



ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА.

Медико-биологический факультет

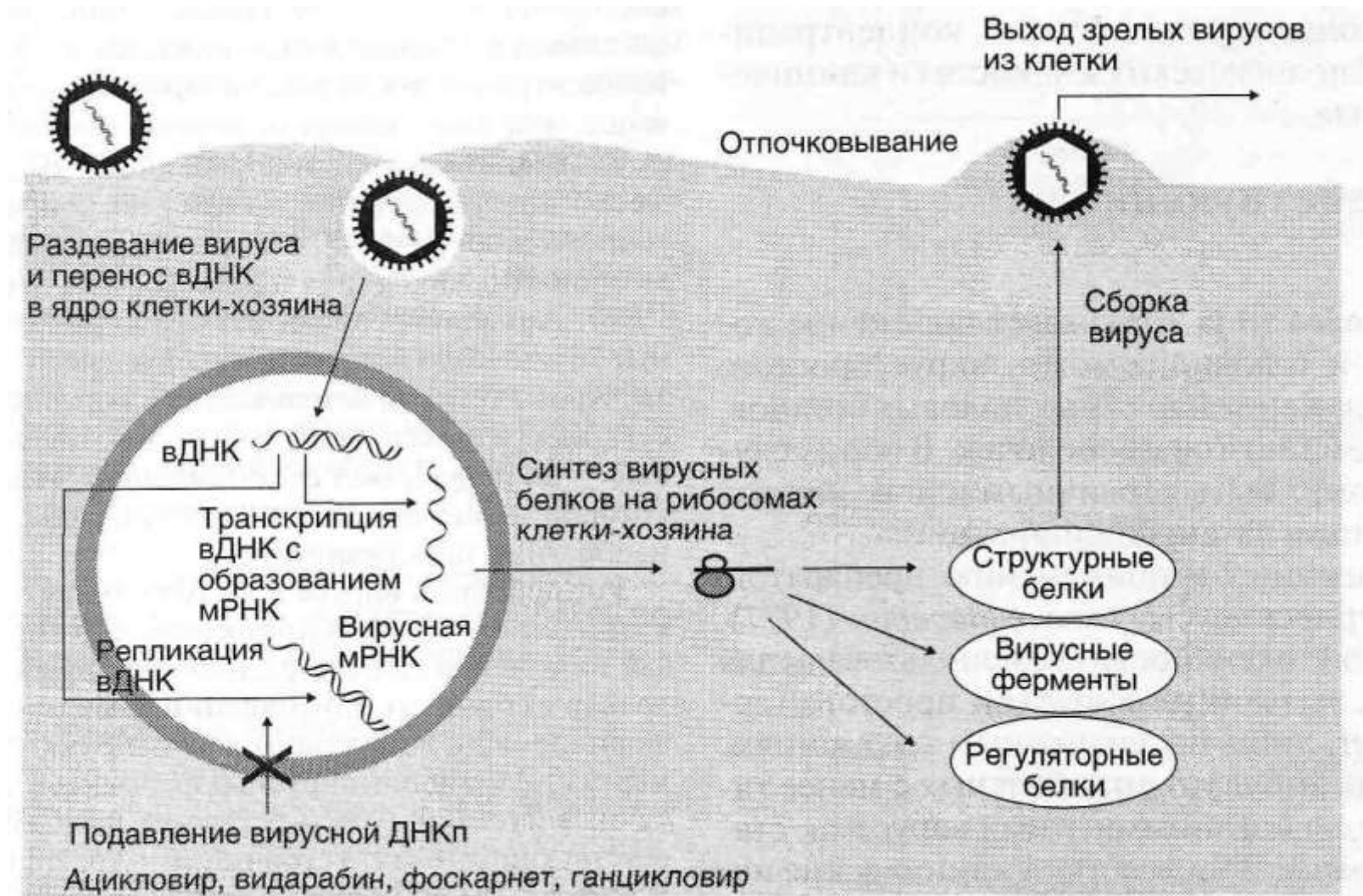
Стадии репликации вируса

- ✓ **Адсорбция, проникновение в клетку и распаковка;**
- ✓ **Синтез вирусных компонентов;**
- ✓ **Сборка и высвобождение вируса;**

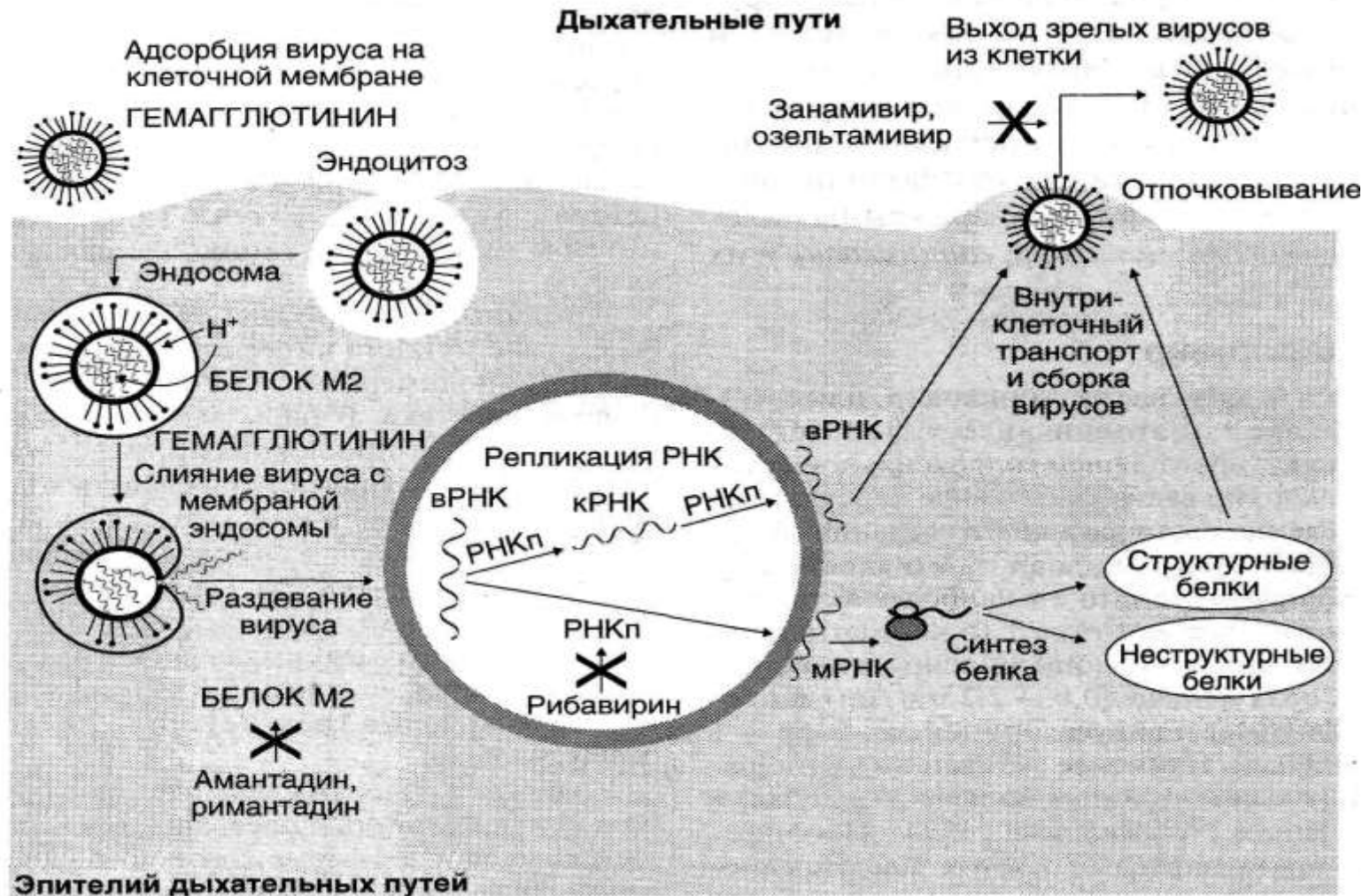
Стадии вирусной инфекции:

- ✓ **Взаимодействие вируса с поверхностью клетки**
- ✓ **Раздевание вируса**
- ✓ **Экспрессия вирусного генома.**
- ✓ **Синтез вирусных белков и НК**
- ✓ **Сборка вируса и его высвобождение из клетки-хозяина.**

Цикл репродукции ДНК-содержащих вирусов на примере герпесвирусов



Цикл репродукции РНК-содержащих вирусов на примере вируса гриппа



Классификация противовирусных средств по направленности действия

- Угнетают адсорбцию вируса на клетке и (или) проникновение его клетку (энфувиртин, γ-глобулин);
- Угнетают процесс высвобождения («депротеинизации») вирусного генома (мидантан, ремантадин);
- Угнетают синтез «ранних» неструктурированных вирусных белков-ферментов / например, полимераз НК/ (гуанидин);
- Угнетают синтез нуклеиновых кислот (зидовудин, ацикловир, видарабин, идоксуридин, другие аналоги нуклеозидов);
- Угнетают синтез «поздних» структурных вирусных белков (саквинавир);
- Угнетают сборку вирионов (метисазон);

Классификация противовирусных лекарственных средств

А. Синтетические лекарственные средства

І. Лекарственные средства для лечения и профилактики гриппа

- блокаторы М2-каналов **римантадин, амантадин**
- ингибиторы нейраминидазы **осельтамивир, занамибир**

ІІ. Средства, применяемые для лечения герпетических инфекций

1. Лекарственные препараты для лечения заболеваний, вызванных Herpes simplex, Varicella zoster
ацикловир, валацикловир, фамцикловир
2. Лекарственные препараты для лечения ЦМВ-инфекции
ганцикловир, валганцикловир

Классификация противовирусных лекарственных средств

III. Противоретровирусные средства (ЛС для лечения заболеваний, вызванных ВИЧ)

1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ

1.1. Нуклеозиды

✓ Синтетические аналоги тимидина

ЗИДОВУДИН, СТАВУДИН

✓ Синтетические аналоги дезоксиаденозина

ДИДАНОЗИН

✓ Синтетические аналоги 2-дезоксцитидина

ЗАЛЦИТАБИН, АБАКАВИР

Классификация противовирусных лекарственных средств

- 1.2. Нуклеотидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
фосфазид**
- 2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ
невирапин, эфавиренз, делавиридин**
- 3. Ингибиторы ВИЧ-протеаз
индинавир, нельфинавир, саквинавир,
ритонавир, ампренавир, атазанавир**

**IV. Лекарственные средства с расширенным спектром
активности
рибавирин**

Классификация противовирусных лекарственных средств

Б. БАВ, продуцируемые клетками макроорганизма

1. Лекарственные средства, применяемые при хроническом активном гепатите В

**интерферон – α , интерферон – α -2а, интерферон – β ,
интерферон – γ**

2. Лекарственные средства, применяемые при гепатите С

интерферон – α , интерферон – α -2а

3. Лекарственные средства, применяемые при гепатите D

интерферон – γ

4. Лекарственные средства для лечения ремиттирующей формы рассеянного склероза

**интерферон – α -2, интерферон – β -1а,
интерферон – β -1б**

5. Лекарственные средства для лечения и лечения гриппа и ОРВИ

**интерферон лейкоцитарный человеческий, кипферон,
интерферон – α -2**

Лекарственные средства для лечения и профилактики гриппа

Ингибиторы М2-белка (римантадин, амантадин)

М2-белок вируса гриппа А – первичная мишень действия римантадина.

Механизм действия римантадина:

1. На раннем этапе вирусной репродукции по-давляет раздевание вируса
2. На позднем этапе (сборке вируса) изменяет процессинг гемагглютини́на (у некоторых штаммов)

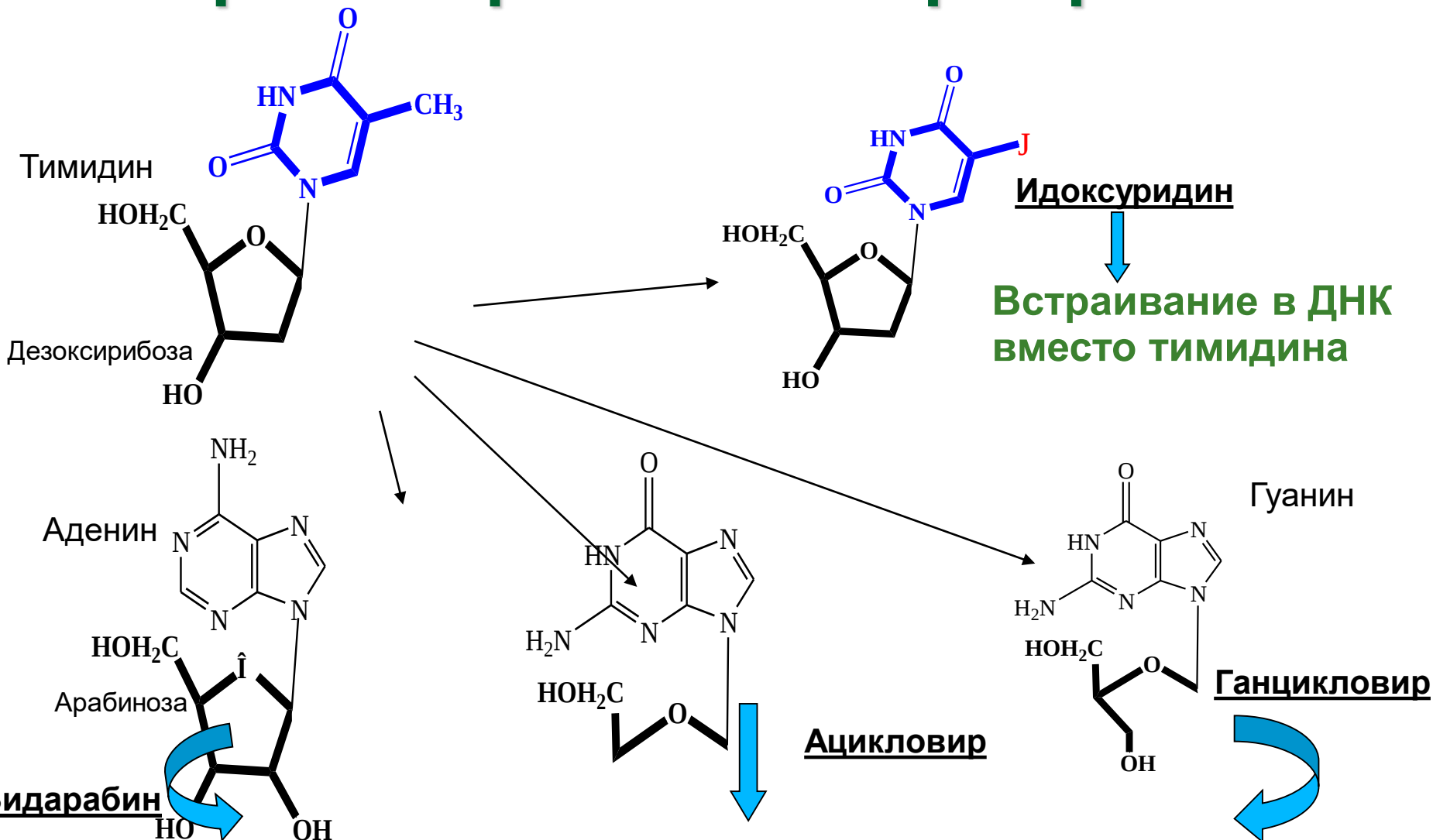
Лекарственные средства для лечения и профилактики гриппа

Ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир)

Структурные аналоги сиаловой кислоты. Конкурируют с нейраминидазой за общий субстрат – сиаловую кислоту, вызывают обратимые конформационные изменения в активном центре нейраминидазы и подавляют её функцию.

Происходит агрегация вирусов на поверхности клетки. Замедляется их распространение в дыхательных путях.

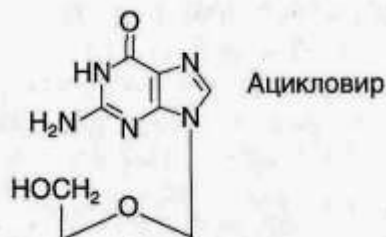
Химические структуры и механизмы действия противогерпетических препаратов



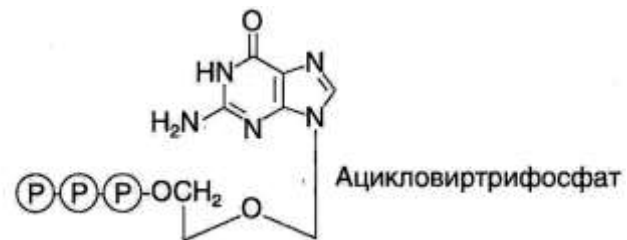
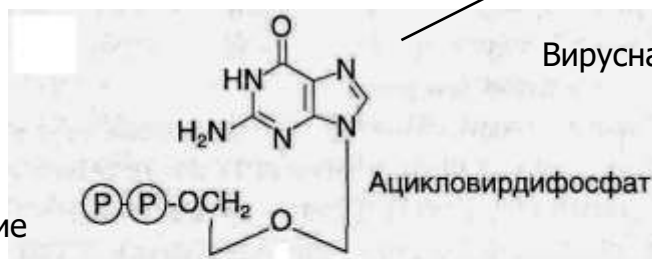
Ингибирование вирусной ДНК-полимеразы

Механизм действия противогерпетических средств на примере ацикловира

Вне клетки

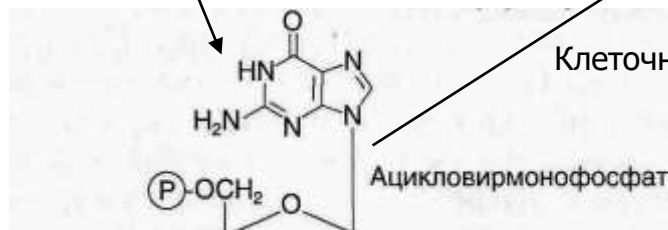


В клетке



Вирусная тимидинкиназа

фосфорилирование

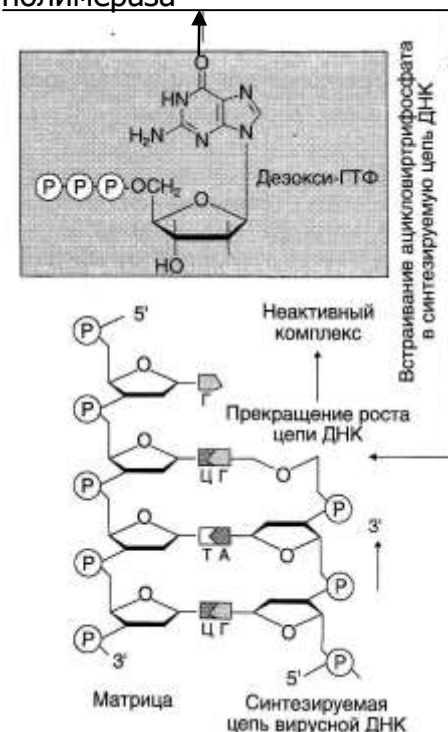


Клеточная ГМФ-киназа

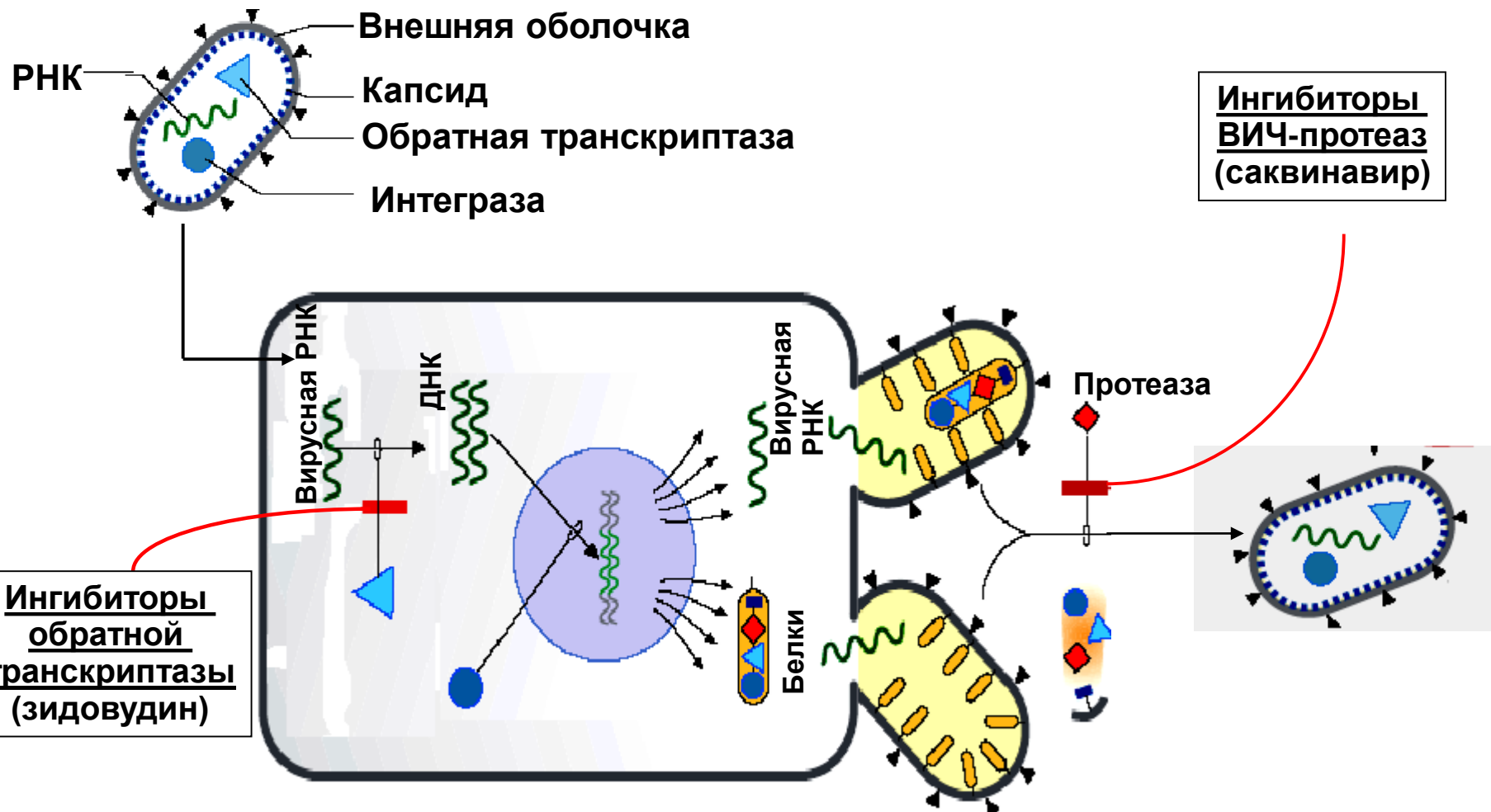
Клеточные фосфатазы

Вирусная ДНК-полимераза

Конкурентное ингибирование



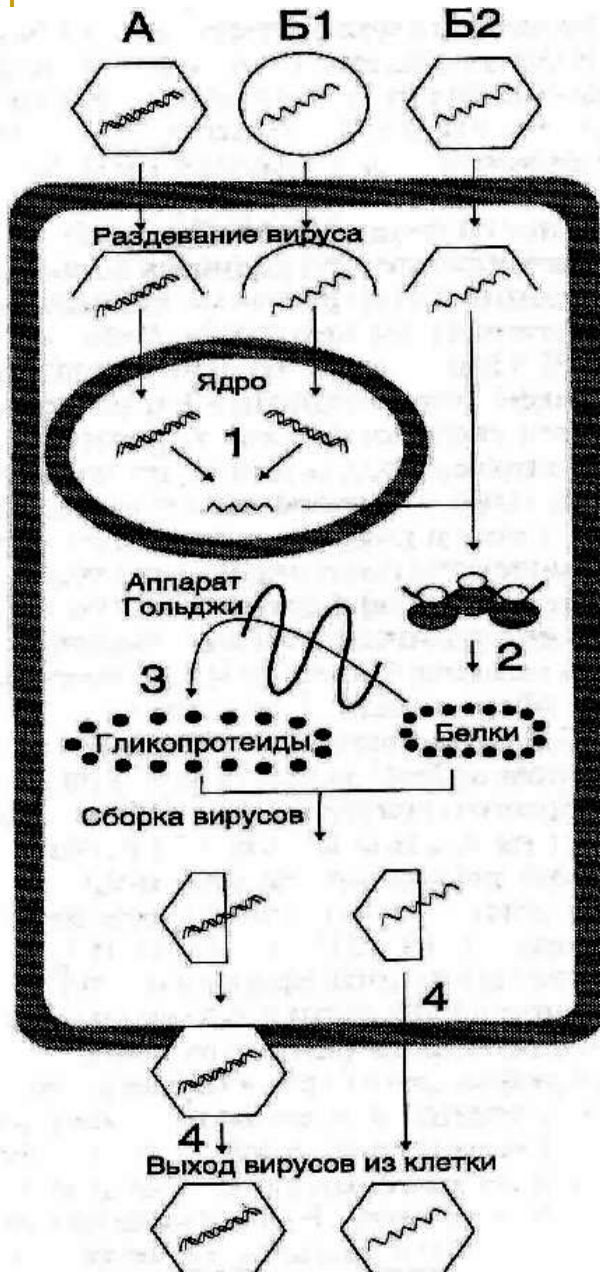
Мишени действия антиретровирусных препаратов



Интерфероны

- 1. Препараты природных интерферонов**
интерферон лейкоцитарный человеческий
- 2. Препараты рекомбинантных интерферонов**
кипферон, интерферон – α -2, интерферон – α -2а,
интерферон – α -2в, интерферон – β -1а, интерфе-
рон – β -1б

Механизмы действия интерферонов



Вирусы:

А. ДНК-содержащие

Б. РНК-содержащие

Б1 Ортомиксовирусы и ретровирусы

Б2 Пикорнавирусы и большинство РНК-содержащих вирусов

Противовирусное действие интерферонов:

1. Подавление транскрипции вирусных генов

Активация белка Мх

Подавление синтеза мРНК

2. Подавление трансляции вирусных белков

Активация метилазы → Подавление присоединения 7-метилгуанозина к 5'-концу мРНК (кэппинг)

Активация 2',5'-олигоаденилатсинтетазы → подавление сплайсинга мРНК и активация рибонуклеазы L → расщепление вирусной РНК

Активация протеинкиназы PKR → подавление трансляции мРНК

Активация фосфодиэстеразы → подавление тРНК

3. Подавление процессинга вирусных белков

Гликозилтрансфераза → подавление гликозилирования вирусных белков

4. Подавление созревания вирусов

Гликозилтрансфераза → подавление созревания гликопротеидов

Изменения клеточной → подавление отпочковывания мембраны

Индукторы интерферонов:

1. Синтетические соединения

амиксин, неовир, циклоферон, арбидол

2. Природные соединения

Аллокин-альфа, мегосин, натрия рибонуклеинат