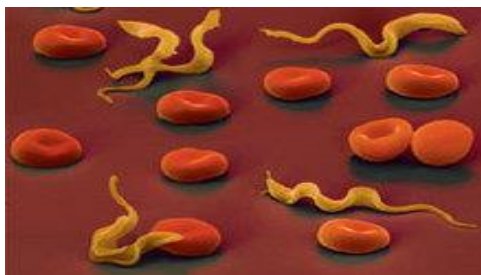


Лекція 9

Протипротозойні лікарські засоби



САМОСТІЙНА РОБОТА

1. Класифікація та фармакологічна характеристика засобів для хіміотерапії протозойних інфекцій.
2. Фармакологічна характеристика лікарських засобів для лікування і профілактики малярії (гематошизотропні, гістошизотропні, гамонтотропні засоби).
3. Принципи застосування протималярійних засобів.
4. Лікарські засоби для лікування амебіазу, лямбліозу, лейшманіозу, токсоплазмозу, трихомонозу (метронідазол, тинідазол, фуразолідон).

ПРОТИПРОТОЗОЙНІ ЗАСОБИ

Група лікарських засобів, які використовують для лікування захворювань, викликаних найпростішими.

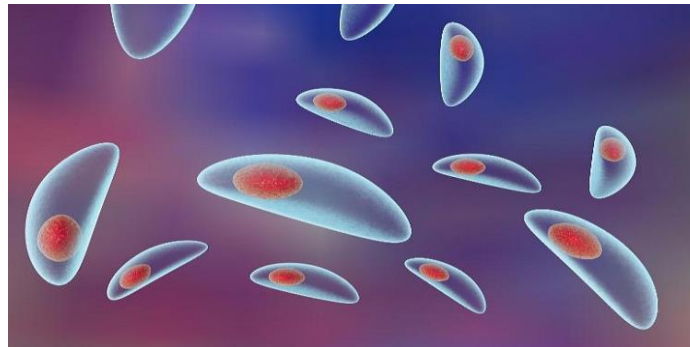
Здатні чинити паразитостатичну дію (затримують ріст найпростіших) або паразитоцидну дію (викликати загибель найпростіших).

Різниця залежить від властивостей препарату, його концентрації, способу ведення, умов середовища і фази розвитку найпростіших, форми інфекційного процесу та ін.

Класифікація

Препарати поділяють за показанням для лікування:

- малярії
- амебіазу
- трихомоніазу
- лейшманіозу
- лямбліозу
- токсоплазмозу і балантидіозу



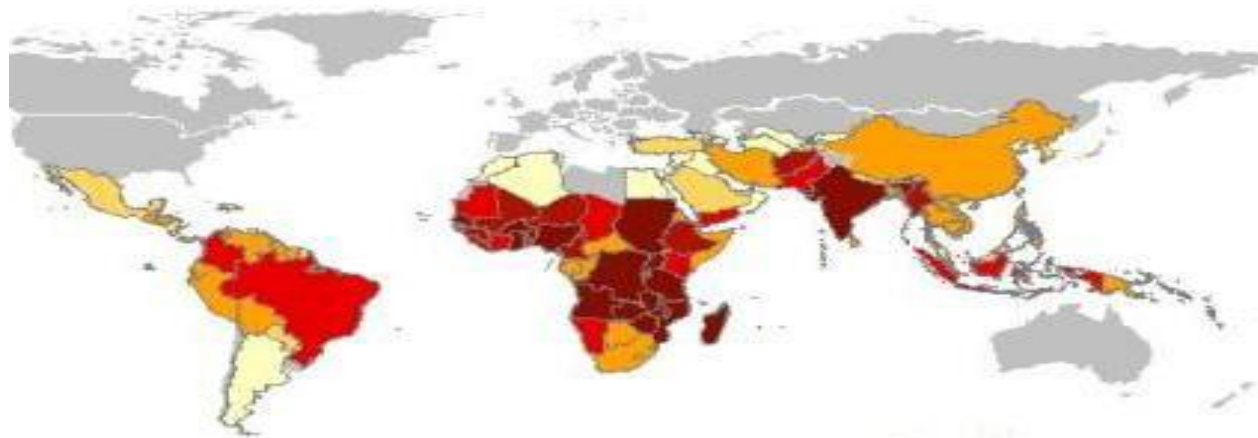
Малярія – трансмісивна інфекційна хвороба, якій властиві періодичні напади гарячки, збільшення печінки та селезінки, анемія.

Її спричиняють чотири види плазмодіїв: триденну малярію — *P. vivax*,
чотириденну — *P. malariae*,
особливий вид триденної — *P. ovale*,
тропічну — *P. falciparum*.

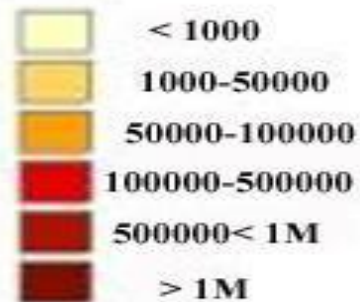
Частка захворюваності - 2,6 % від усіх захворювань у світі.

ВООЗ прогнозує щорічне підвищення захворюваності на 16 %. Смертність коливається від 1,5 млн. щорічно (85 % в Африці).

Смертність від малярії сягає 4–5 % від загальної смертності у світі.



Число случаев заболевания
малярией в мире.



Симптомы малярии

Центральные

- Головная боль

Системные

- Лихорадка

Мышцы

- Утомляемость
- Боль

Спина

- Боль

Кожа

- Озноб
- Потливость

Дыхательные

- Мокрый кашель

Селезёнка

- Увеличение

Желудок

- Тошнота
- Рвота



Інкубаційний період при тропічній малярії триває 8-10 днів,
при 4-денній — 20-25,
при 3-денній — 10-14 днів і 8-14 міс,
при овале-малярії може затягуватись навіть до 52 міс.

Протягом 2-3 днів відмічаються продромальні явища у вигляді слабкості, розбитості, погіршення сну та апетиту, головного болю, артралгій, міалгій.

Приступи лихоманки виникають ранком і починаються з трясучих ознобів тривалістю 1,5-2 год їм можуть передувати м'язовий біль і сильний головний біль.

Стан хворого швидко погіршується — його сильно морозить, він ніяк не може зігрітись навіть під кількома ковдрами.

Обличчя гіперемійоване, після приступу - дуже бліде з жовтизною, шкіра робиться “гусячою”, кінчик носа, губи і пальці ціанотичні.

З'являються задишка, нерідко біль у попереку.

Далі температура тіла швидко досягає 40-41 °С.

Відзначаються симптоми ураження ЦНС, блювання, тахікардія, зниження АТ, можливий колапс, нерідко з'являються кропивниця, герпетичні висипання на губах. Під кінець приступу хворий сильно пітніє, різко знижується температура, іноді до субнормальних цифр; явища інтоксикації зменшуються і хворий, як правило, засинає.

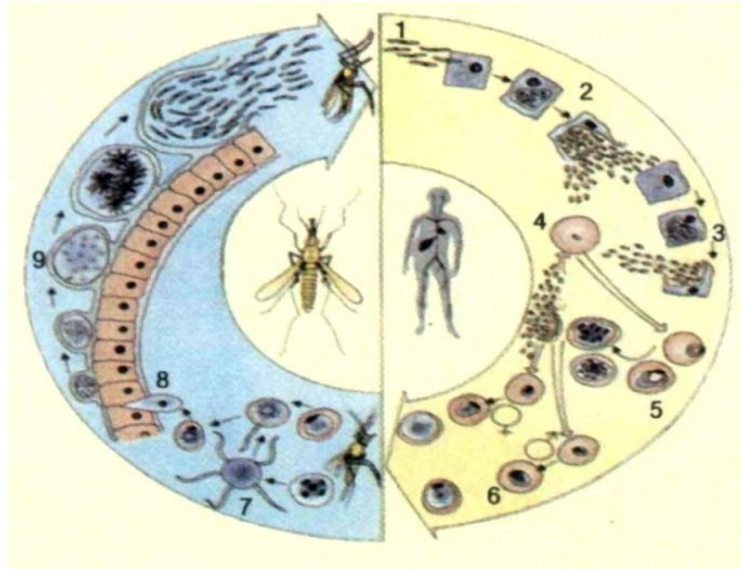
Тривалість приступу залежить від виду збудника: при 3-денній малярії — до 12-14 год, 4-денній — до 20 год, при тропічній — до 24-36 год.

Малярійні паразити проходять цикли розвитку зі зміною господарів:

безстатевий розвиток (шизогонія) — перебігає в організмі проміжного господаря — людини;

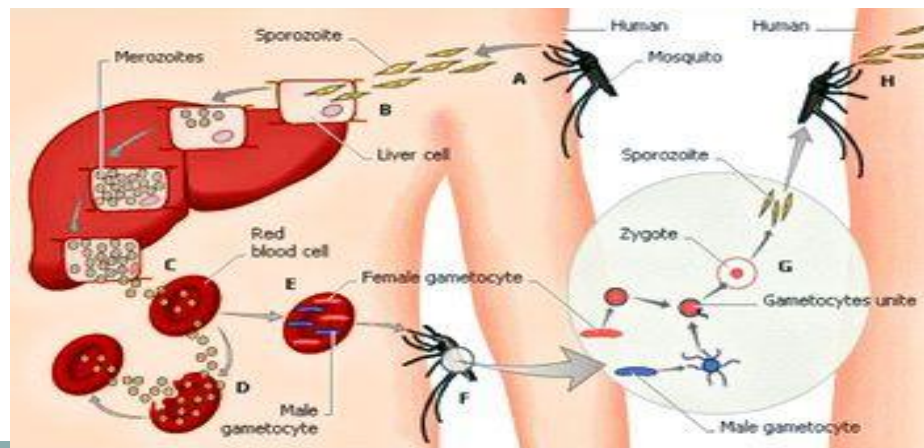
статевий розвиток (спорогонія) — в організмі остаточного господаря — самки комара роду *Anopheles*.

спорогонія



ШИЗОГОНІЯ

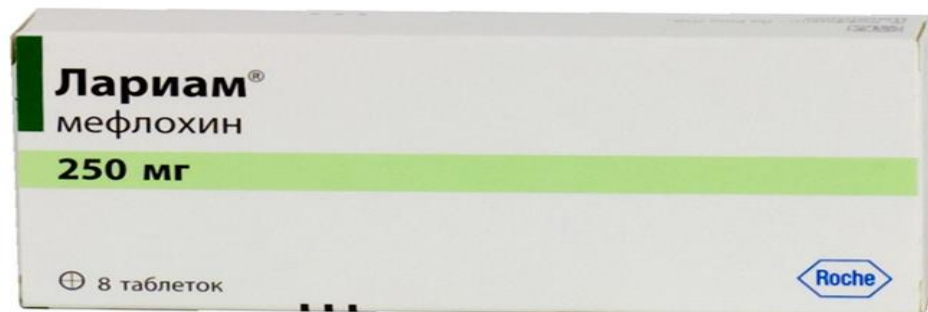
Механизм передачи малярии



Препарати, які впливають на шизогонію		Препарати, які впливають на спорогонію	Комбіновані препарати
Тканинний цикл (печінка)	Еритроцитарний цикл (еритроцит)	Гамонтотропні	
Шизотропні			
Гістошизотропні	Гематошизотропні		
Піриметамін Прокванілу г/хл Квіноцид Примаквін Фансидар	Піриметамін Прокванілу г/хл Хлорохін Хінін Гідроксихлорохін Мефлохін Галофантрин Артемізинін Фансидар	Піриметамін Прокванілу г/хл Квіноцид Примаквін Мефлохін	Метакельфін (піриметамін+сульфаметоперазин) Фансидар (піриметамін+сульфадоксин)

Показання до застосування

1. Лікування гострих нападів малярії – гематошизотропні, метакельфін
2. Профілактика ранніх рецидивів малярії – піриметамін, прокванілу г/хл
3. Особиста хіміопрофілактика – піриметамін, примаквін
4. Суспільна хіміопрофілактика – всі гамонтотропні засоби
5. Профілактика у новонароджених – піриметамін
6. Колагенози (СЧВ, РА) – хлорохін, гідроксихлорохін
7. Лікування кишкового амебіазу – хлорохін, гідроксихлорохін
8. Порушення серцевого ритму – хлорохін, хінін



ХЛОРОХІН

Є ефективним протималярійним та протиамебіазним препаратом. Він найефективніший відносно всіх форм *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae* та *Plasmodium ovale*.

Найбільш стійкі до нього штами *Plasmodium falciparum*

Це один із потужних і швидкодіючих шизонтоцидів, а також гаметоцидів відносно *Pl. vivax*, *Pl. ovale*, *Pl. malariae*.

Діє також на незрілі гаметоцити *Plasmodium falciparum*.

Оскільки препарат неефективний щодо екзоеритроцитарних форм малярії, його не використовують для профілактики у випадках інфекції *Pl. vivax* і *Pl. ovale*

Механізм дії (шизонтоцидної) в крові з'ясований не до кінця, але в кінцевому результаті призводить до порушення синтезу ДНК паразита.

Механізм дії проти трофозитних форм *Entamoeba histolytica* подібний до дії еметину.

Чинить також протизапальну та імунодепресантну дію.

Однак токсичність обмежує тривалість терапії цим препаратом.



Показання:

1. Малярія - лікування - купірує гострі напади і збільшує проміжки між нападами. Профілактика малярії, спричиненої чутливими штаммами *Plasmodium vivax*, *Pl. malariae*, *Pl. ovale* і *Pl. falciparum*.
Не діє на екзоеритроцитарні форми малярії, спричинені *Pl. vivax* і *Pl. ovale*, отже, його не застосовують для профілактики у цих випадках.
2. Амебіаз – лікування позакишкових форм (зазвичай у комбінації з метронідазолом або еметином).
3. Ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, фотодерматози

Після тривалого лікування високими дозами спостерігалася кардіоміопатія.



ГІДРОКСИХЛОРОХІН

Має декілька властивостей, що зумовлюють його терапевтичний ефект.

Механізм дії: взаємодіє із сульфгідрильними групами, змінює активності ферментів. Завдяки внутрішньоклітинній концентрації та підвищенню рН внутрішньоклітинних кислотних пухирців гідроксихлорохін має як антипротозойну, так і антиревматичну активність.

Показання для застосування.

Малярія: для лікування гострих нападів і пригнічення малярії, спричиненої *Plasmodium vivax*, *P. ovale* і *P. malariae*, а також чутливими штамми *P. falciparum*; для радикального лікування малярії, спричиненої чутливими штамми *P. falciparum*.

Ревматичні та дерматологічні захворювання: СЧВ; РА; ювенільний хронічний артрит; дерматологічні стани, спричинені або погіршені сонячним світлом.



ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРИХОМОНІАЗУ

Трихомоніаз – інфекційне захворювання, яке передається статевим шляхом.

Збудник *Trichomonas vaginalis*

У жінок збудник захворювання вражає піхву, уретру, шийку матки, у чоловіків – уретру, передміхурову залозу і придатки яєчка.

Симптоми трихомоніазу у жінок:

- Вагінальні виділення, часто рясні, пінисті, з жовто-зеленим відтінком і неприємним запахом;
- Зуд в області зовнішніх статевих органів і піхви;
- Болісні відчуття під час статевого акту;
- Болісні відчуття при сечовипусканні;

Симптоми трихомоніазу у чоловіків:

- Виділення з сечівника;
- Болісні відчуття при сечовипусканні;
- Почастішання позивів до сечовипускання.

Трихомоніаз викликає підвищення сприйнятливості до вірусу простого герпесу (збудника генітального герпесу), ВІЛ.

Люди, що страждають трихомоніазом в 2 рази частіше хворіють на СНІД.

ПРЕПАРАТИ

Метронідазол

Тинідазол

Орнідазол

Трихомонацид

Фуразолідон



trichomoniasis.ru

МЕТРОНІДАЗОЛ

Синтетичний ХТЗ із широким спектром дії на найпростіших. До нього чутливі патогенні амеби, трихомонади, лямблії, *Helicobacter pylori*.

Добре всмоктується з ШКТ і легко проникає в тканини, тому для лікування протозойних інфекцій призначається перорально.

Нерідко поєднують з антибіотиками.

Порушує дезінтоксикацію алкоголю та сенсibilізує організм до спиртних напоїв.

Використовують для підвищення чутливості пухлин до променевої терапії, зовнішньо і місцево при поганозагоюючих ранах, вугрях, вагінозах, парадонтитах.



П.я.: сухість в роті, втрата апетиту, алергічні явища, лейкопенія, атаксія, периферичні неврити, потемніння сечі.

При лікуванні іноді спостерігається надлишковий розвиток грибкової мікрофлори організму (призначати протигрибкові засоби)





Протимікробний комбінований препарат для комплексного лікування і профілактики деяких інфекційно-запальних захворювань порожнини рота. Під час застосування препарату не можна вживати алкоголь, оскільки це може призвести до виникнення спазмів шлунка, нудоти, блювання, головного болю і припливів крові до обличчя. Тривале застосування може спричинити коричневе забарвлення зубів та язика.



Показання:

Місцеве лікування трихомонадного та неспецифічного вагінітів.

Метронідазол не володіє прямою дією на аеробні або факультативні анаеробні бактерії.

Метронідазол не слід призначати протягом більше 10 днів та не частіше 2 або 3 разів на рік.

ОРНІДАЗОЛ

Протипротозойний та антибактеріальний засіб, похідне 5-нітроімідазолу.

Механізм дії пов'язаний із порушенням структури ДНК у чутливих до нього м/о, а саме відновленням нітрогрупи під впливом нітроредуктаз м/о та активністю уже відновленого нітроімідазолу.

Продукти відновлення утворюють комплекси з ДНК, спричиняючи її деградацію, порушують процеси реплікації і транскрипції ДНК.

Продукти метаболізму препарату мають цитотоксичні властивості і порушують процеси клітинного дихання.



Активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*),

деяких анаеробних бактерій: *Bacteroides*, *Fusobacterium* spp., *Clostridium* spp., чутливих штамів *Eubacterium* spp; *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.

Легко проникає у мікробну клітину і, зв'язуючись з ДНК, порушує процес реплікації.

Всмоктування становить 90 %. Максимальна концентрація у плазмі досягається у межах 3 годин.

Метаболізується у печінці з утворенням в основному 2-гідроксиметил та α-гідроксиметилметаболітів.

Обидва метаболіти менш активні щодо *Trichomonas vaginalis* та анаеробних бактерій, ніж незмінений орнідазол.



Показання

Трихомоніаз (сечостатевої інфекції у жінок і чоловіків, спричинені *Trichomonas vaginalis*).

Амебіаз (усі кишкові інфекції, спричинені *Entamoeba histolytica*, у тому числі амебна дизентерія, всі позакишкові форми амебіазу, особливо амебний абсцес печінки).

Лямбліоз.

Профілактика інфекцій, спричинених анаеробними бактеріями після хірургічних втручань на товстому кишечнику та гінекологічних втручань.

Застосовувати внутрішньо після прийому їжі, запиваючи невеликою кількістю води.

Побічні ефекти: пригнічення кістковомозкового кровотворення, нейтропенія, лейкопенія. шкірні висипання, гіперемія шкіри, втомлюваність, збудження, сплутаність свідомості, жовтяниця, гепатотоксичність,

орнідазол+неоміцину сульфат+ністатин+преднізолон

Застосовується:

- для лікування гінекологічних захворювань, таких як бактеріальний вагіноз і вагініт, трихомонадний вагініт, грибовий вагініт, спричинений *Candida albicans*; вагініти, спричинені змішаними інфекціями (трихомонадами, анаеробною флорою, включаючи гарднерели та дріжджоподібні гриби);
- з профілактичною метою перед хірургічним лікуванням гінекологічних захворювань, для санації піхви перед пологами або абортom, до і після введення внутрішньоматкових контрацептивів, до та після діатермокоагуляції ерозій шийки матки, перед внутрішньоматковим обстеженням.

Вводять глибоко у піхву по 1 таблетці на ніч.

Після введення пацієнтка повинна полежати не менше 15 хв.

Середня тривалість лікування – 10 днів.



орнідазол+неоміцину сульфат+міконазол+преднізолон

Лікування комбінованих гінекологічних захворювань, зокрема бактеріального вагінозу та вагініту (спричинених *Candida albicans*), змішаних інфекцій (спричинених трихомонадами, анаеробною інфекцією, включаючи гарднерели та дріжджоподібні гриби).

Профілактика гінекологічних захворювань перед хірургічним лікуванням.

Санація піхви: перед пологами або абортom, до та після введення внутрішньоматкових контрацептивів, до та після діатермокоагуляції ерозій шийки матки, перед внутрішньоматковими обстеженнями.

Середня тривалість лікування та профілактики препаратом становить 8 діб.

Якщо після 8-денного курсу терапії симптоми не зникли, лікування слід повторити.





ТЕРНІДАЗОЛ +неоміцину сульфат+ністатин +преднізолону

Тержинан з його полівалентною формулою підходить для повного місцевого лікування вагініту різного походження: інфекційного, паразитарного чи змішаного.

Він поєднує у складі:

- тернідазол - чинить трихомонацидну дію та є активним відносно анаеробних бактерій, у тому числі гарднерел;
- неоміцину сульфат - антибіотик широкого спектра дії, активний проти вагінальних піогенних організмів;
- ністатин - протигрибковий антибіотик групи полієнів, активний відносно грибів роду *Candida*;
- преднізолон - ГКС, що чинить виразну протизапальну дію.

Склад ексципієнтів дає змогу забезпечити цілісність слизової оболонки вагіни та постійне рН.

Лікування вагінітів, спричинених чутливими до препарату м/о, таких як: бактеріальні вагініти, спричинені банальною піогенною мікрофлорою; неспецифічні вагініти, що супроводжуються десквамативними виділеннями; трихомоніаз піхви; вагініти, спричинені грибами роду *Candida*; вагініти, спричинені змішаною інфекцією (трихомонадами, анаеробною інфекцією та дріжджоподібними грибами).

Застосовується вагінально, по 1 вагінальній таблетці 1–2 рази на добу. Середня тривалість лікування – 10 днів поспіль. У випадку підтвердженого мікозу – 20 діб.

ТИНІДАЗОЛ

Клінічні дані свідчать, що при застосуванні комбінації препаратів тинідазолу, омепразолу і кларитроміцину ерадикується 91-96% ізолятів *H. pylori*.

Показання:

- Профілактика післяопераційних інфекцій, спричинених анаеробними бактеріями, особливо після операцій на товстому кишечнику, ШКТ та після гінекологічних операцій.
 - Ерадикація *Helicobacter pylori*, асоційованої з виразками ДПК – разом з антибіотиком та препаратом, що пригнічує продукування кислоти.
 - інфекції шкіри та м'яких тканин;
 - інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів (пневмонія, емпієма, абсцес легенів).
- Неспецифічний вагініт.
- Гострий виразковий гінгівіт.
 - Урогенітальний трихомоніаз у чоловіків та жінок.
 - Лямбліоз. Кишковий амебіаз.
 - Амебне ураження печінки.



СЕКНІДАЗОЛ



протипротозойний засіб групи нітроїмідазолів з антибактеріальною дією. Характеризується бактерицидним (проти Г+ та Г- анаеробних бактерій) та амебіцидним (внутрішньо- та зовнішньокишковим) ефектом. Особливо активний щодо *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*.

Проникаючи всередину клітини м/о, активується у результаті відновлення 5-нітрогрупи, за рахунок чого взаємодіє з клітинною ДНК. Відбувається порушення її спіралеподібної структури та руйнування ниток, інгібування нуклеотидного синтезу та загибель клітини.

Показання: трихомонадні уретрити та вагініти (спричинені *Trichomonas vaginalis*); бактеріальний вагіноз; амебіаз кишечника (спричинений *Entamoeba histolytica*); амебіаз печінки (спричинений *Entamoeba histolytica*); лямбліоз (спричинений *Giardia lamblia*).

Поєднання з алкоголем спричиняє симптоми дисульфірамоподібної реакції (спазми у животі, нудота, блювання, головний біль, приплив крові до обличчя), можливі деліріозні напади та запаморочення.

Під час застосування препарату та протягом 72 годин після завершення його застосування протипоказано вживання алкоголю з метою запобігання виникненню побічних реакцій, аналогічних тим, які спостерігаються при застосуванні дисульфіраму (почервоніння шкіри, колькоподібний біль у животі, блювання і тахікардія).

При одночасному застосуванні посилює дію непрямих антикоагулянтів (похідних кумарину та індандіону), підвищується ризик виникнення кровотеч. Необхідним є моніторинг протромбінового часу та корекція дози у разі необхідності.

Слід застосовувати внутрішньо безпосередньо перед вживанням їжі, запиваючи невеликою кількістю води.



ФУРАЗОЛІДОН

антимікробний і антипротозойний засіб, похідне нітрофурану.

Порушує процес клітинного дихання бактерій, пригнічує біосинтез нуклеїнових кислот.

Залежно від концентрації проявляє бактеріостатичний або бактерицидний ефект.

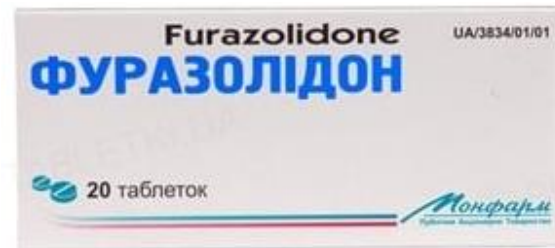
Активний щодо грамнегативних паличок (ешерихія, сальмонели, шигели, протей, клебсієла, цитробактер), грампозитивних коків (стрептококи, стафілококи), найпростіших (лямблії, трихомонади).

Серед збудників кишкових інфекцій найбільш чутливими є збудники дизентерії, черевного тифу і паратифів.

Слабко впливає на збудників гнійної та анаеробної інфекції.

Опірність до фуразолідону розвивається повільно.

Активує фагоцитоз, не пригнічує імунну систему.



Показання: бацилярна дизентерія, паратиф, харчова токсикоінфекція, ентероколіти, лямбліоз, трихомонадний кольпіт.

Ризик периферичних полінейропатій підвищується при анемії, ЦД, порушеннях електролітного балансу, гіповітамінозах В.

Для профілактики невритів при тривалому застосуванні можна поєднувати з вітамінами групи В.

Є інгібітором МАО і при його застосуванні необхідно дотримуватися тих заходів безпеки, що й при застосуванні інших інгібіторів МАО.

У зв'язку з ризиком підвищення АТ і розвитку психічних розладів рекомендується виключити з раціону продукти, що містять тирамін та інші судинозвужувальні аміни (сир, вершки, каву, шоколад, копченості).

Не слід приймати одночасно з фуразолідом препарати для лікування кашлю та застуди. Препарат містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

При лямбліозі дорослим призначати по 2 таблетки (0,1 г) 4 рази на добу; дітям віком від 8 років препарат призначати з розрахунку 6 мг/кг маси тіла на добу у 3-4 прийоми. Курс лікування – 5-7 днів.

При терапії трихомонадних інфекцій дорослим призначати по 2 таблетки (0,1 г) 3-4 рази на добу впродовж 3-4 днів.

Лямбліоз – захворювання, що викликається найпростішими *Lambliа intestinalis*.

Основний шлях передачі — водний.

Можлива передача від людини до людини, цей шлях найбільш широко поширений в дитячих колективах. Але іноді можна заразитися і від тварин (в цьому питанні лікарі досі сперечаються).

Лямблії потрапляють в людський організм через брудну воду і немиті руки, а також з зараженою їжею.

Найпростіші витримують заморожування, але миттєво гине при кип'ятінні.

У воді лямблії зберігаються до 3 місяців при температурі 18 °С, а на продуктах тримаються декілька днів.

Клінічні симптоми

Паразитуючи в організмі людини, зараження може проявлятися у двох варіантах.

1. Коли уражається ШКТ і розвиваються **лямблії в кишечнику**, можуть виникнути нудота, блювання, дискомфорт у животі, здуття, бурчання, нестійкий стілець (закрепи чергуються з діареєю).

Іноді пацієнти скаржаться на хворобливість окологупочної області, але не можуть вказати певний ділянку, який турбує.

2. При другому клінічному варіанті хвороби через порушення моторики **жовчовивідних шляхів** з'являються болі в правому боці, відчуття гіркоти у роті, нудота.

Самі лямблії в жовчі жити не можуть, жовч діє на них згубно. Однак вони формують відповідні умови.

Тому можуть виявлятися лямблії в жовчному міхурі.

ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЛЯМБЛІОЗУ

Метронідазол

Тинідазол

Амінохін

Акрихін

Фуразолідон

Лікування лямбліозу тривале.

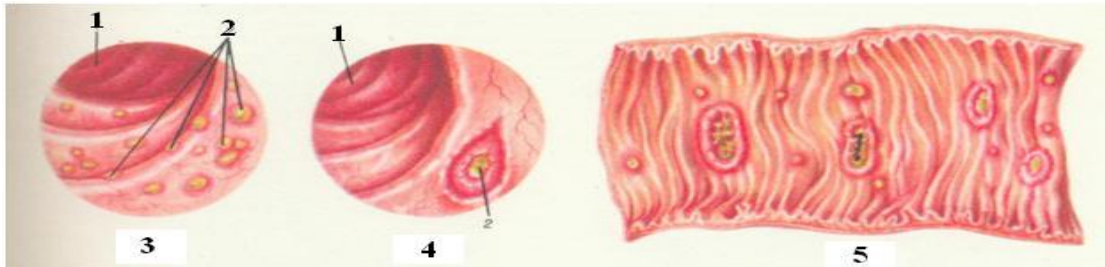
Відновлювальний період триває 2 тижні. В цей час хворий повинен дотримуватися режиму харчування і дієти (стіл № 4), приймати ферменти, спазмолітики, ентеросорбенти та продукти з біфідобактеріями для відновлення мікрофлори кишечника.

ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ АМЕБІАЗУ

Амебіаз - протозойна інфекція, що характеризується виразковими пошкодженнями товстої кишки, можливістю утворення абсцесів у різноманітних органах і схильністю до затяжного і хронічного плину.

Збудник -- ***Entamoeba histolytica***.

Джерелом інвазії є людина, що виділяє цисти *E. histolytica* у довкілля.



Група I -- препарати прямої контактної дії (прямі амебоциди), що мають згубну дію на просвітні форми збудників.

Застосовуються для санації носіїв амеб і терапії хронічного кишкового амебіазу в стадії ремісії.

Хініофон призначають по 0,5 г 3 р/день протягом 10 днів. Одночасно хініофон можна використовувати у вигляді клізм (по 1-2 г препарату на склянку теплої води).

Дийодохін (дийодогідроксихінолін) протягом 10 днів по 0,25-0,3 г 3-4 рази у день.

Група II - препарати, що діють на амеб у слизовій оболонці (тканинні амебоциди), ефективні в терапії гострого кишкового й іноді позакишкового амебіазу.

Еметину гідрохлорид в ДД 1 мг/кг (МДД 60 мг) в/м або п/шк.

Дигідроеметин в/м або п/шк по 1,5 мг/кг у добу (МДД 90 мг) або по 1 мг/кг у добу перорально. Препарат менш токсичний, але також ефективний, як і еметин, швидко виводиться з організму із сечею.

Для лікування хворих із кишковим амебіазом еметин і дигідроеметин застосовують протягом 5 днів, для терапії амебного абсцесу печінки курс збільшується вдвічі -- до 10 днів.

Група III -- препарати універсальної дії, що з успіхом застосовуються при усіх формах амебіазу.

Найважливішим представником групи в даний час є **метронідазол (трихопол)**. Він застосовується по 0,4-0,8 г 3 рази у день протягом 5-8 ден.

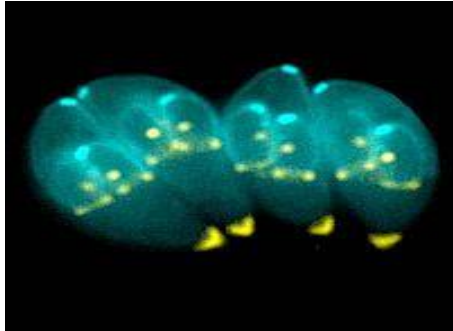
Тинідазол (фазижин) призначають у дозі 2 г у добу протягом 3 днів (дітям по 50-60 мг/кг у добу).

Антибіотики широкого спектру дії використовують як допоміжні засоби з метою змінити мікробний біоценоз у кишках

ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТОКСОПЛАЗМОЗУ

Токсоплазмоз – зоонозне протозойне захворювання, що спричинюється внутрішньоклітинним паразитом *Toxoplasma gondii* і характеризується поліморфізмом клінічних проявів із переважним ураженням нервової, лімфатичної систем, очей, скелетних м'язів та міокарда.

Представляє найбільшу небезпеку для вагітних жінок у зв'язку з загрозою розвитку передчасних пологів, самовільних викиднів і вроджених вад плоду.



Під час обстеження практично у всіх пацієнтів можна виявити помірно збільшені й дещо болючі периферичні лімфатичні вузли або генералізовану лімфаденопатію. Іноді відмічається болісність м'язів при пальпації.

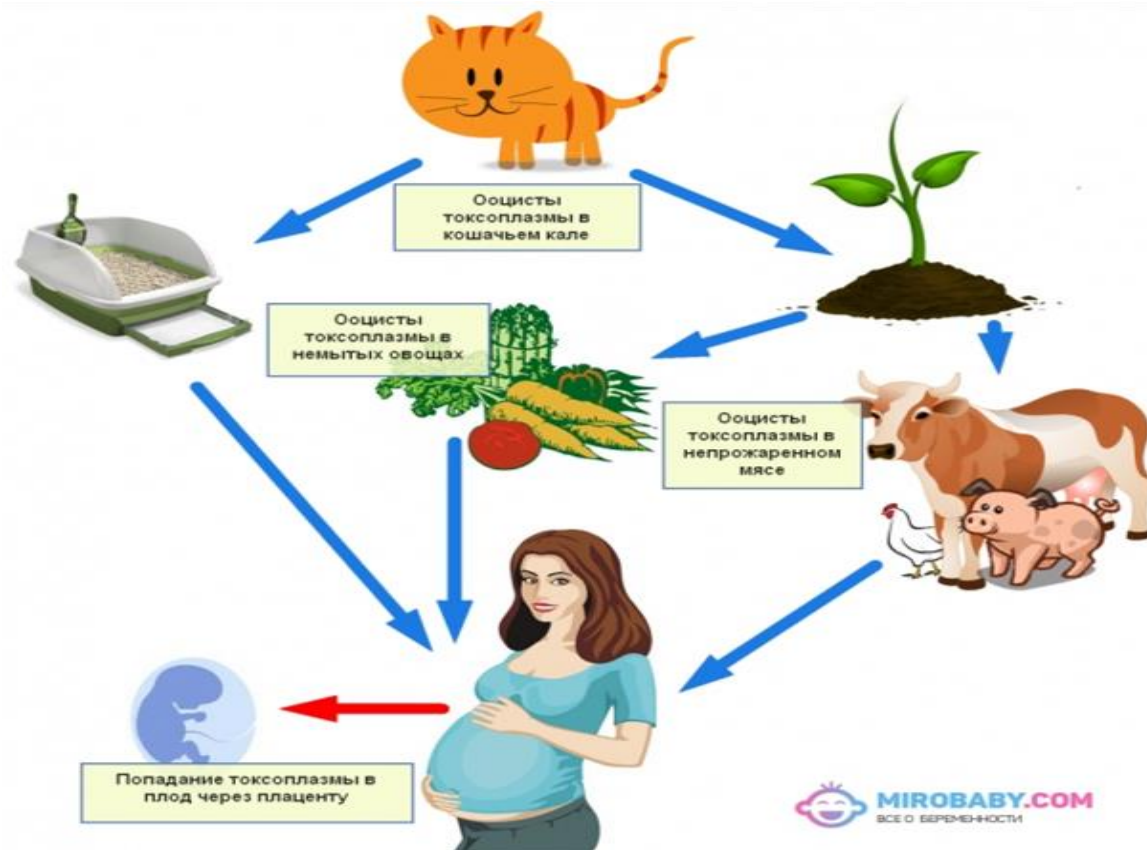
Зміни з боку ССС характеризуються порушенням серцевого ритму і провідності, тенденцією до гіпотонії, нестабільністю АТ, приглушеністю серцевих тонів.

Нерідко виявляється збільшення печінки і селезінки без клініко-лабораторних ознак гепатиту.

Одним з провідних симптомів у таких хворих дуже часто є хоріоретиніт (в 25 % випадків).

Ускладнення: у хворих виникає синдром тривалої втоми, міокардіодистрофія, при ураженні мозку — зниження інтелекту, у тяжких випадках аж до слабоумства, стійкі психоневрологічні розлади, епілептиформні напади, при залученні в патологічний процес зорового апарату — розвиток атрофії зорового нерва і сліпоти.

У жінок токсоплазмоз може стати причиною невиношування вагітності, порушення МЦ.



ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТОКСОПЛАЗМОЗУ

Піриметамін впродовж перших 3 днів у дозі 75 мг/добу перорально в три прийоми, потім ще протягом 4 днів — 25 мг/добу

Спіраміцин 3 млн ОД 3 рази на добу (7–10 днів).

Кліндаміцин 450 мг 3 рази/добу

Бісептол 480 мг/добу (7–10 днів)

Фансидар 1 табл. 2 р/добу впродовж 5 днів, з 5–7-денною перервою і повторним курсом

Делагіл 0,5 г 2 р/добу (7–10 днів). Особливо показаний при виражених міалгіях, артралгіях, але протипоказаний при хоріоретиніті

Трихопол 0,25 г 4 рази/добу.

Доксициклін 0,1 г 2 рази на добу + **метронідазол** 0,25 г 3 рази на добу (7–10 днів).

Лейшманіоз – захворювання, яке передається москітами, викликається найпростішими з роду *Leishmania* і має різні клінічні форми (вісцеральну, шкірну та шкірно-слизову).



Distribution of Old World and New World Cutaneous Leishmaniasis



Стадии в организме москита

Стадии в организме человека

Промастиготы делятся в средней кишке и мигрируют в хоботок

Москит питается кровью (вводит промастиготную стадию в кожу)

Макрофаги фагоцитируют промастигот

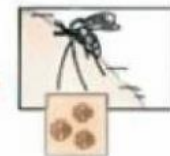
Промастиготы трансформируются в амастигот внутри макрофагов

Амастиготы размножаются в клетках (включая макрофаги) различных тканей

Амастиготы трансформируются в промастигот в средней кишке

Поглощенная клетка хозяина с амастиготами

Москит питается кровью (поглощает макрофагов с амастиготами)



Інкубаційний період при лейшманіозі триває від 10-20 діб, до 1,5 року, залежно від клінічної форми хвороби.

На початку проявів вісцерального лейшманіозу на місці укусу розвивається первинний афект - щільний блідо-рожевий або злегка пігментований вузлик, який у подальшому розсмоктується безслідно.

З'являються загальна слабкість, адинамія, блідість шкірних покривів, дещо збільшується селезінка.

Погіршується апетит, підвищується температура тіла, деколи одночасно відзначаються бронхіт та дрібновогнищева пневмонія. Для періоду розпаду хвороби характерні тривала гарячка, інколи з різкими коливаннями протягом доби, швидке і значне збільшення селезінки, яка опускається нижнім краєм у малий таз, є щільною і неболючою.

Настають загальне виснаження, зниження тону м'язів, стоншення черевної стінки.

Печінка збільшена, можлива жовтяниця.

Збільшені периферичні лімфатичні вузли.

Періодично відзначаються пневмонія та дисфункція травного каналу.

ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЛЕЙШМАНІОЗУ

Солюсурмін - у вигляді 20% розчину вводять в/в

Меглуміну антимоноат (глюкантим) вводять в/м

Натрію стибоглюконат (Пентостам)

Метронідазол

Кетоконазол

Пентамідин (пентам, ломідин)

Амінохінол

Сифіліс являє собою специфічне захворювання інфекційного характеру, властиве виключно роду людському, котре виникає від зараження або передається у спадок, хронічне за своїм перебігом, нескінченне за своєю тривалістю, ремітуюче за своїми проявами, котре проявляється нескінченним рядом симптомів та уражень, котрі мають надзвичайно різноманітний характер і не менш різноманітний перебіг і можуть гніздитись в усіх системах організму.

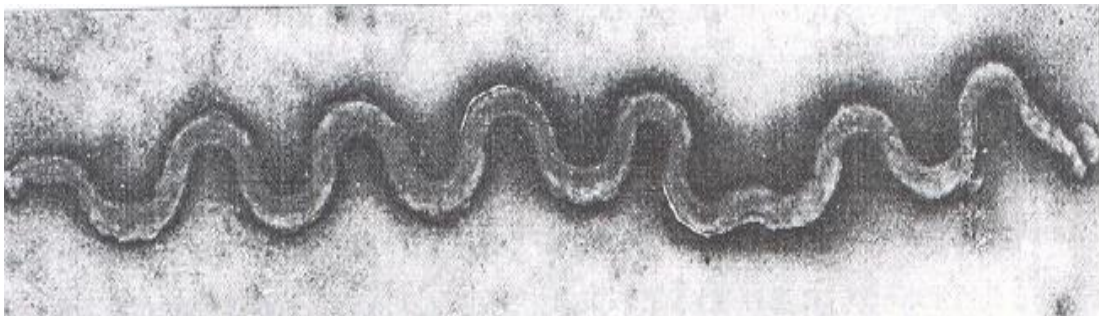
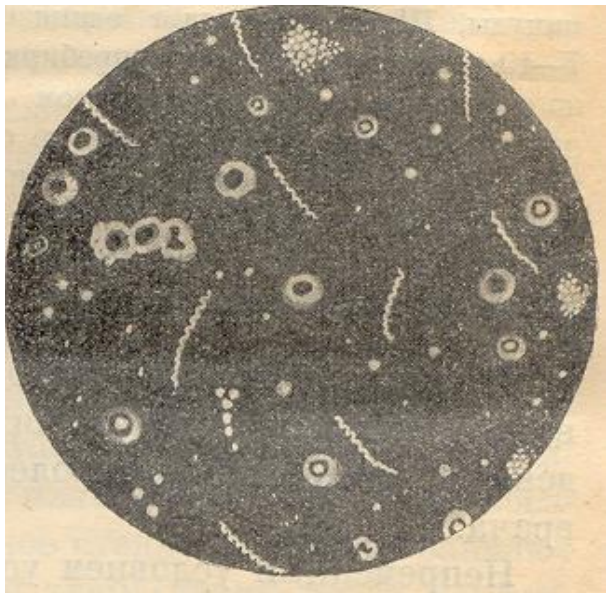
А. Фурн'є



**Джироламо
ФРАКАСТОРО**
(1478-1553)



СОКРАТ



Бліда трепонема, штам Нікольса, з яєчка кролика при семиденному орхіті, збільшення в 9 тис. разів

Treponema pallidum

бліда трепонема

в темному полі зору

Класифікація сифілісу

A 51 Ранній сифіліс

A 51.0 Первинний сифіліс статевих органів

A 51.2 Первинний сифіліс анальної ділянки

A 51.2 Первинний сифіліс іншої локалізації

A 51.3 Вторинний сифіліс шкіри та слизових оболонок

A 51.4 Інші форми вторинного сифілісу

A 51.5 Ранній сифіліс латентний

A 51.9 Ранній сифіліс не уточнений

A 52 Пізній сифіліс

A 52.0 Сифіліс серцево-судинної системи

A 52.1 Симптомний нейросифіліс

A 52.2 Безсимптомний нейросифіліс

A 52.3 Нейросифіліс неуточнений

A 52.7 Інші симптоми пізнього сифілісу

A 52.8 Пізній сифіліс латентний

A 52.9 Пізній сифіліс неуточнений

A 53 Інші неуточнені форми сифілісу

A 53.0 Латентний сифіліс, неуточнений як ранній або пізній

A 53.9 Сифіліс неуточнений

Шляхи зараження сифілісом

1. Статевий
2. Побутовий
3. Внутрішньоутробний
4. Трансфузійний

Імунітет при сифілісі

Вродженого імунітету до сифілісу не буває

Набутого імунітету до сифілісу не буває

У процесі розвитку сифілітичної інфекції в організмі хворого розвивається нестерильний імунітет

КЛІНІЧНА КАРТИНА

Інкубаційний період починається з проникнення збудника сифілісу через пошкоджену шкіру або слизову оболонку і закінчується появою первинного афекту.

У середньому тривалість інкубаційного періоду становить від 2 тижнів до 2 місяців, цей період може скоротитися до 8 днів або, навпаки, подовжитися до 190 днів.

Скорочення інкубаційного періоду спостерігається при реінфекції і при попаданні збудника сифілісу в організм з декількох вхідних воріт, що прискорює генералізацію інфекції і розвиток імунних змін в організмі.

Подовження інкубаційного періоду спостерігається в результаті застосування невеликих доз трепонемотичних антибактеріальних препаратів з приводу інтеркурентних захворювань.

ПЕРВИННИЙ СИФІЛІС

У місці попадання блідих трепонем розвивається первинний афект — ерозія або виразка діаметром від 2-3 мм (карликовий шанкр) до 1,5-2 см і більше (гігантський шанкр), округлих обрисів, з рівними краями, гладким, блискучим дном рожевого або червоного, іноді сірувато-жовтого кольору, блюдцеподібної форми (виразка), з мізерним серозним виділенням, безболісна при пальпації; в основі первинної сифіломи — щільноеластичний інфільтрат.

Первинний афект супроводжується регіонарним лімфаденітом, рідше лімфангітом; може бути типовим (ерозивний, виразковий) і атиповим (індуративний набряк, шанкрпанарицій і шанкр-амигдаліт); одиничним і множинним; генітальним, перігенітальним і екстрагенітальні; при приєднанні вторинної інфекції — ускладненням (вульвіт, вульвовагініт, баланіт, баланопостит, фімоз, парафімоз, гангренізація, фagedенізм). В кінці первинного періоду з'являється поліаденіт і загальна інфекційна симптоматика (інтоксикаційний синдром)

ВТОРИННИЙ СИФІЛІС

Обумовлений гематогенною дисемінацією інфекції на тлі розвитку інфекційного імунітету і проявляється: висипаннями на шкірі (розеольозними (плямистими), папульозними (вузликові), папулопустульозними (гнійничкові) і рідко везикулезними) і / або слизових оболонках (обмеженими і зливними розеольозними і папульозними сифілідами); лейкодермою, алопецією.

Можливі залишкові явища первинного сифілісу, ураження внутрішніх органів, опорно-рухового апарату і нервової системи.

ТРЕТИННИЙ СИФІЛІС

Може розвиватися безпосередньо за вторинним сифілісом, але в більшості випадків між вторинним і третинним періодами спостерігається прихований період.

Поява симптомів третинного сифілісу можливо через багато років після зараження при безсимптомному перебігу інфекції. Виявляється висипаннями на шкірі / слизових оболонках (бугорковий і гумозний сифіліди, третинна розеола Фурньє), ураженнями внутрішніх органів, опорно-рухового апарату і нервової системи.

Локалізація первинної сифіломи та супутнього бубону

Чоловічі статеві органи – в пахвинних залозах

Жіночі статеві органи: соромітні губи, вхід до вагіни, передні 2/3 вагіни, сечовивідний канал – там же

Шийка матки, задня 1/3 вагіни – в тазових залозах

Промежина, анус, сідниці, верхня частина стегон – в пахових залозах

Губи, підборіддя – в підщелепних залозах

Язик – в над і підязикових залозах

Повіки – в залозах, попереду вушної раковини

Кисті рук, передпліччя – в ліктьових залозах

Молочні (грудні) залози – в підкрильцевих залозах

Класифікація протисифілітичних засобів

АНТИБІОТИКИ	ПРЕПАРАТИ ВІСМУТУ
<i>Пеніциліни</i> Бензилпеніциліну натрієва сіль Бензатинбензилпеніцилін Оксацилін-натрій	Бісмоверол Бійохінол
<i>Цефалоспорины</i> Цефтриаксон Цефалоридин	ПРЕПАРАТИ ЙОДУ Натрію йодид Калію йодид
<i>Макроліди і азаліди</i> Еритроміицн Азитроміцин	
<i>Тетрацикліни</i> Тетрациклін Доксициклін	

Еритроміцин, напівсинтетичні пеніциліни (оксацилін натрієва сіль або ампіциліну натрієва сіль) застосовуються в даний час вкрай рідко.

При прийомі всередину ці препарати не створюють високих концентрацій в крові, майже не проникають через гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри.

Для підтримки терапевтичної концентрації в крові ці препарати необхідно приймати кожні 6 годин, що знижує комплаєнтність.

Ефективність азитроміцину при лікуванні сифілісу була доведена в ході рандомізованих контрольованих досліджень.

Однак азитроміцин погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр, створюючи низькі концентрації в спинномозковій рідині.

Дослідження показують, що 11- 88% штамів *T. pallidum* в різних географічних регіонах світу стійкі до азитроміцину та інших макролідів.

Порівняльна характеристика протисифілітичних засобів

Препарати	Тип дії		Стадії сифілісу	Токсичність	Шлях введення	Інші особливості
	б/ц	б/с				
Бензилпеніцилін	+		всі	+	п/е	АБ широкого спектру
Цефалоридин	+			+	п/е	АБ широкого спектру
Азитроміцин	+		I, II	+	п/о	АБ широкого спектру
Тетрациклін	+	+		+++	п/о	АБ широкого спектру
Біюхінол		+	всі	++	п/о	-

ПРЕВЕНТИВНЕ ЛІКУВАННЯ

Бензатину бензилпеніцилін 2,4 млн. ОД в/м одноразово (препарат вводиться по 1,2 млн. ОД в кожний великий сідничний м'яз, розводиться 1% розчином лідокаїну)

або Азитроміцин 1 г перорально

або Доксициклін 100 мг перорально два рази на день або протягом 14 днів.

РАННІЙ СИФІЛІС (первинний, вторинний і ранній латентний)

Бензатину бензилпеніцилін 2,4 млн. ОД в/м одноразово.

За наявності алергії на пеніциліни альтернативні схеми:

Доксициклін 100 мг перорально два рази на день або протягом 14 днів

Азитроміцин 2 г перорально або азитроміцину 500 мг протягом 10 днів

Еритроміцин 500 мг перорально чотири рази на добу протягом 14 днів

Цефтриаксон 500 мг в/м протягом 10 днів (якщо немає анафілаксії до пеніциліну) .

ПІЗНІЙ ЛАТЕНТНИЙ, ураження ССС та гумозний сифіліс

Бензатину бензилпеніциліну 2,4 млн. ОД в/м щотижнево протягом 2 тижнів (3 дози)

Альтернативні схеми:

Доксициклін 100 мг перорально два рази на день протягом 28 днів.

НЕЙРОСИФІЛІС включаючи неврологічні/офтальмологічні прояви

Бензилпеніцилін 18-24 млн. ОД в/в щодня, 3-4 млн. ОД кожні 4 год протягом 17 днів

Альтернативні схеми:

Доксициклін 200 мг перорально два рази на день протягом 28 днів

Цефтриаксон 2 г в/м (розводиться 1% розчином лідокаїну) або в/в (розводиться вода для ін'єкцій) протягом 10 - 14 днів (якщо немає анафілаксії до пеніциліну)