

ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra Farmakológie a toxikológie

Študentka: Bc. Eva Davidovová

Školiteľ: prof. PharmDr. Petr Pávek, Ph.D.

Názov diplomovej práce: Vírusové hepatitídy: nové poznatky a nové možnosti liečby.

Vírusové hepatitídy sú všeobecne známym celosvetovým problémom. Vírus hepatitídy B (HBV) a vírus hepatitídy C (HCV) sú charakteristické vznikom závažných komplikácií, najmä čo sa týka prechodu do chronického štádia ochorenia, ktoré je spojené s rozvojom fibrózy, cirhózy a hepatocelulárneho karcinómu (HCC). Interakcie medzi vírusmi a hostiteľskými bunkami sú vcelku komplikované a nie vždy úplne pochopené. Vo všeobecnosti je infekčný cyklus vírusov viackrokovým procesom. Bližšie pochopenie celého životného cyklu vírusu je hlavným predpokladom na vynájdenie účinných liečiv. Vírusová hepatitída B a C bola dlhú dobu liečená najmä interferónom alfa. Neskôr sa pridali do liečby HCV aj ribavirín a pri HBV sa začali používať nukleozidové / nukleotidové analógy (NA). Interferón sa neskôr pegyloval, čím sa jeho vlastnosti vylepšili. Tieto liečivá však neposkytovali dostatočnú účinnosť a navyše boli spojené s množstvom nežiadúcich účinkov. Práve kvôli týmto nevýhodám doterajšej liečby sa vyvinula snaha na vynájdenie nových a účinnejších terapeutík. Vynájdenie nových liečebných postupov však brzdil do značnej miery nedostatok modelových systémov, ktoré sú nevyhnutné nie len na pochopenie samotného životného cyklu vírusu, ale aj na následný vývoj liečiv. Dôležité je, že pomocou modelových systémov bol objavený NTCP, ako hlavný vstupný receptor pre HBV (aj HDV) a taktiež mohol byť bližšie preskúmaný replikačný cyklus HCV. Toto, ale aj množstvo ďalších zistení spôsobilo veľký zlom v možnostiach liečby. Novodobé priamo pôsobiace antivirotiká (DAA) a antivírusové látky zamerané na hostiteľa (HTA) sa stali veľmi sľubnými možnosťami liečby.

Predložená diplomová práca rozoberá životný cyklus vírusov, mechanizmy a faktory, ktoré sa na procese infekcie podieľajú a zároveň sú hlavným cieľom pre vývoj nových liečebných postupov. Následne budú spomenuté najnovšie možnosti liečby HBV a HCV a posledná časť sa bližšie zameria na najčastejšie používané modelové systémy v súvislosti s týmito hepatitídami.