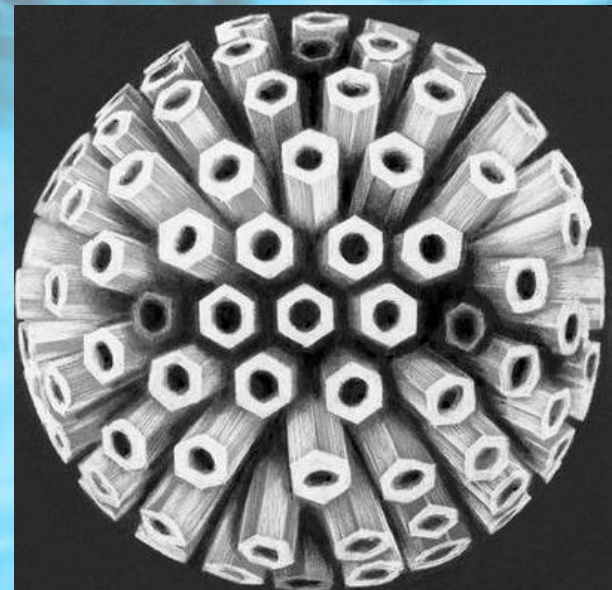


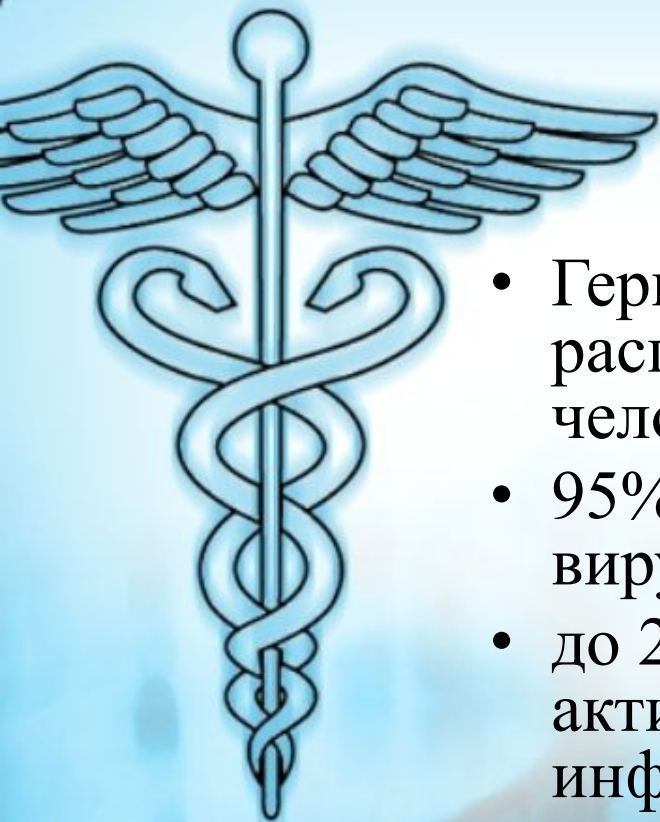
Противогерпетические препараты





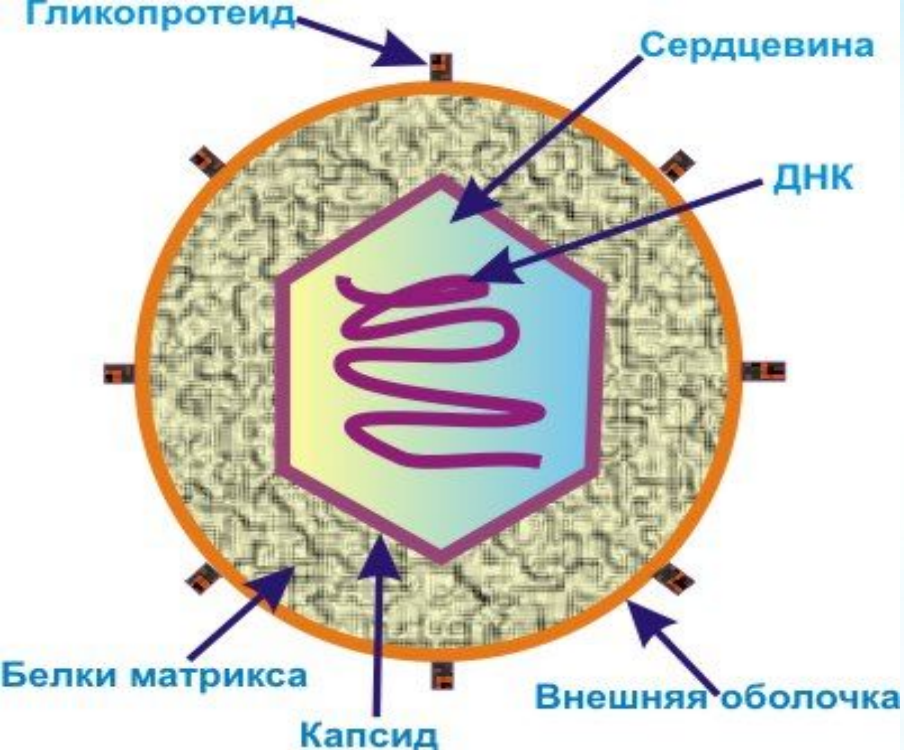
Вирус герпеса – безмолвный сожитель нашего организма

- Герпес – группа вирусных заболеваний, характеризующихся высыпаниями на коже и слизистых оболочках в виде сгруппированных пузырьков на отечном гиперемизированном фоне. Название "герпес" происходит от древнегреческого слова "герпейн" ("ползать"). Это характерное свойство герпеса: от одиночного небольшого пузырька расползаться по всему телу.
- Герпесвирусы могут находиться в организме человека с нормальной иммунной системой бессимптомно, а у людей с иммуносупрессией вызывают тяжелые заболевания со смертельным исходом.
- Если вирус герпеса попадает в организм, он уже остается там навсегда.



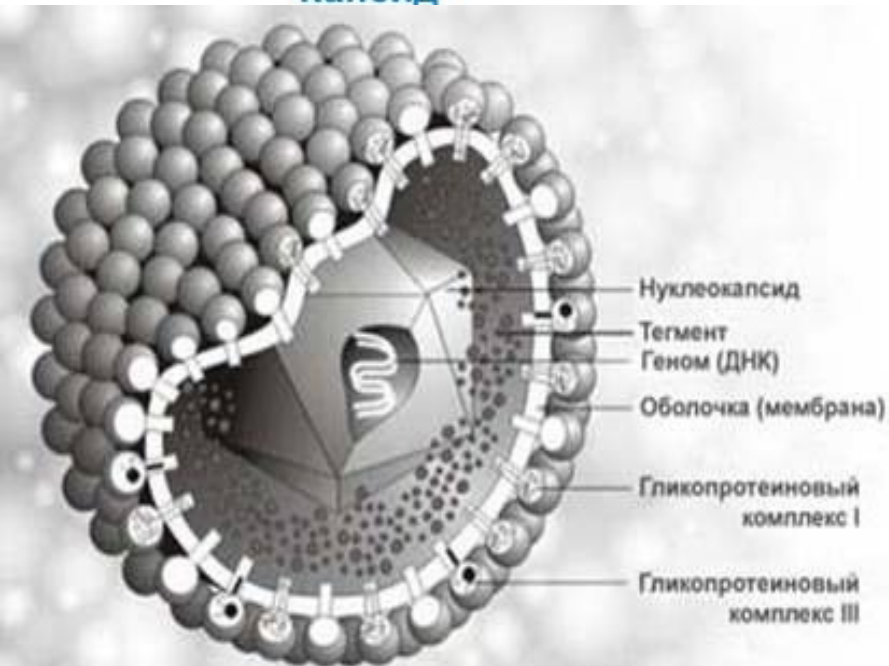
По данным ВОЗ:

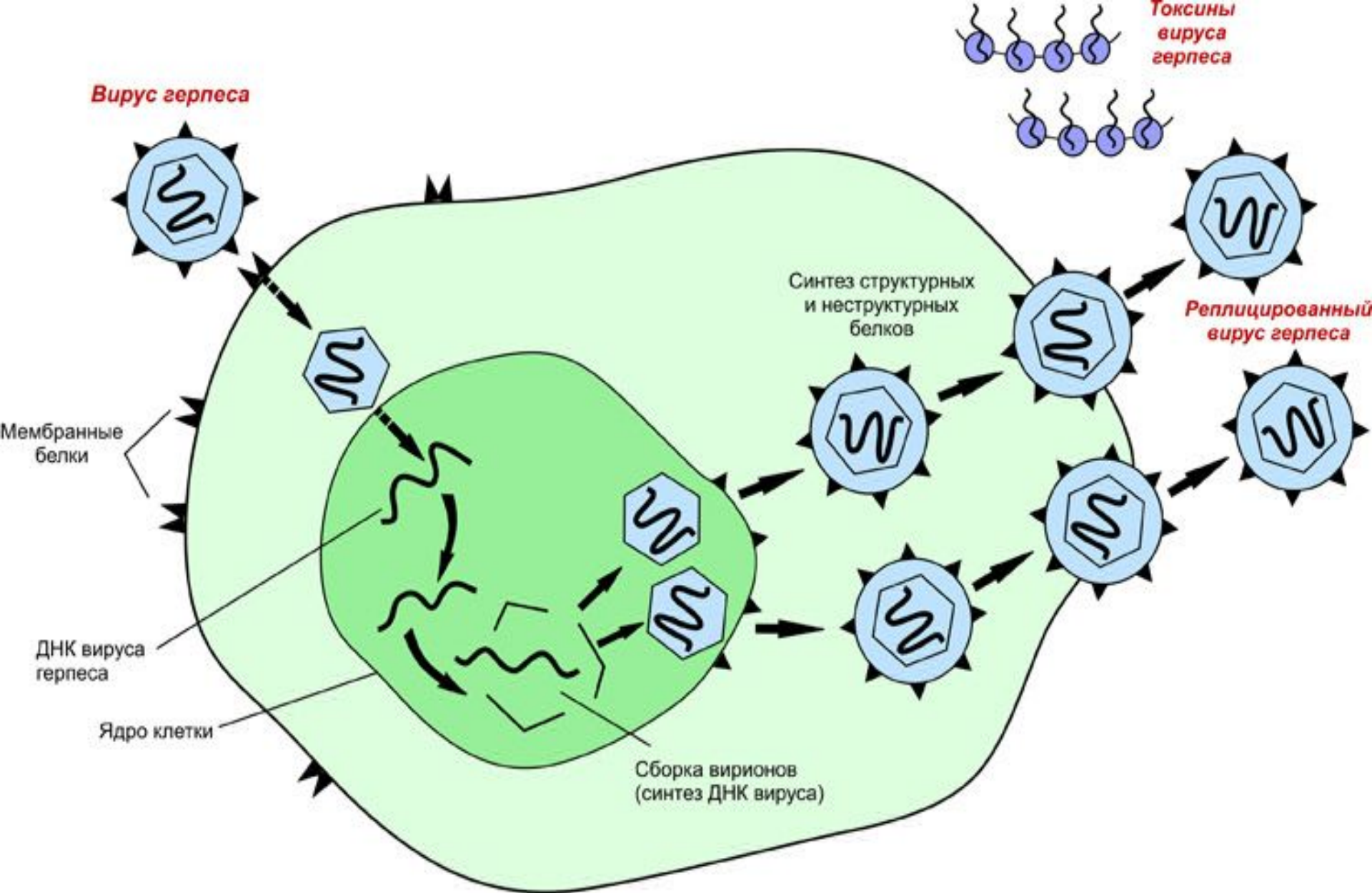
- Герпес является одной из самых распространенных вирусных инфекций человека.
- 95% людей земного шара инфицировано вирусом простого герпеса (ВПГ)
- до 20% из них имеют те или иные активные клинические проявления инфекции.
- Смертность от герпетических инфекций среди вирусных заболеваний находится на втором месте (15,8%) после гепатита (35,8%);
- Частота появления герпеса на губах варьируется от человека к человеку и может повторяться от 2 до 12 раз в год.



Строение герпесвируса

- ДНК-содержащий вирус;
- Вирусный капсид в форме икосаэдра состоит из 162 капсомеров;
- Диаметр внешней оболочки вируса – 180 нм, вирусного нуклеокапсида – 100 нм.
- Внешняя оболочка вируса содержит двойной слой липидов и представляет собой производное ядерной оболочки клетки-хозяина;
- Между капсидом и внешней оболочкой вируса находятся белки матрикса;
- Суперкапсид имеет гликопротеиновые шипы, образованные белками ядерной мембраны. Необходимые для прикрепления и проникновения вирусов в клетку хозяина.

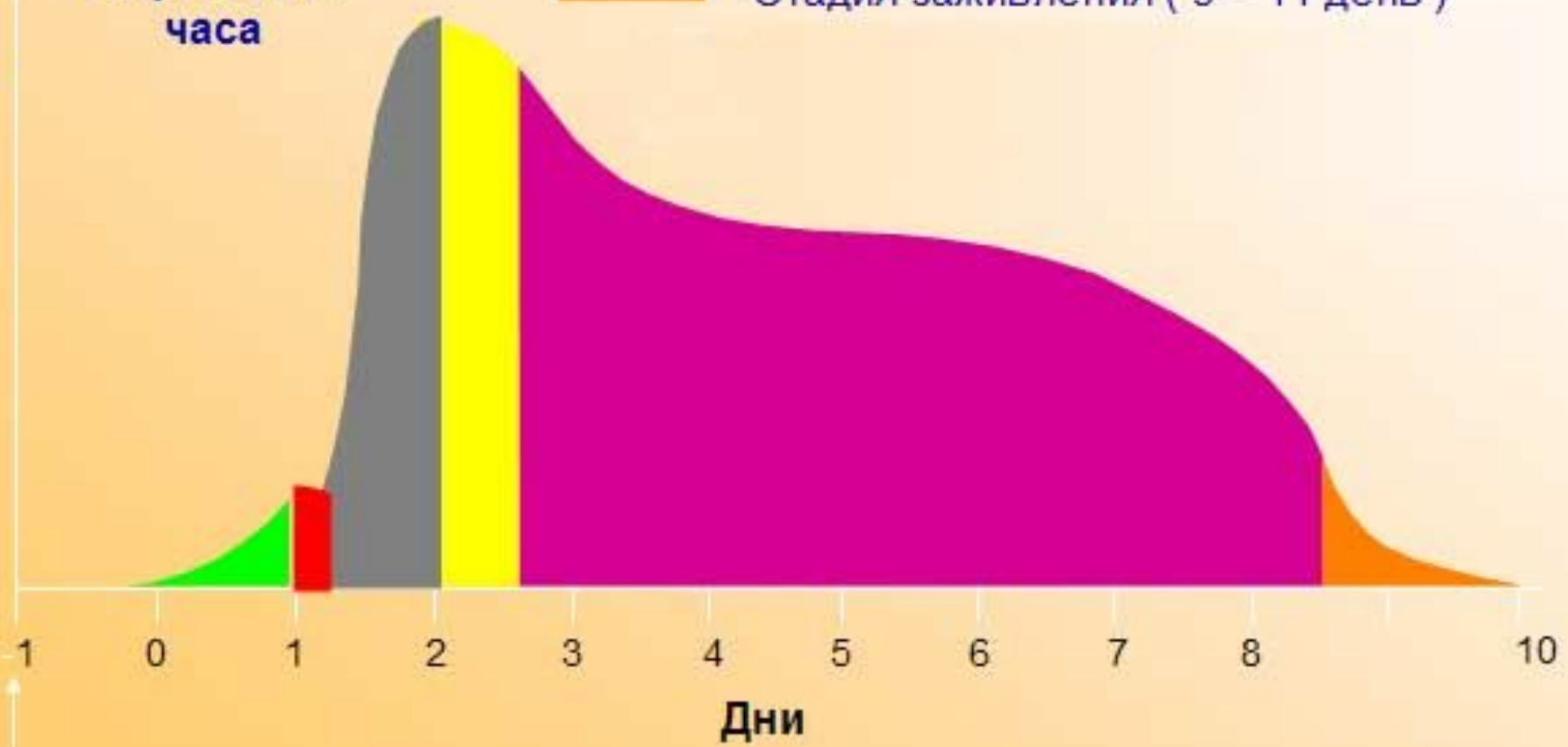




Механизм размножения вируса герпеса

- Продромальная стадия (0-1 день)
- Стадия гиперемии (1 день)
- Стадия образования пузырьков (1-2 день)
- Стадия эрозии (2-3 день)
- Стадия образования корочки (3-9 день)
- Стадия заживления (9 – 11 день)

Пик развития вируса - первые 24 часа





семейство Herpesviridae

Подсемейство Alphaherpesvirinae

Вирусы с коротким циклом репродукции, цитопатическим действием в клетках инфицированных структур:
ВПГ-1, ВПГ-2, ВГЧ-3 (HERPES ZOSTER)

Подсемейство Betaherpesvirinae

Вирус герпеса человека 5 типа – цитомегаловирус (ЦМВ)

Подсемейство Gammaherpesvirinae

Вирусы со строго выраженным тропизмом к В- или Т-лимфоцитам:
Вирус герпеса 4 типа - вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ);
Вирус герпеса 6 типа (ВГЧ - 6);
Вирус герпеса 7 типа (ВГЧ - 7);
Вирус герпеса 8 типа (ВГЧ - 8) - вирус герпеса, ассоциированный с саркомой Капоши.

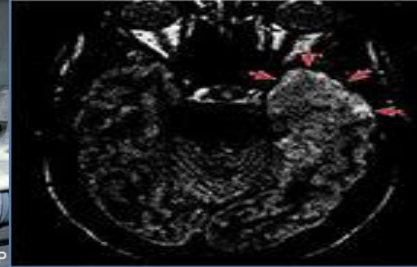
ВИРУСЫ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА (ВГЧ)	ЗАБОЛЕВАНИЯ
ВИРУС ПРОСТОГО ГЕРПЕСА (ВПГ-1)	ЛАБИАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС, ГЕРПЕС КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ, ОФТАЛЬМОГЕРПЕС, ЭНЦЕФАЛИТЫ, ПНЕВМОНИТЫ
ВПГ-2	ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС, НЕОНАТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС
ВГЧ-3 (VARICELLA ZOSTER)	ОПОЯСЫВАЮЩИЙ ЛИШАЙ, ВЕТРЯНАЯ ОСПА
ВГЧ-4 (ВИРУС ЭПШТЕЙНА- БАРРА)	ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ, НАЗОФАРИНГЕАЛЬНАЯ КАРЦИНОМА, ЛИМФОМА БЕРКИТТА, ВОЛОСАТАЯ ЛЕЙКОПЛАКИЯ
ВГЧ-5 (ЦИТОМЕГАЛОВИРУС)	РЕТИНИТ, ПНЕВМОНИЯ, ПОВРЕЖДЕНИЯ КИШЕЧНИКА, ПНЕВМОНИТЫ, ГЕПАТИТЫ
ВГЧ-6	ВНЕЗАПНАЯ ЭКЗАНТЕМА У ДЕТЕЙ, СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ
ВГЧ-7	СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ
ВГЧ-8	САРКОМА КАПОЦИ, ЛИМФОМА ПЕРВИШНОГО



ВПГ-
1
ВПГ-
2



Неонатальный
герпес



Герпетический
энцефалит



Офтальмогерпес



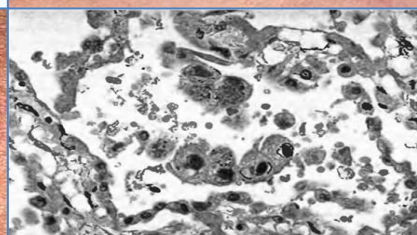
Герпес
слизистых и
кожи



Лабиальный
герпес



Генитальный
герпес



Пневмонит



**ВГЧ-3
(VZ)**

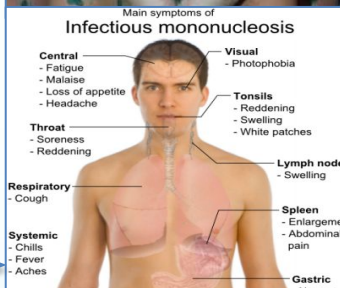
**ВГЧ-4
(вирус
Эпштейна-
Барра)**



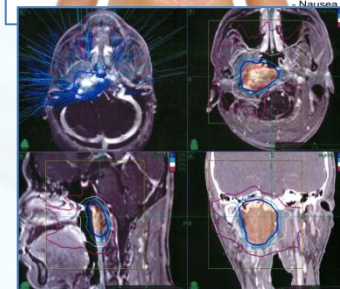
**Опоясывающий
лишай**



Ветряная оспа



**Инфекционный
мононуклеоз**



Назофарингеальная ка



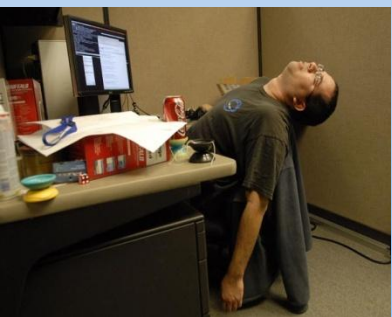
**Волосатая
лейкоплакия**



Лимфома Беркитта



Саркома Капоши



Синдром хронической усталости



Внезапная экзантема

← ВГЧ-8

← ВГЧ-7

ВГЧ-5

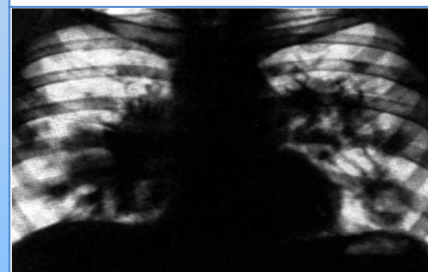
← ВГЧ-6



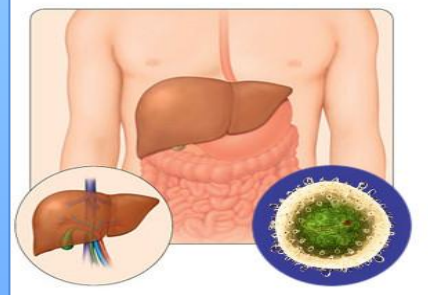
Повреждения кишечника



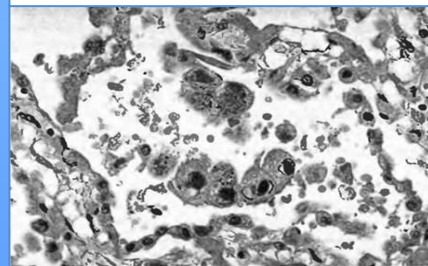
Ретинит



Пневмония



Гепатит



Пневмонит

Рис. 66. Цитомегаловирусные клетки в легких

Противогерпетические препараты

Производные пурина

Ацикловир;
Видарабин;
Валацикловир;
Ганцикловир;
Пенцикловир;
Фамцикловир.

Производные иных веществ

Докозанол;
Цимивирсен;
Фоскарнет;
Фомивирсен

Производные пиридина

Трифлуридин;
Идоксуридин;
Цидовир;

ПРЕПАРАТ	ВИРУСНАЯ МИШЕНЬ	ВИДЫ ВИРУСОВ
АЦИКЛОВИР	ДНК-ПОЛИМЕРАЗА	HERPES SIMPLEX, VARICELLA ZOSTER
ВАЛАЦИКЛОВИР	ДНК-ПОЛИМЕРАЗА	HERPES SIMPLEX, VARICELLA ZOSTER
ГАНЦИКЛОВИР	ДНК-ПОЛИМЕРАЗА	ЦИТОМЕГАЛОВИРУС
ПЕНЦИКЛОВИР	ДНК-ПОЛИМЕРАЗА	HERPES SIMPLEX, VARICELLA ZOSTER
ФАМЦИКЛОВИР	ДНК-ПОЛИМЕРАЗА	HERPES SIMPLEX, VARICELLA ZOSTER, EPSTEIN-BARR
ВИДАРАБИН	ДНК-ПОЛИМЕРАЗА	HERPES SIMPLEX, VARICELLA ZOSTER
ИДОКСУРИДИН	СИНТЕЗ ДНК	ГЕРПЕС (РОГОВИЦА)
ТРИФЛУРИДИН	СИНТЕЗ ДНК	ГЕРПЕС (РОГОВИЦА)
ЦИДОВИР	ДНК-ПОЛИМЕРАЗА	HERPES SIMPLEX, ЦИТОМЕГАЛОВИРУС, VARICELLA ZOSTER
ФОСКАРНЕТ	ДНК-ПОЛИМЕРАЗА	ЦИТОМЕГАЛОВИРУС, HERPES SIMPLEX
ФОМИВИРСЕН	мРНК	ЦИТОМЕГАЛОВИРУС
ДОКОЗАНОЛ	ЛИПИДНАЯ	HERPES SIMPLEX

видарабин

Структура и противовирусная активность

Видарабин — аналог аденозина, в котором рибоза заменена на арабинозу. Препарат активен в отношении герпесвирусов, поксвирусов, рабдовирусов, гепаднавирусов и некоторых РНК-содержащих онкогенных вирусов. В отношении вирусов простого герпеса и varicella-zoster (в том числе штаммов, устойчивых к ацикловиру) видарабин эффективен в концентрациях 3 мкг/мл и меньше.

Механизм действия

Точно установлено, что он подавляет репликацию вирусной ДНК. Клеточные ферменты фосфорилируют видарабин до три-фосфата, который ингибирует вирусную ДНК-полимеразу, выступая в качестве конкурента дезокси-АТФ. Встраиваясь в ДНК (как в вирусную, так и в клеточную), видарабинтрифосфат может останавливать ее репликацию. Кроме того, видарабинтрифосфат ингибирует рибонуклеотидредуктазу, полиаденилирование РНК и аденозилгомоцистеиназу — фермент, принимающий участие в реакциях трансметилирования





Применение

- герпетический энцефалит;
- герпес новорожденных;
- опоясывающий лишай;
- ветряная оспа на фоне иммунодефицита;
- угрожающие жизни инфекции, вызванные герпесвирусами, вместе с ацикловиром.
- герпетический кератоконъюнктивит.

Побочные эффекты

- болезненная нейропатия;
- слабость;
- гипокалиемия;
- сыпь;
- повышение активности aminотрансфераз;
- анемия, лейкопения и тромбоцитопения.

Формы выпуска: 3%
глазная мазь; 10% гель в
тубах по 15 г.

АЦИКЛОВИР

Структура и противовирусная активность

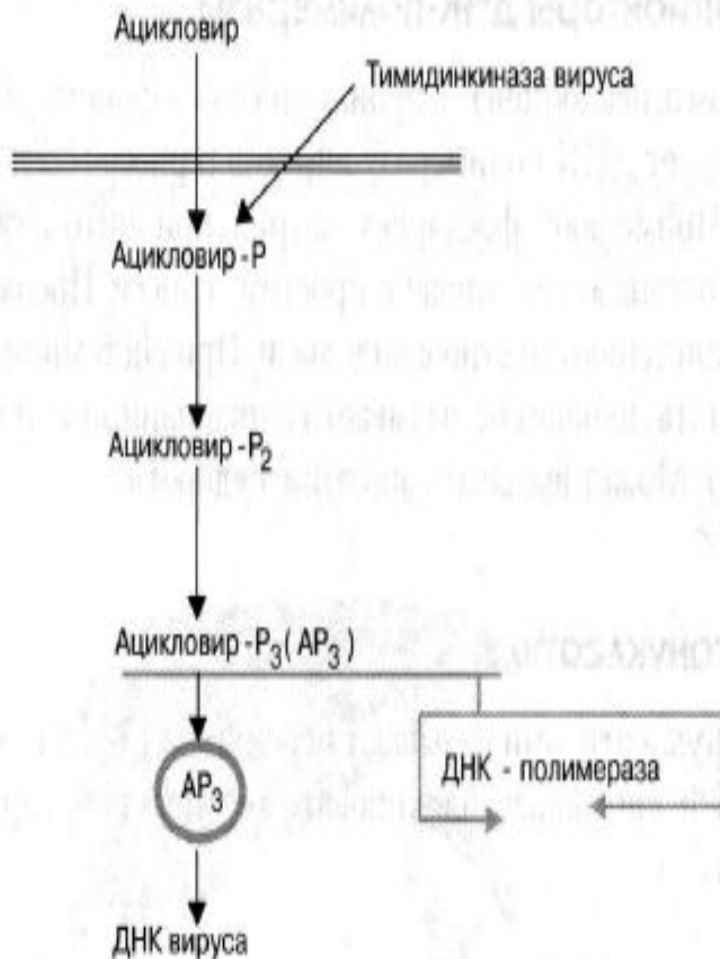
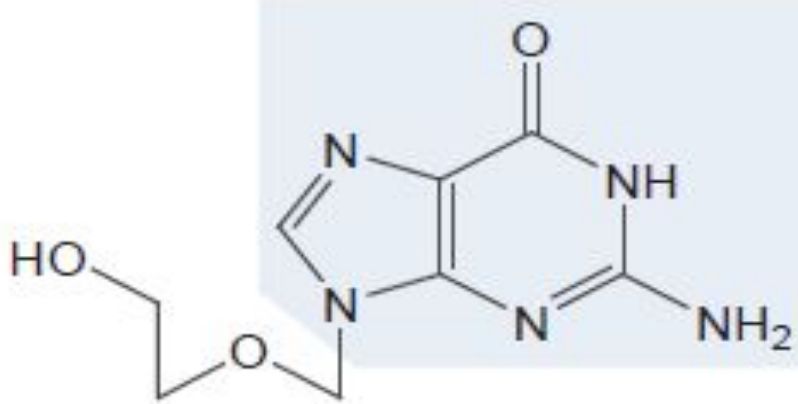
Синтетический аналог гуанина, эффективен в отношении ВПГ-1, ВПГ-2 и ВГЧ-3.

Механизм действия

Ацикловир активируется, проходя через 3 этапа фосфорилирования. Под влиянием тимидинкиназы он преобразуется сначала в ацикловира монофосфат, а затем с помощью ферментов клетки до ди- и трифосфата. Трифосфат ингибирует ДНК-полимеразу и инкорпорируется в ДНК вируса, препятствуя его дальнейшему удлинению (терминатор элонгации ДНК).

Применение

- орофациальном, генитальном герпесе,
- опоясывающем лишае
- герпетическом кератоконъюнктивите (используют глазную мазь, закладывают за веко 5 раз в день, при поражениях кожи и слизистых оболочек - крем 4-5 раз в день).





Кроме того, препарат назначают внутрь (биодоступность - 15-30%) при ветряной оспе и опоясывающем лишае и внутривенно капельно (при герпетических поражениях легких, герпетическом менингоэнцефалите).

Побочные эффекты:

- головная боль;
- тошнота, рвота ;
- диарея;

При внутривенном введении

- флебиты ;
- кратковременные нарушения функции почек.



Название	Форма выпуска	Упаковка, шт	Страна, производитель	Цена в Москве, руб.
Ацикловир	Мазь 5% 5-10г	1	Разные	11 -60
Ацикловир	таблетки 200мг	20	Россия, Разные	12 -45
Ацикловир Акри	Мазь 5% 5г	1	Россия, Акрихин	15 -45
Ацикловир Акри	таблетки 200мг	20	Россия, Акрихин	15 -50
Ацикловир Акри	таблетки 400мг	20	Россия, Акрихин	135-220
Зовиракс*	Мазь 3% 4,5г	1	Канада, Драксис фарма	335 -440
Зовиракс*	Крем 5% 5г	1	Англия, Глаксо Веллком	160 -240
Зовиракс*	порошок для инъекций 250мг	5	Италия, Глаксо Смит Кляйн	1385--2090
Зовиракс*	таблетки 200мг	25	Польша	680--990

ВАЛАЦИКЛОВИР (VALACICLOVIR, ВАЛТРЕКС)

Структура и противовирусная активность

Представляет собой L-валиновый эфир ацикловира, пролекарство. По сравнению с ним обладает более высокой биодоступностью – 54%, по эффективности превосходит на 25-40%. В организме превращается в кишечнике и печени в ацикловир .

Применение

- при опоясывающем лишае
- герпесе глаз, губ, гениталий.

Препарат назначают внутрь 1-2 раза в день, а не 5 раз, как ацикловир. Прием валацикловира один раз в сутки (500 мг) больными рецидивирующим генитальным герпесом, как было установлено, значительно уменьшает риск передачи ВИЧ и герпеса почти на 80%.

Побочные эффекты

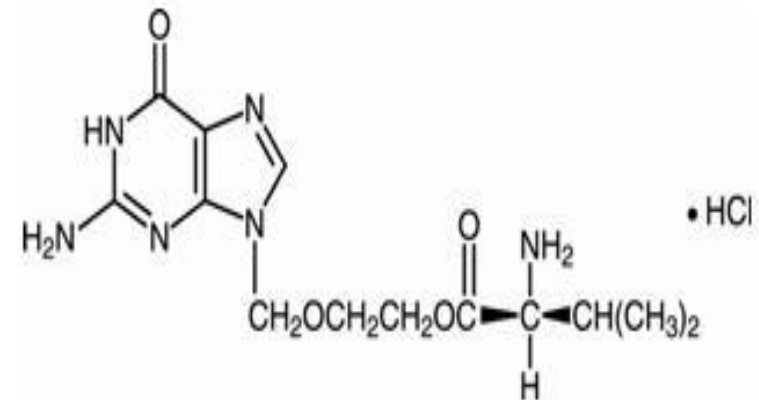
тошнота;

рвота;

аллергические реакции;

головокружение, головная боль;

спутанность сознания, галлюцинации, судороги (высокие дозы)



Структурная формула

Название	Форма выпуска	Упаковка, шт	Страна, производитель	Цена в Москве, руб.
Валтрекс (Valtrex) - оригинал	таблетки 500мг	10 и 42	Польша, Глаксо	за 10шт: 1000- (средняя 1180) -1640; за 42шт: 2870- (средняя 3153) -4750
Валацикловир (Valaciclovir)	таблетки 500мг	10	Россия, Технология лекарств	500- (средняя 640) -870

ГАНЦИКЛОВИР (GANCICLOVIR, CYTOVENE, VITRASEPT, ЦИМЕВЕН)

Структура и противовирусная активность

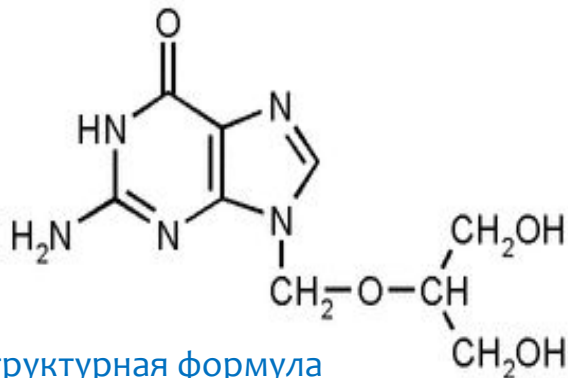
Синтетический аналог ацикловира, в 25- 100 раз более эффективный при цитомегаловирусной инфекции (ретинит, пневмония, поражениях кишечника, инфекции новорожденных. Активен в отношении цитомегаловируса (ЦМВ), вирусов простого герпеса HSV1 и HSV2, герпесвируса типа 6, вируса Эпштейна — Барр, вируса гепатита В. **Механизм действия**

Противовирусный эффект обусловлен образованием в пораженных вирусом клетках ганцикловиртрифосфата, тормозящего синтез вирусной ДНК в результате двух механизмов: конкурентного ингибирования ДНК-полимеразы и прямого включения в вирусную ДНК (последнее прекращает ее элонгацию).

Фосфорилированный ганцикловир сохраняется в цитоплазме в течение нескольких дней.

Применение

- лечение и постоянная профилактика рецидивов цитомегаловирусного ретинита у больных с ослабленным иммунитетом;



Структурная формула



- профилактика цитомегаловирусной инфекции у реципиентов внутренних органов и костного мозга.;
- герпетическом кератит (глазной гель);
- злокачественные новообразования, в том числе опухолях головного мозга.

Побочные эффекты:

- угнетающее действие на костный мозг: нейтропения, тромбоцитопения, анемия;
- нарушение зрения;
- атаксия;
- аритмии;
- нарушение функции печени, почек, тестикул.

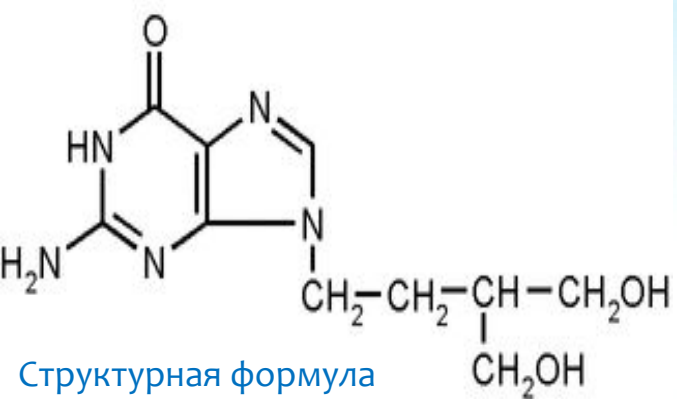


форма выпуска:

Цимевен - лиофилизированный порошок во флаконах, содержащих по 0,546 г (546 мг) ганцикловира натрия, что соответствует 0,5 г (500 мг) ганцикловира основания.

Зирган - гель глазной 0,15%, 5 г

Стоимость: флакона - 1770-2100р., геля - 645 руб.



ПЕНЦИКЛОВИР (PENCICLOVIR)

Структура и противовирусная активность

Синтетический аналог ациклического гуанина, химически близкий ацикловиру. Как и ацикловир, пенцикловир действует главным образом на вирусы простого герпеса и varicella zoster, но отличается строением бокового радикала. Концентрация, в которой пенцикловир действует на эти вирусы, зависит от типа клеток и обычно почти вдвое превышает таковую для ацикловира. Кроме того, пенцикловир действует на вирус гепатита В.

Механизм действия

Пенцикловир подавляет синтез вирусной ДНК. В клетках, зараженных вирусами простого герпеса и varicella-zoster, он сначала фосфорилируется вирусной тимидинкиназой, а затем собственными киназами клетки с образованием пенцикловиртрифосфата, который служит конкурентным ингибитором вирусной ДНК-полимеразы. По действию на вирусную ДНК-полимеразу пенцикловиртрифосфат уступает





ацикловиртрифосфату почти в 100 раз, но благодаря более высокой концентрации и более длительному $T_{1/2}$ внутри клетки (7—20 ч) противовирусная активность пенцикловиртрифосфата сохраняется гораздо дольше, чем ацикловиртрифосфата. За счет наличия гидроксильной группы в 3'-положении пенцикловир может замедлять репликацию ДНК, но все же полностью ее не прерывает.

Применение

- внутрь при острой герпетической инфекции
- опоясывающем лишае
- постгерпетической невралгии
- наружно каждые 2 ч при поражениях кожи, вызванных вирусом простого герпеса.

Даже при позднем приеме (в отличие от ацикловира) успешно справляется с генерализованной ВПГ-инфекцией. Спектр противовирусной активности пенцикловира тот же, что и у ацикловира, токсичность выражена меньше. В интактных клетках пенцикловир остается в неактивном состоянии.

Побочные эффекты:

- контактный дерматит и изъязвления;
- тошнота, рвота;
- аллергические реакции

Название	Форма выпуска	Упаковка, шт	Страна, производитель	Цена в Москве, руб.
Фенистил (Fenistil)	капли для приема внутрь, 1мг в 1мл - 20мл во флаконе	1	Швейцария, Новартис	165- (средняя 311↗) -450
Фенистил гель (Fenistil)	гель, 1мг в 1г - 30г в тубе	1	Швейцария, Новартис	190- (средняя 257) -400
Фенистил гель (Fenistil)	гель, 1мг в 1г - 50г в тубе	1	Швейцария, Новартис	200- (средняя 314) -475
Фенистил эмульсия (Fenistil)	эмульсия 0,1% (1мг в 1мл) 8мл во флаконе	1	Германия, Лихтенхелд)	245- (средняя 328) -416
Фенистил 24 (Fenistil 24)	капсулы 4мг	10	Швейцария, Новартис	221
Фенистил Пенцивир (Fenistil Pencivir)	крем, 10мг в 1мл - 2мл в тубе с аппликаторами	1	Германия, Новартис	180- (средняя 281↘) -420

ФАМЦИКЛОВИР (FAMCICLOVIR)

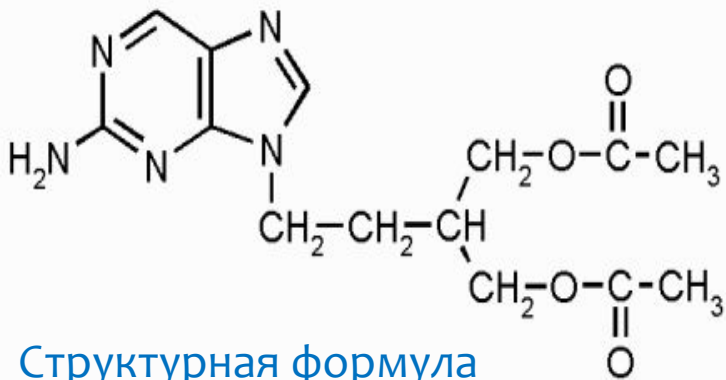


Структура и противовирусная активность

Представляет собой аналог ациклического гуанина, пролекарство - пероральную форму пенцикловира. Фамцикловир быстро превращается в организме в пенцикловир, который обладает *in vivo* и *in vitro* активностью против вирусов герпеса человека и цитомегаловируса (в том числе ВПГ-1 и 2, *Varicella zoster*, Epstein-Barr).

Механизм действия и устойчивость

Механизм действия такой же, как и у ацикловира, однако, в отличие от него, пенцикловир не вызывает обрыв цепи. Пенцикловир трифосфат обладает более низким сродством к вирусной ДНК-полимеразе, чем ацикловира трифосфат, но он достигает более высоких внутриклеточных концентраций и оказывает более продолжительное действие. Пенцикловир находится в зараженных вирусом клетках в течение более 12 часов и подавляет в них репликацию вирусной ДНК. Период полужизни пенцикловира трифосфата в клетках, пораженных *Varicella zoster*, *Herpes simplex I* и II, составляет 9, 10 и 20 часов, соответственно



Структурная формула



Применение

- внутрь разрешен для лечения простого герпеса и инфекций, вызванных вирусом varicella-zoster . При приеме внутрь (по 250 мг 3 раза в сутки в течение 5—10 сут)
- при первичном герпесе половых органов
- В более высокой дозе (по 500 мг внутрь 2 раза в сутки) фамцикловир предотвращает рецидивы герпеса у ВИЧ-инфицированных.

Побочные эффекты:

- головная боль;
- диарея;
- тошнота;
- аллергические реакции: сыпь, крапивница;
- галлюцинации, спутанность сознания.

Состав и форма выпуска:

Фамвир - таблетки, покрытые оболочкой, по 15, 21 или 56 шт. в упаковке.

1 таблетка **Фамвир** содержит фамцикловир 125, 250 И 500 мг.

Стоимость:

ТРИФЛУРИДИН (TRIFLURIDINE)

Структура и противовирусная активность

Трифлуридин, или 5-трифторметил-2'-дезоксифлуридин, — фторированный пиримидиновый нуклеозид, действующий на вирус простого герпеса типа 1, вирус простого герпеса типа 2 и цитомегаловирус. В концентрациях 0,2—10 мкг/мл трифлуридин подавляет репродукцию герпесвирусов, в том числе штаммов, устойчивых к ацикловиру. Кроме того, в относительно низкой концентрации он подавляет синтез клеточной ДНК.

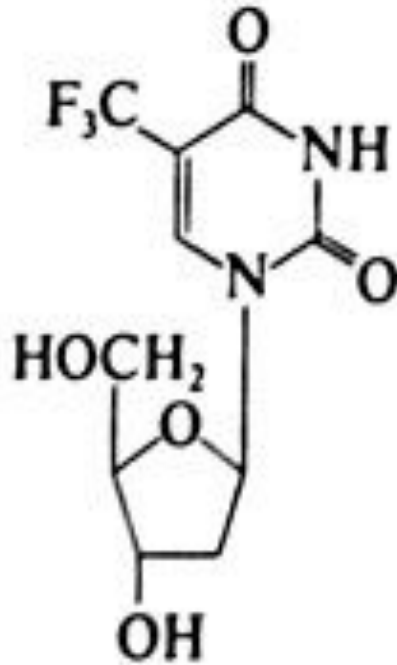
Механизм действия и устойчивость

Трифлуридин угнетает репликацию вирусной ДНК. Трифлуридинмонофосфат необратимо ингибирует тимидилатсинтазу, а трифлуридинтрифосфат — вирусную и, в меньшей степени, клеточную ДНК-полимеразы.

Применение

Трифлуридин применяют для лечения:

- первичных герпетических поражений глаз — кератоконъюнктивита и рецидивирующего эпителиального кератита



Трифлуридин

Структурная формула



- герпетического кератита;
 - герпеса кожи и слизистых, устойчивого к ацикловир.
- При внутривенном введении токсичен, применяют только местно.

Побочные эффекты:

- неприятные ощущения и отек век;
- раздражение глаз;
- аллергические реакции;
- поверхностный точечный или эпителиальный кератит.

форма выпуска:
капли глазные 1%: фл.-
капельница 5 мл

Стоимость: 862 р.

ИДОКСУРИДИН

Структура и противовирусная активность

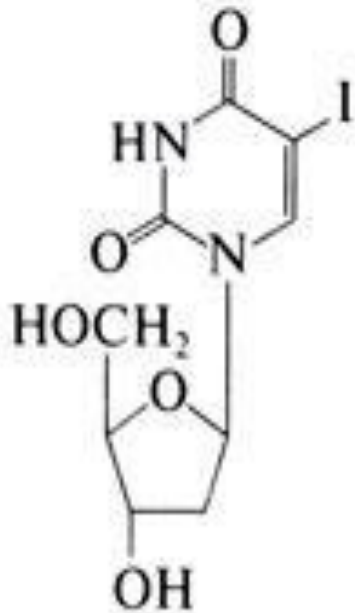
Идоксуридин - йодсодержащий аналог тимидина — *in vitro* подавляет репродукцию различных ДНК-содержащих вирусов, в том числе герпесвирусов и поксивирусов.

В отношении ВПГ-1 идоксуридин эффективен в концентрациях 2—10 мкг/мл, что по меньшей мере в 10 раз превышает концентрации, в которых действует ацикловир. Действие идоксуридина неизбирательно: даже в низких концентрациях он подавляет пролиферацию свободных от вируса клеток.

Идоксуридинтрифосфат встраивается и в вирусную и в клеточную ДНК, но ингибирует репликацию только вирусной клетки.

Механизм действия и устойчивость.

Механизм противовирусного ДНК. изучен не полностью; известно лишь, что его фосфорилированные производные подавляют активность ряда ферментов. ДНК, в состав которой входит идоксуридин, становится более хрупкой, легко разрушается, при ее транскрипции чаще возникают ошибки. *In vitro* вирусы быстро приобретают устойчивость к идоксуридину. Устойчивые штаммы выделяют и от больных герпетическим кератитом, получавших лечение идоксуридином.



Идоксуридин

Структурная формула



Применение

В США идоксуридин разрешен лишь для местного применения при герпетическом кератите, но в других странах его раствор в диметилсульфоксиде применяется при лечении:

- герпеса лица и полости рта;
- герпесе половых органов;
- опоясывающего лишая;
- герпетического кератита.

Побочные эффекты:

- боль;
- зуд;
- воспаление и отек в области глаз;
- аллергические реакции.

форма

выпуска: ОФТАН® ИДУ

(OFTAN® IDU) капли глазные

0.1%: фл.-капельница 10 мл



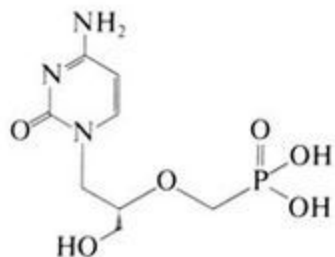
ЦИДОФОВИР

Структура и противовирусная активность

Цидофовир - фосфонометиловый эфир цитозина — действует на вирусы папилломы человека, герпесвирусы, полиомавирусы, поксвирусы и аденовирусы. *In vitro* цидофовир действует на цитомегаловирус в концентрации ниже 0,2— 0,7 мкг/мл, на вирус простого герпеса — в концентрации 0,4— 33 мкг/мл, на аденовирусы — в концентрации 0,02—17 мкг/мл. Цидофовир фосфорилируется клеточными, а не вирусными ферментами, поэтому он действует на устойчивые к ацикловиру штаммы вирусов простого герпеса и varicella-zoster, у которых снижена активность тимидинкиназы. Цидофовир активен также в отношении устойчивых к ганцикловиру штаммов цитомегаловируса с мутациями гена вирусной протеинкиназы UL97 и некоторых штаммов цитомегаловируса, устойчивых к фоскарнету. При сочетании цидофовира с ганцикловиром или фоскарнетом действие препаратов на цитомегаловирус взаимно усиливается.

Механизм действия

Цидофовир подавляет синтез вирусной ДНК, замедляя и в конце концов останавливая ее репликацию. Под действием клеточных ферментов цидофовир фосфорилируется с



Цидофовир

образованием активного дифосфата, при этом концентрация фосфорилированных метаболитов в зараженных и незараженных клетках одинакова. Цидофовирдифосфат одновременно ингибирует вирусную ДНК-полимеразу (выступая конкурентом дезокси-ЦТФ) и служит ее субстратом. Он надолго остается внутри клетки, причем чувствительность ДНК-полимераз цитомегаловируса и вирусов простого герпеса к цидофовиру в 8—600 раз выше, чем ДНК-полимеразы человека. Для фосфохолинового производного цидофовира $T_{1/2}$ внутри клетки составляет около 87 ч, поэтому он может служить внутриклеточным депо препарата. Таким образом, цидофовир можно принимать достаточно редко — при экспериментальных инфекциях, вызванных вирусами простого герпеса, varicella-zoster и поксвирусами, он давал эффект уже при однократном приеме.

Применение

- цитомегаловирусный ретинит у ВИЧ-инфицированных;
- устойчивый к ацикловиру герпес кожи и слизистых;
- аденовирусная инфекция после трансплантации внутренних органов.

Побочные эффекты:

- нефротоксичность: протеинурия, азотемия, глюкозурия, метаболический ацидоз;
- жжение, зуд, боль;
- язвы;
- бесплодие;
- аллергические реакции.

ФОРМЫ ВЫПУСКА
И ЦЕНЫ: 375 мг во
флаконе 5 мл — 846
долл



ДОКОЗАНОЛ (DOCOSANOLUM)

Структура и противовирусная активность

Докозанол - это длинноцепочечный насыщенный спирт, который в США разрешен к применению при рецидивах герпеса лица и полости рта. In vitro миллимолярных концентраций докозанола достаточно, чтобы подавить размножение многих вирусов с липидной внешней оболочкой в том числе вирусов простого герпеса.

Механизм действия

Докозанол препятствует слиянию мембран вируса и клетки-хозяина, и вирус лишается возможности проникнуть в клетку.

Применение

ранние стадии (продромальная или эритемная) рецидивирующего простого герпеса у пациентов со сниженным иммунитетом.

Докозанол хорошо переносится, и если лечение начато в продромальный период или в течение 12 ч от появления первых высыпаний, то выздоровление наступает примерно на сутки раньше. На более поздних стадиях докозанол неэффективен.

Побочные эффекты:

- головная боль.
- сухость кожи, сыпь и раздражение кожи.



Форма выпуска:
крем 100 мг/г туба 2 г

ФОМИВИРСЕН



Структура и противовирусная активность

Фомивирсен — фосфоротиоатный олигонуклеотид из 21 пары нуклеотидов — первый из антисмысловых олигонуклеотидов, разрешенных для лечения вирусных инфекций.

Механизм действия

Он комплементарен мРНК сверххранних генов цитомегаловируса и подавляет его репродукцию как специфически — связывая мРНК, так и неспецифически, в том числе препятствуя адсорбции вируса на клеточной мембране. Фомивирсен действует на штаммы цитомегаловируса, устойчивые к ганцикловиру, фоскарнету и цидофовиру.

Применение

Инъекции фомивирсена в стекловидное тело при цитомегаловирусном ретините назначают при непереносимости или неэффективности других препаратов .

Побочные эффекты:

- абсцесс стекловидного тела,
- катаракту,
- повышение внутриглазного давления.

Форма выпуска: 0,05 мл для инъекций в стекловидное тело по 880 долл. за дозу (1760 долл. в первый месяц, затем 880 долл. в месяц).

ФОСКАРНЕТ



Структура и противовирусная активность

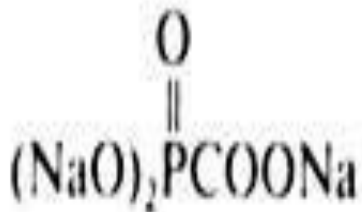
Фоскарнет (тринатрий фосфоноформат) — аналог неорганического пирофосфата, действующий на все герпесвирусы и ВИЧ.

In vitro фоскарнет эффективен в отношении цитомегаловируса и других герпесвирусов, в том числе большинства штаммов цитомегаловируса, устойчивых к ганцикловиру, а также вирусов простого герпеса и varicella-zoster, устойчивых к ацикловиру. Фоскарнет и ганцикловир усиливают действие друг друга на цитомегаловирус in vitro.

В высоких концентрациях фоскарнет обратимо подавляет репликацию ДНК и пролиферацию незаряженных клеток.

Механизм действия

Фоскарнет угнетает репликацию вирусных нуклеиновых кислот, избирательно взаимодействуя с ДНК-полимеразой герпесвируса или обратной транскриптазой ВИЧ. Он медленно поступает в клетки, где почти не подвергается превращениям.



Фоскарнет



Взаимодействуя с участком связывания пирофосфата вирусной ДНК-полимеразы, фоскарнет обратимо блокирует отщепление пирофосфата от дезокси-нуклеотидтрифосфатов. Сродство фоскарнета к ДНК-полимеразам герпесвирусов почти в 100 раз выше, чем к клеточной ДНК-полимеразе.

Применение

- цитомегаловирусный ретинит (в том числе вызванном штаммами вируса, устойчивыми к ганцикловиру);
- инфекции, вызванных устойчивыми к ацикловиру штаммами вирусов простого герпеса и varicella-zoster. Препарат эффективен и при других формах цитомегаловирус -ной инфекции. Фоскарнет плохо растворим в воде; в/в его вводят в большом объеме жидкости.

Побочные эффекты

нефротоксичность и гипокальциемия, головную боль, тремор, раздражительность, эпилептические припадки и галлюцинации, генерализованная сыпь, лихорадка, тошнота, рвота, анемия, лейкопения, тромбофлебит и болезненные язвы половых органов, контактный дерматит и изъязвления, нарушения со стороны ЖКТ

Формы выпуска: 2,4% раствор для инфузий во флаконах по 250 и 500 мл; крем.

ПАНАВИР

Структура и противовирусная активность



Субстанция Панабир является биологически активным полисахаридом, полученным из растения *Solanum tuberosum* (Паслен клубненосный) и относящимся к классу высокомолекулярных гексозных гликозидов сложного строения. В состав препарата входят: глюкоза, галактоза, рамноза, манноза, ксилоза и уроновые кислоты.

Доминирующим является противовирусный эффект. Панабир обладает поливалентной противовирусной активностью как в отношении ДНК-, так и РНК – содержащих вирусов простого герпеса I и II типов, цитомегаловируса, вируса гепатита С, вирусов гриппа А и В, аденовирусов, вируса бешенства, вируса клещевого энцефалита.

Механизм действия

Панабир обладает цитопротективным действием, защищая клетки от воздействия вирусов, ингибирует синтез вирусных белков, способствует торможению репликации вирусов в инфицированных культурах клеток и приводит к существенному снижению инфекционной активности вирусов, повышает жизнеспособность инфицированных клеток, индуцирует синтез интерферона в организме.



Применение

- Лечение герпеса и герпесвирусных инфекций.
В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
- лечение папилломы, т.е. папилломавирусной инфекции;
- ОРВИ;
- гриппа;
- цитомегаловируса у пациенток с привычным невынашиванием беременности;
- язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки,
- клещевого энцефалита;
- ревматоидного артрита, сочетанный с герпесвирусной инфекцией;
- хронического бактериального простатита.

Побочные эффекты

- аллергические реакции;
- индивидуальная непереносимость.



**Тубы
алюминиевые с
лаковым
покрытием по 30
Г**



**Раствор для
внутривенного
введения 0,04 мг/мл в
ампулах или флаконах
по 5 мл**



**Суппозитории
ректальные,
массой 1,2 г,
Панавир - 200 мкг,
по 5 штук**



**Спрей для защиты и
восстановления кожных
покровов и слизистых.
Выпускается во флаконах
40 мл.**



**Тубы алюминиевые с
лаковым покрытием по 3
Г,**

название товара	фирма производитель	цена в рублях
ПАНАВИР ГЕЛЬ , 3 Г	ФЛОРА И ФАУНА	130
ПАНАВИР ГЕЛЬ 3 Г.	ЗЕЛЕНАЯ ДУБРАВА	150
ПАНАВИР ИНЛАЙТ СПРЕЙ-ГЕЛЬ 40 Г	ФЛОРА И ФАУНА	308
ПАНАВИР ИНЛАЙТ СПРЕЙ ГЕЛЬ 40 МЛ.	ЗЕЛЕНАЯ ДУБРАВА	316
ПАНАВИР ИНЛАЙТ (СПРЕЙ) ГЕЛЬ 40 МЛ.	ЗЕЛЕНАЯ ДУБРАВА	328
ПАНАВИР ГЕЛЬ , 30 Г	ФЛОРА И ФАУНА	793
ПАНАВИР 0.002 % ГЕЛЬ ТУБА 30 Г.	ЗЕЛЕНАЯ ДУБРАВА	839
ПАНАВИР 40 МКГ. / МЛ 5 МЛ. РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ АМПУЛЫ № 2	ЭЛЛАРА	1638
ПАНАВИР СВЕЧИ РЕКТАЛЬНЫЕ 200 МКГ. № 5	ФЛОРА И ФАУНА	1667
ПАНАВИР АМПУЛЫ 0.004 % 5 МЛ. № 2	ФЛОРА И ФАУНА	1698
ПАНАВИР 40 МКГ. / МЛ 5 МЛ. РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННОГО ВВЕДЕНИЯ АМПУЛЫ №5	ЭЛЛАРА	3652
ПАНАВИР РАСТВОР ДЛЯ ВНУТРИВЕННЫХ ИНЪЕКЦИЙ 40 МКГ. / МЛ ФЛАКОНЫ 5 МЛ. № 5	Эллара/Ланафарм	3704
ПАНАВИР АМПУЛЫ 0.004 % 5 МЛ. № 5	ФЛОРА И ФАУНА	4140

*La belleza perece en la vida pero es inmortal
en el arte.*

Leonardo Da Vinci

