

ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России
Кафедра фармакологии с курсом фармации ФДПО

Для студентов ЛЕЧЕБНОГО
факультета

**ПРОТИВОВИРУСНЫЕ
СРЕДСТВА.
ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ
СРЕДСТВА
(тезисы лекции)**



Попова Наталья Михайловна, к.
м.н., доцент

Классификация

1. Средства для профилактики и лечения гриппа:

- римантадин
- осельтамивир (тамифлю)
- занамивир (реленза)

2. Средства для лечения герпетических инфекций:

2.1. Вызванных вирусом простого герпеса и варицелла-зостер вирусом:

- ацикловир (зовиракс)
- валацикловир (валтрекс)
- фамцикловир

2.2. Вызванных цитомегаловирусом: ганцикловир

- ванганцикловир

Классификация

3. Средства для лечения ВИЧ-инфекции:

3.1 Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ):

- зидовудин
- диданозин
- ламивудин
- ставудин

3.2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (ННИОТ):

- невирапин
- эфавиренз

Классификация

3.3. Ингибиторы ВИЧ-протеаз:

- индинавир
- нелфинавир
- саквинавир

4. Средства для лечения геморрагической лихорадки с почечным синдромом и Крым-Конго геморрагической лихорадки*

- рибавирин

4. Другие противовирусные средства

4.1. Интерфероны:

- интерферон лейкоцитарный человеческий
- интерферон альфа, альфа 2а, 2в
- интерферон бета 1а, 1в
- интерферон гамма

• 4.2. Индукторы интерферонов:

- тилорон (амиксин)
- арбидол
- кагоцел
- меглюмина акридонаценат (циклоферон)
- ингавирин

Этапы размножения вируса

Противовирусные препараты

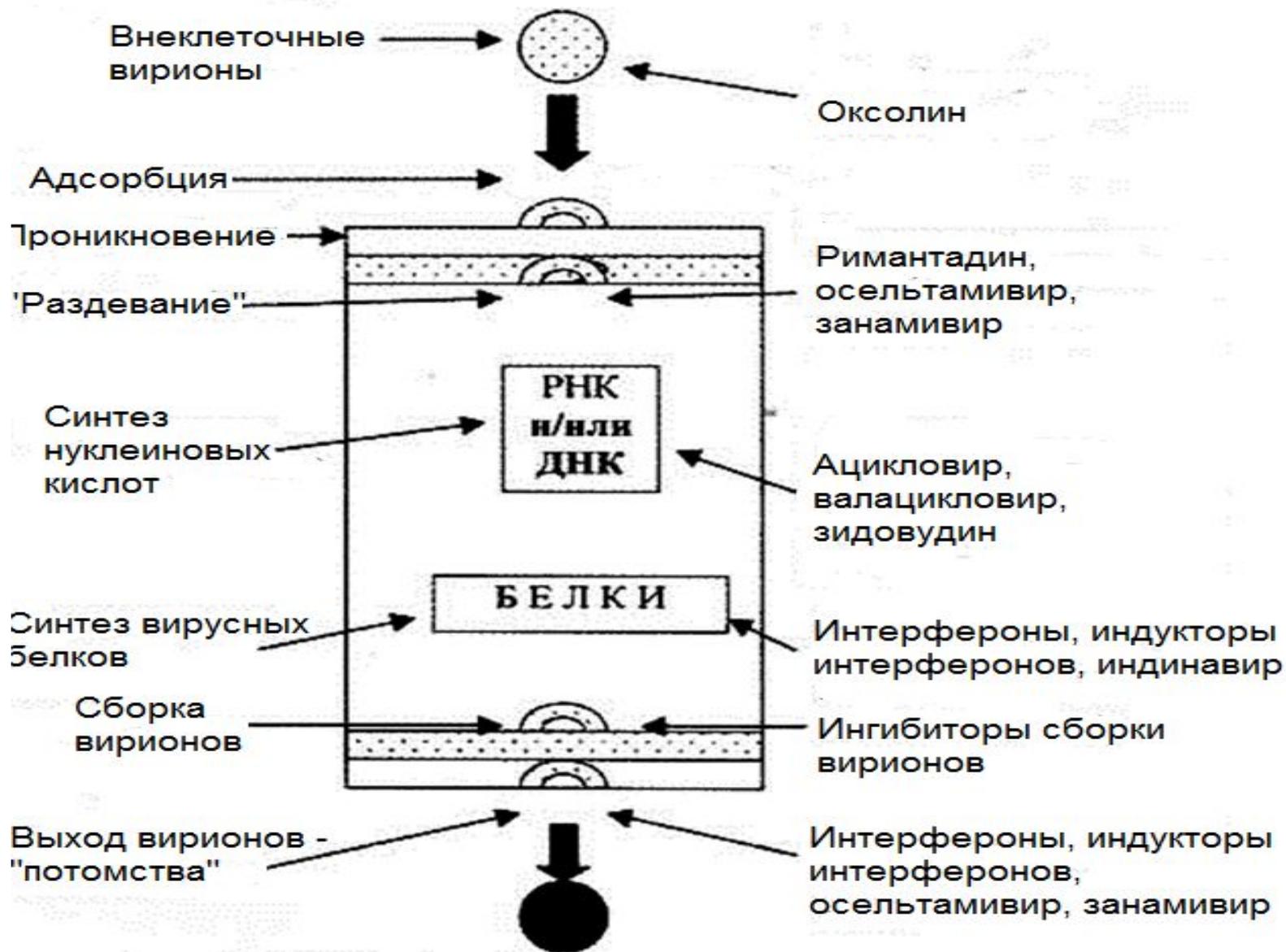


Рис. 3. Механизмы действия противовирусных средств

Средства для лечения гриппа: механизмы действия

1. Блокаторы M2-каналов

- ингибиторы депротенинизации вируса:
 - римантадин

2. Ингибиторы высвобождения вируса из клетки

- ингибиторы нейраминидазы:
 - осельтамивир
 - занамивир

Римантадин

Лекарственные формы: таблетки, сироп для детей

Показания к применению: профилактика и лечение гриппа типа А

Побочные эффекты: головная боль, атаксия, бессонница, диспептические расстройства

Осельтамивир (тамифлю)

Лекарственные формы: капсулы, порошок для приготовления суспензий

Показания к применению: профилактика и лечение гриппа типов А и В (дети старше 12 лет)

Побочные эффекты: головокружение, бессонница, бронхит, диспептические расстройства

Занамивир (реленза)

Лекарственные формы: порошок для ингаляций

Механизм действия: препятствует проникновению вируса в клетку и его депротеинизации («раздеванию»)

Показания к применению: профилактика и лечение гриппа типов А и В (дети старше 5 лет)

Побочные эффекты: бронхоспазм, затруднение дыхания, аллергические реакции



Средства для лечения герпетических инфекций, вызванных вирусом простого герпеса и варицелла-зостер вирусом

Механизм действия: связываясь с тимидинкиназой (аналог нуклеозидов) и ДНК-полимеразой (ингибирует), нарушают синтез ДНК

Не приводят к уничтожению вируса, эффективны только при приеме в начальном периоде

Показания: инфекции кожи и мягких тканей, вызванные вирусом простого герпеса 1 и 2 типов, опоясывающий лишай, ветряная оспа у взрослых

Средства для лечения герпетических инфекций, вызванных вирусом простого герпеса и варицелла-зостер вирусом

Лекарственная форма: таблетки, крем, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий, (ацикловир); таблетки (валацикловир); таблетки (фамцикловир)

Побочные эффекты: головная боль, головокружение, диспептические расстройства, гепатотоксичность, местные реакции при в/в введении

Средства для лечения герпетических инфекций, вызванных вирусом простого герпеса и варицелла-зостер вирусом

Механизм действия: ингибируют вирусную ДНК-полимеразу и синтез ДНК герпес-вирусов.

Показания к применению: цитомегаловирусная инфекция

Пути введения: п/о (ганцикловир), в/в (валганцикловир)

Побочные эффекты: нейтропения, тромбоцитопения, анемия, панцитопения, флебиты, диарея, неврологические нарушения (атаксия, парестезии), аритмии, нарушение функций печени и почек, отслойка сетчатки.

Средства для лечения ВИЧ-инфекции

Цель лечения – сохранение качества жизни и увеличение ее продолжительности.

Показание к терапии – наличие клинических проявлений иммунодефицита.

Принципы лечения:

- пожизненное применение препаратов;
- комбинирование препаратов с разными механизмами действия (ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и сборки вирионов - 3 препарата).

Лекарственная профилактика ВИЧ проводится:

- у лиц, получивших уколы и порезы при работе с ВИЧ-загрязненным материалом;
- у ВИЧ-инфицированных матерей с целью предотвращения инфицирования плода;
- детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей.

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ)

Механизм действия: являются аналогами нуклеозидов, ингибируют обратную транскриптазу

Побочные эффекты: анемия, нейтропения, тромбоцитопения, миопатия, головная боль, возбуждение, бессонница, миалгия, парестезии, диспептические расстройства, лихорадка, гепатотоксичность.

Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы ВИЧ (НИОТ)

Механизм действия: ингибируют обратную транскриптазу ВИЧ-1, непосредственно связываясь с ферментом

!!! метаболизируются при участии CYP3A4

Побочные эффекты: головокружение, нарушения концентрации, дисфория, бессонница, сыпь

Ингибиторы ВИЧ-протеаз

Механизм действия: нарушают сборку вирионов

!!! Характерны высокая степень связывания с белками плазмы крови, инактивация в печени при участии изофермента CYP3A4 и ингибирование этого изофермента

Побочные эффекты: диспептические расстройства, повышение уровня атерогенных липопротеинов, липодистрофия, повышение глюкозы в крови, поражения печени.

Клинические рекомендации Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей (2018)

- ОРВИ - наиболее частая причина применения различных лекарственных средств и процедур, чаще всего ненужных, с недоказанным действием, нередко вызывающих побочные эффекты.
- Противовирусные препараты с иммулотропным действием не оказывают значимого клинического эффекта, их назначение нецелесообразно. Данные препараты развивают малодостоверный эффект. Возможно назначение не позднее 1-2-го дня болезни интерферона-альфа, однако, надежных доказательств его эффективности нет

Клинические рекомендации Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей (2018)

- При ОРВИ иногда рекомендуются интерфероногены, но при их применении лихорадочный период сокращается менее чем на 1 сутки, т.е. их применение при большинстве ОРВИ с коротким фебрильным периодом не оправдано.
- Результаты исследований эффективности использования иммуномодуляторов при респираторных инфекциях, как правило, показывают малодостоверный эффект.
- Препараты, рекомендованные для лечения более тяжелых инфекций, например, вирусных гепатитов, при ОРВИ не используются.
- Для лечения ОРВИ не рекомендованы гомеопатические средства, так как их эффективность не доказана.

Классификация противогрибковых средств (по химической структуре)

1. Антибиотики

Полиеновые

- амфотерицин В
- нистатин
- натамицин

Неполиеновые

гризеофульвин

2. Имидазолы

- Клотримазол
- Кетоконазол
- миконазол

3. Триазолы:

- флуконазол
- итраконазол
- вориконазол

Классификация противогрибковых средств (по химической структуре)

4. Аллиламины

- тербинафин
- нафтифин

5. Эхинокандины

- каспофунгин

6. ЛС других групп

- аморолфин
- циклопирокс

Классификация противогрибковых средств

(клиническая)

1. Средства для лечения системных микозов:

- амфотерицин В итраконазол
- кетоконазол вориконазол
- флуконазол миконазол

2. Средства для лечения дерматомикозов:

- тербинафин
- клотримазол
- гризеофульвин
- кетоконазол

3. Средства для лечения кандидамикозов:

- нистатин
- флуконазол
- клотримазол

Механизм действия: нарушают синтез структурных компонентов клеточной стенки гриба путем ингибирования различных ферментов (эргостерола, D-глюкана) или повреждают клеточную стенку.

Тип действия:

- Фунгицидный – вызывают гибель гриба
- Фунгистатический – тормозят рост и размножение гриба

Антибиотики

Амфотерицин В

Обладает широким спектром противогрибковой активности.

Показания: системный кандидоз, кокцидиоидомикоз, криптококкоз, бластомикоз, гистоплазмоз, аспергиллез (по жизненным показаниям!)

Путь введения: в/в

Побочные эффекты: озноб, лихорадка, судороги, мышечные, грудные боли, гепатотоксичность, анемия, тромбоцитопения, тромбофлебит, нефротоксичность, кардиотоксичность

Нистатин

Практически не всасывается в ЖКТ и оказывает местное действие.

Спектр действия: грибы рода *Candida*

Показания: кандидоз слизистой ЖКТ (перорально), кожи (наружно), генитальный кандидоз (местно).

Лекарственные формы: таблетки, ректальные и вагинальные суппозитории, мазь для наружного применения

Побочные эффекты: горький привкус во рту, редко: тошнота, рвота, диарея

Гризеофульвин

Активен в отношении дерматомицетов

Вводят п/о, хорошо всасывается,
накапливается в кератиновом слое кожи,
ногтей, волос

Показания: дерматомикозы волосистой
части головы, онихомикозы

Побочные эффекты: диспептические
расстройства, нейротоксичность,
гепатотоксичность, лейкопения,
агранулоцитоз

Имидазолы

Кетоконазол

Спектр действия: грибы рода *Candida*,
дерматомицеты

Показания: кандидоз кожи, отрубевидный лишай,
себорейная экзема, вагинальный кандидоз,
дерматомикозы

Лекарственные формы: шампунь («Низорал», «Кето
плюс»), крем, мазь, таблетки

Побочные эффекты: диспептические расстройства,
тромбоцитопения, светобоязнь, гинекомастия,
импотенция, гепатотоксичность

Клотримазол

Обладает широким спектром противогрибковой активности. Хорошо проникает в эпидермис и кератин ногтевых пластинок

Лекарственные формы: мазь, крем, гель, раствор для наружного применения; таблетки и гель вагинальные

Показания: дерматомикозы, кандидоз кожи и слизистых, разноцветный лишай

Избегать применения на участках с нарушением целостности кожи, не использовать в офтальмологии.

Побочные эффекты: зуд, жжение, сыпь

Триазолы

Флуконазол

Хорошо всасывается в ЖКТ. Хорошо проникает в биологические жидкости, проникает через гематоэнцефалический барьер.

Лекарственные формы: капсулы, раствор для инъекций, порошок для приготовления суспензий для приема внутрь.

Показания: кандидоз кожи, слизистых, генитальный кандидоз, грибковое поражение ЦНС, дермато- и онихомикозы, отрубевидный лишай, системные микозы.

Побочные эффекты: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, аллергические реакции

Аллиламины

Тербинафин

Активен в отношении дерматомицетов, грибы рода *Candida*

Хорошо всасывается в ЖКТ, накапливается в коже и придатках

Показания: онихомикозы, дерматомикозы, микозы волосистой части головы, кандидоз кожи, отрубевидный лишай

Лекарственные формы: таблетки, спрей, крем, гель, лак

Побочные эффекты: диспептические расстройства (п/о), зуд, жжение (местно)

Эхинокандины

Каспофунгин

Активен в отношении Candida, в т.ч. резистентных к азолам, Aspergillus

Показания: эмпирическая противогрибковая терапия у пациентов с нейтропенией, кандидемией, инвазивным кандидозом, кандидозом ротоглотки и пищевода, инвазивном аспергиллезе (**при неэффективности другой терапии!**)

Путь введения: в/в

Побочные эффекты: диспептические расстройства, гепатотоксичность

Циклопирокс

Активен в отношении актиномицетов, дрожжеподобных, плесневых грибов

Показания: грибковые заболевания кожи, онихомикозы, грибковый вагинит

Лекарственные формы: суппозитории, лак («Батрофен»)

Побочные эффекты: местные, редко

Амолорфин

Широкий спектр действия

Показания: онихомикозы, в т.ч.
профилактика

Лекарственные формы: лак («Лоцерил»)

Спасибо за внимание!