

 **PREPARATE NOI PENTRU TRATAREA INFECȚIILOR FUNGICE SISTEMICE**

*Bacinschi N., Spînosu G., Catcov C.*

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, mun. Chișinău, Republica Moldova

### **Introducere**

Infecțiile fungice sistemice (invazive) reprezintă o problemă medicală și de sănătate publică majoră în ultimele două decenii. S-a estimat că, la nivel global, 1-1,2 miliarde de persoane sunt afectate de fungi, cu aproximativ 1,5 milioane de decese anual. Factorii de mediu și socioeconomici, creșterea numărului pacienților imunocompromiși și a rezistenței la antifungice, precum și arsenalul limitat de preparate antimicotice pentru tratamentul infecțiilor fungice invazive necesită de urgență elaborarea de noi clase de antifungice cu proprietăți farmacocinetice, farmacodinamice și farmacotoxicologice avantajoase.

**Scopul lucrării** este de a evalua sursele literare privind strategiile noi aplicate în elaborarea și cercetarea clinică și experimentală a antimicoticelelor contemporane.

### **Materiale și metode**

S-au selectat și analizat articole științifice din ultimii cinci ani referitoare la strategiile de elaborare, cercetarea experimentală și clinică a unor noi grupe de antimicotice.

### **Rezultate și discuții**

Analiza surselor bibliografice a demonstrat un interes deosebit față de următoarele grupe și preparate antifungice: triazoli (opelconazol); tetrazoli (oteseconazol, quileconazol); echinocandine (rezafungina); orotomide (olorofim); peptide nucleozidice (nikkomicina Z); triterpenoide (ibrexafungerp); fosfonooximetileni (fosmanogepix); polioxine (polioxina A); macrolide (galbonolida); siderofori (VL-2397); arilamidine (ATI-2307); poliene semisintetice (BSG005) etc. Aceste grupe și preparate inovatoare s-au dovedit a avea ținte noi în celulele fungice, prin inhibarea următoarelor mecanisme: beta-D-glucan-sintazei (rezafungina, ibrexafungerp); chitin-sintazei (nikkomicina Z, polioxina A); dihidroorotat dehidrogenazei (olorofim); proteinei 1 al peretelui ancorat la glicozilfosfstidilinozitol (fosmanogepix); 14-alfa-demetilazei (oteseconazol, cvileconazol); lanțului respirator al mitocondriilor (arilamidina ATI-2307); sintezei sfinolipidelor (galbonolida); histon deacetilazelor (tricotostatina A, MGCD-290); calcineurinei (cromafungina); proteinei de șoc Hsp90 etc. Concomitent cu elaborarea unor noi grupe de preparate antimicotice, se dezvoltă și forme medicamentoase mai performante pentru: amfotericina B (conjugate lipidice, liposomi, emulsii, nanoparticule etc.); itraconazol (capsule dispersate pe matrice polimerice); terbinafină (soluție locală, lacuri etc.).

### **Concluzii**

Elaborarea noilor grupe noi de antimicotice s-a bazat pe studiul aprofundat al componentelor structurale și metabolice ale fungilor, ceea ce a permis țintirea eficientă a peretelui celular, a membranei citoplasmatică, a mitocondriilor și a căilor de semnalizare intracelulară.

 **NEW PREPARATIONS IN SYSTEMIC FUNGAL INFECTIONS**

*Bacinschi N., Spînosu G., Catcov C.*

“Nicolae Testemițanu” State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau municipality, Republic of Moldova

### **Introduction**

Systemic (invasive) fungal infections have been a medical and public health problem for the past 2 decades. It has been estimated that globally 1-1,2 billion people are affected by fungi with about 1,5 million deaths annually. Environmental and socio-economic factors, an increase in the number of immunocompro-

mised patients and resistance to antifungals, as well as the limited arsenal of antifungal preparations for the treatment of invasive fungal infections urgently require the development of new classes of antifungals with advantageous pharmacokinetic, pharmacodynamic and pharmacotoxicological properties.

The **scope** is to evaluate the literature sources regarding new strategies applied in the development and both clinical and experimental research of contemporary antifungals.

### **Materials and methods**

Scientific articles from the last 5 years were selected and analysed regarding the development strategies, and experimental and clinical research of some new groups of antimycotics.

### **Results and discussion**

The analysis of bibliographic sources showed a special interest in the following antifungal groups and preparations: triazoles (opelconazole); tetrazoles (oteseconazole, quileconazole); echinocandins (rezafungin); orotomides (oloropfim); nucleoside peptides (nikkomycin Z); triterpenoids (ibrexafungerp); phosphonoxy-methylenes (fosmanogepix); polyoxins (polyoxin A); macrolides (galbonolide); siderophores (VL-2397); arylamidines (ATI-2307); semi-synthetic polyenes (BSG005) etc. New groups and preparations have been shown to have new targets in fungal cells by inhibiting: beta-glucan synthase (rezafungin, ibrexafungerp); chitin-synthase (nikkomycin Z, polyoxin A); dihydroorotate dehydrogenase (holorofim); glycosylphosphatidylinositol anchored wall transfer protein 1 (fosmanogepix); 14-alpha-demethylase (oteseconazole, quileconazole); respiratory chain of mitochondria (arylamidine ATI-2307); sphingolipid synthesis (galbonolide); histone deacetylases (tricostatin A, MGCD-290); calcineurin (chromafungin); Hsp90 shock protein, etc. Simultaneously with development of new groups of antimycotic preparations, better performing medicinal forms are also being developed for amphotericin B (lipid conjugates, liposomes, emulsions, nanoparticles etc.); itraconazole (capsules dispersed on polymer matrices); terbinafine (topical solution, varnishes, etc.).

### **Conclusions**

The development of new groups of antifungals was based on the in-depth study of the structural and metabolic components of fungi, which allowed them to target the cell wall, cytoplasmic membrane, mitochondria, and intracellular signalling pathways.