

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА

Преподаватель фармакологии:

к.ф.н. Смыслова Ольга Александровна

8(903)7490779

oamomu@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.

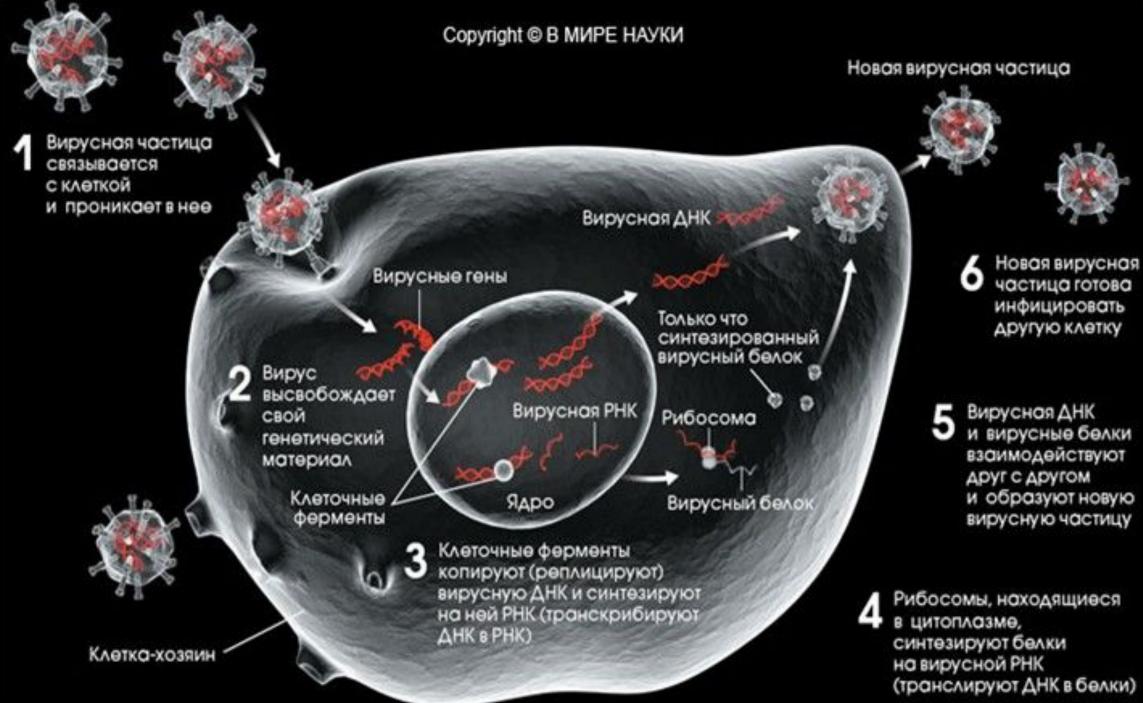




ЭТАПЫ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСОВ

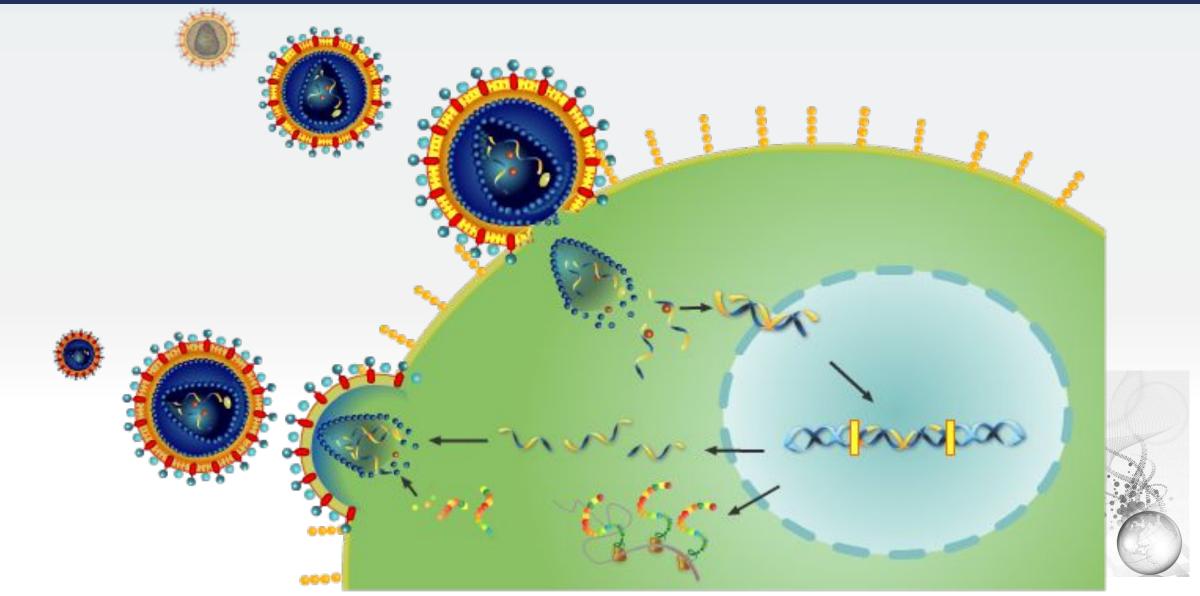
- адсорбция на клетке;
- проникновение в клетку;
- синтез «ранних» неструктурных белков-ферментов
- синтез РНК или ДНК;
- синтез конечных («поздних») структурных белков;
- «сборка» (созревание) вирусных частиц вирионов);
- выход последних из клетки.





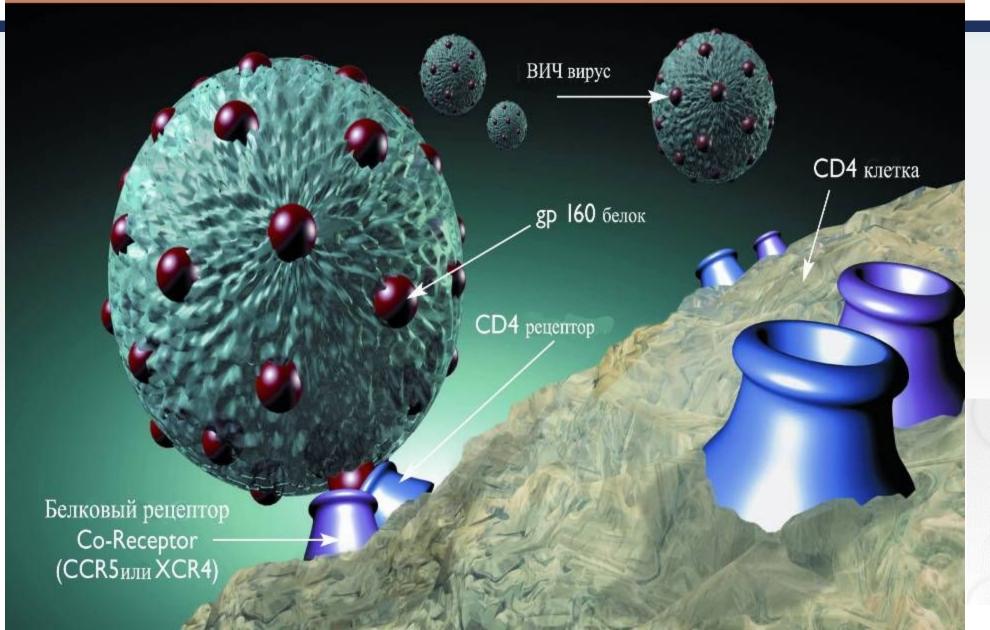


ЭТАПЫ РЕПРОДУКЦИИ ВИРУСОВ





1 этап Приклеивание

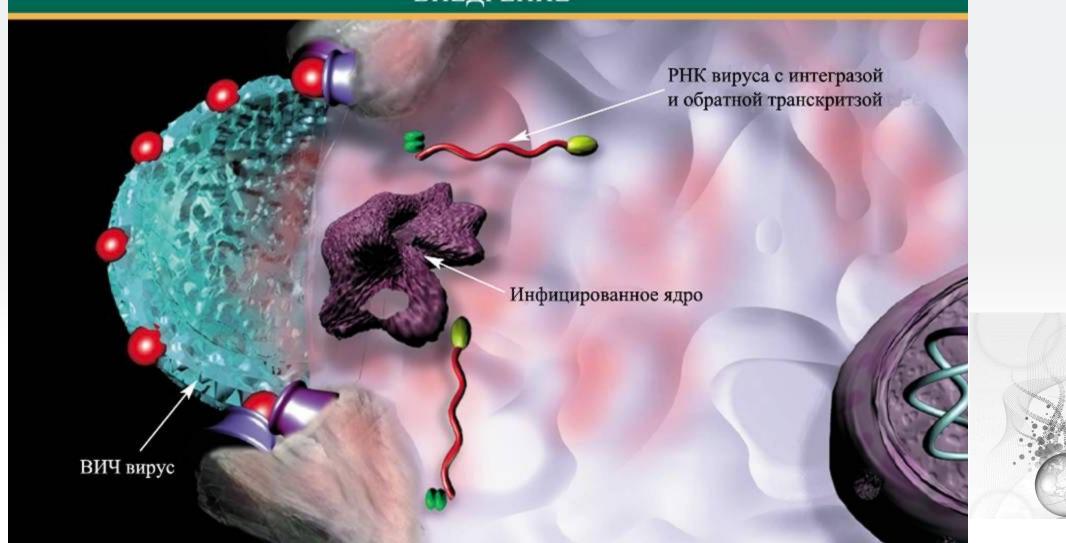






Вторжение вируса (РНК) внутрь клетки, обратная транскрипция и образование ДНК провируса

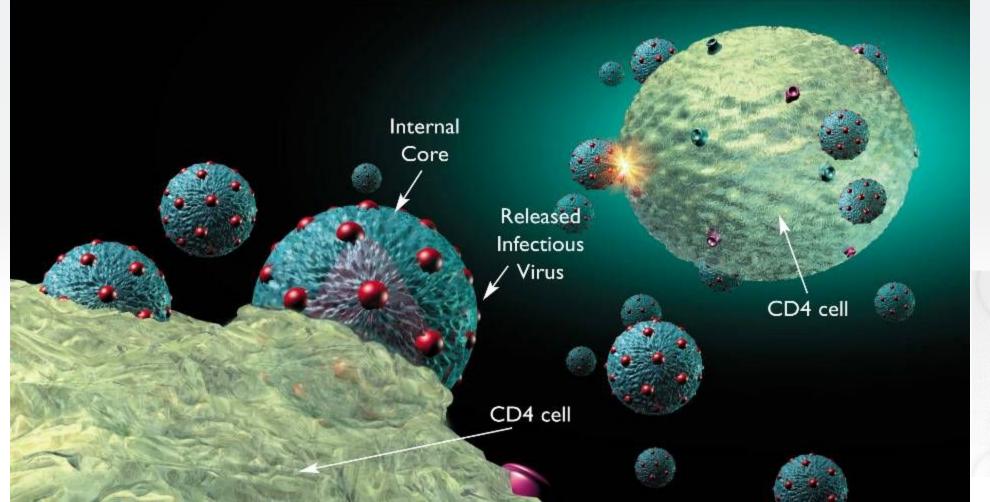
2 этап ВНЕДРЕНИЕ





Отпачковывание, инкапсулирование и выход в тканевую жидкость

ASSEMBLY, MATURATION, AND RELEASE

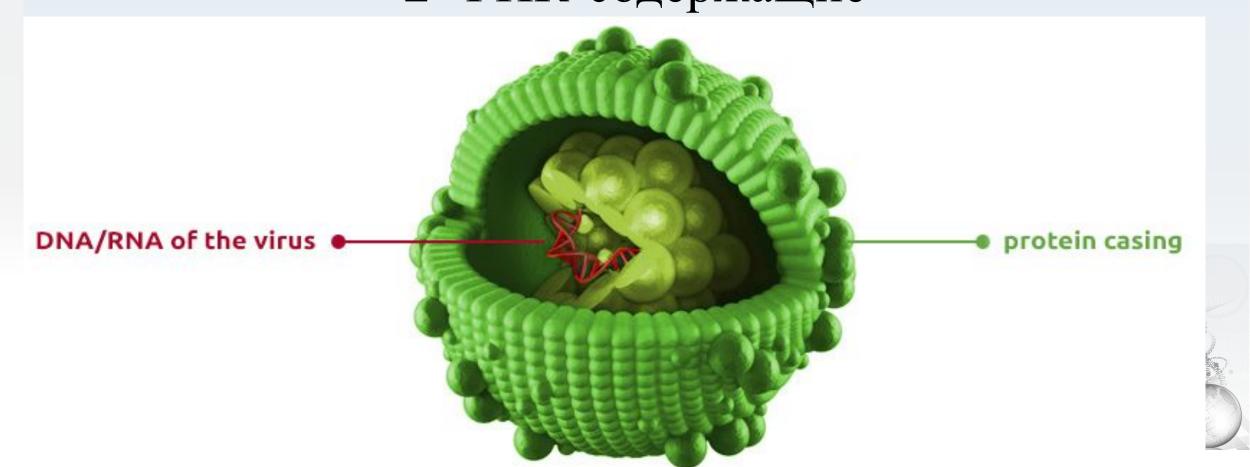






ВИДЫ ВИРУСОВ

- □ ДНК-содержащие
- □ РНК-содержащие





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





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







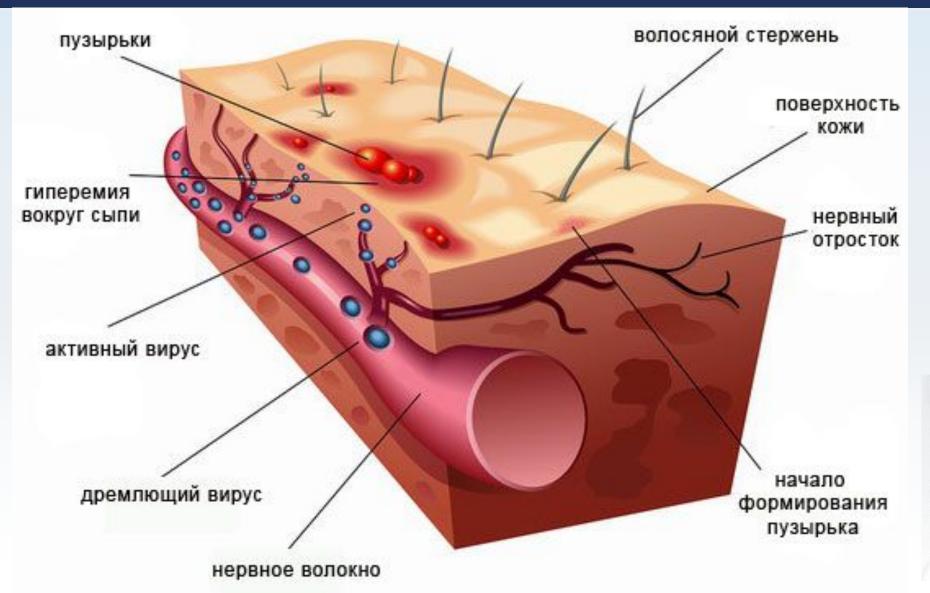
- является возбудителем
 - ✓ ветряной оспы (ветрянка)
 - ✓ опоясывающего герпеса (опоясывающий лишай).

- 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)



















ацикловир (Зовиракс)

Спектр действия:

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

Особенности:

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



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)









Ганцикловир, Валганцикловир

Спектр действия:

- ВПГ 1 и 2 типа: НЕТ
- 2) в. B-3: HET
- 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 \rightarrow хорошо всасывается из ЖКТ (биодоступность 60%), в стенке кишечника и печени превращается в ганцикловира (единственный метаболит) (таблетки).

Ганцикловир \rightarrow плохо всасывается в ЖКТ (биодоступность 10%), \Rightarrow 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



Валганцикловир, Ганцикловир

ПД:

• нейтропения, анемия, тромбоцитопения





ПРОТИВОГРИППОЗНЫЕ ЛС

- блокаторы М2 -каналов (римантадин (ремантадин)
- ингибиторы нейроаминидазы (занамивир (реленза), осельтамивир (тамифлю)





ПРОТИВОГРИППОЗНЫЕ ЛС

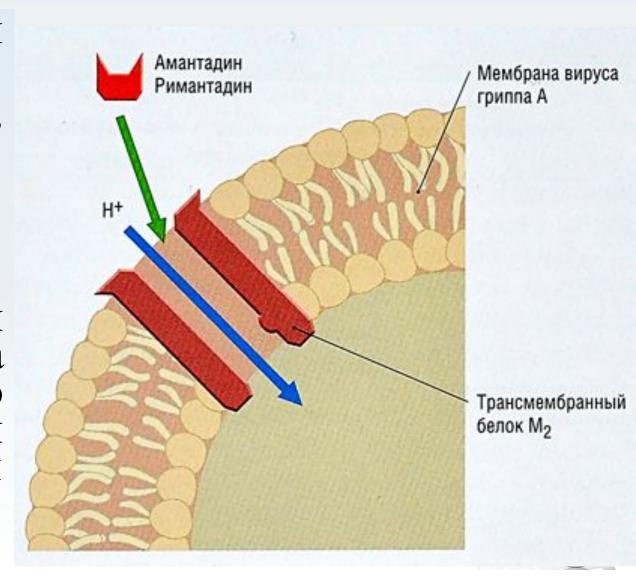
блокаторы M2 -каналов (римантадин (ремантадин)





Строение стенки вируса гриппа А

- Белок M₂ это ионный канал в оболочке вируса гриппа A,
- 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

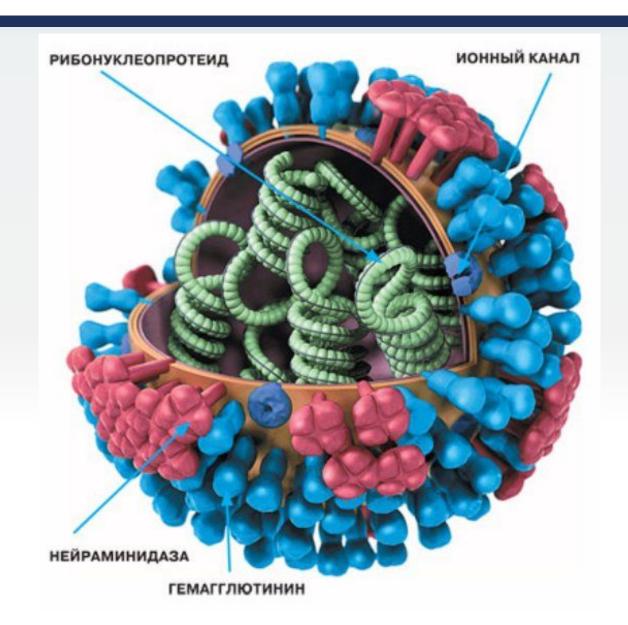
(процесс самоудвоения молекулы ДНК) вирусов

полностью зависит от процессов синтеза ДНК, РНК и белков в клетке «хозяина».





вируса гриппа А







блокаторы М2 -каналов

римантадин (ремантадин)

МД:

блокируют ионные М2-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 М2 -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)

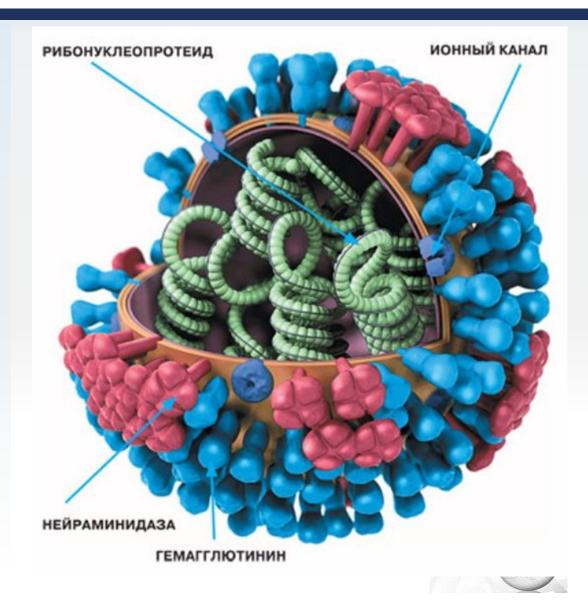




ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОАМИНИДАЗЫ

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

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





ИНГИБИТОРЫ НЕЙРОАМИНИДАЗЫ

занамивир (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

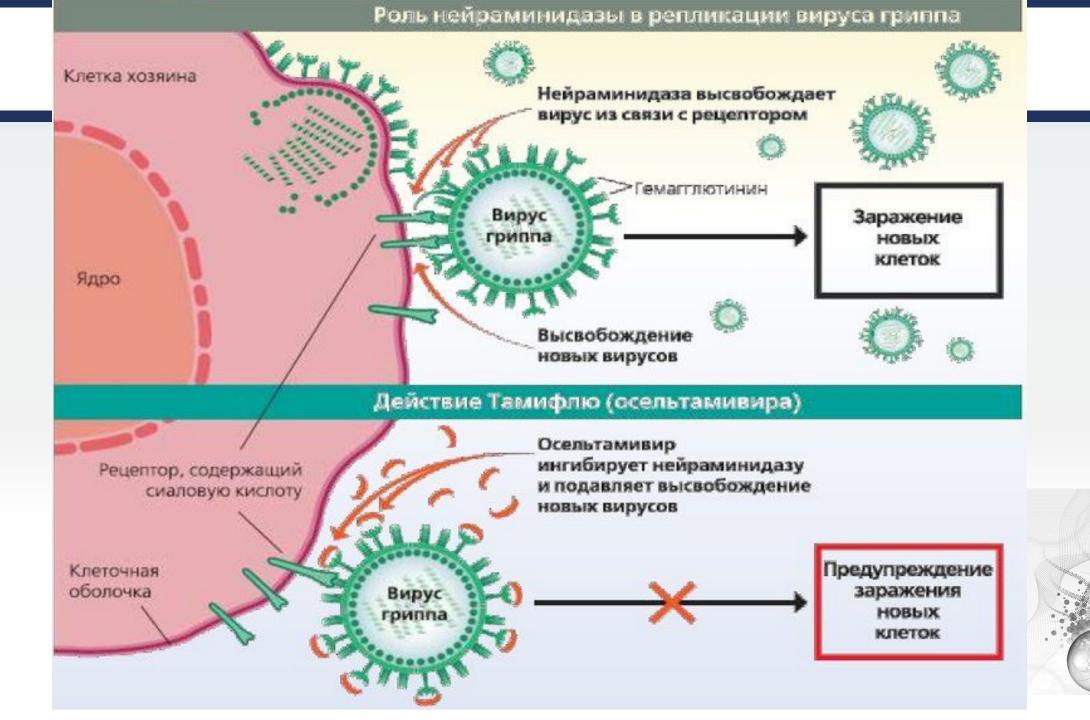
Спектр действия:

• Вирусы гриппа А и В.

Особенности:

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







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

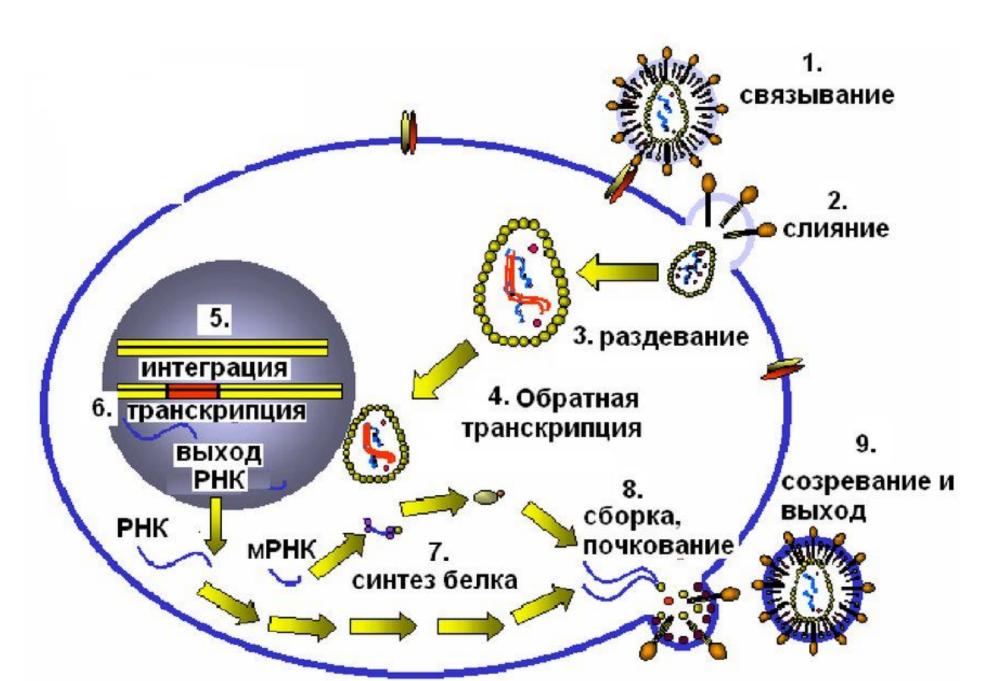
• Вирусы иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2 типов

Характерны

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

медицинск КОЛЛЕД

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

ЛП: Зидовудин (Ретровир)

• Ингибиторы протеаз

ЛП: Саквинавир (Интерфаст)





Ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

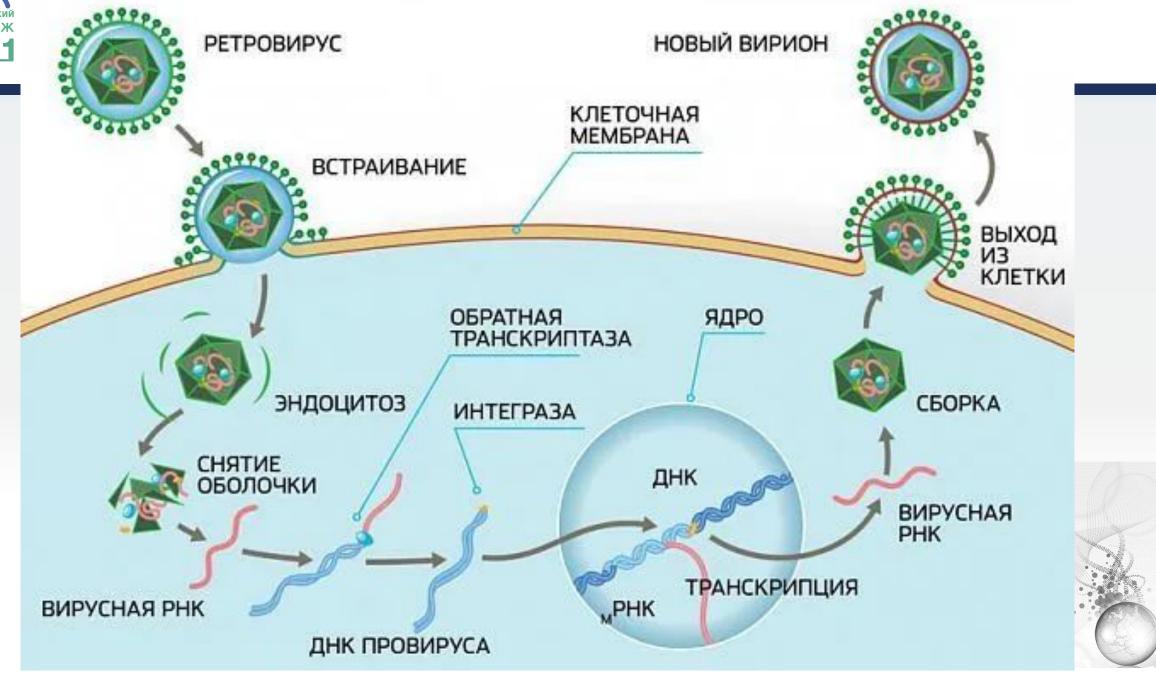
Зидовудин (Ретровир)

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

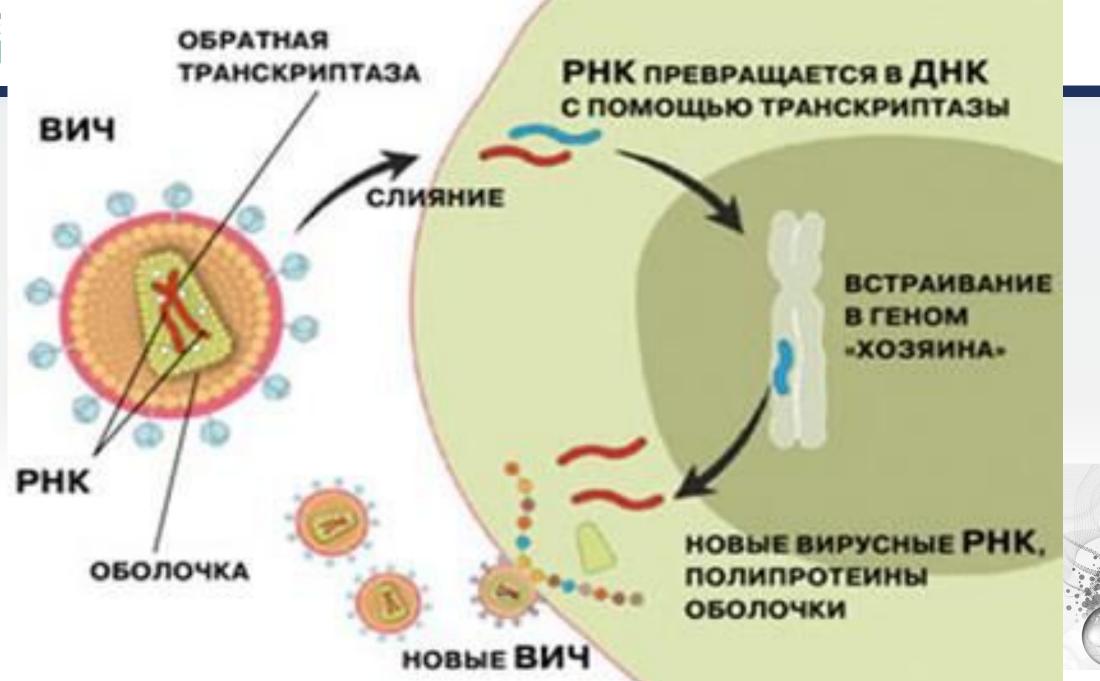
Недостатки:

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





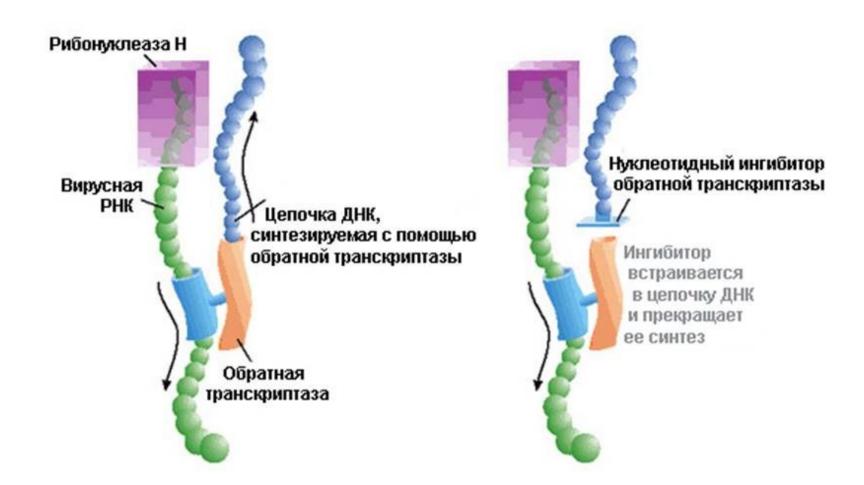






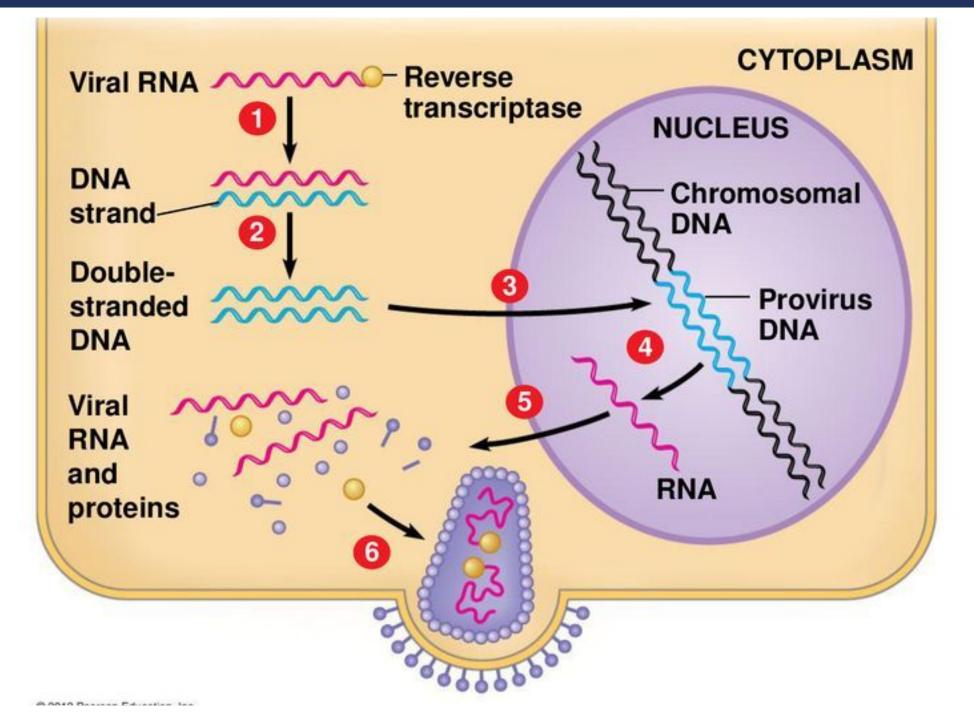
Обратная транскриптаза (ревертаза, РНК- зависимая ДНК-полимераза)

- 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 $\rightarrow \downarrow$ активность фермента, который используется ВИЧ на стадии воспроизводства вирионов $\rightarrow \downarrow$ образование новых вирусных частиц.

ПД:

- Нарушение системы кроветворения,
- Диспепсические явления
- Головная боль





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

