

## **ПРОТИВОВИРУСНЫЕ, ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ, ПРОТИВОСИФИЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ.**

**А. Актуальность.** Вирусы — это патогены, вызывающие все больше пандемических заболеваний. Особенности эволюции вирусных инфекций и частые мутации определяют разработку и интенсивные исследования противовирусных препаратов, в том числе активную разработку новых препаратов против новых вирусов с чрезвычайно быстрой патогенностью и инфекционностью. Частота возникновения и скорость развития резистентности диктуют необходимость совершенствования арсенала противовирусных препаратов.

Патогенные и условно-патогенные грибы вызывают местные и системные микозы, лечение которых затруднено. Эффективность противогрибковых препаратов зависит от их спектра действия, фармакокинетических характеристик и локализации грибов.

Заболевания, вызываемые спирохетами, лептоспирами и боррелиями, также представляют эпидемиологический интерес и требуют углубленного изучения препаратов специфического действия.

**Б. Целью обучения** является ознакомление студентов с фармакологическими свойствами противовирусных препаратов, необходимые для профилактики и лечения вирусных заболеваний; ознакомление студентов с фармакологическими свойствами противогрибковых препаратов; ознакомление студентов с фармакологическими свойствами противоспирохетозных препаратов, необходимые для профилактики и лечения заболеваний, вызванных соответствующими возбудителями.

### **В. Задачи занятия:**

а) Студент должен **знать:** определение, классификацию, механизмы действия, эффекты, показания, противопоказания, побочные реакции и фармакокинетику противовирусных, противогрибковых и противоспирохетозных препаратов.

б) Студент должен **уметь:** выписывать препараты соответствующих групп в различных лекарственных формах и назначать их в зависимости от заболевания и патологических состояний.

**Г. Знания из предыдущих и смежных дисциплин, необходимые для междисциплинарной интеграции.**

**Микробиология.** Вирусы. Таксономия и номенклатура. Ультраструктура и свойства вирусов. Методы выделения. Классификация и общая характеристика вирусов.

Патогенные грибы – возбудители дерматомикозов, системных микозов, кандидомикозов.

Микробиология и лабораторная диагностика спирохетозов. Классификация лептоспир. Пути передачи лептоспир. Возбудители рецидивирующего тифа.

### **Д. Вопросы для самостоятельного изучения**

1. Противовирусные препараты: классификация по влиянию на тип вируса.
2. Противовирусные препараты, активные в отношении ортомиксовирусов (вируса гриппа): классификация, механизмы действия, показания, побочные реакции.
3. Противовирусные препараты, активные в отношении вируса герпеса: классификация, механизмы действия, показания, побочные реакции.
4. Противовирусные препараты, активные в отношении вируса иммунодефицита человека (антиретровирусные препараты): классификация, механизмы действия, показания, побочные реакции.
5. Противовирусные препараты, применяемые при лечении вирусного гепатита В: классификация, механизмы действия, показания, побочные реакции.
6. Противовирусные препараты, применяемые при лечении вирусного гепатита С: классификация, механизмы действия, показания, побочные реакции.
7. Препараты интерферона: спектр и механизм действия, показания, побочные реакции. Рекомбинантные препараты интерферона.

8. Противовирусные препараты, применяемые при цитомегаловирусной инфекции: спектр и механизм действия, показания, побочные реакции.
9. Противовирусные препараты, активные при папилломавирусной инфекции: спектр и механизм действия, показания, побочные реакции.
10. Препараты, применяемые при коронавирусной инфекции (вирус SARS CoV-2): классификация, механизмы действия, особенности противовирусного действия, показания, побочные реакции.
11. Противогрибковые препараты: классификация по происхождению и способу применения, классификация по механизмам действия.
12. Противогрибковые антибиотики: спектр и механизм действия, показания, побочные реакции.
13. Производные имидазола: спектр и механизм действия, показания, побочные реакции.
14. Производные триазола: спектр и механизм действия, показания, побочные реакции.
15. Эхинокандины: спектр и механизм действия, показания, побочные реакции.
16. Противогрибковые препараты, применяемые при дерматомикозах: спектр и механизм действия, показания, побочные реакции.
17. Классификация противоспирохетозных препаратов.
18. Препараты, применяемые при лечении сифилиса: механизм действия, показания, побочные реакции.
19. Препараты, применяемые при лечении лептоспироза и возвратного тифа: механизм действия, показания, побочные реакции.

**Е. Индивидуальная работа студента.** Индивидуальная работа студента (пункты 1, 2, 3, 4 выполняются письменно в процессе подготовки)

**1) Упражнения по выписыванию рецептов**

**Назначить следующие препараты во всех лекарственных формах:**

1. Римантадин. 2. Осельтамивир 3. Ацикловир. 4. Видарабин. 5. Зидовудин. 6. Невирапин 7. Интерферон альфа. 8. Рибавирин 9. Фоскарнет 10. Ламивудин. 11. Ремдесивир. 12. Молнупиравир. 13. Амфотерицин Б. 14. Нистатин. 15. Гризеофульвин. 16. Клотримазол. 17. Миконазол. 18. Тербинафин. 19. Каспофунгин. 20. Флуконазол. 21. Бензилпенициллин натрия. 22. Бензатинбензилпенициллин. 23. Эритромицин. 24. Доксициклин. 25. Цефазолин.

<i>Nr.</i>	<i>Название препарата</i>	<i>Формы выпуска и дозы</i>
<b>1</b>	<b>Rimantadină</b>	Comprimat 0,05 și 0,1; Sirop 0,2% -100 ml;
<b>2</b>	<b>Oseltamivir</b>	Capsule 0,045 și 0,075;
<b>3</b>	<b>Aciclovir</b>	Comprimat 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;
<b>4</b>	<b>Vidarabină</b>	Unguent oftalmic 3 % -5,0; Gel 10%-10,0
<b>5</b>	<b>Zidovudină</b>	Capsule 0,25; Sirop 1% - 200 ml; Sol. 1% și 2% - 20 ml în fiole (i/v);
<b>6</b>	<b>Nevirapină</b>	Comprimat și capsule 0,2; Suspensie 240 ml în flacoane (pentru uz intern);
<b>7</b>	<b>Interferon alfa</b>	Sol. 1 000 000; 3 000 000 UI în fiole (i/m); Pulb.liof. 1000 UI în fiole (a se dizolva, a administra intranasal);
<b>8</b>	<b>Ribavirină</b>	Capsule 0,2

9	<b>Foscarnet</b>	Sol. 2,4% -250; 500 ml în flacoane (i/v); Cremă 3% -5,0; Unguent 3% 10,0
10	<b>Lamivudină</b>	Comprimate 0,1
11	<b>Remdesivir</b>	Pulb.liofilizată 0,1 în flacoane
12	<b>Molnupiravir</b>	Capsule 0,2
13	<b>Amfotericină B</b>	Pulbere 50 000 UA în flacoane (i/v); Unguent 15,0;
14	<b>Nistatină</b>	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	<b>Grizeofulvină</b>	Comprimate 0,125
16	<b>Clotrimazol</b>	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	<b>Miconazol</b>	Cremă, gel - 2% - 30,0; Aerosol 0,16%-105,0 (pentru uz extern); Capsule și supp.vaginale 0,2; 0,4;
18	<b>Terbinafină</b>	Comprimate 0,25; Sol. 1% -30 ml în flacoane (pentru uz extern); Cremă - 1% - 10,0 și 30,0;
19	<b>Caspofungină</b>	Pulb. liof. 0,05 în flacoane (i/v)
20	<b>Fluconazol</b>	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	<b>Benzilpenicilină de sodiu</b>	Pulb. liof. - 500 000 UA; 1 000 000 UA în flacoane
22	<b>Benzatinbenzilpenicilină</b>	Pulb. liof. - 1 200 000 UA; 2 400 000 UA în flacoane
23	<b>Eritromicină</b>	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	<b>Doxiciclină</b>	Comprimate și capsule 0,1 și 0,2; Pulb.liof. 0,1 și 0,2 în flacoane; Sol.injectabilă 2%-5ml în flacoane;
25	<b>Cefazolină</b>	Pulb. liof. - 0,5 și 1,0 în flacoane;

2) Перечислите группы и препараты, применяемые при (для): профилактике и лечение гриппа А, профилактике и лечение пандемического гриппа, лечение герпетических инфекций, лечение цитомегаловирусных инфекций, лечение инфекций, вызванных вирусом иммунодефицита человека, лечение папилломавирусных инфекций, вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, SARS CoV-2 коронавирусная инфекция,

системные микозы, микотический менингит, кандидоз, дерматомироз, онихомикоз, кандидоз волос, лечение сифилиса, профилактика рецидивов сифилиса, лечение лептоспироза, лечение возвратного тифа.

### 3) Таблицы (резюмирование знаний)

*Таблица 1 Спектр действия некоторых противовирусных препаратов*

Вирус	Римантадин	Рибавирин	Ацикловир	Ганцикловир	Зидовудин
Грипп типа А					
Грипп типа В					
Корь					
Краснуха					
Простой герпес					
Гепатит В					
ВИЧ/СПИД					
Ветряная оспа					

*Таблица 2 Механизмы действия некоторых противовирусных препаратов*

Препараты	Механизм действия
Римантадин	
Осельтамивир	
Ацикловир	
Зидовудин	
Нелфинавир	
Интерферон альфа	
Рибавирин	
Софосбувир	
Ремдесивир	
Молнупиравир	

*Таблица 3 Спектр действия некоторых противогрибковых препаратов*

Препараты	Кандидомикоз	Дерматомироз	Системный микоз
Амфотерицин Б			
Нистатин			
Гризеофульвин			
Кетоконазол			
Клотримазол			
Итраконазол			
Тербинафин			
Флуконазол			

*Таблица 4. Определить препараты по механизму действия*

Механизм действия	Препарат
Необратимое связывание с эргостеролом и другими специфическими стеролами в цитоплазматической мембране грибковых клеток с нарушением проницаемости мембраны и потерей ионов, макромолекул с токсическими последствиями	
Предотвращение синтеза эргостерола, важнейшего компонента цитоплазматической мембраны грибов, путем ингибирования специфических ферментов (14-альфа-стеролдеметилазы, скваленэпоксидазы и др.).	

Ингибирование синтеза нуклеиновых кислот, путем блокирования специфических ферментов и функций микротрубочек, которые нарушают регуляцию синтеза белков	
Ингибирование синтеза D-глюкана, важного компонента клеточной стенки грибов.	
Нарушение регуляции проницаемости цитоплазматической мембраны для ионов, аминокислот, белков, необходимых для метаболизма грибов.	

#### 4) Ситуационные задачи:

1. На 3-й день болезни с целью лечения гриппа ребенку был назначен противовирусный препарат. Способ применения: по 3-5 капель в каждый носовой ход с интервалом 2-3 часа не менее 5 раз в день. За 3 дня состояние ребенка улучшилось незначительно.

Какой препарат был назначен?

В чем причина его незначительной эффективности?

2. Больному с системными грибковыми инфекциями был назначен противогрибковый препарат. На фоне лечения больной предъявлял жалобы на повышение температуры тела, озноб, диспептические расстройства (тошнота, рвота, диарея, анорексия), мышечные и суставные боли. При обследовании были выявлены лейкопения, тромбоцитопения, анемия, повышение уровня печеночных ферментов и мочевины, креатинина.

Какой препарат был назначен больному?

Назовите его побочные реакции и меры по их предотвращению?

3. При лечении больного сифилисом использовали препарат дегенеративно-бактерицидного действия. На 2-й день после введения, состояние больного ухудшилось: повысилась температура, усилились симптомы интоксикации, усилились кожные высыпания, характерные для сифилиса.

Какой препарат использовался и каков механизм его действия?

В чем причина побочных эффектов?

**5) Тесты для самоподготовки:** (Руководство к лабораторным работам по фармакологии. Кишинев 2016, стр. 331, 334, 347)

#### Ф. Интерактивная деятельность

1. **Экспериментальный и виртуальный дидактический фильм** (оформление протокола, выводы).

2. **Клинические случаи** (Руководство к лабораторным работам по фармакологии. Кишинев 2016, стр. 331, 334, 347).

3. **Виртуальные ситуации** (Руководство к лабораторным работам по фармакологии. Кишинев 2016, стр. стр. 331, 334, 347).