ Трихоцефалез.
- ◆ Эхинококкоз.
- ◆ Полиинвазия.

Противопоказания

- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.
- ◆ Неспецифический язвенный колит.
- ◆ Болезнь Крона.
- ◆ Возраст до 2 лет.

Дозировка***Взрослые***

Внутрь: при аскаридозе — по 0,1 г каждые 24 ч в течение 3 дней; при энтеробиозе — 0,1 г однократно; при анкилостомидозе — по 0,1 г каждые 12 ч в течение 3 дней; при трихоцефалезе — по 0,1–0,2 г каждые 12 ч в течение 3–6 дней; при трихинеллезе — по 0,1–0,2 г каждые 8 ч в течение 1–3 нед.; при эхинококзах — в первые 3 дня по 0,5 г каждые 12 ч, в последующие 3 дня по 0,5 г каждые 8 ч, далее 25–30 мг/кг массы тела/сут в 3–4 приема в течение 15–24 мес. (с учетом переносимости).

Дети

Внутрь: 2–3 года — разовая доза 0,025 г; 3–7 лет — 0,05 г; старше 7 лет — 0,1 г; схемы применения такие же, как у взрослых.

АЛБЕНДАЗОЛ

По структуре сходен с мебендазолом. Действует на большинство нематод и некоторых цестод. Превосходит мебендазол по эффективности при эхинококкозе. Противогельминтный эффект связан с ингибированием полимеризации β -тубу-

лина, нарушением активности цитоплазматической микротубулярной системы клеток кишечного канала гельминтов, подавлением утилизации глюкозы. Активен также в отношении некоторых простейших.

Спектр активности

Нематоды: аскариды, остицы, анкилостомы, стронгиллоиды, власоглав, трихинеллы и др. Личиночные формы эхинококка, свиного цепня.

Простейшие: возбудители микроспориоза.

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ, биодоступность повышается при приеме с жирной пищей. При первом прохождении через печень трансформируется с образованием активного метаболита — албендазола сульфоксида, который обеспечивает системное противогельминтное действие. Максимальная концентрация в крови отмечается через 2–5 ч. На 70% связывается с белками плазмы крови. Распределяется во многие ткани и среды организма. Высокие концентрации создаются в печени, желчи. Проникает через ГЭБ и внутрь эхинококковых кист. Метаболизируется в печени, экскретируется с мочой. $T_{1/2}$ — 10–15 ч, при почечной недостаточности существенно не изменяется.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — боль в животе, тошнота, рвота, диарея.
- ◆ Нейротоксичность — головная боль, головокружение, симптомы менингизма.
- ◆ Гепатотоксичность (при длительном приеме) — повышение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы.
- ◆ Гематотоксичность (при длительном приеме) — нейтропения, тромбоцитопения и другие цитопении.

Показания

- ◆ Аскаридоз.
- ◆ Анкилостомидозы.
- ◆ Стронгилоидоз.
- ◆ Трихинеллез.
- ◆ Трихоцефалез.
- ◆ Токсокароз.
- ◆ Энтеробиоз.
- ◆ Эхинококкоз.
- ◆ Нейроцистидеркоз.
- ◆ Полиинвазия.
- ◆ Микроспориоз (глазной, висцеральный, генерализованный).

Противопоказания

- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.
- ◆ Ретинопатия.
- ◆ Возраст до 2 лет.

Предупреждения

Перед началом терапии и 2 раза в течение каждого цикла лечения необходимо проводить общий анализ крови и функциональные печеночные тесты.

Дозировка*Взрослые и дети старше 2 лет*

Внутрь: при аскаридозе и энтеробиозе — 0,2–0,4 г однократно; при анкилостомидозе — по 0,4 г каждые 24 ч в течение 3 дней; при стронгилоидозе — по 0,4–0,8 г каждые 12–24 ч в течение 3–5 дней; при трихоцефалезе — по 0,4 г каждые 24 ч в течение 1–3 дней; при трихинеллезе — 10 мг/кг массы тела/сут в 3 приема в течение 7–10 дней; при токсокарозе — 10 мг/кг массы тела/сут в 3 приема в течение 10–20 дней; при эхинококкозе — 10–20 мг/кг массы тела/сут в 2–3 приема в течение нескольких месяцев (2–3 цикла).

ТРИКЛАБЕНДАЗОЛ

До 1989 г. применялся только в ветеринарии. В отличие от других производных бензимидазола неактивен в отношении нематод. Действует на некоторые трематоды. Индуцирует деструкцию микротубулярной структуры гельминтов, вызывая тем самым их гибель, кроме того, ингибирует способность гельминтов высвобождать протеолитические ферменты.

Спектр активности

Половозрелые и неполовозрелые (в том числе мигрирующие в тканях организма хозяина) трематоды семейства *Fasciolidae* (*Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica*) и *Paragonimidae* (*Paragonimus westermani* и др.).

Фармакокинетика

Плохо и медленно всасывается в ЖКТ, биодоступность повышается в 2–3 раза при приеме с жирной пищей. Пиковая концентрация в крови достигается через 8 ч. Трансформируется в организме с образованием 4 основных метаболитов — сульфоксида, сульфона, кетона и 4-гидрокситриклабендазола. Исходное вещество и его метаболиты создают высокие концентрации в желчевыводящих путях, по которым медленно (в течение нескольких дней) снова поступают в кишечник. Экскретируются преимущественно (около 95%) через ЖКТ.

Нежелательные реакции

Триклабендазол обычно хорошо переносится.

- ◆ ЖКТ — боль в животе, диарея (в редких случаях при лечении парагонимоза).
- ◆ При лечении тяжелого фасциолеза описаны случаи транзиторной билиарной обструкции (проявляется схваткообразными болями), вызванной закупоркой желчевыводящих путей погибшими гельминтами.

Показания

- ◆ Фасциолез.
- ◆ Парагонимоз.

Противопоказания

- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.
- ◆ Возраст до 4 лет.

Дозировка*Взрослые и дети старше 4 лет*

Внутрь: при фасциолезе — 10–12 мг/кг массы тела однократно; при парагонимозе — 20 мг/кг массы тела в 2 приема в течение одного дня.

Таблица 81

Противогельминтные препараты группы производных бензимидазола

МНН	Торговые наименования	Формы выпуска
Левамизол	<i>Декарис</i>	Таблетки по 0,05 г и 0,15 г
Мебендазол	<i>Вермокс, Вормин</i>	Таблетки по 0,1 г
Албендазол	<i>Немозол, Саноксал</i>	Таблетки по 0,2 г
Триклабендазол	<i>Фазинекс</i>	Таблетки по 0,25 г; суспензия для приема внутрь

Глава 2. Препараты разных химических групп

ПИРАНТЕЛ

Производное пиразина. Активен только в отношении нематод. Действует на гельминты как деполяризующий миорелаксант, вызывающий развитие нервно-мышечной блокады.

Спектр активности

Аскариды, остицы, анкилостомы и некоторые другие нематоды.

Фармакокинетика

Плохо всасывается в ЖКТ. Экскретируется преимущественно со стулом (менее 15% с мочой).

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — боль в животе, анорексия, тошнота, рвота, диарея.
- ◆ Нейротоксичность — головная боль, головокружение, сонливость.
- ◆ Аллергические реакции (чаще сыпь).

Показания

- ◆ Аскаридоз.
- ◆ Энтеробиоз.
- ◆ Анкилостомидозы.

Противопоказания

- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.

Дозировка

Взрослые

Внутрь: при аскаридозе — 10 мг/кг массы тела однократно; при анкилостомидозе — 10 мг/кг массы тела/сут в течение 3 дней; при энтеробиозе — 2 приема по 10 мг/кг массы тела с интервалом 1 нед.

Дети

Внутрь: до 2 лет — разовая доза 62,5 мг; 2–6 лет — 0,125 г; 6–12 лет — 0,25 г; 12–15 лет — 0,375 г; схемы применения такие же, как у взрослых.

ДИЭТИЛКАРБАМАЗИН

Производное пиперазина. Используется для лечения филяриозов — системных инвазий нитевидными круглыми гельминтами, паразитирующими главным образом в лимфатической системе. Препарат нарушает функцию нервно-мышечной системы гельминтов, вызывая их гибель.

Спектр активности

Личиночные стадии (микрофилярии) и взрослые формы *Brugia malaya*, *Wuchereria bancrofti*, *Loa loa*, *Onchocerca volvulus* и др.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, а также через кожу и конъюнктиву глаза. Распределяется во многие органы и ткани. Частично метаболизируется, экскрети-

руется почками. $T_{1/2} = 8$ ч. При повышении кислотности мочи выведение ускоряется.

Нежелательные реакции

- ◆ Кожная сыпь, зуд, отеки.
- ◆ ЖКТ — чаще тошнота и рвота.
- ◆ Тяжелые токсикоаллергические реакции с вовлечением ЦНС, развитием энцефалита, комы; описаны летальные исходы (у больных лоаозом вследствие массивной гибели микрофильярий). *Меры профилактики и помощи:* применение глюкокортикоидов.
- ◆ Офтальмотоксичность — помутнение стекловидного тела, ослабление или потеря зрения (при онхоцеркозе). *Меры профилактики:* строгий офтальмологический контроль.
- ◆ Прочие — кашель, эозинофильные инфильтраты, лимфаденопатия, увеличение печени, селезенки.

Показания

- ◆ Лимфатические филяриозы: вухерериоз, бругиоз.
- ◆ Лоаоз.
- ◆ Онхоцеркоз.

Противопоказания

- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.
- ◆ Возраст до 6 лет.
- ◆ Сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации.

Предупреждения

В период лечения необходимы особо тщательный врачебный контроль, повторные клинические и биохимические анализы крови, осмотры окулиста. При развитии выраженных нежелательных реакций препарат следует временно отменить и провести десенсибилизирующую терапию.

Дозировка

Взрослые и дети старше 6 лет

Внутрь — 6 мг/кг массы тела/сут в 3 приема в течение 10–28 дней.

НИКЛОЗАМИД

Производное салициланилида. Используется при инвазиях цестодами (ленточными гельминтами), которые паразитируют в кишечнике. Оказывает на них паралитическое действие и уменьшает их устойчивость к протеолитическим ферментам ЖКТ.

Спектр активности

Свиной цепень, бычий цепень, карликовый цепень, широкий лентец.

Фармакокинетика

Практически не всасывается в ЖКТ. Экскретируется со стулом.

Нежелательные реакции

- ◆ ЖКТ — боль или дискомфорт в животе.
- ◆ Кожный зуд.
- ◆ Светобоязнь (очень редко).

Показания

- ◆ Тениаринхоз.
- ◆ Гименолепидоз.
- ◆ Дифиллоботриоз.

Противопоказания

- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.
- ◆ Язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки.
- ◆ Анемия.

Предупреждение

Нельзя применять при тениозе (инвазии свиным цепнем) из-за риска последующего развития цистицеркоза.

Дозировка*Взрослые*

Внутрь — 2,0–3,0 г однократно.

Дети

Внутрь: до 2 лет — 0,5 г, 2–5 лет — 1,0 г; 6–12 лет — 1,5 г, однократно.

ПРАЗИКВАНТЕЛ

Производное изохинолина, обладающее широким спектром противогельминтной активности. Вызывает генерализованное сокращение мускулатуры гельминтов, переходящее в стойкий паралич, что ведет к их гибели. Применяется при трематодозах и цестодозах.

Спектр активности

Трематоды: *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felineus* и др. (малоактивен в отношении *Fasciola hepatica*).

Шистосомы: *S. haematobium* и *S. mansoni* и др.

Цестоды: свиной цепень, бычий цепень, карликовый цепень, широкий лентец и др.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается в ЖКТ, биодоступность (80%) не зависит от пищи. Максимальная концентрация в крови развивается через 1–3 ч. С белками плазмы связывается примерно на 80%. Распределяется во многие ткани и органы. Проходит через ГЭБ, концентрация в СМЖ составляет 14–20% уровня в плазме крови. Проникает в грудное молоко. Метаболизируется в печени, экскретируется почками (на 99% в неактивной форме). $T_{1/2}$ — 1–1,5 ч, при почечной недостаточности существенно не изменяется, увеличивается при нарушении функции печени.

Нежелательные реакции

Обычно бывают слабовыраженными и временными.

- ◆ ЖКТ — дискомфорт в животе, тошнота, рвота, жидкий стул.
- ◆ Нейротоксичность (чаще при церебральном цистицеркозе) — головная боль, дезориентация, замедление реакции, повышение внутричерепного давления, судороги.
- ◆ Реакции гиперчувствительности — кожный зуд, крапивница, лихорадка (могут быть связаны с антигенным влиянием погибших гельминтов).

Показания

- ◆ Трематодозы — описторхоз, клонорхоз, парагонимоз, шистосомоз.
- ◆ Цестодозы — гименолепидоз, тениаринхоз, тениоз, дифиллоботриоз, цистицеркоз.

Противопоказания

- ◆ Беременность.
- ◆ Кормление грудью.
- ◆ Возраст до 4 лет.
- ◆ Печеночная недостаточность (не связанная с гельминтозом).
- ◆ Цистицеркоз глаз.

Лекарственные взаимодействия

Индукторы цитохрома Р450 (фенитоин и др.) и дексаметазон снижают концентрацию празиквантела в крови.

Дозировка*Взрослые и дети старше 4 лет*

Внутрь (после еды): при описторхозе, клонорхозе и парагонимозе — 75 мг/кг массы тела/сут в 3 приема в течение 1 дня; при шистосомозах — 40–75 мг/кг массы тела/сут в 2–3 приема в течение 1 дня; при гименолепидозе — в 2 приема по 20–25 мг/кг массы тела с интервалом 10 дней; при других цестодозах — 20–25 мг/кг массы тела однократно.

ИВЕРМЕКТИН¹

Полусинтетический макроциклический лактон, получаемый из почвенно-го актиномицета *Streptomyces avermectilis*. Ивермектин усиливает тормозные ГАМК-ергические процессы в нервной системе гельминтов, что приводит к их обездвиживанию и гибели. Применяется при некоторых филяриозах и стронги-лойдозах, а также для лечения чесотки.

Спектр активности

Эффективен в отношении микрофильирий *Onchocerca volvulus*, *Wuchereria bancrofti*, а также стронгилоида (*Strongiloides stercoralis*), имеющего кишечную локализацию. Кроме того, к ивермектину чувствителен чесоточный клещ.

Фармакокинетика

Биодоступность при приеме внутрь варьирует у различных людей. Максимальная концентрация в крови развивается примерно через 4 ч. Характеризуется высокой степенью связывания с белками плазмы крови (93%). Распределяется во многие органы и ткани, но не проходит через ГЭБ. В небольших количествах проникает в грудное молоко. Метаболизируется в печени, экскретируется преимущественно через ЖКТ. $T_{1/2}$ — 12–16 ч.

Нежелательные реакции

Чаще возникают и более выражены при лечении больных онхоцеркозом (обусловлены распадом микрофильирий; обычно протекают легче, чем вызываемые диэтилкарбамазином).

- ◆ Аллергические реакции.
- ◆ Офтальмотоксичность — конъюнктивит, отек век, переднийuveит, кератит, хориоретинит. *Меры профилактики и помощи:* введение глюкокортикоидов.

При лечении стронгилоидоза встречаются редко и имеют более легкое течение.

- ◆ Нейротоксичность — общая слабость, головокружение, трепор.
- ◆ ЖКТ — дискомфорт в животе, тошнота.
- ◆ Кожная сыпь, зуд.

¹ Не зарегистрирован в РФ.

Показания

- ◆ Онхоцеркоз.
- ◆ Лимфатические филяриозы: бругиоз, вухерериоз.
- ◆ Стронгилоидозы.
- ◆ Чесотка.

Дозировка

Взрослые и дети старше 5 лет

Внутрь: при гельминтозах — 0,15–0,2 мг/кг массы тела однократно; при чесотке — 0,2 мг/кг массы тела однократно.

Формы выпуска противогельминтных ЛС разных групп представлены в табл. 82.

Таблица 82

Противогельминтные препараты разных химических групп

МНН	Торговые наименования	Формы выпуска
Пирантел	Гельминтокс, Немоцид, Пирантел	Таблетки по 0,125 г и 0,25 г; суспензия для приема внутрь 0,125 г/2,5 мл
Диэтилкарбамазин	Дитразина цитрат	Таблетки по 0,05 г и 0,1 г
Никлозамид	Йомесан, Фенасал	Таблетки по 0,25 г
Празиквантел	Бильтрицид	Таблетки по 0,6 г
Ивермектин	Мектизан, Стромектол	Таблетки по 0,006 г