

PREPARATELE ANTIVIRALE, ANTIMICOTICE, ANTISPIROCHETOASE.

A. Actualitatea. Virusurile prezintă agenți patogeni ce provoacă o gamă din ce în ce mai mare de maladii cu caracter pandemic. Particularitățile de evoluție a infecțiilor virale și mutațiile frecvente determină elaborarea și cercetarea intensă a medicamentelor antivirale, inclusiv elaborarea stringentă de preparate noi împotriva unor virusuri noi cu o patogenitate și infectivitate extrem de rapidă. Incidența și viteza de dezvoltare a rezistenței impun necesități în perfectarea arsenalului de medicamente antivirale.

Fungii patogeni și convențional patogeni provoacă micoze locale și sistemice, tratamentul cărora este dificil. Eficacitatea medicamentelor antimicotice depinde de spectrul de acțiune al acestora, particularitățile lor farmacocinetice și localizarea fungilor.

Maladiile, provocate de spirochete, leptospire și borelii, deasemenea prezintă interes epidemiologic și necesită studiul aprofundat al medicamentelor cu acțiune specifică.

B. Scopul instruirii familiarizarea studenților cu proprietățile farmacologice a preparatelor antivirale, necesare pentru profilaxia și tratamentul maladiilor virale; familiarizarea studenților cu proprietățile farmacologice a preparatelor antimicotice, cu formarea deprinderilor și percepției de selectare a medicamentelor în funcție de forma și localizarea fungilor; familiarizarea studenților cu proprietățile farmacologice a preparatelor antispirochetoase, necesare pentru profilaxia și tratamentul maladiilor provocate de agenții patogeni respectivi.

C. Obiective didactice

a) Studentul trebuie **să cunoască:** definiția, clasificarea, mecanismele de acțiune, efectele farmacologice, indicațiile, contraindicațiile, reacțiile adverse și farmacocinetica preparatelor antivirale, antimicotice, antispirochetoase.

b) Studentul trebuie **să poată:** prescrie preparatele din grupele respective în diverse forme medicamentoase și să le indice în funcție de maladie și stările patologice.

D. Cunoștințe din disciplinele precedente și de tangență necesare pentru integrarea interdisciplinară.

Microbiologia. Virusurile. Taxonomia și nomenclatura. Ultrastructura și proprietățile virusurilor. Metodele de evidențiere. Clasificarea și caracteristica generală a virozelor.

Fungii patogeni - agenții dermatomicozelor, micozelor sistemice, candidomicozelor.

Microbiologia și diagnosticul de laborator al spirochetozelor. Clasificarea leptospirelor. Căile de transmisie a leptospirelor. Agenții patogeni ai tifosului recurent.

E. Întrebări pentru autoinstruire

1. Preparatele antivirale: clasificarea după influența asupra tipului de virus.
2. Preparatele antivirale active față de ortomixovirusuri (virusul gripal): clasificarea, mecanismele de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
3. Preparatele antivirale active față de virusul herpetic: clasificarea, mecanismele de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
4. Preparatele antivirale active față de virusul imunodeficienței umane (antiretrovirale): clasificarea, mecanismele de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
5. Preparatele antivirale utilizate în tratamentul hepatitei virale B: clasificarea, mecanismele de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
6. Preparatele antivirale utilizate în tratamentul hepatitei virale C: clasificarea, mecanismele de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
7. Preparatele interferonilor: spectrul și mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse. Preparatele interferonilor recombinanți.
8. Preparatele antivirale utilizate în infecțiile cu citomegalovirus: spectrul și mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
9. Preparatele antivirale active în infecțiile cu papilomavirus: spectrul și mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.

10. Preparatele utilizate în infecția cu coronavirusuri (virusul SARS CoV-2): clasificarea, mecanismele de acțiune și particularitățile efectului antiviral, indicațiile, reacțiile adverse.
11. Preparatele antimicotice: clasificarea după proveniență și modul de administrare, după mecanismele de acțiune.
12. Antibioticele antimicotice: spectrul și mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
13. Derivații de imidazol: spectrul și mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
14. Derivații de triazol: spectrul și mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
15. Echinocandinele: spectrul și mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
16. Preparatele antimicotice utilizate în dermatomicoze: spectrul și mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
17. Clasificarea preparatelor antispirochetoase.
18. Preparatele utilizate în tratamentul sifilisului: mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.
19. Preparatele utilizate în tratamentul leptospirozei și tifosului recurent: mecanismul de acțiune, indicațiile, reacțiile adverse.

F. Lucrul individual al studentului. Lucrul individual al studentului (punctele 1, 2, 3, 4 se realizează în scris în procesul pregătirii)

1) Exerciții de receptură medicală

Să se prescrie următoarele preparate în toate formele medicamentoase:

1. Rimantadină. 2. Oseltamivir 3. Aciclovir. 4. Vidarabină. 5. Zidovudină. 6. Nevirapină 7. Interferon alfa. 8. Ribavirină 9. Foscarnet 10. Lamivudină. 11. Remdesivir. 12. Molnupiravir. 13. Amfotericină B. 14. Nistatină. 15. Grizeofulvină. 16. Clotrimazol. 17. Miconazol. 18. Terbinafină. 19. Caspofungină. 20. Fluconazol. 21. Benzilpenicilină de sodiu. 22. Benzatinbenzilpenicilină. 23. Eritromicină. 24. Doxiciclină. 25. Cefazolină.

<i>Nr.</i>	<i>Denumirea medicamentului</i>	<i>Forma de livrare și dozele</i>
1	Rimantadină	Comprimate 0,05 și 0,1; Sirop 0,2% -100 ml;
2	Oseltamivir	Capsule 0,045 și 0,075;
3	Aciclovir	Comprimate și capsule 0,2 și 0,4; Suspensie 4% -60 și 100 ml în flacoane (intern); Pulb.liof. 0,25 și 0,5 în flacoane (i/v); Unguent, cremă 5% - 5 și 10,0; Unguent oftalmic - 3% - 4,5;
4	Vidarabină	Unguent oftalmic 3 % -5,0; Gel 10%-10,0
5	Zidovudină	Capsule 0,25; Sirop 1% - 200 ml; Sol. 1% și 2% - 20 ml în fiole (i/v);
6	Nevirapină	Comprimate și capsule 0,2; Suspensie 240 ml în flacoane (pentru uz intern);
7	Interferon alfa	Sol. 1 000 000; 3 000 000 UI în fiole (i/m); Pulb.liof. 1000 UI în fiole (a se dizolva, a administra intranasal);
8	Ribavirină	Capsule 0,2
9	Foscarnet	Sol. 2,4% -250; 500 ml în flacoane (i/v); Cremă 3% -5,0; Unguent 3% 10,0
10	Lamivudină	Comprimate 0,1
11	Remdesivir	Pulb.liofilizată 0,1 în flacoane

12	Molnupiravir	Capsule 0,2
13	Amfotericină B	Pulbere 50 000 UA în flacoane (i/v); Unguent 15,0;
14	Nistatină	Comprimate 250 000; 500 000 UA; Comprimate vaginale- 100 000 UA; Supozitorii vaginale - 125 000 UA; Supozitoare rectale - 250 000; 500 000 UA; Unguent 10,0 și 30,0 (100 000 UA/g).
15	Grizeofulvină	Comprimate 0,125
16	Clotrimazol	Comprimate vaginale 0,2 și 0,5; Unguent 1% -20,0; Cremă 1% și 2% - 20,0; 10% - 35,0; Cremă vaginală 2% - 20,0; Gel vaginal 2%- 30,0; Sol. 1%- 20 și 40 ml în flacoane (pentru uz extern); Aerosol - 40 ml (pentru uz extern)
17	Miconazol	Cremă, gel - 2% - 30,0; Aerosol 0,16%-105,0 (pentru uz extern); Capsule și supp.vaginale 0,2; 0,4;
18	Terbinafină	Comprimate 0,25; Sol. 1% -30 ml în flacoane (pentru uz extern); Cremă - 1% - 10,0 și 30,0;
19	Caspofungină	Pulb. liof. 0,05 în flacoane (i/v)
20	Fluconazol	Comprimate și Capsule 0,05; 0,2; Sirop 0,5% - 50ml; Suspensie 1% - 50ml (pentru uz intern); Sol.perfuzabilă în flacoane 0,2%- 50 și 200 ml;
21	Benzilpenicilină de sodiu	Pulb. liof. - 500 000 UA; 1 000 000 UA în flacoane
22	Benzatinbenzilpenicilină	Pulb. liof. - 1 200 000 UA; 2 400 000 UA în flacoane
23	Eritromicină	Comprimate 0,25 și 0,5; Sup.rectale 0,05 și 0,1; Granulate 30,0 în flacoane; Suspensie 5% - 100ml în flacoane (pentru uz intern); Sol. 2% și 4% - 100ml în flacoane (pentru uz extern); Unguent - 10,0 și 50,0 (10 000 UA/g) (pentru uz extern);
24	Doxiciclină	Comprimate și capsule 0,1 și 0,2; Pulb.liof. 0,1 și 0,2 în flacoane; Sol.injectabilă 2%-5ml în flacoane;
25	Cefazolină	Pulb. liof. - 0,5 și 1,0 în flacoane;

2) Enumerați grupele și medicamentele utilizate în (pentru): profilaxia și tratamentul gripei A, profilaxia și tratamentul gripei pandemice, tratamentul infecțiilor herpetice, tratamentul infecțiilor cu citomegalovirus, tratamentul infecțiilor cu virusul imunodeficienței umane, tratamentul infecțiilor cu papilomavirus, hepatita virală B, hepatita virală C, tratamentul infecției cu coronavirusul SARS CoV-2, micoze sistemice, meningită micotică, candidoze, dermatomicoze, onicomicoza, candidozele părului, tratamentul sifilisului, profilaxia recidivelor sifilisului, tratamentul leptospirozelor, tratamentul tifosului recurent.

3) Tabele (recapitularea cunoștințelor)

Tabelul 1 Spectrul de acțiune al unor medicamente antivirale

Virusul	Rimantadină	Ribavirină	Aciclovir	Ganciclovir	Zidovudină
Gripei tip A					
Gripei tip B					
Rugeolei					
Rubeolei					
Herpes simplex					
Hepatitei B					
HIV/SIDA					
Variolei					

Tabelul 2 Mecanismele de acțiune al unor medicamente antivirale

Preparate	Mecanismul de acțiune
Rimantadina	
Oseltamivir	
Aciclovir	
Zidovudina	
Nelfinavir	
Interferon alfa	
Ribavirina	
Sofosbuvir	
Remdesivir	
Molnupiravir	

Tabelul 3 Spectrul de acțiune al unor medicamente antimicotice

Preparate	Candidomicoze	Dermatomicoze	Micoze sistemice
Amfotericină B			
Nistatină			
Griseofulvină			
Ketoconazol			
Clotrimazol			
Itraconazol			
Terbinafină			
Fluconazol			

Tabelul 4 Identificați preparatele după mecanismul de acțiune

Mecanismul de acțiune	Preparatul medicamentos
Cuplarea ireversibilă cu ergosterolul și alți steroli specifici din membrana citoplasmatică a celulelor fungice cu dereglarea permeabilității membranare și pierderea de ioni, macromolecule cu consecințe toxice	
Împedirea sintezei ergosterolului, component esențial din membrana citoplasmatică fungică, prin inhibarea unor enzime specifice (14 alfa-steroldemetilazei, squalenepoxidazei etc.).	
Inhibarea sintezei acizilor nucleici prin blocarea unor enzime specifice și a funcțiilor microtubulilor ce dereglează sinteza proteinelor	
Inhibarea sintezei D-glucanului, component esențial al peretelui celular al fungilor	
Dereglarea permeabilității membranei citoplasmatică pentru ioni, aminoacizi, proteine necesare metabolismului fungilor	

4) Probleme de situație:

1. La a 3-a zi a maladiei, cu scop de tratament a gripei, unui copil a fost indicat un medicament antiviral. Modul de utilizare: câte 3 – 5 picături în fiecare miat nazal cu interval de 2-3 ore nu mai puțin de 5 ori pe zi. Peste 3 zile starea copilului s-a ameliorat neesențial.

Ce preparat a fost indicat?

Care este cauza eficacității neesențiale a lui?

2. Unui pacient cu infecții micotice sistemice a fost indicat un medicament antimicotic. Pe fundalul tratamentului bolnavul a prezentat acuze de febră, frisoane, dereglări dispeptice (greață, vomă, diaree, anorexie), dureri musculare și articulare. La examinare s-a constatat leucopenie, trombocitopenie, anemie, creșterea nivelului enzimelor hepatice și a ureei, creatininei.

Ce preparat a fost indicat pacientului?

Care sunt reacțiile adverse și măsurile de prevenire a acestora?

3. În cazul tratamentului unui pacient cu sifilis s-a administrat un preparat cu acțiune bactericidă degenerativă. La a 2-a zi de la administrare starea bolnavului s-a agravat: a crescut febra, s-au intensificat simptomele de intoxicație, s-au accentuat erupțiile cutanate caracteristice sifilisului.

Ce preparat s-a folosit și care este mecanismul lui de acțiune?

Care este cauza reacțiilor adverse?

5) Teste pentru autoinstruire: (Îndrumar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Chișinău. 2016. pag. 331, 334, 347)

G. Activitatea interactivă

1. **Film didactic experimental și virtual.** (elaborarea procesului verbal, concluziilor).
2. **Cazuri clinice.** (Îndrumar pentru lucrările de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, pag. 331, 334, 347).
3. **Situații virtuale.** (Îndrumar pentru lucrările de laborator la farmacologie. Chișinău 2016, p. 331, 334, 347).