



ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА

Преподаватель фармакологии:

к.ф.н. Смыслова Ольга Александровна

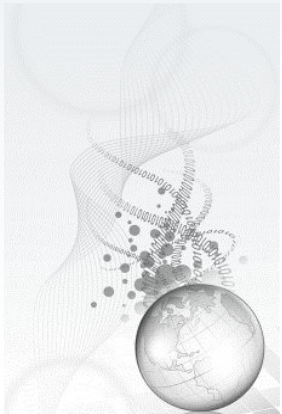
8(903)7490779

оамгму@rambler.ru



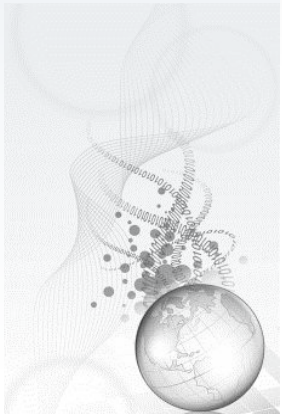
ВИРУСЫ

внутриклеточные паразиты,
не имеющие ни оболочек,
ни ферментных систем,
используют для размножения материал клеток
хозяина



Механизм противовирусного действия ЛП

предусматривает в большинстве случаев
угнетение размножения вирусов.



ЭТАПЫ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСОВ

- адсорбция на клетке;
- проникновение в клетку;
- синтез «ранних» неструктурных белков-ферментов
- синтез РНК или ДНК;
- синтез конечных («поздних») структурных белков;
- «сборка» (созревание) вирусных частиц вирионов);
- ВЫХОД ПОСЛЕДНИХ ИЗ КЛЕТКИ.



Новая вирусная частица

1 Вирусная частица связывается с клеткой и проникает в нее



2 Вирус высвобождает свой генетический материал

Вирусные гены

Вирусная ДНК

Только что синтезированный вирусный белок

Вирусная РНК

Рибосома

Вирусный белок

Клеточные ферменты

Ядро

3 Клеточные ферменты копируют (реплицируют) вирусную ДНК и синтезируют на ней РНК (транскрибируют ДНК в РНК)

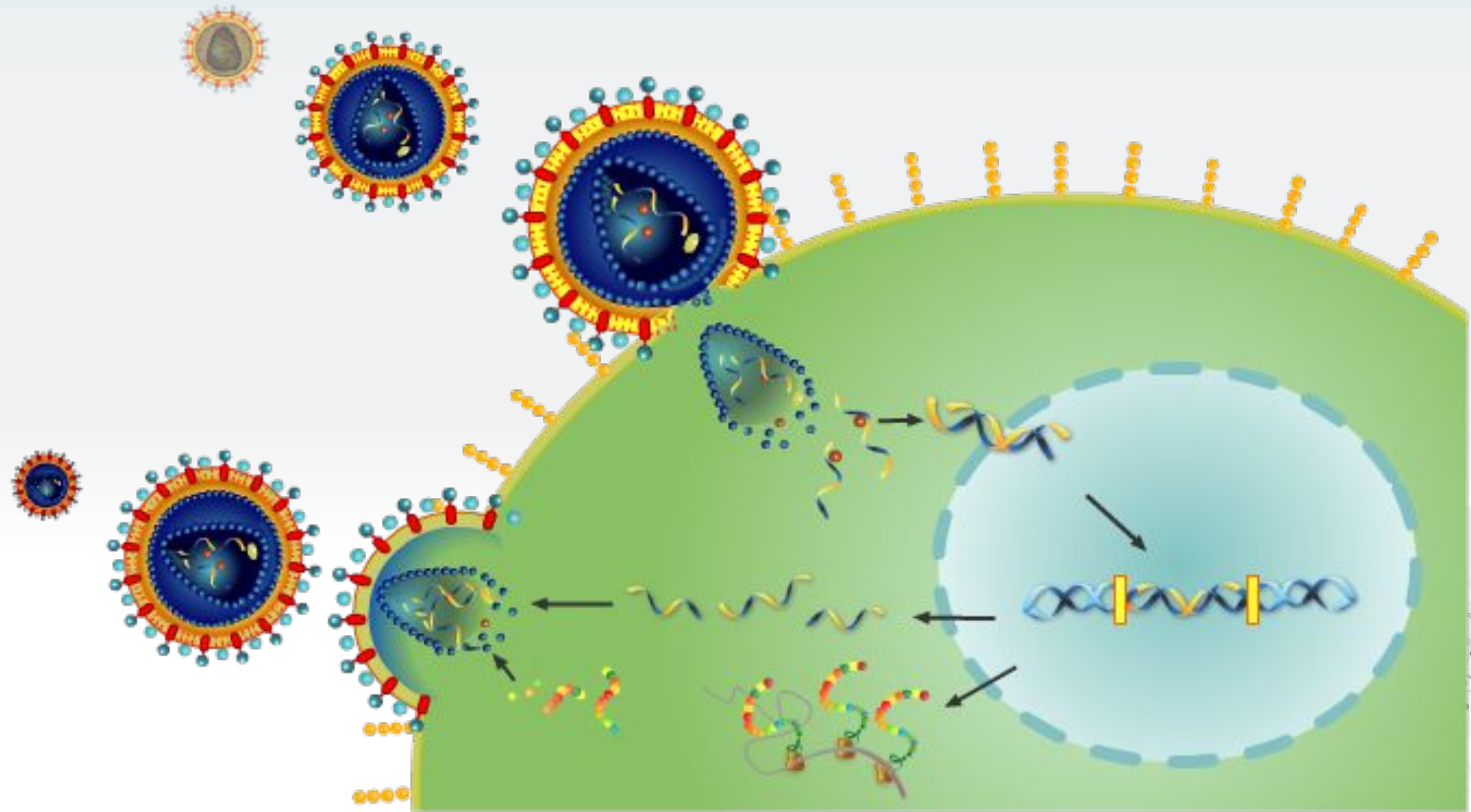
6 Новая вирусная частица готова инфицировать другую клетку

5 Вирусная ДНК и вирусные белки взаимодействуют друг с другом и образуют новую вирусную частицу

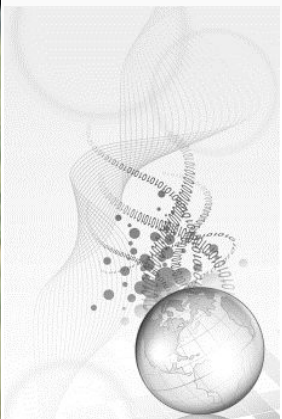
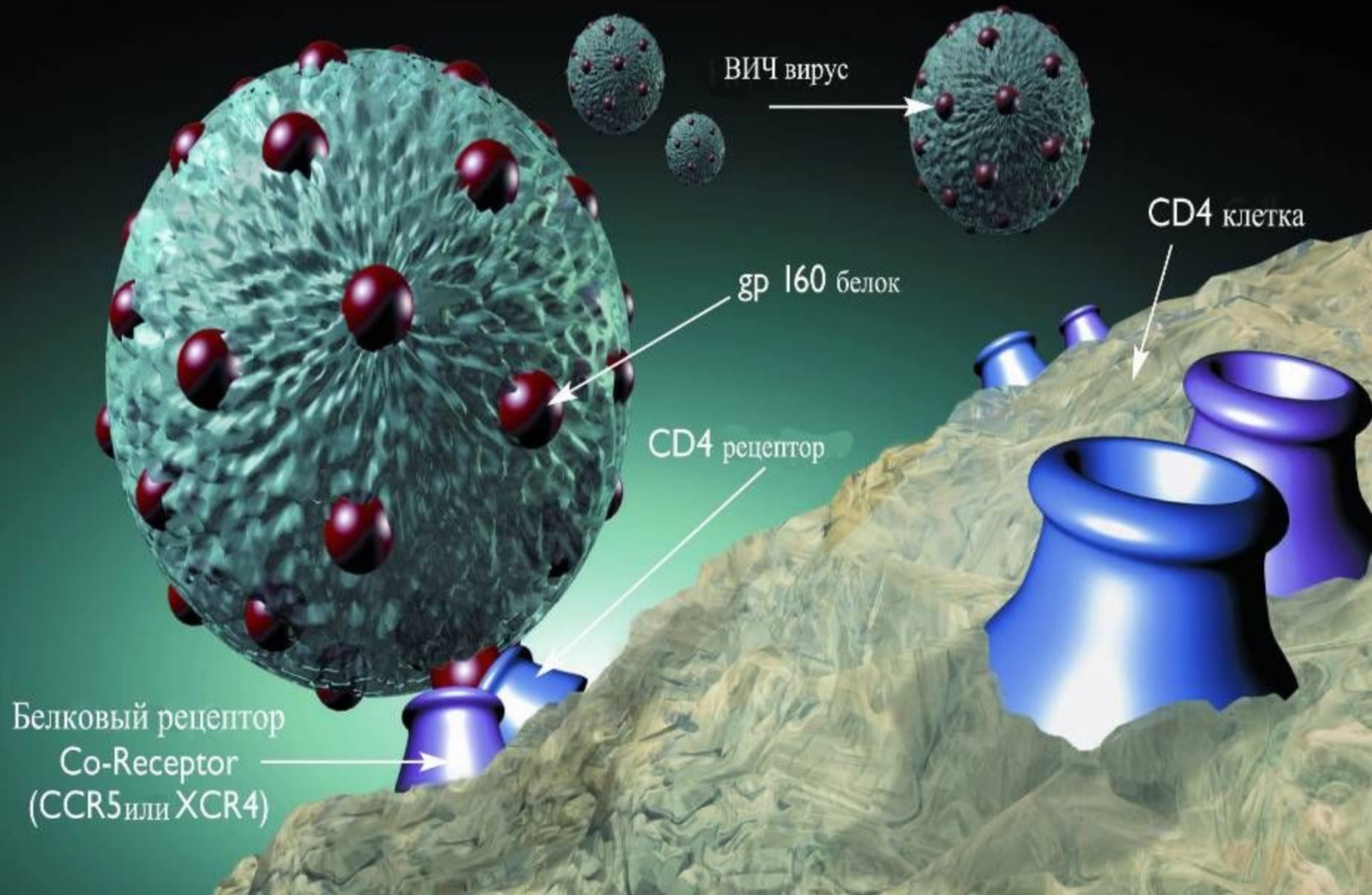
4 Рибосомы, находящиеся в цитоплазме, синтезируют белки на вирусной РНК (транслируют ДНК в белки)

Клетка-хозяин

ЭТАПЫ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСОВ

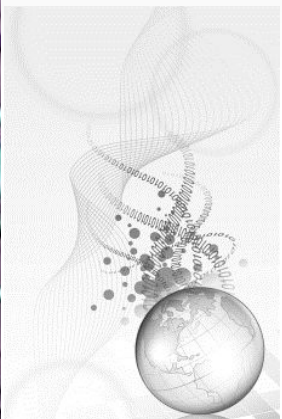
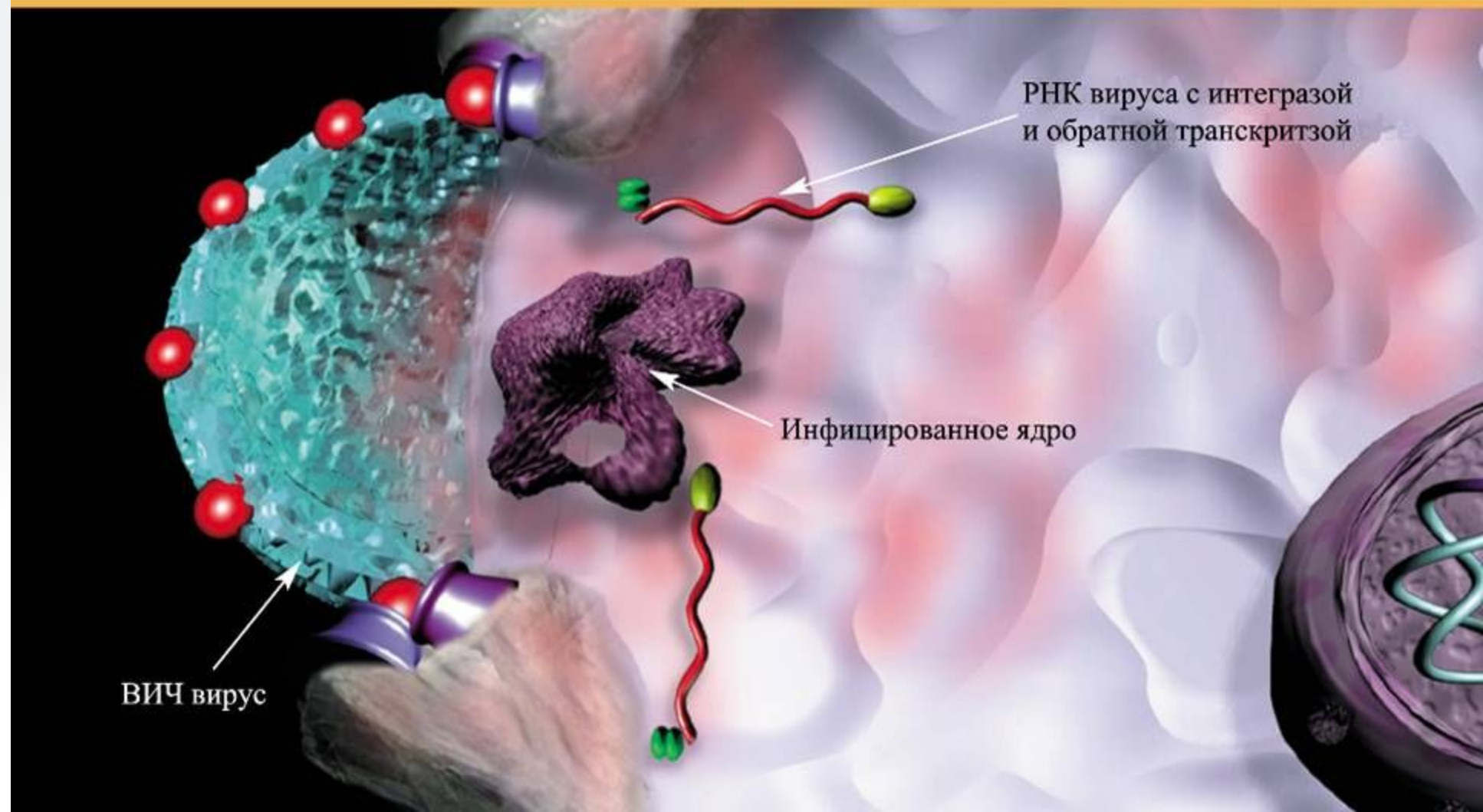


1 этап Приклеивание



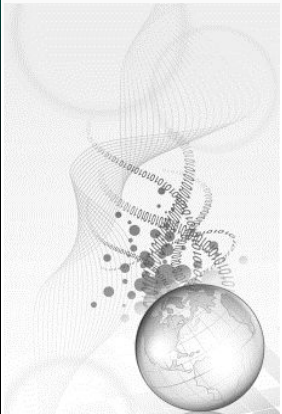
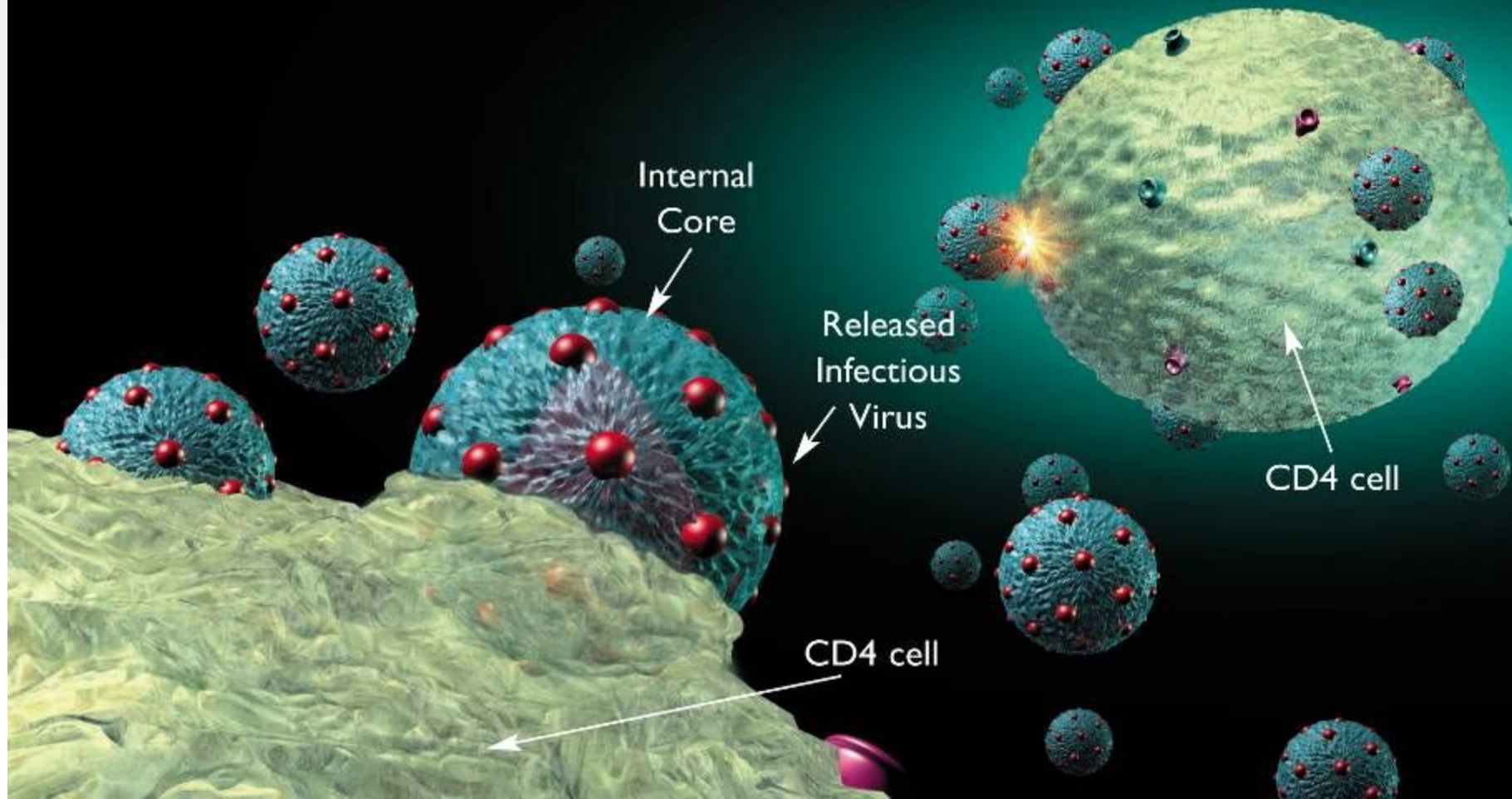
Вторжение вируса (РНК) внутрь клетки, обратная транскрипция и образование ДНК провируса

2 этап ВНЕДРЕНИЕ



Оттачковывание, инкапсулирование и ВЫХОД В ТКАНЕВУЮ ЖИДКОСТЬ

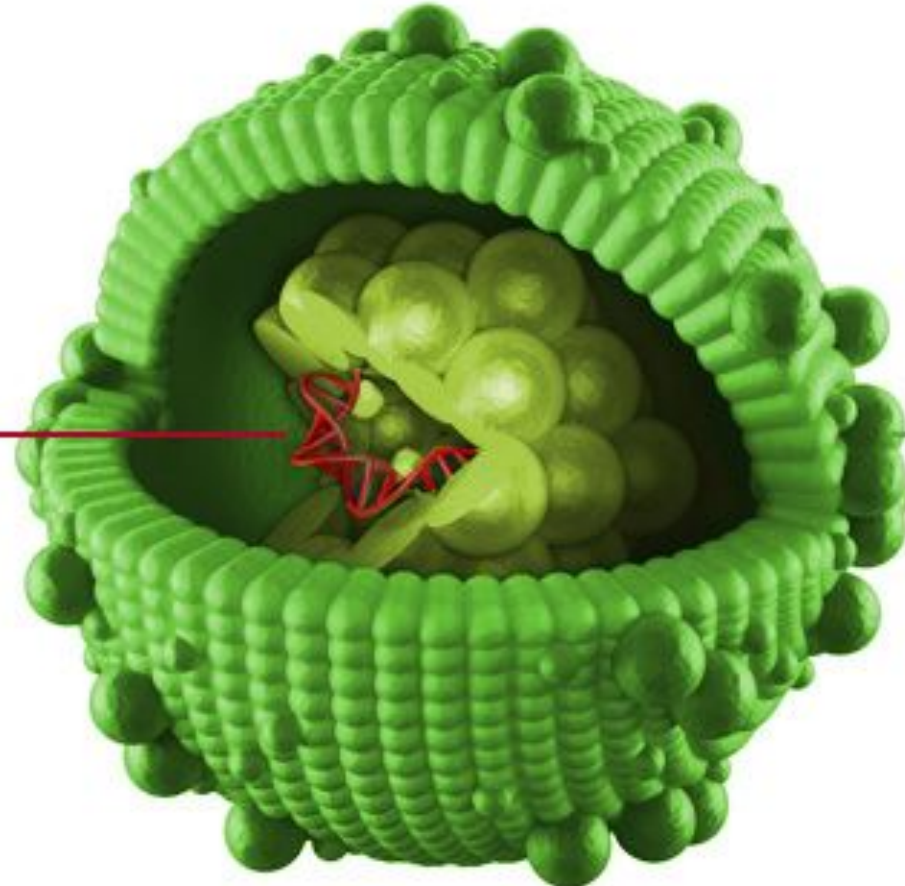
STEP 8
ASSEMBLY, MATURATION, AND RELEASE



ВИДЫ ВИРУСОВ

- ДНК-содержащие
- РНК-содержащие

DNA/RNA of the virus

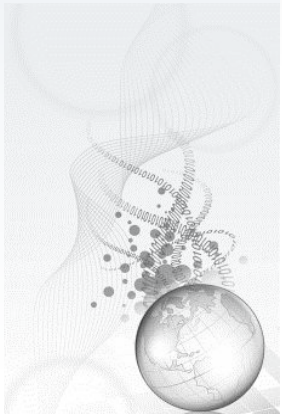


protein casing



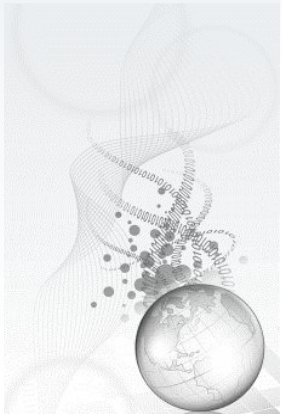
ДНК-содержащие вирусы

- Вирус простого герпеса
- Вирус ветряной оспы
 - Цитомегаловирус
 - Вирус папилломы
- Вирус натуральной оспы



РНК-содержащие вирусы

- Пикорнавирусы (полиомиелит)
 - Ортомиксовирусы (грипп)
 - Вирус краснухи
 - Вирус бешенства
 - ВИЧ

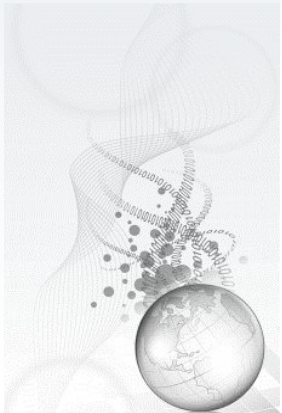


ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ЛС

это ЛС, которые используются для профилактики и лечения вирусных инфекций

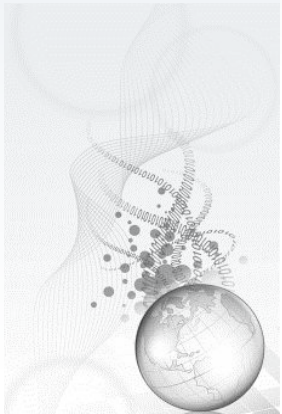


ЛС повышают резистентность организма к вирусам и приостанавливают одну из стадий репродукции вирусов



КЛАССИФИКАЦИЯ ПВС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- противогриппозные
- противогерпетические
- для лечения ВИЧ-инфекции



ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ЛС

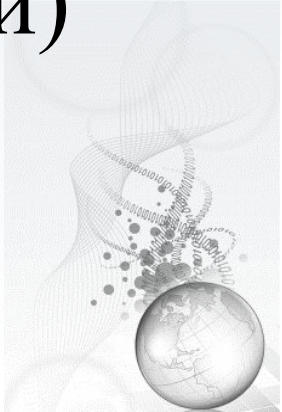
МД:

блокада синтеза вирусной ДНК в рез-те ингибирования вирусной ДНК-полимеразы (блокируется синтез вирусной ДНК)

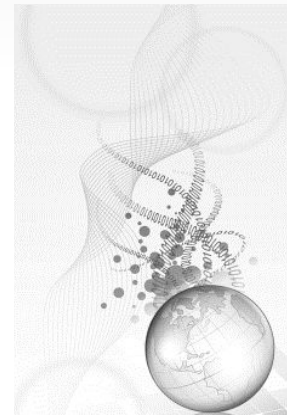
Спектр действия:

- 1) вирус простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа
- 2) вирус Варицелла-Зостер (опоясывающий лишай)
- 3) Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ)

ЛП: Ацикловир (Зовиракс), Ганцикловир, Валганцикловир



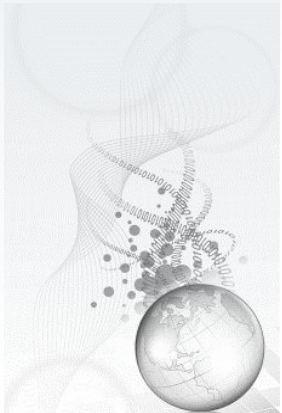
ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 1 ТИПА



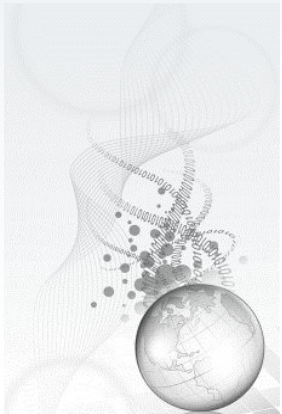
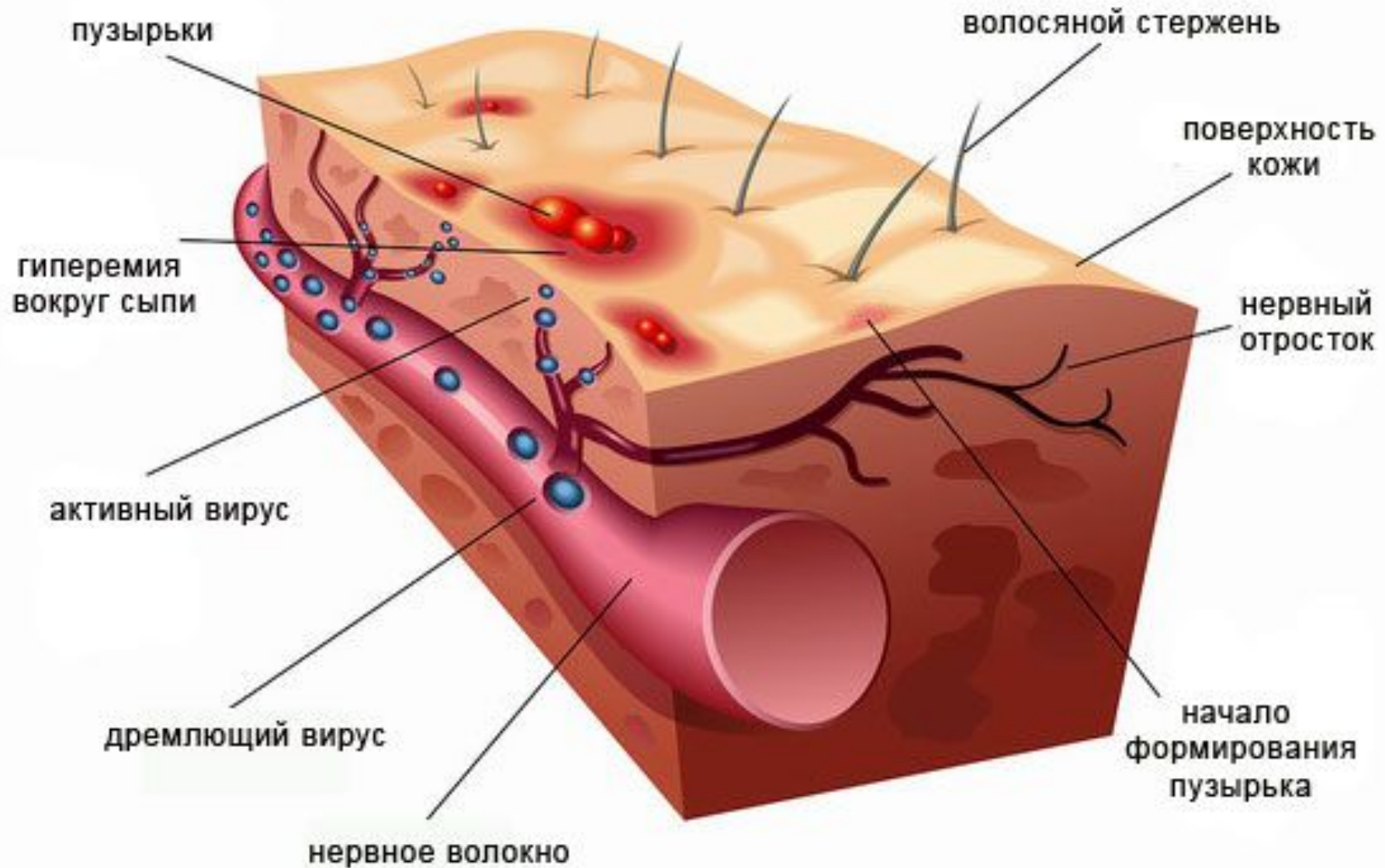
ВИРУС ВАРИЦЕЛЛА-ЗОСТЕР

- является возбудителем
 - ✓ ветряной оспы (ветрянка)
 - ✓ опоясывающего герпеса (опоясывающий лишай).
- Ветрянка развивается в результате первичного инфицирования,
- в дальнейшем вирус персистирует в ганглиях и при реактивации приводит к развитию опоясывающего герпеса.

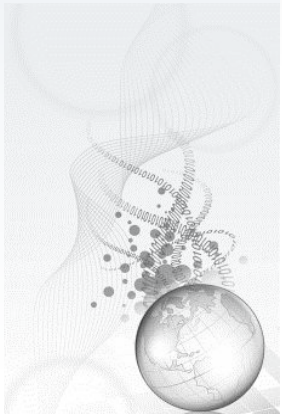
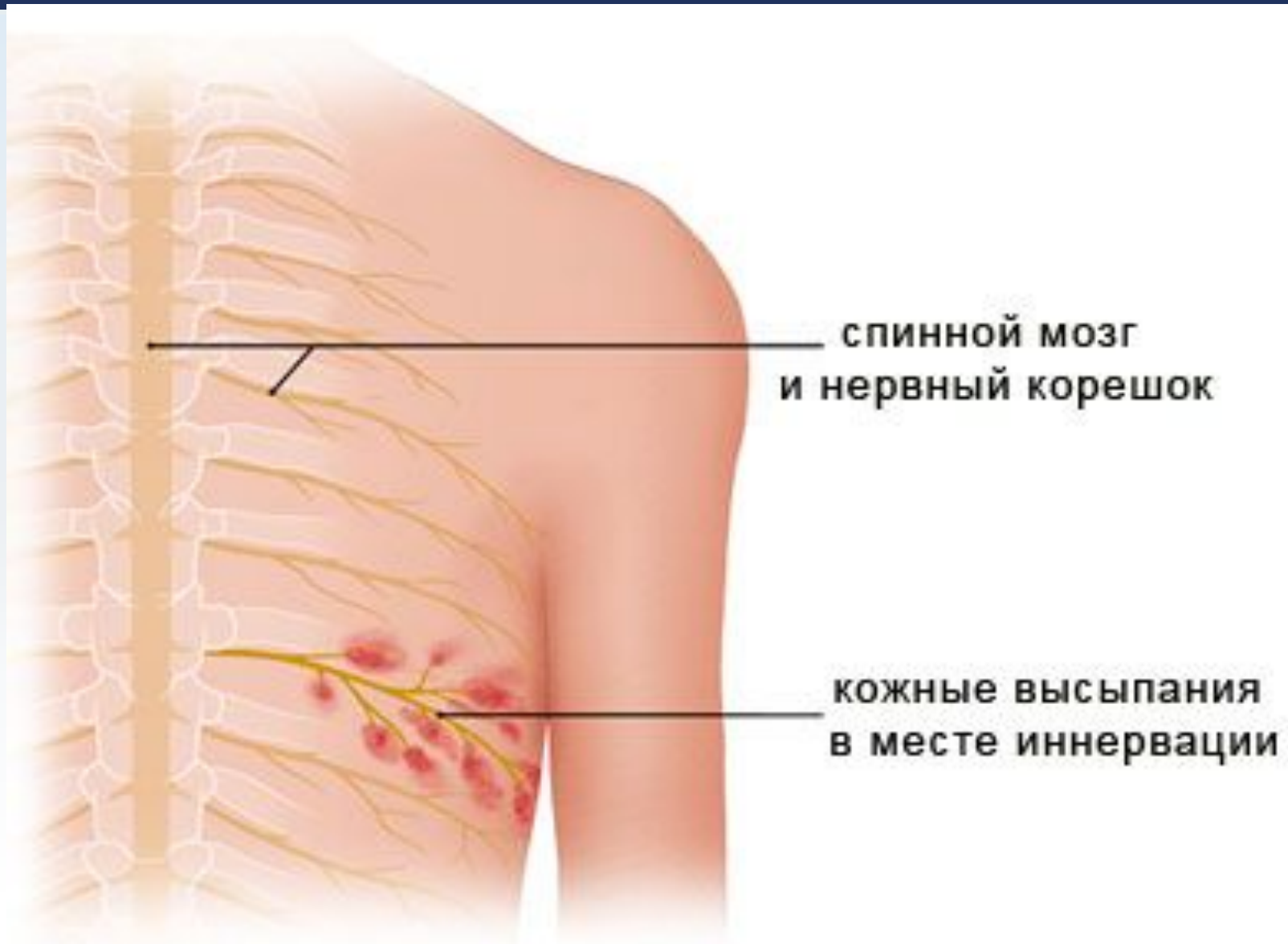
Название вирус получил из-за того,
что вызывает
оспу (*Varicella*)
и
лишай (*Zoster*)



ВИРУС ВАРИЦЕЛЛА-ЗОСТЕР



ВИРУС ВАРИЦЕЛЛА-ЗОСТЕР



ВИРУС ВАРИЦЕЛЛА-ЗОСТЕР



ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ЛС

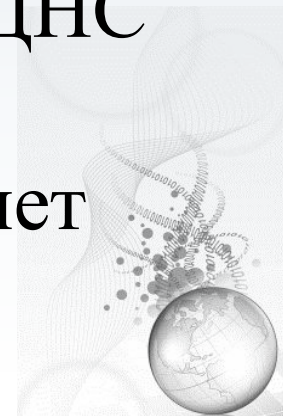
ацикловир (Зовиракс)

Спектр действия:

- 1) ВПГ 1 и 2 типа: **ДА**
- 2) Вирус В-3: **ДА**
- 3) ЦМВ: **НЕТ**

Особенности:

- Накапливается в герпетических пузырьках, проникает в ЦНС и через плаценту
- Предупреждает появление новых элементов сыпи, ускоряет образование корочек



ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ЛС

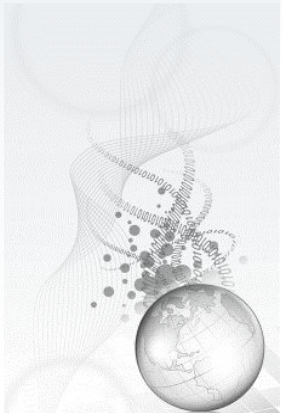
ацикловир (Зовиракс)

Особенность:

Эффективность лечения будет тем выше, чем раньше оно начато.

ПЭ:

- диспепсия (таблетки)
- жжение (мазь, крем)
- флебит, тошнота, крапивница (лиофилизат для приготовления раствора для в/в инфузий)





ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ЛС

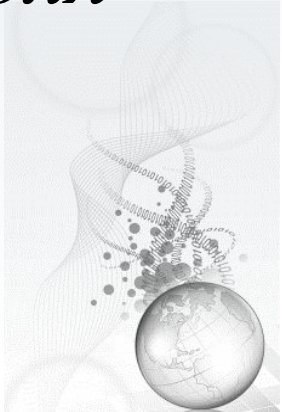
Ганцикловир, Валганцикловир

Спектр действия:

- 1) ВПГ 1 и 2 типа: **НЕТ**
- 2) в. В-3: **НЕТ**
- 3) ЦМВ: **ДА**

Особенности:

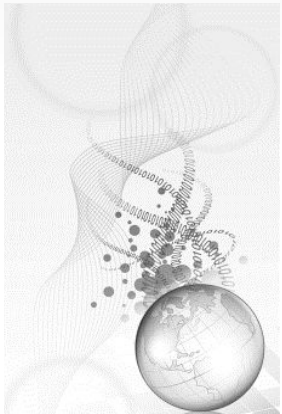
- **Ганцикловир** - активное соединение (*лиофилизат для приготовления раствора для инфузий*)
- **Валганцикловир** - пролекарство метаболизируется эстеразами печени и кишечника до ганцикловира (*таблетки*)



Пролекарства

В процессе метаболизма ЛВ:

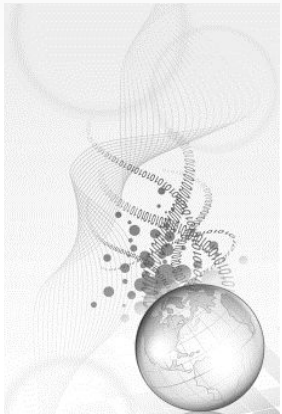
- некоторые ЛВ биотрансформируются с образованием активных метаболитов, чем исходное соединение (пролекарства: **Валганцикловир** → метаболизируется ферментами печени и кишечника до **ганцикловира**).



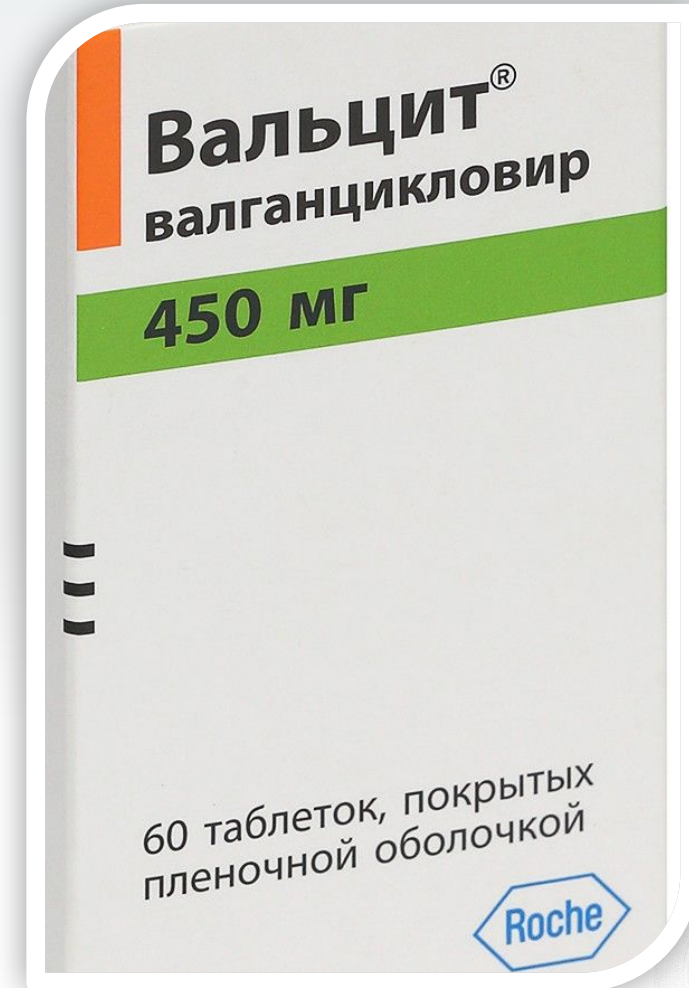
Пролекарства

Валганцикловир → хорошо всасывается из ЖКТ (биодоступность 60%), в стенке кишечника и печени превращается в **ганцикловира** (единственный метаболит) (таблетки).

Ганцикловир → плохо всасывается в ЖКТ (биодоступность 10%), ⇒ целесообразны ЛФ для в/в инъекций

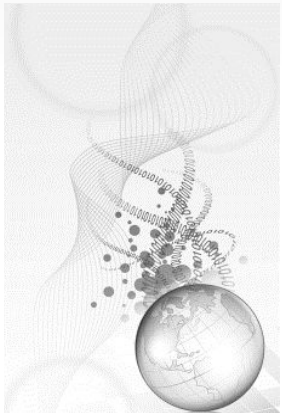


Ганцикловир, Валганцикловир



Пролекарства

- являются фармакологически неактивными ЛС, которые метаболизируются в активную форму в организме.
- предшественники часто предназначены для
 - повышения биодоступности, когда само ЛВ плохо всасывается из ЖКТ
 - снижения/устранения побочных эффектов

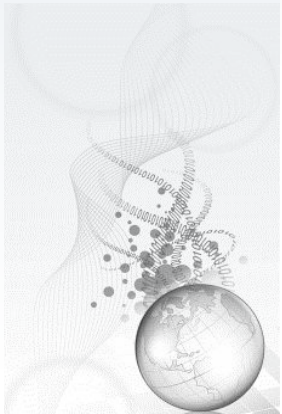


ПРОТИВОГЕРПЕТИЧЕСКИЕ ЛС

Валганцикловир, Ганцикловир

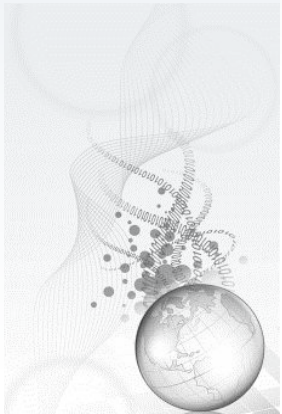
ПД:

- нейтропения, анемия, тромбоцитопения



ПРОТИВОГРИППОЗНЫЕ ЛС

- блокаторы M₂ -каналов (римантадин (ремантадин))
- ингибиторы нейроаминидазы (занамивир (реленза), осельтамивир (тамифлю))



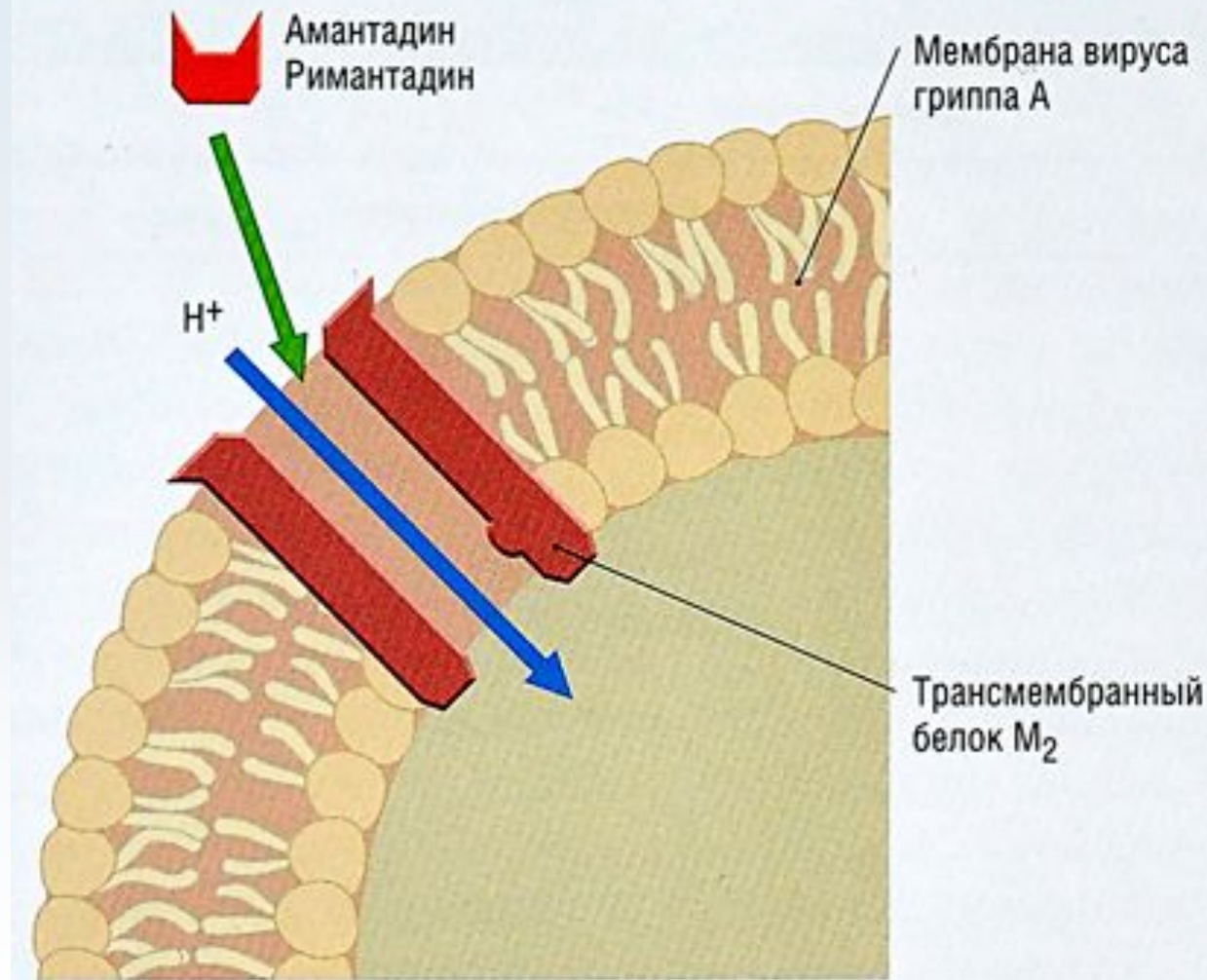
ПРОТИВОГРИППОЗНЫЕ ЛС

блокаторы M₂ -каналов
(римантадин (ремантадин))



Строение стенки вируса гриппа А

- Белок М₂ – это ионный канал в оболочке вируса гриппа А,
- через М₂-каналы внутрь вируса проходят ионы водорода из цитоплазмы клетки хозяина
- ионы водорода необходимы для высвобождения рибонуклеопротеида вируса и проникновения его в ядро клетки хозяина для репликации (удвоения молекулы)

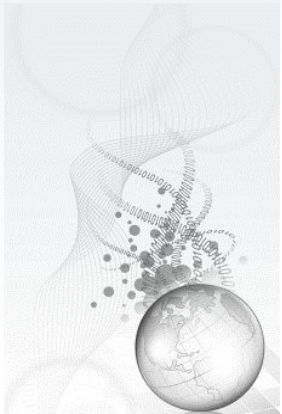


Репликация

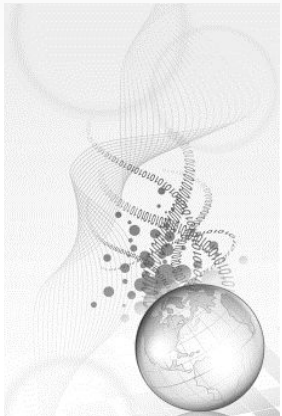
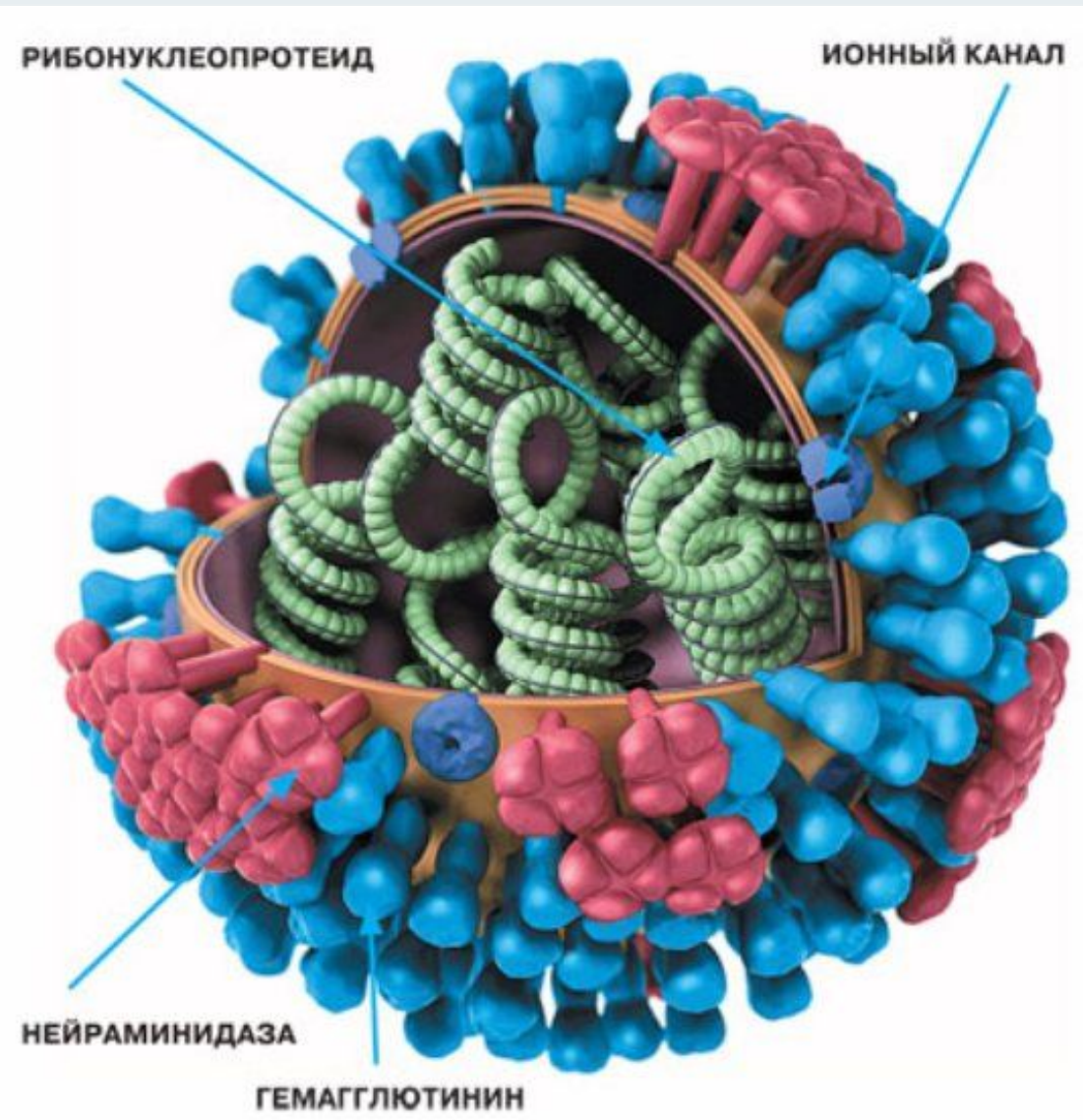
(процесс самоудвоения молекулы ДНК)

вирусов

ПОЛНОСТЬЮ ЗАВИСИТ ОТ ПРОЦЕССОВ СИНТЕЗА
ДНК, РНК И БЕЛКОВ В КЛЕТКЕ «ХОЗЯИНА».



вируса гриппа А



блокаторы M2 -каналов

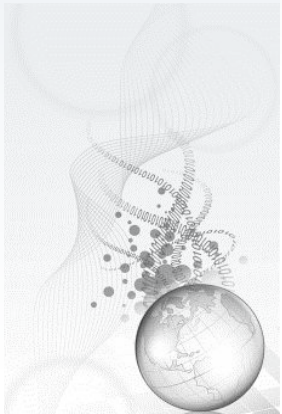
римантадин (ремантадин)

МД:

блокируют ионные M2-каналы вируса гриппа А, что приводит к нарушению его способности высвобождать рибонуклеопротеид, следовательно, к ингибированию стадии репликации (размножению вируса).

Спектр действия:

- только вирус гриппа А



блокаторы M2 -каналов

римантадин (ремантадин)

Показания:

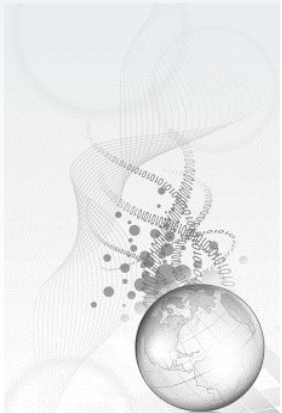
- лечение и профилактика гриппа вируса А

ПЭ:

- головная боль
- диспепсия

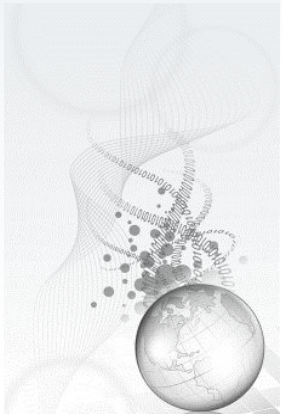
Противопоказания:

- беременность, лактация
- возраст до 7 лет



ПРОТИВОГРИППОЗНЫЕ ЛС

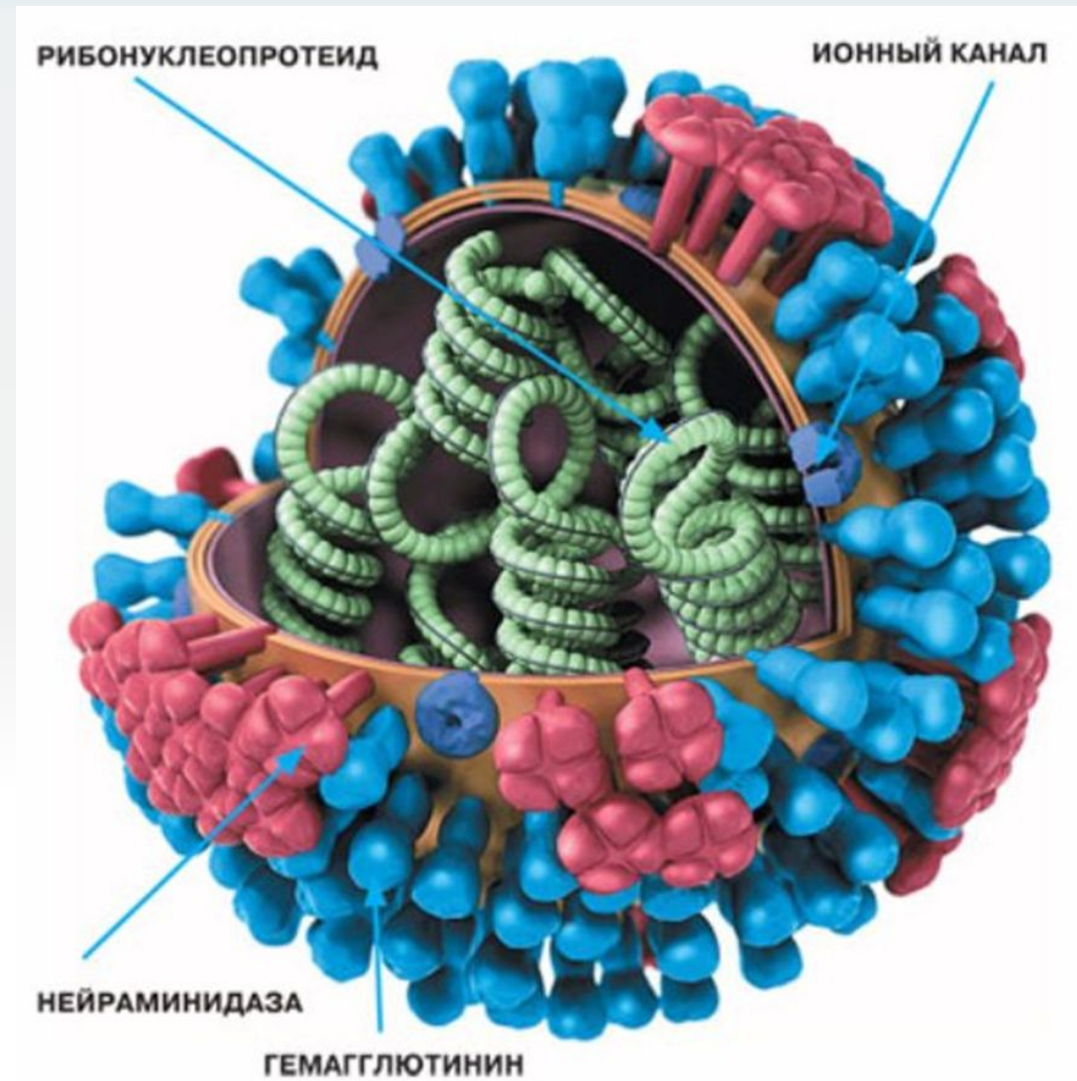
ингибиторы нейроаминидазы
занамивир (реленза)
осельтамивир (тамифлю)



ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОАМИНИДАЗЫ

Нейроаминидаза — это рецепторный фермент на поверхности вируса, который отвечает за способность:

- вируса проникать в клетку-хозяина
- вирусных частиц выходить из клетки после размножения



ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОАМИНИДАЗЫ

занамибир (реленза) (порошок для ингаляций дозированный)
осельтамивир (тамифлю) (капсулы)

МД:

блокада нейроаминидазы вирусов гриппа А и В, что приводит к нарушению способности вирусных частиц проникать внутрь клетки, а также выходить вирионов из инфицированной клетки

Спектр действия:

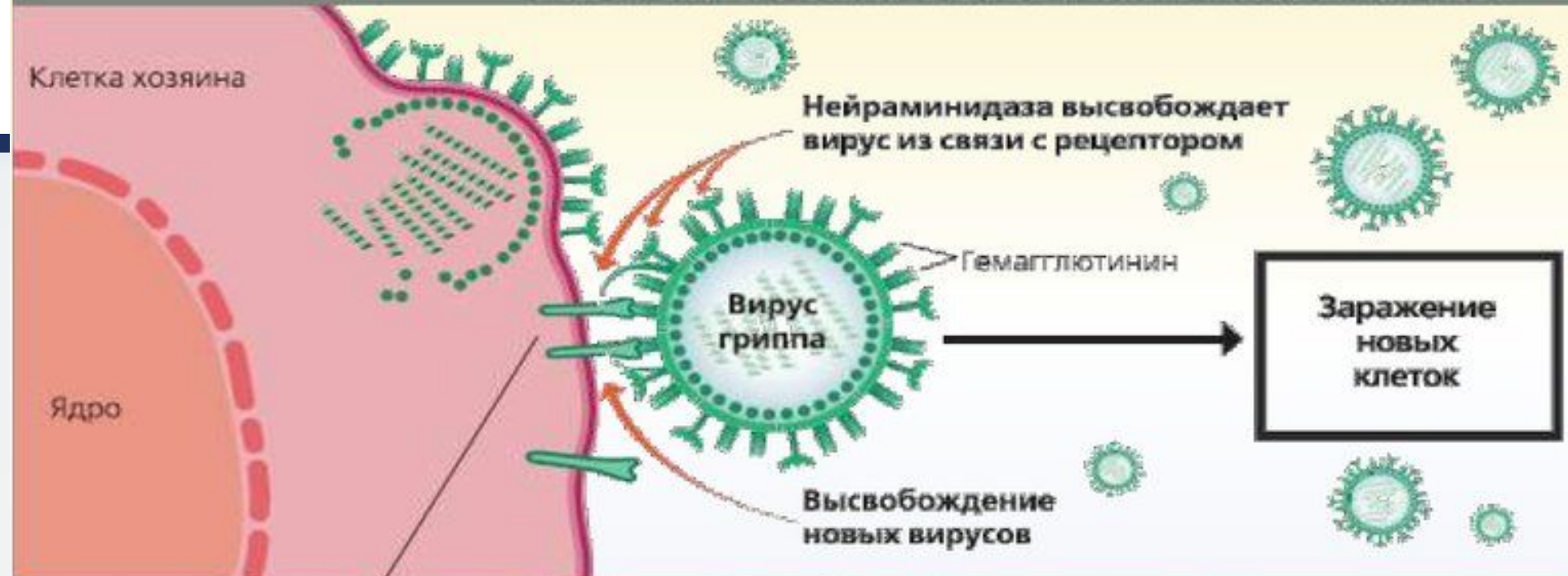
- Вирусы гриппа А и В.

Особенности:

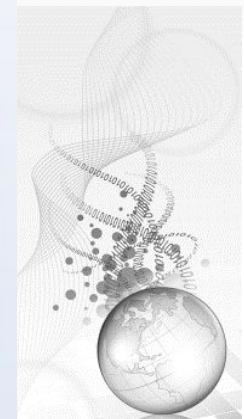
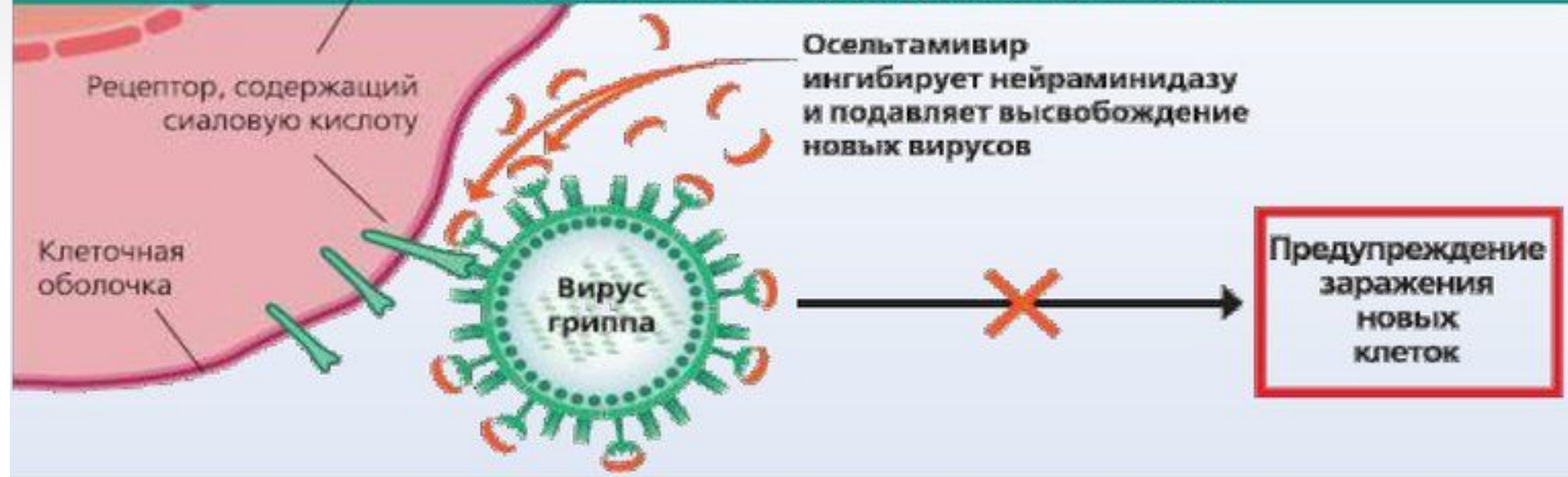
Терапия эффективна, если начата в течение 2 суток с момента появления симптомов инфекции



Роль нейраминидазы в репликации вируса гриппа



Действие Тамифлю (осельтамивира)



ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОАМИНИДАЗЫ

Показания:

осельтамивир (тамифлю)

- лечение гриппа (А и В) у взрослых и детей в возрасте старше 1 года

занамивир (реленза)

- лечение гриппа (А и В) у взрослых и детей в возрасте старше 5 года

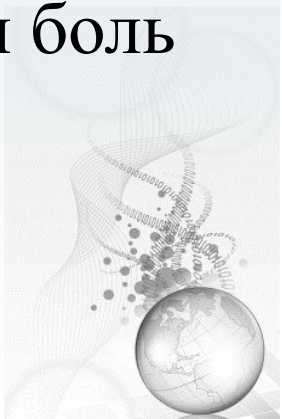
ПЭ:

Занамивир - аллергические реакции, бронхоспазм.

Осельтамивир - тошнота, рвота (принимать во время еды), головная боль

Противопоказания:

- гиперчувствительность
- возрастные ограничения



РЕТРОВИРУСЫ

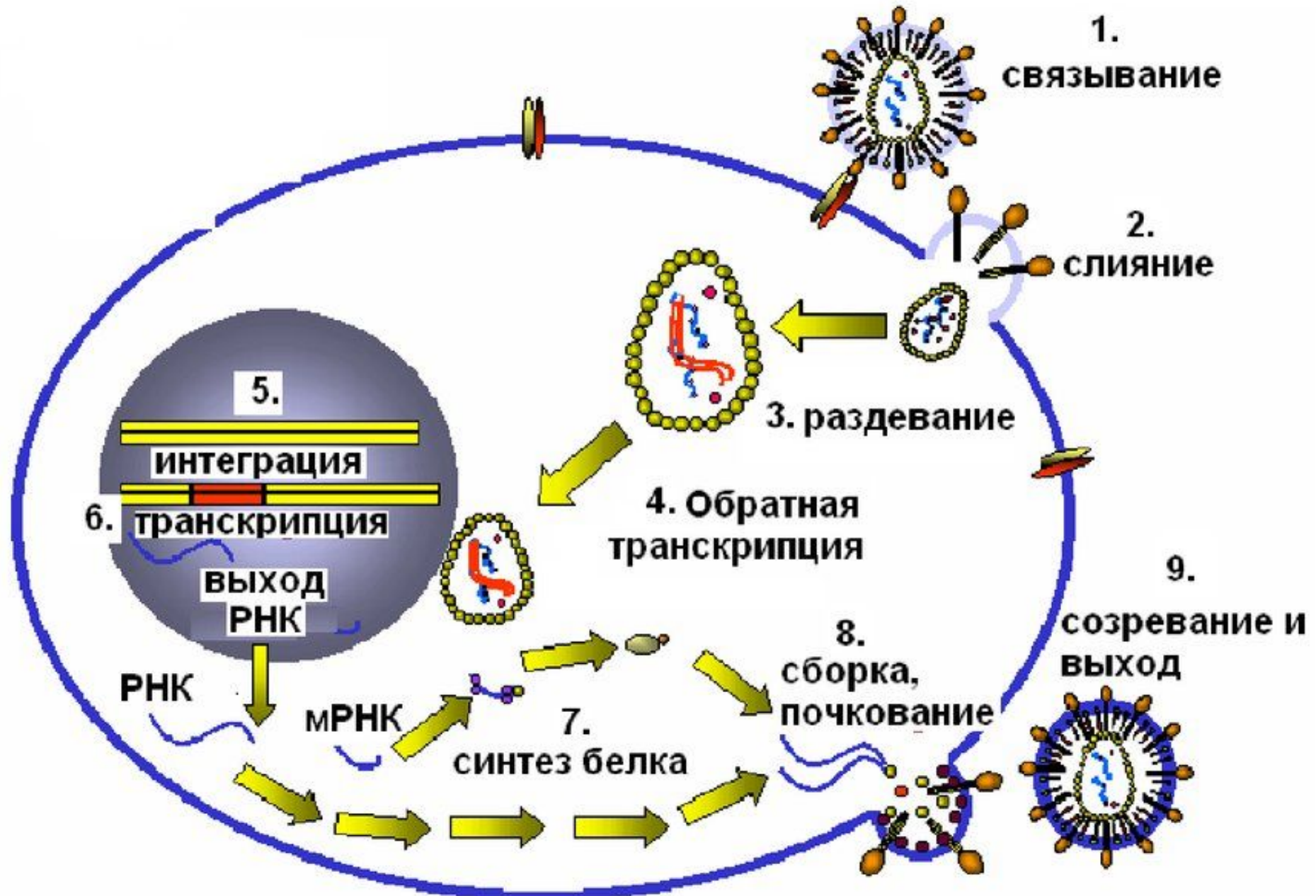
- Вирусы иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2
ТИПОВ

Характерны

- длительный латентный период,
- высокая антигенная изменчивость и
- способность поражать иммунную систему вплоть до ее полной деструкции



Стадии взаимодействия ВИЧ с клеткой

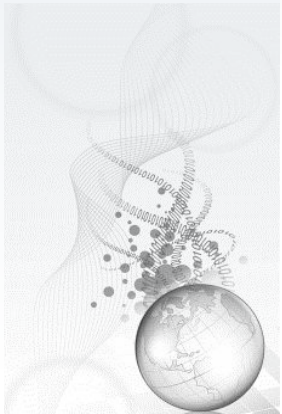


ВИЧ

Полный цикл:

- *in vitro* – 1-2 суток;
- за это время

образуется 1 млн. вирусных частиц.



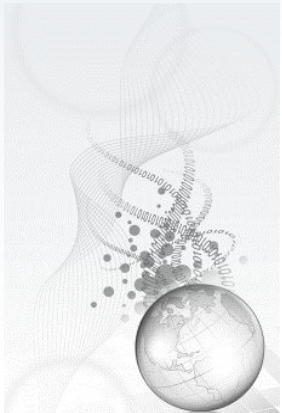
ЛС для лечения ВИЧ-инфекции

- Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

ЛШ: Зидовудин (Ретровир)

- Ингибиторы протеаз

ЛШ: Саквинавир (Интерфаст)



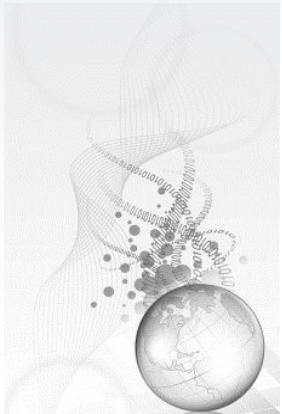
Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

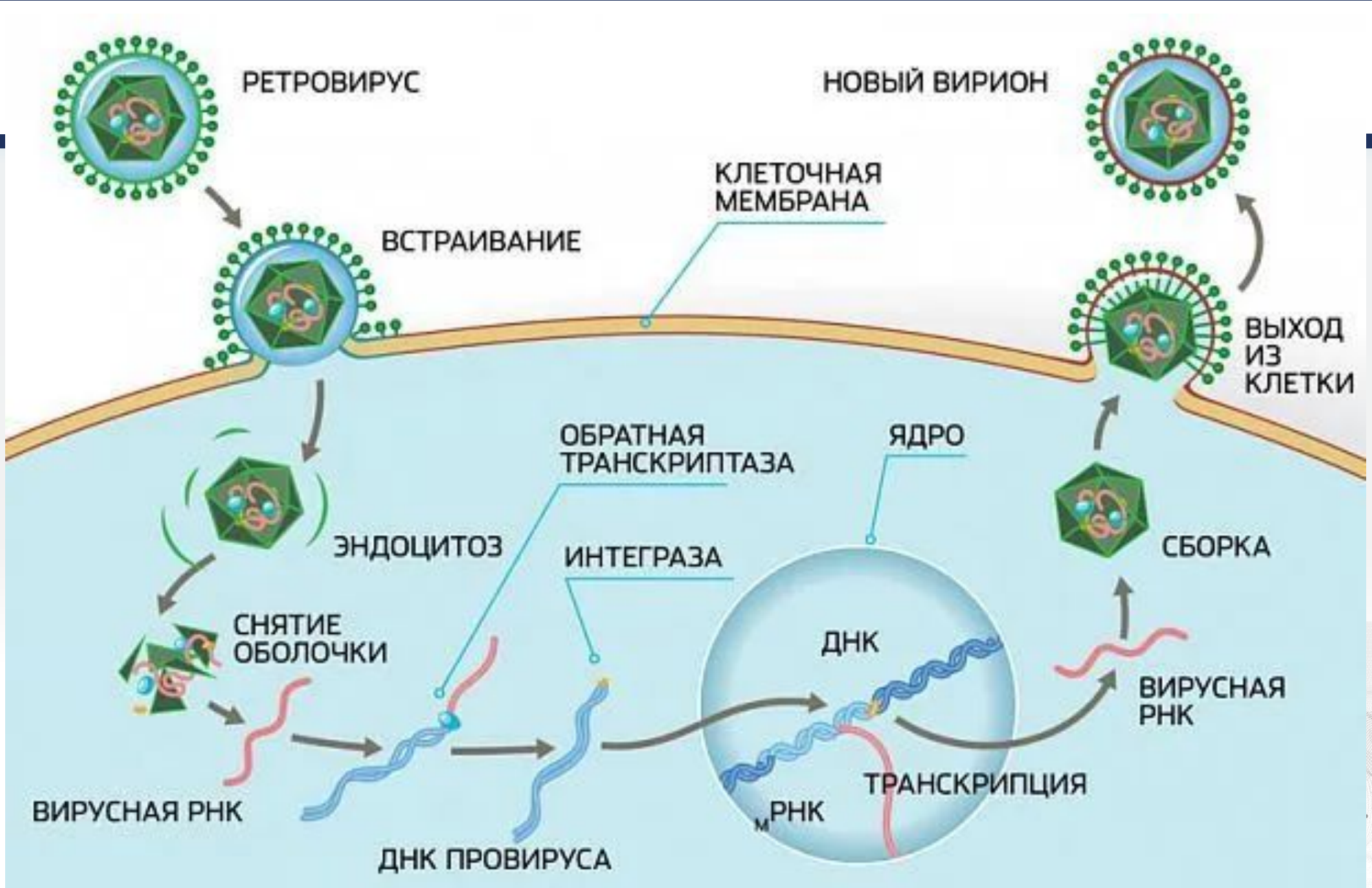
Зидовудин (Ретровир)

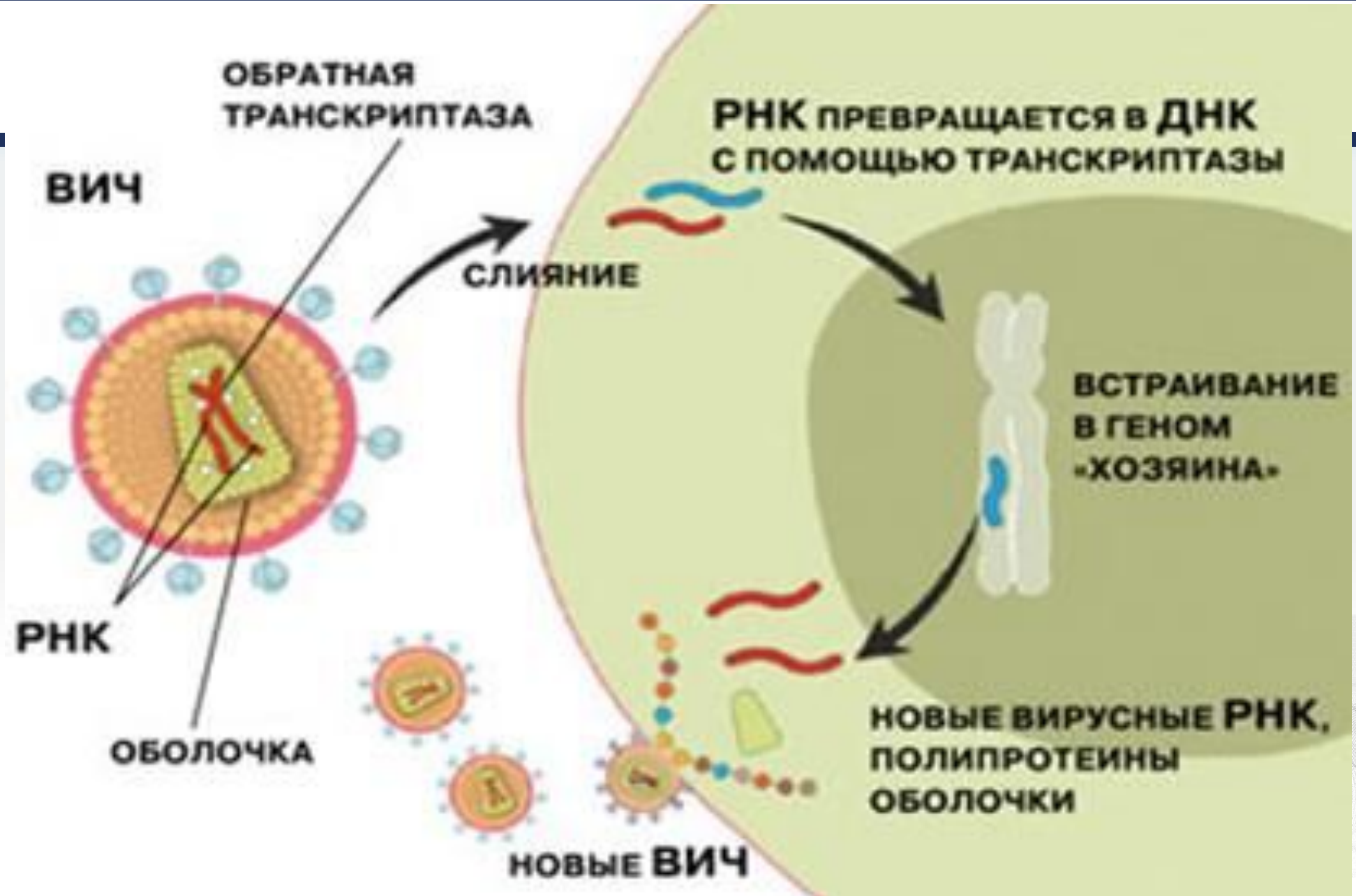
МД: Проникают в инфицированную ВИЧ клетку → ↓ синтез вирусной ДНК, замещая натуральные нуклеозиды во время ее синтеза.

Недостатки:

- ВИЧ обратная транскриптаза быстро мутирует и становится нечувствительной к ЛС.

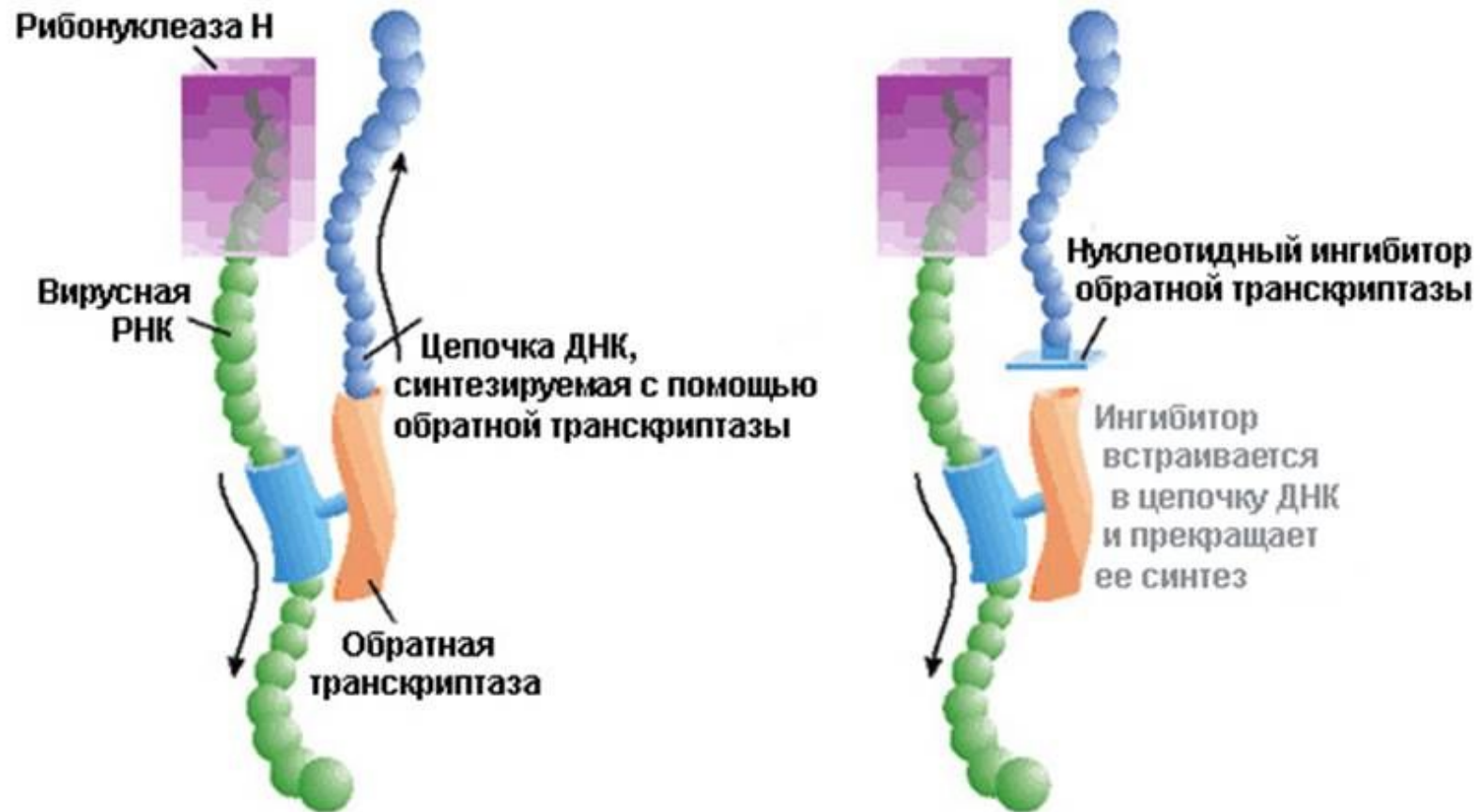


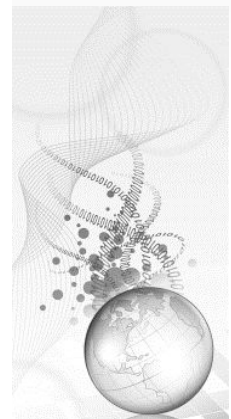
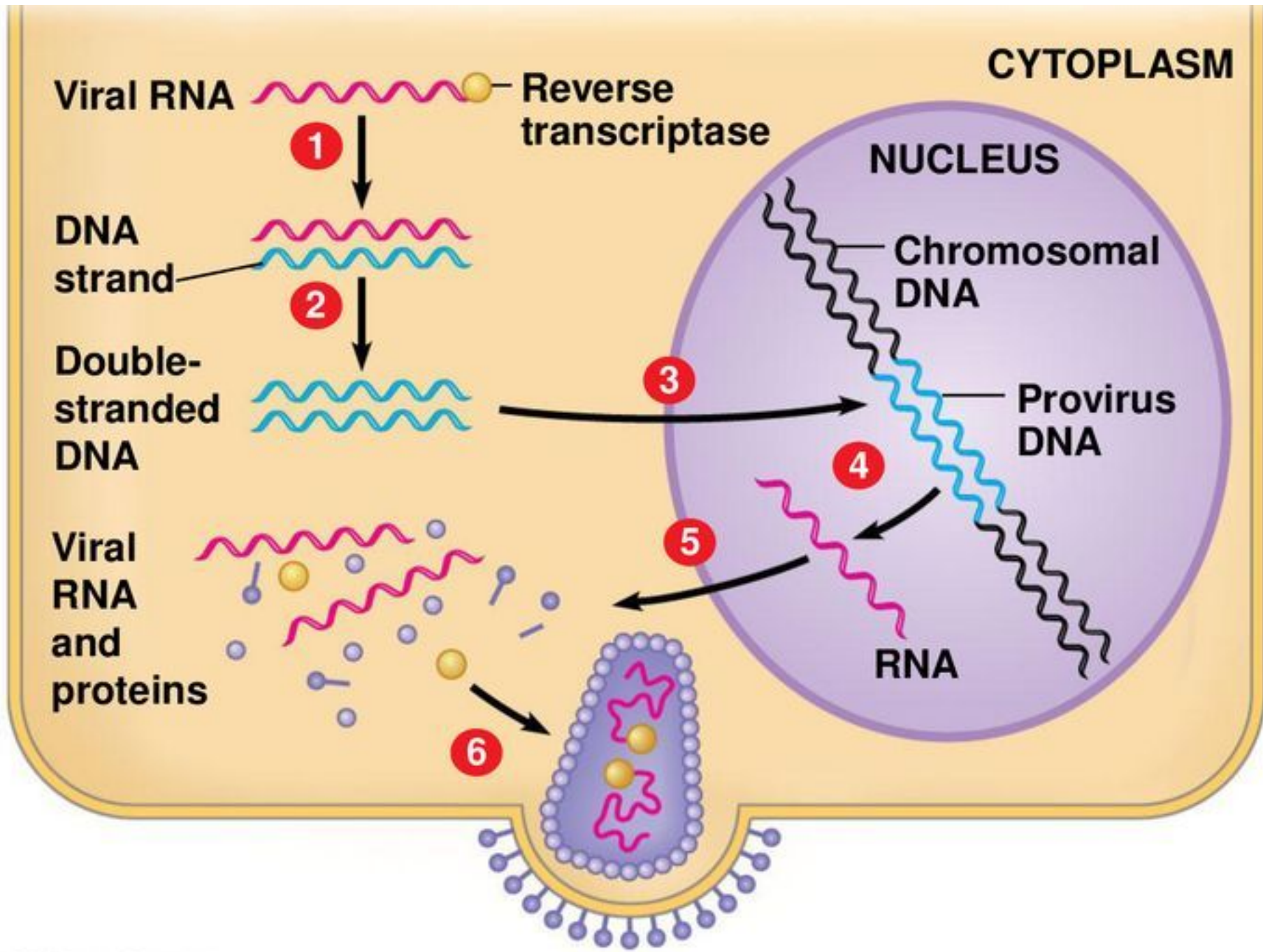




Обратная транскриптаза (ревертаза, РНК-зависимая ДНК-полимераза)

- фермент, катализирующий синтез ДНК на матрице РНК в процессе обратной транскрипции





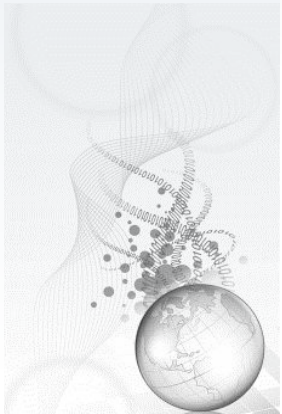
Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

Зидовудин (Ретровир)

При применении продлевается жизнь ВИЧ-инфицированного и снижается частота и тяжесть течения инфекционных заболеваний на фоне ВИЧ-инфекций.

ПД:

- Нарушение системы кроветворения,
- Диспепсические явления
- Головная боль
- Пигментация ногтей



Ингибиторы протеаз

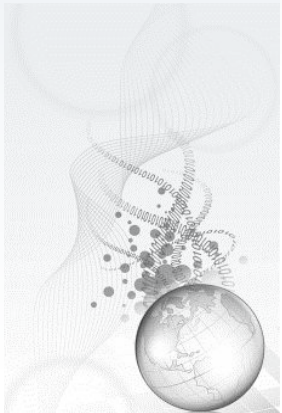
Саквинавир (Интерфаст)

МД:

Проникают в пораженную клетку → ↓ активность фермента, который используется ВИЧ на стадии воспроизводства вирионов → ↓ образование новых вирусных частиц.

ПД:

- Нарушение системы кроветворения,
- Диспепсические явления
- Головная боль



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

