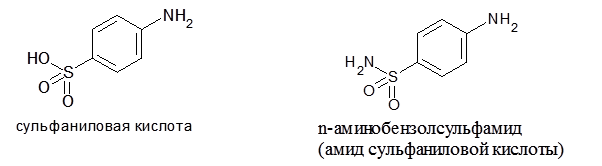
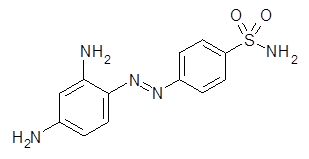
**Фармакология сульфаниламидов, синтетических противомикробных препаратов разных химических групп, противолепрозных, противотуберкулезных и противовирусных препаратов**

Сульфаниловая (n-аминбензолсульфоновая) кислота (H2N-C6H4-SO3H), составляющая структурную основу сульфаниламидов, была синтезирована в 1845 году французским химиком Шарлем Фредериком Жераром. Основываясь на ее структуру, австралийский химик Пол Гельмо в 1908 году защитил докторскую диссертацию о разработке метода получения более сложного соединения серы и зарегистрировал это соединение под названием – ***сульфаниламид***. Два года спустя немецкая компания *Bayer*, разработавшая метод Гельмо и состав соединения, получила патенты на несколько красителей на основе этого вещества – сульфаниламида (H2N-C6H4-SO2-NH-R) и начала их производство и продажу.



Профессор Пол Домагк обнаружил, что азокраситель, синтезированный Джозефом Кларером и Фричем Митчем из этого соединения и запатентованный под названием **пронтозил** (красный стрептоцид), полностью предотвращает стрептококковую инфекцию в эксперименте. Первое клиническое испытание пронтозила было проведено Х. Домагком на его маленькой дочери Хильдегарад. В 1935 году Джек Трефо из Института Пастера в Париже вместе с коллегами определили, что биологически активным компонентом в молекуле пронтозилина является амид сульфаниловой кислоты, обладающий антибактериальным действием. Было обнаружено, что пронтозил метаболизируется в организме, приобретая противомикробную активность, превращая его в ***парааминбензолсульфонамид*.** Определили, что это соединение, было синтезировано в 1908 году П. Гельмо и из-за своей химической структуры получило название **сульфаниламида** (белый стрептоцид). За выдающиеся заслуги в изучении и применении сульфаниламидов Х. Домаргк в 1939 г. был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине.



**ПРОНТОЗИЛ**

4-сульфамид-2,4-диаминазобензол (краситель, полученный из

сульфаниловой кислоты)

Антимикробная активность сульфаниламидов обусловлена наличием свободной аминогруппы (-NH2) в бензольном ядре на уровне атома С4 (в пара-состоянии). Замена атомов водорода аминогруппы на другие радикалы в пара-состоянии приводит к ослаблению или даже потере антимикробной активности сульфаниламидов. Следовательно, это разрешено только в том случае, если в организме высвобождается соответствующий радикал и освобождается аминогруппа (например, как у фталазола). До 1975 года, за 40 лет клинического использования первого представителя этой группы пронтозила, синтезировали более 5400 представителей на основании замещения различными радикалами одного из атомов водорода амидной (NH2) группы в сульфон-амидном радикале (SO2-NH2), присоединенному к атому C1.



**Сульфаниламидные препараты**

I. Препараты местного действия

***Сульфацетамид (сульфацил-натрий), Сульфадиазин серебра, Мафенид, Альгимаф***

II. Препараты системного действия (хорошо всасываются из ЖКТ)

а) Сульфаниламиды короткого действия (t1/2 = 8 часов)

***Стрептоцид, Норсульфазол, Сульфадимезин, Этазол, Уросульфан, Сульфадиазин (Сульфазин), Сульфизоксазол, Сульфаметоксазол***

б) Препараты длительного действия (t1/2 = 24-48 часов)

***Сульфапридазин, Сульфамонометоксин, Сульфадиметоксин***

в) Препараты очень длительного действия (t1/2 = 65 часов)

***Сульфален, Суфален меглюмин***

III. Сульфаниламидные препараты, преимущественно влияющие на пищеварительный тракт (плохо всасываются из пищеварительного тракта)

***Фталазол, Сульгин, Фтазин***

IV. Комбинированные сульфаниламидные препараты

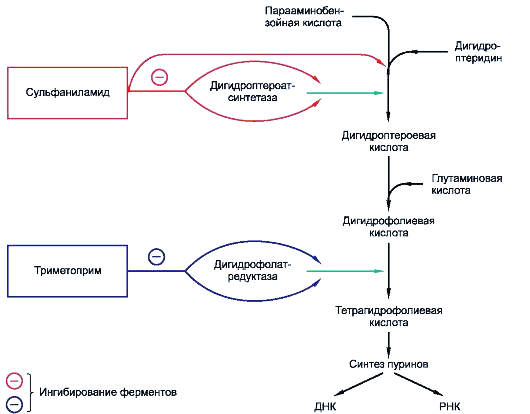
Производные диамаминопиримидина

***Котримоксазол (Бактрим, Бисептол, Селтрин), Сульфатон, Лидаприм, Потесептил***

Производные аминосалициловой кислоты

***Салазосульфапиридин, Салазопиридазин, Салазодиметоксин***

**ОСНОВНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ**



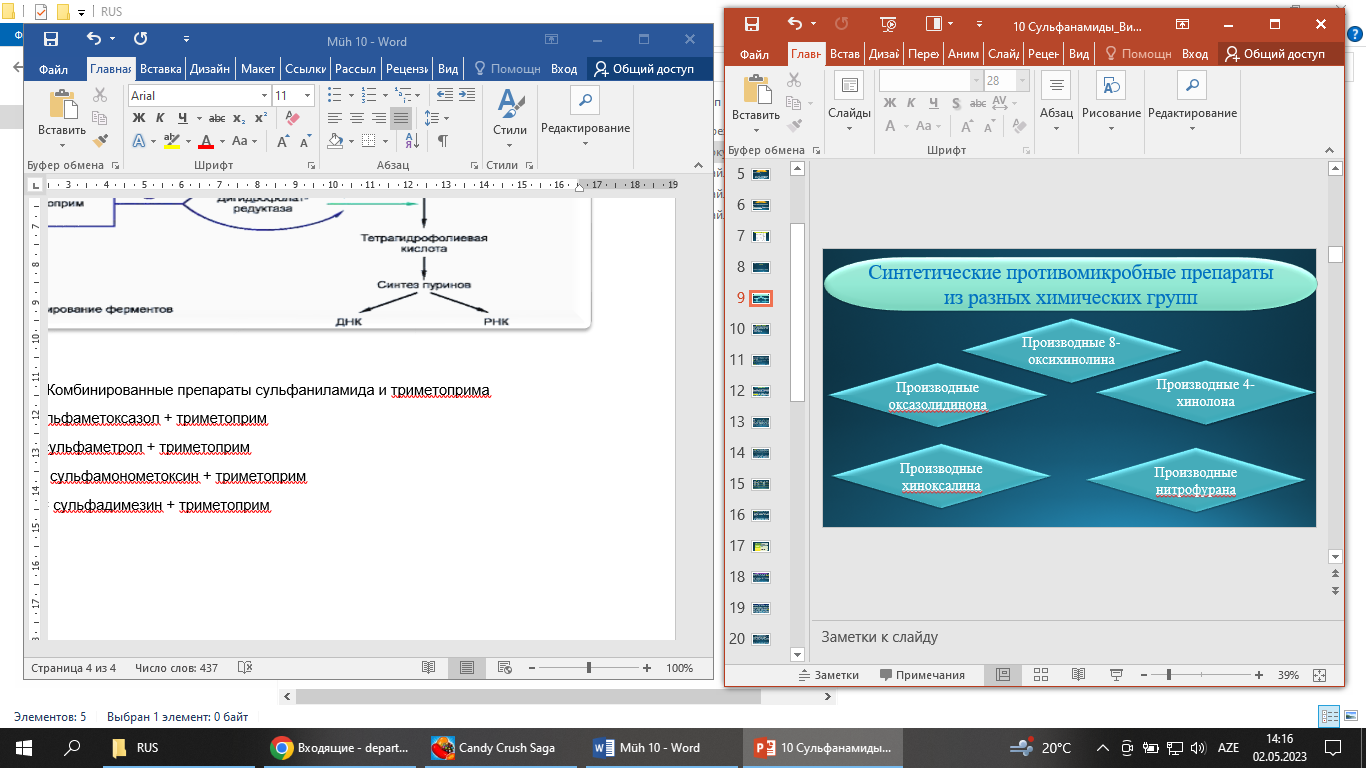
Комбинированные препараты сульфаниламида и триметоприма

Бактрим = сульфаметоксазол + триметоприм

Лидаприм = сульфаметрол + триметоприм

Сульфатон = сульфамонометоксин + триметоприм

Потесептил = сульфадимезин + триметоприм



**Производные 8-оксихинолина**

Первый представитель 8-оксихинолина хиназол был одобрен для клинического использования в середине 1950-х годов. Его главная характерная особенность - антисептическая и спермицидная активность. В целом большинство препаратов этой группы обладают антибактериальными, протозойными и противогрибковыми свойствами. Наиболее широко используемые основные представители 8-оксихинолинов по принципу применения и характеру фармакологического действия делятся на следующие группы:

I. Резорбтивные вещества

1.Препараты, плохо всасывающиеся из ЖКТ:

***Энтеросептол, Мексаза, Мексаформ, Интестопан, Хлорксинальдол***

2. Препараты, хорошо всасывающиеся из ЖКТ:

***Нитроксалин (5-NOK), Интетрикс***

II. Местно используемые препараты

***Дермозолон***

***Энтеросептол*** более эффективен при кишечных инфекциях, амебиазе и бациллярной дизентерии. Из-за содержания йода со 2-го и 3-го дня применения может вызывать симптомы йодизма (насморк, кашель, боли в суставах и др.) и неврит зрительного нерва при длительном применении. Использование более 2 недель не рекомендуется. Повторное лечение следует проводить только с интервалом в 4 недели.

Мексаза, мексаформ, интестопан – комбинированные препараты.

***Мексаза*** – антибактериальное вещество с ферментативной активностью, содержит 100 мг энтеросептола, 10 мг фанхинона, 150 мг панкреатина, 25 мг дегидрохолевой кислоты, 50 мг бромелаина.

***Мексаформ*** содержит 200 мг энтеросептола, 20 мг фанхинона и 2 мг оксифенония бромида. Оба препарата обладают высоким терапевтическим эффектом при лечении кишечных инфекций, ферментативной диспепсии, энтероколита, амебной и базилярной дизентерии, а также колитов, вызванных протозоями.

***Интестопан*** содержит 200 мг дибром-8-оксихинолина и 40 мг дибром-8-бензоилоксихиналина.

**Производные 4-хинолона**

Первый представитель – налидиксовая кислота (невиграмон, неграм) была получена в 1960-х годах. Позже были синтезированы представители I поколения, такие как оксолиновая кислота, пипемидовая кислота и синоксацин. *Налидиксовая кислота* в настоящее время считается резервным антибактериальным препаратом. В основном она используется при инфекциях, вызванных грамотрицательными бактериями (кишечная палочка, дизентерия, брюшной тиф). Она может оказывать бактериостатическое или бактерицидное действие, блокируя фермент ДНК-гидразу микробной клетки. Антибактериальное действие *оксолиновой кислоты* в 2-4 раза сильнее, чем у налидиксовой кислоты. Из-за ее стимулирующего действия на мозг не рекомендуется людям, склонным к судорогам (например, эпилепсии и т. д.). *Пипемидовая кислота* в основном эффективна при инфекциях мочевыводящих путей, вызванных синегнойной палочкой (из-за присутствия в молекуле ядра пиперазина). Фармакология *синоксацина* такая же, как и у других представителей этой группы.

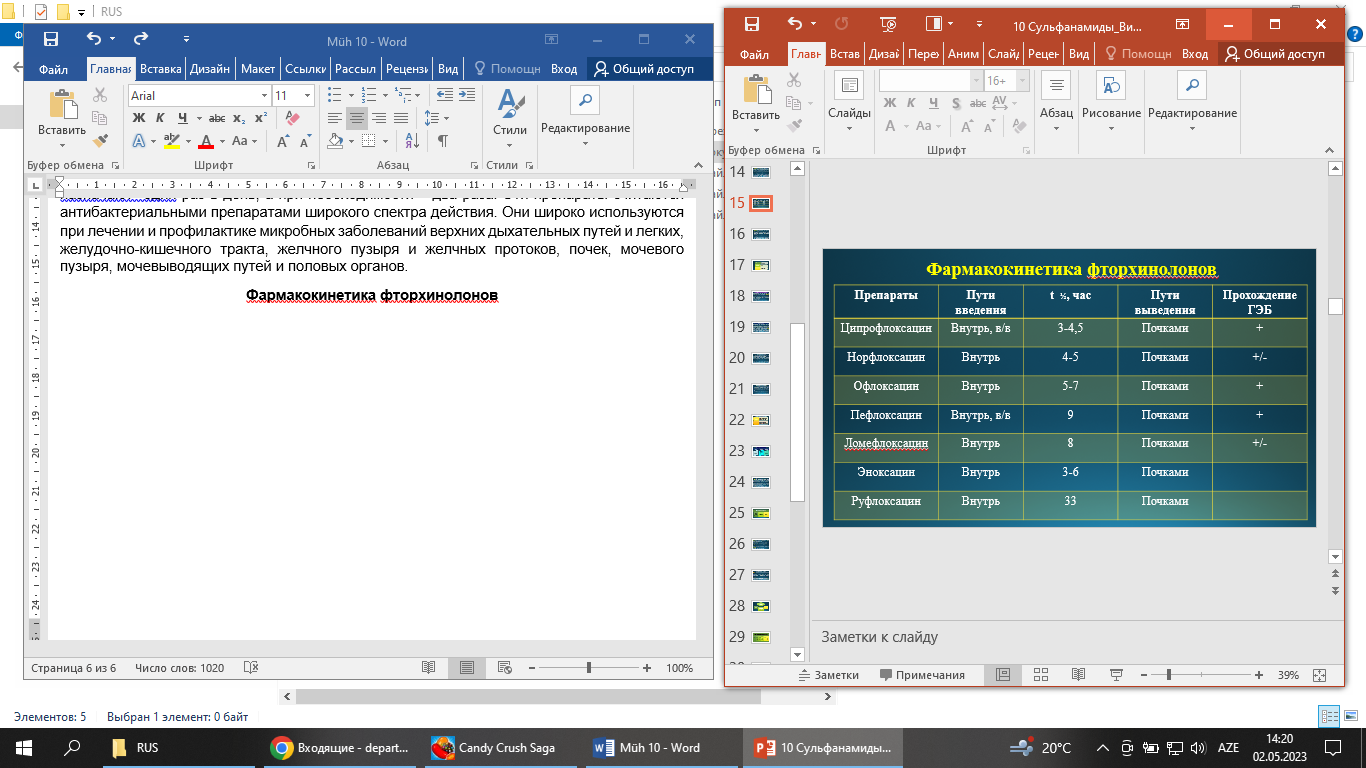
***Ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, норфлоксацин*** относятся ко II поколению (содержат атом фтора) 4-хинолонов, ***левофлоксацин, спарфлоксацин*** – к представителям III поколения, а ***моксифлоксацин*** - к представителям IV поколения.

Препараты II поколения обладают преимущественно грамотрицательным антибактериальным действием. Препараты III поколения называются респираторными фторхинолонами, а препараты IV поколения - респираторными антианаэробными фторхинолонами.

Механизм бактерицидного действия фторхинолонов заключается в блокаде ферментной системы ДНК-гираза (бактериальная топоизомераза II и топоизомераза IV), которая обеспечивает синтез ДНК микробной клетки. В результате двойная цепь ДНК микробной клетки отделяется, репликация и транскрипция ДНК нарушаются, а также происходит повреждение ДНК и возникает бактерицидный эффект. Ципрофлоксацин и офлоксацин также повреждают цитоплазматическую мембрану микроорганизмов и считаются более потенциально активными представителями второго поколения, поскольку вызывают отток содержимого клеток (лизис клеток).

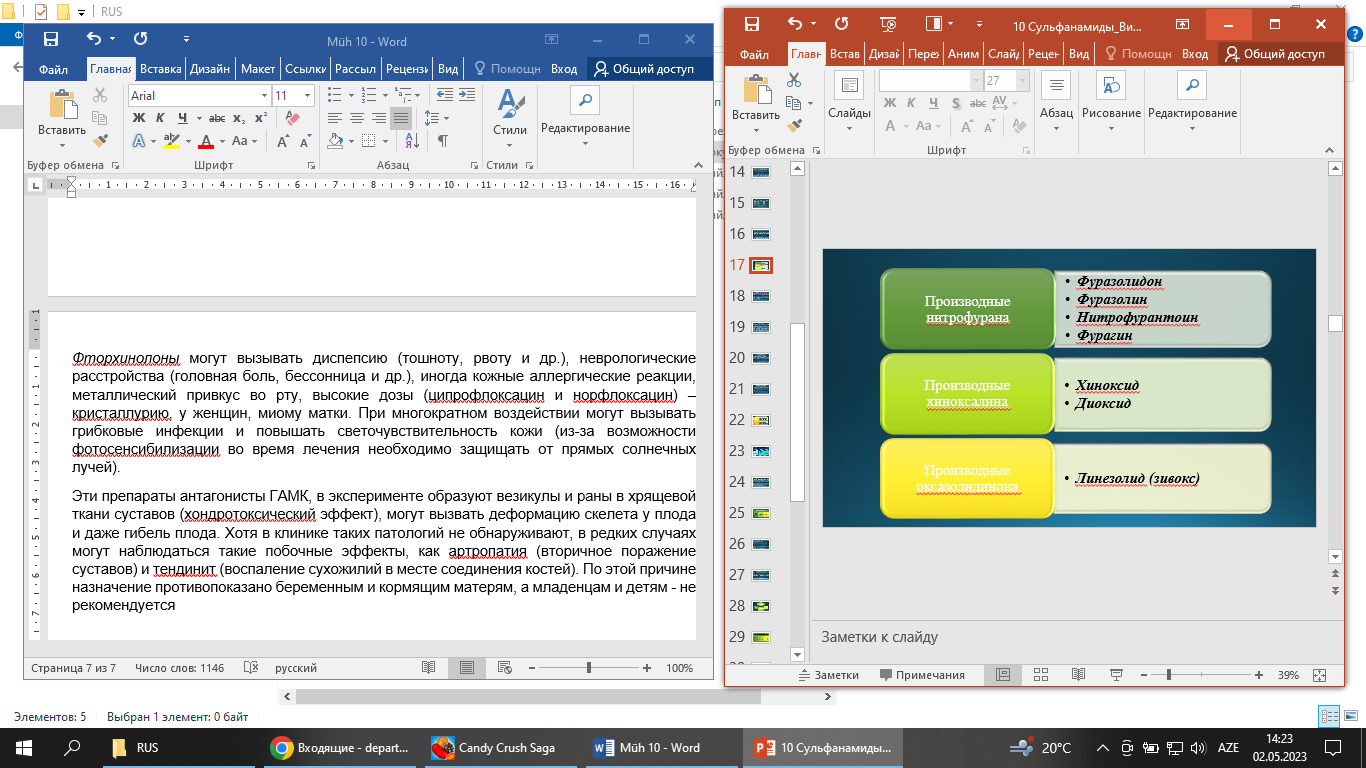
***Фторхинолоны*** считаются антибактериальными препаратами широкого спектра действия. Из-за их высокой липофильности по сравнению с плазмой крови концентрация в легких, почках, слизистой оболочке бронхов, желчном пузыре, предстательной железе, мочеполовой системе и др. органах выше. Эти препараты также накапливаются в высоких концентрациях в костной ткани. В основном выводятся почками в неизмененном виде. Количество офлоксацина, левофлоксацина и норофлоксацина, накапливаемых в моче, в 300-400 раз превышает концентрацию в плазме. Поэтому высоко оценивается их терапевтическая эффективность при инфекциях мочевыводящих путей. С другой стороны, в отличие от сульфаниламидов, фторхинолоны имеют более длительный период полувыведения и скорость выведения, поэтому эти антибактериальные средства назначают один раз в день, а при необходимости – два раза. Эти препараты считаются антибактериальными препаратами широкого спектра действия. Они широко используются при лечении и профилактике микробных заболеваний верхних дыхательных путей и легких, желудочно-кишечного тракта, желчного пузыря и желчных протоков, почек, мочевого пузыря, мочевыводящих путей и половых органов.

**Фармакокинетика фторхинолонов**



*Фторхинолоны* могут вызывать диспепсию (тошноту, рвоту и др.), неврологические расстройства (головная боль, бессонница и др.), иногда кожные аллергические реакции, металлический привкус во рту, высокие дозы (ципрофлоксацин и норфлоксацин) – кристаллурию, у женщин, миому матки. При многократном воздействии могут вызывать грибковые инфекции и повышать светочувствительность кожи (из-за возможности фотосенсибилизации во время лечения необходимо защищать от прямых солнечных лучей).

Эти препараты антагонисты ГАМК, в эксперименте образуют везикулы и раны в хрящевой ткани суставов (хондротоксический эффект), могут вызвать деформацию скелета у плода и даже гибель плода. Хотя в клинике таких патологий не обнаруживают, в редких случаях могут наблюдаться такие побочные эффекты, как артропатия (вторичное поражение суставов) и тендинит (воспаление сухожилий в месте соединения костей). По этой причине назначение противопоказано беременным и кормящим матерям, а младенцам и детям - не рекомендуется



**Производные нитрофурана**

Представляют собой соединения, в которые включены различные радикалы (атом C2). *Фуразолидон*, *фуразолин* производные нитрофурана, содержащие свободную нитрогруппу (-NO2) на уровне атома C5 и имеющиев ядро ​​фурана, *нитрофурантоин* и *фурагин* являются резорбтивными представителями этой группы. Это препараты широкого спектра действия. Используются при инфекциях кишечника, почек и мочевыводящих путей.

Толерантность к фуразолидону возникает постепенно. Блокирует МАО, повышает чувствительность организма к алкоголю. Курс лечения не должен превышать 10 дней.

Нитрафурантоин в основном применяется при урогенитальных инфекциях. При применении во время беременности следует учитывать, что концентрация препарата в плазме крови и моче беременных женщин выше, чем у небеременных из-за повышенной реабсорбции и снижения выведения.

В связи с возможностью парентерального введения фурагин часто применяется при гнойно-воспалительных процессах.

Фуразолин – препарат с аналогичным действием. Он используется при инфекциях, вызванных как грамположительными, так и грамотрицательными микроорганизмами. Курс лечения препаратом составляет около 2 недель. Не рекомендуется его употребление при тяжелых заболеваниях сердца, печени и почек.

**Производные хиноксалина**

В медицине используются два основных члена этой группы - ***хиноксид*** и ***диоксид***. Оба препарата являются антибактериальными средствами широкого спектра действия и должны назначаться только взрослым (в стационарных условиях и под строгим медицинским наблюдением). Хиноксид применяют перорально, а диоксид - парентерально и местно.

Поскольку хиноксид вводят перорально, длительное употребление может вызвать кандидоз. Поэтому во время курса лечения хиноксидом пациентам следует назначать противогрибковые препараты, такие как нистатин и леворин. Оба препарата могут вызвать головокружение, головную боль, диспепсию, аллергические высыпания, мышечные судороги и т. д.. Учитывая тератогенное, эмбриотоксическое и мутагенное действие производных хиноксалина в эксперименте, их применение при беременности противопоказано (в целом существуют некоторые ограничения по клиническому применению этого препарата).

Два других представителя этой группы – это комбинированные препараты ***диоксикол*** и ***диоксипласт***.

Диоксихол (содержит 1 г диоксида, 4 г тримекаина, 4 г метилурацила и до 100 г полиэтиленоксидной основы). Суточная доза не должна превышать 100 г.

Диоксипласт {состоит из 1% диоксида, биополимера, пропеллента (хладона-12) и инертных смесей, образующих добавку}. Первый препарат выпускается в виде мази (при гнойно-некротической стадии гнойных ран – I фаза), а второй – в виде аэрозоля (при гнойно-воспалительных процессах кожи и мягких тканей, ожогах и инфицированных ранах и боязни инфекционное заболевание). Суточная доза не должна превышать 5 баллонов (соответствует 2,5 г диоксида). Оба препарата назначают только взрослым.

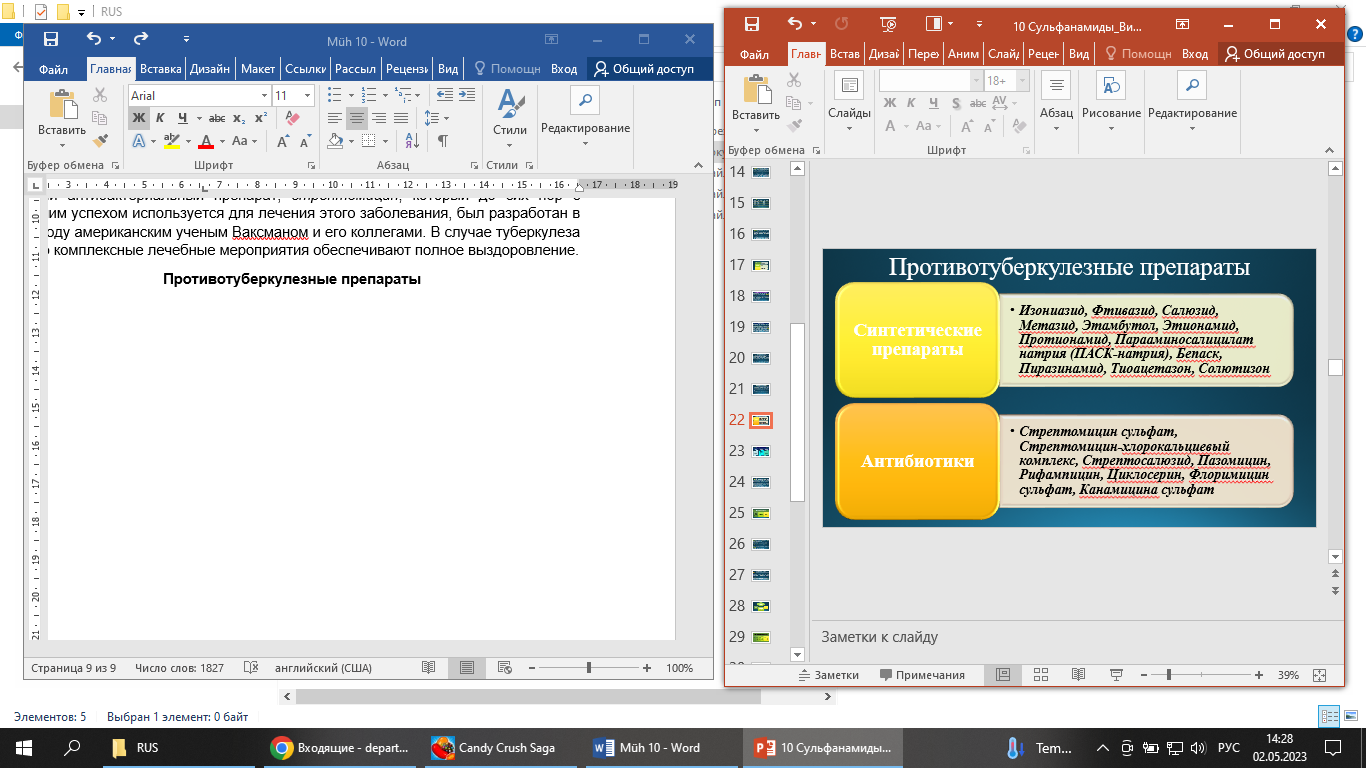
**Производные оксазолидинона**

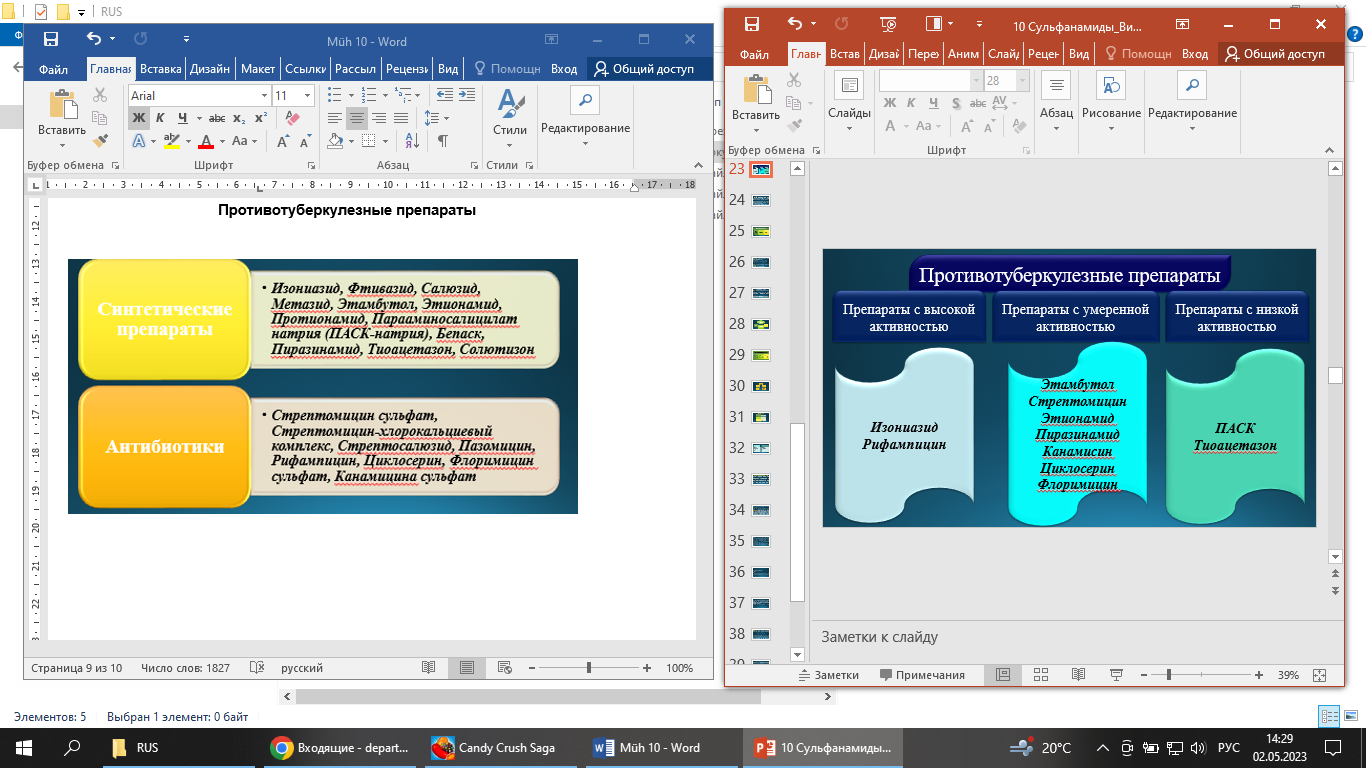
* Первым представителем этой группы, применяемым в медицине, является препарат *линезолид* (зивокс). Обладает высокой антимикробной активностью в отношении аэробных и анаэробных грамположительных бактерий. Он слабо влияет на грамотрицательные бактерии и такие анаэробные микроорганизмы, как *Bacteroides fragilis* и *Clostridum*.
* Механизм действия: линезолид связывается с рибосомной субъединицей 50S микроорганизмов вблизи области присоединения 30S-субъединицы. В результате эти две субъединицы объединяются, чтобы инициировать синтез белка, ингибируя образование рибосомного комплекса 70S, подавляя рост микробов и оказывая бактериостатическое действие. Даже при длительном применении препарата коэффициент устойчивости микроорганизмов к нему очень мал.
* Его назначают энтерально и парентерально. При энтеральном введении он быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ. Плохо проникает в клетки и ткани организма. Частично выводится почками в неизмененном виде с мочой. Эффект сохраняется до 3-4 часов. У небольшого процента пациентов (3-4%) могут возникать такие побочные эффекты, как тошнота и диарея, а при длительном применении – тромбоцитопения, лейкопения и панцитопения. Несмотря на слабое ингибирование МАО, не рекомендуется принимать большие количества тираминсодержащих продуктов (сыр, абрикосы и т. д.) в сочетании с линезолидом.

**Противотуберкулезные препараты**

* Туберкулез – одно из самых серьезных хронических инфекционных заболеваний (лат. *tuberculum* – волдырь). Помимо проникновения микобактерий в организм, в передаче болезни также играют важную роль социальные факторы, некоторые эндогенные (например, болезнь и т. д.) и экзогенные (климатические условия и т. д.) факторы.
* По данным ВОЗ, 10 миллионов человек ежегодно заражаются туберкулезом, и 3 миллиона из них умирают. 75% смертей от туберкулеза приходится на трудоспособных людей (от 15 до 50 лет). Больной с открытым туберкулезом может вызвать туберкулез у 8–12 здоровых людей в год и инфицировать примерно 150–200 человек.
* Микобактерии туберкулеза были впервые обнаружены немецким ученым Робертом Коксом, который объявил об этом на заседании Общества физиологов 24 марта 1882 года в Берлине. За это открытие в 1905 году он был удостоен Нобелевской премии.
* Первый антибактериальный препарат, *стрептомицин*, который до сих пор с большим успехом используется для лечения этого заболевания, был разработан в 1944 году американским ученым Ваксманом и его коллегами. В случае туберкулеза только комплексные лечебные мероприятия обеспечивают полное выздоровление.

**Противотуберкулезные препараты**





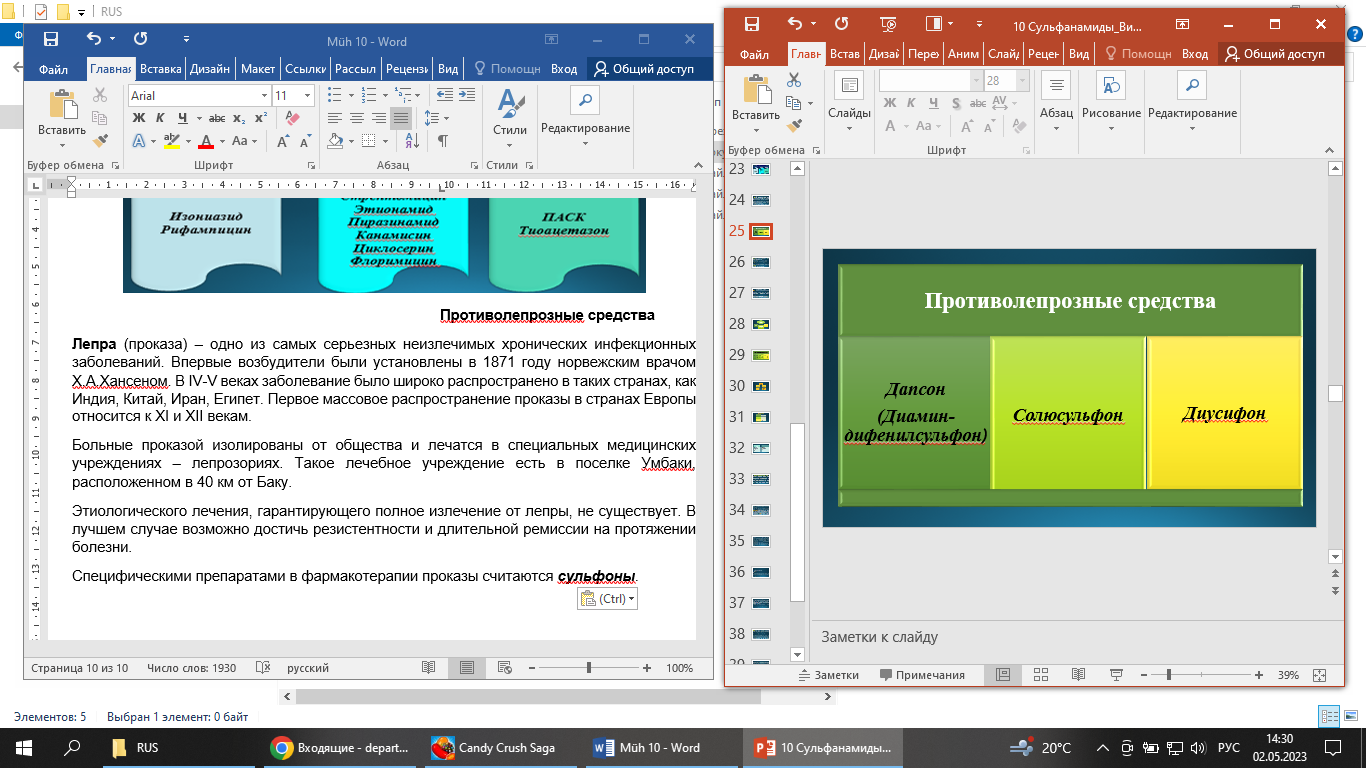
**Противолепрозные средства**

**Лепра** (проказа) – одно из самых серьезных неизлечимых хронических инфекционных заболеваний. Впервые возбудители были установлены в 1871 году норвежским врачом Х.А.Хансеном. В IV-V веках заболевание было широко распространено в таких странах, как Индия, Китай, Иран, Египет. Первое массовое распространение проказы в странах Европы относится к XI и XII векам.

Больные проказой изолированы от общества и лечатся в специальных медицинских учреждениях – лепрозориях. Такое лечебное учреждение есть в поселке Умбаки, расположенном в 40 км от Баку.

Этиологического лечения, гарантирующего полное излечение от лепры, не существует. В лучшем случае возможно достичь резистентности и длительной ремиссии на протяжении болезни.

Специфическими препаратами в фармакотерапии проказы считаются ***сульфоны***.



***Дапсон*** назначают по особой схеме: на 4-5 недель (каждые 6 дней с перерывом 1 день) с перерывом 2 недели и по этой схеме проводится 4 цикла; продолжают по аналогичной схеме с перерывом в 1-1,5 месяца.

***Солюсульфон*** – препарат, который оказывает действие путем превращения в активный метаболит *диаминдифенилсульфон*. Назначается парентерально (в/м, 50% водный раствор). Курс лечения проводится 6 месяцев (2 раза в неделю, всего 50 инъекций), затем перерыв 1-1,5 месяца и таким образом возобновляется.

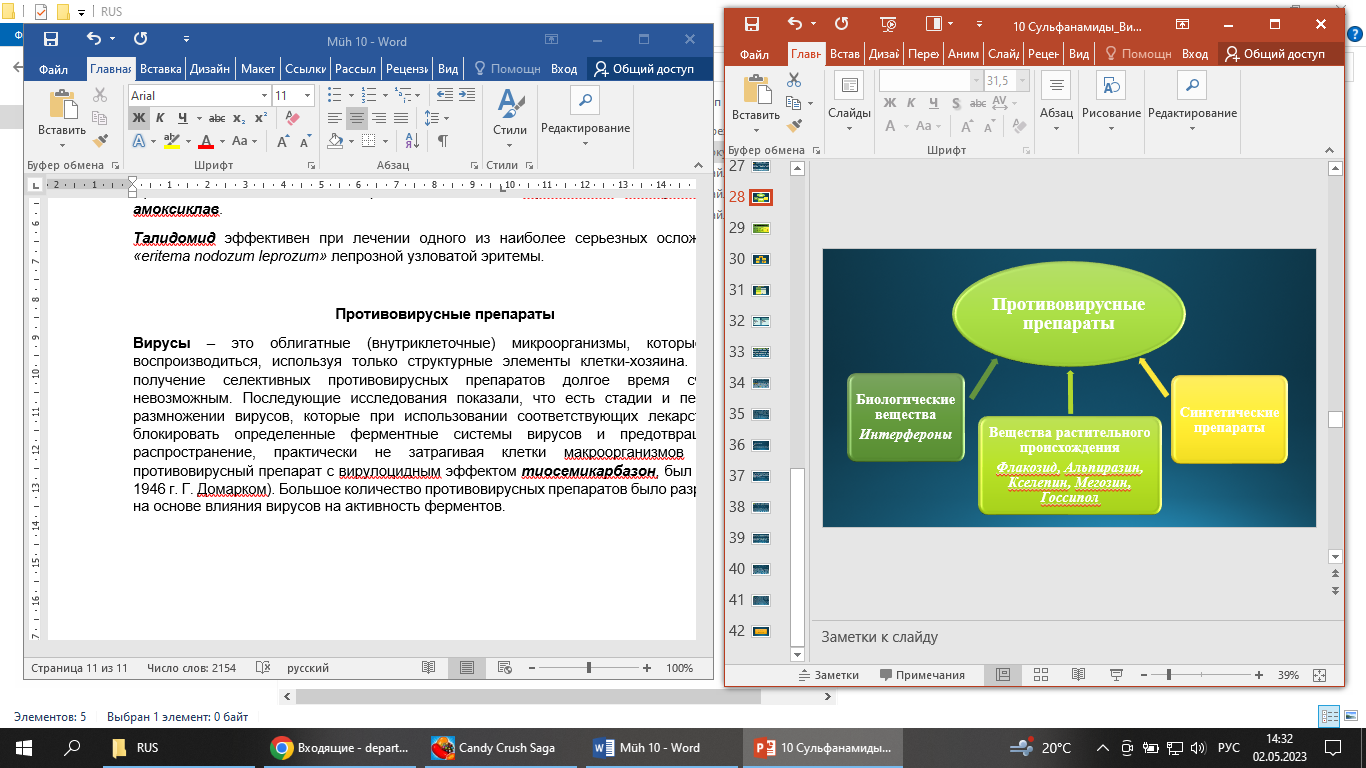
***Диусифон*** обладает также высокими иммуномодулирующими свойствами (в молекуле содержится два остатка метилурацила). Таким образом, он используется не только как лекарство от проказы, но и в комплексном лечении всех состояний, необходимых для повышения иммунной активности организма (например, кожных заболеваний, таких как псориаз, склеродермия, туберкулез, ревматоидный артрит).

Протоколы лечения больных лепрой также включают ***офлоксацин, левофлоксацин*** и ***амоксиклав***.

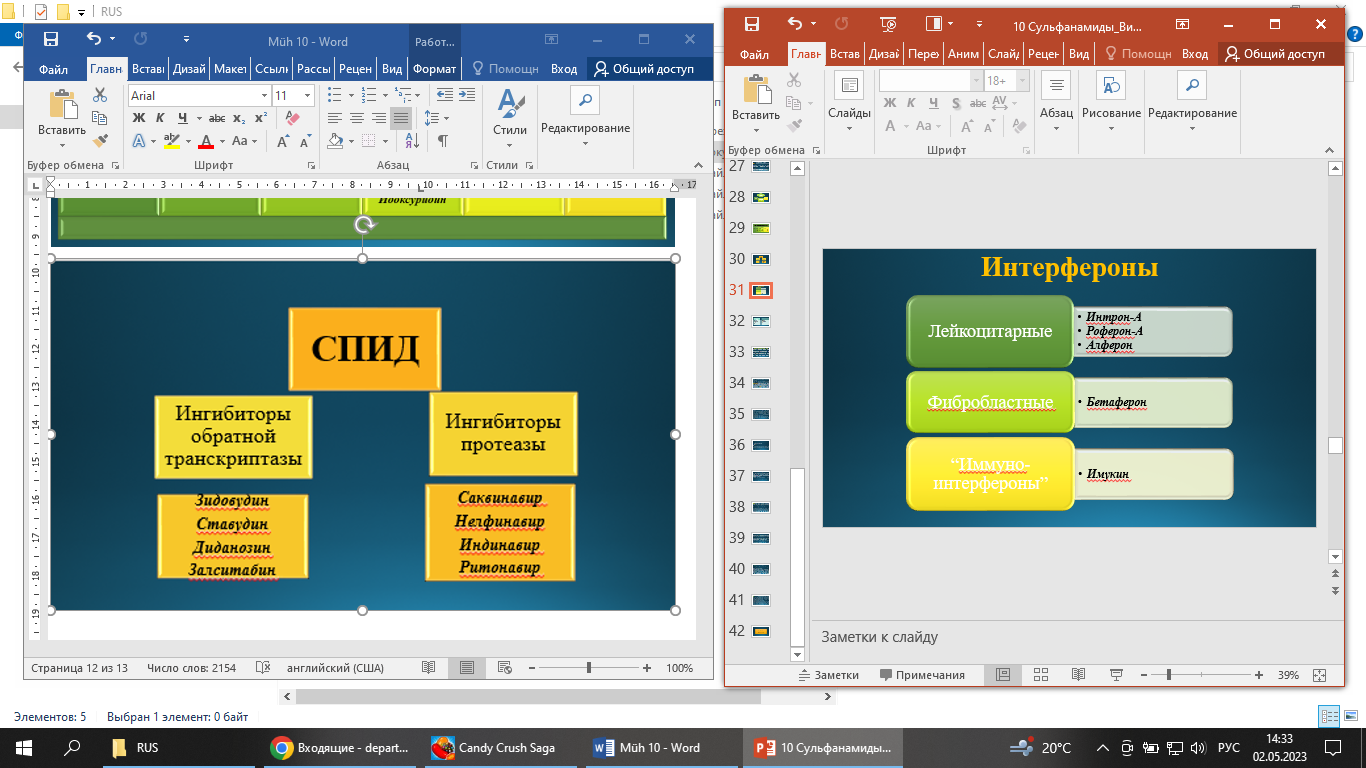
***Талидомид*** эффективен при лечении одного из наиболее серьезных осложнений – *«eritema nodozum leprozum»* лепрозной узловатой эритемы.

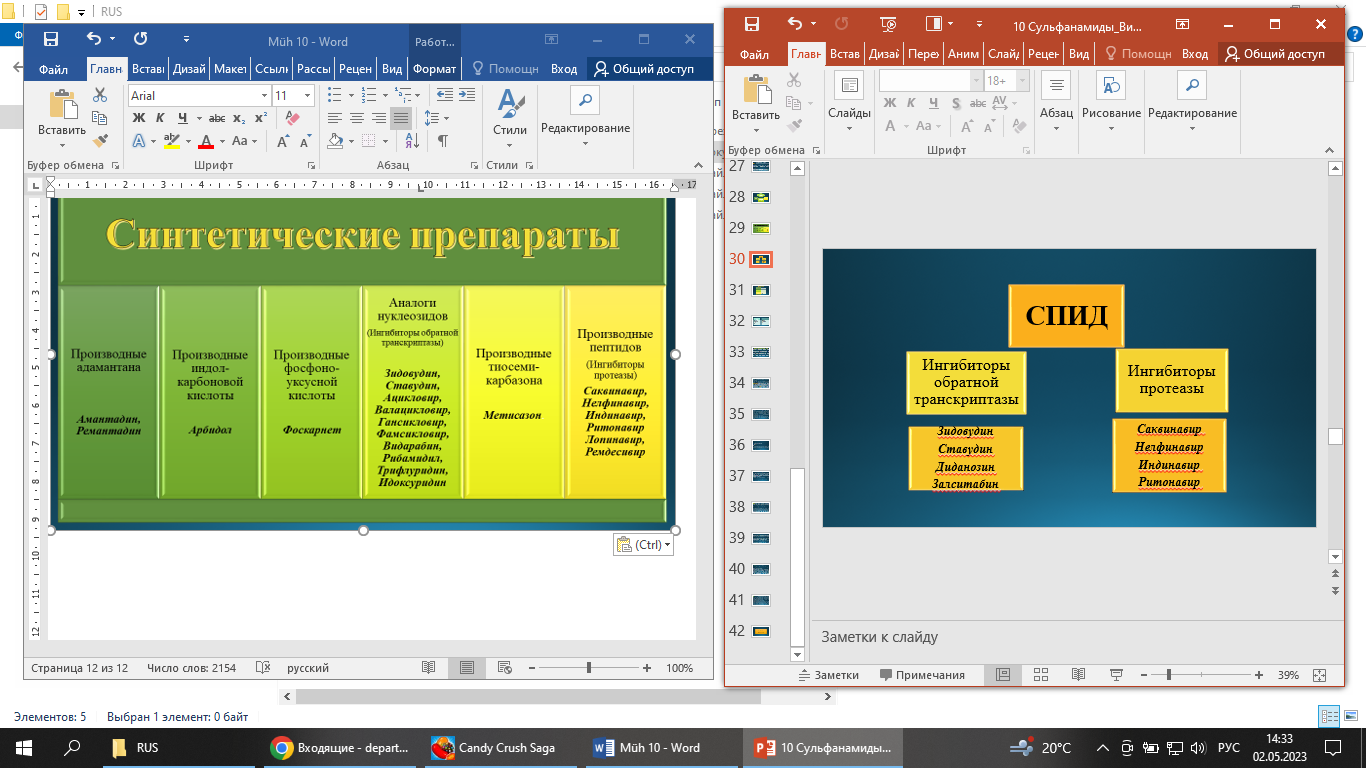
**Противовирусные препараты**

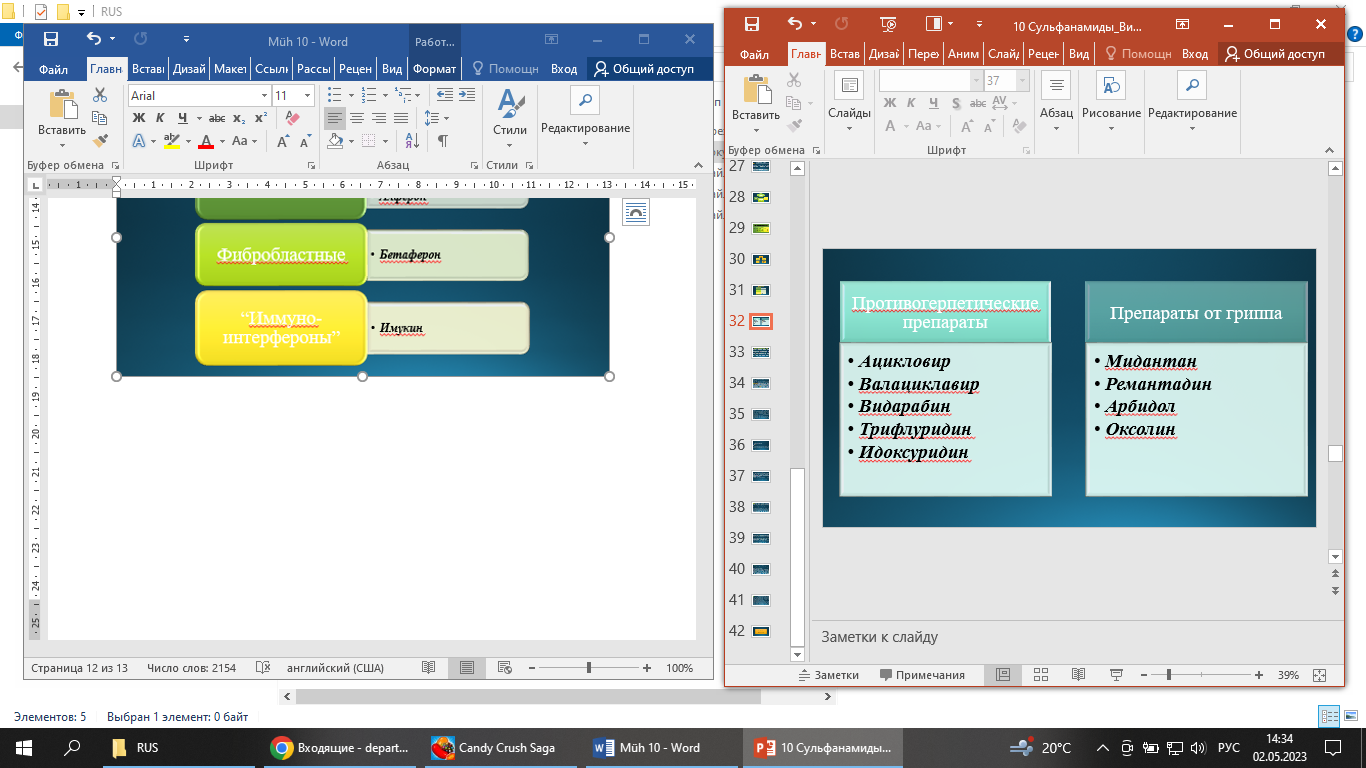
**Вирусы** – это облигатные (внутриклеточные) микроорганизмы, которые могут воспроизводиться, используя только структурные элементы клетки-хозяина. Поэтому получение селективных противовирусных препаратов долгое время считалось невозможным. Последующие исследования показали, что есть стадии и периоды в размножении вирусов, которые при использовании соответствующих лекарств могут блокировать определенные ферментные системы вирусов и предотвращать их распространение, практически не затрагивая клетки макроорганизмов (первый противовирусный препарат с вирулоцидным эффектом ***тиосемикарбазон***, был описан в 1946 г. Г. Домарком). Большое количество противовирусных препаратов было разработано на основе влияния вирусов на активность ферментов.











**ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРОТИВ COVID19**

Прежде чем дать фармакологическую характеристику препаратов против **COVID19**, хочу обратить ваше внимание на один момент, который считаю необходимым: вероятность того, что эта инфекция попадет в организм через воду, безалкогольные напитки и пищу и станет причиной заболевания, даже при соблюдении обычных правил гигиены, равна нулю. Потому что даже если вирусы попадают в организм через пищеварительный тракт, у здоровых людей при воздействии соляной кислоты в желудке они сразу инактивируются и разрушаются. Еще одно важное условие для этого – правильное соблюдение гигиенических привычек при покупке, транспортировке, хранении и переработке предметов первой необходимости.

В качестве антисептиков для профилактики COVID19 в основном рекомендуются этиловый спирт, хлоргексидин, бензалколия гидрохлорид, раствор поваренной соли и перекись водорода.

***Этиловый спирт*** разрушает вирус (не нарушает аминокислотную последовательность молекулы). Я также хотел бы сказать, что представление о том, что люди, употребляющие алкоголь, могут быть группой риска, совершенно необоснованно.

Поскольку ***хлоргексидин*** является поверхностно-активным антисептиком, COVID19 может быть неэффективным, и его использование не рекомендуется.

***Бензалколия гидрохлорид*** избирательно блокирует систему ферментов вариабельной транскриптазы вирусов и даже обладает противовирусной активностью в концентрации 0,05%. Поскольку существуют вирусы серотипа, несущие РНК COVID19, бензалколия гидрохлорид должен проявлять противовирусную активность против этих вирусов при местном применении. Поэтому рекомендуется использовать при COVID19 в качестве антисептика.

Рекомендуется использовать ***раствор NaCL*** в качестве антисептика при COVID19, так как 3-7% гипертонический солевой раствор обладает всасывающим действием, улучшает кровообращение в локальной области и нормализует секрецию защитной слизи.

Эффективность ***раствора перекиси водорода*** (H2O2) при COVID19 неоспорима и относится к следующему механизму: белок SHCO14, который позволяет COVID19 проникать в клетку, быстро окисляется и денатурируется при прямом контакте с активной кислородной средой. Хотя перекись водорода не создает активной кислородной среды, она может окислять этот белок до определенного процента и предотвращать проникновение вируса в эпителиальные клетки. Следовательно, вирулентность, вирусная нагрузка и вероятность заражения значительно снижаются, и возникает фармакологический эффект.

Хотя в настоящее время ***раствор перманганата калия*** не используется для этой цели, он должен обладать более сильной противовирусной активностью во время COVID19, поскольку он создает среду с атомарным кислородом.

***Парацетамол.*** В качестве жаропонижающего и противовоспалительного симптоматического лечения COVID19 парацетамол является препаратом выбора. Это связано с тем, что он не имеет кислотной основы, т.е. не вызывает рефлекторной бронхоспастической одышки. Он также не влияет отрицательно на количество защитных лейкоцитов и Т-лимфоцитов, имеющих диагностическое значение при повторном введении.

**COVID 19 И ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

Для лечения COVID19 использовались противовирусные препараты из следующих (особенно второй) групп:

* Аналоги нуклеозидов (блокаторы обратной транскриптазы- ингибиторы ОТ)
* Производные пептидов (блокаторы протеазы)
* Некоторые представители интерферонов, а также такие препараты как *арбидол, фоскарнет* и др.

Мы будем остоновится самых известных препаратов который используется в настоящее время.

**ФАВИПИРАВИР**

 Создан в Японии в 2002 году. Обладает фармакологической активностью в отношении РНК-содержащих вирусов. Зарегистрирован в начале 2020 года в Японии и Франции. Причина задержки с регистрацией в том, что он обладает тератогенной активностью. Препарат является пролекарством, рибозилтрифосфат превращается в фавипиравир и действует, блокируя фермент РНК-полимеразу. Рекомендуется использовать в течение короткого курса лечения. Не является препаратом этиотропной терапии. В лучшем случае может облегчить только симптомы COVID19 и снизить температуру.

**Ремдесивир**

Впервые он был синтезирован в Америке в 2015 году. Пациенты, инфицированные COVID19, прошли тестирование и дали положительный результат. Механизм действия аналогичен фавипиравиру, то есть он действует путем блокирования фермента РНК-полимеразы. Он также замедляет репликацию SARS-CoV-2 в экспериментах *in vitro*. Зарегистрирован как орфанный препарат и разрешен к применению в США с 1 мая 2020 года для лечения COVID19 в «экстренных случаях». Лечение рекомендуется проводить по следующей схеме: курс лечения 10 дней; 200 мг в 1-й день, затем 100 мг 1 раз в день (поддерживающая доза) в течение 9 дней.

**Тосилизумаб**

Тосилизумаб – препарат с иммунодепрессивным действием. Это рекомбинантное моноклональное антитело к рецепторам интерлейкина-6 (IL-6R) из подгруппы IGg1. Поскольку гиперцитокинемия *(«цитокиновый шторм»)* лежит в основе шока и гипоксемии, вызванных тяжелыми вирусными инфекциями, этот препарат впервые был включен в схему лечения пациентов с COVID19 в Китае. Применение только при тяжелых формах инфекции, требующих искусственного кислородного вмешательства, противопоказано при бессимптомных и легких клинических формах.

***Арбидол*** (Умифеновир) - создан в 1974 г. в СССР. Используется для лечения гриппа. Может замедлять размножение вирусов, повышать функциональную активность эндогенных интерферонов (ИФН), Т-лимфоцитов и макрофагов, обладает иммуномодулирующим и антиоксидантным действием. Всего 1-3 таблетки увеличивает количество ИФН. Поэтому прием более 3 таблеток не рекомендуется. Специфичность для различных штаммов вирусов отсутствует и их влияние на появляющиеся более опасные вирусы является слабым. Применение при тяжелых формах COVID19 категорически противопоказано, в легких и бессимптомных формах из-за отсутствия специальной схемы лечения и побочных эффектов ВОЗ его применение также не рекомендует.

***Осельтамивир*** (Тамифлю) – создан компанией Gilead Sciences в 1990-х годах. Является пролекарством – осельтамивир превращается в карбоксилат, который воздействуя на поверхностный белок вирусов, замедляет действие фермента нейраминидазы. Поскольку COVID19 проникает в клетки через рецепторные механизмы, он не может действовать во время инфекции. Препарат изначально был включен в протоколы клинического лечения Covid19 в некоторых странах (например, в Украине), но его эффективность не подтверждена. Так, в мае прошлого года правительство Украины оштрафовало «Юрия-Фарм» ООО на 528 000 грн (~ 20 000 долларов США) за распространение ложной информации о рекламе 50 000 доз (для 5 000 пациентов) осельтамивира, закупленных в Индии. В Индии препарат выпускается под названием Анвиром вместе с экстрактами трех растений в качестве пищевой добавки.

***Риамиловир*** – создан в СССР в 1980-х годах. В 2014 году он был разрешен к применению в России против гриппа. Он влияет на фрагменты генома вирусов и блокирует синтез вирусной РНК. Эффективность при коронавирусной инфекции в клинических испытаниях, впервые проведенных в Китае (1-28 мая 2020 г.), не установлена. Поэтому препарат не рекомендуется использовать для профилактики или лечения COVID19.

***Калетра*** – это комбинация двух препаратов из одной группы, таких как лопинавир и ритонавир. Этот комбинированный ингредиент используется около 20 лет, а это значит, что это не новый, а классический препарат. Причина комбинированного применения этих двух препаратов заключается в том, что ритонавир блокирует CYP3A-1, который расщепляет лопинавир в печени. В результате увеличивается концентрация последнего в организме, усиливается эффект и повышается эффективность. Рекомендован для клинического применения в остром периоде инфекции Covid19, а также в качестве одного из основных компонентов комплексного медикаментозного лечения, особенно при тяжелых формах инфекции.

***Азитромицин*** – антибиотик широкого спектра действия, обладающий высокой бактерицидной активностью в отношении как внеклеточных, так и внутриклеточных патогенов. Хотя прямой противовирусной активности нет, механизм действия связан с 50S субъединицей рибосом, поэтому фармакологическая эффективность COVID 19 при тяжелых осложнениях, особенно вторичной инфекции, не вызывает сомнений. Поэтому применение этого препарата показано при атипичной пневмонии, некардиогенном отеке легких, а также при высокой вероятности вторичного инфицирования.

***Хлороксин, Гидроксихлороксин, Мефлоксин*** и ***Даларгин*** – первые три препарата являются противомалярийными препаратами с внутриклеточным действием. Рекомендация по COVID19 также основана на этом принципе. Их эффекты основаны на образовании тетрагидрофолиевой кислоты, переносе монокарбонатных фрагментов, замедлении каталитических процессов и синтезе вирусной ДНК. Они также обладают противовоспалительным действием, но при повторном применении оказывают иммунодепрессивный эффект. Поэтому, хотя предполагается, что эти препараты обладают противовирусной активностью при COVID19, их включение в схему лечения COVID19, особенно в профилактических целях, недопустимо.

Даларгин – противоязвенный препарат, и хотя некоторые российские исследователи рекомендуют его использовать, думать о нем бессмысленно.

***Производные 4-хинолона*** включены в протоколы лечения при COVID19. Эти препараты (например, ***левофлоксацин***) на фоне патологии активно проникают в эпителиальные клетки слизистой оболочки и избирательно блокируют оба типа фермента микробной ДНК-гидразы. Хинолоны не считаются противовирусными препаратами, но они необратимо блокируют внутриклеточную ферментную систему, которая способствует размножению микробов, влияют на ДНК живой клетки, которая подготавливает скорость вирусной РНК, и замедляют механизмы самосинтеза РНК. Рекомендуется включать хинолоны или азитромицин в схему лечения только в тех случаях, когда была выявлена ​​вторичная коинфекция в качестве препарата выбора.

***Сыворотка на основе антител*** – сывороточная терапия пациентов с тяжелыми формами COVID19, т.е. иммунотерапия. Южнокорейские ученые утверждают, что вирус COVID19 какое-то время остается в клетках людей, выздоравливающих от болезни. Поэтому выписка из больницы считается «относительным выздоровлением». Нет точной информации об «абсолютном выздоровлении», то есть о полном выведении вирусов из организма. Таким образом, неизвестно, как будут вести себя перелитые активные антитела, как на них отреагирует больной организм и смогут ли они быть ре-вирулентными. Поэтому иммунотерапия переливания крови в настоящее время может быть рекомендована только безнадежным пациентам.