



Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Facultatea de Farmacie
Catedra de FARMACIE SOCIALĂ „VASILE PROCOPISIN”

MATERIALELE CONFERINȚEI
științifico-practice a tinerilor cercetători,
ediția a XIV-a, dedicată aniversării de 80 ani
de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”

MANAGEMENTUL
SIGURANȚEI
MEDICAMENTELOR

Chisinau, 21-22 noiembrie 2025



MATERIALELE CONFERINȚEI
științifico-practice a
tinerilor cercetători, ediția a XIV-a,
dedicată aniversării de 80 ani de la
fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”

MANAGEMENTUL SIGURANȚEI
MEDICAMENTELOR

*Responsabilitatea privitor la conținutul
publicațiilor aparține autorilor*

Imprint Plus SRL
Chișinău, 2025

CONFERINȚA

științifico-practică a tinerilor cercetători,
ediția a XIV-a, dedicată aniversării de 80 ani de la fondarea
USMF „Nicolae Testemițanu”,
organizată de Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”
sub egida Facultății de Farmacie, USMF „Nicolae Testemițanu”,
în parteneriat cu Asociația Farmaciștilor din Republica Moldova

MANAGEMENTUL SIGURANȚEI MEDICAMENTELOR

Responsabili de ediție:

1. **Stela Adauji**, dr. hab. șt. farm., conferențiar universitar, șefă Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”, vicepreședinta Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova
2. **Liliana Dogotari**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, vice-dacana Facultății de Farmacie, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”, USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova
3. **Tatiana Șchiopu**, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

"Managementul siguranței medicamentelor", conferință științifico-practică (14 ; 2025 ; Chișinău). Managementul siguranței medicamentelor : Materialele conferinței științifico-practice a tinerilor cercetători, ediția a 14-a, dedicată aniversării de 80 de ani de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, 21-22 noiembrie 2025, [Chișinău] / comitetul științific: Stela Adauji (președintă) [et al.]. – Chișinău : Imprint Plus, 2025. – 263 p. : fig., tab.

Antetit.: Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Facultatea de Farmacie, Catedra de Farmacie Socială "Vasile Procopisin", Asociația farmaciștilor din Republica Moldova. – Texte : lb. rom., engl. – Ind. de aut.: p. 260-263. – [100] ex.

ISBN 978-5-86654-632-9.
615(082)=135.1=111
M 20

COMITETUL ORGANIZATORIC

1. **Liliana Dogotari, președintă**, prodecană Facultatea de Farmacie, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”
2. **Stela Adauji, vice-președintă**, șefă Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”, vicepreședinta AFRM, dr. hab. șt. farm., conferențiar universitar
3. **Tatiana Șchiopu, secretară**, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”

Membri

4. **Livia Uncu**, Decană Facultatea de Farmacie, dr. hab. șt. farm., conferențiar universitar, Catedră de chimie farmaceutică și toxicologică
5. **Vladimir Safta**, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”
6. **Mihail Brumărel**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”
7. **Valentina Buliga**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”, președinta Consiliului Republican AFRM
8. **Elena Chițan**, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”
9. **Lucia Sibii**, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”
10. **Anatolie Peschin**, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”
11. **Vitalie Priscu**, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”
12. **Svetlana Șcetina**, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”
13. **Ion Zgîrcu**, președintele Asociației Farmaciștilor din RM

COMITETUL ȘTIINȚIFIC

1. **Stela Adauji, președintă**, șefă Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”, vicepreședinta AFRM, dr. hab. șt. farm., conferențiar universitar, (ORCID: [0000-0002-5027-4144](https://orcid.org/0000-0002-5027-4144))
2. **Liliana Dogotari, vice-președintă**, prodecană Facultatea de Farmacie, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”, dr. șt. farm., conferențiar universitar, (ORCID: [0000-0002-6083-7828](https://orcid.org/0000-0002-6083-7828))
3. **Tatiana Șchiopu, secretară**, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”, (ORCID: [0000-0001-6550-2261](https://orcid.org/0000-0001-6550-2261))

Membri

4. **Livia Uncu**, Decană Facultatea de Farmacie, dr. hab. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică (ORCID: [0000-0003-3453-2243](https://orcid.org/0000-0003-3453-2243))
5. **Vladimir Safta**, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin” (ORCID: [0000-0001-8851-9701](https://orcid.org/0000-0001-8851-9701))
6. **Mihail Brumărel**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin” (ORCID: [0000-0003-1126-9884](https://orcid.org/0000-0003-1126-9884))
7. **Valentina Buliga**, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”, președintele Consiliului Republican al AFRM (ORCID: [0000-0001-6356-3319](https://orcid.org/0000-0001-6356-3319))
8. **Vladimir Valica**, șef Catedră de chimie farmaceutică și toxicologică dr. hab. șt. farm., profesor universitar (ORCID: [0000-0002-1068-5504](https://orcid.org/0000-0002-1068-5504))
9. **Tatiana Calalb**, șef Catedră de farmacognozie și botanică farmaceutică, dr. hab. șt. biol., profesor universitar (ORCID: [000-0002-8303-3670](https://orcid.org/000-0002-8303-3670))
10. **Nicolae Ciobanu**, șef Catedră de tehnologie a medicamentelor, dr. șt. farm., conferențiar universitar (ORCID: [0000-0002-2774-6668](https://orcid.org/0000-0002-2774-6668))
11. **Scutari Corina**, șef Catedră de farmacologie și farmacie clinică, dr. șt. med., conferențiar universitar. (ORCID: [0000-0001-5390-5493](https://orcid.org/0000-0001-5390-5493))
12. **Melnic Silvia**, șef Catedră de chimie generală, dr. șt. chim., conferențiar universitar (ORCID: [0000-0002-8498-024X](https://orcid.org/0000-0002-8498-024X))
13. **Cristina Ciobanu**, responsabilă pentru activitatea de cercetare, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor (ORCID: [0000-0001-6550-6932](https://orcid.org/0000-0001-6550-6932))

CUPRINS

ARTICOLE ÎN EXTENSO

**GELURI LIPOZOMALE – SOLUȚII TERAPEUTICE EFICIENTE
PENTRU APLICARE TOPICĂ ÎN TRATAMENTUL ACNEEI***GURANDA Diana, STEPANOV Valeria, GURANDA Victoria,
SOLOANARI Rodica, CIOBANU Cristina*

12

**HIDROGELURI – TEHNOLOGII DE FORMULARE ȘI APLICAȚII
PRACTICE. ANALIZĂ DE SINTEZĂ***CIOBANU Cristina, GURANDA Diana, CIOBANU Nicolae*

25

MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ

**ROLUL PRODUCĂTORULUI DE MEDICAMENTE ÎN
FARMACOVIGILENȚĂ***MORUZ Evelina, ADAUJI Stela, DOGOTARI Liliana*

38

**EVALUAREA GRADULUI DE ALINIERE A REGULAMENTELOR
INTERNE ALE 5 REȚELE DE FARMACII LA STANDARDELE
NAȚIONALE DE CALITATE***TARLAPAN Ștefaniada, BULIGA Valentina*

41

**IMPACTUL POLITICILOR ANTICONCURENȚIALE ASUPRA
ACCESULUI LA MEDICAMENTE ȘI INOVAȚIEI FARMACEUTICE***SÎBII Lucia, ȘCHIOPU Tatiana, ADAUJI Stela*

45

**MARKETING DIGITAL ȘI PROMOVAREA SUPLIMENTELOR
ALIMENTARE***PESCHIN Anatolie, FRANJEVA Tatiana, DOGOTARI Liliana*

49

**ÎNGRIJIRI FARMACEUTICE SPECIALIZATE PRIVIND UTILIZAREA
SUPLIMENTELOR ALIMENTARE***ȘCHIOPU Tatiana, ANGHELCEVA Svetlana, SÎBII Lucia,
ADAUJI Stela*

52

PERCEPȚIA PUBLICULUI DIN REPUBLICA MOLDOVA PRIVIND FARMACISTUL CA PROFESIONIST AL SĂNĂTĂȚII – ÎN COMPARAȚIE CU DATELE DIN BAROMETRUL DE OPINIE EUROPEAN <i>STAH I Cristina, ADAUJI Stela</i>	55
AGENȚIA MEDICAMENTULUI ȘI DISPOZITIVELOR MEDICALE – FILE ISTORICE ȘI IMPACTUL ÎN SISTEMUL DE SĂNĂTATE <i>ROTARU Victor, ȘCETININA Svetlana, BRUMĂREL Mihail</i>	59
ACTUALITĂȚI PRIVIND CALCULAREA TAXEI LABORUM ÎN FARMACIA COMUNITARĂ <i>BORODACHI Cristalina, BRUMĂREL Mihail, SOLODARI Rodica, ADAUJI Stela</i>	63
BRIDGING THE GAP: HOW DIGITAL HEALTH LITERACY TRANSLATES TO MEDICATION ACCESS IN REPUBLIC OF MOLDOVA – PILOT STUDY <i>CHIȚAN Elena, ABU HAMAD Basel, ADAUJI Stela</i>	66
DEONTOLOGIA FARMACEUTICĂ ÎN RELAȚIA FARMACIST-PACIENT. PREVEDERI LEGALE <i>SIRIȚANU Veronica, ADAUJI Stela, SAFTA Vladimir, BULIGA Valentina</i>	69
IMPACTUL CAMPANIILOR DIGITALE ASUPRA DECIZIEI DE CUMPĂRARE <i>VASÎLCA Mihaela, DOGOTARI Liliana</i>	72
MANAGEMENTUL CALITĂȚII TOTALE ÎN FARMACIA COMUNITARĂ – ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE <i>ODAGIU Cezara, BULIGA Valentina</i>	75
NOȚIUNI GENERALE ȘI NORME PRIVIND SECURITATEA FARMACEUTICĂ ÎN PROCESUL DE DISTRIBUIRE A MEDICAMENTELOR <i>BULIGA Cristina, BULIGA Valentina</i>	79

ANALIZA LITERATURII DE SPECIALITATE PRIVIND SERVICIILE FARMACEUTICE DIN ALTE ȚĂRI, ÎN CONTEXTUL PRESTĂRII SERVICIILOR DE SĂNĂTATE PUBLICĂ

COBÎSCAN Estefania, BULIGA Valentina

83

CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI

APLICAREA METODEI HPLC ÎN ANALIZA GLUCOZEI

CARAIMAN Cătălina, DONICI Elena, UNCU Livia

90

PROFILUL CHIMIC AL APEI DIN MAREA MOARTĂ

ALEVA Hamad Yusef, DONICI Elena, UNCU Livia

93

UTILIZAREA MARKERILOR DE CONTRAST PENTRU MONITORIZAREA TERAPIEI POSTOPERATORII ÎN CHIRURGIA HEPATOBILIARĂ

MUNTEANU Daniela, UNCU Livia

96

NUTRIȚIA ADECVATĂ ȘI ROLUL EI ÎN GESTIONAREA GREUTĂȚII ȘI PREVENIREA OBEZITĂȚII

PERMEACOVA-RUSNAC Elvira, DONICI Elena, VALICA Vladimir

101

SURSE NATURALE CU FACTOR DE PROTECȚIE SOLARĂ

DRUC Dana, DONICI Elena, VALICA Vladimir

104

DETERMINAREA LINEARITĂȚII METODEI DE HPLC DE DOZARE A MELATONINEI

GUȘAN Maximilian, UNCU Livia

107

UTILIZAREA SULFATULUI DE CONDROITINĂ ÎN TERAPIA AFECȚIUNILOR OSTEOARTICULARE: MONOTERAPIE VERSUS TERAPIE COMBINATĂ

TOMȘA Paola-Daniela, UNCU Valeriu, SPÎNU Natalia, UNCU Livia

110

EVALUAREA METODELOR DE DOZARE A FRUCTOZEI DIN SUPLIMENTE ALIMENTARE ANTIDIABETICE

CHITIC Cristina, DONICI Elena, VALICA Vladimir

116

ANALIZA CHIMICO-FARMACOLOGICĂ A STATINELOR: RELAȚIA ÎNTRE STRUCTURĂ ȘI EFECTUL HIPOLIPEMIANT <i>FILIPOVICI Viorica, ȘTEFĂNEȚ Tatiana, TREAPIȚÎNA Tatiana, VALICA Vladimir</i>	119
REGLEMENTĂRI INTERNAȚIONALE PRIVIND AMBALAJELE MEDICAMENTELOR INJECTABILE ȘI PERFUZABILE <i>STRATAN Arina, UNCU Livia</i>	122
LEGĂTURA DINTRE STRUCTURA CHIMICĂ A POLIFENOLILOR ȘI EFECTELE LOR BIOLOGICE <i>TIPA Anastasia, BOZBEI Iulia, UNCU Livia</i>	127
STRATEGII AVANSATE PENTRU DEZVOLTAREA ȘI OPTIMIZAREA HIDROGELURILOR PE BAZĂ DE CHITOSAN <i>HERCIU Lorena Antoanina, DONICI Elena, FURSENCO Cornelia, PEREDELUCU Rodica, BOZBEI Iulia, STEPANOV Valeria, PROFIRE Lenuța, UNCU Livia</i>	132
ABORDĂRI MODERNE DE ÎMBUNĂTĂȚIRE A STABILITĂȚII NANOEMULSIILOR BIOACTIVE <i>PROFIRE Lenuța, DONICI Elena, HERCIU Lorena Antoanina, FURSENCO Cornelia, PEREDELUCU Rodica, BOZBEI Iulia, STEPANOV Valeria, UNCU Livia</i>	137
DESIGNUL RAȚIONAL AL NANOEMULSIILOR MULTICOMPONENTE CU ACȚIUNE ANTIFUNGICĂ ȘI ANTIINFLAMATOARE: INTERACȚIUNI API-EXCIPIENȚI, RAPORTURI DE SURFACTANȚI ȘI CONSIDERAȚII DE FORMULARE <i>UNCU Livia, HERCIU Lorena Antoanina, DONICI Elena, FURSENCO Cornelia, PEREDELUCU Rodica, BOZBEI Iulia, STEPANOV Valeria, PROFIRE Lenuța</i>	141
NANOPLATFORME BILOZOMALE PENTRU APLICAȚII TOPICE: METODOLOGII DE OBTINERE ȘI OPTIMIZARE <i>DONICI Elena, MAZUR Ecaterina, ȘTEFĂNEȚ Tatiana, SOCHIRĂ Adrian, VALICA Vladimir, UNCU Livia</i>	146

TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ

DEZVOLTAREA UNEI CREME MAGISTRALE CU ACȚIUNE ANTIINFLAMATOARE, ANTIPRURIGINOASĂ ȘI REGENERANTĂ ÎN DERMATITA ATOPICĂ

*POPESCU Jana, SOLONARI Rodica, GURANDA Diana,
DIUG Eugen, CIOBANU Cristina*

150

MATERIALE MODERNE PENTRU CONDIȚIONAREA MEDICAMENTELOR

RĂILEANU Cristian, CIOBANU Nicolae

154

EVALUAREA PARAMETRILOR DE CALITATE TEHNOLOGICI AI PRODUSELOR VEGETALE MEDICINALE FRAGMENTATE INDUSTRIALE

GAIBU Cătălina, ILIEȘ Cristina, TOPCHIN-MATEI Rodica, BISIR Ion, TINCU Serghei, HALABI Abdalah, ZNAGOVAN Alexandru

160

FORMULĂRI MODERNE CU ANTIBIOTICE TOPICE ȘI EFICACITATEA LOR ÎN INFECȚIILE CUTANATE

PRODANIUC Cătălin, GURANDA Victoria, GURANDA Diana, CIOBANU Cristina, SOLONARI Rodica

163

ARGINT COLOIDAL: APLICAȚII MODERNE ÎN TERAPII ȘI COSMETOLOGIE

GURANDA Victoria, CIOBANU Cristina, SOLONARI Rodica, RENCHECI Iana, GURANDA Diana

166

NANOTEHNOLOGII ÎN VEDEREA OPTIMIZĂRII MEDICAȚIEI DERMATOLOGICE

STEPANOV Valeria, GURANDA Diana

170

ABORDĂRI FARMACEUTICE ÎN TERAPIA MALADIILOR APARATULUI RESPIRATOR

TOMAC Mihail, CIOBANU Nicolae

173

EVALUAREA PARTICULARITĂȚILOR FORMULĂRII SIROPURILOR PEDIATRICE INDUSTRIALE <i>VARZARI Maria-Magdalena, ILIEȘ Cristina, TOPCHIN-MATEI Rodica, BISIR Ion, TINCU Serghei, HALABI Abdalah, ZNAGOVAN Alexandru</i>	178
TENDINȚE MODERNE ÎN DEZVOLTAREA PREPARATELOR NAZALE <i>LUPEI Vica, CIOBANU Cristina, DIUG Eugen, GURANDA Diana</i>	182
APLICAREA BIOTEHNOLOGIILOR ÎN DEZVOLTAREA PODUSELOR PE BAZĂ DE COLAGEN RECOMBINAT <i>BÎRGAN Nicoleta, GURANDA Victoria, CIOBANU Cristina, SOLONARI Rodica, CAZACU Radu, GURANDA Diana</i>	185
ANTIOXIDANȚII – ELEMENTE ȚINTĂ ÎN COMBATERICA RADICALILOR LIBERI <i>COJOCARU Olga, GURANDA Diana</i>	189
FUNCȚIA NORMATIVĂ A DREPTULUI FARMACEUTIC <i>ARSENI Alexandru, ZNAGOVAN Alexandru, SAFTA Vladimir</i>	192
BIOSIMILARELE ÎN TERAPIA SCHIZOFRENIEI <i>ANGHEL Cristian, OPREA Valentin, GURANDA Victoria, CAZACU Radu, CIOBANU Cristina, GURANDA Diana</i>	195
NOUTĂȚI ÎN ELABORAREA CREMELOR FARMACEUTICE <i>CIOBANU Cristina, BALAN Nailea, CIOBANU Nicolae, GURANDA Diana, SOLONARI Rodica</i>	198
STUDIUL FITOPREPARATELOR TOPICE UTILIZATE ÎN TRATAMENTUL DERMATITELOR <i>SÎLNIC Tatiana, MAZUR Ecaterina, OHINDOVSCI Angelica, CIOBANU Cristina</i>	202
REMEDII NATURISTE CU ACȚIUNE DESENSIBILIZANTĂ ÎN CONTRACARAREA ALERGIILOR <i>UNGUREANU Anastasia, POMPUȘ Irina, OHINDOVSCI Angelica, MAZUR Ecaterina, CIOBANU Cristina</i>	207

FORME FARMACEUTICE CU CEDARE MODIFICATA. APLICAȚII ȘI PERSPECTIVE

BASLY Syrine, GURANDA Diana, CIOBANU Cristina

211

FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ

FARMACIA CLINICĂ ÎN ERA TERAPIEI ANTIRETROVIRALE MODERNE: MANAGEMENTUL POLIMEDICAȚIEI ȘI AL RISCULUI DE INTERACȚIUNI

CIOBANU Daniela, ELENI Vladimir, SCUTARI Corina

216

FARMACOTERAPIA CUTANATĂ ANTIBACTERIANĂ

RUSANOVSCI Andreia, SCUTARI Corina

219

IMPACTUL FARMACOLOGIC ȘI TOXICOLOGIC AL PRODUSELOR CONTRAFĂCUTE ÎN MANIPULAREA PERFORMANȚEI MUSCULARE

*SCUTARI Corina, PEREDELUCU Rodica, MACARI Doina,
VARI Camil-Eugen, ȘTEFĂNESCU Ruxandra*

222

STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE

EXTRACTE DIN PLANTE DUPĂ FARMACOPEEA EUROPEANĂ

COJOCARU-TOMA Maria, Gulca Iuliana

227

PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE A COMPUSILOR CHIMICI DIN *HYPERICUM PERFORATUM*

BENEA Anna, BĂLAN Laura, GHEORGHÎĂ Galina

230

ACTIVITATEA ANTIINFLAMATOARE A FITOCOMPUSILOR DIN *HYPERICUM PERFORATUM*

GHEORGHÎĂ Galina, CHITIC Vlad, BENEA Anna

234

VALOAREA FARMACOTERAPEUTICĂ A SPECIEI *GALIUM VERUM L.*

*OHINDOVSCI Angelica, BOTNARU Daniela,
PEREDELUCU Rodica, COJOCARU-TOMA Maria*

237

**STRATEGII BIOTEHNOLOGICE PENTRU ÎNȚIEREA ȘI
PROLIFERAREA CULTURILOR VEGETALE IN VITRO LA PLANTE
MEDICINALE DE PERSPECTIVĂ**

CALALB Tatiana, LOZINSCHI Mariana, GLAVAN Ilie

241

**TESCOVINA DE ARONIA MELANOCARPA (MIXCH.) ELLIOT -
SURSĂ VEROSIMILĂ DE COMPUSI BIOACTIVI PENTRU
APLICAȚII FARMACEUTICE, COSMETICE ȘI NUTRACEUTICE**

*CALALB Tatiana, FURSENCO Cornelia,
OHINDOVSCI Angelica, BOZBEI Iulia*

245

CHIMIE GENERALĂ

**ANALIZA COMPARATIVĂ A METODELOR GRAVIMETRICĂ ȘI
TITRIMETRICĂ ÎN DETERMINAREA SULFATULUI DE MAGNEZIU**

DOȚIUC Serghei, SIDINIȚA Polina, MELNIC Silvia

250

**APLICAREA SPECTROSCOPIEI UV-VIS LA DETERMINAREA
IMPURITĂȚILOR ÎN ACIDUL ACETILSALICILIC SINTETIZAT**

STATI Corina, ȘTEFĂNEȚ Tatiana, MELNIC Silvia

254

**DETERMINAREA CANTITATIVĂ A DROTAVERINEI CLORHIDRAT
PRIN TITRARE POTENȚIOMETRICĂ**

GLOBA Elena, MÎRZAC Viorica

257

INDICE ALFABETIC DUPĂ AUTORI

260



ARTICOLE ÎN EXTENSO

CZU: [615.454.1:577.352.2]:616.53-002.25-07

**GELURI LIPOZOMALE- SOLUȚII TERAPEUTICE EFICIENTE PENTRU
APLICARE TOPICĂ ÎN TRATAMENTUL ACNEEI**
**LIPOSOMAL GELS - EFFECTIVE THERAPEUTIC SOLUTIONS FOR
TOPICAL APPLICATION IN THE TREATMENT OF ACNE**

**Diana GURANDA^{1,2}, Valeria STEPANOV^{1*}, Victoria GURANDA¹,
Rodica SOLOANARI¹, Cristina CIOBANU^{1,2}**

¹ *Catedra de tehnologie a medicamentelor,*

² *Centrul de dezvoltare a medicamentelor,*

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Autor corespondent*: stepanowaleria@gmail.com

Rezumat. Acneea vulgară este o afecțiune dermatologică cronică inflamatorie comună, cu impact psiho-social considerabil, care afectează milioane de persoane la nivel global. Tratamentele topice convenționale, cu conținut de retinoizii și peroxid de benzoil, se confruntă cu limitări semnificative, inclusiv biodisponibilitate suboptimală și o incidență ridicată a reacțiilor adverse locale, cum ar fi iritația, eritemul și uscăciunea severă. Aceste dezavantaje compromit aderența pacienților la tratament și eficacitatea generală. Progresele recente în domeniul formulărilor lipozomale și pe bază de gel, joacă un rol crucial în îmbunătățirea administrării medicamentelor dermatologice, a eficacității terapeutice și a respectării tratamentului de către pacient. Formulările lipozomale au atras o atenție considerabilă în dermatologie datorită capacității lor de a încapsula atât compuși hidrofilici, cât și lipofilici, permițând eliberarea controlată a medicamentului și o penetrare îmbunătățită a pielii. Cu toate acestea, rămân provocări precum complexitatea formulării și problemele de stabilitate. În mod similar, formulările pe bază de gel sunt utilizate pe scară largă datorită ușurinței lor de aplicare, biocompatibilității și capacității de a reține ingredientele active. Astfel, gelurile lipozomale reprezintă o soluție terapeutică eficientă, sigură și bine tolerată pentru pacienții cu acnee vulgaris. Această abordare nanotehnologică îmbunătățește indicele terapeutic și aderența pacientului, marcând un

pas important înainte în optimizarea tratamentelor dermatologice topice.

Cuvinte cheie: nanotehnologie, geluri lipozomale, pacient, tratament, dermatologie.

Abstract. Acne vulgaris is a common chronic inflammatory dermatological condition with considerable psychosocial impact, affecting millions of people globally. Conventional topical treatments, containing retinoids and benzoyl peroxide, face significant limitations, including suboptimal bioavailability and a high incidence of local adverse reactions, such as irritation, erythema, and severe dryness. These drawbacks compromise patient adherence to treatment and overall efficacy. Recent advances in liposomal and gel-based formulations play a crucial role in improving dermatological drug delivery, therapeutic efficacy, and patient compliance. Liposomal formulations have attracted considerable attention in dermatology due to their ability to encapsulate both hydrophilic and lipophilic compounds, allowing for controlled drug release and improved skin penetration. However, challenges remain, such as formulation complexity and stability issues. Similarly, gel-based formulations are widely used due to their ease of application, biocompatibility and ability to retain active ingredients. Thus, liposomal gels represent an effective, safe and well-tolerated therapeutic solution for patients with acne vulgaris. This nanotechnological approach improves the therapeutic index and patient adherence, marking an important step forward in the optimization of topical dermatological treatments.

Keywords: nanotechnology, liposomal gels, patient, treatment, dermatology.

Introducere. Actualmente, bolile dermatologice reprezintă o provocare semnificativă datorită naturii lor cronice, fiziopatologiei complexe și necesității unor tratamente eficiente. Acneea vulgară, o afecțiune dermatologică inflamatorie cronică a unității pilosebacee, este una dintre cele mai frecvente tulburări cutanate. Aceasta afectează o proporție semnificativă a populației globale, în special adolescenți și

adulți tineri. Etiopatogenia complexă a acneei implică o interacțiune a patru factori cheie: hipersecreția de sebum, hiperkeratinizarea foliculară, colonizarea bacteriană de către *Cutibacterium (C) acnes* (anterior *Propionibacterium (P) acnes*) și inflamația, figura 1 [21].

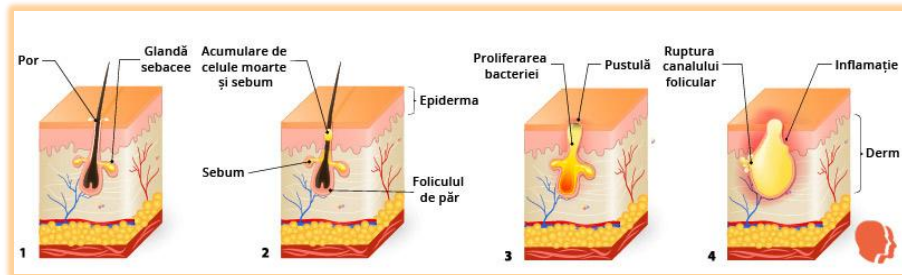


Figura 1. Etiopatologia acneei [21].

Tratamentul acneei vizează controlul acestor factori și include o gamă largă de opțiuni, de la agenți topici (precum retinoizi, peroxid de benzoil, acid azelaic, antibiotice) până la terapii sistemice. Utilizarea multor tratamente topice este adesea limitată de efectele secundare locale, cum ar fi eritemul, uscăciunea severă, iritația și senzația de arsură. Aceste reacții adverse duc frecvent la o complianță redusă a pacientului și, implicit, la eșec terapeutic. Dezvoltarea unor formulări care să maximizeze penetrarea ingredientelor active la locul de acțiune (foliculul pilos și glanda sebacee), minimizând în același timp absorbția sistemică și iritația la suprafața pielii rămâne o provocare majoră în dermatoterapie.

Sistemele inovatoare de eliberare a medicamentelor, în special cele bazate pe nanotehnologie, oferă soluții promițătoare pentru a depăși aceste limitări. Lipozomii, vezicule compuse din straturi lipidice concentrice similare membranelor celulare, au apărut ca vehicule extrem de eficiente pentru aplicarea topică. Acestea sunt vezicule fosfolipidice, biocompatibile, iar datorită naturii lor amfifile, lipozomii pot încapsula o varietate largă de substanțe active, atât hidrosolubile, cât și liposolubile, figura 2 [20].

Avantajul de bază al lipozomilor în tratamentul acneei constă în capacitatea lor unică de a interacționa și de a fuziona cu stratul cornos al pielii. Această interacțiune facilitează o penetrare crescută și

controlată a ingredientelor active direct către foliculii piloși, structuri care acționează adesea ca microrezervoare pentru aceste vezicule. Formularea lipozomilor în baze de gel (geluri lipozomale sau emulgeluri) combină beneficiile sistemului vesicular cu proprietățile reologice și de aderență superioare ale hidrogelurilor. Textura plăcută, non-grasă a gelurilor lipozomale îmbunătățește acceptarea cosmetică și complianța pacientului. Astfel studiile bibliografice demonstrează că, dezvoltarea și formularea gelurilor lipozomale ca formulări avansate în gestionarea acneei, pot îmbunătăți indicele terapeutic și pot reduce reacțiile adverse în comparație cu formulările clasice.

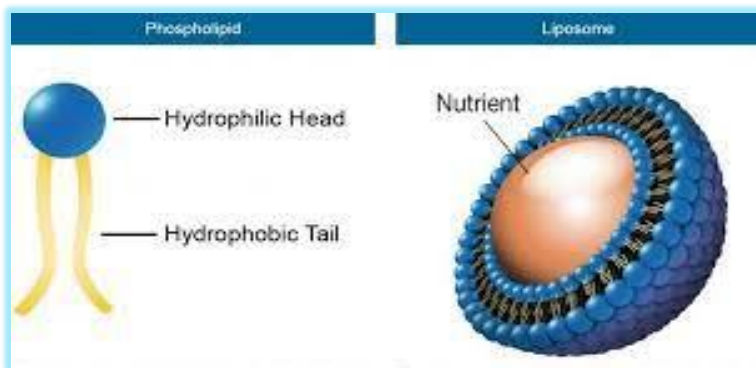


Figura 2. Structura lipozomilor [20].

Scopul lucrării. Analiza eficacității și beneficiile utilizării gelurilor lipozomale ca o abordare terapeutică inovatoare și superioară în comparație cu tratamentele topice convenționale pentru tratamentul acneei vulgară.

Material și metode. Sinteza datelor din studii clinice și *in vitro* care caracterizează eficacitatea și siguranța gelurilor lipozomale, abordând o strategie de cercetare bibliografică sistematică utilizând baze de date internaționale precum: PubMed, Scopus și Web of Science.

Rezultate. Formulările lipozomale optimizate au, în general, o dimensiune medie a particulelor de 100-200 nm și o eficiență ridicată de încapsulare a ingredientelor active (adesea peste 85-90%). Datorită dimensiunilor mici și compoziției lipidice similare membranelor

celulare, lipozomii penetrează eficient stratul cornos și livrează ingredientul activ direct către foliculul pilosebaceu, ținta principală a tratamentului antiacneic. Încapsularea asigură o eliberare susținută a medicamentului pe o perioadă extinsă (de exemplu, 24 de ore), menținând o concentrație terapeutică eficientă la nivel local, minimizând în același timp absorbția sistemică. Rezultatele studiilor clinice, arată o eficacitate terapeutică semnificativ îmbunătățită a gelurilor lipozomale în comparație cu formulările non-lipozomale (creme sau geluri simple) [2, 4, 6].

Un studiu care a utilizat tretinoină încapsulată în lipozomi a arătat o îmbunătățire de aproximativ 1,5 ori a eficacității medicamentului. Reducerea procentuală medie a leziunilor comedonale a crescut de la 62,36% (pentru gelul simplu) la 94,17% (pentru gelul lipozomal). Eficacitatea sporită se datorează capacității lipozomilor de a administra doze optime de medicament direct la locul inflamației, cum ar fi foliculii afectați de *C. acnes*, optimizând astfel indicele terapeutic [1, 18].

Un aspect critic al tratamentelor topice convenționale este asocierea cu efecte secundare locale (uscăciune, iritație, eritem, senzație de arsură), ceea ce duce adesea la o reducere a respectării tratamentului de către pacient. Studiile confirmă faptul că, gelurile lipozomale reduc considerabil aceste reacții adverse. De exemplu, eritemul și iritația asociate cu utilizarea gelului simplu de tretinoină au fost considerabil diminuate prin utilizarea formulării lipozomale [1, 2, 13]. Vehiculul lipozomal, fiind non-comedogenic și având o compoziție biocompatibilă, protejează suprafața pielii, acționând ca un agent hidratant și reducând expunerea directă a epidermei la ingredientul activ concentrat.

Rezultatele studiului bibliografic, demonstrează că tehnologia lipozomală este o strategie promițătoare și eficientă în gestionarea acneei vulgare. Abordarea nanotehnologică rezolvă problemele majore legate de biodisponibilitatea redusă și toleranța cutanată scăzută, oferind o alternativă superioară terapiei standard [4, 5].

Tot odată, rezultatele studiilor de penetrare a pielii (folosind tehnici avansate de imagistică) arată că lipozomii nu numai că pătrund mai adânc în piele, ci se acumulează și preferențial în interiorul foliculilor

pilosebacei. Aceasta înseamnă că ingredientul activ ajunge acolo unde trebuie să acționeze împotriva *C. acnes* și a inflamației [14,15].

Alte studii științifice, s-au concentrat pe combinarea a două ingrediente active complementare (de exemplu, un antibiotic precum clindamicina și un retinoid precum tretinoina) în aceeași formulare lipozomală. Rezultatele, arată că aceste formulări combinate pot oferi rezultate superioare în comparație cu utilizarea ingredientelor separat sau în formulări non-lipozomale [1,19]. De exemplu, eficacitatea unui gel lipozomal care combină clindamicina și tretinoina poate depăși semnificativ eficacitatea fiecărui ingredient administrat individual, tabelul 1.

Tabelul 1. Componentele de bază ale formulării lipozomale.

Ingredient	Concentrație/ cantitate	Rol
Faza lipozomală		
Tretinoină, clindamicină	0,025% – 0,05%	Substanțe active încapsulate în faza lipidică a liposomilor
Cloroform / Metanol	Cantitate suficientă (evaporați ulterior)	Solvenți pentru dizolvarea lipidelor
Faza apoasă și de gelifiere		
Apă purificată (sau soluție tampon pH 6,0)	q.s. ad 100,0	Faza apoasă de hidratare și vehicul

Un rezultat important, în special în cazul antibioticelor topice (cum ar fi clindamicina), este că eliberarea controlată și menținerea unei concentrații locale optime pot reduce riscul dezvoltării rezistenței bacteriene, o problemă majoră în tratamentele convenționale pe termen lung. Pe lângă tratarea leziunilor active, studiile arată că, prin reducerea inflamației și a efectului de regenerare celulară (în special dacă se utilizează ingrediente precum extractul de melc sau retinoizii încapsulați), gelurile lipozomale pot contribui, de asemenea, la o îmbunătățire vizibilă a cicatricilor post-acneice și la creșterea elasticității pielii [1, 7, 9].

Din punct de vedere farmaceutic, s-a demonstrat că formulările lipozomale oferă o stabilitate sporită ingredientelor active sensibile

(cum ar fi retinoizii, care se degradează rapid la lumină și aer), asigurând o eficacitate constantă pe durata de valabilitate a produsului, tabelul 2 [10, 16].

Tabelul 2. Rezultate și caracteristici ale gelurilor liposomale vs. formule convenționale.

Caracteristică clinică	Forme convenționale (gel, cremă)	Geluri liposomale (nanotehnologie)
Eficacitate terapeutică generală	Moderată	Superioară/îmbunătățită
Penetrare cutanată	Limitată la stratul superficial (Stratum corneum)	Profundă și precisă (orientată către foliculul pilosebaceu)
Reducerea leziunilor (ex: comedoane)	~62% reducere medie (Tretinoin simplu)	~94% reducere medie (Tretinoin liposomal)
Incidența efectelor adverse locale	Frecvente (roșeață, uscăciune, iritație, senzație de arsură)	Semnificativ redusă (toleranță cutanată ridicată)
Biodisponibilitate locală a substanței active	Suboptimală	Crescută (concentrare la locul de acțiune)
Stabilitatea ingredientelor active (ex: Tretinoină)	Sensibile la degradare (lumină/aer)	Îmbunătățită/protejată în interiorul lipozomilor
Aderența pacientului la tratament	Scăzută (din cauza efectelor adverse)	Crescută (datorită toleranței bune)

Din tabel, reiese că, deși mecanismele de acțiune sunt similare, eficacitatea clinică și confortul pacientului sunt îmbunătățite semnificativ prin utilizarea tehnologiei liposomale. Mecanismul de acțiune al formulărilor liposomale în tratamentul acneei se bazează pe capacitatea lor de a acționa ca sisteme sofisticate de administrare a medicamentelor, în principal prin administrare țintită către unitatea pilosebacee și eliberare controlată a medicamentului, ceea ce sporește eficacitatea și minimizează efectele secundare în comparație cu formulările convenționale.

Astfel, compoziția fosfolipidică a lipozomilor imită straturile lipidice naturale ale stratului cornos (stratul exterior) al pielii. Această

similaritate îi ajută să interacționeze cu lipidele naturale ale pielii, sporind penetrarea ingredientelor active încapsulate în straturile mai profunde ale epidermei și dermului, menținând în același timp funcția de barieră a pielii [20].

Lipozomii acționează ca un rezervor pentru medicament. Ingredientul activ este eliberat treptat în timp (de exemplu, o eliberare susținută pe parcursul a 24 de ore), ceea ce menține un nivel terapeutic constant în zona afectată. Această concentrație locală maximizează efectul terapeutic (reducerea leziunilor inflamatorii și non-inflamatorii) în comparație cu aplicarea substanțelor active în vehicule standard. Această acțiune susținută reduce necesitatea aplicării frecvente și contribuie la un rezultat mai eficient. Prin încapsularea unor medicamente puternice, cum ar fi tretinoina sau peroxidul de benzoil, purtătorul lipozomal minimizează contactul direct și iritant al medicamentului concentrat cu suprafața epidermei. [1,20]. Acest lucru îmbunătățește semnificativ tolerabilitatea pielii și respectarea tratamentului de către pacient, deoarece efectele secundare frecvente, cum ar fi uscăciunea, roșeața (eritemul) și descuamarea, sunt reduse. Natura biocompatibilă a lipozomilor protejează bariera cutanată, ducând la o aderență crescută a pacientului la tratamentul pe termen lung necesar pentru gestionarea acneei cronice [12,17].

Încapsularea lipozomală protejează medicamentele antiacneice sensibile de degradare (de exemplu, expunerea la lumină și oxigen poate degrada rapid retinoizii). Această stabilitate asigură o potență constantă a produsului pe toată durata de valabilitate și în timpul utilizării. În cazul unor substanțe încapsulate, cum ar fi acidul lauric, lipozomii se pot contopi direct cu membranele bacteriene ale *C. acnes*, eliberând eficient o doză mare, localizată de agent antimicrobian și distrugând bacteriile prin perturbarea structurii acestora. În esență, formularea lipozomală funcționează prin crearea unui sistem de administrare țintit, cu eficacitate ridicată și iritații reduse, care abordează direct multiplele cauze subiacente ale acneei.

În urma studiilor bibliografice realizate, se poate de constatat că, gelurile lipozomale reprezintă o abordare terapeutică superioară și

inovatoare în gestionarea acneei vulgare, abordând cu succes limitările asociate cu formulările topice convenționale [3, 10, 11].

Concluzii. Integrarea tehnologiilor lipozomale și pe bază de gel oferă o strategie promițătoare pentru a depăși provocările actuale și a optimiza administrarea medicamentelor dermatologice. Această analiză explorează atât terapiile bine stabilite, cât și inovațiile recente, oferind o imagine de ansamblu cuprinzătoare a aplicațiilor lor în tratamentul afecțiunilor dermatologice prevalente. Rezultatele clinice și *in vitro* susțin puternic utilizarea nanotehnologiei în dermatologie. Gelurile lipozomale nu numai că îmbunătățesc tratamentele existente (prin stabilizarea ingredientelor sensibile), dar deschid și calea pentru dezvoltarea unor formulări combinate sinergice, care ar putea aborda simultan multiple mecanisme patogene în cazul acneei. Astfel, adoptarea gelurilor lipozomale în practica medicală oferă o soluție eficientă, sigură și bine tolerată pentru pacienții, marcând un pas important în optimizarea tratamentelor dermatologice topice.

MULȚUMIRI. Studiul a fost finanțat din cadrul proiectului național cu cifrul 25.80012.8007.06TC, al Agenției Naționale de Dezvoltare și Cercetare, Republica Moldova.

BIBLIOGRAFIE

1. Hilary Baldwin, Julie C. Harper, Joshua A Zeichner, Zoe D Draelos, Lawrence F Eichenfield, Michael Gold, Linda Stein Gold, Leon H Kircik, Eric Guenin, Efficacy and Safety of Fixed-Dose Clindamycin Phosphate 1.2%/Adapalene 0.15%/Benzoyl Peroxide 3.1% Gel in Participants with Moderate-to-Severe Acne: The Patient Journey, SKIN The Journal of Cutaneous Medicine: Vol. 8 No. 6 (2024).
2. Diug E., Guranda D., Ciobanu C. Biofarmacie și farmacocinetică. Compendiu. – Ed.: Universul, Chișinău, 2019. 204 p.
3. Diug E., Guranda D., Polișciuc T., Solonari R. Tehnologie farmaceutică extemporală. Compendiu. Ed. „Universul”. Chișinău, 2013. 160 p.
4. Abdallah, M.H.; Elghamry, H.A.; Khalifa, N.E.; Khojali, W.M.A.; Khafagy, E.-S.; Lila, A.S.A.; El-Horany, H.E.-S.; El-Housiny, S. Ginger Extract-Loaded Sesame Oil-Based Niosomal Emulgel: Quality by Design to Ameliorate Anti-Inflammatory Activity. *In: Gels* 2022, 8, 737. <https://doi.org/10.3390/gels8110737>.

5. Shabery, A.M.; Widodo, R.T.; Chik, Z. Formulation and In Vivo Pain Assessment of a Novel Niosomal Lidocaine and Prilocaine in an Emulsion Gel (Emulgel) of Semisolid Palm Oil Base for Topical Drug Delivery. *In: Gels* 2023, 9, 96. <https://doi.org/10.3390/gels9020096>.
6. Sguizzato, M.; Pepe, A.; Baldisserotto, A.; Barbari, R.; Montesi, L.; Drechsler, M.; Mariani, P.; Cortesi, R. Niosomes for Topical Application of Antioxidant Molecules: Design and In Vitro Behavior. *In: Gels* 2023, 9, 107. <https://doi.org/10.3390/gels9020107>.
7. Sallustio, V.; Farruggia, G.; Di Cagno, M.P.; Tzanova, M.M.; Marto, J.; Ribeiro, H.; Goncalves, L.M.; Mandrone, M.; Chiochio, I.; Cerchiara, T.; et al. Design and Characterization of an Ethosomal Gel Encapsulating Rosehip Extract. *In: Gels* 2023, 9, 362. <https://doi.org/10.3390/gels9050362>.
8. Iyer, M.S.; Gujjari, A.K.; Paranthaman, S.; Abu Lila, A.S.; Almansour, K.; Alshammari, F.; Khafagy, E.-S.; Arab, H.H.; Gowda, D.V. Development and Evaluation of Clove and Cinnamon Supercritical Fluid Extracts-Loaded Emulgel for Antifungal Activity in Denture Stomatitis. *In: Gels* 2022, 8, 33. <https://doi.org/10.3390/gels8010033>.
9. Khafagy, E.-S.; Abu Lila, A.S.; Sallam, N.M.; Sanad, R.A.-B.; Ahmed, M.M.; Ghorab, M.M.; Alotaibi, H.F.; Alalaiwe, A.; Aldawsari, M.F.; Alshahrani, S.M.; et al. Preparation and Characterization of a Novel Mucoadhesive Carvedilol Nanosponge: A Promising Platform for Buccal Anti-Hypertensive Delivery. *In: Gels* 2022, 8, 235. <https://doi.org/10.3390/gels8040235>.
10. Guranda, D., Ciobanu, C., Polișciuc, T., Ciobanu, N. Aspecte contemporane ale unguentelor. *In: Sănătate publică, economie și management în medicină*. 2020, 1(83) 37-42 p. ISSN 1729- 8687.
11. Guranda, D., Ciobanu, C., Polișciuc, T., Solonari, R. Perspectives and optimization of semi- solid pharmaceutical forms in pediatric pharmacotherapy. *In: Proceedings of the Romanian National Congress of Pharmacy 17th Edition "21 st century pharmacy – between intelligent specialization and social responsibility" 26 th -29 th September, Bucharest, Romania, 2018, p. 88-92. ISBN 978-88-85813-28-1.*
12. Abdallah, M.H.; Abdelnabi, D.M.; Elghamry, H.A. Response Surface Methodology for Optimization of Buspirone Hydrochloride-Loaded In Situ Gel for Pediatric Anxiety. *In: Gels* 2022, 8, 395. <https://doi.org/10.3390/gels8070395>.
13. Zafar, A.; Imam, S.S.; Yasir, M.; Alruwaili, N.K.; Alsaidan, O.A.; Warsi, M.H.; Mir Najib Ullah, S.N.; Alshehri, S.; Ghoneim, M.M. Preparation of NLCs-Based Topical

- Erythromycin Gel: In Vitro Characterization and Antibacterial Assessment. *In: Gels* 2022, 8, 116. <https://doi.org/10.3390/gels8020116>.
14. Yang, G.; Wu, F.; Chen, M.; Jin, J.; Wang, R.; Yuan, Y. Formulation design, characterization, and in vitro and in vivo evaluation of nanostructured lipid carriers containing a bile salt for oral delivery of gypenosides. *In: Int. J. Nanomed.* 2019, 14, 2267–2280.
 15. Pandey, S.S.; Patel, M.A.; Desai, D.T.; Patel, H.P.; Gupta, A.R.; Joshi, S.V.; Shah, D.O.; Maulvi, F.A. Bioavailability enhancement of repaglinide from transdermally applied nanostructured lipid carrier gel: Optimization, in vitro and in vivo studies. *In: J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2020, 57, 101731.
 16. Kirjavainen M., Urtti A., Valjakka-Koskela R., Kiesvaara J., Mönkkönen J. Liposome-Skin Interactions and Their Effects on the Skin Permeation of Drugs. *In: Eur. J. Pharm. Sci.* 1999;7: 279–286. doi: 10.1016/S0928-0987(98)00037-2.
 17. Tuitou E., Dayan N., Bergelson L., Godin B., Eliaz M. Ethosomes—Novel Vesicular Carriers for Enhanced Delivery: Characterization and Skin Penetration Properties. *In: J. Control. Release.* 2000;65: 403–418. doi: 10.1016/S0168-3659(99)00222-9.
 18. Vyas A., Sonker A.K., Gidwani B. Carrier-Based Drug Delivery System for Treatment of Acne. *In: Sci. World J.* 2014;2014: 1–14. doi: 10.1155/2014/276260. Khan, A.S.; Shah, K.U.; Mohaini, M.A.; Alsalman, A.J.; Hawaj, M.A.A.; Alhashem, Y.N.; Ghazanfar, S.; Khan, K.A.; Niazi, Z.R.; Farid, A. Tacrolimus-Loaded Solid Lipid Nanoparticle Gel: Formulation Development and In Vitro Assessment for Topical Applications. *In: Gels* 2022, 8(2), 129; <https://doi.org/10.3390/gels8020129>.
 19. Joshua A Zeichner, Julie C Harper, Wendy E Roberts, Et al., Novel Tretinoin 0.05% lotion for the once-daily treatment of moderate-to-severe acne vulgaris: Assessment of safety and tolerability in subgroups, *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine*: Vol. 2 (2018): Supplemental Issue.

Surse internet:

20. <https://viataverdeviu.ro/ce-sunt-suplimentele-lipozomale-si-la-ce-sunt-bune?srltid=AfmBOoo8saPNxubY1YLOOY5pakrxvEwGZMGyAAXJA0mnhnq-NsEjiQJ>.
21. <https://mivaderm.ro/acnee/>.

CZU: 615.454.12

**HIDROGELURI - TEHNOLOGII DE FORMULARE ȘI APLICAȚII
PRACTICE. ANALIZĂ DE SINTEZĂ
HYDROGELS - FORMULATION TECHNOLOGIES AND PRACTICAL
APPLICATIONS. SYNTHESIS REVIEW**

Cristina CIOBANU ^{1,2}, Diana GURANDA ^{1,2}, Nicolae CIOBANU ^{1,2}

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor,

²Centrul de dezvoltare a medicamentului,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Autor corespondent: cristina.ciobanu@usmf.md

Abstract. Hidrogelurile sunt geluri hidrofile caracterizate printr-o structură reticulată, care le permite să absoarbă cantități mari de apă fără a se dizolva. Proprietățile lor unice precum consistența moale, capacitatea de răspuns la stimuli și retenția de apă, le fac materiale valoroase cu potențial de utilizare variat. Progresele recente în domeniul hidrogelurilor pe bază de polimeri cu grupări hidrofile (NH₂, COOH, OH), au introdus metodologii și aplicații inovatoare care contribuie la eficacitatea, siguranța și complianța pacienților în utilizarea noilor sisteme de eliberare a medicamentelor. Aceste inovații includ o gamă largă de posibilități, precum dezvoltarea sistemelor inteligente de la administrare controlată la biosenzori implantabili. În ansamblu, versatilitatea și proprietățile unice ale hidrogelurilor polimerice le transformă într-un domeniu esențial de cercetare, având implicații semnificative pentru îmbunătățirea rezultatelor terapeutice în diverse afecțiuni medicale. Explorarea continuă a acestor materiale va conduce, probabil, la aplicații și mai inovatoare, consolidând rolul lor în biomedicina modernă.

Cuvinte cheie: hidrogel, tehnologie, polimeri, polizaharide, metode de reticulare.

Summary. Hydrogels are hydrophilic gels characterized by a cross-linked structure, which allows them to absorb large amounts of water without dissolving. Their unique properties such as soft consistency,

responsiveness to stimuli and water retention, make them valuable materials with a wide range of potential uses. Recent advances in the field of hydrogels based on polymers with hydrophilic groups (NH_2 , COOH , OH), have introduced innovative methodologies and applications that contribute to the efficacy, safety and patient compliance in drug delivery systems. These innovations include a wide range of possibilities, as well as the development of intelligent delivery systems to implantable biosensors. Overall, the versatility and unique properties of hydrogels make them an essential area of research in drug delivery systems, with significant implications for the polymerization of therapeutic outcomes in various medical conditions. Continued exploration of these materials will likely lead to even more innovative applications, strengthening their role in modern biomedicine.

Key words: hydrogel, technology, polymers, polysaccharides, crosslinking methods.

Introducere. Termenul hidrogel își are originile în anul 1894, când a fost utilizat pentru prima dată pentru a desemna un tip de coloid obținut din anumite săruri anorganice. În prezent, semnificația conceptului s-a distanțat considerabil de accepțiunea sa inițială. Primul hidrogel raportat în literatura de specialitate, utilizat în 1949 pentru implanturi biomedicale, a fost Ivalon, un alcool polivinilic reticulat cu formaldehidă. Ulterior, în anul 1960, a fost introdus polihidroxietilmetacrilatul, eveniment care a marcat începutul unei extinse proliferări a hidrogelurilor pe piața materialelor biomedicale [20]. În prezent hidrogelurile ocupă un rol central în biomedicină datorită capacității lor de a reține apă, biocompatibilității ridicate și posibilității de adaptare structurală. Una dintre cele mai importante aplicații ale acestora este administrarea controlată a medicamentelor. Prin formulări orale, transdermice sau injectabile, hidrogelurile permit eliberarea treptată și precisă a substanțelor active, optimizând eficacitatea terapeutică și reducând efectele adverse [14]. Cercetătorii Kamaci & Kaya au elaborat hidrogeluri hibride biodegradabile pe bază de chitosan și poliuretan cu azometină, pentru eliberarea controlată a 5-fluorouracilului, demonstrând o capacitate de eliberare de

aproximativ 50% și potențial pentru aplicații terapeutice [12]. De asemenea, Ali A. *et al* au creat un hidrogel inteligent cu eliberare susținută, formulat sub formă de comprimat, utilizând polizaharide naturale din semințele de *Salvia spinosa* L. Proprietățile sale dependente de pH și sensibilitatea la săruri au permis eliberarea controlată a teofilinei (aprox. <80%) în condiții similare tractului gastrointestinal, indicând un potențial promițător pentru administrare țintită și prelungită a medicamentelor [3]. Sunt raportate studii ale eficienței hidrogelurilor în aplicații trasdermice, formulate pe bază de carboximetil chitosan-peptidă de fibroină de mătase/pullulan oxidat, sulfat de condroitină grefat cu poli(acrilamidă, diacrilamidă de polietilen glycol, ș.a. [2].

Un alt domeniu în care hidrogelurile sunt intens cercetate și utilizate este vindecarea rănilor, ce reprezintă un proces complex cu patru faze: hemostaza, în care trombocitele se activează pentru a preveni pierderea de sânge; inflamația, caracterizată prin sosirea monocitelor și neutrofilelor; proliferarea, care include formarea țesuturilor și revascularizarea; și remodelarea, în care noul țesut se maturizează. Factori precum stresul oxidativ și inflamația excesivă pot încetini vindecarea, ceea ce face esențială menținerea unui mediu curat și umed [5,10]. Pansamentele pentru răni joacă un rol vital prin protejarea plăgii de contaminanții externi, menținerea umidității, asigurarea izolației termice și permiterea schimbului de gaze, toate acestea contribuind la o vindecare eficientă. Hidrogelurile, datorită capacității lor de a menține un mediu umed, răcoros și protejat, sunt folosite în pansamente moderne, în care pot fi încorporate agenți antimicrobieni sau molecule bioactive care accelerează regenerarea tisulară. Deoarece nu conțin fibre, nu se lipesc de țesutul deteriorat și nu provoacă iritații [9,15].

În ingineria tisulară, hidrogelurile funcționează ca schele (eng. *scaffolds*) pentru regenerarea diferitelor tipuri de țesuturi, inclusiv osos, cartilagos, cardiac sau nervos. Din datele literaturii, se utilizează micromatrice 3D hidrofile cu două structuri solide principale: fibre de collagen și filamente de proteoglican [7]. Structura lor poroasă și flexibilă permite colonizarea celulară, proliferarea și diferențierea, ceea ce le transformă în suporturi esențiale pentru terapiile regenerative. De

asemenea, hidrogelurile se regăsesc în diverse tipuri de implanturi medicale. Sunt utilizate ca agenți de lubrifiere la nivelul articulațiilor, ca filme antimicrobiene pentru stenturi sau ca bariere protectoare în timpul radioterapiei, reducând iradierea țesuturilor sănătoase. Și domeniul oftalmologic beneficiază de proprietățile hidrogelurilor, acestea fiind utilizate la fabricarea lentilelor de contact și a bandajelor corneene, unde confortul, permeabilitatea și compatibilitatea cu țesuturile oculare sunt esențiale. În medicina estetică, hidrogelurile au căpătat o importanță deosebită ca materiale de umplere dermică. Acestea sunt folosite pentru corecții faciale, remodelare sau reconstrucție, oferind rezultate naturale datorită texturii lor moi și similare cu structurile biologice [4,11]. Prin diversitatea utilizărilor și adaptabilitatea lor remarcabilă, hidrogelurile continuă să reprezinte una dintre cele mai promițătoare clase de materiale în biomedicina modernă.

Astfel, scopul cercetării a constat în studiul literaturii de specialitate privind hidrogelurile, tehnologia de formulare a acestora și identificarea aplicațiilor lor practice actuale, incluzând analiza metodelor de preparare și explorarea aplicațiilor funcționale moderne ale hidrogelurilor, de la administrarea controlată a medicamentelor până la ingineria tisulară.

Materiale și metode. Pentru realizarea studiului au fost analizate rapoarte tehnice, ghiduri practice și literatura științifică disponibilă în baze de date internaționale precum Scopus, Google Scholar, PubMed, NNI, Frontiers Media, MDPI și Walter de Gruyter. Sursele au fost selectate pe baza relevanței și a calității științifice, fiind incluse majoritar publicații din ultimul deceniu (2014–2025), evaluate peer-review și axate pe compoziția, formularea, aplicațiile medicale și biocompatibilitatea hidrogelurilor. Au fost excluse materialele fără fundament științific sau fără informații metodologice adecvate. În cadrul procesului de căutare au fost utilizate cuvinte-cheie specifice tematicii investigate.

Rezultate. Hidrogelurile sunt rețele polimerice hidrofile, tridimensionale și reticulate, capabile să absoarbă și să rețină apă sau

fluide biologice de aproximativ 10-20 de ori din greutatea lor inițială. Capacitatea de absorbție a lichidelor se datorează prezenței grupărilor hidrofiele, cum ar fi $-\text{OH}$, $-\text{CONH}$, $-\text{CONH}_2$, $-\text{COOH}$ și $-\text{SO}_3\text{H}$ [17]. Moleculele de apă sunt atrase de lanțurile polimerice de pe suprafața gelului atunci când acesta este expus la o soluție apoasă, inițiind un proces de absorbție în mai multe etape. Lanțurile polimerice acumulează sarcini negative ca urmare a solvării și disocierii grupurilor funcționale, cum ar fi grupările carboxil. O absorbție mai mare a apei este posibilă ca urmare a separării lanțurilor din cauza acestei repulsii de sarcină. În plus, oxigenul grupărilor carboxil și protonii apei formează legături de hidrogen, ceea ce stabilizează structura hidrogelului umflat. Atunci când sunt expuse la soluții apoase, structura polimerică a hidrogelurilor formează grupări cationice sau anionice, ceea ce le permite să absoarbă volume mari de apă. Acest lucru face ca lanțurile să se întindă și să se respingă reciproc, ceea ce facilitează difuzia apei în rețeaua de hidrogel. Contraionii produși în timpul disocierii grupărilor funcționale influențează diferențele de presiune osmotică, care controlează umflarea și eliberarea de apă. Grupările hidrofiele îmbunătățesc absorbția, dar tipul de grupări funcționale, gradul de reticulare și conținutul de ioni influențează capacitatea hidrogelului de a absorbi apa. Hidrogelurile absorb eficient apa prin crearea de clustere încărcate care promovează umflarea și difuzia, controlate fiind de variațiile presiunii osmotice.

În general, cantitatea de mediu apos încorporată într-un hidrogel se determină gravimetric și se exprimă ca hidratare fracționată (W) sau ca raport de umflare (r):

$$W = (w_1 - w_0) / w_1 \quad \text{sau} \quad r = (w_1 - w_0) / w_0$$

unde: w_1 și w_0 sunt greutatea gelurilor umflate și respectiv uscate.

De asemenea, cantitatea de apă absorbită de un polimer poate fi descrisă prin umflarea la echilibru ca fiind gradul maxim de umflare a polimerului [13].

Hidrogelurile pot fi clasificate în două categorii distincte, în funcție de natura lor: hidrogeluri naturale și hidrogeluri sintetice. Hidrogelurile naturale includ collagen, fibrină, acid hialuronic, matrigel și polizaharide cum ar fi chitosanul și fibrele de chitosan, derivați de celuloză și algi-nați.

Acestea rămân cele mai fiziologice hidrogeluri, fiind componente ale matricei extracelulare *in vivo*. Hidrogelurile sintetice, cum ar fi diacrilatul de poli(etilen glicol), poli(acrilamida) și alcoolul polivinilic, sunt apreciate pentru reproductibilitatea și proprietățile lor reglabile, ceea ce le face ideale pentru o gamă largă de aplicații biomedicale. De asemenea hidrogelurile pot fi clasificate în funcție de principiul de preparare, de caracterul ionic, de tipul de reticulare și de comportamentul lor de răspuns (figura 1):

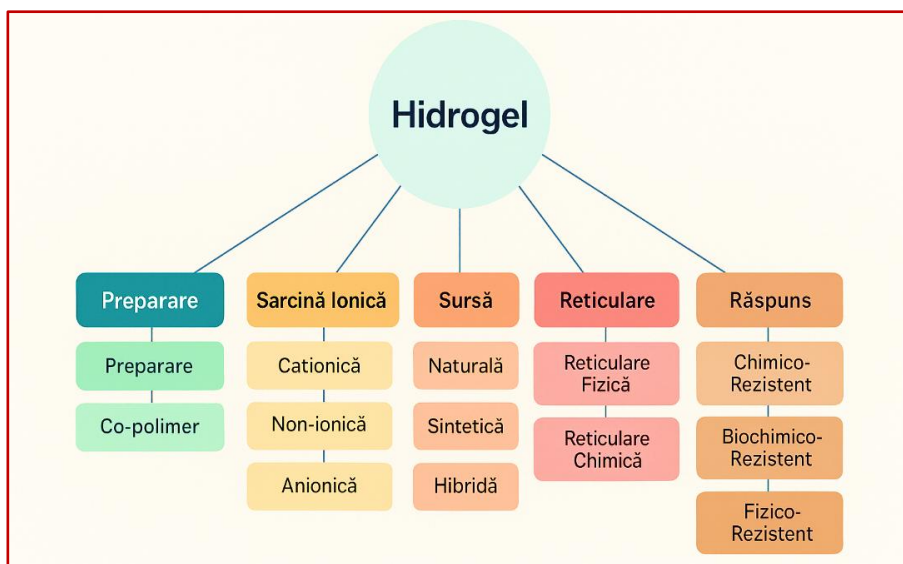


Figura 1. Clasificarea hidrogelurilor [6].

Hidrogelurile pot fi preparate folosind două metode principale: reticulare fizică și reticulare chimică. Aceste metode au ca rezultat hidrogeluri cu proprietăți diferite, datorită naturii legăturilor reticulate dintre lanțurile polimerice (figura 2):

Reticularea implică formarea de legături chimice între lanțurile polimerice, creând o structură de rețea tridimensională. Această rețea îmbunătățește proprietățile mecanice, stabilitatea și alte caracteristici dorite ale materialului polimeric. Reacții precum cele dintre o grupare amină și un acid carboxilic, reacția izocianaților cu grupări OH/NH₂ sau formarea bazelor Schiff pot fi utilizate pentru a identifica legăturile

covalente dintre lanțurile polimerice. Reticularea este un proces esențial care poate fi controlat și modificat intenționat folosind radiații ionizante, utilizate pentru a iniția polymerizarea monomerilor și a crea lanțuri polimerice lungi. Controlul procesului de reticulare cu radiații ionizante se poate realiza prin manipularea diferiților parametri în timpul expunerii, cum ar fi timpul de expunere la radiații, frecvență, temperatură și presiune. Aceste radiații au suficientă energie pentru a rupe legăturile chimice și a iniția procesele de polymerizare sau reticulare [1, 18].

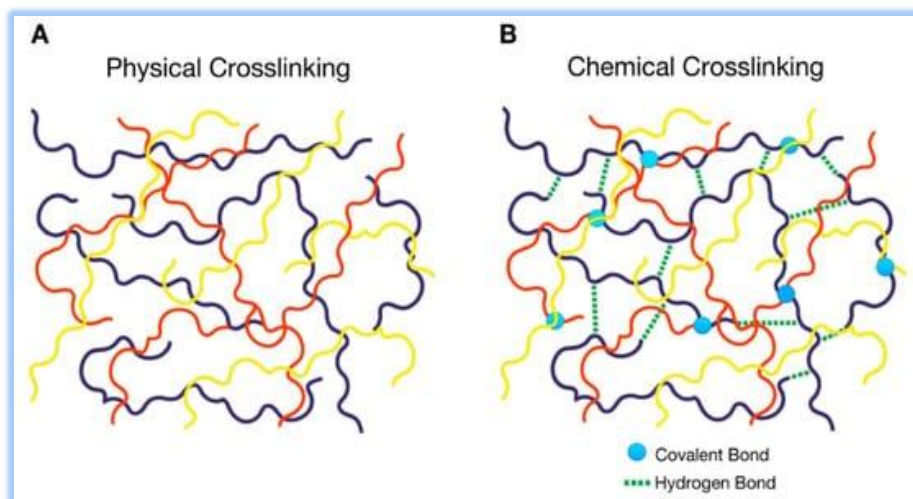


Figura 2. Reprezentare schematică a tipurilor de reticulare într-un hidrogel: a) preparat prin reticulare fizică; b) preparat prin reticulare chimică [19].

În general, hidrogelurile obținute prin polymerizare în masă prezintă o structură fragilă. Pentru a le îmbunătăți proprietățile mecanice, acestea pot fi grefate pe un suport solid mai rigid și ulterior acoperite. Procedeele presupune generarea de radicali liberi pe suprafața suportului, urmată de polymerizarea monomerilor direct pe aceasta, rezultând lanțuri polimerice legate covalent de substrat.

Caracterizarea unui hidrogel implică evaluarea mai multor proprietăți fizice, chimice și funcționale relevante pentru utilizarea sa

farmaceutică și biomedicală. În primul rând, aspectul și omogenitatea sunt analizate prin examinare vizuală, urmărindu-se culoarea, claritatea și absența oricărei separări de fază. În același timp, hidrogelul este verificat pentru granulozitate, prin identificarea eventualelor particule vizibile care ar indica o formulare neuniformă. Lavabilitatea reprezintă o altă caracteristică importantă și este evaluată prin observarea modului în care hidrogelul poate fi îndepărtat de pe piele folosind doar apă, apreciindu-se atât ușurința procesului, cât și cantitatea de produs care rămâne pe suprafață. Extrudabilitatea este testată prin introducerea hidrogelului în tuburi de aluminiu sau de metal și prin aprecierea ușurinței cu care formularea poate fi stoarsă din recipient. Determinarea pH-ului, a vâscozității, tensibilității, purității, capacității de încărcare și stabilității hidrogelurilor sunt cerințe farmacopeice de bază pentru utilizarea lor versatilă în biomedicină.

Hidrogelurile datorită biocompatibilității și capacității de eliberare controlată, pot transporta medicamente, antigene sau celule, oferind terapii mai eficiente și mai bine tolerate. Hidrogelurile sunt explorate ca *sisteme de livrare pentru vaccinuri* datorită stabilității ridicate, eliberării controlate și stimulării eficiente a răspunsului imun. Hidrogelurile pe bază de peptide pot transporta ADN pentru vaccinuri HIV, iar sistemele injectabile cu microace, nanoparticule integrate în matrice hidrogelică sau hidrogeli termoresponsivi sunt evaluate pentru vaccinuri anticancer sau mRNA, inclusiv pentru COVID-19. De exemplu produsul clinic DepoCyte®, ce prezintă un nanocompozit hidrogel-lipozomal, este aprobat pentru pacienții cu meningită limfomatoasă.

Hidrogelurile injectabile permit administrarea controlată de medicamente, gene sau celule pentru regenerarea osoasă, cartilaginoasă sau cardiacă. Sunt studiate hidrogelurile în *regenerarea cardiacă*, care ar oferi o alternativă minim invazivă la transplant sau implanturi mecanice. Acestea susțin celulele, eliberează factori de creștere și pot îmbunătăți funcția miocardică după infarct. Hidrogelurile injectabile pe bază de proteine sau polimeri sintetici au demonstrat efecte benefice în modele preclinice, reducând deteriorarea tisulară și stimulând regenerarea. Exemple notabile includ hidrogeli termoreactivi pentru eliberarea BMP-2 în regenerarea osoasă, sau hidrogeli pe bază

de dextran/hialuronat pentru repararea cartilajului. În *medicina estetică*, diverse geluri injectabile pe bază de hidrogel, precum Aquamid (hidrogel de poliacrilamidă), Juvederm® și Restylane® (formulări cu acid hialuronic) sau Artefill (gel cu microsferă de polimetil metacrilat), sunt utilizate pentru augmentarea volumului, corecția conturului facial și ameliorarea pliurilor și ridurilor, datorită biocompatibilității și capacității lor de integrare în țesuturile moi.

Hidrogelurile sunt utilizate în *medicină dentară* pentru tratamentul cariilor, parodontitelor și infecțiilor pulpare, datorită proprietăților antibacteriene, porozității și capacității de a elibera medicamente. Formulările moderne pot integra nanoparticule antimicrobiene și pot favoriza regenerarea țesuturilor dentare. Există produse comerciale precum Gengigel®, Epi-Guard® sau SiccaGel® cu rol antiinflamator și reparativ.

Hidrogelurile de ultimă generație se aplică în vindecarea rănilor, mențin un mediu umed, absorb exsudatele și pot transporta agenți antimicrobieni. Structura lor 3D favorizează migrația celulară și regenerarea tisulară. Produse precum Aquacel®, Intrasite Gel® și Hydrocol® sunt folosite clinic, iar pansamentele „smart” integrate cu senzori permit monitorizarea rănilor în timp real.

Hidrogelurile în *oftalmologie* îmbunătățesc retenția medicamentelor și reduc necesitatea administrării frecvente. Hidrogelurile *in situ* pe bază de chitosan și amidon dialdehidic permit gelificarea pe suprafața oculară și eliberarea prelungită, inclusiv pentru corticosteroizi precum betametazonă. Exemple comerciale sunt Dextenza® și Oculentis Hydragel.

Hidrogelurile vaginale, sensibile la pH sau temperatură, oferă eliberare prelungită și absorbție superioară pentru tratamentul infecțiilor sau administrarea hormonală (ex. VivaGel®, Crinone®, BrachyGel). Formulările injectabile, cu utilizarea de 4sPLGA-mPEG co-polimeri, sunt cercetate pentru contracepție și terapie locală cu eliberare prelungită.

În *industria cosmetică* contemporană, hidrogelurile cunosc o expansiune semnificativă, fiind tot mai frecvent integrate în formulări destinate hidratării intensive, eliberării controlate a ingredientelor active și optimizării performanței produselor de îngrijire a pielii. Biopolimerii precum colagenul, acidul hialuronic, chitozanul, alginatul și

alte polizaharide sunt utilizate pentru formularea măștilor faciale, cremelor cu efect anti-aging, sistemelor de eliberare controlată a ingredientelor active, precum și diverselor patch-uri cosmetice (de ex. Lubrajel®, Shiseido, Neutrogena, Mediheal, Biodance). Aceste materiale sunt preferate datorită capacității lor superioare de hidratare și nivelului ridicat de biocompatibilitate.

Concluzii. Hidrogelurile constituie o formă farmaceutică avansată și polifuncțională, datorită proprietăților lor fizico-chimice distincte, precum conținutul ridicat de apă, biocompatibilitatea intrinsecă și capacitatea de a asigura eliberarea controlată a substanțelor active. Prepararea eficientă a acestor sisteme necesită o selecție riguroasă a polimerilor, a agenților de reticulare și a tehnicilor de obținere, fie prin reticulare fizică, fie prin mijloace chimice. În egală măsură, implementarea unor proceduri stricte de control al calității incluzând evaluări reologice, microbiologice și analize privind conținutul în substanță active, este indispensabilă pentru obținerea unor produse sigure, stabile și conforme cu cerințele reglementare.

Prin capacitatea lor de a menține un mediu umed, de a adera la suprafața de aplicare și de a asigura o eliberare graduală și predictibilă a substanțelor active, hidrogelurile s-au dovedit adecvate pentru un spectru vast de aplicații terapeutice, variind de la formulări oftalmice, vaginale, rectale și gingivale până la terapii minim invazive utilizate în multiple domenii medicale. Caracteristicile lor funcționale continuă să favorizeze dezvoltarea unor sisteme terapeutice moderne, orientate către eficiență, siguranță și creșterea gradului de confort al pacientului.

MULȚUMIRI. Studiul a fost finanțat din cadrul proiectului național cu cifrul 25.80012.8007.06TC, a Agenției Naționale de Dezvoltare și Cercetare, Republica Moldova.

BIBLIOGRAFIE

1. Ahmed, E.M. Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. In: *J Adv Res.* 2015 Mar;6(2):105-21. doi: 10.1016/j.jare.2013.07.006. Epub 2013 Jul 18. PMID: 25750745; PMCID: PMC4348459.

2. Alex, M., Alsawaftah, N.M., Hussein, G.A. State-of-All-the-Art and Prospective Hydrogel-Based Transdermal Drug Delivery Systems. *Appl. Sci.* 2024, 14, 2926. <https://doi.org/10.3390/app14072926>.
3. Ali, A, Hussain, M.A.; Bukhari, S.N.A.; Ali, A.; Haseeb, M.T.; Muhammad, G.; Sheikh, F.A.; Farid-Ul-Haq, M.; Ahmad, N. A Smart Hydrogel from *Salvia spinosa* Seeds: pH Responsiveness, On-off Switching, Sustained Drug Release, and Transit Detection. *Curr. Drug Deliv.* 2023, 20, 292–305.
4. Ciobanu, C., Guranda, D., Shaima, J., Guedri, I. Hidrogelele în aplicațiile farmaceutice. In: *Importanța consilierii pacientului în utilizarea rațională a medicamentelor*, Ed. Ediția a 12-a, 28 octombrie 2023, Chișinău. Chișinău: Foxtrot SRL, 2023, Ediția a 12-a, pp. 138-141. ISBN 978-9975-89-295-7.
5. Dragostin, O.M, Samal, S.K., Mamoni Dash, et al. New antimicrobial chitosan derivatives for wound dressing applications, *Carbohydrate Polymers*, Volume 141, 2016, Pages 28-40, ISSN 0144-8617, <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.12.078>.
6. El Sayed, M.M. Production of Polymer Hydrogel Composites and Their Applications. *J Polym Environ* 31, 2855–2879 (2023). <https://doi.org/10.1007/s10924-023-02796-z>
7. El-Sherbiny, IM, Yacoub MH. Hydrogel scaffolds for tissue engineering: Progress and challenges. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2013 Nov 1;2013(3):316-42. doi: 10.5339/gcsp.2013.38. PMID: 24689032; PMCID: PMC3963751.
8. Ende, M.T. and N.A. Peppas. Transport of ionizable drugs and proteins in crosslinked poly (acrylic acid) and poly (acrylic acid-co-2- hydroxyethyl methacrylate) hydrogels. II. Diffusion and release studies. In: *Journal of controlled release*, 1997. 48(1): p. 47-56.
9. Gounden, V., Singh, M. Hydrogels and Wound Healing: Current and Future Prospects. *Gels.* 2024 Jan 5;10(1):43. doi: 10.3390/gels10010043. PMID: 38247766; PMCID: PMC10815795.
10. Guranda, D., Polișciuc, T., Ciobanu, C., Solonari, R., Gîncu, G. Perspectivele utilizării nitrofuranelor în tratamentul plăgilor. In: *Revista Farmaceutică a Moldovei*, 2019, nr. 1-4, pp. 59-62. ISSN 1812-5077.
11. Ho T.C., Chang C.C., Chan H.P., Chung TW, Shu CW, Chuang KP, Duh TH, Yang MH, Tyan YC. Hydrogels: Properties and Applications in Biomedicine. In: *Molecules.* 2022 May 2;27(9):2902. doi: 10.3390/molecules27092902.
12. Kamaci, M., Kaya, I. Chitosan based hybrid hydrogels for drug delivery: Preparation, biodegradation, thermal, and mechanical properties. *Polym. Adv. Technol.* 2023, 34, 779–788.

13. Lavinia Vlaia, Georgeta Coneac, Ioana Olariu, Vicențiu Vlaia and Dumitru Lupuleasa. Cellulose-Derivatives-Based Hydrogels as Vehicles for Dermal and Transdermal Drug Delivery, Submitted: 27 October 2015 Reviewed: 26 April 2016 Published: 24 August 2016, DOI: 10.5772/63953
14. Mathew, A.P., Uthaman, S., Cho, K.H., Cho, C.S., Park, I.K.. Injectable hydrogels for delivering biotherapeutic molecules. *Int J Biol Macromol.* 2018 Apr 15;110:17-29. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.11.113. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29169942.
15. Mohammad Hadi Norahan, Pedroza-González, S.C, Sánchez-Salazar, M.G., Álvarez, M.M., Grissel Trujillo de Santiago. Structural and biological engineering of 3D hydrogels for wound healing, [Bioactive Materials Volume 24](#), June 2023, Pages 197-235.
16. Mohseni-Motlagh SF, Dolatabadi R, Baniassadi M, Baghani M. Application of the Quality by Design Concept (QbD) in the Development of Hydrogel-Based Drug Delivery Systems. In: *Polymers* (Basel). 2023
17. Preeti Mehta, Monika Sharma, Meena Devi. Hydrogels: An overview of its classifications, properties, and applications, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, Volume 147, 2023, 106145, ISSN 1751-6161, <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2023.106145>.
18. Priya, A.S., Premanand, R., Ragupathi, I., Bhaviripudi, V.R., Aepuru, R., Kannan, K., Shanmugaraj, K. Comprehensive Review of Hydrogel Synthesis, Characterization, and Emerging Applications. *J. Compos. Sci.* 2024, 8, 457. <https://doi.org/10.3390/jcs8110457>.
19. Sandoval-Yañez, C., Escobar, L., Amador, C.A. The Advantages of Polymeric Hydrogels in Calcineurin Inhibitor Delivery. *Processes* 2020, 8, 1331. <https://doi.org/10.3390/pr8111331>.
20. Sytze J. Buwalda, Kristel W.M. Boere, Pieter J. Dijkstra, Jan Feijen, Tina Vermonden, Wim E. Hennink, Hydrogels in a historical perspective: From simple networks to smart materials, *Journal of Controlled Release*, Volume 190, 2014, Pages 254-273, ISSN 0168-3659, <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2014.03.052>.



MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ

CZU: 615.2.014.2+615.2.065

ROLUL PRODUCĂTORULUI DE MEDICAMENTE ÎN FARMACOVIGILENȚĂ

Evelina MORUZ*, Stela ADAUJI, Liliana DOGOTARI

*Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Conducător științific: Liliana Dogotari*

Autor corespondent*: nastasevelina19@gmail.com

Introducere. Siguranța medicamentelor reprezintă una din principalele preocupări ale sistemelor de sănătate. Orice medicament poate fi însoțit de reacții adverse. Activitățile de farmacovigilență îi revin în mod direct producătorului, deoarece este responsabilul esențial de monitorizarea reacțiilor adverse și de actualizarea informației privind utilizarea corectă a medicamentului. Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să mențină un sistem intern bine organizat, prin intermediul căruia să colecteze date relevante, să le analizeze și să intervină rapid atunci când apar noi riscuri sau modificări în profilul de siguranță.

Scopul lucrării. Evidențierea rolului producătorului de medicamente în asigurarea siguranței pacienților prin implementarea și menținerea unui sistem eficient de farmacovigilență.

Material și metode. Materialele cercetării includ: acte legislativ-normative ce reglementează farmacovigilența din Republica Moldova, proceduri interne privind colectarea, evaluarea și raportarea reacțiilor adverse, notificări furnizate de autoritățile naționale.

Rezultate. Producătorii de medicamente au responsabilități complexe, dispun de sisteme interne bine structurate pentru colectarea și evaluarea reacțiilor adverse. O funcționare continuă este datorată elaborării și respectării procedurilor operaționale standard și prezența persoanei responsabile calificate. Datele analizate, arată că producătorii reușesc să colecteze informații din surse de literatură,

rezultate ale studiilor clinice, raportări ale reacțiilor adverse. De asemenea, există o colaborare eficientă între producători și autoritățile de reglementare prin actualizarea continuă a Rapoartelor periodice de siguranță, ce conduc la monitorizarea profilului de risc-beneficiu al medicamentelor. Examinarea documentelor de siguranță au arătat că producătorii întocmesc Planuri de Management al Riscului, demonstrând eficiență în aplicarea măsurilor de minimizare (actualizarea Prospectului și Rezumatului Caracteristicilor Produsului), precum și elaborarea materialelor informativ-educative pentru pacienți.

Concluzii. Rolul producătorului de medicamente în farmacovigilență este esențial, complex, permanent pentru utilizarea sigură și eficientă a medicamentelor, astfel contribuind în mod direct la protejarea sănătății publice.

Cuvinte cheie: producător de medicamente, farmacovigilență, reacții adverse, siguranța medicamentului, gestionarea riscurilor, profil risc-beneficiu.

CZU: 615.2.014.2+615.2.065

THE ROLE OF THE DRUG MANUFACTURER IN PHARMACOVIGILANCE

Evelina MORUZ*, Stela ADAUJI, Liliana DOGOTARI

*Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Liliana DOGOTARI*

Corresponding author*: nastasevelina19@gmail.com

Introduction. The safety of medicines is one of the main concerns of health systems. Any medicine can be accompanied by adverse reactions. Pharmacovigilance activities are directly the responsibility of the manufacturer, as it is the main responsible for monitoring adverse reactions and updating information on the correct use of the medicine. The marketing authorisation holder must maintain a well-organised

internal system through which to collect relevant data, analyse them and intervene rapidly when new risks or changes in the safety profile arise.

Aim of the study. Highlighting the role of the drug manufacturer in ensuring patient safety by implementing and maintaining an effective pharmacovigilance system.

Material and methods. The research materials include: legislative and regulatory acts regulating pharmacovigilance in the Republic of Moldova, internal procedures regarding the collection, evaluation and reporting of adverse reactions, notifications provided by national authorities.

Results. Drug manufacturers have complex responsibilities, they have well-structured internal systems for collecting and evaluating adverse reactions. Continuous operation is due to the development and compliance with standard operating procedures and the presence of a qualified responsible person. The analyzed data show that manufacturers manage to collect information from literature sources, clinical trial results, adverse reaction reports. There is also effective collaboration between manufacturers and regulatory authorities through the continuous updating of Periodic Safety Reports, which lead to the monitoring of the risk-benefit profile of drugs. The examination of safety documents showed that manufacturers draw up Risk Management Plans, demonstrating efficiency in the application of minimization measures (updating the Prospectus and Summary of Product Characteristics), as well as the development of informative-educational materials for patients.

Conclusions. The role of the drug manufacturer in pharmacovigilance is essential, complex, and ongoing for the safe and effective use of medicines, thus directly contributing to the protection of public health.

Key words: drug manufacturer, pharmacovigilance, adverse reactions, drug safety, risk management, risk-benefit profile

CZU: 615.12:006.065

EVALUAREA GRADULUI DE ALINIERE A REGULAMENTELOR INTERNE ALE 5 REȚELE DE FARMACII LA STANDARDELE NAȚIONALE DE CALITATE

Ștefaniada TARLAPAN*, Valentina BULIGA

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Valentina BULIGA

Autor corespondent*: stefana.tarlapan@gmail.com

Introducere. Farmacia comunitară constituie unul dintre cele mai accesibile verigi ale sistemului național de sănătate. În Europa, activitatea farmaciilor comunitare este reglementată prin standarde clare, bazate pe principiile Bunei Practici Farmaceutice, elaborate de FIP și susținute de OMS. În Republica Moldova, conceptul de calitate în serviciile farmaceutice se află într-un proces continuu de dezvoltare, având ca obiectiv armonizarea cu cerințele și recomandările europene privind siguranța pacientului, trasabilitatea produselor și responsabilitatea profesională.

Scopul lucrării. Lucrarea a avut ca scop evaluarea gradului de conformitate a regulamentelor interne ale 5 rețele de farmacii comunitare din Republica Moldova cu standardele naționale de calitate, prin compararea cadrului legislativ național cu reglementările și standardele europene, în vederea identificării gradului de aliniere și a eventualelor diferențe în aplicarea principiilor GPP.

Material și metode. Analiza s-a bazat pe surse bibliografice recente, acte normative naționale privind activitatea farmaceutică și documente oficiale europene referitoare la GPP. Au fost analizate principiile de management al calității, mecanismele de certificare, control intern și formare profesională continuă. În cadrul comparativ au fost examinate

Directivile UE referitoare la calitatea serviciilor farmaceutice, modul de implementare a auditului profesional și aplicarea standardelor de evaluare a performanței.

Rezultate. Analiza teoretică a evidențiat că, la nivel european, sistemele de calitate sunt susținute de politici coerente, monitorizare externă periodică și standarde de performanță uniformizate. În Republica Moldova, deși legislația națională integrează principiile GPP, aplicarea lor rămâne neuniformă între rețelele de farmacii. În timp ce țările UE promovează digitalizarea proceselor, raportarea transparentă și obligativitatea instruirii continue, în Moldova aceste procese sunt parțial implementate, fără un mecanism național de evaluare comparabil. De asemenea, sistemul european încurajează feedbackul pacienților și auditul extern ca instrumente de îmbunătățire a calității, aspecte mai puțin dezvoltate în practica locală.

Concluzii. Teoretic, toate cele cinci rețele de farmacii comunitare dispun de regulamente interne, ordine administrative și persoane responsabile pentru implementarea și supravegherea proceselor de calitate. Cu toate acestea, compararea cadrului european și național a demonstrat că, deși Republica Moldova a preluat o parte dintre principiile Bunei Practici Farmaceutice, există diferențe privind aplicarea practică, controlul calității și formarea continuă a specialiștilor. Pentru alinierea deplină la standardele europene, se recomandă consolidarea sistemului de audit intern, dezvoltarea indicatorilor de performanță și implementarea unui mecanism unitar de evaluare a satisfacției pacienților.

Cuvinte cheie: servicii farmaceutice, calitate, buna practică de farmacie, farmacii comunitare

CZU: 615.12:006.065

EVALUATION OF THE DEGREE ALIGNMENT TO THE INTERNAL REGULATIONS OF 5 PHARMACY CHAINS WITH NATIONAL QUALITY STANDARDS

Ștefaniada TARLAPAN*, Valentina BULIGA

*Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Valentina BULIGA*

Corresponding author*: stefana.tarlapan@gmail.com

Introduction. Community pharmacy represents one of the most accessible components of the national healthcare system. In Europe, the activity of community pharmacies is regulated through clear standards based on the principles of Good Pharmacy Practice, developed by the FIP and supported by the WHO. In the Republic of Moldova, the concept of quality in pharmaceutical services is in continuous development, aiming to harmonize with European requirements and recommendations regarding patient safety, product traceability, and professional accountability.

Aim of the study. The purpose of this paper was to conduct a theoretical analysis of the principles and mechanisms used to evaluate the quality of pharmaceutical services within various community pharmacy networks in the Republic of Moldova, by comparing the national legislative framework with European regulations and standards, in order to identify differences and opportunities for alignment with international good practices.

Material and methods. The analysis was based on recent bibliographic sources, national legal acts governing pharmaceutical activity, and official European documents related to GPP. The study examined quality management principles, certification mechanisms, internal control, and continuous professional development. The comparative framework included EU Directives on the quality of pharmaceutical services, the implementation of professional audits,

and the application of performance evaluation standards.

Results. The theoretical analysis highlighted that, at the European level, quality systems are supported by coherent policies, regular external monitoring, and harmonized performance standards. In the Republic of Moldova, although national legislation integrates GPP principles, their implementation remains uneven across pharmacy networks. While EU countries promote process digitalization, transparent reporting, and mandatory continuous education, in Moldova these processes are only partially implemented, lacking a comparable national evaluation mechanism. Moreover, the European system encourages patient feedback and external audits as tools for quality improvement elements that are less developed in local pharmaceutical practice.

Conclusions. The comparison between the European and national frameworks demonstrated that, although the Republic of Moldova has adopted several principles of Good Pharmacy Practice, differences persist in terms of practical implementation, quality control, and continuous professional training. To achieve full alignment with European standards, it is recommended to strengthen internal audit systems, develop performance indicators, and implement a unified mechanism for evaluating patient satisfaction. Promoting an institutional culture focused on the patient, professional excellence, and transparency will contribute to improving the quality of pharmaceutical services in the Republic of Moldova.

Key words: pharmaceutical services, quality, Good Pharmacy Practice, community pharmacies.

CZU: [615.1+ 001.895]:339.137.025

IMPACTUL POLITICILOR ANTICONCURENȚIALE ASUPRA ACCESULUI LA MEDICAMENTE ȘI INOVAȚIEI FARMACEUTICE

Lucia SÎBII*, Tatiana ȘCHIOPU, Stela ADAUJI

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Stela ADAUJI

Autor corespondent*: lucia.sibii@usmf.md

Introducere. Industria farmaceutică joacă un rol central în asigurarea sănătății populației și în funcționarea economiei mondiale. Prin dezvoltarea și distribuirea de medicamente, acest sector influențează nu doar calitatea vieții, speranța de viață, ci și capacitatea sistemelor de sănătate de a răspunde nevoilor populației. Totuși, activitatea companiilor farmaceutice este adesea influențată de practici care limitează competiția, ceea ce poate duce la creșterea prețurilor, reducerea accesului la medicamente și încetinirea proceselor de cercetare.

Scopul lucrării. Analiza și evaluarea impactului politicilor anticoncurențiale asupra pieței farmaceutice, prin identificarea practicilor neconcurențiale, de asemenea, analiza reglementările existente la nivel internațional și național și formularea unor măsuri de prevenire și combatere a acestor practici.

Material și metode. Studiul a utilizat metode de cercetare teoretică și aplicativă, incluzând analiza cadrului legislativ internațional și național, precum și studii de caz (Asia-Africa-SUA, Euroregiune, România, Republica Moldova), pentru a evidenția tipologii de practici anticoncurențiale și intervenții reglementare.

Rezultate. Analiza a scos în evidență mai multe forme de comportament care afectează concurența. Printre acestea se numără stabilirea comună a prețurilor, prin care companiile convin asupra unor tarife, eliminând competiția și menținând costuri ridicate. De

asemenea, firmele își pot împărți piețele geografice sau categoriile de produse, evitând astfel rivalitatea. Alte practici includ reducerea intenționată a producției, blocarea accesului altor firme pe piață, folosirea poziției dominante pentru a impune condiții comerciale dezavantajoase sau refuzul de a furniza produse esențiale. Un alt exemplu este reprezentat de acordurile prin care companiile producătoare de medicamente originale plătesc producătorii de generice pentru a amâna lansarea versiunilor mai accesibile. Mai multe companii cunoscute la nivel mondial, precum Pfizer, Roche, Johnson & Johnson și Sanofi, au fost implicate în investigații și au fost sancționate pentru astfel de comportamente. De exemplu, Pfizer a fost acuzată de creșterea nejustificată a prețului unui medicament în Marea Britanie. Sanofi a fost investigată pentru excluderea producătorilor de generice în Franța, iar Johnson & Johnson a fost sancționată pentru acorduri de întârziere a lansării generice în Belgia și Olanda.

Concluzii. Exemplele analizate au arătat că aceste practici duc la creșterea costurilor, menținerea artificială a prețurilor la un nivel ridicat, reducerea accesului la medicamente și întârzierea disponibilității medicamentelor generice. De asemenea, se observă o descurajare a inițiativelor independente și o limitare a dezvoltării de noi medicamente. Politicile anticoncurențiale afectează negativ funcționarea pieței farmaceutice, accesul echitabil la tratamente și progresul terapeutic. În lipsa unor intervenții clare, aceste practici pot duce la inechități în accesul la medicamente, creșterea cheltuielilor publice pentru sănătate și apariția unor poziții dominante greu de contestat. Este necesară consolidarea cadrului legislativ, armonizarea reglementărilor internaționale și promovarea transparenței și eticii în activitatea companiilor farmaceutice.

Cuvinte cheie: concurență, industrie farmaceutică, practici anticoncurențiale, reglementare, acces la medicamente.

CZU: [615.1+ 001.895]:339.137.025

THE IMPACT OF ANTI-COMPETITIVE POLICIES ON ACCESS TO MEDICINES AND PHARMACEUTICAL INNOVATION

Lucia SÎBII *, Tatiana ȘCHIOPU, Stela ADAUJI

Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Stela ADAUJI

Corresponding author*: lucia.sibii@usmf.md

Introduction. The pharmaceutical industry plays a central role in ensuring the health of the population and the functioning of the global economy. Through the development and distribution of medicines, this sector influences not only quality of life and life expectancy, but also the ability of health systems to respond to the needs of the population. However, the activities of pharmaceutical companies are often influenced by practices that limit competition, which can lead to higher prices, reduced access to medicines, and slower research processes.

Aim of the study. To analyze and evaluate the impact of anti-competitive policies on the pharmaceutical market by identifying anti-competitive practices, as well as to analyze existing international and national regulations and formulate measures to prevent and combat these practices.

Material and methods. The study used theoretical and applied research methods, including analysis of the international and national legislative framework, as well as case studies (Asia-Africa-USA, Euroregion, Romania, Republic of Moldova), to highlight types of anti-competitive practices and regulatory interventions.

Results. The analysis highlighted several forms of behavior that affect competition. These include joint price fixing, whereby companies agree on tariffs, eliminating competition and maintaining high costs. Companies may also divide geographical markets or product categories, thus avoiding rivalry. Other practices include deliberately reducing

production, blocking other companies' access to the market, using a dominant position to impose disadvantageous commercial conditions, or refusing to supply essential products. Another example is agreements whereby companies producing original medicines pay generic manufacturers to delay the launch of more affordable versions. Several well-known global companies, such as Pfizer, Roche, Johnson & Johnson, and Sanofi, have been investigated and sanctioned for such behavior. For example, Pfizer was accused of unjustifiably increasing the price of a drug in the United Kingdom. Sanofi was investigated for excluding generic manufacturers in France, and Johnson & Johnson was sanctioned for agreements to delay the launch of generics in Belgium and the Netherlands.

Conclusions. The examples analyzed have shown that these practices lead to increased costs, artificially high prices, reduced access to medicines, and delayed availability of generic medicines. They also discourage independent initiatives and limit the development of new medicines. Anti-competitive policies negatively affect the functioning of the pharmaceutical market, equitable access to treatment, and therapeutic progress. In the absence of clear interventions, these practices can lead to inequalities in access to medicines, increased public health expenditure, and the emergence of dominant positions that are difficult to challenge. It is necessary to strengthen the legislative framework, harmonize international regulations, and promote transparency and ethics in the activities of pharmaceutical companies.

Key words: competition, pharmaceutical industry, anti-competitive practices, regulation, access to medicines.

CZU: [613.292+615.356]:339.138

MARKETING DIGITAL ȘI PROMOVAREA SUPLIMENTELOR ALIMENTARE

Anatolie PESCHIN*, Tatiana FRANJEVA, Liliana DOGOTARI

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Liliana Dogotari

Autor corespondent*: anatolie.peschin@usmf.md

Introducere. Marketingul digital a devenit în prezent o parte integrantă a strategiilor de marketing pentru majoritatea companiilor din toate sectoarele economiei moderne, inclusiv companiile farmaceutice de producție și de vânzare cu amănuntul. Inovațiile tehnologice îi ajută pe pacienți să afle mai multe despre starea lor și le permit să preia controlul asupra sănătății lor, în timp ce medicilor și farmaciștilor le oferă posibilitatea de a comunica eficient cu pacienții pe tot parcursul procesului de tratament.

Scopul lucrării: Investigarea și identificarea opțiunilor de marketing digital, relevanței promovării suplimentelor nutritive și a vitaminelor în rândul populației în etapa actuală.

Material și metode. Lucrarea a investigat metodele de promovare a serviciilor și bunurilor farmaceutice (suplimente nutritive) pe internet. Subiectul studiului a fost impactul marketingului digital asupra oportunităților de promovare a suplimentelor nutritive. Studiul a fost realizat cu ajutorul sistemelor de regăsire a informațiilor (Google) și al platformelor Internet de căutare electronică a publicațiilor științifice (eLibrary, Google Scholar, CyberLeninka, ResearchGate, Web of Science) prin metoda analizei și interpretării materialului.

Rezultate. S-a realizat un studiu intitulat „Cum să promovăm în mod eficient suplimentele alimentare utilizând instrumente de marketing digital?”, în urma căruia s-a constatat că 80% dintre consumatori sunt dispuși să cumpere suplimente alimentare online. Studiul a identificat patru moduri în care companiile farmaceutice desfășoară activități de marketing digital: Optimizarea motoarelor de căutare; Social media

marketing; Webinare, întâlniri off-and-online; Buletine informative prin e-mail și canale de mesagerie. Se observă o tranziție treptată către personalizarea reclamelor pentru suplimente alimentare. Pentru promovarea acestora se utilizează frecvent targetarea. Pe primul loc se află targetarea geografică, urmată de cea socio-demografică, iar pe locul trei — interesele pacientului. Utilizarea unei platforme trigger pentru analiza incidenței bolilor în diferite regiuni ale țării permite promovarea suplimentelor alimentare cu cerere ținută sau sezonieră.

Concluzii. Schimbările în tiparele comportamentale ale societății, determinate de digitalizare, precum și tehnologiile moderne de comunicare oferă consumatorilor posibilitatea de a accesa servicii și de a achiziționa produse prin intermediul platformelor online. Promovarea suplimentelor alimentare și a serviciilor farmaceutice pe internet, utilizând instrumente și metode de marketing digital, reprezintă o direcție promițătoare de dezvoltare a pieței farmaceutice.

Cuvinte cheie: marketing digital, consumatori, serviciilor farmaceutice, suplimente alimentare.

CZU: [613.292+615.356]:339.138

DIGITAL MARKETING AND THE PROMOTION OF DIETARY SUPPLEMENTS

Anatolie PESCHIN*, Tatiana FRANJEVA, Liliana DOGOTARI

*Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Liliana DOGOTARI*

Corresponding author*: anatolie.peschin@usmf.md

Introduction. Digital marketing has now become an integral part of marketing strategies for most companies across all sectors of the modern economy, including pharmaceutical manufacturing and retail companies. Technological innovations help patients learn more about their condition and allow them to take control of their health, while providing doctors and pharmacists with the opportunity to communicate effectively with patients throughout the treatment process.

Aim of the study. Investigation and identification of digital marketing options, as well as the relevance of promoting dietary supplements and vitamins among the population at the current stage.

Material and methods. The study examined methods of promoting pharmaceutical services and goods (dietary supplements) on the internet. The subject of the research was the impact of digital marketing on opportunities for promoting dietary supplements. The study was conducted using information retrieval systems (Google) and online platforms for electronic searches of scientific publications (eLibrary, Google Scholar, CyberLeninka, ResearchGate, Web of Science) through the method of analysis and interpretation of material.

Results. A study entitled “How to effectively promote dietary supplements using digital marketing tools?” was carried out, which found that 80% of consumers are willing to purchase dietary supplements online. The study identified four ways in which pharmaceutical companies conduct digital marketing activities: Search engine optimization; Social media marketing; Webinars, off-and-online meetings; Email newsletters and messaging channels. A gradual transition towards personalized advertising for dietary supplements is observed. Targeting is frequently used for their promotion. Geographic targeting ranks first, followed by socio-demographic targeting, and third—patient interests. The use of a trigger platform for analyzing disease incidence in different regions of the country allows for the promotion of dietary supplements with targeted or seasonal demand.

Conclusions. Changes in society’s behavioral patterns, driven by digitalization, as well as modern communication technologies, provide consumers with the ability to access services and purchase products through online platforms. Promoting dietary supplements and pharmaceutical services on the internet, using digital marketing tools and methods, represents a promising direction for the development of the pharmaceutical market.

Key words: digital marketing, consumers, pharmaceutical services, dietary supplements.

CZU: [613.292+615.356]:615.15:614.25

**ÎNGRIJIRI FARMACEUTICE SPECIALIZATE PRIVIND UTILIZAREA
SUPLEMENTELOR ALIMENTARE****Tatiana ȘCHIOPU*, Svetlana ANGHELCEVA, Lucia SÎBII,
Stela ADAUJI**

*Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Conducător științific: Stela ADAUJI*

Autor corespondent*: tatiana.schiopu@usmf.md

Introducere. Utilizarea suplimentelor alimentare este în creștere la nivel global, în special în rândul adulților. Datele Sondajului Național de Sănătate și Nutriție arată că peste jumătate dintre adulții americani utilizează suplimente, cu prevalență mai mare la femei și la persoanele vârstnice. Suplimentele alimentare sunt percepute ca soluții accesibile pentru prevenirea carențelor nutriționale și susținerea sănătății, însă utilizarea lor ridică probleme legate de siguranță, reglementare și educație.

Analiza PESTEL oferă un cadru complex pentru înțelegerea factorilor care influențează consumul de suplimente alimentare la categoriile de pacienți cu risc sporit în Republica Moldova. Aceasta permite evaluarea dimensiunilor politice, economice, sociale, tehnologice, de mediu și legale, evidențiind atât oportunitățile, cât și riscurile asociate. În acest context, îngrijirile farmaceutice contribuie la transformarea provocărilor identificate prin această analiză în oportunități pentru sănătatea publică.

Scopul lucrării: Analiza factorilor externi care influențează consumul de suplimente alimentare la pacienții cu risc sporit în Republica Moldova, prin utilizarea metodei PESTEL, pentru a evidenția rolului farmacistului în siguranța utilizării lor.

Material și metode. Materialele de cercetare au inclus Registrul suplimentelor alimentare (Lista substanțelor înregistrate și Lista substanțelor notificate) actualizat la 03 11 2025. De asemenea ca surse documentare au servit publicații științifice recente, ghiduri nutriționale internaționale, ca Dietary Guidelines for Americans, Ghidul pentru

suplimente alimentare în UE, Regulamentul UE nr 1169 2011 și Actul privind siguranța alimentelor și nutriției. Instrumentul de cercetare este PESTEL Analysis. Acest instrument analizează factorii externi care influențează consumul de suplimente alimentare la categoriile de pacienți cu risc sporit.

Rezultate. Analiza PESTEL arată că toți factorii externi – politici, economici, sociali, tehnologici, de mediu și legali – influențează modul în care farmacistul își desfășoară activitatea. Provocările identificate (lacune legislative, educație insuficientă, riscul produselor contrafăcute) pot fi transformate în oportunități prin implicarea activă a farmacistului în consiliere, educație și monitorizare.

Concluzii. Suplimentele alimentare nu sunt universal necesare, dar pot deveni utile în cazul pacienților ce necesită o atenție deosebită din partea farmaciștilor. Farmacistul contribuie la utilizarea rațională a suplimentelor prin oferirea îngrijirilor farmaceutice specializate.

Cuvinte cheie: suplimente alimentare, piața farmaceutică, îngrijiri farmaceutice, farmacie comunitară

CZU: [613.292+615.356]:615.15:614.25

DIGITAL MARKETING AND THE PROMOTION OF DIETARY SUPPLEMENTS

**Tatiana ȘCHIOPU*, Svetlana ANGHELCEVA, Lucia SÎBII,
Stela ADAUJI**

*Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Stela ADAUJI*

Corresponding author*: tatiana.schiopu@usmf.md

Introduction. The use of dietary supplements is increasing globally, particularly among adults. Data from the National Health and Nutrition Examination Survey show that more than half of American adults use supplements, with higher prevalence among women and the elderly. Dietary supplements are perceived as affordable solutions for preventing

nutritional deficiencies and supporting health; however, their use raises issues related to safety, regulation, and education. PESTEL analysis provides a comprehensive framework for understanding the factors that influence dietary supplement consumption among high-risk patient groups in the Republic of Moldova. It allows for the evaluation of political, economic, social, technological, environmental, and legal dimensions, highlighting both opportunities and associated risks. In this context, pharmaceutical care contributes to transforming the challenges identified through this analysis into opportunities for public health.

Aim of the study. To analyze external factors influencing dietary supplement consumption among high-risk patients in the Republic of Moldova, using the PESTEL method, in order to highlight the pharmacist's role in ensuring their safe use.

Material and methods. Research materials included the Dietary Supplement Register (List of registered substances and List of notified substances), updated on November 3, 2025. Additional documentary sources consisted of recent scientific publications and international nutritional guidelines, such as the Dietary Guidelines for Americans, the EU Guide for Dietary Supplements, EU Regulation No. 1169/2011, and the Food Safety and Nutrition Act. The research tool applied was PESTEL Analysis, which examines external factors influencing dietary supplement consumption among high-risk patient categories.

Results. The PESTEL analysis shows that all external factors—political, economic, social, technological, environmental, and legal—influence the way pharmacists carry out their professional activities. The identified challenges (legislative gaps, insufficient education, risk of counterfeit products) can be transformed into opportunities through the active involvement of pharmacists in counseling, education, and monitoring.

Conclusions. Dietary supplements are not universally necessary, but they can be useful for patients requiring special attention from pharmacists. Pharmacists contribute to the rational use of supplements by providing specialized pharmaceutical care.

Key words: dietary supplements, pharmaceutical market, pharmaceutical care, community pharmacy

CZU: 615.15:614.25:303.425.6(478)

PERCEPȚIA PUBLICULUI DIN REPUBLICA MOLDOVA PRIVIND FARMACISTUL CA PROFESIONIST AL SĂNĂTĂȚII - ÎN COMPARAȚIE CU DATELE DIN BAROMETRUL DE OPINIE EUROPEAN

Cristina STAHI*, Stela ADAUJI

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Stela ADAUJI

Autor corespondent*: cristinastahi28@gmail.com

Introducere. Farmacistul reprezintă unul dintre cei mai accesibili și apreciați profesioniști din domeniul sănătății, iar în majoritatea țărilor europene rolul său a evoluat spre servicii clinice avansate, cum ar fi administrarea vaccinurilor, teste rapide sau monitorizarea afecțiunilor cronice. În Europa, încrederea medie a populației în farmaciști este de 58%, depășind 68–80% în țările precum Polonia, Irlanda și Belgia. În Republica Moldova, farmaciile sunt vizitate zilnic de circa 150.000 de persoane (conform datelor OMS), ceea ce subliniază poziția lor ca prim punct de contact în sistemul de îngrijire farmaceutică și medicală. Pentru a înțelege cum este perceput farmacistul la nivel național, am realizat un studiu comparativ bazat pe un chestionar adresat populației.

Scopul lucrării: Evaluarea percepției populației din Republica Moldova față de farmacist ca profesionist în sănătate și compararea acestor rezultate cu tendințele europene în materie de încredere, accesibilitate și acceptare a serviciilor farmaceutice avansate.

Material și metode. Studiu descriptiv și comparativ, realizat pe baza:

- rapoartelor europene recente (STADA Health Report 2025, Eurobarometru, Pharmaceutical Journal, BMC Health Services Research);
 - Datelor oficiale OMS referitoare la accesibilitatea farmaciilor în Republica Moldova;
 - Răspunsurilor la un chestionar online (Google Forms).
- Chestionarul a fost completat de 170 de respondenți din Republica

Moldova și a inclus întrebări despre frecvența vizitelor la farmacie, nivelul de încredere, rolul perceput al farmacistului și disponibilitatea de a accepta servicii clinice. Analiza datelor a cuprins calculul frecvențelor și procentelor, precum și compararea rezultatelor cu indicatorii europeni.

Rezultate. Cei mai mulți respondenți vizitează farmacia lunar (49%) sau mai rar (34%), ceea ce confirmă accesibilitatea ridicată a serviciilor farmaceutice. În privința încrederii, 64% declară că au un nivel de încredere aproximativ egal în farmacist și în medic, iar 7% au chiar mai multă încredere în farmacist – rezultate similare cu cele din Europa. Principalele motive ale vizitelor rămân achiziționarea de medicamente (98%) și produse cosmetice/parafarmaceutice (54%), însă 15% vin și pentru sfaturi medicale, evidențiind rolul de consilier al farmacistului. Referitor la serviciile clinice, 33% ar accepta investigații simple (măsurarea tensiunii arteriale, glicemiei) în farmacie, iar 52% consideră că farmacistul ar trebui să primească atribuții clinice extinse, la fel ca în majoritatea statelor UE (vaccinare, educația pacienților privind dispozitivele medicale precum inhalatoarele, monitorizarea aderenței la tratament, oferirea serviciilor de consiliere specializată (pentru renunțarea la fumat, pentru contracepție și sănătate sexuală, pentru pacientul cu boli cronice (ex. diabet, HTA)).

Concluzii. Percepția publicului din Republica Moldova asupra farmacistului este aliniată la tendințele europene, consolidând imaginea acestuia ca profesionist de încredere. Frecvența ridicată a vizitelor și deschiderea față de servicii clinice demonstrează un potențial real pentru extinderea competențelor farmaceutice în țara noastră. Dezvoltarea acestor servicii ar îmbunătăți accesul populației la îngrijiri medicale, ar crește prestigiul profesiei și ar aduce beneficii întregului sistem de sănătate din Republica Moldova.

Cuvinte cheie: farmacist, percepție publică, profesionist al sănătății, încredere, Republica Moldova; Eurobarometru.

CZU: 615.15:614.25:303.425.6(478)

PUBLIC PERCEPTION IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA REGARDING THE PHARMACIST AS A HEALTH PROFESSIONAL – COMPARED WITH DATA FROM THE EUROPEAN OPINION BAROMETER

Cristina STAHI*, Stela ADAUJI

*Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Stela ADAUJI*

Corresponding author*: cristinastahi28@gmail.com

Introduction. The pharmacist is one of the most accessible and respected health professionals, and in many European countries their role has evolved toward advanced clinical services such as vaccine administration, rapid testing, or monitoring of chronic conditions. In Europe, the average level of public trust in pharmacists is 58%, exceeding 68–80% in countries such as Poland, Ireland, and Belgium. In the Republic of Moldova, pharmacies are visited daily by approximately 150,000 people (according to WHO data), underlining their position as the first point of contact in the pharmaceutical and medical care. To understand how pharmacists are perceived at the national level, we conducted a comparative study based on a questionnaire addressed to the population.

Aim of the study. To evaluate the perception of the population in the Republic of Moldova regarding the pharmacist as a health professional and to compare these results with European trends in terms of trust, accessibility, and acceptance of advanced pharmaceutical services.

Material and methods. A descriptive and comparative study was carried out based on:

- recent European reports (STADA Health Report 2025, Eurobarometer, Pharmaceutical Journal, BMC Health Services Research);
- official WHO data on pharmacy accessibility in the Republic of Moldova;

- responses to an online questionnaire (Google Forms).

The questionnaire was completed by 170 respondents from the Republic of Moldova and included questions about the frequency of pharmacy visits, level of trust, perceived role of the pharmacist, and willingness to accept clinical services. Data analysis included the calculation of frequencies and percentages, as well as comparison of results with European indicators.

Results. Most respondents visit the pharmacy monthly (49%) or less frequently (34%), confirming the high accessibility of pharmaceutical services. Regarding trust, 64% stated that they have approximately equal trust in pharmacists and doctors, while 7% reported even greater trust in pharmacists—results similar to those in Europe. The main reasons for visits remain the purchase of medicines (98%) and cosmetic/parapharmaceutical products (54%), but 15% also come for medical advice, highlighting the pharmacist's counseling role. Concerning clinical services, 33% would accept simple investigations (blood pressure, blood glucose measurement) in pharmacies, while 52% believe pharmacists should be granted extended clinical responsibilities, as in most EU countries (vaccination, patient education on medical devices such as inhalers, monitoring treatment adherence, and providing specialized counseling services—for smoking cessation, contraception and sexual health, or chronic disease management such as diabetes and hypertension).

Conclusions. Public perception of pharmacists in the Republic of Moldova is aligned with European trends, reinforcing their image as trusted health professionals. The high frequency of visits and openness to clinical services demonstrate real potential for expanding pharmaceutical competencies in the country. Developing these services would improve population access to healthcare, enhance the prestige of the profession, and bring benefits to the entire healthcare system in the Republic of Moldova.

Key words: pharmacist, public perception, health professional, trust, Republic of Moldova, Eurobarometer.

CZU: 061.64:615.1(478)(09)

AGENȚIA MEDICAMENTULUI ȘI DISPOZITIVELOR MEDICALE – FILE ISTORICE ȘI IMPACTUL ÎN SISTEMUL DE SĂNĂTATE

Victor ROTARU, Svetlana ȘCETININA*, Mihail BRUMĂREL

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Mihail BRUMĂREL

Autor corespondent*: svetlana.scetinina@usmf.md

Introducere. Reglementarea medicamentelor în Republica Moldova a evoluat printr-o serie de reforme instituționale, având ca punct de plecare Institutul Național de Farmacie (INF).

În anul 1996, prin Hotărârea Guvernului nr. 568, ia naștere Institutul Național de Farmacie, subordonat Ministerului Sănătății al Republicii Moldova, o instituție chemată să devină pilonul central al controlului farmaceutic. Rolul său era clar: să vegheze asupra calității medicamentelor, să autorizeze medicamentele care intră pe piață farmaceutică și să stabilească standardele care garantează siguranța pacientului.

Timpul însă cerea modernizare. În 2005, prin Hotărârea Guvernului nr. 1021 din 29.09.2005, INF este reorganizat în Agenția Medicamentului, o structură adaptată cerințelor europene, cu proceduri mai eficiente și competențe extinse. Reforma nu a fost doar administrativă, ci conceptuală: de la un institut tehnic la o autoritate de reglementare modernă. Ultimul pas al acestei evoluții s-a produs în 2013, când Agenția Medicamentului devine Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM). Prin Hotărârea Guvernului nr. 71 din 23.01.2013 competențele se extind și asupra dispozitivelor medicale, iar instituția devine un actor-cheie în implementarea standardelor europene. Astăzi, AMDM nu doar autorizează și controlează, ci și monitorizează siguranța medicamentelor, gestionează nomenclatorul de stat, implementează standardele de calitate în toate domeniile activității farmaceutice și contribuie la politicile de sănătate publică.

Această istorie nu este doar despre instituții, ci despre responsabilitatea față de viață. De la primele laboratoare ale INF până la structura complexă a AMDM, firul roșu rămâne același: protecția pacientului și garantarea

calității medicamentului.

Scopul lucrării: Evaluarea evoluției istorice a Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) și determinarea impactului acesteia asupra activității profesionale a farmaciștilor și asupra sistemului de sănătate din Republica Moldova. Aceasta va fi realizată prin analiza transformărilor instituționale, examinarea rolului AMDM în asigurarea calității și siguranței medicamentelor și dispozitivelor medicale, precum și prin explorarea percepțiilor profesioniștilor din domeniul farmaceutic.

Material și metode. Materiale pentru studii au servit actele normative și sursele bibliografice din acest domeniu. Ca metode au fost folosite analiza sistemică, informativă și chestionarea farmaciștilor.

Rezultate. Pentru a evalua opinia farmaciștilor asupra evoluției și impactului AMDM în activitatea profesională a farmacistului și în Sistemul de Sănătate al RM a fost efectuat un sondaj între farmaciști și laboranți-farmaciști. La îndeplinirea chestionarului în lunile septembrie-noiembrie 2025 au participat 39 de respondenți, dintre care 30 farmaciști și 9 laboranți-farmaciști, 64,1 cu vechimea în muncă peste 10 ani, 43,6% din ei posedă categoria superioară, 33,3% săptămânal consultă informațiile publicate de AMDM, 59% consideră, că informațiile oferite de AMDM sunt suficiente pentru activitatea lor profesională, 64,1% din respondenți au indicat că rolul principal al AMDM în sistemul de sănătate este asigurarea siguranței și eficienței medicamentelor și dispozitivelor medicale utilizate în RM, 46,2% consideră că impactul AMDM în sistemul de sănătate este înalt, 20,5% semnificativ și 25,6% foarte înalt și numai 3.8% din respondenți au indicat că este scăzut.

Concluzii. Aceste file istorice nu sunt doar despre instituții, ci despre responsabilitatea față de sănătatea populației. De la primele laboratoare ale INF până la structura complexă a AMDM, firul roșu în activitate rămâne același: protecția pacientului și garantarea calității medicamentului, rolul înalt în sistemul de sănătate și garantul implementării și respectării celor mai înalte standarde de calitate în activitatea farmaceutică.

Cuvinte cheie: INF, AMED, farmacist, medicament, sănătate.

CZU: 061.64:615.1(478)(09)

AGENCY FOR MEDICINES AND MEDICAL DEVICES-HISTORICAL FILES AND IMPACT THE HEALTHCARE SYSTEM

Victor ROTARU, Svetlana ȘCETININA*, Mihail BRUMĂREL

Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Mihail BRUMĂREL

Corresponding author*: svetlana.scetinina@usmf.md

Introduction. The regulation of medicines in the Republic of Moldova has evolved through a series of institutional reforms, starting with the National Institute of Pharmacy (INF).

In 1996, by Government Decision No. 568, the National Institute of Pharmacy was established under the Ministry of Health of the Republic of Moldova, an institution meant to become the central pillar of pharmaceutical control. Its role was clear: to oversee the quality of medicines, authorize medicinal products entering the pharmaceutical market, and set standards ensuring patient safety.

However, time demanded modernization. In 2005, through Government Decision No. 1021 of 29.09.2005, the INF was reorganized into the Medicines Agency, a structure adapted to European requirements, with more efficient procedures and broader competencies. The reform was not only administrative but also conceptual: from a technical institute to a modern regulatory authority.

The final step in this evolution took place in 2013, when the Medicines Agency became the Medicines and Medical Devices Agency (AMDM). Through Government Decision No. 71 of 23.01.2013, its competencies were expanded to include medical devices, and the institution became a key actor in implementing European standards. Today, the AMDM not only authorizes and controls medicines, but also monitors drug safety, manages the state nomenclature, implements quality standards in all areas of pharmaceutical activity, and contributes to public health policies.

This history is not only about institutions, but about responsibility for life. From the first INF laboratories to the complex structure of the AMDM, the red thread remains the same: patient protection and guaranteeing

medicinal product quality.

Aim of the study. To evaluate the historical evolution of the Medicines and Medical Devices Agency (AMDM) and determine its impact on the professional activity of pharmacists and on the healthcare system of the Republic of Moldova, by analyzing the institutional transformations, the role of AMDM in ensuring the quality and safety of medicines and medical devices, as well as the perceptions of pharmaceutical professionals.

Material and methods. The study materials included normative acts, bibliographic sources in this field, and pharmacists' questionnaires. The methods used were systemic, informational, and statistical analysis.

Results. To evaluate pharmacists' opinions on the evolution and impact of the AMDM on the professional activity of pharmacists and on the healthcare system of the Republic of Moldova, a survey was conducted among pharmacists and pharmacy technicians.

During September–November 2025, 39 respondents participated, including 30 pharmacists and 9 pharmacy technicians. Of them, 64.1% had more than 10 years of work experience, 43.6% held the highest professional category, 33.3% consulted AMDM-published information weekly, and 59% considered that the information provided by the AMDM was sufficient for their professional activity.

Furthermore, 64.1% of respondents indicated that the main role of the AMDM in the healthcare system is ensuring the safety and efficacy of medicines and medical devices used in Moldova.

Regarding the AMDM's impact on the healthcare system, 46.2% considered it high, 20.5% significant, 25.6% very high, and only 3.8% rated it as low.

Conclusions. These historical pages are not only about institutions, but about responsibility for population health. From the first INF laboratories to the complex structure of the AMDM, the red thread of activity remains the same: patient protection and guaranteeing medicine quality, its major role in the healthcare system, and its function as the guarantor of implementing and upholding the highest quality standards in pharmaceutical practice.

Key words: INF, AMDM, pharmacist, medicine, health.

CZU: 615.12: 338.51

ACTUALITĂȚI PRIVIND CALCULAREA TAXEI LABORUM ÎN FARMACIA COMUNITARĂ

**Cristalina BORODACHI*, Mihail BRUMĂREL, Rodica SOLOMONARI,
Stela ADAUJI**

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Stela ADAUJI

Autor corespondent*: borodachicristalina963@gmail.com

Introducere. Preparatele medicamentoase extemporale continuă să dețină un rol important în practica farmaceutică, oferind posibilitatea individualizării tratamentului și adaptării acestuia la nevoile specifice ale pacientului. În contextul actual al economiei farmaceutice și al reglementărilor privind serviciile farmaceutice, stabilirea corectă a tarifelor pentru prepararea medicamentelor extemporale reprezintă un element esențial pentru asigurarea sustenabilității economice a farmaciei comunitare și garantarea accesului pacienților la tratamente personalizate.

Scopul lucrării: Analiza principiilor și metodologiei de stabilire a tarifelor pentru prepararea medicamentelor extemporale în farmacia comunitară, în vederea fundamentării propunerilor de optimizare a cadrului tarifar național.

Material și metode. Studiul a fost realizat prin analiza comparativă a cadrului normativ din Republica Moldova privind formarea prețurilor și tarifelor pentru preparatele extemporale, corelat cu reglementările similare din statele Uniunii Europene. S-au examinat ordinele Ministerului Sănătății, actele Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, precum și documente emise de organizații profesionale farmaceutice. Metodele utilizate au inclus analiza documentară, evaluarea economică și aplicarea principiilor de cost-eficiență. În paralel, s-au colectat date empirice privind structura costurilor (materii prime, ambalaj, timp de muncă farmaceutic, utilități).

Rezultate. Rezultatele cercetării au evidențiat absența unei metodologii unitare de calcul a tarifelor pentru preparatele extemporale în practica farmaceutică din Republica Moldova. Analiza comparativă a arătat că în

majoritatea țărilor europene tariful se bazează pe un model mixt - cost direct al substanțelor active, adăos pentru procesul de preparare și componenta de remunerare profesională a farmacistului. În baza datelor colectate, a fost elaborat un model orientativ de calcul, care include: costul materiei prime, coeficientul de complexitate tehnologică, timpul de lucru standardizat și marja economică de sustenabilitate. Aplicarea modelului propus a demonstrat o creștere a transparenței și predictibilității tarifelor, asigurând echilibru între accesibilitatea pentru pacient și rentabilitatea farmaciei.

Concluzii. Stabilirea tarifelor pentru preparatele medicamentoase extemporale trebuie să se bazeze pe principii economico-profesionale clare și armonizate cu standardele europene. Implementarea unui model unitar de calcul va contribui la optimizarea serviciului farmaceutic, la sporirea calității actului profesional și la consolidarea rolului farmacistului în furnizarea tratamentelor personalizate.

Cuvinte cheie: medicamente extemporale, farmacie comunitară, tarife, costuri farmaceutice, management economic, reglementare.

CZU: 615.12: 338.51

UPDATES REGARDING THE CALCULATION OF THE LABOR FEE IN COMMUNITY PHARMACY

Cristalina BORODACHI*, Mihail BRUMĂREL, Rodica SOLONARI, Stela ADAUJI

Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Stela ADAUJI

Corresponding author*: borodachicristalina963@gmail.com

Introduction. Extemporaneous medicinal preparations continue to play a significant role in pharmaceutical practice, enabling individualized treatment tailored to the specific needs of each patient. Within the current context of pharmaceutical economics and the regulatory framework governing pharmaceutical services, establishing accurate tariffs for the preparation of extemporaneous medicines is essential for ensuring the economic sustainability of community pharmacies and maintaining equitable access to personalized treatment for patients.

Aim of the study. The aim of this paper is to analyze the principles and methodology used to establish tariffs for the preparation of extemporaneous medicinal products in community pharmacies, with the goal of supporting proposals to optimize the national tariff framework.

Material and methods. The study was conducted through a comparative analysis of the regulatory framework of the Republic of Moldova related to the formation of prices and tariffs for extemporaneous preparations, correlated with similar regulations from European Union member states. The reviewed documents included orders issued by the Ministry of Health, publications from the Medicines and Medical Devices Agency, and materials from professional pharmaceutical organizations. The methods employed included documentary analysis, economic evaluation, and cost-effectiveness assessment. Additionally, empirical data were collected regarding cost structures such as raw materials, packaging, pharmaceutical labor time, and utilities.

Results. The findings highlight the absence of a unified methodology for calculating tariffs for extemporaneous preparations in pharmaceutical practice in the Republic of Moldova. The comparative analysis indicates that most European countries apply a mixed model consisting of the direct cost of active substances, an added fee for the preparation process, and a component representing the pharmacist's professional remuneration. Based on the collected data, an indicative calculation model was developed, comprising raw material costs, a technological complexity coefficient, standardized working time, and an economic sustainability margin. Applying this model demonstrated enhanced transparency and predictability of tariffs, ensuring a balance between patient affordability and pharmacy profitability.

Conclusions. The establishment of tariffs for extemporaneous medicinal preparations must be grounded in clear economic and professional principles aligned with European standards. Implementing a unified calculation model will improve the efficiency of pharmaceutical services, enhance the quality of professional practice, and strengthen the role of pharmacists in delivering personalized treatments.

Key words: extemporaneous medicines; community pharmacy; tariffs; pharmaceutical costs; economic management; regulation.

CZU: 615.1: 614.2:004.9(478)

**BRIDGING THE GAP: HOW DIGITAL HEALTH LITERACY
TRANSLATES TO MEDICATION ACCESS IN REPUBLIC OF
MOLDOVA – PILOT STUDY**

Elena Chițan*, Basel ABU HAMAD, Stela ADAUJI

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Stela ADAUJI

Autor corespondent*: elena.chitan@usmf.md

Introduction. Digital health tools including e-prescribing, teleconsultations, patient portals and AI-supported information platforms – are increasingly shaping how patients access and use medicines. To benefit from these tools, patients need sufficient digital health literacy: the ability to find, understand, appraise and apply online health information and AI-generated content to their own treatment.

In the Republic of Moldova, digitisation of health services is progressing, but unequal internet access, varying digital skills and health literacy gaps may reinforce existing barriers to essential medicines, especially for older adults, people with chronic conditions, rural populations and socio-economically vulnerable groups.

Little is known about how digital health literacy interacts with AI-driven tools (e.g. symptom checkers, chatbots, medication information apps) and how this combination influences real-life access to medicines and patterns of medication use.

Aim of the study: To explore how digital health literacy interacts with AI-enabled tools along the prescribing and medication-use pathway and to develop a conceptual framework that explains how these factors influence access to prescription medicines.

Material and methods. Design: pilot, mixed-methods and conceptual study. Empirical basis: existing survey data from medicine users and

health professionals in Moldova on: preferred sources of information on medicines; use and perception of digital platforms and AI tools; perceived benefits and risks for medication safety and access. Key constructs: digital health literacy; AI touchpoints along the patient journey (before, during and after consultation); access-to-medicines dimensions (availability, affordability, accessibility, acceptability, appropriate use/adherence). Analytical approach: mapping survey findings to access-to-medicines dimensions; integrating international evidence on digital literacy and AI in healthcare; building a pathway model linking digital health literacy, AI use and medication access, and defining preliminary user profiles.

Results. The most Digital health literacy as gatekeeper:

Higher digital health literacy is expected to:

- improve navigation of e-health services and e-prescriptions;
- strengthen communication with prescribers and pharmacist;
- support critical and safe use of AI tools and apps.

Low digital health literacy can:

- increase reliance on unvalidated online sources;
- favour risky self-medication and treatment interruption;
- amplify financial, geographical, and organizational barriers to access to medicines.

AI touchpoints in prescribing and medication use:

- Before consultation: AI symptom checkers, search engines and social media influence the decision to seek care.
- During consultation: Clinical decision-support tools and e-prescribing systems can improve safety but remain relatively non-transparent for patients.
- After consultation: AI apps for reminders, interaction checkers and side-effect information influence adherence, dose adjustments and when patients seek further help.

Hypothesised user profiles:

- Digitally empowered navigators – digitally competent and able to critically appraise AI-generated information; they actively use digital resources to optimise their access to medicines and adherence to treatment.
- AI-dependent but vulnerable users – make intensive use of AI tools but have limited capacity to assess the credibility and reliability of the information provided.
- Low-literacy, low-connectivity users – have minimal participation in the digital environment and are at high risk of being excluded from digitalised health services and AI-enabled pathways to medication access.
- Caregiver-mediated users – their access to medicines and the quality of medication use depend largely on the digital skills and engagement of family members or other caregivers.

Conclusions. Digital health literacy is a core determinant of equitable access to medicines in Moldova in the context of rapid digitalisation and AI expansion. Both patients and health professionals perceive AI tools as promising, but they also report significant risks related to misinformation, unsafe self-medication and delayed appropriate care. Without targeted policies and support, AI and digital tools may unintentionally widen existing inequalities for vulnerable groups (older adults, rural residents, low-income and low-literacy populations). The proposed conceptual model offers a structured basis for future empirical studies and HTA-informed policies on digital and AI-enabled interventions in medicines management current.

Key words: digital health literacy, AI, digital tools, conceptual model

CZU: [615.15+174]:34

DEONTOLOGIA FARMACEUTICĂ ÎN RELAȚIA FARMACIST-PACIENT. PREVEDERI LEGALE

Veronica SIRIȚANU*, Stela ADAUJI, Vladimir SAFTA,
Valentina BULIGA

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Valentina BULIGA

Autor corespondent*: popoviciv202@gmail.com

Introducere. Profesia farmaceutică implică o responsabilitate morală complexă, centrată pe respectul față de pacient și pe aplicarea valorilor etice în practica zilnică. Deontologia reglementează comportamentul farmacistului, asigurând echilibrul între competența profesională, confidențialitate și încrederea pacientului.

Scopul lucrării: Scopul studiului a fost analiza modului de aplicare a principiilor deontologice în relația farmacist-pacient și identificarea factorilor care influențează comunicarea etică și încrederea profesională.

Material și metode. Cercetarea a utilizat două chestionare - pentru farmaciști și pentru pacienți destinate evaluării percepției eticii profesionale, responsabilității morale și satisfacției față de actul farmaceutic. Eșantion: 50 de farmaciști și 50 de pacienți. Datele au fost analizate prin metode cantitative descriptive și comparative.

Rezultate. Rezultatele arată că 72,5% dintre farmaciști consideră etica esențială în relația cu pacientul, iar 65% dintre pacienți declară încredere ridicată în farmacist. Analiza relevă corelații între claritatea comunicării și satisfacția pacientului, respectiv între instruirea continuă și conduita etică. Dilemele raportate vizează presiunile comerciale, solicitările fără prescripție și protejarea confidențialității. Peste 80% dintre pacienți evaluează comunicarea ca bună/foarte bună, iar empatia se asociază cu încrederea sporită. Constatările susțin

extinderea formării deontologice și cultivarea autocontrolului profesional pentru servicii mai sigure.

Concluzii. Cercetarea demonstrează că aplicarea consecventă a principiilor deontologice sporește calitatea actului farmaceutic și fidelizează pacientul. Încrederea se consolidează prin empatie, comunicare clară și formare etică permanentă, confirmând ipoteza centrală și utilitatea recomandărilor propuse.

Cuvinte cheie: deontologie farmaceutică; etică; comunicare; încredere.

CZU: [615.15+174]:34

PHARMACEUTICAL DEONTOLOGY IN THE PHARMACIST–PATIENT RELATIONSHIP. LEGAL PROVISIONS

**Veronica SIRIȚANU*, Stela ADAUJI, Vladimir SAFTA,
Valentina BULIGA**

*Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Valentina BULIGA*

Corresponding author*: popoviciv202@gmail.com

Introduction. The pharmaceutical profession involves complex moral responsibility, centered on respect for the patient and the application of ethical values in daily practice. Deontology regulates the pharmacist's behavior, ensuring balance between professional competence, confidentiality, and patient trust.

Aim of the study. To analyze the application of deontological principles in the pharmacist–patient relationship and to identify the factors that influence ethical communication and professional trust.

Material and methods. The research used two questionnaires—one for pharmacists and one for patients—designed to evaluate perceptions of professional ethics, moral responsibility, and satisfaction with pharmaceutical care. Sample: 50 pharmacists and 50 patients. Data

were analyzed using descriptive and comparative quantitative methods, with standardized coding.

Results. The results show that 72.5% of pharmacists consider ethics essential in the relationship with the patient, while 65% of patients report high trust in the pharmacist. The analysis reveals correlations between clarity of communication and patient satisfaction, as well as between continuous training and ethical conduct. Reported dilemmas concern commercial pressures, requests without prescription, and protection of confidentiality. More than 80% of patients rated communication as good/very good, and empathy was associated with increased trust. The findings support the expansion of deontological training and the cultivation of professional self-control for safer services.

Conclusions. The study demonstrates that consistent application of deontological principles enhances the quality of pharmaceutical care and strengthens patient loyalty. Trust is consolidated through empathy, clear communication, and ongoing ethical training, confirming the central hypothesis and the usefulness of the proposed recommendations.

Key words: pharmaceutical deontology; ethics; communication; trust.

CZU: 614.27:339.138:004.9

IMPACTUL CAMPANIILOR DIGITALE ASUPRA DECIZIEI DE CUMPĂRARE

Mihaela VASÎLCA, Liliana DOGOTARI

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Liliana DOGOTARI

Autor corespondent*: vasilcamihaela297@gmail.com

Introducere. Transformările din domeniul comunicării digitale au modificat evident și profund modul în care consumatorii percep și selectează produsele farmaceutice de care au nevoie. Odată cu creșterea interactivității între branduri, potențialul cumpărător participă activ în selectarea informației despre produs, compară și urmărește comentariile și recenziile despre acestea, produsele medicamentoase, interacționează cu influencerii, etc.

Scopul lucrării: Acest studiu examinează impactul campaniilor digitale asupra deciziei de cumpărare, analizând efectele publicității online pe mai multe niveluri: vizibilitate, credibilitate, interacțiune și influență socială.

Material și metode. Cercetarea s-a axat pe principalele forme de promovare digitală utilizate în industria farmaceutică – reclame pe social media, conținut realizat de influenceri, campanii pay-per-click, publicitate targetată pe platforme web și materiale video educaționale.

Rezultate. Studiul arată că persoanele care urmăresc des reclame și informații în mediul online recunosc mai ușor brandurile și sunt mai influențate și dispuse să cumpere produsele, mai ales tinerii activi pe rețelele sociale. De asemenea, mesajele personalizate – adaptate la vârstă, interese și istoricul de căutări – fac produsul să pară mai util și mai sigur. Recomandările influencerilor și recenziile de pe internet au un rol important în creșterea încrederii și în decizia rapidă de cumpărare.

În acest context, adulții preferă informații clare, bine structurate și provenite din rezultate științifice bazate pe dovezi și din surse veridice, cum ar fi farmaciștii, medicii sau instituțiile din sănătate. Pentru ei, campaniile online sunt eficiente doar dacă oferă transparență și argumente bazate pe dovezi medicale.

Concluzii. Atât în Republica Moldova, cât și în alte țări, succesul campaniilor digitale ține în primul rând de cât de corectă și clară este informația transmisă și de modul în care aceasta reușește să inspire încredere. Atunci când mesajele sunt bine realizate și ajung exact la publicul potrivit, ele ajută consumatorii de medicamente să se informeze mai bine, să rămână loiali unui brand și să ia decizii de alegere mai repede și într-un mod mai stabil.

Cuvinte cheie: marketing digital, campanii farmaceutice, comportamentul consumatorului, social media, influenceri, decizie de cumpărare

CZU: 614.27:339.138:004.9

THE IMPACT OF DIGITAL CAMPAIGNS ON PURCHASING DECISIONS

Mihaela VASÎLCA*, Liliana DOGOTARI

*Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Liliana DOGOTARI*

Corresponding author*: vasilcamihaela297@gmail.com

Introduction. Transformations in the field of digital communication have clearly and profoundly changed the way consumers perceive and select the pharmaceutical products they need. With the increase in interactivity between brands, potential buyers actively participate in selecting product information, comparing and following comments and reviews about medicines, interacting with influencers, and more.

Aim of the study. This study examines the impact of digital

campaigns on purchasing decisions, analyzing the effects of online advertising at several levels: visibility, credibility, interaction, and social influence.

Material and methods. The research focused on the main forms of digital promotion used in the pharmaceutical industry—social media advertising, influencer-generated content, pay-per-click campaigns, targeted advertising on web platforms, and educational video materials.

Results. The study shows that individuals who frequently follow advertisements and information online recognize brands more easily and are more influenced and willing to purchase products, especially young people active on social networks. Personalized messages—adapted to age, interests, and search history—make the product appear more useful and safer. Influencer recommendations and online reviews play an important role in increasing trust and in accelerating purchasing decisions.

In this context, adults prefer clear, well-structured information derived from evidence-based scientific results and reliable sources such as pharmacists, doctors, or health institutions. For them, online campaigns are effective only if they provide transparency and arguments based on medical evidence.

Conclusions. Both in the Republic of Moldova and in other countries, the success of digital campaigns depends primarily on how accurate and clear the transmitted information is and on the extent to which it manages to inspire trust. When messages are well designed and reach the right audience, they help medicine consumers to be better informed, remain loyal to a brand, and make purchasing decisions more quickly and in a more stable manner.

Key words: digital marketing, pharmaceutical campaigns, consumer behavior, social media, influencers, purchasing decision.

CZU: 615.12:005.6

MANAGEMENTUL CALITĂȚII TOTALE ÎN FARMACIA COMUNITARĂ – ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE

Cezara ODAGIU*, Valentina BULIGA

Catedra de Farmacie Socială „Vasile Procopisin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Valentina BULIGA

Autor corespondent*: cenachi608@gmail.com

Introducere. Calitatea în farmaciile comunitare este esențială, deoarece contribuie la reducerea inconsistențelor în furnizarea serviciilor, la minimizarea variațiilor în ceea ce privește rezultatele pacienților și la abordarea necesității standardizării pentru a asigura o îngrijire optimă.

Definirea calității variază în rândul părților interesate, astfel încât definirea semnificației acesteia în farmacia comunitară din perspectiva pacienților, furnizorilor și factorilor de decizie este esențială pentru măsurarea cu precizie a calității serviciilor. Părțile interesate cheie în farmacia comunitară cuprind diverse aspecte ale furnizării și reglementării serviciilor de sănătate. Pacienții, în calitate de beneficiari ai îngrijirii și utilizatori ai serviciilor de sănătate, oferă perspective neprețuite asupra experiențelor și nevoilor lor. Caracteristicile definitorii ale calității în farmaciile comunitare cuprind șase dimensiuni: experiența pacientului, accesul, mediul, siguranța, competența, integrarea.

Scopul lucrării. Studiul managementului calității în farmacia comunitară.

Material și metode. Pentru colectarea datelor, a fost creat un formular on-line prin intermediul platformei Google Forms, care cuprinde întrebările, și respectiv, variantele de răspuns, ceea ce a permis ca acesta să fie ușor distribuit în mediul on-line (inclusiv prin intermediul rețelelor de socializare) și completat de către participanți din diferite regiuni ale țării. Chestionarul a fost anonim. Dimensiunea eșantionului a fost de 103 farmaciști și asistenți farmaciști, din totalul

de 126 chestionare completate.

Rezultate. Prioritățile sondajului au fost clasificate după cum urmează : asigurarea calității serviciilor, finanțare susținută, integrarea cu sistemele de sănătate, farmaciile comunitare ca centre pentru pacienți, precum și formarea și retenția forței de muncă, reflectând diferitele priorități ale părților interesate în aceste domenii.

Rezultatele analizei efectuate demonstrează rolul nesemnificativ al punctajului acumulat la capitolele:

1. asistența cu medicamente a populației;
2. prestarea serviciilor farmaceutice;
3. managementul calității serviciilor farmaceutice.

În aceste condiții pot avea loc precedente, în care, calitatea minimă a serviciilor farmaceutice sau necoresponderea lor totală se acoperă cu punctajul acumulat la alte capitole ale standardelor GPP și AMDM , care sunt nesemnificative pentru asigurarea unui act farmaceutic de calitate conformă. Pentru a evita această neconformitate, se propune de a include în standardele GPP noțiunea de standarde prioritare, pentru care să se stabilească criterii cu o limită minimă de 95%, neatingerea căreia să condiționeze neacreditarea și suspendarea activității farmaciei comunitare până la momentul atingerii limitei minime stabilite.

Concluzii. Implementarea serviciilor farmaceutice esențiale prezintă pentru sistemul sănătății al Republicii Moldova o nouă etapă în promovarea calității asistenței cu medicamente a populației. Totodată, ignorarea problemelor ce țin de calitatea serviciilor farmaceutice din partea unor agenți economici, diminuează evident eforturile organelor de stat, instituțiilor de instruire profesională, organizațiilor obștești.

Cuvinte cheie: farmacie comunitară, calitatea totală, management

CZU: 615.12:005.6

TOTAL QUALITY MANAGEMENT IN COMMUNITY PHARMACY – CURRENT ISSUES AND PERSPECTIVES

Cezara ODAGIU*, Valentina BULIGA

Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Valentina BULIGA

Corresponding author*: cenachi608@gmail.com

Introduction. Quality in community pharmacies is essential, as it contributes to reducing inconsistencies in service delivery, minimizing variations in patient outcomes, and addressing the need for standardization to ensure optimal care. The definition of quality varies among stakeholders; therefore, defining its meaning in community pharmacy from the perspective of patients, providers, and decision-makers is crucial for accurately measuring service quality. Key stakeholders in community pharmacy encompass various aspects of healthcare delivery and regulation. Patients, as care beneficiaries and users of health services, provide invaluable perspectives on their experiences and needs. The defining characteristics of quality in community pharmacies include six dimensions: patient experience, access, environment, safety, competence, and integration.

Aim of the study. The study of quality management in community pharmacy.

Material and methods. For data collection, an online form was created using the Google Forms platform, which included questions and corresponding answer options. This allowed the form to be easily distributed online (including via social media) and completed by participants from different regions of the country. The questionnaire was anonymous. The sample size consisted of 103 pharmacists and pharmacy assistants, out of a total of 126 completed questionnaires.

Results. Survey priorities were classified as follows: ensuring service

quality, sustained funding, integration with healthcare systems, community pharmacies as patient centers, as well as workforce training and retention – reflecting the different priorities of stakeholders in these areas.

The analysis results demonstrate the insignificant role of the scores accumulated in the following categories:

1. medication assistance for the population;
2. provision of pharmaceutical services;
3. quality management of pharmaceutical services.

Under these conditions, precedents may occur in which the minimum quality of pharmaceutical services – or their total non-compliance – is compensated by scores accumulated in other chapters of GPP and AMDM standards, which are insignificant for ensuring a compliant quality pharmaceutical act. To avoid this non-conformity, it is proposed to include in the GPP standards the notion of priority standards, for which criteria with a minimum threshold of 95% should be established. Failure to reach this threshold would condition non-accreditation and suspension of community pharmacy activity until the minimum threshold is achieved.

Conclusions. The implementation of essential pharmaceutical services represents a new stage for the healthcare system of the Republic of Moldova in promoting the quality of medication assistance for the population. At the same time, ignoring issues related to the quality of pharmaceutical services by certain economic agents clearly diminishes the efforts of state authorities, professional training institutions, and public organizations.

Key words: community pharmacy, total quality, management

CZU: 615.12:614.35

NOȚIUNI GENERALE ȘI NORME PRIVIND SECURITATEA FARMACEUTICĂ ÎN PROCESUL DE DISTRIBUIRE A MEDICAMENTELOR

Cristina BULIGA*, Valentina BULIGA

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Valentina BULIGA

Autor corespondent*: cristina18buliga@gmail.com

Introducere. Securitatea farmaceutică este ansamblul de măsuri care garantează ca medicamentele importate, depozitate și distribuite sunt autentice, sigure, eficiente și respecta standardele de calitate. În contextul globalizării și al intensificării comerțului internațional, riscul de contrafacere, contaminare sau deviere din lanțul logistic a crescut semnificativ. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) și Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) impun cerințe stricte pentru monitorizarea fluxului de medicamente, cu accent pe trasabilitate, controlul calității și respectarea Bunelor Practici de Distribuție (GDP – Good Distribution Practice).

Scopul lucrării. Evaluarea măsurilor esențiale de securitate farmaceutică în etapele de import, depozitare și distribuire a medicamentelor, conform standardelor internaționale OMS, UE și reglementărilor AMDM.

Materiale și metode. Analiza documentară a legislației farmaceutice naționale și europene (LEGEA 1456/1993; Regulamentul UE 2016/161; Ghidul GDP EMA), studii OMS privind prevenirea medicamentelor falsificate și rapoarte AMDM privind verificarea medicamentelor în Republica Moldova. Metodele includ evaluarea comparativă a standardelor de calitate, analiza riscurilor logistice și examinarea procedurilor de verificare și trasabilitate.

Rezultate. Implementarea cerințelor europene privind elementele

de siguranță (cod 2D, identificator unic, sigillii anti-manipulare) și conectarea importatorilor la Sistemul Național de Verificare a Medicamentelor au redus semnificativ riscul pătrunderii medicamentelor falsificate pe piață. Aplicarea Bunelor Practici de Distribuție (GDP) și digitalizarea trasabilității permit urmărirea fiecărui lot pe întreg lanțul logistic, de la producător până la farmacie. Auditurile AMDM au confirmat o creștere a conformității, în special în zone precum controlul temperaturii, validarea transportului și instruirea personalului. Introducerea monitorizării continue a lentului frigorific a diminuat incidentele de expunere la temperaturi necorespunzătoare, în special pentru medicamente termosensibile. Datele colectate de distribuitori arată o reducere constantă a devierilor termice după implementarea acestor sisteme. În general, utilizarea tehnologiilor moderne de verificare, consolidarea controlului logistic și alinierea la reglementările UE și OMS au îmbunătățit considerabil securitatea farmaceutică a medicamentelor importate și distribuite în Republica Moldova.

Concluzii. Securitatea farmaceutică în procesul de import și distribuție e necesară aplicarea strictă a Bunelor Practici de Distribuție, verificarea autenticității medicamentelor și monitorizarea continuă a condițiilor de trasabilitate și digitalizare, precum SNCM, reduc riscul introducerii medicamentelor falsificate și sporesc siguranța pacientului. Consolidarea colaborării între autoritățile naționale, distribuitori și instituțiile medicale reprezintă o condiție esențială pentru un lanț logistic sigur și eficient.

Cuvinte cheie: securitatea farmaceutică, import, distribuite, GDP, trasabilitate, medicamente falsificate

CZU: 615.12:614.35

GENERAL CONCEPTS AND REGULATIONS ON PHARMACEUTICAL SAFETY IN THE PROCESS OF MEDICINE DISTRIBUTION

Cristina BULIGA*, Valentina BULIGA

*Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Valentina BULIGA*

Corresponding author*: cristina18buliga@gmail.com

Introduction. Pharmaceutical security is the set of measures that ensure imported, stored, and distributed medicines are authentic, safe, effective, and compliant with quality standards. In the context of globalization and the intensification of international trade, the risk of counterfeiting, contamination, or diversion within the supply chain has increased significantly. The World Health Organization (WHO) and the European Medicines Agency (EMA) impose strict requirements for monitoring the flow of medicines, with emphasis on traceability, quality control, and compliance with Good Distribution Practice (GDP).

Aim of the study. To evaluate the essential pharmaceutical security measures in the stages of import, storage, and distribution of medicines, in accordance with international WHO and EU standards and AMDM regulations.

Material and methods. Documentary analysis of national and European pharmaceutical legislation (Law 1456/1993; EU Regulation 2016/161; EMA GDP Guide), WHO studies on the prevention of falsified medicines, and AMDM reports on medicine verification in the Republic of Moldova. The methods include comparative evaluation of quality standards, risk analysis in logistics, and examination of verification and traceability procedures.

Results. The implementation of European requirements regarding safety elements (2D code, unique identifier, tamper-evident seals) and the connection of importers to the National Medicines Verification

System have significantly reduced the risk of falsified medicines entering the market. The application of Good Distribution Practice (GDP) and the digitalization of traceability allow tracking of each batch throughout the entire supply chain, from manufacturer to pharmacy. AMDM audits confirmed increased compliance, particularly in areas such as temperature control, transport validation, and staff training. The introduction of continuous monitoring of the cold chain has reduced incidents of exposure to inappropriate temperatures, especially for thermosensitive medicines. Data collected by distributors show a constant reduction in thermal deviations after the implementation of these systems. Overall, the use of modern verification technologies, strengthened logistic control, and alignment with EU and WHO regulations have considerably improved the pharmaceutical security of imported and distributed medicines in the Republic of Moldova.

Conclusions. Pharmaceutical security in the process of import and distribution requires strict application of Good Distribution Practice, verification of medicine authenticity, and continuous monitoring of traceability and digitalization conditions. Systems such as the NMVS reduce the risk of falsified medicines entering the supply chain and enhance patient safety. Strengthening collaboration between national authorities, distributors, and medical institutions is an essential condition for a safe and efficient logistics chain.

Key words: Pharmaceutical security, import, distribution, GDP, traceability, falsified medicines.

CZU: 614.2:615.12

ANALIZA LITERATURII DE SPECIALITATE PRIVIND SERVICIILE FARMACEUTICE DIN ALTE ȚĂRI, ÎN CONTEXTUL PRESTĂRII SERVICIILOR DE SĂNĂTATE PUBLICĂ**Estefania COBÎSCAN, Valentina BULIGA***Catedra de farmacie socială „Vasile Procopisin”**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**Conducător științific: Valentina BULIGA*Autor corespondent*: estefania.cb@mail.ru

Introducere. Farmacia comunitară evoluează la nivel global, depășind rolul tradițional de distribuție a medicamentelor și integrându-se tot mai mult în serviciile de sănătate publică. În numeroase țări europene și non-europene, farmaciștii comunitari participă activ la programe de prevenție, educație pentru sănătate și managementul bolilor cronice. Această evoluție este susținută de politici naționale, cadre legislative și strategii de formare profesională care recunosc contribuția farmacistului la îmbunătățirea accesului la servicii de sănătate și la eficiența sistemelor de sănătate publică.

Pe baza literaturii de specialitate, se evidențiază diverse modele internaționale de servicii farmaceutice avansate, care includ consiliere și monitorizare a terapiei medicamentoase, servicii de prevenție (vaccinare, screening), programe de educație pentru pacient și integrarea tehnologiilor digitale. Studiul se concentrează pe aceste exemple internaționale pentru a înțelege evoluția și impactul farmaciei comunitare în contextul sănătății publice.

Scopul lucrării: Elucidarea rolului farmaciei comunitare în prestarea serviciilor de sănătate publică.

Material și metode. Studiul a constatat într-o revizuire a literaturii internaționale privind serviciile farmaceutice comunitare avansate, incluzând surse științifice și rapoarte organizaționale. Au fost analizate documente strategice și poziții PGEU și date privind vaccinarea în farmaciile comunitare, precum și articole științifice din PubMed

referitoare la „pharmaceutical care”, prevenția bolilor cronice și reducerea erorilor de medicație.

Criteriile de selecție au inclus publicații din ultimii 10–15 ani, în limba engleză sau română, care descriu implementarea serviciilor clinice, de vaccinare, screening, consiliere în farmacii comunitare.

Rezultate. Analiza literaturii internaționale evidențiază o diversificare semnificativă a serviciilor farmaceutice comunitare și o evoluție clară spre servicii avansate cu impact asupra sănătății publice. În Marea Britanie, Franța, Germania, Olanda și Danemarca, farmaciile oferă servicii clinice extinse, incluzând revizuirii ale medicației (medication review), reconcilierea tratamentului la externare, managementul aderenței și monitorizarea pacienților cu boli cronice precum diabet, hipertensiune arterială sau astm. Aceste servicii sunt integrate în protocoale naționale și sunt susținute de programe de formare continuă pentru farmaciști, ceea ce le conferă o valoare adăugată semnificativă în prevenirea complicațiilor și îmbunătățirea rezultatelor clinice.

În Portugalia, Irlanda, Belgia, Franța, Italia și Spania, farmaciile comunitare au un rol consolidat în vaccinare: acestea administrează vaccinuri sezoniere și de rutină, inclusiv împotriva gripei, COVID-19, HPV sau tetanos, contribuind la creșterea ratelor de vaccinare și la reducerea incidenței bolilor prevenibile prin vaccinare. În plus, farmaciștii oferă consiliere activă pentru reducerea reticenței la vaccinare și participă la campanii de educație pentru sănătate publică.

În afara Europei, în Canada, Statele Unite, Australia și Noua Zeelandă, farmaciștii practică servicii avansate de „pharmaceutical care”: evaluează schemele terapeutice ale pacienților, identifică și reduc polipragmazia, previn problemele legate de medicație și monitorizează eficiența tratamentelor. Studiile arată că intervențiile conduse de farmaciști reduc erorile de medicație, optimizează utilizarea medicamentelor și îmbunătățesc controlul bolilor cronice, demonstrând impact clinic pozitiv.

Pe lângă acestea, farmaciile comunitare din multe țări oferă servicii complementare de sănătate publică, inclusiv testări rapide pentru

infecții respiratorii și boli infecțioase, screening cardiovascular, monitorizarea glicemiei și tensiunii arteriale, programe de renunțare la fumat, consiliere pentru sănătatea sexuală și reproductivă, precum și servicii digitale integrate (telefarmacie, dosare electronice). Această gamă variată de servicii demonstrează că farmaciile pot funcționa ca centre de prevenție și intervenție precoce, ușurând presiunea asupra sistemului medical tradițional.

Implementarea cu succes a acestor roluri depinde de factori cheie: un cadru legislativ clar și favorabil, formare profesională continuă a farmacistului, modele de remunerare sustenabile și integrare eficientă cu sistemele medicale și platformele digitale de sănătate.

Concluzii. Farmaciile comunitare din numeroase țări europene demonstrează eficiența integrării serviciilor clinice, a programelor de vaccinare și a intervențiilor preventive în sistemul de sănătate publică, contribuind la reducerea erorilor de medicație, la îmbunătățirea rezultatelor clinice și la creșterea accesului populației la servicii de îngrijire. În Republica Moldova, însă, cadrul juridic actual nu reglementează serviciile farmaceutice avansate, ceea ce limitează extinderea rolului profesional al farmacistului. În special, Legea nr. 1456/1993 cu privire la activitatea farmaceutică necesită modificări și completări pentru a include servicii precum managementul terapiei medicamentoase, screening-ul, monitorizarea parametrilor clinici și vaccinarea în farmacie. Pe baza literaturii de specialitate analizate, devine evidentă necesitatea armonizării legislației naționale cu modelele europene, astfel încât Republica Moldova să poată dezvolta și implementa servicii farmaceutice avansate, adaptate nevoilor actuale ale populației și standardelor internaționale.

Cuvinte cheie: farmacie comunitară, rol, promovare, sănătate publică, servicii avansate.

CZU: 614.2:615.12

ANALYSIS OF SPECIALIZED LITERATURE ON PHARMACEUTICAL SERVICES IN OTHER COUNTRIES, IN THE CONTEXT OF PUBLIC HEALTH SERVICE DELIVERY**Estefania COBÎSCAN, Valentina BULIGA**

*Vasile Procopisin Department of Social Pharmacy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Valentina BULIGA*

Corresponding author: estefania.cb@mail.ru

Introduction. Community pharmacy is evolving globally, moving beyond the traditional role of medicine distribution and increasingly integrating into public health services. In many European and non-European countries, community pharmacists actively participate in prevention programs, health education, and chronic disease management. This evolution is supported by national policies, legislative frameworks, and professional training strategies that recognize the pharmacist's contribution to improving access to healthcare services and the efficiency of public health systems.

Based on specialized literature, various international models of advanced pharmaceutical services are highlighted, including counseling and monitoring of drug therapy, preventive services (vaccination, screening), patient education programs, and the integration of digital technologies. The study focuses on these international examples to understand the evolution and impact of community pharmacy in the context of public health.

Aim of the study. To elucidate the role of community pharmacy in the provision of public health services.

Material and methods. The study consisted of a review of international literature on advanced community pharmaceutical services, including scientific sources and organizational reports. Strategic documents and PGEU positions were analyzed, as well as data on vaccination in community pharmacies and scientific articles from

PubMed related to pharmaceutical care, chronic disease prevention, and reduction of medication errors.

Selection criteria included publications from the last 10–15 years, in English or Romanian, describing the implementation of clinical, vaccination, screening, and counseling services in community pharmacies.

Results. The analysis of international literature highlights a significant diversification of community pharmaceutical services and a clear evolution toward advanced services with impact on public health. In the United Kingdom, France, Germany, the Netherlands, and Denmark, pharmacies provide extensive clinical services, including medication reviews, reconciliation of treatment at discharge, adherence management, and monitoring of patients with chronic diseases such as diabetes, hypertension, or asthma. These services are integrated into national protocols and supported by continuous training programs for pharmacists, giving them significant added value in preventing complications and improving clinical outcomes.

In Portugal, Ireland, Belgium, France, Italy, and Spain, community pharmacies play a consolidated role in vaccination: they administer seasonal and routine vaccines, including against influenza, COVID-19, HPV, or tetanus, contributing to increased vaccination rates and reduced incidence of vaccine-preventable diseases. In addition, pharmacists actively provide counseling to reduce vaccine hesitancy and participate in public health education campaigns.

Outside Europe, in Canada, the United States, Australia, and New Zealand, pharmacists practice advanced pharmaceutical care: they evaluate patients' therapeutic regimens, identify and reduce polypharmacy, prevent medication-related problems, and monitor treatment effectiveness. Studies show that pharmacist-led interventions reduce medication errors, optimize drug use, and improve chronic disease control, demonstrating positive clinical impact.

In addition, community pharmacies in many countries provide complementary public health services, including rapid testing for respiratory infections and infectious diseases, cardiovascular screening,

monitoring of blood glucose and blood pressure, smoking cessation programs, counseling for sexual and reproductive health, as well as integrated digital services (telepharmacy, electronic records). This wide range of services demonstrates that pharmacies can function as centers of prevention and early intervention, easing the pressure on the traditional medical system.

Successful implementation of these roles depends on key factors: a clear and favorable legislative framework, continuous professional training of pharmacists, sustainable remuneration models, and effective integration with medical systems and digital health platforms.

Conclusions. Community pharmacies in many European countries demonstrate the effectiveness of integrating clinical services, vaccination programs, and preventive interventions into the public health system, contributing to reduced medication errors, improved clinical outcomes, and increased population access to healthcare services. In the Republic of Moldova, however, the current legal framework does not regulate advanced pharmaceutical services, limiting the expansion of the pharmacist's professional role. In particular, Law No. 1456/1993 on pharmaceutical activity requires amendments and additions to include services such as medication therapy management, screening, monitoring of clinical parameters, and vaccination in pharmacies. Based on the analyzed specialized literature, the need to harmonize national legislation with European models becomes evident, so that the Republic of Moldova can develop and implement advanced pharmaceutical services adapted to the current needs of the population and international standards.

Key words: community pharmacy, role, promotion, public health, advanced services



CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI

CZU: 547.458.2:543.544.5.068.7

APLICAREA METODEI HPLC ÎN ANALIZA GLUCOZEI**Cătălina CARAIMAN¹, Elena DONICI^{*1,2}, Livia UNCULESCU^{1,2}**¹*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică,*²*Centrul de Dezvoltare a Medicamentului,**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**Conducător științific: Livia UNCULESCU*Autor corespondent*: elena.donici@usmf.md

Introducere. Glucoza este un compus esențial pentru metabolismul energetic, fiind implicată în numeroase procese fiziologice. Determinarea sa exactă este indispensabilă în diagnosticul și monitorizarea diabetului zaharat, precum și în controlul calității produselor farmaceutice și alimentare. Printre metodele moderne de analiză, HPLC ocupă un loc central datorită sensibilității, preciziei și reproductibilității ridicate. În comparație cu metodele colorimetrice sau enzimatic, HPLC oferă avantajul separării rapide a glucozei de alți compuși interferenți, fără necesitatea reacțiilor chimice complexe.

Scopul lucrării: Evaluarea aplicabilității metodei HPLC în analiza calitativă și cantitativă a glucozei din probe biologice, farmaceutice și alimentare.

Materiale și metode. A fost realizată o revizuire a literaturii de specialitate din bazele de date Medline, Cochrane, Embase și Springer, folosind cuvintele-cheie: „HPLC”, „analiza glucozei”, „cromatografie lichidă”, „detectie refractometrică”. De asemenea, au fost consultate reviste tipărite de profil. În total, au fost analizate 46 de surse bibliografice relevante.

Rezultate. Metoda HPLC s-a dovedit eficientă pentru determinarea glucozei în diverse matrici, datorită separării clare și detecției sensibile. Cea mai frecvent utilizată configurație implică coloane de tip Aminex HPX-87C sau NH₂, fază mobilă compusă din apă degazată sau amestec acetonitril/apă, și detecție refractometrică (RID). În unele studii s-au

utilizat detectoare electrochimice sau UV la 190–210 nm pentru o sensibilitate crescută. Metoda permite determinarea simultană a mai multor glucide în probe complexe, cu limite de detecție de ordinul $\mu\text{g/mL}$. În analiza produselor farmaceutice, HPLC oferă avantaje prin precizie și timp redus de analiză (sub 10 minute per probă). În domeniul clinic, metoda a fost aplicată cu succes pentru determinarea glucozei în ser și urină, fiind validată conform cerințelor ICH privind linearitatea, exactitatea și precizia.

Concluzii. Metoda HPLC reprezintă una dintre cele mai performante tehnici pentru analiza glucozei, datorită capacității de separare ridicate, sensibilității și reproductibilității excelente. Aceasta permite determinări precise în probe biologice și farmaceutice, fără interferențe majore. Datorită posibilității automatizării și a compatibilității cu sisteme moderne de detecție, HPLC este considerată o metodă de referință în analiza glucozei, oferind o alternativă rapidă și fiabilă metodelor clasice.

Cuvinte cheie: glucoză, HPLC, detecție refractometrică.

CZU: 547.458.2:543.544.5.068.7

APPLICATION OF THE HPLC METHOD IN GLUCOSE ANALYSIS

Cătălina CARAIMAN¹, Elena DONICI^{*1,2}, Livia UNCU^{1,2}

¹Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

²Center of Drug Development,

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Livia UNCU

Corresponding author*: elena.donici@usmf.md

Introduction. Glucose is an essential compound for energy metabolism, being involved in numerous physiological processes. Its accurate determination is indispensable in the diagnosis and monitoring of diabetes mellitus, as well as in quality control of pharmaceutical and food products. Among modern analytical methods, HPLC holds a central place due to its high sensitivity, precision, and

reproducibility. Compared to colorimetric or enzymatic methods, HPLC offers the advantage of rapid separation of glucose from interfering compounds without the need for complex chemical reactions.

Aim of the study: To evaluate the applicability of the HPLC method for qualitative and quantitative analysis of glucose in biological, pharmaceutical, and food samples.

Materials and methods. A review of the scientific literature was conducted using databases such as Medline, Cochrane, Embase, and Springer, with the keywords: “HPLC,” “glucose analysis,” “liquid chromatography,” “refractometric detection.” Relevant printed journals were also consulted. In total, 46 bibliographic sources were analyzed.

Results. The HPLC method proved effective for glucose determination in various matrices due to clear separation and sensitive detection. The most commonly used configuration involves Aminex HPX-87C or NH₂ columns, a mobile phase composed of degassed water or an acetonitrile/water mixture, and refractometric detection (RID). In some studies, electrochemical or UV detectors at 190–210 nm were used for increased sensitivity. The method allows simultaneous determination of multiple sugars in complex samples, with detection limits in the µg/mL range. In pharmaceutical analysis, HPLC offers advantages in precision and reduced analysis time (under 10 minutes per sample). Clinically, the method has been successfully applied for glucose determination in serum and urine, validated according to ICH requirements for linearity, accuracy, and precision.

Conclusions. HPLC is one of the most powerful techniques for glucose analysis, due to its high separation capacity, sensitivity, and excellent reproducibility. It allows precise determinations in biological and pharmaceutical samples without major interferences. Given its potential for automation and compatibility with modern detection systems, HPLC is considered a reference method for glucose analysis, offering a rapid and reliable alternative to classical methods.

Key words: glucose, HPLC, refractometric detection.

CZU: 556.551(569.4/.5)

PROFILUL CHIMIC AL APEI DIN MAREA MOARTĂ

Hamad Yusef ALEVA¹, Elena DONICI^{*1,2}, Livia UNCUC^{1,2}

¹*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*

²*Centrul de Dezvoltare a Medicamentului*

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Livia UNCUC

Autor corespondent*: elena.donici@usmf.md

Introducere. Apa Mării Moarte este caracterizată printr-o salinitate extremă și o compoziție chimică unică, bogată în săruri și minerale precum magneziu, calciu și cloruri. Proprietățile sale terapeutice, cosmetice și geochimice au atras interesul cercetătorilor din multiple discipline. Înțelegerea compoziției chimice este esențială pentru evaluarea efectelor biologice și a aplicațiilor potențiale în industrie sau medicină.

Scopul lucrării. Sinteza și evaluarea principalelor date din literatura de specialitate privind compoziția chimică a apei din Marea Moartă.

Materiale și metode. S-a realizat o revizuire a studiilor publicate în baze de date internaționale precum Scopus, Web of Science și Springer, folosind termeni de căutare precum: „Dead Sea water”, „chemical composition”, „major ions”, „salinity”, „geochemistry”. În total, au fost analizate 45 de surse relevante, incluzând studii chimice, geochimice și biologice.

Rezultate. Datele indică o salinitate între 30–35%, cu predominanța ionilor de magneziu și cloruri. Concentrațiile de sodiu și potasiu sunt moderate, în timp ce calciul și sulfatul sunt mai reduși. Raportul ridicat Mg^{2+}/Ca^{2+} conferă apei proprietăți fizico-chimice unice și contribuie la efectele sale terapeutice. Compoziția chimică este relativ stabilă, dar poate varia ușor în funcție de sezonabilitate, evaporare și aporturi minore de apă dulce. Comparativ cu alte lacuri hipersaline, Marea Moartă

prezintă un profil ionic distinct, explicând importanța sa pentru aplicațiile cosmetice și medicale.

Concluzii. Revizuirea literaturii confirmă că apa Mării Moarte are o compoziție chimică extremă și stabilă, dominată de magneziu și cloruri, cu implicații semnificative în geochimie, medicină și cosmetică. Monitorizarea și caracterizarea acestei ape rămân esențiale pentru cercetările aplicative și pentru înțelegerea acestui ecosistem unic.

Cuvinte-cheie: Marea Moartă, apă hipersalină, compoziție chimică.

CZU: 556.551(569.4/.5)

CHIMICAL PROFILE OF DEAD SEA WATER

Hamad Yusef ALEVA¹, Elena DONICI^{*1,2}, Livia UNCU^{1,2}

¹*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

²*Center of Drug Development*

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Livia UNCU

Corresponding author*: elena.donici@usmf.md

Introduction. Dead Sea water is characterized by extreme salinity and a unique chemical composition, rich in salts and minerals such as magnesium, calcium, and chlorides. Its therapeutic, cosmetic, and geochemical properties have attracted research interest across multiple disciplines. Understanding its chemical composition is essential for evaluating biological effects and potential industrial or medical applications.

Aim of the study. To synthesize and evaluate the main data from the literature regarding the chemical composition of Dead Sea water, the concentrations of major ions, and their implications.

Material and methods. A review of studies published in international databases such as Scopus, Web of Science, and Springer was performed

using keywords: “Dead Sea water”, “chemical composition”, “major ions”, “salinity”, “geochemistry”. A total of 45 relevant sources, including chemical, geochemical, and biological studies, were analyzed.

Results. Data indicate salinity between 30–35%, with magnesium and chloride ions predominating. Sodium and potassium concentrations are moderate, while calcium and sulfate are lower. The high $\text{Mg}^{2+}/\text{Ca}^{2+}$ ratio gives the water unique physicochemical properties and contributes to its therapeutic effects. The chemical composition is relatively stable but may slightly vary due to seasonal changes, evaporation, and minor freshwater inflows. Compared to other hypersaline lakes, the Dead Sea has a distinct ionic profile, explaining its importance for cosmetic and medical applications.

Conclusions. The literature review confirms that Dead Sea water has an extreme and stable chemical composition dominated by magnesium and chlorides, with significant geochemical, medical, and cosmetic implications. Monitoring and characterization remain essential for applied research and understanding this unique ecosystem.

Key words: Dead Sea, hypersaline water, chemical composition.

CZU: [616.36+616.361/.367]-089.168.1-07

UTILIZAREA MARKERILOR DE CONTRAST PENTRU MONITORIZAREA TERAPIEI POSTOPERATORII ÎN CHIRURGIA HEPATOBILIARĂ

Daniela MUNTEANU*, Livia UNCUCU

¹Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Livia UNCUCU

Autor corespondent*: munteanu.daniela2307@gmail.com

Introducere. Chirurgia hepatobiliară majoră rămâne asociată cu un risc important de complicații vasculare, biliare și parenchimatose, ceea ce impune o monitorizare postoperatorie stringentă și metode imagistice cu sensibilitate și specificitate înalte. Utilizarea markerilor de contrast – intravenoși, hepatospecfici și biliari – în ecografie, tomografie computerizată, rezonanță magnetică și tehnici de fluorescență a deschis noi perspective pentru evaluarea perfuziei parenchimului hepatic, a permeabilității anastomozelor biliare, a viabilității grefei și a răspunsului la terapiile adjuvante. Totuși, literatura de specialitate este eterogenă, cu protocoale diferite și indicatori de rezultat variabili, ceea ce limitează transpunerea unitară în practică.

Scopul lucrării. Scopul prezentului studiu este de a realiza o sinteză critică și comparativă a datelor recente privind utilizarea markerilor de contrast în monitorizarea terapiei postoperatorii în chirurgia hepatobiliară, cu definirea unui cadru metodologic riguros pentru cercetările clinice viitoare în domeniu.

Material și metode. A fost efectuat un reviu sistematic al literaturii în bazele de date PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science și Cochrane Library, pentru perioada 2010–2025, utilizând combinații de termeni („hepatobiliary surgery”, „postoperative monitoring”,

„contrast agents”, „CEUS”, „ICG fluorescence”, „hepatobiliary MRI contrast”, „biliary leak”, „graft perfusion”, „treatment response”). Au fost incluse studii clinice randomizate, studii prospective și retrospective cu ≥ 30 de pacienți, care au evaluat rolul markerilor de contrast în monitorizarea postoperatorie (detectia complicațiilor, ghidarea terapiei, evaluarea răspunsului terapeutic). Au fost excluse rapoartele de caz, seriile mici, studiile exclusiv intraoperatorii, articolele fără acces la text integral și cele cu metodologie incompletă. Evaluarea critică a calității a fost realizată utilizând instrumentele QUADAS-2 și ROBINS-I, cu analiză narativă structurată a rezultatelor, dată fiind heterogenitatea protocoalelor.

Rezultate. Analiza studiilor selectate evidențiază rolul marcant al ecografiei cu substanță de contrast în detectarea precoce a trombozei de venă portă și a complicațiilor vasculare după transplant sau rezecții hepatice majore, precum și utilitatea sa în diferențierea colecțiilor biliare de cele hemactice sau infecțioase. Markerii de fluorescență pe bază de indocianină verde sunt raportați ca utili nu doar intraoperator, ci și în evaluarea dinamică a perfuziei segmentare și a vindecării parenchimului în primele zile postoperatorii. Agenții de contrast hepatospecfici pentru RMN permit o apreciere superioară a viabilității parenchimului restant și a recurenței tumorale precoce după rezecții sau ablații, în timp ce tomografia computerizată cu contrast rămâne standard pentru aprecierea complicațiilor majore, dar cu expunere relativ crescută la radiații. Majoritatea studiilor evidențiază un impact semnificativ asupra deciziilor terapeutice (modificarea conduitei postoperatorii, reintervenție precoce, ajustarea terapiei adjuvante), însă sunt marcate de limitări metodologice: număr redus de pacienți, lipsa standardizării momentelor de evaluare, criterii variabile pentru „gold standard” și absența comparațiilor directe între modalități.

Concluzii. Datele publicate confirmă potențialul major al markerilor de contrast în optimizarea monitorizării postoperatorii în chirurgia

hepatobiliară, prin creșterea acurateții diagnosticului complicațiilor și ghidarea individualizată a terapiei. Eterogenitatea actuală a studiilor impune, însă, dezvoltarea unor protocoale standardizate privind tipul de marker, momentul investigației, parametrii analizați și corelarea cu evoluția clinică și paraclinică. Prezentul studiu bibliografic configurează o bază metodologică solidă pentru proiecte viitoare, vizând studii clinice prospective, multicentrice, care să valideze algoritmi integrați de utilizare a markerilor de contrast în monitorizarea postoperatorie a pacienților supuși chirurgiei hepatobiliare.

Cuvinte cheie: markeri de contrast; chirurgie hepatobiliară; monitorizare postoperatorie; ecografie cu substanță de contrast; fluorescență cu indocianină verde; RMN hepatospecific.

CZU: [616.36+616.361/.367]-089.168.1-07

USE OF CONTRAST AGENTS FOR MONITORING POSTOPERATIVE THERAPY IN HEPATOBILIARY SURGERY

Daniela MUNTEANU*, Livia UNCUCU

*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Livia UNCUCU*

Corresponding author*: munteanu.daniela2307@gmail.com

Introduction. Major hepatobiliary surgery remains associated with a significant risk of vascular, biliary and parenchymal complications, necessitating stringent postoperative monitoring and imaging modalities with high sensitivity and specificity. The use of contrast agents—intravenous, hepatospecific and biliary—in ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging and fluorescence-based techniques has opened new perspectives for evaluating hepatic parenchymal perfusion, biliary anastomotic patency, graft viability and the response to adjuvant therapies. However, the existing literature is

heterogeneous, with divergent protocols and variable outcome indicators, which limits uniform implementation in clinical practice.

Aim of the study. The aim of this study is to provide a critical and comparative synthesis of recent data regarding the use of contrast agents in monitoring postoperative therapy in hepatobiliary surgery, and to establish a rigorous methodological framework for future clinical research in this field.

Material and methods. A systematic literature review was conducted in PubMed/MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science and Cochrane Library for the period 2010–2025, using combinations of the following terms: “hepatobiliary surgery,” “postoperative monitoring,” “contrast agents,” “CEUS,” “ICG fluorescence,” “hepatobiliary MRI contrast,” “biliary leak,” “graft perfusion,” and “treatment response.” Randomized clinical trials, prospective and retrospective studies with ≥ 30 patients that evaluated the role of contrast agents in postoperative monitoring (complication detection, therapeutic guidance, assessment of treatment response) were included. Case reports, small series, exclusively intraoperative studies, articles without full-text access and studies with incomplete methodology were excluded. Critical quality assessment was performed using QUADAS-2 and ROBINS-I instruments, with a structured narrative synthesis of results due to the heterogeneity of protocols.

Results. Analysis of the selected studies highlights the pronounced role of contrast-enhanced ultrasound in the early detection of portal vein thrombosis and vascular complications following transplantation or major hepatic resections, as well as its utility in distinguishing biliary collections from hematomas or infectious collections. Fluorescence markers based on indocyanine green have been reported as valuable not only intraoperatively but also for dynamic assessment of segmental perfusion and parenchymal recovery during the early postoperative period. Hepatospecific MRI contrast agents provide superior evaluation

of remnant parenchymal viability and early tumor recurrence after resections or ablations, whereas contrast-enhanced computed tomography remains the standard for major complication assessment, albeit with relatively higher radiation exposure. Most studies demonstrate a significant impact on therapeutic decision-making (modification of postoperative management, early reintervention, adjustment of adjuvant therapy), yet they are marked by methodological limitations: small sample sizes, lack of standardized evaluation timing, variable “gold standard” definitions and absence of direct comparisons between imaging modalities.

Conclusions. Published data confirm the substantial potential of contrast agents in optimizing postoperative monitoring in hepatobiliary surgery by increasing diagnostic accuracy for complications and enabling individualized therapeutic guidance. Nevertheless, the current heterogeneity of studies necessitates the development of standardized protocols regarding the type of contrast agent, timing of imaging, analytical parameters and correlation with clinical and paraclinical evolution. This bibliographic study establishes a solid methodological foundation for future research, including prospective multicenter clinical studies aimed at validating integrated algorithms for the use of contrast agents in postoperative monitoring of patients undergoing hepatobiliary surgery.

Key words: contrast agents; hepatobiliary surgery; postoperative monitoring; contrast-enhanced ultrasound; indocyanine green fluorescence; hepatospecific MRI.

CZU: 613.24+616-056.52-084

NUTRIȚIA ADECVATĂ ȘI ROLUL EI ÎN GESTIONAREA GREUTĂȚII ȘI PREVENIREA OBEZITĂȚII

Elvira PERMEACOVA-RUSNAC¹, Elena DONICI^{*1,2},
Vladimir VALICA^{1,2}

¹*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*

²*Centrul de Dezvoltare a Medicamentului*

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Vladimir VALICA

Autor corespondent*: elena.donici@usmf.md

Introducere. Obezitatea este o problemă majoră de sănătate publică, asociată cu boli cardiovasculare, diabet și tulburări metabolice. Nutriția adecvată joacă un rol central în prevenirea excesului ponderal, menținerea greutateii optime și promovarea sănătății pe termen lung. Adoptarea unor diete echilibrate, bogate în fibre, proteine de calitate și nutrienți esențiali, contribuie la controlul aportului caloric și la reducerea riscului de obezitate.

Scopul lucrării. Analizarea literaturii de specialitate privind importanța nutriției în gestionarea greutateii corporale și prevenirea obezității, evidențiind strategiile alimentare eficiente.

Material și metode. Lucrarea se bazează pe revizuirea studiilor publicate în baze de date internaționale precum PubMed, Scopus și Web of Science, utilizând termeni de căutare precum: „nutriție echilibrată”, „gestionarea greutateii”, „prevenirea obezității”, „dietă sănătoasă”, „control caloric”. Au fost analizate peste 60 de surse relevante, incluzând studii clinice, metaanalize și ghiduri de nutriție.

Rezultate. Datele din literatură arată că dietele hipocalorice, cu aport adecvat de proteine și fibre, consum redus de zaharuri și grăsimi saturate, și incluziunea regulată a fructelor și legumelor, favorizează pierderea în greutate și menținerea acesteia pe termen lung. Intervențiile nutriționale combinate cu activitatea fizică și consilierea

comportamentală au demonstrat eficiență crescută. Dietele bogate în alimente procesate și zaharuri adăugate sunt asociate cu creșterea riscului de obezitate și complicații metabolice.

Concluzii. Nutriția adecvată reprezintă un factor cheie în prevenirea și gestionarea obezității. Implementarea strategiilor alimentare echilibrate și personalizate, însoțite de educație nutrițională și activitate fizică regulată, poate contribui semnificativ la menținerea greutateii optime și la reducerea riscului de boli asociate excesului ponderal.

Cuvinte cheie: nutriție, gestionarea greutateii, dietă echilibrată.

CZU: 613.24+616-056.52-084

ADEQUATE NUTRITION AND ITS ROLE IN MANAGING WEIGHT AND PREVENTING OBESITY

Elvira PERMEACOVA-RUSNAC¹, Elena DONICI*^{1,2}, Vladimir VALICA^{1,2}

¹*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

²*Center of Drug Development*

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Vladimir VALICA

Corresponding author*: elena.donici@usmf.md

Introduction. Obesity is a major public health issue, associated with cardiovascular diseases, diabetes, and metabolic disorders. Adequate nutrition plays a central role in preventing excess body weight, maintaining optimal weight, and promoting long-term health. Adopting balanced diets rich in fiber, high-quality proteins, and essential nutrients contributes to controlling caloric intake and reducing the risk of obesity.

Aim of the study. To analyze the scientific literature regarding the importance of nutrition in weight management and obesity prevention, highlighting effective dietary strategies.

Material and methods. The study is based on a review of studies

published in international databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science, using keywords: “balanced nutrition,” “weight management,” “obesity prevention,” “healthy diet,” “caloric control.” Over 60 relevant sources were analyzed, including clinical studies, meta-analyses, and nutrition guidelines.

Results. Literature data indicate that hypocaloric diets with adequate protein and fiber intake, reduced sugar and saturated fat consumption, and regular inclusion of fruits and vegetables, support weight loss and long-term weight maintenance. Nutritional interventions combined with physical activity and behavioral counseling have shown increased effectiveness. Diets high in processed foods and added sugars are associated with a higher risk of obesity and metabolic complications.

Conclusions. Adequate nutrition is a key factor in obesity prevention and management. Implementing balanced and personalized dietary strategies, combined with nutrition education and regular physical activity, can significantly contribute to maintaining optimal body weight and reducing the risk of weight-related diseases.

Key words: nutrition, weight management, balanced diet

CZU: 616.5-001.15-084:615.32

SURSE NATURALE CU FACTOR DE PROTECȚIE SOLARĂ

Dana DRUC¹, Elena DONICI*^{1,2}, Vladimir VALICA^{1,2}¹*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*²*Centrul de Dezvoltare a Medicamentului**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"**Conducător științific: Vladimir VALICA*Autor corespondent*: : elena.donici@usmf.md

Introducere. Radiațiile ultraviolete (UV) sunt una dintre principalele cauze ale îmbătrânirii premature a pielii, ale apariției arsurilor solare și ale cancerului cutanat. Produsele cu factor de protecție solară (SPF) au rolul de a atenua aceste efecte, însă multe filtre chimice sintetice pot provoca reacții adverse cutanate sau impact ecologic negativ. În acest context, interesul pentru utilizarea compușilor naturali cu activitate fotoprotectoare a crescut considerabil. Sursele naturale, bogate în flavonoide, polifenoli, carotenoizi și vitamine antioxidante, pot absorbi radiațiile UV și neutraliza radicalii liberi generați de expunerea solară.

Scopul lucrării. Evaluarea potențialului fotoprotector al unor produse naturale.

Material și metode. Au fost analizate date din bazele de date științifice Medline, Cochrane, Embase și Springer, folosind cuvintele-cheie: „natural sunscreen”, „UV protection”, „SPF determination”, „plant extracts”. Au fost selectate 52 de surse bibliografice. Evaluarea activității fotoprotectoare se realizează în general prin spectrofotometrie UV-Vis, determinând absorbția extractelor naturale în intervalul 290–400 nm. Valoarea SPF este calculată conform metodei Mansur, bazată pe integrarea absorbției UVB și UVA.

Rezultate. Numeroase extracte vegetale au demonstrat activitate fotoprotectoare, prezentând valori ale SPF între 2 și 10, ceea ce indică o protecție ușoară până la moderată. Ceaiul verde (*Camellia sinensis*), bogat în catechine, extractul de semințe de struguri (*Vitis vinifera*), bogat în proantocianidine, precum și aloe vera, mușetelul, propolisul și extractul de

rodie s-au evidențiat prin activitate antioxidantă și capacitate de absorbție a radiațiilor UV. De asemenea, uleiurile vegetale precum cele de: zmeură, morcov, germen de grâu, măslina au demonstrat valori moderate ale SPF datorită conținutului de carotenoizi și acizi grași nesaturați. Studiile sugerează că amestecul dintre extractele naturale și filtrele minerale: oxid de zinc, dioxid de titan determină o creștere semnificativă a efectului de protecție solară.

Concluzii. Sursele naturale cu factor de protecție solară reprezintă o alternativă promițătoare la filtrele sintetice, oferind o protecție eficientă, sigură și ecologică. Datorită conținutului bogat în antioxidanți, aceste produse contribuie la reducerea stresului oxidativ și la protejarea pielii împotriva efectelor nocive ale radiațiilor UV. Metodele spectrale, în special spectrofotometria UV-Vis, permit evaluarea rapidă și economică a potențialului fotoprotector al compușilor naturali, favorizând dezvoltarea unor produse dermato-cosmetice sigure și sustenabile.

Cuvinte-cheie: protecție solară, produse naturale, spectrofotometrie UV-Vis

CZU: 616.5-001.15-084:615.32

NATURAL SOURCES WITH SUN PROTECTION FACTOR

Dana DRUC¹, Elena DONICI*^{1,2}, Vladimir VALICA^{1,2}

¹Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

²Center of Drug Development

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Vladimir VALICA

Corresponding author*: elena.donici@usmf.md

Introduction. Ultraviolet (UV) radiation is one of the main causes of premature skin aging, sunburn, and skin cancer. Sunscreen products with a sun protection factor (SPF) help mitigate these effects; however, many synthetic chemical filters can cause adverse skin reactions or negative environmental impact. In this context, interest in the use of natural compounds with photoprotective activity has grown considerably. Natural

sources, rich in flavonoids, polyphenols, carotenoids, and antioxidant vitamins, can absorb UV radiation and neutralize free radicals generated by sun exposure.

Aim of the study. To evaluate the photoprotective potential of selected natural products.

Material and methods. Data from scientific databases such as Medline, Cochrane, Embase, and Springer were analyzed using the keywords: “natural sunscreen,” “UV protection,” “SPF determination,” “plant extracts.” A total of 52 bibliographic sources were selected. Photoprotective activity is generally assessed using UV-Vis spectrophotometry, measuring the absorption of natural extracts in the 290–400 nm range. The SPF value is calculated according to the Mansur method, based on the integration of UVB and UVA absorption.

Results. Numerous plant extracts demonstrated photoprotective activity, with SPF values ranging from 2 to 10, indicating light to moderate protection. Green tea (*Camellia sinensis*), rich in catechins; grape seed extract (*Vitis vinifera*), rich in proanthocyanidins; as well as aloe vera, chamomile, propolis, and pomegranate extract stood out for their antioxidant activity and UV absorption capacity. Additionally, vegetable oils such as raspberry, carrot, wheat germ, and olive oils showed moderate SPF values due to their content of carotenoids and unsaturated fatty acids. Studies suggest that combining natural extracts with mineral filters, such as zinc oxide and titanium dioxide, significantly enhances sun protection efficacy.

Conclusions. Natural sources with sun protection factor represent a promising alternative to synthetic filters, providing effective, safe, and eco-friendly protection. Due to their rich antioxidant content, these products contribute to reducing oxidative stress and protecting the skin from the harmful effects of UV radiation. Spectral methods, especially UV-Vis spectrophotometry, allow rapid and cost-effective evaluation of the photoprotective potential of natural compounds, supporting the development of safe and sustainable dermato-cosmetic products.

Key words: sun protection, natural products, UV-Vis spectrophotometry

CZU: 577.175.823:543.544.5.068.7

DETERMINAREA LINEARITĂȚII METODEI DE HPLC DE DOZARE A MELATONINEI

Maximilian GUȘAN*, Livia UNCŪ

Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Livia UNCŪ

Autor corespondent*: gusanmaxim4@gmail.com

Introducere. Melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) este un compus endogen cu rol esențial în reglarea ritmului circadian și în protecția antioxidantă a organismului. În ultimul deceniu, interesul științific pentru acest hormon a crescut semnificativ, fiind utilizat în numeroase suplimente alimentare și produse farmaceutice destinate îmbunătățirii somnului, reducerii stresului oxidativ și susținerii sistemului imunitar. Controlul calității acestor produse necesită metode analitice riguroase, dintre care cromatografia lichidă de înaltă performanță (HPLC) s-a impus ca metodă de referință datorită preciziei și reproductibilității sale.

Scopul lucrării. Lucrarea are ca obiectiv determinarea și evaluarea linearității metodei HPLC utilizate pentru dozarea melatoninei din suplimente alimentare, ca parametru esențial al validării metodei analitice.

Material și metode. Studiul a fost realizat pe două produse comerciale conținând melatonină: *Melatonin 1 mg comprimate* (BioTechUSA) și *Melatonin Liposome 2%* (Maxclinic). Analizele au fost efectuate utilizând un sistem HPLC Agilent 1260 Infinity, echipat cu coloană Zorbax Eclipse Plus C18 (4,6×50 mm, 3,5 μm), detecție UV la 225 nm, temperatură a coloanei 25 °C. Faza mobilă a fost un amestec KH₂PO₄ 2,45 g/L, pH = 3,0 (ajustat cu H₃PO₄) și acetonitril în raport 80:20 (v/v), debitul 1,5 mL/min. Pentru verificarea linearității au fost preparate cinci soluții standard de melatonină cu concentrații de 20, 40, 60, 80 și 100 μg/mL. Fiecare soluție a fost injectată în dublu exemplar, iar ariile picurilor principale au fost utilizate pentru construirea curbei de calibrare.

Rezultate. Relația dintre aria picurilor și concentrația melatoninei a fost lineară în întreg domeniul investigat, cu un coeficient de corelație $R = 0,9999$, valoare care confirmă linearitatea excelentă a metodei. Deviațiile relative ale punctelor experimentale față de linia de regresie au fost sub 2%, iar reproducibilitatea injecțiilor consecutive a prezentat $RSD < 1\%$. Rezultatele confirmă stabilitatea sistemului cromatografic și acuratețea metodei de preparare a soluțiilor standard și probă.

Concluzii. Metoda HPLC aplicată pentru determinarea melatoninei s-a dovedit liniară, precisă și reproductibilă în domeniul concentrațiilor 20–100 $\mu\text{g/mL}$. Parametrii obținuți respectă criteriile de validare impuse de ghidurile ICH Q2(R1), demonstrând aplicabilitatea metodei în controlul calității suplimentelor alimentare și în analiza comparativă a produselor farmaceutice ce conțin melatonină.

Cuvinte cheie: melatonină, HPLC, linearitate, validare metodă, suplimente alimentare

CZU: 577.175.823:543.544.5.068.7

DETERMINATION OF THE LINEARITY OF THE HPLC METHOD FOR MELATONIN ASSAY

Maximilian GUȘAN*, Livia UNCŪ

*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Livia UNCŪ*

Corresponding author*: gusanmaxim4@gmail.com

Introduction. Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine) is an endogenous compound with a key role in regulating the circadian rhythm and in maintaining the body's antioxidant defense system. Over the past decade, scientific interest in this hormone has increased considerably, as it is widely incorporated into dietary supplements and pharmaceutical products intended to improve sleep quality, reduce oxidative stress, and support immune function. Ensuring the quality of these products requires rigorous analytical methods, among which high-performance liquid chromatography (HPLC) has become the method of choice due to its

precision and reproducibility.

Aim of the study. The objective of this work was to determine and evaluate the linearity of the HPLC method used for the quantitative assay of melatonin in dietary supplements, as a critical parameter in analytical method validation.

Material and methods. The study was conducted on two commercial melatonin-containing products: *Melatonin 1 mg tablets* (BioTechUSA) and *Melatonin Liposome 2%* (Maxclinic). Analyses were performed using an Agilent 1260 Infinity HPLC system equipped with a Zorbax Eclipse Plus C18 column (4.6×50 mm, $3.5 \mu\text{m}$), UV detection at 225 nm, and a column temperature of 25°C . The mobile phase consisted of KH_2PO_4 solution (2.45 g/L, pH = 3.0 adjusted with H_3PO_4) and acetonitrile in an 80:20 (v/v) ratio, with a flow rate of 1.5 mL/min. To assess linearity, five melatonin standard solutions with concentrations of 20, 40, 60, 80, and $100 \mu\text{g/mL}$ were prepared. Each solution was injected in duplicate, and the peak areas of the principal chromatographic signal were used to construct the calibration curve.

Results. The relationship between peak area and melatonin concentration was linear across the entire investigated range, with a correlation coefficient of $R = 0.9999$, confirming the excellent linearity of the method. The relative deviations of experimental points from the regression line were below 2%, and the reproducibility of consecutive injections showed an $\text{RSD} < 1\%$. These results demonstrate the stability of the chromatographic system and the accuracy of standard and sample preparation procedures.

Conclusions. The HPLC method applied for melatonin determination proved to be linear, precise, and reproducible within the concentration range of 20– $100 \mu\text{g/mL}$. The obtained parameters comply with the validation criteria established by the ICH Q2(R1) guideline, confirming the suitability of the method for quality control of dietary supplements and for comparative analysis of pharmaceutical products containing melatonin.

Key words: melatonin, HPLC, linearity, method validation, dietary supplements

CZU: 615.32:616.71/.72

UTILIZAREA SULFATULUI DE CONDROITINĂ ÎN TERAPIA AFECȚIUNILOR OSTEOARTICULARE: MONOTERAPIE VERSUS TERAPIE COMBINATĂ

Paola-Daniela TOMȘA*¹, Valeriu UNCUCU², Natalia SPÎNU¹,
Livia UNCUCU¹

*¹Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
²I.M.S.P. Asociația Medicală Teritorială Buiucani, Centrul Consultativ
Diagnostic, Secția de ortopedie și traumatologie
Conducător științific: Livia UNCUCU*

Autor corespondent*: paoladanielatomsa@gmail.com

Introducere. Afecțiunile osteoarticulare, în special artroza, reprezintă o cauză majoră de durere cronică, dizabilitate și costuri socio-economice crescânde. Sulfatul de condroitină (SC), încadrat în grupul SYSADOA (symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis), este utilizat pe scară largă atât ca medicament, cât și ca supliment alimentar, însă dovezile privind eficacitatea sa clinică rămân heterogene, mai ales în contextul monoterapiei versus terapie combinată.

Scopul lucrării. Elaborarea unui reviu bibliografic critic și cuprinzător privind utilizarea SC în afecțiunile osteoarticulare, cu accent pe comparația între monoterapie și asocierea cu alți agenți farmacologici sau nutraceutici.

Material și metode. A fost efectuată o căutare sistematică în bazele de date PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase și Cochrane Library, pentru perioada 2010–2025, utilizând combinații de cuvinte-cheie legate de chondroitin sulfate, osteoarthritis, knee/hip osteoarthritis, monotherapy, combination therapy, SYSADOA. Au fost incluse studii clinice randomizate controlate, meta-analize și studii

observaționale cu ≥ 100 pacienți, care au evaluat SC administrat oral sau intraarticular, în monoterapie sau în combinație (de exemplu cu glucozamină, AINS, acid hialuronic, alți agenți condroprotectori). Principalele criterii de includere au fost: diagnostic clar de artroză sau alte afecțiuni degenerative articulare, doză și formă farmaceutică standardizate, raportarea parametrilor de eficacitate (durere – VAS, funcționalitate – WOMAC/Lequesne, modificări structurale – îngustarea spațiului articular, imagistică) și a profilului de siguranță. Au fost excluse studiile necontrolate, seriile de cazuri, studiile pe produse cu compoziție neclară, cercetările exclusiv animale sau in vitro și publicațiile cu risc major de neacuratețe metodologică. Evaluarea calității studiilor s-a realizat prin instrumente consacrate (de exemplu, Cochrane Risk of Bias, JADAD), iar sinteza datelor a urmărit atât analiza cantitativă, cât și interpretarea critică a consistenței rezultatelor.

Rezultate. Analiza literaturii indică faptul că sulfatul de condroitină farmaceutic, de calitate controlată, administrat în doze de 800–1200 mg/zi, are un efect moderat, dar semnificativ clinic, asupra reducerii durerii și îmbunătățirii funcției articulare la pacienții cu artroză de genunchi și șold, în special în studiile pe termen lung (≥ 6 luni). Unele trialuri sugerează un posibil efect condroprotector (încetinirea îngustării spațiului articular), însă datele rămân neomogene, în parte din cauza diferențelor de calitate între produsele utilizate (medicament vs supliment OTC). În ceea ce privește terapia combinată, asocierea SC cu glucozamina a generat rezultate contradictorii: anumite studii și meta-analize raportează beneficii superioare monoterapiei asupra durerii și funcționalității, în timp ce alte trialuri de mari dimensiuni nu confirmă aceste avantaje, punând în discuție rolul calității produsului și al designului experimental. Combinațiile SC cu AINS par să permită, în unele studii, reducerea dozei de antiinflamatoare, menținând controlul simptomelor și îmbunătățind tolerabilitatea gastrointestinală. Dovezile privind asocierea cu acid hialuronic (oral sau intraarticular), antioxidanți

sau alți nutraceutici sunt promițătoare, dar încă insuficiente pentru recomandări ferme, din cauza loturilor mici și a heterogenității intervențiilor. În ansamblu, profilul de siguranță al SC este favorabil, cu o incidență scăzută a reacțiilor adverse ușoare și un risc minim de interacțiuni medicamentoase, ceea ce susține utilizarea sa în terapii de lungă durată, mai ales la pacienții vârstnici cu comorbidități.

Concluzii. Literatura recentă susține utilizarea sulfatului de condroitină farmaceutic ca opțiune terapeutică adjuvantă în managementul pe termen lung al afecțiunilor osteoarticulare, în special al artrozei de genunchi și șold, cu beneficii moderate asupra simptomelor și, posibil, asupra progresiei structurale. Eficacitatea este puternic influențată de calitatea și standardizarea produsului, de doze și de durata tratamentului. Terapia combinată cu alți agenți condroprotectori sau antiinflamatori oferă perspective interesante, dar necesită confirmare prin studii randomizate, bine concepute, cu criterii riguroase de selecție, standardizare a preparatelor și monitorizări clinice, structurale și farmacoeconomice clare. Prezentul studiu bibliografic oferă o bază metodologică solidă pentru proiectarea cercetărilor viitoare, inclusiv pentru dezvoltarea și evaluarea unor noi formule medicamentoase sau nutraceutice pe bază de sulfat de condroitină, în monoterapie și în asociere rațională cu alte substanțe active.

Cuvinte cheie: sulfat de condroitină; artroză; afecțiuni osteoarticulare; monoterapie; terapie combinată; SYSADOA; revizuire critică a literaturii

CZU: 615.32:616.71/.72

THE USE OF CHONDROITIN SULFATE IN THE THERAPY OF OSTEOARTICULAR DISORDERS: MONOTHERAPY VERSUS COMBINATION THERAPY

Paola-Daniela TOMȘA*¹, Valeriu UNCU², Natalia SPÎNU¹, Livia UNCU¹

*¹Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy*

*²Buiucani Territorial Medical Association, Diagnostic and Consultative
Center, Department of Orthopedics and Traumatology
Scientific adviser: Livia UNCU*

Corresponding author*: paoladanielatomsa@gmail.com

Introduction. Osteoarticular disorders, particularly osteoarthritis, represent a major cause of chronic pain, disability and increasing socio-economic burden. Chondroitin sulfate (CS), a member of the SYSADOA (symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis) class, is widely used both as a medicinal product and as a dietary supplement; however, evidence regarding its clinical efficacy remains heterogeneous, especially when comparing monotherapy with combination regimens.

Aim of the study. To elaborate a comprehensive and critical literature review on the use of CS in osteoarticular disorders, with a focus on comparing monotherapy versus combinations with other pharmacological agents or nutraceuticals.

Material and methods. A systematic search was conducted in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase and the Cochrane Library for the period 2010–2025, using keyword combinations related to chondroitin sulfate, osteoarthritis, knee/hip osteoarthritis, monotherapy, combination therapy, SYSADOA. Included were randomized controlled clinical trials, meta-analyses and observational

studies with ≥ 100 patients, evaluating oral or intra-articular CS either as monotherapy or in combination (e.g., with glucosamine, NSAIDs, hyaluronic acid, or other chondroprotective agents). Key inclusion criteria comprised a clear diagnosis of osteoarthritis or other degenerative joint diseases; standardized dose and pharmaceutical formulation; reporting of efficacy parameters (pain -VAS, function - WOMAC/Lequesne indices, structural changes – joint space narrowing, imaging findings) and safety outcomes. Exclusion criteria were uncontrolled studies, case series, studies using products of unclear composition, exclusively animal or in vitro research, and publications with major methodological inaccuracies. Study quality was assessed using validated instruments (e.g., Cochrane Risk of Bias, JADAD), and data synthesis included both quantitative analysis and critical interpretation of result consistency.

Results. The literature analysis indicates that pharmaceutical-grade chondroitin sulfate, administered at 800–1200 mg/day, exerts a moderate but clinically significant effect on pain reduction and improvement of joint function in patients with knee and hip osteoarthritis, particularly in long-term studies (≥ 6 months). Some trials suggest a potential chondroprotective effect (slowing of joint space narrowing), although findings remain inconsistent, partly due to differences in product quality (drug vs. OTC supplement). Regarding combination therapy, CS plus glucosamine has yielded contradictory results: while some studies and meta-analyses report superior benefits compared with monotherapy in terms of pain and function, other large-scale trials fail to confirm these advantages, raising questions about product quality and study design. Combinations of CS with NSAIDs appear to allow dose reduction of anti-inflammatory agents in some studies, while maintaining symptom control and improving gastrointestinal tolerability. Evidence regarding combinations with hyaluronic acid (oral or intra-articular), antioxidants or other

nutraceuticals is promising but insufficient for firm recommendations due to small sample sizes and intervention heterogeneity. Overall, the safety profile of CS is favorable, with a low incidence of mild adverse reactions and minimal risk of drug interactions, supporting its long-term use, particularly in elderly patients with comorbidities.

Conclusions. Recent literature supports the use of pharmaceutical-grade chondroitin sulfate as an adjuvant therapeutic option in the long-term management of osteoarticular disorders, particularly knee and hip osteoarthritis, with moderate benefits on symptoms and potentially on structural progression. Efficacy is strongly influenced by product quality and standardization, dose and duration of treatment. Combination therapy with other chondroprotective or anti-inflammatory agents offers interesting prospects but requires confirmation through well-designed randomized studies with rigorous selection criteria, standardized preparations and clearly defined clinical, structural and pharmacoeconomic endpoints. This literature review provides a solid methodological foundation for future research, including the development and evaluation of new medicinal or nutraceutical formulations based on chondroitin sulfate, used either as monotherapy or in rational combinations with other active substances.

Key words: chondroitin sulfate; osteoarthritis; osteoarticular disorders; monotherapy; combination therapy; SYSADOA; critical literature review

CZU: 547.455.633:613.29

**EVALUAREA METODELOR DE DOZARE A FRUCTOZEI DIN
SUPLEMENTE ALIMENTARE ANTIDIABETICE****Cristina CHITIC¹, Elena DONICI^{*1,2}, Vladimir VALICA^{1,2}***¹Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică**²Centrul de Dezvoltare a Medicamentului**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**Conducător științific: Vladimir VALICA*Autor corespondent*: elena.donici@usmf.md

Introducere. Fructoza este un monozaharid natural cu putere de îndulcire ridicată și indice glicemic scăzut, utilizată frecvent ca îndulcitor alternativ în produsele destinate persoanelor cu diabet zaharat. Totuși, consumul excesiv de fructoză poate favoriza rezistența la insulină, dislipidemia și tulburările metabolice, motiv pentru care evaluarea prezenței și concentrației sale în suplimentele alimentare antidiabetice este deosebit de importantă. Analiza fructozei contribuie la aprecierea veridicității etichetării produselor și la asigurarea conformității acestora cu cerințele de siguranță alimentară.

Scopul lucrării. Evaluarea metodelor de dozare a fructozei din suplimente alimentare antidiabetice.

Material și metode. Studiul s-a bazat pe analiza datelor din literatura de specialitate disponibile în bazele de date Medline, Cochrane, Embase și Springer, folosind termenii: „fructoză”, „suplimente antidiabetice”, „determinare cantitativă”, „HPLC”, „analiză cromatografică”. De asemenea, au fost revizuite reviste tipărite de profil. În total au fost analizate 50 de surse bibliografice.

Rezultate. Potrivit datelor din literatură, metoda HPLC reprezintă cea mai utilizată și precisă tehnică pentru determinarea fructozei din produse alimentare și suplimente, asigurând separarea clară de alți carbohidrați precum glucoza și zaharoza. Valorile determinate ale conținutului de fructoză variază în funcție de compoziția și sursa

materiilor prime, fiind raportate concentrații între 0,2% și 4% în unele produse etichetate ca „fără zahăr”. În cazul metodelor spectrofotometrice, s-au obținut rezultate reproductibile prin reacția fructozei cu rezorcinol în mediu acid, absorbția fiind măsurată la 480 nm. Metodele enzimatice au fost utilizate cu succes pentru probe complexe, oferind o selectivitate crescută și interferențe minime.

Concluzii. Determinarea fructozei din suplimentele alimentare antidiabetice este esențială pentru controlul calității și siguranței produselor destinate persoanelor cu diabet zaharat. Prezența fructozei, chiar în cantități reduse, trebuie declarată și monitorizată, întrucât poate influența metabolismul glucidic. Metodele HPLC și spectrofotometrice oferă mijloace rapide, sensibile și fiabile pentru evaluarea cantitativă a fructozei, contribuind la verificarea conformității produselor comercializate ca antidiabetice.

Cuvinte cheie: fructoză, suplimente antidiabetice, analiză cantitativă

CZU: 547.455.633:613.29

EVALUATION OF METHODS FOR DETERMINING FRUCTOSE IN ANTIDIABETIC DIETARY SUPPLEMENTS

Cristina CHITIC¹, Elena DONICI^{*1,2}, Vladimir VALICA^{1,2}

¹*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

²*Center of Drug Development*

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Vladimir VALICA

Corresponding author*: elena.donici@usmf.md

Introduction. Fructose is a naturally occurring monosaccharide with high sweetness and a low glycemic index, frequently used as an alternative sweetener in products intended for individuals with diabetes mellitus. However, excessive fructose consumption may promote insulin resistance, dyslipidemia, and metabolic disorders, making the evaluation of its presence and concentration in antidiabetic

dietary supplements particularly important. Fructose analysis contributes to assessing the accuracy of product labeling and ensuring compliance with food safety requirements.

Aim of the study. To evaluate the methods for determining fructose in antidiabetic dietary supplements.

Material and methods. The study was based on the analysis of data from the scientific literature available in databases such as Medline, Cochrane, Embase, and Springer, using the following search terms: "fructose," "antidiabetic supplements," "quantitative determination," "HPLC," and "chromatographic analysis." Relevant printed journals were also reviewed. In total, 50 bibliographic sources were analyzed.

Results. According to literature data, HPLC is the most commonly used and precise technique for determining fructose in food products and supplements, providing clear separation from other carbohydrates such as glucose and sucrose. Determined fructose contents vary depending on composition and raw material sources, with reported concentrations between 0.2% and 4% in some products labeled as "sugar-free." In spectrophotometric methods, reproducible results were obtained through the reaction of fructose with resorcinol in an acidic medium, with absorbance measured at 480 nm. Enzymatic methods have been successfully applied to complex samples, offering high selectivity and minimal interference.

Conclusions. Determining fructose in antidiabetic dietary supplements is essential for quality control and safety of products intended for individuals with diabetes. The presence of fructose, even in small amounts, must be declared and monitored, as it can influence carbohydrate metabolism. HPLC and spectrophotometric methods provide rapid, sensitive, and reliable means for quantitative fructose evaluation, contributing to verifying the compliance of products marketed as antidiabetic.

Key words: fructose, antidiabetic supplements, quantitative analysis

CZU: 615.272.4.07

ANALIZA CHIMICO-FARMACOLOGICĂ A STATINELOR: RELAȚIA ÎNTRE STRUCTURĂ ȘI EFECTUL HIPOLIPEMIANT**Viorica FILIPOVICI*, Tatiana ȘTEFANEȚ, Tatiana TREAPIȚINA, Vladimir VALICA**

*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Conducător științific: Vladimir VALICA*

Autor corespondent*: vioricafilipovici25@gmail.com

Introducere. Normolipemiantele reprezintă preparate utilizate pentru reducerea nivelului crescut de lipide serice, precum colesterolul cu densitate joasă (LDL), trigliceride și de grăsimile saturate. Acestea joacă un rol esențial în prevenirea și tratamentul aterosclerozei, al accidentelor vasculare cerebrale și al bolilor coronariene. Dintre toate preparatele normolipemiante, statinele reprezintă categoria cu eficiența cea mai ridicată, atorvastatina fiind în fruntea listei medicamentelor prescrise la nivel mondial. Statinele se evidențiază conform structurii și a grupelor funcționale prezente, și au un impact major asupra biodisponibilității și farmacocineticii. Modificarea radicalilor structurali și introducerea grupărilor farmacofore influențează în mod direct activitatea biologică, precum și afinitatea statinelor pentru receptorii specifici, aspecte esențiale pentru manifestarea efectului hipolipemiant optim.

Scopul lucrării. Evaluarea bibliografiei pentru evidențierea cercetărilor curente ce includ studierea proprietăților chimico-farmacologice și relațiilor structură-activitate în rândul preparatelor normolipemiante.

Material și metode. Cercetare teoretică sistematică, analiza datelor și informației științifice precum PubMed, ScienceDirect, ResearchGate etc., și analiza literaturii de specialitate.

Rezultate. Eficacitatea terapeutică a statinelor este manifestată de un farmacofor prezent și în cadrul enzimei HMG-CoA, acesta fiind acidul 3,5-dihidroxipentanoic, care este centrul de legare a statinelor cu situsul

enzimei și inhibă nemijlocit transformarea în acid mevalonic, precursorul colesterolului. Prezența halogenului fluor în poziția 4 crește lipofilitatea și permeabilitatea facilitând transportul, fiind efectivă în conectarea cu situsul. În comparație cu alte statine, rosuvastatina are în structura sa gruparea N-metilmetansulfamidă în poziția 2 a ciclului pirimidinic, care are proprietatea de a se lega cu situsul enzimei prin polaritatea sa înaltă. Gruparea carboxilică în poziția 24, și grupările hidroxil alcoolice persistă în majoritatea statinelor cu excepția lovastatinei și simvastatinei care au în compoziția lor ciclul lactonic. Structura dată nu posedă efect farmacologic propriu, fiind hidrolizat sub acțiunea enzimelor pentru a-și manifesta acțiunea normolipemiantă.

Concluzii. Analiza comporativă a structurilor statinelor evidențiază importanța grupelor funcționale în determinarea activității farmacologice și a profilului farmacocinetic. Înțelegerea relațiilor structura-activitate permite optimizarea sintezei de noi derivași cu potențial hipolipemiant superior și tolerabilitate crescută.

Cuvinte cheie: statine, structură-activitate, normolipemiante

CZU: 615.272.4.07

CHEMICO-PHARMACOLOGICAL ANALYSIS OF STATINS: THE RELATIONSHIP BETWEEN STRUCTURE AND HYPOLIPIDEMIC EFFECT

**Viorica FILIPOVICI*, Tatiana ȘTEFANEȚ, Tatiana TREAPIȚINA,
Vladimir VALICA**

*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Vladimir VALICA*

Corresponding author*: vioricafilipovici25@gmail.com

Introduction. Hypolipidemic agents are pharmaceutical preparations used to reduce elevated serum lipid levels such as low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, triglycerides and saturated fats. They play an essential role in the prevention and treatment of atherosclerosis, stroke and coronary heart disease. Among all hypolipidemic agents, statins represent

the most effective class, with atorvastatin ranking among the most prescribed medications worldwide. Statins are characterized by their specific structural features and functional groups, which exert a major influence on their bioavailability and pharmacokinetic behavior. Structural modification and the introduction of pharmacophoric groups directly affect biological activity and affinity of statins for specific receptors which are crucial factors for achieving optimal hypolipidemic effects.

Aim of the study. To evaluate the available literature in order to highlight current research concerning the chemical and pharmacological properties and structure-activity relationships of hypolipidemic agents.

Material and methods. Systematic theoretical research, including the analysis of scientific data and information from databases such as PubMed, ScienceDirect and ResearchGate, as well as specialized literature review.

Results. The therapeutic efficacy of statins is determined by the presence of a pharmacophore also found in the HMG-CoA enzyme, 3,5-dihydroxypentanoic acid which represents the binding center of statins to the enzyme's active site and directly inhibits the conversion into mevalonic acid, the precursor of cholesterol. The presence of a fluorine atom at position 4 increases lipophilicity and permeability, thus facilitating transport and enhancing binding efficiency to the enzyme site. Compared with other statins, rosuvastatin contains N-methylmethanesulfonamide group at position 2 of the pyrimidine ring, which interacts with the enzyme's active site through its high polarity. The carboxyl group at position 24 and the hydroxyl alcoholic groups are characteristic of most statins, except for lovastatin and simvastatin, which contain a lactone ring. This lactone structure is pharmacologically inactive and must undergo enzymatic hydrolysis to exert its hypolipidemic activity.

Conclusions. The comparative analysis of statin structures highlights the importance of functional groups in determining pharmacological activity and pharmacokinetic profiles. Understanding structure-activity relationships allows for the optimization of new derivatives with improved hypolipidemic potential and enhanced tolerability.

Key words: statins, structure-activity relationship, hypolipidemic agents

CZU: 615.456.014.8:006.065

**REGLEMENTĂRI INTERNAȚIONALE PRIVIND AMBALAJELE
MEDICAMENTELOR INJECTABILE ȘI PERFUZABILE****Arina STRATAN*, Livia UNCU***Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**Conducător științific: Livia UNCU*Autor corespondent*: arinastratan02@gmail.com

Introducere. Ambalajele pentru medicamente injectabile și perfuzabile reprezintă un element important al siguranței și eficacității terapiei parenterale. Materialele de ambalare primară (flacoane din sticlă, seringi preumplute, recipiente din polimeri, sisteme pentru perfuzie) trebuie să asigure compatibilitatea cu produsul, integritatea microbiologică și fizică, precum și protecția împotriva factorilor externi. Reglementările internaționale emise de organisme precum EMA, FDA, OMS, ICH, precum și standardele farmaceutice și ISO stabilesc cerințe stricte privind selecția materialelor, studiile de extractabile și lixiviabile, testele de integritate sistem container-închidere și marcajele de siguranță. În contextul extinderii utilizării ambalajelor complexe (sisteme preumplute, dispozitive combinate medicament-dispozitiv), o sinteză actualizată a acestor reglementări este esențială pentru industrie și autorități.

Scopul lucrării. Scopul acestui reviu este de a analiza comparativ principalele reglementări și ghiduri internaționale referitoare la ambalajele medicamentelor injectabile și perfuzabile, cu accent pe cerințele privind materialele de ambalare primară, studiile de siguranță (extractabile/lixiviabile), integritatea sistemului container-închidere și particularitățile ambalajelor utilizate pentru produsele perfuzabile și pentru dispozitive combinate.

Material și metode. A fost realizată o analiză narativă a literaturii, utilizând bazele de date PubMed, Scopus și Web of Science, precum și documentele de reglementare publice. Au fost selectate ghiduri și

standarde internaționale (EMA, FDA, OMS, ICH, farmacopei majore și standarde ISO) și articole originale sau de sinteză publicate între 2010–2025. Criteriile de includere au vizat: (1) referire explicită la ambalaje pentru forme injectabile sau perfuzabile; (2) prezentarea de cerințe sau recomandări privind materialele, testele de compatibilitate și integritate; (3) relevanță pentru medicamente de uz uman. Au fost excluse lucrările strict tehnice fără legătură cu reglementările sau cele dedicate exclusiv produselor veterinare. În final, reviuul integrează aproximativ 60 de surse, incluzând ghiduri oficiale, monografii farmaceutice și articole științifice.

Rezultate. Analiza comparativă evidențiază convergența reglementărilor internaționale în câteva direcții majore. Pentru medicamentele injectabile, există o preferință clară pentru sticla de tip I și polimerii de înaltă puritate (ex. polimeri cicloolefinici) în calitate de ambalaj primar, asociată cu cerințe stricte privind rezistența la fragmentare, eliberarea de particule și interacțiunile produs–ambalaj. Pentru soluțiile perfuzabile, standardele impun testarea migrației plastifiantilor și a potențialilor lixiviabili din sistemele de perfuzie, precum și limitarea conținutului de particule vizibile și invizibile. Reglementările actuale solicită studii sistematice de extractabile și lixiviabile pentru ambalajele inovatoare, corelate cu evaluări toxicologice și de risc. Integritatea sistemului container–închidere este obligatorie, prin teste fizice și microbiologice, în special pentru ambalajele destinate preparatelor sterile sensibile (biologice, produse cu termen lung de valabilitate). Sunt remarcate de asemenea diferențe de accent: unele ghiduri pun în prim plan studiile de compatibilitate chimică, altele dezvoltă în detaliu cerințele pentru dispozitive combinate (seringi preumplute, autoinjectoare), trasabilitatea și elementele de securitate (serializare, protecție împotriva falsificării). În ansamblu, tendința globală este de armonizare, creșterea gradului de specificitate pentru materialele polimerice și extinderea cerințelor privind documentarea riscurilor (risk-based approach).

Concluzii. Reglementările internaționale privind ambalajele medicamentelor injectabile și perfuzabile au evoluat către un cadru

coerent, centrat pe siguranța pacientului și pe controlul riscurilor asociate sistemului de ambalare primară. Convergența cerințelor referitoare la calitatea materialelor, testele de extractabile/lixiviabile și integritatea container-închidere facilitează standardizarea, dar impune producătorilor un nivel ridicat de documentare științifică și de conformitate. Ambalajele inovatoare (polimerice, dispozitive combinate) beneficiază de flexibilitate reglementară, dar necesită studii aprofundate de compatibilitate și siguranță. Pe termen lung, implementarea unui cadru armonizat și dinamic pentru ambalajele parenterale reprezintă o premisă esențială pentru dezvoltarea de medicamente sterile sigure și de înaltă calitate.

Cuvinte-cheie: ambalaje parenterale; medicamente injectabile; soluții perfuzabile; reglementări internaționale; integritatea sistem container-închidere.

CZU: 615.456.014.8:006.065

EVALUATION OF THE PROPERTIES OF TRIAZOLES USED IN MEDICAL PRACTICE

Arina STRATAN*, Livia UNCU

*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Livia UNCU*

Corresponding author*: arinastratan02@gmail.com

Introduction. Packaging for injectable and infusion medicinal products represents a critical component of the safety and efficacy of parenteral therapies. Primary packaging materials (glass vials, prefilled syringes, polymer containers, infusion systems) must ensure product compatibility, microbiological and physical integrity, and adequate protection against external factors. International regulatory bodies including EMA, FDA, WHO and ICH, together with pharmacopeial and ISO standards, establish stringent requirements for the selection of materials, extractables and leachables studies, container-closure

integrity testing, and safety-related labelling. In the context of an expanding use of advanced packaging systems (prefilled systems, drug–device combinations), an updated synthesis of these regulations is essential for both industry and regulatory authorities.

Aim of the study. The aim of this review is to provide a comparative assessment of the key international regulations and guidelines concerning the packaging of injectable and infusion medicinal products, with emphasis on requirements for primary packaging materials, safety studies (extractables/leachables), container–closure integrity, and the specificities of packaging used for infusion products and combination devices.

Materials and methods. A narrative literature analysis was conducted using PubMed, Scopus, and Web of Science, as well as publicly available regulatory documents. Included were international guidelines and standards (EMA, FDA, WHO, ICH, major pharmacopeias, and ISO standards) and original papers or reviews published between 2010 and 2025. Inclusion criteria were: (1) explicit reference to packaging for injectable or infusion dosage forms; (2) presentation of requirements or recommendations related to materials, compatibility testing, and integrity assessment; (3) relevance to medicinal products for human use. Excluded were strictly technical publications unrelated to regulatory aspects and materials dedicated solely to veterinary products. The final review integrates approximately 60 sources, including official guidance documents, pharmacopeial monographs, and scientific articles.

Results. The comparative analysis highlights a clear convergence of international regulations in several major areas. For injectable products, there is a well-established preference for Type I glass and high-purity polymers (e.g., cyclic olefin polymers) as primary packaging materials, accompanied by strict requirements regarding breakage resistance, particulate release, and product–package interactions. For infusion solutions, standards mandate testing for plasticizer migration and potential leachables from infusion systems, as well as limiting visible and subvisible particulate matter. Current regulations require

systematic extractables and leachables studies for innovative packaging, correlated with toxicological and risk assessments. Container–closure integrity is mandatory, including both physical and microbiological testing, particularly for sterile products that are sensitive or have long shelf-lives (e.g., biologics). Differences in regulatory emphasis are also observed: some guidelines prioritize chemical compatibility studies, while others provide detailed requirements for combination products (prefilled syringes, autoinjectors), traceability, and security features (serialization, anti-counterfeiting measures). Overall, the global trend is toward harmonization, increased specificity for polymeric materials, and broader implementation of risk-based documentation requirements.

Conclusions. International regulations on packaging for injectable and infusion medicinal products have evolved toward a coherent framework centered on patient safety and risk control associated with primary packaging systems. Convergence of requirements regarding material quality, extractables/leachables testing, and container–closure integrity facilitates standardization, while imposing high demands on manufacturers in terms of scientific documentation and regulatory compliance. Innovative packaging systems (polymeric materials, drug–device combinations) benefit from regulatory flexibility but require robust compatibility and safety studies. In the long term, the implementation of a harmonized and dynamic regulatory framework for parenteral packaging constitutes a key prerequisite for the development of safe, high-quality sterile medicinal products.

Key words: parenteral packaging; injectable medicines; infusion solutions; international regulations; container–closure integrity

CZU: 547.97

LEGĂTURA DINTRE STRUCTURA CHIMICĂ A POLIFENOLILOR ȘI EFECTELE LOR BIOLOGICE

Anastasia TIPA^{*1}, Iulia BOZBEI^{1,2}, Livia UNCU^{1,2}

¹*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică Medicamentului*

²*Centrul de Dezvoltare a Medicamentului*

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Livia UNCU

Autor corespondent*: anastasianicorici3@gmail.com

Introducere. Polifenolii reprezintă un grup vast și structural divers de metaboliți secundari, omniprezenți în regnul vegetal. Activitatea lor biologică – ce include efecte antioxidante, antiinflamatoare, cardioprotectoare, neuroprotectoare și antitumorale – a fost intens investigată în ultimele decenii. Relația dintre structura lor moleculară și proprietățile biologice stă la baza înțelegerii mecanismelor de acțiune și pentru orientarea procesului de proiectare a unor noi formulări terapeutice și nutriționale. Variabilitatea structurală – numărul și poziția grupărilor hidroxil, gradul de polimerizare, conjugarea cu zaharuri și prezența legăturilor duble sau a nucleelor aromatice – determină reactivitatea, solubilitatea și biodisponibilitatea, influențând interacțiunea cu biomoleculele și căile celulare.

Scopul lucrării. Scopul acestui reviu este de a elucida corelația dintre structura chimică a principalelor clase de polifenoli și efectele lor biologice, evidențiind modul în care determinanții structurali influențează activitatea antioxidantă și farmacologică. De asemenea, lucrarea urmărește să sublinieze progresele recente în studiile de tip *structure–activity relationship* (SAR) și să identifice factorii care limitează bioeficacitatea acestora *in vivo*.

Material și metode. Reviul se bazează pe analiza critică a 87 de articole științifice publicate în perioada 2014–2025, indexate în bazele de date Scopus, PubMed și Web of Science. Criteriile de includere au fost: (i) studii care tratează explicit relațiile structură–activitate ale

polifenolilor naturali; (ii) lucrări care prezintă evaluări cantitative sau mecanistice ale efectelor antioxidante ori farmacologice; (iii) utilizarea unor metode analitice standardizate (HPLC, LC-MS/MS, DPPH, ABTS, FRAP, *molecular docking* sau modele *in vivo*). Au fost excluse studiile exclusiv etnobotanice sau cele fără identificare structurală. Articolele selectate au fost sistematizate în funcție de clasa de polifenoli și tipul de activitate biologică analizată.

Rezultate. Analiza comparativă a arătat că numărul și poziția grupărilor hidroxil pe nucleeele aromatice influențează decisiv capacitatea de neutralizare a radicalilor liberi și activitatea de chelare a metalelor. Structurile de tip catecol (precum cele din catechine sau acidul cafeic) manifestă o potență antioxidantă superioară datorită delocalizării electronice și eficienței de donare a protonilor. Prezența dublei legături C2–C3 conjugate cu o grupare 4-oxo (specifică flavonolilor și flavonelor) conferă planaritate moleculei și favorizează interacțiunea cu speciile reactive de oxigen. Glicozilarea, în general, reduce potențialul antioxidant, dar îmbunătățește solubilitatea și absorbția intestinală, ilustrând echilibrul dintre biodisponibilitate și activitate.

În cazul acizilor fenolici, derivații acidului cafeic și ferulic prezintă potențial redox superior comparativ cu derivații simpli ai acidului benzoic. Stilbenele, precum resveratrolul, își datorează efectele pleiotrope nucleelor aromatice conjugate și capacității de a modula căi celulare (NF- κ B, SIRT1). Taninurile condensate și hidrolizabile, deși posedă capacitate antioxidantă ridicată, prezintă absorbție limitată din cauza gradului de polimerizare. Evaluarea comparativă arată că compușii polihidroxilați cu masă moleculară mică acționează predominant ca captatori direcți de radicali, în timp ce moleculele mai voluminoase sau lipofile interacționează cu enzime și membrane, modulând expresia genică și procesele inflamatorii. Factorii de mediu (lumina, temperatura, stresul) și tehnicile de extracție influențează semnificativ profilul structural, explicând variațiile interspecifice ale potenței biologice.

Concluzii. Relația structură–activitate a polifenolilor este

determinată de detalii chimice fine, care influențează simultan potențialul redox și comportamentul farmacocinetic. Grupările catecolice, sistemele conjugate și modelele de glicozilare sunt foarte importante pentru manifestarea efectelor biologice. Înțelegerea acestor corelații oferă o bază rațională pentru selecția și optimizarea compușilor polifenolici în dezvoltarea de noi agenți antioxidanți, antiinflamatori și chemopreventivi. Viitoarele studii integrate, bazate pe modelare computațională, metabolomică și farmacodinamică, vor contribui la clarificarea modului în care arhitectura moleculară determină bioeficacitatea.

Cuvinte cheie: polifenoli, relația structură–activitate (SAR), activitate antioxidantă, acizi fenolici, flavonoide, biodisponibilitate, efecte farmacologice

CZU: 547.97

ANALYSIS METHODS OF COENZYME Q10 IN FOOD SUPPLEMENTS

Anastasia TIPA*¹, Iulia BOZBEI^{1,2}, Livia UNCU^{1,2}

¹*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

²*Center of Drug Development*

*Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Scientific adviser: Livia UNCU*

Corresponding author*: anastasianicorici3@gmail.com

Introduction. Polyphenols represent a vast and structurally diverse group of secondary metabolites ubiquitously distributed in the plant kingdom. Their biological activity, which includes antioxidant, anti-inflammatory, cardioprotective, neuroprotective, and anticancer effects, has been extensively investigated over the last decades. The relationship between their molecular structure and biological properties is essential for understanding the mechanisms of action and for guiding the design of new therapeutic and nutraceutical formulations. The structural variability—number and position of hydroxyl groups, degree of polymerization, conjugation with sugars,

and presence of double bonds or aromatic rings—determines their reactivity, solubility, and bioavailability, ultimately influencing their interaction with biomolecules and cellular pathways.

Aim of the study. This review aims to elucidate the correlation between the chemical structure of the main classes of polyphenols (phenolic acids, flavonoids, stilbenes, lignans, and tannins) and their biological effects, emphasizing how structural determinants modulate antioxidant and pharmacological activity. The study also intends to highlight recent advances in structure–activity relationship (SAR) research and to identify factors limiting their bioefficacy *in vivo*.

Material and methods. The review is based on a critical analysis of 87 scientific papers published between 2014 and 2025, indexed in Scopus, PubMed, and Web of Science. The inclusion criteria were: (i) studies explicitly addressing structure–activity relationships of natural polyphenols; (ii) papers presenting quantitative or mechanistic evaluation of antioxidant or pharmacological effects; (iii) use of standardized analytical methods (HPLC, LC-MS/MS, DPPH, ABTS, FRAP, *molecular docking*, or *in vivo* models). Exclusion criteria included purely ethnobotanical studies or reports lacking structural elucidation. The selected papers were systematized according to polyphenol class and type of biological activity evaluated.

Results. Comparative analysis revealed that the number and position of hydroxyl groups on the aromatic rings strongly influence radical-scavenging capacity and metal-chelating activity. Catechol-type structures (as in catechins or caffeic acid) exhibit superior antioxidant potency due to electron delocalization and hydrogen-donation efficiency. The presence of a C2–C3 double bond conjugated with a 4-oxo group (typical for flavonols and flavones) enhances planarity and facilitates interaction with reactive oxygen species. Glycosylation generally decreases antioxidant power but improves solubility and intestinal absorption, illustrating the bioavailability–activity trade-off. In the case of phenolic acids, derivatives of caffeic and ferulic acid exhibit higher redox potential than simple benzoic derivatives. Stilbenes, such as resveratrol, owe their pleiotropic effects to

conjugated aromatic rings and the ability to modulate cellular signaling (e.g., NF- κ B, SIRT1). Condensed and hydrolyzable tannins, despite their strong antioxidant capacity, display limited absorption due to polymerization degree. Comparative evaluation indicates that polyhydroxylated, low-molecular-weight compounds act primarily as direct radical scavengers, whereas larger or more lipophilic molecules interact with enzymes and membranes, modulating gene expression and inflammatory pathways. Environmental factors (light, temperature, stress) and extraction techniques significantly affect the structural profile, explaining interspecies variation in biological potency.

Conclusions. The structure–activity relationship of polyphenols is governed by subtle chemical determinants that influence both their redox potential and pharmacokinetic behavior. Structural features such as catechol groups, conjugation systems, and glycosylation patterns are decisive for biological outcomes. Understanding these relationships provides a rational basis for selecting and optimizing polyphenolic compounds in the development of new antioxidant, anti-inflammatory, and chemopreventive agents. Future studies integrating computational modeling, metabolomics, and pharmacodynamics will further clarify how molecular architecture dictates bioefficacy.

Key words: polyphenols, structure–activity relationship (SAR), antioxidant activity, phenolic acids, flavonoids, bioavailability, pharmacological effects

CZU: 615.454.12:547.995.12

STRATEGII AVANSATE PENTRU DEZVOLTAREA ȘI OPTIMIZAREA HIDROGELURILOR PE BAZĂ DE CHITOSAN

Lorena Antoanina HERCIU⁵, Elena DONICI¹, Cornelia FURSENCO²,
Rodica PEREDELUCU³, Iulia BOZBEI¹, Valeria STEPANOV⁴, Lenuța
PROFIRE⁵, Livia UNCUCU¹

¹*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*

²*Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică*

³*Catedra de farmacologie și farmacie clinică*

⁴*Catedra de tehnologia medicamentelor*

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

⁵*Departament Științe farmaceutice I*

Universitatea de Medicina și Farmacie „Grigore T. Popa”

Autor corespondent*: livia.uncu@usmf.md

Introducere. Chitosanul reprezintă unul dintre cei mai promițători polimeri naturali pentru formularea de hidrogeluri destinate aplicațiilor farmaceutice și biomedicale, datorită biocompatibilității, biodegradabilității și proprietăților sale mucoadezive și antimicrobiene. În ultimul deceniu, dezvoltarea unor strategii avansate de formulare și optimizare a hidrogelurilor pe bază de chitosan a cunoscut o dinamică accelerată, însă datele sunt fragmentate, abordările metodologice eterogene, iar standardizarea parametrilor critici de calitate rămâne incompletă.

Scopul lucrării: Studiu complex și critic asupra strategiilor moderne de dezvoltare și optimizare a hidrogelurilor pe bază de chitosan, cu identificarea tendințelor majore, a limitărilor metodologice și a direcțiilor de cercetare prioritare, astfel încât sinteza realizată să poată constitui o bază solidă pentru proiectarea studiilor experimentale viitoare.

Material și metode. A fost efectuată o căutare sistematică în bazele de date PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect și Google Scholar, vizând publicații din perioada 2010–2025. Au fost utilizați termeni

combinați (MeSH și cuvinte libere) precum „chitosan hydrogel”, „crosslinking strategies”, „stimuli-responsive hydrogels”, „drug delivery”, „wound healing”, „tissue engineering”. Au fost incluse articole originale și revii de sinteză în limba engleză, care descriu formularea, caracterizarea și aplicarea hidrogelurilor pe bază de chitosan în domeniul farmaceutic și biomedical, cu metodologie clară și set complet de parametri de caracterizare (reologie, grad de umflare, profil de eliberare, biocompatibilitate *in vitro/in vivo*). Au fost excluse lucrările cu design experimental insuficient, lipsa datelor cantitative esențiale, articolele care utilizează chitosan doar ca excipient.

Rezultate. Analiza literaturii evidențiază câteva direcții majore de dezvoltare: (i) modificarea chimică a chitosanului (quaternizare, carboximetilare, grefare cu polimeri sintetici sau naturali) pentru îmbunătățirea solubilității, încărcării cu substanță activă și sensibilității la stimuli; (ii) utilizarea strategiilor de reticulare fizică și chimică (ioni multivalenți, agenți de reticulare biocompatibili, reticulare duală) pentru ajustarea proprietăților mecanice, a cineticii de degradare și a profilului de eliberare; (iii) formularea de hidrogeluri compozite și hibride (chitosan–alginate, chitosan–hialuronat, chitosan–colagen, chitosan–nanoparticule metalice sau polimerice) cu funcționalități avansate (antimicrobiene, hemostatice, regeneratoare); (iv) integrarea conceptelor moderne de Design of Experiments (DoE) și Quality by Design (QbD) pentru optimizarea multivariațională a factorilor de formulare și proces; (v) dezvoltarea hidrogelurilor injectabile, termo- sau pH-responsive și a sistemelor imprimabile 3D pentru administrare locală țintită și inginerie tisulară. Reviul subliniază, de asemenea, lipsa unei standardizări riguroase a metodelor de caracterizare, dificultatea corelării datelor *in vitro* cu performanța *in vivo* și necesitatea evaluării aprofundate a siguranței pe termen lung.

Concluzii. Strategiile avansate de formulare și optimizare a hidrogelurilor pe bază de chitosan se îndreaptă spre obținerea unor sisteme inteligente, personalizabile, cu profil controlat de eliberare și proprietăți adaptate aplicației țintă. Totuși, progresul viitor depinde de armonizarea metodelor de proiectare experimentală, de introducerea sistematică a principiilor QbD, de utilizarea unor modele preclinice

relevante și de integrarea criteriilor de scalabilitate și compatibilitate reglementară. Reviul de față propune un cadru metodologic integrat pentru planificarea cercetărilor viitoare în domeniu, inclusiv în contextul proiectelor bilaterale, facilitând trecerea de la cercetarea fundamentală la aplicații farmaceutice și biomedicale cu impact clinic real.

Cuvinte cheie: chitosan; hidrogeluri; strategii de formulare; optimizare; Design of Experiments (DoE); Quality by Design (QbD).

Acest studiu bibliografic a fost realizat în cadrul activităților proiectului bilateral „Dezvoltarea de noi matrici polimerice bioactive și biomimetice pentru afecțiuni cutanate” cu cifrul 25.80013.8007.08ROMD și constituie bază metodologică pentru desfășurarea etapelor ulterioare de cercetare.

CZU: 615.454.12:547.995.12

THE ANTIDIABETIC POTENTIAL OF *SOLIDAGO SPECIES*

Lorena Antoanina HERCIU⁵, Elena DONICI¹, Cornelia FURSENCO², Rodica PEREDELICU³, Iulia BOZBEI¹, Valeria STEPANOV⁴, Lenuța PROFIRE⁵, Livia UNCUI¹

¹*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

²*Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany*

³*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy;*

⁴*Department of Pharmaceutical Technology*

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,

⁵*Department of Pharmaceutical Sciences I*

“Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy

Corresponding author*: livia.uncu@usmf.md

Introduction. Chitosan is one of the most promising natural polymers for the formulation of hydrogels intended for pharmaceutical and biomedical applications, owing to its biocompatibility, biodegradability, mucoadhesive properties and intrinsic antimicrobial activity. Over the past decade, the development of advanced formulation and optimization

strategies for chitosan-based hydrogels has accelerated considerably; however, existing data remain fragmented, methodological approaches are heterogeneous, and the standardization of critical quality parameters is still incomplete.

Aim of the study. This study provides a comprehensive and critical evaluation of modern strategies for the development and optimization of chitosan-based hydrogels, with the purpose of identifying major trends, methodological limitations, and priority research directions. The synthesized evidence aims to offer a solid methodological foundation for guiding future experimental studies.

Material and methods. A systematic literature search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, and Google Scholar, covering publications from 2010 to 2025. Combined MeSH terms and free keywords such as “chitosan hydrogel,” “crosslinking strategies,” “stimuli-responsive hydrogels,” “drug delivery,” “wound healing,” and “tissue engineering” were employed. Eligible studies included original research and review articles in English describing the formulation, characterization, and application of chitosan-based hydrogels in pharmaceutical and biomedical contexts, with clearly described methodologies and full sets of characterization parameters (rheology, swelling degree, release profile, *in vitro/in vivo* biocompatibility). Exclusion criteria consisted of insufficient experimental design, absence of essential quantitative data, studies using chitosan only as a minor excipient without specific analysis, and non-indexed publications or those lacking access to experimental results. Study selection and critical appraisal were performed in accordance with PRISMA-inspired principles, with comparative analysis of formulation and optimization strategies.

Results. The review highlights several major developmental directions: (i) chemical modification of chitosan (quaternization, carboxymethylation, grafting with synthetic or natural polymers) to improve solubility, drug-loading capacity, and stimuli responsiveness; (ii) implementation of physical and chemical crosslinking strategies (multivalent ions, biocompatible crosslinkers, dual crosslinking) to tailor

mechanical strength, degradation kinetics, and release profiles; (iii) development of composite and hybrid hydrogels (chitosan–alginate, chitosan–hyaluronate, chitosan–collagen, chitosan–metallic or polymeric nanoparticles) with enhanced functionalities such as antimicrobial, hemostatic, and regenerative properties; (iv) integration of modern Design of Experiments (DoE) and Quality by Design (QbD) principles for multivariate optimization of formulation and process parameters; (v) emergence of injectable, thermo- or pH-responsive hydrogels and 3D-printable systems for targeted local delivery and tissue engineering. The review also emphasizes the lack of rigorous standardization of characterization methods, the difficulty of correlating *in vitro* data with *in vivo* performance, and the need for comprehensive long-term safety assessment.

Conclusions. Advanced formulation and optimization strategies for chitosan-based hydrogels are increasingly oriented toward intelligent, customizable systems with controlled release profiles and properties tailored to specific therapeutic applications. Nevertheless, future progress depends on the harmonization of experimental design methodologies, systematic incorporation of QbD principles, the use of relevant preclinical models, and the integration of scalability and regulatory considerations. The present review provides an integrated methodological framework to support future research efforts, including within the context of bilateral projects, facilitating the transition from fundamental research to pharmaceutical and biomedical applications with real clinical impact.

Key words: chitosan; hydrogels; formulation strategies; optimization; Design of Experiments (DoE); Quality by Design (QbD)

Acest studiu bibliografic a fost realizat în cadrul activităților proiectului bilateral „Dezvoltarea de noi matrici polimerice bioactive și biomimetice pentru afecțiuni cutanate” cu cifrul 25.80013.8007.08ROMD și constituie bază metodologică pentru desfășurarea etapelor ulterioare de cercetare.

CZU: 615.451.23:620.3

ABORDĂRI MODERNE DE ÎMBUNĂTĂȚIRE A STABILITĂȚII NANOEMULSIILOR BIOACTIVE

Lenuța PROFIRE⁵, Elena DONICI¹, Lorena Antoanina HERCIU⁵,
Cornelia FURSENCU², Rodica PEREDELUCU³, Iulia BOZBEI¹,
Valeria STEPANOV⁴, Livia UNCUCU^{*1}

¹*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*

²*Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică*

³*Catedra de farmacologie și farmacie clinică*

⁴*Catedra de tehnologia medicamentelor*

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

⁵*Departament Științe farmaceutice I*

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”

Autor corespondent*: livia.uncu@usmf.md

Introducere. Nanoemulsiile bioactive reprezintă sisteme avansate de livrare pentru compuși lipofili (extracte vegetale, uleiuri esențiale, antioxidanți, antiinflamatoare), cu avantajele creșterii solubilității, biodisponibilității și protecției față de degradare. Cu toate acestea, stabilitatea lor fizică și chimică rămâne o provocare majoră, limitând transferul din laborator în aplicații alimentare, farmaceutice și cosmetice.

Scopul lucrării. Elaborarea unei revizuirii critice, cu bază bibliografică complexă, asupra strategiilor moderne de îmbunătățire a stabilității nanoemulsiilor bioactive, în vederea formulării unui cadru metodologic solid pentru cercetările experimentale viitoare din cadrul proiectului bilateral.

Material și metode. A fost efectuată o căutare sistematică în bazele de date PubMed, Web of Science, Scopus, ScienceDirect, SpringerLink și Google Scholar, pentru perioada 2015–2025. Au fost incluse articole originale și review-uri critice, în limba engleză, care au raportat: (a) nanoemulsii ce conțin compuși bioactivi naturali sau sintetici; (b) parametri de stabilitate fizică (dimensiunea și distribuția picăturilor, PDI, potențial zeta, separare de fază, reologie) și/sau stabilitate chimică

a bioactivului; (c) strategii explicite de îmbunătățire a stabilității. Au fost excluse lucrările privind macroemulsii, sisteme liposomale sau particule solide fără fază emulsificată, precum și studiile fără date cantitative de stabilitate. S-a aplicat o selecție de tip PRISMA și o evaluare critică a calității studiilor.

Rezultate. Analiza evidențiază câteva direcții principale: optimizarea compoziției fazei uleioase și utilizarea inhibitorilor de „Ostwald ripening”; dezvoltarea nanoemulsiilor stabilizate cu biopolimeri (proteine, peptide bioactive, polizaharide, nanoceluloză) și a nanoemulsiilor Pickering; combinarea metodelor high-energy (microfluidizare, omogenizare la înaltă presiune, ultrasunete) cu metode low-energy (inversie de fază, emulsificare spontană) pentru a controla simultan dimensiunea picăturilor și structura interfeței; tehnici de „layer-by-layer” și formarea complexelor proteină–polizaharidă pentru creșterea robusteții la variațiile de pH, forță ionică și temperatură. S-au identificat, totodată, lacune importante: lipsa standardizării criteriilor de evaluare a stabilității, număr redus de studii pe termen lung și în matrice reale, date limitate privind scalarea industrială și siguranța pe termen lung.

Concluzii. Revizuirea propusă va genera o sinteză critică și un set de recomandări metodologice (parametri de formulare, condiții de proces, indicatori de stabilitate și mod de raportare), care vor sta la baza designului experimental în proiectul bilateral. Integrarea strategiilor moderne de formulare cu modelarea statistică și tehnicile avansate de caracterizare are potențialul de a conduce la nanoemulsii bioactive cu stabilitate îmbunătățită și transfer facil către aplicații practice.

Cuvinte cheie: nanoemulsii bioactive; stabilitate fizică și chimică; metode high- și low-energy; emulsifianți naturali

This bibliographic study was conducted within the activities of the bilateral project “Development of new bioactive and biomimetic polymeric matrices for cutaneous disorders,” project code 25.80013.8007.08ROMD, and serves as a methodological basis for subsequent research stages.

CZU: 615.451.23:620.3

MODERN APPROACHES TO ENHANCING THE STABILITY OF BIOACTIVE NANOEMULSIONS

Lenuța PROFIRE⁵, Elena DONICI¹, Lorena Antoanina HERCIU⁵,
Cornelia FURSENCU², Rodica PEREDELUCU³, Iulia BOZBEI¹,
Valeria STEPANOV⁴, Livia UNCUCU^{*1}

¹*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

²*Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany*

³*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy;*

⁴*Department of Pharmaceutical Technology*

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,

⁵*Department of Pharmaceutical Sciences I*

“Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy

Corresponding author*: livia.uncu@usmf.md

Introduction. Bioactive nanoemulsions represent advanced delivery systems for lipophilic compounds (plant extracts, essential oils, antioxidants, anti-inflammatory agents), offering improved solubility, bioavailability and protection against degradation. However, their physical and chemical stability remains a major challenge, limiting the transition from laboratory scale to food, pharmaceutical and cosmetic applications.

Aim of the study. To develop a critical, high-level literature review on modern strategies to improve the stability of bioactive nanoemulsions, with the purpose of establishing a solid methodological framework for future experimental investigations within the bilateral project.

Material and methods. A systematic search was conducted in PubMed, Web of Science, Scopus, ScienceDirect, SpringerLink and Google Scholar for the period 2015–2025. Included were original research articles and critical reviews, published in English, that reported: (a) nanoemulsions containing natural or synthetic bioactive compounds; (b) parameters of physical stability (droplet size and distribution, PDI, zeta potential, phase separation, rheology) and/or chemical stability of the bioactive; (c) explicit strategies aimed at

stability enhancement. Exclusion criteria comprised studies on macroemulsions, liposomal systems or solid particles lacking an emulsified phase, as well as studies without quantitative stability data. A PRISMA-type selection process and a critical appraisal of study quality were applied.

Results. The analysis highlights several major directions: optimization of the oil phase composition and the use of Ostwald ripening inhibitors; development of biopolymer-stabilized nanoemulsions (proteins, bioactive peptides, polysaccharides, nanocellulose) and Pickering nanoemulsions; combined use of high-energy techniques (microfluidization, high-pressure homogenization, ultrasonication) with low-energy methods (phase inversion, spontaneous emulsification) to simultaneously control droplet size and interfacial structure; layer-by-layer assembly and the formation of protein–polysaccharide complexes to enhance robustness against variations in pH, ionic strength and temperature. Several significant gaps were identified: lack of standardization of stability assessment criteria, limited long-term studies and evaluations in real matrices, as well as insufficient data on industrial scale-up and long-term safety.

Conclusions. This review will provide a critical synthesis and a set of methodological recommendations (formulation parameters, processing conditions, stability indicators and reporting standards) that will guide the experimental design within the bilateral project. The integration of modern formulation strategies with statistical modeling and advanced characterization techniques has the potential to generate bioactive nanoemulsions with improved stability and enhanced translational potential for practical applications.

Key words: bioactive nanoemulsions; physical and chemical stability; high- and low-energy methods; natural emulsifiers

This bibliographic study was conducted within the activities of the bilateral project “Development of new bioactive and biomimetic polymeric matrices for cutaneous disorders,” project code 25.80013.8007.08ROMD, and serves as a methodological basis for subsequent research stages.

CZU: 615.451.23:620.3:[615.282+615.276]

**DESIGNUL RAȚIONAL AL NANOEMULSIILOR
MULTICOMPONENTE CU ACȚIUNE ANTIFUNGICĂ ȘI
ANTIINFLAMATOARE: INTERACȚIUNI API–EXCIPIENȚI,
RAPORTURI DE SURFACTANȚI ȘI CONSIDERAȚII DE FORMULARE**

**Livia UNCU¹, Lorena Antoanina HERCIU⁵, Elena DONICI^{*1},
Cornelia FURSENCU², Rodica PEREDELUCU³, Iulia BOZBEI¹,
Valeria STEPANOV⁴, Lenuța PROFIRE⁵**

¹Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică

²Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică

³Catedra de farmacologie și farmacie clinică

⁴Catedra de tehnologia medicamentelor

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,

⁵Departament Științe farmaceutice I

Universitatea de Medicina și Farmacie „Grigore T. Popa”

Autor corespondent*: elena.donici@usmf.md

Introducere. Nanoemulsiile multicomponente reprezintă una dintre cele mai promițătoare platforme de vehicularizare pentru substanțe active cu acțiune antifungică și antiinflamatoare, permițând creșterea solubilității, stabilității și biodisponibilității, precum și obținerea unor profile de eliberare și penetrare controlate. Complexitatea acestor sisteme, prin prezența concomitentă a mai multor substanțe active (API), uleiuri, surfactanți și co-surfactanți, impune un design rațional riguros, fundamentat pe o analiză critică a datelor existente privind interacțiunile API–excipienți, raporturile optime de surfactanți și criteriile de formulare.

Scopul lucrării. Realizarea unei sinteze critice a literaturii recente privind nanoemulsiile multicomponente cu efect antifungic și antiinflamator, cu accent pe relațiile compoziție–structură–proprietăți, pe strategiile moderne de design și optimizare și pe identificarea unor principii metodologice care să ghideze dezvoltarea viitoarelor formulări.

Material și metode. A fost efectuat un studiu bibliografic sistematic în bazele de date PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect și Google Scholar, completat cu literatură din ghiduri EMA/FDA și cărți de

specialitate. Au fost incluse articole originale și reviiuri publicate în ultimii 10–12 ani, în limba engleză, care descriu nanoemulsii cu acțiune antifungică și/sau antiinflamatoare, ce conțin cel puțin două tipuri de componente active (API sintetice și/sau compuși bioactivi naturali) și raportează date asupra parametrilor critici de calitate (dimensiunea picăturilor, PDI, potențial zeta, stabilitate, eficacitate *in vitro/in vivo*). Au fost excluse studiile fără caracter nano (dimensiuni >500 nm), lucrările fără descriere clară a compoziției sau a raporturilor de surfactanți, precum și rapoartele nevalidate experimental. Selecția s-a realizat după un flux de tip PRISMA, iar datele au fost analizate comparativ și integrate într-un cadru conceptual comun.

Rezultate. Analiza critică a evidențiat că designul rațional al nanoemulsiilor multicomponente se bazează pe: (1) caracterizarea pre-formulativă a API și evaluarea compatibilității API–excipienți (solubilitate, coeficient de partiție, posibilitatea formării de agregate sau complexări, stabilitate chimică și fizico-chimică); (2) utilizarea diagramelor pseudo-ternare și a amestecurilor de surfactanți/co-surfactanți (Smix) pentru delimitarea domeniilor de nanoemulsie stabilă; (3) corelarea raporturilor ulei:Smix:apă cu proprietățile critice (dimensiune, PDI, vâscozitate, reologie, eliberare controlată); (4) integrarea conceptelor Quality by Design (QbD), prin definirea Critical Quality Attributes (CQA) și a Critical Material Attributes (CMA), precum și aplicarea metodelor de planificare factorială și optimizare multivariațională. Studiile recente arată că asocierea antifungicelor (azole, alți derivați) cu antiinflamatoare nesteroidiene sau cu uleiuri esențiale/fitoconstituenți conduce la sinergism terapeutic, reducerea dozelor și scăderea riscului de rezistență, cu condiția unei alegeri judicioase a fazei uleioase, a surfactanților (HLB, toxicitate, statut GRAS) și a co-surfactanților. S-au conturat modele experimentale relevante pentru activitatea antifungică (tulpini de *Candida*, *Aspergillus* etc.) și antiinflamatoare (testul edemului, modele de inflamație cutanată sau mucosală), precum și criterii pentru translarea rezultatelor *in vitro/in vivo* și pentru selecția formelor farmaceutice finale (topice, mucoadezive, parenterale).

Concluzii. Studiul evidențiază că dezvoltarea nanoemulsiilor multicomponente cu acțiune antifungică și antiinflamatoare trebuie să se bazeze pe un design rațional, sistematic, în care interacțiunile API–

excipienți, structura fazei uleioase și raporturile de surfactanți sunt definite și optimizate în mod integrat. Sinteza critică propusă configurează un cadru metodologic robust – de la selecția bazată pe proprietățile fizico-chimice și biopharmaceutice până la validarea experimentală și evaluarea preclinică – ce poate servi drept bază pentru proiectarea viitoarelor formulări inovative în cadrul proiectelor de cercetare bilaterale și internaționale.

Cuvinte cheie: nanoemulsii multicomponente; design rațional; antifungic; antiinflamator; interacțiuni API–excipienți; raporturi de surfactanți; Quality by Design.

Acest studiu bibliografic a fost realizat în cadrul activităților proiectului bilateral „Dezvoltarea de noi matrici polimerice bioactive și biomimetice pentru afecțiuni cutanate” cu cifrul 25.80013.8007.08ROMD și constituie bază metodologică pentru desfășurarea etapelor ulterioare de cercetare.

CZU: 615.451.23:620.3:[615.282+615.276]

RATIONAL DESIGN OF MULTICOMPONENT NANOEMULSIONS WITH ANTIFUNGAL AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY: API–EXCIPIENT INTERACTIONS, SURFACTANT RATIOS AND FORMULATION CONSIDERATIONS

**Livia UNCU¹, Lorena Antoanina HERCIU⁵, Elena DONICI^{*1},
Cornelia FURSENCU², Rodica PEREDELUCU³, Iulia BOZBEI¹,
Valeria STEPANOV⁴, Lenuța PROFIRE⁵**

¹*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry*

²*Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany*

³*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy;*

⁴*Department of Pharmaceutical Technology*

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,

⁵*Department of Pharmaceutical Sciences I*

“Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy

Corresponding author*: elena.donici@usmf.md

Introduction. Multicomponent nanoemulsions represent one of the

most promising delivery platforms for active substances with antifungal and anti-inflammatory activity, enabling enhanced solubility, stability, and bioavailability, as well as controlled release and penetration profiles. The intrinsic complexity of these systems—arising from the simultaneous presence of multiple active pharmaceutical ingredients (APIs), oils, surfactants and co-surfactants—requires a rigorous rational design grounded in a critical assessment of current data regarding API–excipient interactions, optimal surfactant ratios and formulation criteria.

Aim of the study. To provide a high-level critical synthesis of recent literature on multicomponent nanoemulsions with antifungal and anti-inflammatory activity, focusing on composition–structure–property relationships, modern strategies for formulation design and optimization, and methodological principles capable of guiding the development of future formulations.

Material and methods. A systematic bibliographic study was performed using PubMed, Scopus, Web of Science, ScienceDirect and Google Scholar, supplemented with EMA/FDA guidelines and authoritative textbooks. Included were original research articles and review papers published in the last 10–12 years, in English, describing nanoemulsions with antifungal and/or anti-inflammatory activity, containing at least two types of active components (synthetic APIs and/or natural bioactives) and reporting critical quality parameters (droplet size, PDI, zeta potential, stability, *in vitro/in vivo* efficacy). Exclusion criteria comprised studies lacking nano-scale characteristics (droplet size >500 nm), works without clear description of composition or surfactant ratios, and non-validated experimental reports. Study selection followed a PRISMA-based workflow, while the extracted data were comparatively analyzed and integrated within a unified conceptual framework.

Results. Critical analysis indicated that rational design of multicomponent nanoemulsions relies on: (1) preformulation characterization of APIs and evaluation of API–excipient compatibility (solubility, partition coefficient, potential for aggregation or complexation, chemical and physicochemical stability); (2) the use of pseudo-ternary phase diagrams and surfactant/co-surfactant mixtures

(Smix) to delineate regions of stable nanoemulsion formation; (3) correlation of oil:Smix:water ratios with key quality attributes (particle size, PDI, viscosity, rheology, controlled release); (4) integration of Quality by Design (QbD) concepts through the definition of Critical Quality Attributes (CQAs) and Critical Material Attributes (CMAs), alongside factorial design and multivariate optimization approaches. Recent studies demonstrate that combining antifungals (azoles and related derivatives) with nonsteroidal anti-inflammatory drugs or essential oils/phyto-constituents results in therapeutic synergy, dose reduction and decreased risk of resistance, provided that the oil phase, surfactants (HLB, toxicity, GRAS status) and co-surfactants are judiciously selected. Relevant experimental models have been outlined for antifungal activity (*Candida*, *Aspergillus* spp.) and anti-inflammatory evaluation (edema tests, cutaneous or mucosal inflammation models), along with criteria for *in vitro-in vivo* translation and selection of the final pharmaceutical forms (topical, mucoadhesive, parenteral).

Conclusions. The study highlights that the development of multicomponent nanoemulsions with antifungal and anti-inflammatory activity must be grounded in systematic rational design, in which API-exciipient interactions, oil phase structure and surfactant ratios are defined and optimized in an integrated manner. This critical synthesis outlines a robust methodological framework - from selection based on physicochemical and biopharmaceutical properties to experimental validation and preclinical assessment - serving as a foundation for future innovative formulation development within bilateral and international research projects.

Key words: multicomponent nanoemulsions; rational design; antifungal; anti-inflammatory; API-exciipient interactions; surfactant ratios; Quality by Design.

This bibliographic study was conducted within the activities of the bilateral project "Development of new bioactive and biomimetic polymeric matrices for cutaneous disorders," project code 25.80013.8007.08ROMD, and constitutes the methodological basis for subsequent research stages.

CZU: 615.454.1:577.352.2:620.3

**NANOPLATFORME BILOZOMALE PENTRU APLICAȚII TOPICE:
METODOLOGII DE OBȚINERE ȘI OPTIMIZARE****Elena DONICI^{*1,2}, Ecaterina MAZUR^{1,2}, Tatiana ȘTEFANEȚ^{1,2},
Adrian SOCHIRCĂ², Vladimir VALICA^{1,2}, Livia UNCUCU^{1,2}**¹*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*²*Centrul de dezvoltare a medicamentului**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**Conducători științifici: Elena DONICI*Autor corespondent*: elena.donici@usmf.md

Introducere. Bilosomii reprezintă sisteme nanovezikulare deformabile formate din fosfolipide și săruri biliare, capabile să îmbunătățească penetrarea cutanată și stabilitatea substanțelor bioactive. Interesul pentru acest tip de nanoplatforme a crescut datorită potențialului lor de a crește biodisponibilitatea topică, de a proteja substanțele sensibile și de a asigura o eliberare controlată.

Scopul lucrării. Sinteza și analiza datelor din literatura de specialitate privind metodologiile de obținere, factorii critici și tehnicile de caracterizare utilizate în dezvoltarea bilozomilor destinați administrării topice.

Material și metode. S-a realizat o revizuire a publicațiilor indexate în Scopus, Web of Science și ScienceDirect, folosind termeni de căutare precum „bilosomes”, „vesicular nanocarriers”, „topical drug delivery”, „bile salt vesicles”, „optimization”. Au fost selectate 52 de studii relevante care abordează tehnicile de preparare, variabilele de formulare și metodele de caracterizare.

Rezultate. Analiza literaturii arată că bilosomii oferă o stabilitate superioară comparativ cu niosomii sau liposomii clasici, datorită includerii sărurilor biliare care sporesc fluiditatea membranei. Parametrii esențiali pentru obținerea bilozomilor sunt raportul lipid/sare biliară, metoda de hidratare și procedeele de reducere a dimensiunii particulare. Tehnici precum DLS, microscopie electronică și determinarea potențialului zeta sunt indispensabile pentru caracterizarea dimensională și coloidală, în timp ce metode avansate

precum DSC, FTIR și RMN în stare solidă permit evaluarea stabilității structurale și a interacțiunilor moleculare din membrana nanoveziculelor. Studiile analizate indică un potențial semnificativ al bilozomilor în transportul topic al substanțelor antiinflamatoare, antimicrobiene și antioxidante.

Concluzii. Revizuirea confirmă că bilozomii reprezintă nanoplatforme promițătoare pentru administrarea topică datorită stabilității lor crescute, flexibilității membranare și capacității de a îmbunătăți permearea cutanată. Datele analizate oferă un cadru solid pentru optimizarea viitoarelor experimente și pentru dezvoltarea unor produse topice inovative.

Cuvinte cheie: bilozomi, nanoplatforme, administrare topică

Studiul s-a desfășurat sub egida proiectului bilateral „Dezvoltarea unei formulări topice combinate cu dubla acțiune terapeutică și proprietăți biofarmaceutice optimizate utilizând nanovezicule transportoare” (cifrul 25.80013.8007.14ROMD).

CZU: 615.454.1:577.352.2:620.3

BILOSOMAL NANOPLATFORMS FOR TOPICAL APPLICATIONS: METHODS OF PREPARATION AND OPTIMIZATION

Elena DONICI^{*1,2}, Ecaterina MAZUR^{1,2}, Tatiana ȘTEFANEȚ^{1,2},
Adrian SOCHIRCĂ², Vladimir VALICA^{1,2}, Livia UNCŪ^{1,2}

¹Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

²Drug Development Center

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific advisers: Livia UNCŪ, Cornelia FURSESCO

Corresponding author*: elena.donici@usmf.md

Introduction. Bilosomes are deformable nanovesicular systems composed of phospholipids and bile salts, capable of enhancing skin penetration and improving the stability of bioactive compounds. Interest in these nanoplatforms has increased due to their potential to enhance topical bioavailability, protect sensitive substances, and enable controlled release.

Aim of the study. To synthesize and analyze data from the specialized literature regarding preparation methodologies, critical formulation factors, and characterization techniques used in the development of bilosomes intended for topical administration.

Material and methods. A review of publications indexed in Scopus, Web of Science, and ScienceDirect was conducted using search terms such as “bilosomes,” “vesicular nanocarriers,” “topical drug delivery,” “bile salt vesicles,” and “optimization.” A total of 52 relevant studies were selected, covering preparation techniques, formulation variables, and characterization methods.

Results. Literature analysis shows that bilosomes offer superior stability compared with niosomes or conventional liposomes, due to the inclusion of bile salts that enhance membrane fluidity. Key parameters for bilosome preparation include the lipid–bile salt ratio, hydration method, and particle size reduction techniques. Characterization tools such as DLS, electron microscopy, and zeta potential measurement are essential for assessing particle size and colloidal behavior, while advanced techniques including DSC, FTIR, and solid-state NMR provide information on structural stability and molecular interactions within the vesicular membrane. The reviewed studies indicate a significant potential of bilosomes for topical delivery of anti-inflammatory, antimicrobial, and antioxidant agents.

Conclusions. The review confirms that bilosomes represent promising nanoplatforms for topical administration due to their enhanced stability, membrane flexibility, and ability to improve skin permeation. The analyzed data provide a solid framework for future optimization studies and for the development of innovative topical products.

Key words: bilosomes, nanoplatforms, topical administration

The study was conducted under the framework of the bilateral project “Development of a combined topical formulation with dual therapeutic action and optimized biopharmaceutical properties using carrier nanovesicles” (code 25.80013.8007.14ROMD).



TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ

CZU: [615.454.1.014.22:615.262]:616.5-002

**DEZVOLTAREA UNEI CREME MAGISTRALE CU ACȚIUNE
ANTIINFLAMATOARE, ANTIPRURIGINOASĂ ȘI REGENERANTĂ ÎN
DERMATITA ATOPICĂ**

**Jana POPESCU¹, Rodica SOLONARI^{1,2}, Diana GURANDA¹, Eugen
DIUG¹, Cristina CIOBANU¹**

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor

²Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Rodica SOLONARI

Autor corespondent*: jannataut11@gmail.com

Introducere. Dermatita atopică este o afecțiune inflamatorie cronică a pielii, cu etiologie multifactorială, ce se manifestă prin prurit, eritem și uscăciune accentuată, fiind frecvent întâlnită la copii. Tratamentul acestei patologii presupune utilizarea preparatelor cu efect emolient, antiinflamator, antipruriginos și antiseptic. Preparatele magistrale oferă avantajul individualizării compoziției în funcție de vârsta pacientului și de particularitățile clinice, asigurând o tolerabilitate cutanată sporită.

Scopul lucrării: Elaborarea și evaluarea unei forme farmaceutice magistrale sub formă de cremă destinată tratamentului dermatitei atopice la copii, cu acțiune combinată antiinflamatoare, antipruriginosă și regenerantă.

Material și metode. A fost efectuat studiul prescripțiilor magistrale în cadrul Centrului Farmaceutic Universitar (CFU) „Vasile Procopișin”, orientat spre identificarea și analiza formelor farmaceutice semisolide utilizate în tratamentul dermatitelor atopice la copii. Crema destinată îngrijirea pielii cu dermatită atopică a fost elaborată prin metoda emulsionării la cald. S-au utilizat materii prime: acid salicilic, zinc oxid;

difenhidramină; unguent Sinaflan; lanolină; ulei de măsline; apă purificată. Forma farmaceutică a fost ambalată în recipiente sterile.

Rezultate. În cadrul secției de producere al CFU „Vasile Procopișin” a fost elaborată o cremă magistrală destinată tratamentului dermatitei atopice, cu următoarea compoziție: Acid salicilic – 0,5 g; Zinc oxid – 2,5 g; Difenhidramină – 0,5 g; unguent Sinaflan – 15 g; în calitate de excipienți: lanolină, ulei de măsline, apă purificată fiecare a câte 15 g. Forma a fost obținută prin metoda de încorporare graduală a componentelor solide și semisolide în baza emulsionantă, urmată de omogenizare completă până la obținerea unei mase uniforme. Au fost evaluate aspectele farmacotehnice: culoare, miros, consistență, omogenitatea și pH-ul. Crema obținută a prezentat o consistență uniformă, culoare alb-gălbuie și o stabilitate fizico-chimică satisfăcătoare. Combinația de acid salicilic (cu efect keratolitic ușor), oxid de zinc (cu acțiune antiseptică și calmantă), difenhidramină (antihistaminic local) și sinaflan (glucocorticoid antiinflamator) a contribuit la reducerea pruritului, inflamației și iritației cutanate. Lanolina și uleiul de măsline au acționat ca emolienți și agenți de hidratare, sporind confortul cutanat și refacerea barierei lipidice.

Concluzii. Forma farmaceutică elaborată – crema magistrală, s-a dovedit eficientă și bine tolerată pentru tratamentul dermatitei atopice la copii. Individualizarea compoziției permite adaptarea dozelor și a excipienților la sensibilitatea pacientului pediatric.

Cuvinte-cheie: Dermatita atopică, copii, cremă magistrală, piele, tratament individualizat.

CZU: [615.454.1.014.22:615.262]:616.5-002

**DEVELOPMENT OF A MAGISTRAL CREAM WITH ANTI-
INFLAMMATORY, ANTIPRURITIC, AND REGENERATIVE ACTION
IN ATOPIC DERMATITIS**

**Jana POPESCU¹, Rodica SOLONARI^{1,2}, Diana GURANDA¹, Eugen
DIUG¹, Cristina CIOBANU¹**

¹Department of Drug Technology

²Vasile Procopisin University Pharmaceutical Center

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Rodica SOLONARI

Corresponding author*: jannataut11@gmail.com

Introduction. Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disorder of multifactorial etiology, manifested by pruritus, erythema, and pronounced dryness, and is frequently observed in children. The treatment of this condition involves the use of preparations with emollient, anti-inflammatory, antipruritic, and antiseptic effects. Magistral preparations offer the advantage of individualizing the composition according to the patient's age and clinical features, ensuring increased skin tolerability.

The purpose of the paper: To develop and evaluate a magistral pharmaceutical dosage form in the form of a cream intended for the treatment of atopic dermatitis in children, with combined anti-inflammatory, antipruritic, and regenerative action.

Material and methods. A study of magistral prescriptions was conducted at the University Pharmaceutical Center (CFU) "Vasile Procopișin," aimed at identifying and analyzing semisolid pharmaceutical forms used in the treatment of atopic dermatitis in children. A cream intended for skin care in atopic dermatitis was prepared using the hot emulsification method. The raw materials

employed included: salicylic acid, zinc oxide, diphenhydramine, Sinaflan ointment, lanolin, olive oil, and purified water. The pharmaceutical form was packaged in sterile containers.

Results. Within the production department of the “Vasile Procopișin” University Pharmaceutical Center, a magistral cream intended for the treatment of atopic dermatitis was developed with the following composition: Salicylic acid – 0.5 g; Zinc oxide – 2.5 g; Diphenhydramine – 0.5 g; Sinaflan ointment – 15 g; and as excipients: lanolin, olive oil, and purified water – 15 g each. The formulation was obtained by the gradual incorporation of solid and semisolid components into the emulsifying base, followed by thorough homogenization until a uniform mass was achieved. Pharmaceutical and technological parameters were evaluated, including color, odor, consistency, homogeneity, and pH. The resulting cream showed a uniform consistency, a whitish-yellow color, and satisfactory physicochemical stability. The combination of salicylic acid (with a mild keratolytic effect), zinc oxide (with antiseptic and soothing action), diphenhydramine (a local antihistamine), and Sinaflan (an anti-inflammatory glucocorticoid) contributed to reducing pruritus, inflammation, and skin irritation. Lanolin and olive oil acted as emollients and moisturizing agents, improving skin comfort and restoring the lipid barrier.

Conclusions. The elaborated pharmaceutical form — the magistral cream — proved to be effective and well tolerated for the treatment of atopic dermatitis in children. The individualized composition allows for the adaptation of doses and excipients according to the sensitivity of pediatric patients.

Key words: Atopic dermatitis, children, magistral cream, skin, individualized treatment

CZU: 615.2/.3.014.8

MATERIALE MODERNE PENTRU CONDIȚIONAREA MEDICAMENTELOR

Cristian RĂILEANU*, Nicolae CIOBANU

Catedra de tehnologie a medicamentelor

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Nicolae CIOBANU

Autor corespondent*: raileancristian904@gmail.com

Introducere. Condiționarea medicamentelor reprezintă un proces esențial în asigurarea stabilității, siguranței și eficacității produselor farmaceutice. Ambalajul nu mai este perceput doar ca un simplu recipient de protecție, ci ca o componentă activă a produsului medicamentos, capabilă să influențeze direct calitatea, perioada de valabilitate și gradul de acceptare de către pacient. În ultimele decenii, dezvoltarea materialelor moderne utilizate pentru ambalarea medicamentelor a contribuit semnificativ la îmbunătățirea durabilității, la reducerea pierderilor de produs și la creșterea siguranței în utilizare.

Scopul lucrării: Scopul prezentei lucrări constă în studierea și analiza materialelor moderne utilizate pentru condiționarea medicamentelor, cu evidențierea avantajelor lor tehnologice, funcționale și ecologice în comparație cu materialele tradiționale. Lucrarea urmărește, de asemenea: identificarea direcțiilor de dezvoltare a materialelor farmaceutice inovatoare; evaluarea conformității acestora cu standardele internaționale (EU GMP, ISO 15378, EMA, FDA); aprecierea potențialului de implementare a soluțiilor sustenabile în contextul industriei farmaceutice din Republica Moldova și Uniunea Europeană.

Material și metode. Cercetarea s-a bazat pe analiza literaturii științifice de specialitate, a standardelor internaționale și a datelor furnizate de producătorii de ambalaje farmaceutice. Au fost examinate

caracteristicile fizico-chimice, de barieră și funcționale ale principalelor categorii de materiale moderne. De asemenea, au fost consultate baze de date actuale (ScienceDirect, PubMed, SpringerLink), rapoarte ale agențiilor de reglementare și publicații ale companiilor lider din domeniu (Schott, Gerresheimer, Amcor, Aptar Pharma).

Rezultate. Tendințele actuale din industria farmaceutică pun accent pe utilizarea materialelor cu proprietăți de barieră ridicate, compatibilitate biologică excelentă și impact minim asupra mediului. Astfel, se remarcă trecerea treptată de la materiale convenționale, cum ar fi plasticul PVC sau sticla sodocalcică, către materiale avansate precum polimerii biodegradabili, sticla borosilică de tip I, filmele inteligente și ambalajele active. De asemenea, progresele în domeniul nanotehnologiei și al ingineriei materialelor au permis obținerea de structuri multistrat cu proprietăți personalizate pentru fiecare tip de medicament, precum:

- *Polimeri biodegradabili:* acidul polilactic (PLA), polihidroxicanoații (PHA) și copolimerii acestora, utilizați în special pentru ambalaje primare de unică folosință și blistere.
- *Sticlă borosilică de tip I,* caracterizată printr-o rezistență chimică superioară, potrivită pentru soluții injectabile și produse sensibile.
- *Aluminiu laminat multistrat (PET/Al/PE),* cu rol în asigurarea unei bariere eficiente împotriva oxigenului, umidității și luminii.
- *Filme și ambalaje inteligente,* capabile să indice starea de degradare a produsului sau să monitorizeze parametri de mediu.
- *Ambalaje active,* care pot elibera sau absorbi substanțe (precum agenți desiccanți sau antioxidanți) pentru menținerea stabilității medicamentelor.

Studiul a evidențiat că utilizarea polimerilor biodegradabili contribuie la reducerea impactului ecologic al ambalajelor farmaceutice, asigurând totodată stabilitatea medicamentului. Sticla borosilică de nouă generație prezintă o rezistență superioară la șocuri

termice și chimice, fiind preferată pentru soluții injectabile. Ambalajele active, care eliberează sau absorb substanțe pentru a menține calitatea produsului, și ambalajele inteligente, capabile să indice degradarea medicamentului, reprezintă direcții inovatoare cu potențial de extindere în industria farmaceutică. De asemenea, combinațiile multistrat de materiale (PET/Al/PE) asigură protecție excelentă față de umiditate și oxigen.

Concluzii. Materialele moderne pentru condiționarea medicamentelor contribuie decisiv la creșterea siguranței, eficienței și durabilității produselor farmaceutice. Ele răspund cerințelor tot mai stricte de calitate, conformitate și protecție a mediului, fiind totodată compatibile cu tendințele globale de digitalizare și sustenabilitate. Integrarea acestor materiale în procesele de fabricație impune actualizarea continuă a normelor de calitate și adoptarea unor practici industriale inovatoare, axate pe reducerea deșeurilor, utilizarea resurselor regenerabile și producția circulară. În viitor, se estimează o extindere a utilizării ambalajelor inteligente conectate la aplicații digitale (Internet of Things – IoT), capabile să furnizeze informații în timp real despre starea medicamentelor, ceea ce va reprezenta un pas important în direcția personalizării tratamentelor și a siguranței pacientului.

Cuvinte-cheie: materiale moderne, ambalaje farmaceutice, polimeri biodegradabili, sticlă borosilcată, ambalaje inteligente, condiționarea medicamentelor, sustenabilitate.

CZU: 615.2/.3.014.8

MODERN MATERIALS FOR PHARMACEUTICAL PACKAGING

Cristian RĂILEANU*, Nicolae CIOBANU

Department of Drug Technology

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific supervisor: Nicolae CIOBANU

Corresponding author*: raileancristian904@gmail.com

Introduction. Pharmaceutical packaging represents an essential process in ensuring the stability, safety, and efficacy of medicinal products. Packaging is no longer perceived merely as a simple protective container but as an active component of the drug product, capable of directly influencing its quality, shelf life, and patient acceptability. In recent decades, the development of modern materials used in drug packaging has significantly contributed to improving durability, reducing product loss, and enhancing safety in use.

Aim of the study: The aim of this paper is to study and analyze modern materials used for pharmaceutical packaging, highlighting their technological, functional, and environmental advantages compared to traditional materials. The study also seeks to: identify trends in the development of innovative pharmaceutical materials; evaluate their compliance with international standards (EU GMP, ISO 15378, EMA, FDA); and assess the potential for implementing sustainable solutions within the pharmaceutical industry of the Republic of Moldova and the European Union.

Material and methods. The research was based on the analysis of specialized scientific literature, international standards, and data provided by pharmaceutical packaging manufacturers. The physicochemical, barrier, and functional characteristics of the main categories of modern materials were examined. Current databases (ScienceDirect, PubMed, SpringerLink), reports from regulatory

agencies, and publications from leading companies in the field (Schott, Gerresheimer, Amcor, Aptar Pharma) were also consulted.

Results. Current trends in the pharmaceutical industry emphasize the use of materials with high barrier properties, excellent biocompatibility, and minimal environmental impact. There is a gradual shift from conventional materials, such as PVC plastics or soda-lime glass, toward advanced materials like biodegradable polymers, Type I borosilicate glass, smart films, and active packaging. Furthermore, advances in nanotechnology and materials engineering have enabled the development of multilayer structures with customized properties for each type of medicine, such as:

- *Biodegradable polymers:* polylactic acid (PLA), polyhydroxyalkanoates (PHA), and their copolymers, used mainly for disposable primary packaging and blister packs.
- *Type I borosilicate glass,* characterized by superior chemical resistance, suitable for injectable solutions and sensitive products.
- *Multilayer laminated aluminum (PET/Al/PE),* providing effective barriers against oxygen, moisture, and light.
- *Smart films and packaging,* capable of indicating product degradation or monitoring environmental parameters.
- *Active packaging,* able to release or absorb substances (such as desiccants or antioxidants) to maintain drug stability.

The study revealed that the use of biodegradable polymers contributes to reducing the ecological impact of pharmaceutical packaging while ensuring drug stability. Next-generation borosilicate glass exhibits superior resistance to thermal and chemical shocks, making it preferred for injectable solutions. Active packaging, which releases or absorbs substances to maintain product quality, and smart packaging, capable of indicating drug degradation, represent innovative directions with significant expansion potential in the pharmaceutical industry. Additionally, multilayer material combinations (PET/Al/PE)

ensure excellent protection against moisture and oxygen.

Conclusions. Modern materials for pharmaceutical packaging play a decisive role in increasing the safety, efficiency, and durability of pharmaceutical products. They meet the increasingly stringent requirements for quality, compliance, and environmental protection while aligning with global trends in digitalization and sustainability. The integration of these materials into manufacturing processes requires continuous updating of quality standards and the adoption of innovative industrial practices focused on waste reduction, use of renewable resources, and circular production. In the future, an expansion of smart packaging connected to digital applications (Internet of Things – IoT) is expected, capable of providing real-time information about the condition of medicines — an important step toward personalized treatments and enhanced patient safety.

Key words: modern materials, pharmaceutical packaging, biodegradable polymers, borosilicate glass, smart packaging, drug conditioning, sustainability

CZU: 615.322.07

**EVALUAREA PARAMETRILOR DE CALITATE TEHNOLOGICI AI
PRODUSELOR VEGETALE MEDICINALE FRAGMENTATE
INDUSTRIALE****Cătălina GAIBU*, Cristina ILIEȘ, Rodica TOPCHIN-MATEI, Ion
BIȘIR, Serghei TINCUI, Abdalah HALABI, Alexandru ZNAGOVAN***Catedra de tehnologie a medicamentelor
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Conducător științific: Alexandru ZNAGOVAN*Autor corespondent*: catalinnagb@gmail.com

Introducere. Produsele vegetale din plantele medicinale mărunțite industriale reprezintă un amestec, o formă farmaceutică în care părțile unei plante sau mai multor plante (flori, frunze, părți aeriene, rădăcini, rizomi) sunt fragmentate, amestecate, divizate și ambalate individual pentru administrare internă sau externă. Produsele vegetale mărunțite industriale sunt constituite din fragmente de diferite forme și dimensiuni.

Scopul lucrării. Evaluarea unor parametri de calitate tehnologici ai produselor vegetale din plante medicinale mărunțite în ambalaj industrial prezente pe piața noastră farmaceutică.

Materiale și metode. Materialele supuse cercetării includ 5 produse vegetale din plante medicinale industriale mărunțite. Principalii parametri tehnologici și fizico-chimici care determină calitatea produselor vegetale vizate au fost determinați conform DAN și F.R.ed.X.

Rezultate. Conform DAN și F.R.ed.X au fost determinați 6 parametri tehnologici de calitate ale produselor vegetale din plantele medicinale mărunțite și ambalate industrial. Gradul de mărunțire corespunde celui declarat la 4 din cele cinci produse testate. Abaterile constituie cca 9,5%. Uniformitatea fragmentării la 3 produse constituie cca 90%, la un produs ~75% și la alt produs ~68%. Umiditatea produselor vegetale mărunțite și ambalate industrial se află în limita intervalului de umiditate admis 3,8-4,5%. Factorul de îmbibare la rizomii și rădăcinile de odolean constituie 2,5 (< cu 0,4 decât DAN), la părțile aeriene de

sunătoare - 1,8 (>0,2 decât DAN), la frunzele de izmă bună 2,7 (>0,3 decât DAN), la scoarța de crușin 1,4 (<0,2 decât DAN) și la florile de mușețel 3,6 (> 0,2 decât DAN). În toate produsele vegetale testate se atestă lipsa corpurilor străine, iar impuritățile (sub formă de praf prevalează în rizomii și rădăcinile de odolean, cca 5,5%, în restul probelor nu depășesc 1%). Abaterile de la cantitatea de produs vegetal declarată per ambalaj primar industrial (40g, 50g, 100g) variază în intervalul 2,5-4,5%.

Concluzie. Rezultatele obținute în urma acestui studiu denotă că cel mai mare impact asupra principalilor parametri tehnologici ai produselor vegetale din plantele medicinale industriale îl are fragmentarea. La unele produse se atestă abateri care ar putea fi înlăturate prin sporirea măsurilor de purificare și a exactității dozării în ambalajul primar industrial, iar pentru corespunderea standardelor, se recomandă revizuirea unor prevederi ale DAN.

Cuvinte cheie: produse vegetale din plantele medicinale mărunțite industriale, parametri tehnologici, controlul calității

CZU: 615.322.07

EVALUATION OF TECHNOLOGICAL QUALITY PARAMETERS OF INDUSTRIALLY FRAGMENTED MEDICINAL PLANT PRODUCTS

Cătălina GAIBU*, Cristina ILIEȘ, Rodica TOPCHIN-MATEI, Ion BIȘIR, Serghei TINCU, Abdalah HALABI, Alexandru ZNAGOVAN

Department of Drug Technology

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Alexandru ZNAGOVAN

Corresponding author*: catalinnagb@gmail.com

Introduction. Industrial crushed medicinal plant products are a mixture, a pharmaceutical form in which parts of one or more plants (flowers, leaves, aerial parts, roots, rhizomes, etc.) are fragmented, mixed, divided, and individually packaged for internal or external administration. Industrially crushed plant products consist of pieces and fragments of various shapes and sizes.

Aim of the study. To evaluate certain technological parameters of plant products made from crushed medicinal plants in industrial packaging available on our pharmaceutical market.

Materials and methods. The materials under investigation include five industrial crushed medicinal plant products. The main technological and physicochemical parameters that determine the quality of the plant products in question were determined in accordance with DAN and F.R.ed.X.

Results. According to DAN and F.R.ed.X, six technological quality parameters were determined for industrially crushed and packaged medicinal plant products. The degree of grinding corresponds to that declared in 4 of the five products tested. The deviations are approximately 9.5%. The uniformity of fragmentation in 3 products is approximately 90%, in the fourth - 75%, and in the fifth - 68%. The moisture content of industrially ground and packaged plant products is within the permissible moisture range of 3.8-4.5%. Absorption factor: for rhizomes and roots of valerian it is 2.5 (< 0.4 than DAN), for aerial parts of St. John's wort is 1.8 (>0.2 than DAN), in the leaves of good quality is 2.7 (>0.3 than DAN), in the bark of buckthorn is 1.4 (<0.2 than DAN) and in chamomile flowers is 3.6 (> 0.2 than DAN). All tested plant products are free of foreign bodies, and impurities (mainly in the form of dust) prevail in valerian rhizomes and roots, approx. 5.5%, while in the rest of the samples they do not exceed 1%. Deviations from the declared quantity of plant product per primary industrial packaging (40 g, 50 g, and 100 g) vary between 2.5% and 4.5%.

Conclusion. The results obtained from this study show that fragmentation (crushing) has the greatest impact on the main technological parameters of plant products from industrial medicinal plants. Similarly, some products show deviations that could be eliminated by increasing purification measures (sifting quality) and dosing accuracy in primary industrial packaging, and in order to comply with standards, in such cases, it is recommended to review certain provisions of the DAN.

Key words: industrial crushed medicinal plant products, technological parameters, quality control

CZU: 615.33:616.5-022

**FORMULĂRI MODERNE CU ANTIBIOTICE TOPICE ȘI
EFICACITATEA LOR ÎN INFECȚIILE CUTANATE****Cătălin PRODANIUC*, Victoria GURANDA¹, Diana GURANDA¹,
Cristina CIOBANU¹, Rodica SOLONARI^{1,2}***¹Catedra de tehnologie a medicamentelor**²Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**Conducător științific: Rodica SOLONARI*Autor corespondent*: catalin.prodaniuc@mail.ru

Introducere. Formulările moderne cu antibiotice în infecțiile cutanate reprezintă o etapă evolutivă importantă în terapia dermatologică. Acestea asigură o eficiență crescută, o siguranță sporită și o utilizare rațională a antibioticelor, contribuind la prevenirea rezistenței microbiene.

Scopul lucrării. Prezentarea celor mai moderne forme farmaceutice topice cu antibiotice utilizate în tratamentul infecțiilor cutanate, evidențiind avantajele tehnologiilor avansate de formulare în creșterea eficienței terapeutice și reducerea rezistenței bacteriene.

Materiale și metode. S-au analizat surse științifice recente din domeniul tehnologiei farmaceutice precum PubMed, Google Scholar și Scopus, privind dezvoltarea de vehicule inovatoare pentru administrarea locală a antibioticelor. Au fost comparate caracteristicile formulărilor tradiționale (unguente, creme, soluții) cu cele moderne (geluri, emulgeluri, nanoemulsii, liposomi, nanoparticule lipidice și polimerice).

Rezultate. Formulările moderne oferă multiple avantaje față de cele clasice. Vehiculele pe bază de nanotehnologii permit o penetrare cutanată superioară, o eliberare controlată a substanței active și o stabilitate îmbunătățită. Antibioticele frecvent utilizate în aceste sisteme includ: mupirocina, acidul fusidic, gentamicina, și clindamicina. Combinațiile terapeutice cu antiinflamatoare sau antimicotice

contribuie la o acțiune sinergică și la reducerea riscului de suprainfecții. Nanoparticulele metalice, în special cele cu argint sau oxid de zinc, manifestă un efect antimicrobian propriu, reducând dozele necesare de antibiotic și scăzând riscul dezvoltării rezistenței bacteriene. Totodată, sistemele de eliberare, cum ar fi pansamentele bioactive sau cremele sensibile la pH, oferă o administrare țintită și adaptată stării locale a pielii. În practica farmaceutică și formulările magistrale rămân o opțiune valoroasă, permițând personalizarea tratamentului prin selectarea bazei, a concentrației și a combinației de substanțe în funcție de tipul infecției și de toleranța pacientului.

Concluzie. Direcțiile viitoare de cercetare se concentrează pe dezvoltarea sistemelor nanotehnologice biodegradabile, cu eliberare controlată și selectivă, capabile să accelereze vindecarea și să optimizeze rezultatele clinice.

Cuvinte cheie: Antibiotice, forme topice, nanotehnologie, eliberare controlată, infecții cutanate

CZU: 615.33:616.5-022

MODERN FORMULATIONS WITH TOPICAL ANTIBIOTICS AND THEIR EFFECTIVENESS IN SKIN INFECTIONS

**Cătălin PRODANIUC*, Victoria GURANDA¹, Diana GURANDA¹,
Cristina CIOBANU¹, Rodica SOLONARI^{1,2}**

¹Department of Drug Technology

²Vasile Procopișin University Pharmaceutical Center

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Rodica SOLONARI

Corresponding author*: catalin.prodaniuc@mail.ru

Introduction. Modern formulations with topical antibiotics in skin infections represent an important evolutionary stage in dermatological therapy. These ensure increased efficacy, improved safety, and rational use of antibiotics, contributing to the prevention of microbial resistance.

Aim of the study. To present the most advanced topical

pharmaceutical forms containing antibiotics used in the treatment of skin infections, highlighting the advantages of modern formulation technologies in enhancing therapeutic efficacy and reducing bacterial resistance.

Materials and methods. Recent scientific sources from the field of pharmaceutical technology, such as PubMed, Google Scholar, and Scopus, were analyzed regarding the development of innovative vehicles for local antibiotic delivery. The characteristics of traditional formulations (ointments, creams, solutions) were compared with those of modern ones (gels, emulgels, nanoemulsions, liposomes, lipid and polymeric nanoparticles).

Results. Modern formulations offer multiple advantages over classical ones. Nanotechnology-based vehicles allow superior skin penetration, controlled drug release, and improved stability. Frequently used antibiotics in these systems include mupirocin, fusidic acid, gentamicin, and clindamycin. Therapeutic combinations with anti-inflammatory or antifungal agents contribute to synergistic action and reduce the risk of superinfections. Metallic nanoparticles, especially those containing silver or zinc oxide, exhibit their own antimicrobial effect, reducing the required antibiotic doses and lowering the risk of bacterial resistance development. Additionally, delivery systems such as bioactive dressings or pH-sensitive creams provide targeted administration adapted to the local condition of the skin. In pharmaceutical practice, compounded (magistral) formulations remain a valuable option, allowing treatment personalization through the selection of base, concentration, and substance combinations according to infection type and patient tolerance.

Conclusion. Future research directions focus on developing biodegradable nanotechnological systems with controlled and selective release, capable of accelerating healing and optimizing clinical outcomes.

Key words: Antibiotics, topical forms, nanotechnology, controlled release, skin infections

CZU: 546.57:[616-085+687.55]

ARGINT COLOIDAL: APLICAȚII MODERNE ÎN TERAPII ȘI COSMETOLOGIE

Victoria GURANDA^{1*}, Cristina CIOBANU^{1,2}, Rodica SOLONARI¹,
Iana RENCHECI¹, Diana GURANDA^{1,2}

¹*Catedra de tehnologie a medicamentelor*

²*Centrul de dezvoltare a medicamentelor*

*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Conducător științific: Nicolae CIOBANU*

Autor corespondent*: victoriaguranda3@gmail.com

Introducere. Argintul, utilizat încă din antichitate pentru proprietățile sale antimicrobiene, a redevenit în ultimele decenii un element central în cercetarea biomedicală și cosmetică modernă. Evoluția tehnologică a permis transformarea argintului dintr-un simplu agent antiseptic în componentă activă inteligentă, capabilă să interacționeze selectiv cu microorganismele și celulele pielii.

Scopul lucrării. Evidențierea evoluției utilizării argintului în domeniul medical și cosmetic, cu accent pe transformarea acestuia dintr-un simplu agent antiseptic într-un ingredient bioactiv, valorificat prin nanotehnologie.

Materiale și metode. Au fost consultate baze de date internaționale (PubMed, ScienceDirect) și lucrări de specialitate în domeniul nanotehnologiei și cosmeticii aplicate.

Rezultate. În medicină, argintul este utilizat în multiple forme farmaceutice – soluții, geluri, pansamente impregnate și nanoparticule coloidale – având un spectru larg de acțiune antibacteriană, antifungică și antivirală. Mecanismul de acțiune se bazează pe eliberarea ionilor Ag⁺, care se leagă de proteinele membranare și ADN-ul microbial, inhibând multiplicarea și provocând distrugerea celulelor patogene. Această proprietate îl face esențial în tratamentul infecțiilor cutanate, arsurilor, rănilor cronice și în profilaxia infecțiilor nosocomiale. În ultimii

ani, odată cu dezvoltarea nanotehnologiei, s-au obținut nanoparticule de argint (AgNP) cu stabilitate și eficiență superioară. Acestea oferă o eliberare controlată a ionilor, reduc riscul de toxicitate și pot fi incorporate în baze farmaceutice moderne: geluri hidrofili, emulsii, filme biodegradabile sau sisteme lipozomale. Cercetările recente au demonstrat rolul antiinflamator și regenerant al acestor nanoparticule, datorită capacității lor de a stimula proliferarea fibroblastelor și sinteza collagenului. În domeniul cosmeticii, argintul este un ingredient valoros datorită efectului său seoregulator și calmant. Se utilizează în formule destinate tenului acneic, sensibil sau iritat, dar și în produse de igienă și anti-aging. Datorită efectului antimicrobian, preparatele cosmetice cu argint coloidal contribuie la restabilirea microbiomului cutanat și la protejarea pielii de factorii de mediu. În combinație cu alte substanțe bioactive – acid hialuronic, extracte vegetale, peptide – argintul potențează efectele de regenerare și hidratare. Totodată, studiile de biocompatibilitate au confirmat că, la concentrații controlate, argintul nu afectează celulele umane sănătoase, oferind un raport favorabil între eficiență și siguranță.

Concluzie. Argintul a depășit statutul de antiseptic tradițional, devenind un ingredient multifuncțional în medicina modernă și cosmetică. Inovațiile bazate pe nanotehnologie au transformat argintul într-un agent bioactiv, capabil să asigure o protecție antimicrobiană, o stimulare regenerativă și un echilibru cutanat.

Cuvinte cheie: argint, nanotehnologie, geluri, antibacterian

CZU: 546.57:[616-085+687.55]

COLLOIDAL SILVER: MODERN APPLICATIONS IN THERAPIES AND COSMETOLOGY

Victoria GURANDA^{1*}, Cristina CIOBANU^{1'2}, Rodica SOLONARI¹,
Iana RENCHECI¹, Diana GURANDA^{1'2}

¹Department of Drug Technology

²Drug Development Center

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Nicolae CIOBANU

Corresponding author*: victoriaguranda3@gmail.com

Introduction. Silver, historically employed since antiquity for its antimicrobial properties, has re-emerged over recent decades as a key element in contemporary biomedical and cosmetic research. Technological advancements have enabled the transition of silver from a simple antiseptic agent to an intelligent, bioactive component capable of selectively interacting with microorganisms and skin cells.

Aim of the study. To highlight the evolution of silver use in the medical and cosmetic fields, emphasizing its transformation from a conventional antiseptic into a bioactive ingredient enhanced through nanotechnology.

Materials and methods. International scientific databases (PubMed, ScienceDirect) and specialized literature in nanotechnology and applied cosmetology were reviewed.

Results. In medicine, silver is available in various pharmaceutical forms—solutions, gels, impregnated dressings, and colloidal nanoparticles—exhibiting broad antibacterial, antifungal, and antiviral activity. Its mechanism of action relies on the release of Ag⁺ ions, which bind to membrane proteins and microbial DNA, inhibiting replication and inducing the destruction of pathogenic cells. These properties are fundamental in managing skin infections, burns, chronic wounds, and preventing nosocomial infections. Recent advances in nanotechnology

have enabled the development of silver nanoparticles (AgNPs) with superior stability and efficacy. They ensure controlled ion release, reduce toxicity risk, and can be incorporated into modern pharmaceutical bases, including hydrophilic gels, emulsions, biodegradable films, and liposomal systems. Current research demonstrates their anti-inflammatory and regenerative potential by stimulating fibroblast proliferation and collagen synthesis. In cosmetology, silver is valued for its seoregulating and soothing effects, being used in formulations for acne-prone, sensitive, or irritated skin, as well as in hygiene and anti-aging products. Due to its antimicrobial action, colloidal silver contributes to restoring the cutaneous microbiome and protecting the skin against environmental stressors. When combined with other bioactive agents—hyaluronic acid, plant extracts, peptides—it enhances tissue regeneration and hydration. Biocompatibility studies confirm that, at controlled concentrations, silver does not affect healthy human cells, ensuring an advantageous efficacy–safety balance.

Conclusion. Silver has surpassed its traditional role as a simple antiseptic, becoming a multifunctional ingredient in modern medicine and cosmetology. Nanotechnology-driven innovations have transformed silver into a bioactive agent capable of providing antimicrobial protection, promoting tissue regeneration, and maintaining skin homeostasis.

Key words: silver, nanotechnology, gels, antibacterial

CZU: 620.3:616.5-08

NANOTEHNOLOGII ÎN VEDEREA OPTIMIZĂRII MEDICAȚIEI DERMATOLOGICE

Valeria STEPANOV^{1*}, Diana GURANDA^{1,2}

¹*Catedra de tehnologie a medicamentelor*

²*Centrul de dezvoltare a medicamentelor*

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Diana GURANDA

Autor corespondent*: stepanowaleria@gmail.com

Introducere. Tendințele moderne din domeniul dermatocosmeticii și farmaciei personalizate promovează utilizarea formelor farmaceutice bazate pe nanotehnologie, datorită potențialului lor de a optimiza penetrarea transdermică, de a controla eliberarea substanțelor active și de a minimiza reacțiile adverse sistemice. În acest context, gelurile lipozomale cu acid salicilic se aliniază perfect direcțiilor actuale de cercetare și dezvoltare, oferind o alternativă inovatoare la formulările clasice utilizate în tratamentul afecțiunilor cutanate.

Scopul lucrării. Studiul surselor bibliografice cu referire la forme farmaceutice moderne – gel lipozomal – care să asigure eliberarea controlată și penetrarea cutanată îmbunătățită a acidului salicilic.

Materiale și metode. Analiza sistematică fundamentată pe procesarea interogărilor bazelor de date precum PubMed, Scopus (Elsevier), Medline, Cochrane Library și alte motoare de căutare, utilizând descriptori relevanți cu evaluarea ulterioară a materialului științific selectat.

Rezultate. Bariera fiziologică a pielii limitează absorbția principiilor active aplicate topic, ceea ce impune dezvoltarea unor sisteme de livrare eficiente. Rezultate obținute demonstrează că acidul salicilic este utilizat pe scară largă în gestionarea acneei în ciuda eficacității sale dovedite, formulările de acid salicilic pot provoca ocazional uscăciune sau iritații, necesitând o formulare atentă pentru a spori

tolerabilitatea. Sistemele noi de administrare a medicamentelor sunt formulările care au fost concepute pentru a depăși problemele cu care se confruntă metodele tradiționale și își propun să depășească dezavantajele tratamentului convențional și să ofere o siguranță și o eficacitate mai mare, împreună cu o creștere a stabilității formulării.

Concluzie. În prezent nanotehnologiile sunt considerate cele mai avansate direcții de dezvoltare ce valorifică potențialul tehnologiilor avansate de încapsulare și livrare transdermică deschizând noi direcții în formularea medicamentelor și produselor dermato-cosmetice inovatoare.

Cuvinte cheie: acidul salicilic, gel lipozomal, nanotehnologii în produse dermato-farmaceutice

CZU: 620.3:616.5-08

NANOTECHNOLOGIES FOR THE OPTIMIZATION OF DERMATOLOGICAL MEDICATION

Valeria STEPANOV^{1*}, Diana GURANDA^{1,2}

¹*Department of Drug Technology*

²*Drug Development Center*

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Diana GURANDA

Corresponding author*: stepanowaleria@gmail.com

Introduction. Modern tendencies in dermatocosmetics and personalized pharmacy promote the use of pharmaceutical forms based on nanotechnology, due to their potential to optimize transdermal penetration, control the release of active substances, and minimize systemic adverse reactions. In this context, liposomal gels with salicylic acid align perfectly with current research and development directions, offering an innovative alternative to classic formulations used in the treatment of skin conditions.

Aim of the study. The study of bibliographic sources referring to

modern pharmaceutical forms – liposomal gel – which ensure controlled release and improved cutaneous penetration of salicylic acid.

Materials and methods. Systematic analysis based on processing database queries such as PubMed, Scopus (Elsevier), Medline, Cochrane Library and other search engines, using relevant descriptors with subsequent evaluation of the selected scientific material.

Results. The physiological barrier of the skin limits the absorption of active ingredients applied topically, which necessitates the development of efficient delivery systems. The results obtained demonstrate that salicylic acid is widely used in acne management. Despite its proven efficacy, salicylic acid formulations can occasionally cause dryness or irritation, requiring careful formulation to enhance tolerability. Novel drug delivery systems are formulations that have been designed to overcome the problems faced by traditional methods and aim to surpass the disadvantages of conventional treatment and provide greater safety and efficacy, along with an increase in formulation stability.

Conclusion. Currently, nanotechnologies are considered the most advanced development directions that leverage the potential of advanced encapsulation and transdermal delivery technologies, opening new directions in the formulation of innovative medicines and dermato-cosmetic products.

Key words: salicylic acid, liposomal gel, nanotechnologies in dermato-pharmaceutical products

CZU: 615.23:616.2

ABORDĂRI FARMACEUTICE ÎN TERAPIA MALADIILOR APARATULUI RESPIRATOR

Mihail TOMAC*, Nicolae CIOBANU

Catedra de tehnologie a medicamentelor

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Nicolae CIOBANU

Autor corespondent*: mihamix02@gmail.com

Introducere. Bolile sistemului respirator reprezintă una dintre cele mai frecvente cauze de morbiditate și mortalitate la nivel mondial. Diversitatea mecanismelor fiziopatologice implicate impune o abordare complexă, în care dezvoltarea și optimizarea formelor farmaceutice joacă un rol esențial. Progresele recente în tehnologia farmaceutică au determinat îmbunătățirea eficienței și siguranței tratamentelor inhalatorii, orale și parenterale utilizate în afecțiunile respiratorii.

Scopul lucrării: Analiza abordărilor farmaceutice moderne și inovative utilizate în terapia bolilor respiratorii, cu accent pe formele farmaceutice, mecanismele farmacologice și tendințele tehnologice actuale.

Material și metode. Lucrarea s-a bazat pe analiza bibliografică a peste 40 de surse științifice recente (2010–2025), inclusiv articole din reviste de specialitate (Biomolecules, European Respiratory Review, Pharmaceuticals, Drug Discovery Today), protocoale naționale (MS Moldova, 2025) și ghiduri internaționale (GOLD, GINA). Au fost examinate principalele clase de medicamente și forme farmaceutice utilizate în terapia respiratorie.

Rezultate. S-a constatat că abordările terapeutice moderne urmăresc nu doar ameliorarea simptomelor, ci și optimizarea livrării substanțelor active la nivel pulmonar, cu scopul de a asigura o acțiune

locală rapidă și reducerea reacțiilor adverse sistemice. Bronhodilatatoarele, inclusiv β 2-agoniștii (salbutamol, formoterol, indacaterol) și anticolinergicele (ipratropium, tiotropium), reprezintă elemente fundamentale în tratamentul astmului și BPOC, fiind adesea combinate cu corticosteroizi inhalatori pentru controlul inflamației cronice.

Studiile recente demonstrează o eficacitate superioară a combinațiilor fixe inhalatorii față de terapiile monocomponente, datorită sinergismului farmacodinamic și aderenței crescute la tratament. Corticosteroizii inhalatori, precum budesonida și fluticazona, rămân esențiali în prevenirea exacerbărilor, iar formulările sistemice sunt rezervate cazurilor severe.

Cercetările actuale se concentrează pe reducerea biodisponibilității sistemice și pe dezvoltarea de vehicule nanostructurate pentru livrarea controlată a acestor substanțe. Mucoliticele (acetilcisteină, carbocisteină, ambroxol) și expectorantele contribuie la îmbunătățirea clearance-ului mucociliar, fiind recomandate în terapia de suport a BPOC și bronșitelor cronice. Antihistaminicele moderne (cetirizină, loratadină, fexofenadină) sunt indicate în alergiile respiratorii, având un profil farmacologic sigur și o sedare minimă. În paralel, progresele tehnologice au condus la perfecționarea dispozitivelor inhalatorii: inhalatoarele cu doză măsurată (MDI) și cele cu pulbere uscată (DPI) asigură o depunere uniformă a particulelor în arborele bronșic, în timp ce nebulizatoarele moderne (cu plasă sau jet) permit administrarea unor forme biologice complexe, inclusiv imunoglobuline și peptide.

Inovațiile de ultimă generație includ utilizarea nanotehnologiilor în livrarea inhalatorie de antibiotice și antivirale, aplicarea sistemelor bazate pe macrofagi pentru modularea răspunsului inflamator și dezvoltarea imunoterapiilor mucoale menite să crească rezistența locală la infecții respiratorii. Protocoalele naționale și ghidurile internaționale evidențiază importanța farmacistului comunitar în educația terapeutică, consilierea pacienților și monitorizarea eficienței

terapiei, ceea ce subliniază dimensiunea practică a abordărilor farmaceutice în domeniul respirator.

Concluzii. Abordările farmaceutice moderne permit personalizarea tratamentului și creșterea siguranței medicamentoase în bolile respiratorii. Inovațiile tehnologice și implicarea activă a farmacistului contribuie esențial la optimizarea terapiei și la prevenirea complicațiilor respiratorii.

Cuvinte-cheie: terapie respiratorie, tehnologie farmaceutică, inhalatoare, nanotehnologie, farmacist

CZU: 615.23:616.2

PHARMACEUTICAL APPROACHES IN THE THERAPY OF RESPIRATORY DISEASES

Mihail TOMAC*, Nicolae CIOBANU

Department of Drug Technology

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific supervisor: Nicolae CIOBANU

Corresponding author*: mihamix02@gmail.com

Introduction. Respiratory diseases remain one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. The diversity of underlying pathophysiological mechanisms requires a complex therapeutic approach, in which the development and optimization of pharmaceutical dosage forms play a key role. Recent advances in pharmaceutical technology have significantly improved the efficacy and safety of inhaled, oral, and parenteral therapies used in respiratory disorders.

Aim of the study: To analyze modern and innovative pharmaceutical approaches applied in the therapy of respiratory diseases, with a focus on dosage forms, pharmacological mechanisms, and current technological trends.

Material and methods. This study is based on a bibliographic review of more than 40 scientific sources (2010–2025), including articles from specialized journals (Biomolecules, European Respiratory Review, Pharmaceuticals, Drug Discovery Today), national protocols (Ministry of Health, Moldova, 2025), and international guidelines (GOLD, GINA). Major drug classes and pharmaceutical forms used in respiratory therapy were evaluated.

Results. Modern therapeutic strategies aim not only to relieve symptoms but also to optimize the delivery of active substances to the lungs, ensuring rapid local action and reducing systemic adverse effects. Bronchodilators, including β_2 -agonists (salbutamol, formoterol, indacaterol) and anticholinergics (ipratropium, tiotropium), represent essential components in the management of asthma and COPD, often combined with inhaled corticosteroids for chronic inflammation control.

Recent studies demonstrate superior efficacy of fixed-dose inhalation combinations compared to single-agent therapies, due to pharmacodynamic synergy and improved patient adherence. Inhaled corticosteroids such as budesonide and fluticasone remain fundamental in preventing exacerbations, while systemic formulations are reserved for severe cases.

Current research focuses on reducing systemic bioavailability and developing nanostructured delivery systems for controlled release. Mucolytics (acetylcysteine, carbocysteine, ambroxol) and expectorants improve mucociliary clearance and are recommended in supportive therapy for COPD and chronic bronchitis. Modern antihistamines (cetirizine, loratadine, fexofenadine) are indicated for respiratory allergies, featuring favorable safety profiles with minimal sedation.

Technological advances have led to significant progress in inhalation devices: pressurized metered-dose inhalers (MDIs) and dry-powder inhalers (DPIs) ensure uniform particle deposition in the bronchial tree, whereas modern nebulizers (mesh or jet systems) allow administration

of complex biological formulations, including immunoglobulins and peptides.

Cutting-edge innovations include nanotechnology-based systems for inhaled delivery of antibiotics and antivirals, macrophage-based therapeutic platforms aimed at modulating inflammatory responses, and mucosal immunotherapies designed to enhance local immunity against respiratory infections. National protocols and international guidelines emphasize the critical role of community pharmacists in therapeutic education, patient counseling, and treatment monitoring, highlighting the practical importance of pharmaceutical approaches in respiratory care.

Conclusions. Modern pharmaceutical strategies allow treatment personalization and enhance medication safety in respiratory diseases. Technological innovations and the active involvement of pharmacists play a fundamental role in optimizing therapy and preventing respiratory complications.

Key words: respiratory therapy, pharmaceutical technology, inhalers, nanotechnology, pharmacist

CZU: 615.451.2.014.24

**EVALUAREA PARTICULARITĂȚILOR FORMULĂRII SIROPURILOR
PEDIATRICE INDUSTRIALE**

**Maria-Magdalena VARZARI*, Cristina ILIEȘ,
Rodica TOPCHIN-MATEI, Ion BIȘIR, Serghei TINCU,
Abdalah HALABI, Alexandru ZNAGOVAN**

*Catedra de tehnologie a medicamentelor
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Conducător științific: Alexandru ZNAGOVAN*

Autor corespondent*: mariniucmariamagdalena@gmail.com

Introducere. Medicația pediatrică este printre cele mai abordate științific și practic tematici. Dintre cele mai vechi, des solicitate și identificate forme farmaceutice pentru copii se numără *Siropurile* - lichide ce conțin substanțe auxiliare și medicamentoase din diverse grupe farmacoterapeutice, în doze specifice, de consistență vâscoasă, destinate administrării interne. Substanțele auxiliare asigură eficient calitățile pediatriche ale unui sirop - gustul, aroma și culorile atractive, iar abordarea sistemică ordonează optimizarea modului de formulare, preparare, eficiență și securitatea utilizării lor fără ignorarea diferențelor fiziologice din grupele de vârstă. La acest capitol se referă și aprobarea Regulamentului Pediatric European (CE) nr.1901/2006 care a generat efecte imediate prin elaborarea unor principii personalizate ale medicamentului pediatric: 1. - de administrare per kilogram masă corporală sau 2. - de alegere a dozei în funcție de vârsta a copilului, ambele - măsuri concrete și eficiente de protecție a sănătății copiilor.

Scopul lucrării. Evidențierea particularităților de bază de formulare tehnologică ale siropurilor pediatriche industriale.

Materiale și metode. Prospectele: informații pentru utilizatori, informația de pe ambalaje și analiza literaturii de specialitate cu privire la particularitățile de formulare, dozare și administrare a siropurilor pediatriche.

Rezultate. Printre particularitățile de bază testate la siropurile industriale pentru copii se numără: - gustul dulce; - aspectul; - compoziția; - exactitatea dozei: volumul; -comoditatea administrării; - ambalajul primar; - termenul de valabilitate. În compoziția siropurilor industriale pentru copii, pe lângă substanțele active, se atestă diferite *substanțe auxiliare* funcționale, dar cu unele precauții: *agenți de îndulcire* cu valoare nutritivă mare; - sucroza, fructoza ca îndulcitori naturali sunt interzise copiilor cu diabet sau cu intoleranță la fructoză, în timp ce îndulcitorii sintetici - sorbitolul, xilitolul, aspartamul au alte restricții, *conservanți* (alcoolul etilic, benzoații nu se vor folosi în formulări pentru nou-născuți - cresc riscul apariției icterului), antioxidanți, aromatizanți, coloranți, datorită structurilor chimice de azo- derivați au caractere alergene și carcinogene, care influențează caracteristicile organoleptice ale substanței active în siropuri.

Concluzie. Studiul efectuat denotă că siropurile industriale ocupă un loc important în medicația pediatrică, iar pe lângă faptul că oferă o bună biodisponibilitate, respectă și principiile personalizate ale medicamentului pediatric: aspectul, doza, modul de administrare, categoria de vârstă. Se întrevăd necesare și studii în vederea lărgirii sortimentului și selectării unor garnituri de substanțe auxiliare, altor agenți de îndulcire naturali, eficienți în concentrații mai mici, inofensivi și fără de restricții majore.

Cuvinte cheie: Siropuri pentru copii, particularități de formulare tehnologice

CZU: 615.451.2.014.24

EVALUATION OF SPECIAL FEATURES OF INDUSTRIAL PEDIATRIC SYRUPS

**Maria-Magdalena VARZARI*, Cristina ILIEȘ,
Rodica TOPCHIN-MATEI, Ion BIȘIR, Serghei TINCU,
Abdalah HALABI, Alexandru ZNAGOVAN**

Department of Drug Technology

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Alexandru ZNAGOVAN

Corresponding author*: mariniucmariamagdalena@gmail.com

Introduction. Pediatric medication is one of the most scientifically and practically addressed topics. Among the oldest, most frequently requested, and clearly identified pharmaceutical forms for children are *syrups*, liquids containing medicinal substances (MS) from various pharmacotherapeutic groups, in specific doses, of viscous consistency, intended for internal administration. Auxiliary substances effectively ensure the pediatric qualities of a syrup - the taste, aroma, and attractive colors - and the systemic approach optimizes the formulation, preparation, efficiency, and safety of their use without ignoring the physiological differences between age groups. This chapter also refers to the approval of European Pediatric Regulation (EC) No. 1901/2006, which had immediate effects through the development of personalized principles for pediatric medicine: - 1. administration per kilogram of body weight or 2. - dose selection based on the child's age category, both as concrete and effective measures to protect children's health.

Aim of the study. To highlight the basic technological formulation characteristics of industrial pediatric syrups.

Materials and methods. Package inserts: information for users, information on packaging, and analysis of the specialized literature on the particularities of formulation, dosing, and administration of pediatric syrups.

Results. Among the basic characteristics tested in the industrial syrups for children examined are: - sweet taste; - appearance; - composition; - dosage accuracy: volume; - ease of administration; - primary packaging, including closure type - shelf life. In addition to the active substances, the composition of the industrial syrups for children examined includes various combinations of functional *auxiliary substances*, but with some precautions: *sweeteners* with a high nutritional value; natural sweeteners - sucrose and fructose are prohibited for children with diabetes or fructose intolerance, while synthetic sweeteners - sorbitol, xylitol, aspartame have other restrictions), *preservatives* (ethyl alcohol, benzoates - benzoic acid or alcohol should not be used in formulations for newborns - they increase the risk of jaundice), antioxidants, flavorings, colorants (due to the chemical structures of azo derivatives (have allergenic and carcinogenic properties) that influence the modified organoleptic characteristics of the active substance in syrups.

Conclusion. The study shows that industrial syrups occupy an important place in pediatric medication, and in addition to offering good bioavailability, also comply with the personalized principles of pediatric medicine: appearance, therapeutic dose, method of administration, administration device, some instability issues. Studies are also needed to select auxiliary substances, natural sweeteners that are effective, in lower concentrations, harmless, and without restrictions.

Key words: syrups for children, technological formulation characteristics

CZU: 615.451.3.014.2

TENDINȚE MODERNE ÎN DEZVOLTAREA PREPARATELOR NAZALE**Vica LUPEI¹, Cristina CIOBANU^{1,2}, Eugen DIUG¹,
Diana GURANDA^{1,2}***¹Catedra de tehnologie a medicamentelor**²Centrul de dezvoltare a medicamentelor**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**Conducător științific: Diana GURANDA*Autor corespondent*: vicapetrascu13@gmail.com

Introducere. Administrarea nazală a medicamentelor reprezintă una dintre cele mai promițătoare căi non-invasive de livrare sistemică și locală a substanțelor active. Mucoasa nazală reprezintă o suprafață bogat vascularizată, care permite absorbția rapidă, evitând efectul de prim pasaj hepatic. În contextul progreselor tehnologice și al necesității de formulare a formelor farmaceutice inovatoare, dezvoltarea preparatelor nazale a devenit o direcție majoră în cercetarea farmaceutică modernă.

Scopul lucrării: Analiza tendințelor moderne în formularea și dezvoltarea preparatelor nazale, cu accent pe excipienții de nouă generație și aplicabilitatea lor în tratamentele actuale.

Material și metode. Studiul s-a bazat pe analiza literaturii științifice recente (2020–2025), utilizând baze de date internaționale (PubMed, ScienceDirect, European Pharmacopeia).

Rezultate. Tendințele moderne în crearea preparatelor nazale, includ dezvoltarea nanoparticulelor polimerice, lipozomilor, care permit o eliberare controlată și o retenție prelungită pe mucoasa nazală. În paralel, se evidențiază interesul pentru transportul intranasal către creier, o metodă inovatoare pentru tratamentul afecțiunilor neurologice (Alzheimer, Parkinson). Formele farmaceutice moderne includ spray-uri, pulberi nazale micronizate și geluri termo- și pH-sensibile, care se adaptează mediului fiziologic al mucoasei nazale. Digitalizarea proceselor farmaceutice facilitează formularea preparatelor personalizate, bazate pe

modelarea computerizată a difuziei și absorbției substanțelor active. Biopolimerii naturali precum chitozanul, alginatul și acidul hialuronic se utilizează pentru a îmbunătăți permeabilitatea și biocompatibilitatea formelor nazale. Respectiv, dezvoltarea preparatelor nazale reprezintă o direcție strategică în tehnologia farmaceutică modernă, contribuind la creșterea eficienței terapeutice și la îmbunătățirea calității vieții pacienților.

Concluzii. Actualmente, dezvoltarea preparatelor nazale demonstrează o trecere clară de la formulele convenționale către sisteme avansate de livrare, care optimizează eficiența terapeutică și confortul pacientului. Nanotehnologia, biomaterialele funcționale și conceptul de administrare țintită oferă noi perspective pentru terapiile moderne, plasând calea nazală printre cele mai promițătoare direcții ale farmacoterapiei viitorului.

Cuvinte-cheie: preparate nazale, tendințe moderne, nanotehnologie, sisteme de eliberare controlată, administrare intranasală, biomateriale.

CZU: 615.451.3.014.2

MODERN TRENDS IN THE DEVELOPMENT OF NASAL PREPARATIONS

Vica LUPEI¹, Cristina CIOBANU^{1,2}, Eugen DIUG¹, Diana GURANDA^{1,2}

¹Department of Drug Technology

²Drug Development Center

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Diana GURANDA

Corresponding author*: vicapetrascu13@gmail.com

Introduction. Nasal administration of medicines represents one of the most promising non-invasive routes for systemic and local delivery of active substances. The nasal mucosa is a highly vascularized surface that allows rapid absorption, avoiding the first-pass hepatic metabolism. Considering technological progress and the need to formulate innovative pharmaceutical dosage forms, the development of nasal preparations has

become a major direction in modern pharmaceutical research.

The purpose of the paper: Analysis of modern trends in the formulation and development of nasal preparations, with focus on next-generation excipients and their applicability in current therapies.

Material and methods. The study was based on the analysis of recent scientific literature (2020–2025), using international databases (PubMed, ScienceDirect, European Pharmacopoeia).

Results. Modern trends in the development of nasal preparations include the creation of polymeric nanoparticles and liposomes that allow controlled release and prolonged retention on the nasal mucosa. In parallel, there is increasing interest in intranasal transport to the brain — an innovative method for the treatment of neurological disorders (Alzheimer's, Parkinson's). Modern dosage forms include sprays, micronized nasal powders, and thermo- and pH-sensitive gels that adapt to the physiological environment of the nasal mucosa. Digitalization of pharmaceutical processes facilitates the development of personalized preparations based on computer-assisted modeling of diffusion and absorption of active substances. Natural biopolymers such as chitosan, alginate, and hyaluronic acid are used to improve permeability and biocompatibility of nasal preparations. Therefore, the development of nasal preparations represents a strategic direction in modern pharmaceutical technology, contributing to enhanced therapeutic efficacy and improved quality of life for patients.

Conclusions. Currently, the development of nasal preparations demonstrates a clear shift from conventional formulations toward advanced delivery systems that optimize therapeutic efficiency and patient comfort. Nanotechnology, functional biomaterials, and the concept of targeted administration provide new perspectives for modern therapies, positioning the nasal route among the most promising directions of future pharmacotherapy.

Key words: nasal preparations, modern trends, nanotechnology, controlled-release systems, intranasal administration, biomaterials

CZU: 615.31.014:547.962.9

APLICAREA BIOTEHNOLOGIILOR ÎN DEZVOLTAREA PODUSELOR PE BAZĂ DE COLAGEN RECOMBINAT

Nicoleta BÂRGAN^{1*}, Victoria GURANDA¹, Cristina CIOBANU^{1,2},
Rodica SOLONARI¹, Radu CAZACU¹, Diana GURANDA^{1,2}

¹*Catedra de tehnologie a medicamentelor*

²*Centrul de dezvoltare a medicamentelor*

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Diana GURANDA

Autor corespondent*: nicoletabargan58@gmail.com

Introducere. Colagenul reprezintă principala proteină structurală a țesutului conjunctiv, având un rol esențial în menținerea integrității pielii, oaselor, cartilajelor și vaselor sanguine. Totuși, colagenul de origine animală sau umană prezintă limite legate de puritate, imunogenicitate și riscul de transmitere a agenților patogeni. Aceste neajunsuri au condus la dezvoltarea biotehnologiilor moderne care permit obținerea colagenului recombinant, un produs cu structură, funcționalitate și biocompatibilitate superioare.

Scopul lucrării. Evidențierea importanței și avantajele terapiei cu colagen recombinant în medicina regenerativă și dermatocosmetologie, prin analiza mecanismelor de acțiune, a aplicațiilor clinice și a progreselor biotehnologice care contribuie la dezvoltarea unor produse sigure, biocompatibile și eficiente pentru regenerarea țesuturilor și rejuvenarea pielii.

Materiale și metode. Lucrarea s-a bazat pe analiza bibliografică a studiilor științifice publicate în baze de date internaționale (PubMed, ScienceDirect, Scopus) în perioada 2020–2025. Au fost selectate articole ce descriu procedeele de obținere a colagenului recombinant prin tehnici de inginerie genetică utilizând *Escherichia coli*, *Pichia pastoris*, celule de mamifere și platforme vegetale.

Rezultate. Prin utilizarea ingineriei genetice, genele care codifică

lanțurile de collagen sunt inserate în microorganisme gazdă, precum *Escherichia coli*, *Pichia pastoris* sau celule de mamifere. Aceste sisteme expresionale asigură producerea controlată a collagenului recombinant cu proprietăți predictibile și reproductibile. Tehnicile de purificare avansată și optimizarea proceselor de pliere proteică au permis obținerea unor produse stabile, sterile și adaptabile diverselor scopuri terapeutice și cosmetice. Aplicațiile collagenului recombinant sunt multiple: în medicina regenerativă, acesta este utilizat pentru stimularea regenerării tisulare, vindecarea rănilor, tratamente post-arsură sau reconstrucții dermice; în farmacie și dermatocosmetologie, este inclus în creme, geluri, pansamente inteligente și biomateriale injectabile cu rol hidratant, reparator și antiinflamator. Datorită biocompatibilității ridicate și absenței riscului imunologic, collagenul recombinant este considerat un ingredient de generație nouă, cu un potențial major în dezvoltarea produselor medicale sigure și eficiente.

Concluzie. Astfel, aplicarea biotehnologiilor moderne a revoluționat domeniul producerii collagenului, oferind posibilitatea creării unor formulări personalizate și sustenabile, orientate spre terapii avansate și îngrijire medicală de precizie.

Cuvinte cheie: collagen recombinant, biotehnologii, personalizate, biocompatibilitate

CZU: 615.31.014:547.962.9

APPLICATION OF BIOTECHNOLOGIES IN THE DEVELOPMENT OF PRODUCTS BASED ON RECOMBINANT COLLAGEN

Nicoleta BÂRGAN^{1*}, Victoria GURANDA¹, Cristina CIOBANU^{1,2},
Rodica SOLONARI¹, Radu CAZACU¹, Diana GURANDA^{1,2}

¹*Department of Drug Technology*

²*Drug Development Center*

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Diana GURANDA

Corresponding author*: nicoletabargan58@gmail.com

Introduction. Collagen represents the main structural protein of connective tissue, playing an essential role in maintaining the integrity of the skin, bones, cartilage, and blood vessels. However, collagen of animal or human origin presents several limitations related to purity, immunogenicity, and the potential risk of pathogen transmission. These shortcomings have led to the development of modern biotechnologies that enable the production of recombinant collagen—a product with superior structure, functionality, and biocompatibility.

Aim of the study. To highlight the importance and advantages of recombinant collagen therapy in regenerative medicine and dermatocosmetology by analyzing the mechanisms of action, clinical applications, and biotechnological advances contributing to the development of safe, biocompatible, and effective products for tissue regeneration and skin rejuvenation.

Materials and methods. The study was based on a bibliographic analysis of scientific papers published in international databases (PubMed, ScienceDirect, Scopus) between 2020 and 2025. Articles describing the production of recombinant collagen through genetic engineering techniques using *Escherichia coli*, *Pichia pastoris*, mammalian cells, and plant-based expression platforms were selected.

Results. Through genetic engineering, genes encoding collagen

chains are inserted into host microorganisms such as *Escherichia coli*, *Pichia pastoris*, or mammalian cells. These expression systems ensure controlled production of recombinant collagen with predictable and reproducible properties. Advanced purification techniques and optimization of protein folding processes have enabled the production of stable, sterile products adaptable to various therapeutic and cosmetic purposes. The applications of recombinant collagen are diverse: in regenerative medicine, it is used to stimulate tissue regeneration, wound healing, post-burn treatments, or dermal reconstruction; in pharmacy and dermatocosmetology, it is incorporated into creams, gels, smart dressings, and injectable biomaterials with moisturizing, repairing, and anti-inflammatory effects. Due to its high biocompatibility and absence of immunological risks, recombinant collagen is considered a next-generation ingredient with major potential in the development of safe and effective medical products.

Conclusion. The application of modern biotechnologies has revolutionized collagen production, offering the possibility to create personalized and sustainable formulations aimed at advanced therapies and precision medical care.

Key words: recombinant collagen, biotechnologies, personalized, biocompatibility

CZU: 612.015+577.15/.16:577.334

**ANTIOXIDANȚII – ELEMENTE ȚINTĂ ÎN COMBATEREA
RADICALILOR LIBERI****Olga COJOCARU^{1*}, Diana GURANDA^{1,2}**¹*Catedra de tehnologie a medicamentelor*²*Centrul de dezvoltare a medicamentelor**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**Conducător științific: Diana GURANDA*Autor corespondent*: oleacojocaru3@gmail.com

Introducere. Antioxidanții reprezintă o categorie de substanțe esențiale pentru menținerea echilibrului redox celular și pentru prevenirea deteriorării biomoleculelor cauzate de stresul oxidativ. Radicalii liberi produși în mod natural în organism sau proveniți din surse externe (poluare, alimentație necorespunzătoare, fumat, radiații UV) pot afecta ADN-ul, lipidele și proteinele, accelerând procesul de îmbătrânire și favorizând apariția bolilor cronice degenerative.

Scopul lucrării. Analiza rolului antioxidantilor endogeni și exogeni în menținerea homeostaziei oxidative și evaluarea importanței acestora în prevenirea patologiilor asociate stresului oxidativ.

Materiale și metode. A fost efectuat un studiu bibliografic asupra surselor științifice publicate în ultimele 5 ani (PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, Scopus, ResearchGate), incluzând articole originale și lucrări de sinteză care au evaluat acțiunea fiziologică și farmacologică a principalilor antioxidanți: vitamina C, vitamina E, glutatationul, carotenoizii, flavonoidele și coenzima Q10.

Rezultate. Analiza literaturii evidențiază că antioxidanții acționează prin donarea de electroni radicalilor liberi și prin stimularea enzimelor antioxidante endogene (superoxid-dismutaza, catalaza, glutatation-peroxidaza). Vitamina C contribuie la regenerarea formei active a vitaminei E și la sinteza collagenului, în timp ce vitamina E protejează structurile lipidice membranare. Flavonoidele și polifenolii vegetali

posedă activitate antiinflamatoare, modulând expresia genelor dependente de factorul NF- κ B. Coenzima Q10 optimizează metabolismul mitocondrial și reduce stresul oxidativ sistemic, fiind eficientă în insuficiența cardiacă și oboseala cronică. Studiile recente arată că aportul alimentar echilibrat în antioxidanți determină o reducere cu 25–30% a riscului de apariție a bolilor degenerative și o îmbunătățire semnificativă a parametrilor imunologici.

Concluzie. Antioxidanții reprezintă o componentă vitală a protecției organismului împotriva stresului oxidativ. Promovarea suplimentelor și alimentelor bogate în antioxidanți în practica farmaceutică socială contribuie la îmbunătățirea sănătății publice și la prevenirea bolilor cronice.

Cuvinte cheie: antioxidanți, radicali liberi, proteine, enzime

CZU: 612.015+577.15/.16:577.334

ANTIOXIDANTS - TARGET ELEMENTS IN COMBATING FREE RADICALS

Olga COJOCARU^{1*}, Diana GURANDA^{1,2}

¹Department of Drug Technology

²Drug Development Center

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Diana GURANDA

Corresponding author*: oleacojocaru3@gmail.com

Introduction. Antioxidants are a category of substances essential for maintaining cellular redox balance and preventing damage to biomolecules caused by oxidative stress. Free radicals produced naturally in the body or from external sources (pollution, poor diet, smoking, UV radiation) can damage DNA, lipids and proteins, accelerating the aging process and favoring the onset of chronic degenerative diseases.

Aim of the study. Analysis of the role of endogenous and exogenous

antioxidants in maintaining oxidative homeostasis and evaluating their importance in preventing pathologies associated with oxidative stress.

Materials and methods. A bibliographic study was conducted on scientific sources published in the last 5 years (PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, Scopus, ResearchGate), including original articles and synthesis papers that evaluated the physiological and pharmacological action of the main antioxidants: vitamin C, vitamin E, glutathione, carotenoids, flavonoids and coenzyme Q10.

Results. The literature analysis highlights the antioxidants act by donating electrons to free radicals and by stimulating endogenous antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase). Vitamin C contributes to the regeneration of the active form of vitamin E and to the synthesis of collagen, while vitamin E protects membrane lipid structures. Flavonoids and plant polyphenols possess anti-inflammatory activity, modulating the expression of genes dependent on the NF- κ B factor. Coenzyme Q10 optimizes mitochondrial metabolism and reduces systemic oxidative stress, being effective in heart failure and chronic fatigue. Recent studies show that balanced dietary intake of antioxidants determines a 25–30% reduction in the risk of degenerative diseases and a significant improvement in immunological parameters.

Conclusion. Antioxidants are a vital component of the body's protection against oxidative stress. The promotion of supplements and foods rich in antioxidants in social pharmaceutical practice contributes to improving public health and preventing chronic diseases.

Key words: antioxidants, free radicals, proteins, enzymes

CZU: 615.1:34

FUNCȚIA NORMATIVĂ A DREPTULUI FARMACEUTIC**Alexandru ARSENI³, Alexandru ZNAGOVAN^{1*}, Vladimir SAFTA²***¹Catedra de tehnologie a medicamentelor**²Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**³Departamentul Drept public, Universitatea de Stat din Moldova*Autor corespondent*: alexandru.znagovan@usmf.md

Introducere. Dreptul farmaceutic (DF) reprezintă subramura de drept medico-farmaceutic care include totalitatea normelor juridice de reglementare a aspectelor activității farmaceutice, având în calitate de obiect principal - medicamentul și toate raporturile juridice patrimoniale și nepatrimoniale stabilite între medici, farmaciști, laboranți-farmaciști, asistenți medicali, pacienți, consumatori de medicamente, întreprinderile farmaceutice și instituțiile medico-sanitare și alți „operatori, actori” implicați activ, partial și/sau total în realizarea actului medico-farmaceutic.

Scopul lucrării. Analiza funcției normative a DF cu accentuarea finalităților specifice dreptului - buna justiție și ordinea legală de funcționare a domeniului vizat.

Materiale și metode. Drept materiale au servit: literatura de specialitate, legislația farmaceutică a Republicii Moldova ce vizează sistemul farmaceutic, iar în calitate de metode au fost utilizate cea de content-analiză, analiza logică, analiza funcționalității prin abordare sistemică etc.

Rezultate. Conform teoriei generale a dreptului (TGD), funcția normativă a dreptului reprezintă funcția de sinteză a celorlalte funcții ale dreptului (de instituționalizare; de conservare, apărare și garantare a valorilor fundamentale; de conducere a societății etc.) și de consolidare a rolului dreptului în societate. Analiza actelor legislativ-normative ale Republicii Moldova și a literaturii de specialitate denotă, că funcția normativă este caracteristică și pentru DF menit să guverneze gestionarea medicamentului și a activității farmaceutice în sistemul

trilateral „medic-farmacist-consumator de medicamente”. Factorul principal care poate influența negativ funcția normativă a DF este oricare nerespectare, încălcare a normelor juridice sau normele juridice incomplete transpuse în legislația farmaceutică a Republicii Moldova. Iar unul dintre principalele instrumente caracteristice funcției normative a dreptului este sancțiunea, care necătând că este un element accesoriu, este aplicată în toate cazurile de nerespectare sau încălcare a normelor juridice legale.

Concluzie. Funcția normativă a DF se întrevește a fi acea funcție de monitorizare juridică a medicamentului și a activității farmaceutice care prin prisma bunei funcționări a sistemului trilateral „medic-farmacist-consumator de medicamente” este orientată spre realizarea eficientă a scopului final al sistemului farmaceutic și al celui ierarhic superior, al sănătății - *asigurarea și menținerea sănătății cetățenilor*.

Cuvinte cheie: funcția normativă a dreptului, drept farmaceutic, medicamentul și activitatea farmaceutică

CZU: 615.1:34

THE NORMATIVE FUNCTION OF PHARMACEUTICAL LAW

Alexandru ARSENI³, Alexandru ZNAGOVAN^{1*}, Vladimir SAFTA²

¹*Department of Drug Technology*

²*Vasile Procopișin Department of Social Pharmacy*

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

³*Department of Public Law, Moldova State University*

Corresponding author*: alexandru.znagovan@usmf.md

Introduction. Pharmaceutical law (PL) is a sub-branch of medical and pharmaceutical law that includes all legal norms regulating aspects of pharmaceutical activity, with the main object being medicines and all legal relationships, both patrimonial and non-patrimonial, established between doctors, pharmacists, pharmacy technicians, nurses, patients, medicine consumers, pharmaceutical companies, medical and health institutions, and other „operators and actors” actively, partially, and/or totally involved in the medical and pharmaceutical field.

Aim of the study. Analysis of the normative function of DF with emphasis on the specific goals of law - good justice and the legal order of functioning of the field concerned.

Materials and methods. The materials used were: specialized literature, the pharmaceutical legislation of the Republic of Moldova concerning the pharmaceutical system, and the methods used were content analysis, logical analysis, functionality analysis through a systemic approach, etc.

Results. According to general legal theory (GLT), the normative function of law represents the synthesis of the other functions of law (institutionalization; preservation, defense, and guarantee of fundamental values; governance of society, etc.) and consolidation of the role of law in society. An analysis of the legislative and normative acts of the Republic of Moldova and the specialized literature shows that the normative function is also characteristic of the DF, which is intended to govern the management of medicines and pharmaceutical activities in the trilateral system of „doctor-pharmacist-medicine consumer.” The main factor that can negatively influence the normative function of the DF is any non-compliance with or violation of legal norms or incomplete legal norms transposed into the pharmaceutical legislation of the Republic of Moldova. And one of the main instruments characteristic of the normative function of law is the sanction, which is applied in all cases of non-compliance with or violation of legal norms.

Conclusion. The normative function of the DF appears to be that of legal monitoring of medicines and pharmaceutical activities which, through the proper functioning of the trilateral system of „doctor-pharmacist-medicine consumer,” is geared toward the effective achievement of the ultimate goal of the pharmaceutical system and that of the higher hierarchy, namely health - *ensuring and maintaining the health of citizens*.

Key words: normative function of law, pharmaceutical law, medicines and pharmaceutical activity

CZU: 615.214.2:60:616.895.8

BIOSIMILARELE ÎN TERAPIA SCHIZOFRENIEI

Cristian ANGHEL^{1*}, Valentin OPREA³, Victoria GURANDA¹,
Radu CAZACU¹, Cristina CIOBANU^{1,2}, Diana GURANDA^{1,2}

¹*Catedra de tehnologie a medicamentelor*

²*Centrul de dezvoltare a medicamentelor*

³*Catedra de sănătate mintală, psihologie medicală și psihoterapie
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Conducător științific: Diana GURANDA*

Autor corespondent*: anghelcris@gmail.com

Introducere. Schizofrenia este o tulburare psihică severă, cronică, caracterizată prin distorsiuni ale gândirii și percepției, care afectează semnificativ funcționarea socială și profesională a pacientului. Tratamentul de bază constă în administrarea de antipsihotice, atât cu acțiune imediată, cât și în forme injectabile cu eliberare prelungită. În ultimul deceniu, utilizarea medicamentelor biologice și apariția biosimilarelor au schimbat semnificativ tabloul terapeutic. Biosimilarele reprezintă medicamente biologice foarte asemănătoare cu un produs original deja autorizat, având profil comparabil de eficacitate, siguranță și calitate, dar la un cost mai accesibil. În contextul schizofreniei, introducerea biosimilarelor pentru antipsihoticele injectabile, precum risperidona sau paliperidona, oferă oportunități importante de optimizare a tratamentului și de reducere a costurilor.

Scopul lucrării. Lucrarea își propune să evidențieze rolul și impactul biosimilarelor în terapia schizofreniei, analizând beneficiile clinice, economice și sociale ale utilizării acestora, precum și provocările legate de implementarea lor în practica medicală și farmaceutică.

Materiale și metode. Studiul s-a bazat pe analiza comparativă a datelor publicate în literatura științifică recentă (2018–2025), ghiduri clinice internaționale și rapoarte ale agențiilor de reglementare (EMA, FDA). S-au analizat date privind costurile terapiei și gradul de acceptare din partea pacienților și profesioniștilor în sănătate.

Rezultate. Biosimilarele reprezintă o inovație importantă în terapia schizofreniei, oferind o alternativă sigură, eficientă și economic

avantajoasă. Implementarea lor contribuie la creșterea accesului pacienților la tratamente moderne, fără a compromite calitatea actului medical. Studiul a evidențiat că biosimilarele de risperidonă și paliperidonă prezintă echivalență terapeutică cu medicamentele originale, fără diferențe semnificative în controlul simptomelor pozitive și negative ale schizofreniei sau în prevenirea recăderilor. Profilul de siguranță și reacțiile adverse raportate sunt similare, confirmând comparabilitatea clinică. Utilizarea biosimilarelor a dus la scăderea costurilor cu 25–40%, permițând un acces mai larg al pacienților la terapii moderne și contribuind la sustenabilitatea sistemelor de sănătate.

Concluzie. Succesul utilizării biosimilarelor depinde însă de informarea corectă a profesioniștilor din domeniul sănătății, de încrederea pacienților și de o reglementare clară privind substituția și farmacovigilența. Astfel, biosimilarele pot deveni o soluție durabilă pentru îmbunătățirea îngrijirii pacienților cu schizofrenie și pentru optimizarea resurselor din sistemele de sănătate.

Cuvinte cheie: Biosimilare, schizofrenie, pacienți, ghiduri clinice

CZU: 615.214.2:60:616.895.8

BIOSIMILARS IN THE THERAPY OF SCHIZOPHRENIA

**Cristian ANGHEL^{1*}, Valentin OPREA³, Victoria GURANDA¹,
Radu CAZACU¹, Cristina CIOBANU^{1,2}, Diana GURANDA^{1,2}**

¹Department of Drug Technology

²Center for Drug Development

*³Department of Mental Health, Medical Psychology and Psychotherapy
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy*

Scientific adviser: Diana GURANDA

Corresponding author*: anghelcris@gmail.com

Introduction. Schizophrenia is a severe, chronic mental disorder characterized by distortions of thinking and perception that significantly impair the patient's social and occupational functioning. The mainstay of treatment consists of antipsychotic medications, administered either as immediate-release formulations or as long-acting injectable forms. Over

the past decade, the use of biologic drugs and the emergence of biosimilars have significantly reshaped the therapeutic landscape. Biosimilars are biological medicines that are highly similar to an already authorized original (reference) product, exhibiting comparable efficacy, safety, and quality profiles, but at a more affordable cost. In the context of schizophrenia, the introduction of biosimilar long-acting injectable antipsychotics such as risperidone or paliperidone provides important opportunities to optimize treatment and reduce healthcare costs.

Aim of the study. This paper aims to highlight the role and impact of biosimilars in the treatment of schizophrenia by analyzing their clinical, economic, and social benefits, as well as the challenges associated with their implementation in medical and pharmaceutical practice.

Materials and methods. The study was based on a comparative analysis of data published in recent scientific literature (2018–2025), international clinical guidelines, and regulatory agency reports (EMA, FDA). Data on treatment costs and the level of acceptance among patients and healthcare professionals were also reviewed.

Results. Biosimilars represent a significant innovation in the treatment of schizophrenia, offering a safe, effective, and cost-efficient alternative. Their implementation contributes to improved patient access to modern therapies without compromising the quality of medical care. The study showed that biosimilar risperidone and paliperidone exhibit therapeutic equivalence with the original drugs, with no significant differences in controlling positive and negative symptoms of schizophrenia or in relapse prevention. Safety profiles and reported adverse events were comparable, confirming clinical equivalence. The use of biosimilars resulted in cost reductions of 25–40%, allowing broader patient access to advanced therapies and contributing to the sustainability of healthcare systems.

Conclusion. The successful use of biosimilars depends on the proper education of healthcare professionals, patient trust, and clear regulations regarding substitution and pharmacovigilance. Therefore, biosimilars can become a sustainable solution for improving the care of patients with schizophrenia and optimizing healthcare system resources.

Key words: Biosimilars, schizophrenia, patients, clinical guidelines

CZU: 615.454.1.014

NOUTĂȚI ÎN ELABORAREA CREMELOR FARMACEUTICE**Cristina CIOBANU^{1,2*}, Nailea BALAN¹, Nicolae CIOBANU^{1,2},
Diana GURANDA^{1,2}, Rodica SOLOARI¹**¹*Catedra de tehnologie a medicamentelor*²*Centrul de dezvoltare a medicamentelor**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*Autor corespondent*: cristina.ciobanu@usmf.md

Introducere. În practica medicală, cremele reprezintă o formă farmaceutică esențială datorită profilului lor optim de distribuție, aderență și tolerabilitate la nivelul pielii și mucoaselor. Comparativ cu formele semisolidă onctuoase, cremele prezintă o acceptabilitate superioară din partea pacientului, datorită caracterului lor non-ocluziv și absorbției rapide, fapt care favorizează utilizarea consecventă a acestora. Având în vedere progresele tehnologice din domeniul excipienților, al proceselor de fabricație și al metodelor avansate de analiză, tehnologia cremelor a cunoscut transformări semnificative. Prin urmare, se impune studierea aprofundată a acestor formulări pentru a înțelege impactul asupra eficacității, stabilității și biodisponibilității produselor topice moderne.

Scopul lucrării. Lucrarea are drept scop analiza bibliografică a celor mai recente tendințe în formularea cremelor farmaceutice, cu accent pe factorii care influențează calitatea produsului, rolul excipienților și procesele tehnologice implicate în elaborarea acestora.

Materiale și metode. Pentru realizarea acestui studiu a fost efectuată o analiză sistematică a literaturii de specialitate, utilizând baze de date științifice consacrate internațional (Scopus, Web of Science, PubMed și Google Scholar). Căutările au fost derulate pe baza unor cuvinte-cheie specifice, referitoare la formulări topice, dezvoltarea cremelor, excipienți, principiile administrării cutanate și muco-cutanate, precum și tehnicile analitice utilizate în evaluarea calității.

Rezultate. Tehnologiile moderne de obținere a cremelor au evoluat

substanțial, orientându-se către metode avansate ce îmbunătățesc stabilitatea fizică, proprietățile senzoriale și performanța terapeutică. Emulsionarea la temperatură scăzută reduce degradarea ingredientelor sensibile, în timp ce ultraomogenizarea de înaltă presiune generează dimensiuni foarte fine ale picăturilor, sporind stabilitatea și biodisponibilitatea substanțelor active. Utilizarea mixerelor cu forfecare variabilă și control digital contribuie la reproducibilitatea procesului, iar fabricarea în vid sau prin emulsionare continuă permite obținerea unor produse uniforme, fără aerare. Stabilitatea cremelor este influențată de menținerea unei structuri emulsionale coerente pe durata depozitării; fenomene precum separarea fazelor, creamingul, sedimentarea, coalescența sau variațiile de vâscozitate pot afecta calitatea finală. De asemenea, reacții precum oxidarea uleiurilor sau hidroliza esterilor pot compromite siguranța produsului. Prevenirea acestor procese implică utilizarea unor sisteme emulsifiante robuste, a condițiilor tehnologice controlate și a antioxidanților adecvați. Printre cei mai utilizați antioxidanți se numără tocoferolii, care stabilizează faza lipidică, derivații de vitamină C, precum ascorbyl palmitate, antioxidanții sintetici BHT și BHA, precum și chelatorii de tip EDTA, ce limitează reacțiile catalizate de ioni metalici. Împreună, acești compuși contribuie la extinderea stabilității produsului și la menținerea integrității sale pe durata păstrării.

Concluzie. Dezvoltarea contemporană a cremelor farmaceutice integrează excipienți avansați, tehnologii de fabricație controlate și metode analitice de înaltă precizie – precum evaluările reologice și de textură – rezultând formulări stabile, eficiente și rafinate din punct de vedere senzorial, care satisfac atât cerințele științifice actuale, cât și așteptările utilizatorilor.

Cuvinte cheie: cremă farmaceutică, excipienți, formulare, tehnologie, stabilitate, antioxidanți

CZU: 615.454.1.014

INNOVATIONS IN THE DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL CREAMS**Cristina CIOBANU^{1,2*}, Nailea BALAN¹, Nicolae CIOBANU^{1,2},
Diana GURANDA^{1,2}, Rodica SOLONARI¹**¹*Department of Drug Technology*²*Center for Drug Development**Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy*Corresponding author*: cristina.ciobanu@usmf.md

Introduction. In medical practice, creams represent an essential pharmaceutical dosage form due to their optimal profile of distribution, adherence, and tolerability on the skin and mucous membranes. Compared with more occlusive semisolid forms, creams exhibit superior patient acceptability owing to their non-occlusive character and rapid absorption, which promotes consistent use—an important determinant of therapeutic success. Considering recent technological advancements in excipients, manufacturing processes, and analytical methods, cream formulation has undergone significant development. Therefore, a comprehensive study of these preparations is necessary to understand their impact on the efficacy, stability, and bioavailability of modern topical products.

Aim of the study. The aim of this work is to conduct a bibliographic analysis of the most recent trends in pharmaceutical cream formulation, with emphasis on the factors influencing product quality, the role of excipients, and the technological processes involved in their development.

Materials and methods. To elaborate this study, a systematic analysis of the scientific literature was performed using internationally recognized databases (Scopus, Web of Science, PubMed, and Google Scholar). Searches were conducted using specific keywords related to topical formulations, cream development, excipients, principles of dermal and mucocutaneous administration, and analytical techniques used for quality evaluation.

Results. Modern technologies for cream production have evolved substantially, shifting toward advanced methods that enhance physical stability, sensory properties, and therapeutic performance. Low-temperature emulsification reduces the degradation of sensitive components, whereas high-pressure ultra-homogenization produces extremely fine droplets, increasing stability and improving the bioavailability of active substances. The use of variable-shear digitally controlled mixers contributes to high process reproducibility, while vacuum manufacturing and continuous emulsification enable the production of uniform, air-free formulations. Cream stability is determined by maintaining a coherent emulsion structure during storage; phenomena such as phase separation, creaming, sedimentation, coalescence, or viscosity changes can compromise product quality. Likewise, oxidation of oils or ester hydrolysis may affect product safety. Preventing such degradation processes requires robust emulsifying systems, controlled technological conditions, and appropriate antioxidants. The most commonly used antioxidants include tocopherols, which stabilize the lipid phase; vitamin C derivatives such as ascorbyl palmitate; synthetic antioxidants such as BHT and BHA; and chelating agents like EDTA, which reduce metal-catalyzed reactions. Together, these compounds help extend product stability and preserve its integrity throughout storage.

Conclusion. Contemporary development of pharmaceutical creams integrates advanced excipients, controlled manufacturing technologies, and high-precision analytical methods—such as rheological and texture assessments—resulting in stable, effective, and sensorily refined formulations that meet both current scientific standards and modern user expectations.

Key words: pharmaceutical cream, excipients, formulation, technology, stability, antioxidants

CZU: 615.322:615.454.1:616.5-002

**STUDIUL FITOPREPARATELOR TOPICE UTILIZATE ÎN
TRATAMENTUL DERMATITELOR****Tatiana SÎLNIC^{1*}, Ecaterina MAZUR^{2,3}, Angelica
OHINDOVSCI^{2,4}, Cristina CIOBANU^{1,2}**¹*Catedra de tehnologie a medicamentelor*²*Centrul de dezvoltare a medicamentelor*³*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*⁴*Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*Autor corespondent*: silnic.tatiana97@gmail.com

Introducere. Afecțiunile dermatologice, precum dermatitele, reprezintă o problemă majoră de sănătate publică la nivel global, cu impact semnificativ asupra calității vieții pacienților. Limitările terapiei convenționale, inclusiv reacțiile adverse ale corticosteroizilor topici și apariția rezistenței antimicrobiene, au determinat o orientare crescută către utilizarea fitopreparatelor. Plantele medicinale conțin compuși bioactivi care exercită efecte antiinflamatoare, antioxidante, antimicrobiene și regeneratoare, fiind astfel potrivite pentru tratamentul topic al dermatitelor.

Scopul lucrării. Studiul literaturii de specialitate cu privire la utilizarea fitopreparatelor topice în combaterea dermatitelor.

Materiale și metode. Studiul sistemic a literaturii de specialitate din bazele de date internaționale (Pubmed, Scopus, Medline și Embase) cu privire la produsele extractive din plantele medicinale cu conținut de compuși fenolici și polizaharide, și aplicarea lor ca fitopreparate topice în tratamentul dermatitelor.

Rezultate. Medicina naturistă recomandă utilizarea plantelor medicinale în tratamentul dermatitelor, sub formă de preparate topice standardizate (unguente, creme, geluri, hidrogeluri sau loțiuni), evidențiind un potențial farmacologic semnificativ pentru anumite specii vegetale.

- Extractul din *Galium aparine* L. conține iridoide, flavonoide, acizi fenolici și taninuri. Aceste componente conferă plantei proprietăți antiinflamatoare, depurative și limfotonice. Extractele hidroalcoolice (1–3%) sunt incorporate în creme sau unguente cu bază emolientă, având rol adjuvant în reducerea edemului, pruritului și inflamației locale.

- Extractul din *Galium verum* L. este bogat în flavonoide, cumarine și uleiuri volatile. Extractele (1–2%) sunt utilizate în formule dermatocalmante, antisepice și cicatrizante. Preparatele topice pot fi formulate sub formă de creme sau loțiuni destinate pielii iritate și cu tendință atopică.

- Extractul din *Agrimonia eupatoria* L. conține taninuri, flavonoide și acizi triterpenici, fiind utilizat sub formă de extracte apoase sau alcoolice (1–2%) în creme și geluri pentru dermatite și eczeme. Datorită proprietăților astringente și epitelizante, reduce exudația și accelerează regenerarea tegumentului.

- Extractul din *Matricaria chamomilla* L. este unul dintre cele mai utilizate produse extractive în dermatologie. Conține triterpenoide, flavonoide și polizaharide solubile în apă, care contribuie la efectul epitelizant și imunomodulator local. Extractele standardizate în α -bisabolol și chamazulenă (0,5–1%) sunt incluse în unguente, geluri și emulsii cu efect antiinflamator, comparabil cu cel al hidrocortizonului 0,5–1%. Se utilizează frecvent în dermatite atopice, eczeme și iritații postexpunere solară.

- Extractul din *Calendula officinalis* L. este bogat în triterpenoide și flavonoide, cu acțiune epitelizantă și cicatrizantă. Extractele etanolice (2–5%) se încorporează în unguente sau creme cu bază hidrofobă (lanolină, vaselină), fiind eficiente în accelerarea vindecării leziunilor cutanate și reducerea eritemului.

- Extractul din *Aloe barbadensis* Miller L. furnizează un gel bogat în polizaharide și glicoproteine, cu efect calmant, antiinflamator și regenerant. Gelul proaspăt (5–10%) este inclus în formulări dermocosmetice (geluri și loțiuni hidratante), fiind eficient în dermatite de contact iritante.

Concluzie. Fitopreparatele topice reprezintă o opțiune eficientă și

sigură pentru tratamentul dermatitelor, având capacitatea de a reduce inflamația, pruritul și eritemul, fără efecte adverse semnificative. Extractele din plantele medicinale menționate demonstrează un potențial farmacologic comparabil cu tratamentele convenționale, dar cu o tolerabilitate superioară. Dezvoltarea și standardizarea formulărilor topice pe bază de plante pot contribui la integrarea fitoterapiei în practica dermatologică modernă.

Cuvinte cheie: Fitopreparate topice, dermatită, unguent, gel, polizaharide

Mulțumiri: Studiul a fost finanțat din cadrul proiectului național cu cifrul 25.80012.8007.06TC, a Agenției Naționale de Dezvoltare și Cercetare, Republica Moldova.

CZU: 615.322:615.454.1:616.5-002

STUDY OF TOPICAL PHYTOPREPARATIONS USED IN THE TREATMENT OF DERMATITIS

Tatiana SÎLNIC^{1*}, Ecaterina MAZUR^{2,3}, Angelica OHINDOVSKI^{2,4}, Cristina CIOBANU^{1,2}

¹Department of Drug Technology

²Center for Drug Development

³Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

⁴Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Corresponding author*: silnic.tatiana97@gmail.com

Introduction. Dermatological conditions such as dermatitis represent a major global public health problem, with a significant impact on patients' quality of life. The limitations of conventional therapies—including adverse reactions associated with topical corticosteroids and the emergence of antimicrobial resistance—have led to an increased interest in the use of phytopreparations. Medicinal plants contain bioactive compounds that exert anti-inflammatory, antioxidant, antimicrobial, and regenerative effects, making them

suitable for the topical treatment of dermatitis.

Aim of the study. A review of the specialized literature regarding the use of topical phytopreparations in combating dermatitis.

Materials and methods. A systematic review of specialized literature from international databases (PubMed, Scopus, Medline, and Embase) focused on extractive products from medicinal plants containing phenolic compounds and polysaccharides, and their application as topical phytopreparations in the treatment of dermatitis.

Results. Natural medicine recommends the use of medicinal plants in the treatment of dermatitis, in the form of standardized topical preparations (ointments, creams, gels, hydrogels, or lotions), highlighting significant pharmacological potential for certain plant species.

- Extract from *Galium aparine* L. contains iridoids, flavonoids, phenolic acids, and tannins. These components confer anti-inflammatory, depurative, and lymphotonic properties. Hydroalcoholic extracts (1–3%) are incorporated into emollient-based creams or ointments and act as adjuvants in reducing edema, pruritus, and local inflammation.

- Extract from *Galium verum* L. rich in flavonoids, coumarins, and volatile oils. Extracts (1–2%) are used in dermo-calming, antiseptic, and wound-healing formulations. Topical preparations may be formulated as creams or lotions intended for irritated or atopy-prone skin.

- Extract from *Agrimonia eupatoria* L. contains tannins, flavonoids, and triterpenic acids, and is used as aqueous or alcoholic extracts (1–2%) in creams and gels for dermatitis and eczema. Due to its astringent and epithelializing properties, it reduces exudation and accelerates skin regeneration.

- Extract from *Matricaria chamomilla* L. one of the most widely used plant extracts in dermatology. It contains triterpenoids, flavonoids, and water-soluble polysaccharides that contribute to epithelial regeneration and local immunomodulation. Extracts standardized in α -bisabolol and chamazulene (0.5–1%) are incorporated into ointments, gels, and emulsions with anti-

inflammatory effects comparable to 0.5–1% hydrocortisone. Frequently used in atopic dermatitis, eczema, and post-sun exposure irritation.

- Extract from *Calendula officinalis* L. rich in triterpenoids and flavonoids, with epithelializing and wound-healing activity. Ethanolic extracts (2–5%) are incorporated into hydrophobic ointment or cream bases (lanolin, petrolatum) and are effective in accelerating the healing of skin lesions and reducing erythema.

- Extract from *Aloe barbadensis* Miller L. provides a gel rich in polysaccharides and glycoproteins, with soothing, anti-inflammatory, and regenerative effects. Fresh gel (5–10%) is included in dermocosmetic formulations (hydrating gels and lotions) and is effective in irritant contact dermatitis.

Conclusion. Topical phytopreparations represent an effective and safe option for the treatment of dermatitis, with the ability to reduce inflammation, pruritus, and erythema without significant adverse effects. Extracts from the medicinal plants mentioned demonstrate pharmacological potential comparable to conventional treatments, but with superior tolerability. The development and standardization of plant-based topical formulations may contribute to the integration of phytotherapy into modern dermatological practice.

Key words: topical phytopreparations, dermatitis, ointment, gel, polysaccharides

Acknowledgments: This study was financed within the national project No. 25.80012.8007.06TC of the National Agency for Research and Development, Republic of Moldova.

CZU: 615.322:616-056.3-08

REMEDII NATURISTE CU ACȚIUNE DESENSIBILIZANTĂ ÎN CONTRACARAREA ALERGIILOR

Anastasia UNGUREANU¹, Irina POMPUȘ², Angelica
OHINDOVSCI^{2,4}, Ecaterina MAZUR^{2,3}, Cristina CIOBANU^{1,2*}

¹*Catedra de tehnologie a medicamentelor*

²*Centrul de dezvoltare a medicamentelor*

³*Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică*

⁴*Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică*

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Autor corespondent*: cristina.ciobanu@usmf.md

Introducere. Alergiile reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, afectând peste 30% din populația globală și manifestându-se sub forme clinice variate, de la rinite alergice și dermatite atopice, până la reacții sistemice severe. În ultimii ani, utilizarea remediilor naturiste a câștigat interes datorită potențialului lor de a reduce reacțiile de hipersensibilitate, prin mecanisme de reglare a răspunsului imun și reducerea mediatorilor inflamatori. Plantele medicinale bogate în flavonoide, polifenoli și saponine posedă activitate antihistaminică, antioxidantă și antiinflamatoare, contribuind la diminuarea simptomatologiei alergice.

Scopul lucrării. Scopul acestei lucrări este de a analiza și sintetiza datele științifice privind plantele și produsele naturale cu efect desensibilizant, în vederea evidențierii potențialului lor terapeutic în prevenirea și tratamentul reacțiilor alergice, ca alternativă sau complement la terapia convențională.

Materiale și metode. Ca materiale primare în această cercetare au servit baze de date de specialitate (PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, 2018–2025). Au fost evaluate surse bibliografice și informative (articole din reviste, publicații periodice, ghiduri), date ANSP, AMDM.

Rezultate. Analiza literaturii de specialitate relevă faptul că numeroase extracte vegetale posedă efecte semnificative asupra

reducerii mediatorilor alergici și inflamației. Flavonoidele din *Scutellaria baicalensis* (baicalina, baicalein) inhibă expresia IL-4 și IL-13, reducând inflamația de tip Th2. *Nigella sativa* conține timochinonă, care inhibă eliberarea de histamină și stabilizează mastocitele. Extractele de *Glycyrrhiza glabra* și *Camellia sinensis* reduc expresia NF- κ B și producerea de TNF- α , demonstrând efecte antiinflamatoare.

Într-un studiu clinic (Bakhshaei et al, 2017) administrarea orală de extract standardizat de *Urtica dioica* a determinat ameliorarea simptomelor de rinită alergică la 68% dintre participanți. În modelele animale, combinațiile fitocomplexe din *Curcuma longa* și *Allium cepa* au prezentat un efect comparabil cu cel al antihistaminicelor clasice. Totodată, s-a observat că extractele hidroalcoolice posedă biodisponibilitate crescută comparativ cu cele apoase, accentuând importanța metodei de preparare asupra eficacității biologice.

De asemenea, s-au evidențiat efecte relevante pentru *Cynara scolymus* și *Galium aparine*, ambele prezentând proprietăți antioxidante și imunomodulatoare cu potențial desensibilizant. Extractele de *Cynara scolymus* acționează indirect prin inhibiția semnalizării sistemului JAK-STAT prin reducerea IL-6, IL-1 β și TNF- α (Luca et al, 2022) și posedă activitate antihistaminică moderată în modele animale, în timp ce *Galium aparine* favorizează eliminarea produselor metabolice proinflamatorii și stimulează procesele de detoxifiere limfatică, susținând astfel ameliorarea reacțiilor alergice cutanate și respiratorii.

Concluzie. Remediile naturiste cu acțiune desensibilizantă reprezintă o direcție promițătoare în terapia alergiilor, având capacitatea de a modula răspunsul imun și de a reduce mediatorii inflamatori prin mecanisme complexe.

Cuvinte cheie: plante antialergice, flavonoide, *Cynara scolymus*, *Galium aparine*, desensibilizare

Mulțumiri: Studiul a fost finanțat din cadrul proiectului național cu cifrul 25.80012.8007.06TC, a Agenției Naționale de Dezvoltare și Cercetare, Republica Moldova.

CZU: 615.322:616-056.3-08

NATURAL REMEDIES WITH DESENSITIZING ACTION IN COUNTERACTING ALLERGIES

Anastasia UNGUREANU^{1*}, Irina POMPUȘ², Angelica
OHINDOVSCI^{2,4}, Ecaterina MAZUR^{2,3}, Cristina CIOBANU^{1,2}

¹Department of Drug Technology

²Center for Drug Development

³Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry

⁴Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Corresponding author*: cristina.ciobanu@usmf.md

Introduction. Allergies represent a major public health issue, affecting over 30% of the global population and manifesting in various clinical forms, ranging from allergic rhinitis and atopic dermatitis to severe systemic reactions. In recent years, the use of natural remedies has gained increasing interest due to their potential to reduce hypersensitivity reactions through mechanisms that regulate immune responses and decrease inflammatory mediators. Medicinal plants rich in flavonoids, polyphenols, and saponins possess antihistamine, antioxidant, and anti-inflammatory activities, contributing to the reduction of allergic symptoms.

Aim of the study. The aim of this work is to analyze and synthesize scientific data on plants and natural products with desensitizing effects, in order to highlight their therapeutic potential in the prevention and treatment of allergic reactions, as an alternative or complement to conventional therapy.

Materials and methods. The primary materials used in this research consisted of specialized databases (PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, 2018–2025). Bibliographic and informational sources (journal articles, periodicals, guidelines), as well as data from the National Agency for Public Health (ANSP) and AMDM, were evaluated.

Results. Analysis of the scientific literature reveals that numerous plant extracts exert significant effects on reducing allergic mediators and inflammation. Flavonoids from *Scutellaria baicalensis* (baicalin, baicalein) inhibit IL-4 and IL-13 expression, reducing Th2-type inflammation. *Nigella sativa* contains thymoquinone, which inhibits histamine release and stabilizes mast cells. Extracts of *Glycyrrhiza glabra* and *Camellia sinensis* reduce NF- κ B expression and TNF- α production, demonstrating anti-inflammatory effects.

In a clinical study (Bakhshae et al., 2017), oral administration of standardized *Urtica dioica* extract resulted in an improvement of allergic rhinitis symptoms in 68% of participants. In animal models, phytocomplex combinations from *Curcuma longa* and *Allium cepa* showed effects comparable to those of classical antihistamines. Additionally, hydroalcoholic extracts exhibited higher bioavailability compared to aqueous extracts, highlighting the importance of preparation methods in determining biological efficacy. Noteworthy effects were also observed for *Cynara scolymus* and *Galium aparine*, both demonstrating antioxidant and immunomodulatory properties with desensitizing potential. Extracts of *Cynara scolymus* act indirectly by inhibiting JAK-STAT signaling through the reduction of IL-6, IL-1 β , and TNF- α (Luca et al., 2022), and exhibit moderate antihistamine activity in animal models. Meanwhile, *Galium aparine* promotes the elimination of pro-inflammatory metabolic products and stimulates lymphatic detoxification processes, thereby supporting the amelioration of cutaneous and respiratory allergic reactions.

Conclusion. Natural remedies with desensitizing activity represent a promising direction in allergy therapy, with the ability to modulate the immune response and reduce inflammatory mediators through complex mechanisms.

Key words: anti-allergic plants, flavonoids, *Cynara scolymus*, *Galium aparine*, desensitization

Acknowledgments: This study was financed within the national project No. 25.80012.8007.06TC of the National Agency for Research and Development, Republic of Moldova.

CZU: 615.45.015.15+615.038

FORMA FARMACEUTICE CU ELIBERARE MODIFICATĂ. APLICAȚII ȘI PERSPECTIVE

Syrine BASLY^{1*}, Diana GURANDA^{1,2}, Cristina CIOBANU^{1,2}

¹*Catedra de tehnologie a medicamentelor*

²*Centrul de dezvoltare a medicamentelor*

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Cristina CIOBANU

Autor corespondent*: cristina.ciobanu@usmf.md

Introducere. Eliberarea modificată reprezintă un instrument important în menținerea concentrației plasmatice terapeutice pentru perioade prelungite, reducând frecvența administrării și îmbunătățind aderența pacientului la tratament. Prin controlul vitezei, momentului și locului de eliberare a substanței active, aceste sisteme minimizează fluctuațiile concentrației plasmatice și efectele adverse. Tehnologiile de eliberare modificată adaptează expunerea medicamentului la factori fiziologici precum ritmul circadian, pH-ul gastrointestinal, metabolismul hepatic sau clearance-ul renal.

Scopul lucrării. Studiarea literaturii de specialitate privind formele farmaceutice cu eliberare modificată, aplicațiile acestora și perspectivele de dezvoltare.

Materiale și metode. Revizuirea bibliografică în domeniul formelor farmaceutice cu eliberare modificată a vizat cercetarea sistematică a informațiilor din baza de date moldovenească IBN și din bazele internaționale Embase și Web of Science.

Rezultate. Sistemele de eliberare modificată sunt clasificate în: eliberare prelungită, eliberare întârziată și eliberare pulsatorie. Sistemele matriciale asigură eliberarea controlată prin difuzie. Se utilizează polimeri hidrofilici, precum hidroxipropilmetilceluloza, care formează un strat gelificat ce modulează pătrunderea apei și influențează difuzia substanței active. Se pot folosi și polimeri hidrofobi, precum etilceluloza sau derivații de acid stearic, care formează o

matrice insolubilă în apă.

Sistemele osmotice realizează o cinetică de eliberare de ordin zero datorită membranelor semipermeabile. Acoperirile dependente de pH, precum ftalatul de acetat de celuloză, protejează substanțele active sensibile la acid, iar Eudragit® L și S (copolimeri ai acidului metacrilic) asigură o eliberare specifică la nivel intestinal. În plus, sistemele pulsatorii sau cronofarmaceutice sincronizează eliberarea medicamentului cu variațiile circadiene ale activității bolii, cum ar fi astmul nocturn sau hipertensiunea matinală. Aceste abordări îmbunătățesc biodisponibilitatea și eficiența terapeutică reducând totodată efectele adverse. În prezent, cercetările se concentrează tot mai mult pe polimeri inteligenți, comprimate multistrat și nanopurtători care răspund la stimuli fiziologici precum pH, temperatură sau activitate enzimatică. Scopul acestor sisteme este de a permite o predicibilitate mai mare a acțiunii farmacologice și, implicit, o terapie mai individualizată.

Concluzie. Formele farmaceutice cu eliberare modificată îmbunătățesc farmacoterapia prin optimizarea farmacocineticii, reducerea incidenței reacțiilor adverse și creșterea aderenței pacienților la tratament. Integrarea cronobiologiei, a materialelor inteligente și a tehnologiilor de eliberare controlată reprezintă direcții promițătoare pentru un viitor al administrării medicamentelor mai personalizat, eficient și sigur.

Cuvinte cheie: polimeri inteligenți, cronofarmacie, nanopurtători

CZU: 615.45.015.15+615.038

PHARMACEUTICAL FORMS WITH MODIFIED RELEASE. APPLICATIONS AND PROSPECTS

Syrine BASLY^{1*}, Diana GURANDA^{1,2}, Cristina CIOBANU^{1,2}

¹*Department of Drug Technology*

²*Center for Drug Development*

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Cristina CIOBANU

Corresponding author*: syrinebasli@gmail.com

Introduction. Modified release is an important tool in maintaining therapeutic plasma concentration for prolonged periods, reducing dosing frequency and improving patient adherence. By controlling the rate, time, and site of drug release, these systems minimize fluctuations in plasma concentration and adverse effects. Modified release technologies adapt drug exposure to physiological factors namely circadian rhythm, gastrointestinal pH, hepatic metabolism, or renal clearance.

Aim of the study. Study of the specialized literature on the modified release pharmaceutical forms, their applications and prospects.

Materials and methods. The bibliographic review in the field of pharmaceutical forms with modified release followed the systematic and systematic research of information in Moldovan IBN and international databases: Embase and Web of Science.

Results. Modified release systems are classified as extended-release, delayed-release or pulsatile. Matrix systems provides diffusion controlled release. It uses some hydrophilic polymers like hydroxypropyl methylcellulose that form a gel layer to modulate water penetration and thus also influence on the drug's diffusion. It could also use hydrophobic ones namely ethylcellulose or stearic acid derivatives that would form a water insoluble matrix. Osmotic systems achieve zero-order kinetics through semipermeable membranes. pH-dependant coatings like cellulose acetate phthalate contribute to the protection of acid labile drugs while Eudragit® L and S (methacrylic acid

copolymers) ensure a site specific intestinal release. Moreover Pulsatile or chronopharmaceutical systems synchronise drug delivery with circadian variations in disease activity such as nocturnal asthma or morning hypertension. These approaches improve bioavailability and therapeutic efficiency while side effects. As of currently, reaserches focus more on smart polymers, multi-layer tablets and nano-carriers that respond to physiological stimuli such as pH, temperature and enzyme activity. These systems share the aim of enabling a greater predictability of pharmacological action and thus a more individualized therapy.

Conclusion. Modified release pharmaceutical forms improve pharmacotherapy as they optimize pharmacokinetics, reduce adverse effects incidence, and enhance patients' adherence. The integration of chronobiology, intelligent materials and controlled release technologies represents a bright future of personalized, efficient, and safe drug administration.

Key words: smart polymers, chronopharmacy, nanocarriers



FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ

CZU: 615.281.8.015.2:616.98:578.828

**FARMACIA CLINICĂ ÎN ERA TERAPIEI ANTIRETROVIRALE
MODERNE: MANAGEMENTUL POLIMEDICAȚIEI ȘI AL RISCULUI
DE INTERACȚIUNI**

Daniela CIOBANU*, Vladimir ELENİ, Corina SCUTARI

*Catedra de farmacologie și farmacie clinică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Conducător științific: Corina SCUTARI*

Autor corespondent*: daniela.dana11169@gmail.com

Introducere. În era terapiei antiretrovirale moderne, farmacia clinică joacă un rol esențial în gestionarea polipragmaziei și în reducerea riscului de interacțiuni medicamentoase la persoanele cu HIV. Studiile recente accentuează importanța optimizării, sub îndrumarea farmacistului clinician, a schemelor antiretrovirale, a medicamentelor asociate și a medicamentelor OTC, pentru a menține eficacitatea tratamentului, a minimiza reacțiile adverse și a îmbunătăți îngrijirea individualizată a pacienților.

Scopul studiului. Cercetarea datelor literaturii privind rolul farmaciei clinice în gestionarea polipragmaziei și prevenirea interacțiunilor medicamentoase la persoanele care trăiesc cu HIV aflate sub terapie antiretrovirală modernă.

Materiale și metode. Cercetarea datelor s-a bazat în principal pe evaluarea potențialelor interacțiuni medicamentoase asociate terapiei antiretrovirale moderne și polipragmaziei, conform literaturii de specialitate și datelor disponibile în baza de date PubMed.

Rezultate. Literatura studiată evidențiază faptul că prevalența interacțiunilor medicamentoase la persoanele cu HIV rămâne semnificativă, în special în contextul polipragmaziei și al îmbătrânirii populației. Studiile au raportat interacțiuni frecvente cu medicamente cardiovasculare, ale sistemului nervos central și produse OTC, care pot duce la scăderea eficacității tratamentului antiretroviral sau la creșterea

toxicității. Trecerea la regimuri moderne de medicație, precum Bictegravir/Emtricitabină/Tenofovir alafenamidă, a redus semnificativ riscul de interacțiuni, menținând, totodată, controlul virusologic. De asemenea, utilizarea bazelor de date clinice și a instrumentelor predictive a îmbunătățit identificarea și prevenirea interacțiunilor relevante clinic, subliniind rolul tot mai important al farmaciei clinice în optimizarea siguranței și aderenței terapeutice în îngrijirea pacienților cu HIV.

Concluzii. Monitorizarea farmacoterapeutică complexă este esențială pentru reducerea interacțiunilor generate de polipragmazie în terapia HIV. Integrarea practicilor de farmacie clinică bazate pe dovezi și a modelelor predictive farmacologice avansate reprezintă o componentă fundamentală în atingerea preciziei terapeutice și menținerea stabilității virusologice la pacienții aflați sub tratament antiretroviral modern.

Cuvinte-cheie: farmacie clinică, polipragmazie, interacțiuni medicamentoase, terapie antiretrovirală, HIV

CZU: 615.281.8.015.2:616.98:578.828

CLINICAL PHARMACY IN THE ERA OF MODERN ANTIRETROVIRAL THERAPY: MANAGEMENT OF POLYPHARMACY AND DRUG INTERACTION RISK

Daniela CIOBANU*, Vladimir ELENI, Corina SCUTARI

*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific Supervisor: Corina SCUTARI*

Corresponding author*: daniela.dana11169@gmail.com

Introduction. In the era of modern antiretroviral therapy, clinical pharmacy plays an essential role in managing polypharmacy and reducing the risk of drug interactions in people living with HIV. Recent studies emphasize the importance of pharmacist-led optimization of antiretroviral regimens, concomitant medications, and OTC drugs to

maintain treatment efficacy, minimize adverse reactions, and improve individualized patient care.

Scope of the study. Research of literature data regarding the role of clinical pharmacy in managing polypragmasy and preventing drug interactions in people living with HIV under modern antiretroviral therapy.

Materials and methods. The data review was primarily based on the evaluation of potential drug-drug interactions associated with modern antiretroviral therapy and polypragmasy, according to the scientific literature and data available in the PubMed online database.

Results. The reviewed literature highlights that the prevalence of drug interactions in people living with HIV remains significant, particularly in the context of polypragmasy and an aging population. Studies reported frequent interactions with cardiovascular drugs, central nervous system agents, and over-the-counter products, which may lead to reduced antiretroviral efficacy or increased toxicity. Switching to modern treatment regimens such as Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir alafenamide has significantly decreased the risk of interactions while maintaining virological control. Moreover, the use of clinical databases and predictive tools has improved the identification and prevention of clinically relevant interactions, emphasizing the growing role of clinical pharmacy in optimizing safety and therapeutic adherence in the care of patients with HIV.

Conclusions. Comprehensive pharmacotherapeutic monitoring is essential for reducing interactions caused by polypragmasy in HIV therapy. The integration of evidence-based clinical pharmacy practices and advanced pharmacological predictive models represents a fundamental component in achieving therapeutic precision and maintaining virological stability in patients undergoing modern antiretroviral treatment.

Key words: clinical pharmacy, polypragmasy, drug-drug interactions, antiretroviral therapy, HIV

CZU: 615.26:615.281.9

FARMACOTERAPIA CUTANATĂ ANTIBACTERIANĂ**Andreia RUSANOVSKI*, Corina SCUTARI**

*Catedra de farmacologie și farmacie clinică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Conducător științific: Corina SCUTARI*

Autor corespondent*: rusanovschiandreea@gmail.com

Introducere. Afecțiunile cutanate bacteriene reprezintă o provocare semnificativă în practica clinică, datorită diversității agenților patogeni și a apariției rezistenței la tratamentele clasice. În acest context, dezvoltarea și aplicarea principiilor farmacoterapeutice contemporane devin esențiale pentru asigurarea unui management eficient și sigur al pacienților. Lucrarea de față își propune să prezinte strategiile moderne de tratament, să analizeze eficiența medicamentelor disponibile și să evidențieze rolul abordărilor personalizate în optimizarea terapiei, punând accent pe siguranța și calitatea vieții pacientului.

Scopul lucrării. Analiza principiilor farmacoterapeutice moderne aplicate în tratamentul infecțiilor cutanate bacteriene, cu accent pe eficacitatea și siguranța agenților antimicrobieni utilizați.

Material și metode. A fost efectuat un studiu bibliografic asupra literaturii recente și ghidurilor clinice internaționale (IDSA, ECDC), incluzând articole științifice, metaanalize și recomandări terapeutice actualizate. Au fost analizate clasele principale de antibiotice topice și sistemice utilizate în tratamentul infecțiilor bacteriene cutanate, precum și criteriile de alegere a terapiei în funcție de severitatea și etiologia infecției.

Rezultate. Studiile recente arată că beta-lactaminele, macrolidele și lincosamidele au o eficiență terapeutică de aproximativ 80–90% în tratamentul infecțiilor cutanate obișnuite. În cazul infecțiilor determinate de tulpini rezistente, precum MRSA, sunt necesari agenți specifici, dintre care clindamicina prezintă o eficiență de aproximativ 85%, trimetoprim-sulfametoxazolul de 80–90%, iar linezolidul depășește o eficiență de 95%,

fiind rezervat formelor severe datorită costului ridicat. În infecțiile ușoare, tratamentul topic cu mupirocină sau acid fusidic rămâne de primă alegere, cu o rată de vindecare de 85–90% în 5–7 zile, deși acidul fusidic prezintă un risc mai mare de apariție a rezistenței la utilizare repetată. Durata terapiei este în medie de 5–10 zile, iar ajustarea tratamentului se realizează în funcție de răspunsul clinic și riscul de recidivă.

Concluzii. Farmacoterapia cutanată antibacteriană trebuie individualizată, având la bază evaluarea etiologică și sensibilitatea bacteriană. Alegerea rațională a antimicrobienelelor, monitorizarea eficacității și prevenirea rezistenței sunt esențiale pentru obținerea unui răspuns terapeutic optim și reducerea complicațiilor.

Cuvinte-cheie: infecții cutanate, antibiotice, rezistență bacteriană, terapie rațională, eficacitate

CZU: 615.26:615.281.9

CUTANEOUS ANTIBACTERIAL PHARMACOTHERAPY

Andreia RUSANOVSKI*, Corina SCUTARI

*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific supervisor: Corina SCUTARI*

Corresponding author*: rusanovschiandreea@gmail.com

Introduction. Bacterial skin disorders represent a significant challenge in clinical practice due to the diversity of pathogens and the emergence of resistance to conventional treatments. In this context, the development and application of contemporary pharmacotherapeutic principles are essential to ensure effective and safe patient management. This paper aims to present modern treatment strategies, analyze the efficacy of available medications, and highlight the role of personalized approaches in optimizing therapy, with a focus on patient safety and quality of life.

Aim of the study. To analyze modern pharmacotherapeutic principles applied in the management of bacterial skin infections,

focusing on the efficacy and safety of commonly used antimicrobial agents.

Material and methods. A literature review was conducted using recent clinical studies and international guidelines (IDSA, ECDC), including scientific articles, meta-analyses, and updated therapeutic recommendations. The main classes of topical and systemic antibiotics used in bacterial skin infections were evaluated, as well as therapy selection criteria based on infection severity and etiology.

Results. Recent studies indicate that beta-lactams, macrolides, and lincosamides demonstrate a therapeutic efficacy of approximately 80–90% in the treatment of common cutaneous infections. In infections caused by resistant strains such as MRSA, specific agents are required, among which clindamycin shows an efficacy of about 85%, trimethoprim-sulfamethoxazole of 80–90%, while linezolid exceeds 95% efficacy, being reserved for severe cases due to its high cost. In mild infections, topical treatment with mupirocin or fusidic acid remains the first-line option, with a healing rate of 85–90% within 5–7 days, although fusidic acid presents a higher risk of resistance development with repeated use. The average duration of therapy is 5–10 days, and treatment adjustment is based on the clinical response and the risk of recurrence.

Conclusions. Cutaneous antibacterial pharmacotherapy should be individualized, based on etiological assessment and bacterial susceptibility. Rational antimicrobial selection, efficacy monitoring, and resistance prevention are key factors for achieving optimal therapeutic outcomes and minimizing complications.

Key words: skin infections, antibiotics, bacterial resistance, rational therapy, efficacy

CZU: [615.357:577.175.62].099:796.011.5

IMPACTUL FARMACOLOGIC ȘI TOXICOLOGIC AL PRODUSELOR CONTRAFĂCUTE ÎN MANIPULAREA PERFORMANȚEI MUSCULARE

**Corina SCUTARI^{1*}, Rodica PEREDELICU¹, Doina MACARI¹,
Camil-Eugen VARI², Ruxandra ȘTEFĂNESCU³**

*¹Catedra de farmacologie și farmacie clinică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*

²Disciplina de farmacologie și farmacie clinică

*³Disciplina de farmacognozie și fitoterapie
Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George
Emil Palade”, România*

Autor corespondent*: corina.scutari@usmf.md

Introducere. Produsele farmaceutice contrafăcute reprezintă un risc major pentru sănătatea publică, în special în contextul utilizării suplimentelor cu efect anabolic pentru manipularea performanței musculare. Ele pot conține doze incorecte, ingrediente toxice sau nedeclarate, amplificând riscurile farmacologice și toxicologice. Extinderea comerțului online și controlul insuficient favorizează circulația acestor produse falsificate.

Scopul studiului. Analizarea dovezilor privind impactul farmacologic și toxicologic al produselor contrafăcute, cu accent pe relevanța acestora în manipularea performanței musculare.

Materiale și metode. Au fost evaluate studii recente, analize sistematice și rapoarte de control farmaceutic, comparând mecanismele de falsificare, tipurile de adulterare și consecințele clinice descrise în literatură.

Rezultate. Prevalența medicamentelor substandard sau falsificate este estimată la 10,5% la nivel global. În comerțul online, toate suplimentele analizate în unele studii conțineau sildenafil nedeclarat, uneori în cantități de două ori mai mari decât doza maximă admisă. Au

fost raportate frecvent adulterări cu substanțe psihotrope, analgezice sau contaminanți microbieni. Produsele contrafăcute destinate terapiei HIV au conținut în toate loturile ingrediente neautorizate. Majoritatea farmaciștilor (98,4%) consideră necesară aplicarea strictă a legislației, iar două treimi susțin achiziția exclusivă din surse sigure. Reglementările insuficient implementate favorizează persistența fenomenului. Riscurile clinice asociate includ reacții cardiovasculare acute, hepatotoxicitate, nefrotoxicitate și infecții. Literatura subliniază necesitatea tehnologiilor de detecție, a ambalajelor antifraudă și a educării consumatorilor, cu implicarea activă a farmaciștilor.

Concluzii. Produsele contrafăcute reprezintă un pericol semnificativ în manipularea performanței musculare, prin doze imprecise și contaminare, determinând efecte toxice severe și reacții fiziologice imprevizibile. Având în vedere accesibilitatea ridicată a suplimentelor online, sunt necesare strategii integrate de supraveghere, educație și control pentru reducerea expunerii utilizatorilor.

Cuvinte-cheie: medicamente contrafăcute, toxicitate, performanță musculară, suplimente online, adulterare

Mulțumiri: Această lucrare a fost finanțată de UEFISCDI prin contractul nr. 42PCBROMD / 2025, Programul Cooperare europeană și internațională, Proiecte complexe bilaterale cu Republica Moldova.

CZU: [615.357:577.175.62].099:796.011.5

PHARMACOLOGICAL AND TOXICOLOGICAL IMPACT OF COUNTERFEIT PRODUCTS IN MANIPULATING MUSCLE PERFORMANCE

Corina SCUTARI^{1*}, Rodica PEREDELUCU¹, Doina MACARI¹, Camil-Eugen VARI², Ruxandra ȘTEFĂNESCU³

¹*Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy*

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

²*Department of Pharmacology and Clinical pharmacy*

³*Department of Pharmacognosy and phytotherapy*

George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology, Romania

Corresponding author*: corina.scutari@usmf.md

Introduction. Counterfeit pharmaceutical products represent a major risk to public health, especially in the context of the use of anabolic supplements for the manipulation of muscular performance. They may contain incorrect doses, toxic or undeclared ingredients, amplifying pharmacological and toxicological risks. The expansion of online trade and insufficient control favor the circulation of these counterfeit products.

Scope of the study. To analyze the evidence on the pharmacological and toxicological impact of counterfeit products, with a focus on their relevance in the manipulation of muscular performance.

Materials and methods. Recent studies, systematic reviews and pharmaceutical control reports were evaluated, comparing the mechanisms of counterfeiting, types of adulteration and clinical consequences described in the literature.

Results. The prevalence of substandard or counterfeit medicines is estimated at 10.5% globally. In online trade, all supplements analyzed in some studies contained undeclared sildenafil, sometimes in quantities twice the maximum allowed dose. Adulteration with

psychotropic substances, analgesics or microbial contaminants was frequently reported. Counterfeit products intended for HIV therapy contained unauthorized ingredients in all batches. The majority of pharmacists (98.4%) consider strict enforcement of the legislation necessary, and two-thirds support exclusive purchase from safe sources. Insufficiently implemented regulations favor the persistence of the phenomenon. Associated clinical risks include acute cardiovascular reactions, hepatotoxicity, nephrotoxicity and infections. The literature emphasizes the need for detection technologies, anti-fraud packaging and consumer education, with the active involvement of pharmacists.

Conclusions. Counterfeit products represent a significant danger in the manipulation of muscle performance, through imprecise doses and contamination, causing severe toxic effects and unpredictable physiological reactions. Given the high accessibility of online supplements, integrated surveillance, education and control strategies are needed to reduce user exposure.

Key words: counterfeit drugs, toxicity, muscle performance, online supplements, adulteration

Acknowledgments: This work was funded by UEFISCDI under Contract No. 42PCBROMD/2025, European and International Cooperation Program, Complex Bilateral Projects with the Republic of Moldova.



STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE

CZU: 615.322:615.11

EXTRACTE DIN PLANTE DUPĂ FARMACOPEEA EUROPEANĂ

Maria COJOCARU-TOMA^{1,2*}, Iuliana Gulca¹¹Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică²Centrul de dezvoltare a medicamentului

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Maria COJOCARU-TOMA

Autor corespondent*: maria.cojocaru@usmf.md

Introducere. Extractele din plante, după Farmacopeea Europeană (Ph. Eur.) ediția a XI-a, (*Herbal drug extracts*) sunt preparate lichide (preparate din extracție lichide), semisolidе (extracte moi și oleorășine) sau solide (preparate din extracte uscate), obținute din plante. Astfel, un extract din plante poate fi definit de calitatea produsului vegetal recoltat și condiționat, de procesul de producție aplicat (metoda de extracție, prelucrare), natura solventului, cât și de specificațiile sale.

Scopul lucrării. Evaluarea cerințelor farmaceutice pentru extractele din plante după Farmacopeea Europeană, ed. a 11-a.

Material și metode. Au fost evaluate extractele din plante prin prisma standardelor de calitate, după Farmacopeea Europeană, ed. a 11-a.

Rezultate. Identificare și dozarea parametrilor de calitate, a compușilor chimici bioactivi în extracte se realizează prin intermediul metodelor chimice și fizico-chimice, conform prevederilor farmaceutice. Din punct de vedere al consistenței, distingem: extracte uscate (*extracta sicca*); extracte moi (*extracta spissa*) și extracte lichide (*extracta fluida*) atunci când în funcție de extragentul utilizat, deosebim: extracte apoase, folosind ca extragent apa purificată; *extracte alcoolice*, obținute cu alcoolul etilic de diferite concentrații; *extracte de ulei*, unde se utilizează uleiul vegetal ca agent de extracție. Farmacopeea Europeană (ediția a XI-a) include reglementări care prevăd controlul calității în conformitate cu următorii parametri: identificare, dozare, limite pentru metale grele, pesticide, reziduuri prin evaporare, pierderi prin uscare, indici microbiologici, condiții

de depozitare pentru extracte. În același timp, la redactarea unei monografii, trebuie luate în considerare dispozițiile capitolului informativ 5.2.3 (*Monografie privind extractele din plante*).

Concluzii. Extractele din plante sunt preparate farmaceutice fluide, moi sau uscate, obținute prin extracția produselor vegetale cu diferiți solvenți, cu respectarea standardelor de calitate conform prevederilor farmacopeice, care pot servi în elaborarea formelor farmaceutice noi de bună calitate. Rezultatele sunt susținute de Proiectul: “*Elaborarea formelor farmaceutice noi cu extracte din părți aeriene de Agrimonia eupatoria și Cichorium intybus în valorificarea produselor vegetale autohtone*”, cu cifrul 25.80015.8007.001TT.

Cuvinte cheie: extracte vegetale, cerințe farmacopeice, Farmacopeea Europeană

CZU: 615.322:615.11

HERBAL DRUG EXTRACTS ACCORDING TO THE EUROPEAN PHARMACOPOEIA

Maria COJOCARU-TOMA^{1,2*}, Iuliana Gulca¹

¹Department of pharmacognosy and pharmaceutical botany

²Center for Drug Development

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Corresponding author*: maria.cojocaru@usmf.md

Introduction. Herbal extracts, according to the European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) 11th edition, (*Herbal drug extracts*) are liquid preparations (liquid extraction preparations), semi-solid (soft extracts and oleoresins) or solid (dry extract preparations) obtained from herbal drugs. Thus, a herbal drug extract can be defined by the quality of the harvested and conditioned herbal drugs, the production process applied (extraction method, processing), the nature of the solvent, and its specifications.

Scope of the study. Evaluation of pharmacopoeial requirements for herbal drug extracts according to the European Pharmacopoeia, 11th

edition.

Materials and methods. Herbal drug extracts were evaluated in terms of quality standards according to the European Pharmacopoeia, 11th edition.

Results. Identification and dosage of quality parameters and bioactive chemical compounds in herbal drug extracts are performed using chemical and physicochemical methods, in accordance with pharmacopoeial requirements. In terms of consistency, we distinguish between: dry extracts (*extracta sicca*); soft extracts (*extracta spissa*) and liquid extracts (*extracta fluida*) depending on the extractant used, we distinguish between: aqueous extracts, using purified water as the extractant; alcoholic extracts, obtained with ethyl alcohol of various concentrations; oil extracts, where essential oil is used as the extraction agent. The European Pharmacopoeia, 11th edition, includes regulations that provide for quality control in accordance with the following parameters: identification, dosage, limits for heavy metals, pesticides, residues by evaporation, losses by drying, microbiological indices, storage conditions for extracts. At the same time, when drafting a monograph, the provisions of informative chapter 5.2.3 (*Monograph on herbal drug extracts*) must be taken into account.

Conclusions. Herbal drug extracts are fluid, soft, or dry pharmaceutical preparations obtained by extracting herbal drugs with various solvents, in compliance with quality standards according to pharmacopoeial provisions, which serve in the development of new, high-quality pharmaceutical forms. The results are supported by the project: „*Development of new pharmaceutical forms with extracts from the aerial parts of Agrimonia eupatoria and Cichorium intybus in the valorization of native plant products*,” with the code 25.80015.8007.001TT.

Key words: herbal drug extracts, pharmacopoeial requirements, European Pharmacopoeia

CZU: 615.322:582.683.2

**PROPRIETĂȚILE FARMACOLOGICE A COMPUȘILOR CHIMICI DIN
*HYPERICUM PERFORATUM*****Anna BENEĂ*, Laura BĂLAN, Galina GHEORGHÎȚA**

*Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Conducător științific: Anna BENEĂ*

Autor corespondent*: anna.benea@usmf.md

Introducere. Extractele de *Hypericum perforatum* conțin numeroși compuși chimici, printre care se numără: hipericina, pseudohipericina, hiperforina, rutina, hiperozida, quercetina, izoquercitrina, avicularina, quercitrina, acidul clorogenic, proantocianine, biflavonoide, xantone, fenilpropanuri, flavonoli și flavone (amentoflavona). Prin multiple studii produsele extractive obținute din *H. perforatum* au demonstrat o gamă variată de proprietăți farmacologice: antidepresive, antioxidante, anticonvulsivante, analgezice, antiinflamatoare, citotoxice și antidiabetice.

Scopul lucrării. Revizuirea surselor bibliografice privind activitatea biologică a extractelor și a componentelor individuale ale *H. perforatum*, publicate în literatura științifică.

Material și metode. . Pentru colectarea și analizarea informațiilor au fost utilizate baze de date electronice: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, și alte resurse disponibile. Căutarea în aceste baze de date a vizat publicațiile din perioada 2015–2025, folosind cuvinte cheie: *Hypericum perforatum*, proprietățile farmacologice, produse extractive, hiperforina, hipericina.

Rezultate. Studii anterioare au demonstrat că extractul etanolic de *H. perforatum* inhibă producția de PGE2 și oxid nitric indusă de LPS în macrofagele RAW 264.7, atribuind o parte din activitatea unei fracțiuni foarte active a extractului unui grup de patru compuși, și anume: pseudohipericină, quercetină, amentoflavonă și acid clorogenic. S-a demonstrat că flavonoidele inhibă producerea moleculelor inflamatorii,

cum ar fi citokinele și prostaglandinele, responsabile de declanșarea răspunsului inflamator. De asemenea, flavonoidele pot inhiba activitatea unor enzime precum ciclooxygenaza și lipooxygenaza, implicate în sinteza moleculelor inflamatorii. Prin inhibarea acestor enzime, flavonoidele pot reduce inflamația și ameliora simptomele asociate, cum ar fi durerea și edemul țesuturilor. Hiperforina, un compus extras din *H. perforatum*, prezintă multiple activități biologice, incluzând efecte antidepresive, antibiotice împotriva bacteriilor Gram-pozitive și proprietăți anticancerigene.

Concluzii. În ciuda recunoașterii a speciei *H. perforatum* ca sursă de compuși cu efect antidepresiv, cercetările privind activitățile sale antiinflamatoare, antibacteriene, antivirale și citotoxice continuă, deschizând perspective promițătoare pentru utilizarea sunătoarei în diverse domenii ale medicinei.

Cuvinte cheie: *Hypericum perforatum*, proprietăți farmacologice, compuși chimici

Susținut de proiectul „Evaluarea activității antiinflamatoare in vivo a extractelor polifenolice de *Hypericum perforatum* L. și *Agrimonia eupatoria* L., obținute din materie primă locală”, (cifrul proiectului 25.80012.8007.04SE), USMF „Nicolae Testemițanu”.

CZU: 615.322:582.683.2

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF THE CHEMICAL COMPOUNDS OF *HYPERICUM PERFORATUM***Anna BENEĂ*, Laura BĂLAN, Galina GHEORGHÎĂ**

*Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Anna BENEĂ*

Corresponding author*: anna.benea@usmf.md

Introduction. Extracts of *Hypericum perforatum* contain numerous chemical compounds, including hypericin, pseudohypericin, hyperforin, rutin, hyperoside, quercetin, isoquercitrin, avicularin, quercitrin, chlorogenic acid, proanthocyanidins, biflavonoids, xanthones, phenylpropanoids, flavonols, and flavones (amentoflavone). Through multiple studies, extractive products obtained from *H. perforatum* have demonstrated a wide range of pharmacological properties, including antidepressant, antioxidant, anticonvulsant, analgesic, anti-inflammatory, cytotoxic, and antidiabetic effects.

Aim of the study. Evaluation of references regarding biological activity of extracts and individual compounds of *H. perforatum* published in scientific literature.

Material and methods. The electronic databases PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar, and other available resources were used for data collection and analysis. The database search focused on publications from 2015 to 2025, using the following keywords: *Hypericum perforatum*, pharmacological properties, extractive products, hyperforin, and hypericin.

Results. Previous studies have demonstrated that the ethanolic extract of *Hypericum perforatum* inhibits LPS-induced PGE₂ and nitric oxide (NO) production in RAW 264.7 macrophages, with part of this activity attributed to a highly active fraction of the extract composed of four key compounds: pseudohypericin, quercetin, amentoflavone and

chlorogenic acid. Flavonoids have been shown to inhibit the production of inflammatory mediators, such as cytokines and prostaglandins, which trigger the inflammatory response. They can also suppress the activity of enzymes like cyclooxygenase and lipoxygenase, involved in the synthesis of these mediators. By targeting these enzymes, flavonoids can reduce inflammation and alleviate associated symptoms, including pain and tissue swelling. Hyperforine, a compound extracted from *H. perforatum*, exhibits multiple biological activities, including antidepressant effects, antibiotic effects against Gram-positive bacteria, and anticarcinogenic properties.

Conclusions. Despite the recognition of *Hypericum perforatum* species as a source of compounds with anti-depressive effects, research on its antiinflammatory, antibacterial, antiviral and cytotoxic properties continue, opening promising prospects for the use of St. John's Wort in various fields of medicine.

Key words: *Hypericum perforatum*, pharmacological properties, chemical compounds

Supported by the project „Evaluation of the In Vivo Anti-Inflammatory Activity of Polyphenolic Extracts from *Hypericum perforatum* L. and *Agrimonia eupatoria* L., Obtained from Local Raw Material” (project code 25.80012.8007.04SE), Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy (USMF).

CZU: 615.322:582.683.2:615.276

**ACTIVITATEA ANTIINFLAMATOARE A FITOCOMPUȘILOR DIN
*HYPERICUM PERFORATUM*****Galina GHOERGHITĂ*, Vlad CHITIC, Anna BENEĂ**

*Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Conducător științific: Anna BENEĂ*

Autor corespondent*: gheorghita.galiunea@gmail.com

Introducere. *Hypericum perforatum* L. (Sunătoarea) - plantă recunoscută pentru proprietățile sale antiinflamatoare și este utilizată tradițional în tratamentul inflamațiilor pielii, rănilor și arsurilor. Compuși activi din *H. perforatum*: hiperforina, hipericina și flavonoidele sunt interesați de cercetători pentru acțiunea lor asupra proceselor inflamatorii la nivel molecular.

Scopul lucrării. Evaluarea datelor științifice actuale din literatura de specialitate privind compuși fitochimici din *H. perforatum* responsabili pentru activitatea antiinflamatoare, cu accent pe mecanismele de acțiune.

Material și metode. Au fost evaluate sursele bibliografice din baze de date științifice relevante (PubMed, Scopus, Research4Life (HINARI) și SciELO). Au fost utilizați termenii de căutare: „*Hypericum perforatum*”, „activitatea antiinflamatoare”, „hipericina”, „hiperforin” și „flavonoide”. Selecția studiilor *in vitro* și *in vivo* s-a bazat pe relevanța lor directă privind mecanismele moleculare de acțiune și evaluarea markerilor inflamatori.

Rezultate. Acțiunea antiinflamatoare a *H. perforatum* nu ține de o singură cale, ci de mai multe mecanisme care lucrează sinergic. Hiperforina acționează ca inhibitor al ciclooxigenazei-1 (COX-1) și 5-lipooxigenazei (5-LO). De asemenea, hiperforina inhibă enzima microsomală prostaglandin E_2 sintasza-1 (mPGES-1), suprimând formarea PGE_2 *in vivo*. Pseudohipericina contribuie semnificativ la efectul antiinflamator prin inhibarea producției de prostaglandină E_2 (PGE_2) și oxid nitric (NO) în macrofage. Extractul etanolic, în special

datorită conținutului de hiperforină, blochează pe termen lung căile de semnalizare pro-inflamatorii NF- κ B și STAT-1. Studiile recente au arătat, de asemenea, că extractul reduce producția de citokine pro-inflamatorii, precum TNF- α și IL-1 β .

Concluzii. Analiza literaturii confirmă că *H. perforatum* conține compuși bioactivi (hiperforina, hipericina, pseudohipericina) cu efect antiinflamator demonstrat științific. Acești compuși acționează prin multiple căi moleculare, inclusiv mPGES-1, COX-1, 5-LO, NF- κ B și JAK/STAT. Aceste constatări susțin utilizarea extractelor de *H. perforatum* ca adjuvant în tratamentul afecțiunilor inflamatorii și evidențiază sinergismul dintre diferitele clase de compuși chimici.

Cuvinte cheie: *Hypericum perforatum*, antiinflamator, hiperforina, hipericina.

CZU: 615.322:582.683.2:615.276

ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF PHYTOCHEMICALS FROM *HYPERICUM PERFORATUM*

Galina GHOERGIȚĂ*, Vlad CHITIC, Anna BENEĂ

*Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific adviser: Anna BENEĂ*

Corresponding author*: gheorghita.galiunea@gmail.com

Introduction. *Hypericum perforatum* L. (St. John's Wort) is a plant with known anti-inflammatory properties and is traditionally used in the treatment of skin inflammations, wounds and burns. The active compounds in *H. perforatum*: hyperforin, hypericin, and flavonoids are of interest to researchers for their action on inflammatory processes at the molecular level.

Aim of the study. Evaluation of current scientific data in the literature on the phytochemical compounds from *H. perforatum* responsible for anti-inflammatory activity, with a focus on mechanisms of action.

Material and methods. Bibliographic sources from relevant scientific databases (PubMed, Scopus, Research4Life (HINARI), and SciELO) were evaluated. The following search terms were used: „*Hypericum perforatum*” „anti-inflammatory activity”, „hypericin”, „hyperforin”, and „flavonoids”. The selection of in vitro and in vivo studies was based on their direct relevance to molecular mechanisms of action and the evaluation of inflammatory markers.

Results. Hyperforin acts as an inhibitor of cyclooxygenase-1 (COX-1) and 5-lipoxygenase (5-LO). Hyperforin also inhibits the microsomal enzyme prostaglandin E₂ synthase-1 (mPGES-1), suppressing the formation of PGE₂ *in vivo*. Pseudohypericin contributes significantly to the anti-inflammatory effect by inhibiting the production of prostaglandin E₂ (PGE₂) and nitric oxide (NO) in macrophages. Ethanolic extract, especially through its hyperforin content, long-term blocks the pro-inflammatory signaling pathways NF- κ B and STAT-1. Recent studies have demonstrated that the extract decreases the production of pro-inflammatory cytokines such as TNF- α and IL-1 β .

Conclusions. A review of the literature confirms that *H. perforatum* contains bioactive compounds (hyperforin, hypericin, pseudohypericin) with well-documented anti-inflammatory effects. These compounds modulate multiple molecular pathways, including mPGES-1, COX-1, 5-LO, NF- κ B, and JAK/STAT. Such evidence supports the use of *H. perforatum* extracts as an adjunct in the management of inflammatory conditions and underscores the synergistic interactions among its various classes of bioactive compounds.

Key words: *Hypericum perforatum*, anti-inflammatory activity, hyperforin, hypericin.

CZU: 615.322:582.972.3

VALOAREA FARMACOTERAPEUTICĂ A SPECIEI *GALIUM VERUM* L.

Angelica OHINDOVSKI*^{1/3}, Daniela BOTNARU,
Rodica PEREDELICU^{2/3}, Maria COJOCARU-TOMA^{1/3}

¹*Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică*

²*Catedra de farmacologie și farmacie clinică*

³*Centrul de dezvoltare a medicamentului*

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Maria COJOCARU-TOMA

Autor corespondent*: angelica.ohindovski@usmf.md

Introducere. Specia *Galium verum* L. (drăgaica-galbenă, sânziana) aparține familiei Rubiaceae și este larg răspândită în flora Europei și Asiei. Planta este utilizată de secole în medicina populară datorită proprietăților sale diuretice, sedative, antiinflamatoare și detoxifiante. În prezent, interesul științific pentru *G. verum* s-a intensificat datorită conținutului bogat de flavonoide, iridoide, cumarine și acizi fenolici, compuși care conferă un spectru larg de acțiuni farmacologice.

Scopul lucrării. Evidențierea valorii farmacologice a speciei *Galium verum*, prin analiza utilizărilor sale tradiționale și a rezultatelor cercetărilor moderne care confirmă activitatea biologică a extractelor plantei.

Material și metode. Lucrarea s-a bazat pe analiza și sinteza articolelor de specialitate publicate în baze de date Scopus, PubMed, Google Scholar, autorii cărora au cercetat extractele de *G. verum*.

Rezultate. Datele obținute demonstrează o activitate farmacologică complexă a speciei *G. verum*. Extractele etanolicе și metanolicе prezintă proprietăți antioxidante puternice și efecte citotoxice asupra liniilor celulare tumorale (în special asupra celulelor de cancer de gât și colon), protejând ADN-ul împotriva stresului oxidativ indus de benzo-piren. La fel, extractul manifestă o activitate antimicrobiană semnificativă împotriva

tulpinilor *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* și *Candida albicans*. De asemenea, sunt raportate efecte hepatoprotectoare, diuretice, sedative, anticonvulsivante și de reglare hormonală (prin stimularea axei hipotalamo-hipofizo-suprarenaliene). Pentru uz extern planta se utilizează pentru tratarea rănilor, inflamațiilor cutanate, psoriazisului, ulcerelor, furunculozelor și cancerului de piele, iar pentru uz intern este asociată cu tratamentul afecțiunilor renale, hepatice, cardiovasculare, endocrine și metabolice. În medicina tradițională românească, planta este utilizată pentru reumatism, hepatită, afecțiuni ale pielii și tulburări nervoase, în timp ce în medicina tibetană și mongolă este recomandată pentru pneumonie, boli renale și cardiace. În medicina modernă, extractele de *G. verum* sunt incluse în preparate fitoterapeutice precum Tazalok (remediu pentru tulburări hormonale feminine) și soluții hidroalcoolice destinate reglării funcției tiroidei.

Concluzii. Specia *Galium verum* se remarcă printr-o valoare terapeutică deosebită, confirmată de utilizarea sa tradițională și de rezultatele cercetărilor farmacologice moderne. Datorită acțiunilor sale antioxidante, antiinflamatoare, antimicrobiene și citotoxice, planta constituie o sursă promițătoare de compuși bioactivi cu potențial în prevenirea și tratamentul afecțiunilor cronice.

Cuvinte cheie: *Galium verum*, farmacoterapie, medicina modernă, medicina tradițională

Acest studiu a fost susținut financiar de Proiectul: Dezvoltarea de noi produse farmaceutice din materie primă locală (Nr. 080301), USMF "Nicolae Testemițanu".

CZU: 615.322:582.972.3

PHARMACOTHERAPEUTIC VALUE OF THE SPECIES *GALIUM VERUM* L.

Angelica OHINDOVSKI*^{1,3}, Daniela BOTNARU, Rodica PEREDELICU^{2,3}, Maria COJOCARU-TOMA^{1,3}

¹Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany

²Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy

³Center of Drug Development

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Maria COJOCARU-TOMA

Corresponding author*: angelica.ohindovski@usmf.md

Introduction. The species *Galium verum* L. (lady's bedstraw, yellow bedstraw) belongs to the Rubiaceae family and is widely distributed in the flora of Europe and Asia. The plant has been used for centuries in folk medicine due to its diuretic, sedative, anti-inflammatory, and detoxifying properties. Currently, scientific interest in *G. verum* has intensified because of its rich content of flavonoids, iridoids, coumarins, and phenolic acids, compounds that provide a broad spectrum of pharmacological actions.

Aim of the study. To highlight the pharmacological value of *Galium verum* by analyzing its traditional uses and modern research results that confirm the biological activity of the plant extracts.

Material and methods. The study was based on the analysis and synthesis of specialized articles published in databases such as Scopus, PubMed, and Google Scholar, authored by researchers investigating *G. verum* extracts.

Results. The data obtained demonstrate a complex pharmacological activity of *G. verum*. Ethanolic and methanolic extracts exhibit strong antioxidant properties and cytotoxic effects on tumor cell lines

(particularly throat and colon cancer cells), protecting DNA against oxidative stress induced by benzo[a]pyrene. The extract also shows significant antimicrobial activity against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, and *Candida albicans*. Additionally, hepatoprotective, diuretic, sedative, anticonvulsant, and hormonal regulatory effects (through stimulation of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis) have been reported. For external use, the plant is applied in the treatment of wounds, skin inflammations, psoriasis, ulcers, furunculosis, and skin cancer. For internal use, it is associated with the treatment of renal, hepatic, cardiovascular, endocrine, and metabolic disorders. In Romanian traditional medicine, the plant is used for rheumatism, hepatitis, skin conditions, and nervous disorders, while in Tibetan and Mongolian medicine it is recommended for pneumonia, kidney, and heart diseases. In modern medicine, *G. verum* extracts are included in phytotherapeutic preparations such as Tazalok (a remedy for female hormonal disorders) and hydroalcoholic solutions intended for thyroid function regulation.

Conclusions. The species *Galium verum* stands out for its remarkable therapeutic value, confirmed by both traditional use and modern pharmacological research. Due to its antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, and cytotoxic actions, the plant represents a promising source of bioactive compounds with potential in the prevention and treatment of chronic diseases.

Key words: *Galium verum*, pharmacotherapy, modern medicine, traditional medicine

This study was financial support by Project “Development of new pharmaceutical products from local raw material” (No. 080301), Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy.

CZU: 602:581.1165.085:633.88

STRATEGII BIOTEHNOLOGICE PENTRU ÎNȚIEREA ȘI PROLIFERAREA CULTURILOR VEGETALE IN VITRO LA PLANTE MEDICINALE DE PERSPECTIVĂ

Tatiana CALALB^{1,2*}, Mariana LOZINSCHI², Ilie GLAVAN

¹Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică

²Centrul de dezvoltare a medicamentului

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Conducător științific: Tatiana CALALB

Autor corespondent*: tatiana.calalb@usmf.md

Introducere. Multiplicarea plantelor prin culturi in vitro reprezintă o metodă biotehologică avansată de conservare, înmulțire și ameliorare vegetală, bazată pe capacitatea celulelor vegetale de a regenera plante întregi în condiții controlate. Elaborarea unui protocol eficient necesită respectarea unor etape riguroase, adaptate speciei și potențialului fiziologic al materialului vegetal..

Scopul lucrării. Identificarea etapelor și consecutivitatea lor pentru inițierea, proliferarea și regenerarea plantelor în cultura *in vitro*, prin selectarea corectă a explantelor, formularea mediului nutritiv și controlul factorilor de creștere.

Material și metode. Au fost analizate lucrări științifice (cca 80) publicate de pe principalele baze de date: PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, SpringerLink, Scopus, Web of Science, ResearchGate în baza criteriilor: taxonomia speciilor, tipul explantului, media nutritivă de bază (MS, B5, WPM), suplimentarea chimică (macro-, microelemente, vitamine, surse de carbon), balanțele hormonale (auxine/citochinine) și rolul factorilor elicitivi în stimularea organogenezei.

Rezultate. Primul pas constă în identificarea taxonomică a plantei-mamă în colaborare cu un specialist-sistematician. Alegerea explantului este esențială, sunt preferate structurile cu țesut meristematic active

(muguri, vârfuri de răăcină, tulpină, fragmente nodale), cu capacitate ridicată de regenerare. Este necesară sterilizarea diferențiată în funcție de tipul explantului, utilizând etanol 50-70%, soluții de hipoclorit (2-3%) și agenți antimicrobieni complementari (antibiotic, soluție săruri de mercur), urmată de clătiri sterile repetate. Se identifică compuși chimici suplimentari și dozele pentru fortificarea mediului de bază MS (1962), prin tatonări se ajustează concentrațiile de macro- și microelemente, vitamine, sursa de carbon (zaharoza 10–60 g/L) și agenții de gelificare (agar 0,6-0,9%). Pentru reglarea proceselor morfogene se stabilește balanța hormonală prin combinarea dozelor de auxine (IAA, IBA, NAA) și citochinine (BAP, kinetină), testând multiple variante experimentale. În cultura *in vitro* se monitorizează fenologia dezvoltării, proliferarea masei calusogene și inițierea organogenezei. Se aplică stimularea microclonării lăstarilor, urmată de inducerea rizogenezei prin ajustarea raportului auxină/citokinină. Etapa finală – aclimatizarea plantulelor, prin transfer treptat în substrat sterilizat (perlit → perlit + sol → sol), cu regim controlat de lumină, umiditate și aerisire. Astfel, aplicarea etapizată a procedurilor tehnice va permite inițierea calusului, regenerarea lăstarilor și rădăcinilor, stabilindu-se combinațiile nutrițional-hormonale favorabile multiplicării și menținerii stabilității morfologice ale plantelor.

Concluzii. Elaborarea unui protocol fiabil de microînmulțire necesită o abordare sistemică, de la identificarea taxonomică a plantei, selectarea explantului meristematic, optimizarea sterilizării și ajustarea compoziției mediului nutritiv și a balanței hormonale. Succesul culturilor *in vitro* depinde de controlul strict al condițiilor aseptice și de trecerea progresivă a plantulelor în condiții *ex vitro*.

Cuvinte cheie: cultură *in vitro*, explant, mediu MS, balanță hormonală, organogeneză, aclimatizare

Acest studiu a fost susținut financiar de Proiectul: Dezvoltarea de noi produse farmaceutice din materie primă locală (Nr. 080301), USMF "Nicolae Testemițanu".

CZU: 602:581.1165.085:633.88

PHARMACOTHERAPEUTIC VALUE OF THE SPECIES *GALIUM VERUM L.*

Tatiana CALALB^{1,2*}, Mariana LOZINSCHI², Ilie GLAVAN

¹*Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany*

²*Center of Drug Development*

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific adviser: Tatiana CALALB

Corresponding author*: tatiana.calalb@usmf.md

Introduction. Plant multiplication through *in vitro* cultures represents an advanced biotechnological method of conservation, propagation, and plant improvement, based on the ability of plant cells to regenerate whole plants under controlled conditions. Developing an efficient protocol requires adherence to rigorous steps adapted to the species and the physiological potential of the plant material.

Aim of the study. To identify the stages and their sequence for initiation, proliferation, and regeneration of plants in *in vitro* culture, through correct explant selection, formulation of the nutrient medium, and control of growth factors.

Material and methods. Approximately 80 scientific papers were analyzed, published in major databases such as PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, SpringerLink, Scopus, Web of Science, and ResearchGate, based on criteria including: species taxonomy, type of explant, basic nutrient media (MS, B5, WPM), chemical supplementation (macro- and microelements, vitamins, carbon sources), hormonal balances (auxins/cytokinins), and the role of elicitor factors in stimulating organogenesis.

Results. The first step consists of taxonomic identification of the mother plant in collaboration with a systematics specialist. Explant choice is essential; structures with active meristematic tissue (buds, root tips, stem segments, nodal fragments) are preferred due to their high regenerative

capacity. Differential sterilization is required depending on explant type, using 50–70% ethanol, hypochlorite solutions (2–3%), and complementary antimicrobial agents (antibiotics, mercuric salt solutions), followed by repeated sterile rinses. Additional chemical compounds and doses are identified to fortify the MS basal medium (1962), with adjustments made through trial-and-error to concentrations of macro- and microelements, vitamins, carbon source (sucrose 10–60 g/L), and gelling agents (agar 0.6–0.9%). For regulation of morphogenetic processes, hormonal balance is established by combining doses of auxins (IAA, IBA, NAA) and cytokinins (BAP, kinetin), testing multiple experimental variants. *In vitro* culture monitoring includes developmental phenology, proliferation of callus mass, and initiation of organogenesis. Shoot micropropagation is stimulated, followed by induction of rhizogenesis through adjustment of the auxin/cytokinin ratio. The final stage is acclimatization of plantlets, through gradual transfer into sterilized substrate (perlite → perlite + soil → soil), under controlled regimes of light, humidity, and aeration. Stepwise application of technical procedures allows callus initiation, shoot and root regeneration, and establishment of favorable nutritional–hormonal combinations for multiplication and maintenance of morphological stability in plants.

Conclusions. Developing a reliable micropropagation protocol requires a systemic approach, starting from taxonomic identification of the plant, selection of meristematic explants, optimization of sterilization, and adjustment of nutrient medium composition and hormonal balance. The success of *in vitro* cultures depends on strict aseptic control and the progressive transfer of plantlets to *ex vitro* conditions.

Key words: *in vitro* culture, explant, MS medium, hormonal balance, organogenesis, acclimatization

This study was financial support by Project “Development of new pharmaceutical products from local raw material” (No. 080301), Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy.

CZU: 615.322:634.18.076

**TESCOVINA DE *ARONIA MELANOCARPA* (MIXCH.) ELLIOT –
SURSĂ VEROSIMILĂ DE COMPUȘI BIOACTIVI PENTRU APLICAȚII
FARMACEUTICE, COSMETICE ȘI NUTRACEUTICE.**

**Tatiana CALALB^{1*}, Cornelia FURSENCO¹,
Angelica OHINDOVSKI¹, Iulia BOZBEI²**

¹Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică

²Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Autor corespondent*: tatiana.calalb@usmf.md

Introducere. *A. melanocarpa* este o specie cu un conținut ridicat de polifenoli, antociani și acizi fenolici, cunoscuți pentru activități antioxidante, antiinflamatoare, cardioprotectoare și fotoprotectoare. În procesarea fructelor, tescovina, reprezintă un subprodus vegetal cu un potențial considerabil de compuși chimici, însă insuficient valorificat.

Scopul lucrării. Analiza datelor științifice existente privind compoziția fitochimică a tescovinei de *A. melanocarpa* și evaluarea verosimilelor aplicații ale acestora în dezvoltarea ingredientelor farmaceutice, cosmetice și nutraceutice.

Materiale și metode. Studiul a fost realizat pe review-ul literaturii internaționale accesată prin Scopus, PubMed, SpringerLink și Google Scholar. Au fost analizate studii privind compoziția polifenolică a tescovinei, principalele metode de extracție și tehnicile de analiză fitochimică. Evaluarea a urmărit identificarea compușilor bioactivi și a direcțiilor verosimile de valorificare în domeniul farmaceutic, cosmetic și nutraceutic.

Rezultate. Literatura de specialitate evidențiază că tescovina de *A. melanocarpa* păstrează niveluri ridicate de antociani (în special cianidin-3-glicozid), flavonoli precum quercetina și rutina, dar și acizi fenolici ca acidul clorogenic și acidul protocatehic, compuși cu roluri biologice bine documentate. În domeniul farmaceutic, acești compuși prezintă

potențial cardioprotector și antiinflamator: cianidin-3-glicozidul acționează ca antioxidant și vasoprotector, quercetina inhibă căile inflamatorii, iar acidul clorogenic contribuie la reducerea stresului oxidativ și la reglarea metabolismului glucidic. În aplicațiile cosmetice, antocianii din tescovină oferă fotoprotecție prin absorbția radiațiilor UV și reducerea peroxidării lipidice, în timp ce quercetina exercită efect iluminator prin inhibarea tirozinazei și protecție antioxidantă asupra pielii. Acidul protocatehic contribuie la efecte anti-îmbătrânire, calmante și reparatoare, susținând formularea cremelor antioxidante și a produselor dermocosmetice anti-îmbătrânire. În domeniul nutraceutic, tescovina poate fi valorificată sub formă de pulbere, capsule, extracte concentrate sau băuturi funcționale, datorită polifenolilor cu efect antioxidant asupra stresului oxidativ, fibrelor insolubile cu rol prebiotic în menținerea microbiomului și proantocianidinelor implicate în protecția metabolică. Prin această diversitate biochimică, tescovina se conturează ca un ingredient natural multifuncțional, cu potențial ridicat de utilizare în aplicații farmaceutice, cosmetice și nutraceutice.

Concluzii. Astfel, tescovina de *A. melanocarpa* reprezintă o resursă vegetală promițătoare, bogată în compuși bioactivi valoroși. Profilul polifenolic susține verosimila utilizare în produse farmaceutice, cosmetice și nutraceutice, oferind o direcție durabilă de valorificare a unui subprodus agroalimentar.

Cuvinte cheie: *Aronia melanocarpa*, tescovină, polifenoli, ingrediente cosmetice, nutraceutice, aplicații farmaceutice

Acest studiu a fost financiar din Proiectul: „De la extracție la bioactivitate: optimizarea recuperării asistate cu ultrasunete a polifenolilor din tescovina de Aronia melanocarpa (Michx.) Elliott cu tratament pre-enzimatic și fermentație lab”, cu cifrul 25.80013.5107.32ROMD.

CZU: 615.322:634.18.076

POMACE OF *ARONIA MELANOCARPA* (MICHX.) ELLIOTT – A PLAUSIBLE SOURCE OF BIOACTIVE COMPOUNDS FOR PHARMACEUTICAL, COSMETIC AND NUTRACEUTICAL APPLICATIONS.

**Tatiana CALALB^{1*}, Cornelia FURSENCO¹,
Angelica OHINDOVSKI¹, Iulia BOZBEI²**

¹Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany

*²Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy*

Corresponding author*: tatiana.calalb@usmf.md

Introduction. *Aronia melanocarpa* is a species with a high content of polyphenols, anthocyanins, and phenolic acids, known for antioxidant, anti-inflammatory, cardioprotective, and photoprotective activities. During fruit processing, pomace represents a plant by-product with considerable potential in terms of chemical compounds, yet insufficiently exploited.

Aim of the study. To analyze existing scientific data regarding the phytochemical composition of *A. melanocarpa* pomace and to evaluate its plausible applications in the development of pharmaceutical, cosmetic, and nutraceutical ingredients.

Material and methods. The study was based on a review of international literature accessed through Scopus, PubMed, SpringerLink, and Google Scholar. Studies on the polyphenolic composition of pomace, main extraction methods, and phytochemical analysis techniques were examined. The evaluation focused on identifying bioactive compounds and plausible directions for valorization in pharmaceutical, cosmetic, and nutraceutical fields.

Results. Specialized literature highlights that *A. melanocarpa* pomace preserves high levels of anthocyanins (especially cyanidin-3-glucoside), flavonols such as quercetin and rutin, as well as phenolic

acids like chlorogenic acid and protocatechuic acid, compounds with well-documented biological roles. In the pharmaceutical field, these compounds present cardioprotective and anti-inflammatory potential: cyanidin-3-glucoside acts as antioxidant and vasoprotective, quercetin inhibits inflammatory pathways, while chlorogenic acid contributes to reducing oxidative stress and regulating carbohydrate metabolism. In cosmetic applications, anthocyanins from pomace provide photoprotection through absorption of UV radiation and reduction of lipid peroxidation, while quercetin exerts a brightening effect by inhibiting tyrosinase and antioxidant protection on the skin. Protocatechuic acid contributes to anti-aging, soothing, and reparative effects, supporting the formulation of antioxidant creams and dermocosmetic anti-aging products. In the nutraceutical field, pomace can be valorized in the form of powder, capsules, concentrated extracts, or functional beverages, due to polyphenols with antioxidant effect against oxidative stress, insoluble fibers with prebiotic role in maintaining the microbiome, and proanthocyanidins involved in metabolic protection. Through this biochemical diversity, pomace emerges as a multifunctional natural ingredient, with high potential for use in pharmaceutical, cosmetic, and nutraceutical applications.

Conclusions. Thus, *A. melanocarpa* pomace represents a promising plant resource, rich in valuable bioactive compounds. Its polyphenolic profile supports plausible utilization in pharmaceutical, cosmetic, and nutraceutical products, offering a sustainable direction for valorization of an agro-food by-product.

Key words: *Aronia melanocarpa*, pomace, polyphenols, cosmetic ingredients, nutraceuticals, pharmaceutical applications

This study was financially supported by the Project: From extraction to bioactivity: optimization of ultrasound-assisted recovery of polyphenols from Aronia melanocarpa (Michx.) Elliott pomace with pre-enzymatic treatment and lab fermentation, code 25.80013.5107.32ROMD.



CHIMIE GENERALĂ

CZU: 546.46:[543.21+543.24]

**ANALIZA COMPARATIVĂ A METODELOR GRAVIMETRICĂ ȘI
TITRIMETRICĂ ÎN DETERMINAREA SULFATULUI DE MAGNEZIU****Serghei DOȚIUC*, Polina SIDINIȚA, Silvia MELNIC***Catedra de chimie generală**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**Conducător științific: Silvia MELNIC*Autor corespondent*: serzh.dotsyuk96@mail.ru

Introducere. Analiza chimică cantitativă reprezintă o etapă esențială în controlul calității substanțelor farmaceutice. Sulfatul de magneziu (MgSO_4) este o substanță utilizată pe scară largă în medicină datorită rolului său important în menținerea echilibrului electrolitic, în funcționarea sistemului muscular și nervos, precum și în reglarea tensiunii arteriale. Analiza cantitativă a MgSO_4 poate fi realizată prin mai multe metode clasice, dintre care se disting metoda gravimetrică și metoda titrimetrică.

Scopul studiului. Compararea principiilor, preciziei, aplicabilității și limitărilor celor două metode în determinarea conținutului de sulfat de magneziu dintr-un preparat medicinal.

Materiale și metode. Soluția de sulfat de magneziu (250 mg/mL, 5 mL) a fost achiziționată din surse comerciale. Pentru studiu au fost utilizate două metode clasice de analiză cantitativă: gravimetria și titrimetria. Metoda gravimetrică se bazează pe transformarea ionului de magneziu într-un compus puțin solubil, care poate fi separat, uscat și cântărit. Masa precipitatului obținut se corelează stoichiometric cu conținutul de MgSO_4 din probă. În cazul metodei titrimetrice, s-a aplicat dozarea complexonometrică cu soluție de EDTA, în prezența indicatorului metalocromic eriochrom negru T. Punctul final al titrării a fost determinat prin schimbarea culorii indicatorului.

Rezultate. În analiza gravimetrică, proba de MgSO_4 a fost diluată cu apă distilată, iar ionul de magneziu a fost precipitat sub formă de oxichinolinat de magneziu prin adăugarea unei soluții de 8-hidroxichinolină și încălzire la 80 OC. Precipitatul a fost filtrat, spălat, uscat și calcinat pentru obținerea compusului $\text{Mg}(\text{C}_9\text{H}_6\text{NO})_2$, care a fost cântărit cu precizie analitică. Masa sulfatului de magneziu determinată prin această metodă a fost de 1,2467 g. În analiza titrimetrică, soluția analizată a fost titrată cu soluție standard de EDTA 0,05 mol/L, la pH ≈ 10 , până la schimbarea culorii din roșu-vișiniu în albastru. Din volumul de titrant consumat s-a calculat conținutul de MgSO_4 , conform relației stoichiometrice 1:1 între Mg^{2+} și EDTA. Masa obținută a fost de 1,2400 g. Comparativ, metoda gravimetrică se caracterizează printr-o precizie ridicată (eroare relativă de 0,26%), însă necesită un timp mai îndelungat și o manipulare atentă a precipitatului. Metoda titrimetrică, deși mai rapidă și mai convenabilă pentru analizele de rutină, prezintă limitări legate de sensibilitatea la pH-ul mediului și de posibile interferențe ionice. Totuși, prin utilizarea soluției tampon amoniacale, se obțin rezultate reproductibile, cu o eroare relativă de 0,80%.

Concluzii. Ambele metode oferă rezultate fiabile în determinarea sulfatului de magneziu, însă alegerea acestora depinde de scopul analizei. Gravimetria rămâne metoda de referință datorită acurateței ridicate și caracterului său fundamental, în timp ce titrimetria se impune în laboratoarele de control curent prin rapiditate și simplitate. În practica modernă, combinarea celor două metode — utilizarea gravimetriei pentru calibrare și a titrimetriei pentru determinări operative — asigură un echilibru optim între precizie și eficiență analitică.

Cuvinte-cheie: sulfat de magneziu, gravimetrie, titrimetrie, analiză cantitativă

CZU: 546.46:[543.21+543.24]

COMPARATIVE ANALYSIS OF GRAVIMETRIC AND TITRIMETRIC METHODS IN THE DETERMINATION OF MAGNESIUM SULFATE**Serghei DOȚIUC*, Polina SIDINIȚA, Silvia MELNIC***Department of General Chemistry**Nicolae Testemițanu State Univeresity of Medicine and Pharmacy**Scientific Supervisor: Silvia MELNIC*Corresponding author*: serzh.dotsyuk96@mail.ru

Introduction. Quantitative chemical analysis represents an essential stage in the quality control of pharmaceutical substances. Magnesium sulfate (MgSO_4) is a substance widely used in medicine due to its important role in maintaining electrolyte balance, supporting muscle and nerve function, and regulating blood pressure. The quantitative analysis of MgSO_4 can be performed by several classical methods, among which the gravimetric and titrimetric methods are the most notable.

Scope of the study. To compare the principles, accuracy, applicability, and limitations of the two methods used to determine the magnesium sulfate content in a medicinal preparation.

Materials and methods. A magnesium sulfate solution (250 mg/mL, 5 mL) was purchased from commercial sources. Two classical quantitative analysis methods were used for this study: gravimetry and titrimetry. The gravimetric method is based on converting the magnesium ion into a sparingly soluble compound that can be separated, dried, and weighed. The mass of the obtained precipitate is stoichiometrically correlated with the MgSO_4 content in the sample. In the titrimetric method, complexometric titration with EDTA solution was applied in the presence of the metallochromic indicator Eriochrome Black T. The endpoint of the titration was determined by the color change of the indicator.

Results. In the gravimetric analysis, the MgSO_4 sample was diluted with distilled water, and the magnesium ion was precipitated as magnesium oxinate by adding an 8-hydroxyquinoline solution and heating to 80°C . The precipitate was filtered, washed, dried, and ignited to obtain $\text{Mg}(\text{C}_9\text{H}_6\text{NO})_2$, which was weighed with analytical precision. The mass of magnesium sulfate determined by this method was 1.2467 g. In the titrimetric analysis, the sample solution was titrated with a standard 0.05 mol/L EDTA solution at $\text{pH} \approx 10$ until the color changed from reddish-violet to blue. Based on the volume of titrant consumed, the MgSO_4 content was calculated according to the 1:1 stoichiometric ratio between Mg^{2+} and EDTA. The mass obtained was 1.2400 g. Comparatively, the gravimetric method is characterized by high precision (relative error of 0.26%) but requires more time and careful handling of the precipitate. The titrimetric method, although faster and more convenient for routine analyses, has limitations related to pH sensitivity and possible ionic interferences. However, by using an ammonia buffer solution, reproducible results can be achieved, with a relative error of 0.80%.

Conclusions. Both methods provide reliable results in the determination of magnesium sulfate; however, the choice depends on the purpose of the analysis. Gravimetry remains the reference method due to its high accuracy and fundamental character, while titrimetry is preferred in routine control laboratories for its speed and simplicity. In modern practice, combining the two methods—using gravimetry for calibration and titrimetry for operational determinations—ensures an optimal balance between analytical precision and efficiency.

Key words: magnesium sulfate, gravimetry, titrimetry, quantitative analysis

CZU: 543.422.3-76:547.587.1

APLICAREA SPECTROSCOPIEI UV-VIS LA DETERMINAREA IMPURITĂȚILOR ÎN ACIDUL ACETILSALICILIC SINTETIZAT**Corina STATI^{1*}, Tatiana ȘTEFANEȚ², Silvia MELNIC¹***¹Catedra de chimie generală**²Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**Conducător științific: Silvia MELNIC*Autor corespondent*: staticorina472@gmail.com

Introducere. Aspirina (acidul acetilsalicilic) este unul dintre cele mai utilizate medicamente cu acțiune analgezică, antipiretică și antiinflamatoare. Calitatea sa depinde în mod esențial de puritatea substanței active. În procesul de sinteză, o cantitate mică de acid salicilic liber poate rămâne ca impuritate, influențând stabilitatea, eficiența și toleranța produsului final. Prin urmare, determinarea conținutului rezidual de acid salicilic reprezintă un pas important în controlul calității acidului acetilsalicilic.

Scopul lucrării. Determinarea conținutului de acid salicilic dintr-o probă de aspirină sintetizată în laborator, prin metoda graficului de etalonare, utilizând spectroscopia UV-Vis.

Material și metode. Acidul acetilsalicilic a fost sintetizat din reactivi achiziționați din surse comerciale. Analizele s-au efectuat utilizând spectrometrul Shimadzu UV-1800.

Rezultate. Aspirina a fost obținută prin reacția de esterificare a acidului salicilic cu anhidrida acetică, urmată de recristalizarea și uscarea produsului final. Pentru determinarea impurității de acid salicilic din aspirină a fost utilizată spectroscopia UV-Vis, metodă adecvată deoarece aspirina și acidul salicilic prezintă maxime de absorbție la lungimi de undă diferite (aspirina – la 276 nm, acidul salicilic – la 304 nm). Această diferență spectrală permite identificarea și cuantificarea simultană a celor două substanțe. Pentru construirea graficului de etalonare au fost preparate șapte soluții standard de acid salicilic în etanol 96%, cu concentrații

cuprinse între 0,001 și 0,007%. Absorbanțele acestor soluții au fost măsurate la 304 nm, utilizând etanolul drept soluție de referință. Valorile obținute pentru trei probe identice, preparate din soluția de aspirină sintetizată, au permis determinarea concentrației acidului salicilic în probele analizate. Rezultatele au arătat că acidul acetilsalicilic sintetizat conține 0,54% impuritate de acid salicilic.

Concluzii. Rezultatele obținute confirmă faptul că produsul sintetizat are o puritate corespunzătoare și demonstrează aplicabilitatea metodei spectroscopice UV-Vis pentru determinarea impurităților minoritare. Această metodă se caracterizează prin simplitate, reproductibilitate și sensibilitate suficientă pentru analiza de laborator, putând fi utilizată în controlul calității produselor farmaceutice.

Cuvinte-cheie: acid acetilsalicilic, acid salicilic, spectroscopie UV-Vis

CZU: 543.422.3-76:547.587.1

APPLICATION OF UV-VISIBLE SPECTROSCOPY FOR THE EVALUATION OF SALICYLIC ACID IN ACETYLSALICYLIC ACID SAMPLES

Corina STATI^{1*}, Tatiana ȘTEFANEȚ², Silvia MELNIC¹

¹*Department of General Chemistry*

²*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy
Scientific supervisor: Siliva MELNIC*

Corresponding author*: staticorina472@gmail.com

Introduction. Aspirin (acetylsalicylic acid) is one of the most widely used drugs with analgesic, antipyretic, and anti-inflammatory action. Its quality essentially depends on the purity of the active substance. During synthesis, a small amount of free salicylic acid may remain as an impurity, affecting the stability, efficacy, and tolerability of the final product. Therefore, determining the residual salicylic acid content is an important step in the quality control of acetylsalicylic acid.

Aim of the study. To determine the salicylic acid content in a

laboratory-synthesized aspirin sample using the calibration curve method and UV-Vis spectroscopy.

Material and methods. Acetylsalicylic acid was synthesized from commercially obtained reagents. The analyses were performed using a Shimadzu UV-1800 spectrophotometer.

Results. Aspirin was obtained by esterification of salicylic acid with acetic anhydride, followed by recrystallization and drying of the final product. To determine the salicylic acid impurity in aspirin, UV-Vis spectroscopy was used as an appropriate method since aspirin and salicylic acid exhibit absorption maxima at different wavelengths (aspirin – at 276 nm, salicylic acid – at 304 nm). This spectral difference allows simultaneous identification and quantification of both substances. For constructing the calibration curve, seven standard solutions of salicylic acid in 96% ethanol were prepared, with concentrations ranging from 0.001% to 0.007%. Their absorbances were measured at 304 nm, using ethanol as the reference solution. The absorbance values obtained for three identical samples prepared from the synthesized aspirin solution enabled determination of the salicylic acid concentration in the analyzed samples. The results showed that the sample contained 0.54% salicylic acid impurity.

Conclusions. The obtained results confirm that the synthesized product possesses satisfactory purity and demonstrate the applicability of UV-Vis spectroscopic methods for determining minor impurities. This method is characterized by simplicity, reproducibility, and sufficient sensitivity for laboratory analysis, making it suitable for use in pharmaceutical quality control.

Key words: acetylsalicylic acid, salicylic acid, UV-Vis spectroscopy

CZU: 615.217.5:543.554.4

**DETERMINAREA CANTITATIVĂ A DROTAVERINEI CLORHIDRAT
PRIN TITRARE POTENȚIOMETRICĂ****Elena GLOBALA, Viorica MÎRZAC****Catedra de chimie generală**Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”**Conducător științific: Viorica MÎRZAC*Autor corespondent*: viorica.mirzac@usmf.md

Introducere. Dintre medicamentele cu acțiune spasmolitică, un exemplu reprezentativ îl constituie drotaverina clorhidrat – (1-(3,4-dietoxibenziliden)-6,7-dietoxi-1,2,3,4-tetrahidroizochinolină), un derivat al izochinolinei cu efect miotrop pronunțat asupra musculaturii netede. Determinarea cantitativă a acestei substanțe se efectuează prin titrare cu soluție de acid percloric în acid acetic glacial, în prezența acetatului de mercur (II) și a indicatorului cristal violet. Totuși, utilizarea acestor reactivi implică dificultăți practice și risc toxicologic, ceea ce limitează aplicabilitatea metodei în laboratoarele didactice.

Scopul studiului. Determinarea cantitativă a drotaverinei clorhidrat prin titrare potențiometrică, ca alternativă la metoda clasică de titrare.

Materiale și metode. Determinarea a fost realizată utilizând comprimate cu masă 40 mg de substanță activă. Probele au fost fin mărunțite în mojar și dizolvate într-un amestec etanol-apă (1:1). Titrarea potențiometrică a fost efectuată cu ionometrul „И-160М”, monitorizând variația pH-ului cu ajutorul unui electrod indicator de sticlă și al unui electrod de referință Ag/AgCl. Ca titrant s-a utilizat soluția de hidroxid de sodiu 0,1 mol/l. Procesul de titrare s-a desfășurat la temperatura camerei (25 °C) și la agitare constantă. Punctul de echivalență a fost stabilit prin analiza curbei diferențiale, obținută din prelucrarea grafică a datelor experimentale.

Rezultate. Reacția de neutralizare acido-bazică dintre forma protonată a drotaverinei și hidroxidul de sodiu constituie baza titrării potențiometrice propuse. Utilizarea solventului mixt etanol-apă a asigurat nu doar solubilitatea completă a substanței analizate, ci și o ionizare adecvată

pentru desfășurarea reacției. Înregistrarea valorilor pH a eliminat necesitatea utilizării indicatorilor vizuali, oferind o determinare obiectivă și reproductibilă. Analiza curbei de titrare și a derivatei sale de ordinul întâi a permis stabilirea cu precizie a punctului de echivalență. Determinările au fost realizate în patru titrări paralele, iar masa medie calculată a substanței active per comprimat a fost de $40,00 \pm 0,08$ mg, valoare care confirmă exactitatea și precizia metodei utilizate.

Concluzii. Rezultatele obținute prin titrarea potențiometrică demonstrează că metoda utilizată constituie o alternativă experimentală viabilă la titrarea clasică. Această metodă oferă avantaje din punct de vedere al siguranței și accesibilității. Prin simplitate, absența substanțelor toxice și caracterul reproductibil al rezultatelor, metoda poate fi aplicată atât în cercetarea analitică, cât și în instruirea studenților din domeniul analizei farmaceutice.

Cuvinte-cheie: drotaverină clorhidrat, determinare cantitativă, titrare potențiometrică

CZU: 615.217.5:543.554.4

QUANTITATIVE DETERMINATION OF DROTAVERINE HYDROCHLORIDE BY POTENTIOMETRIC TITRATION

Elena GLOBALA, Viorica MÎRZAC*

Department of General Chemistry

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy

Scientific Supervisor: Viorica MÎRZAC

Corresponding author*: viorica.mirzac@usmf.md

Introduction. Among spasmolytic drugs, a representative example is drotaverine hydrochloride – (1-(3,4-diethoxybenzylidene)-6,7-diethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline), an isoquinoline derivative with a pronounced myotropic effect on smooth muscle tissue. The quantitative determination of this compound is traditionally performed by titration with perchloric acid solution in glacial acetic acid, in the presence of mercury(II) acetate and crystal violet as indicator. However, the use of these reagents involves practical difficulties and toxicological risks, which limit the applicability of the method in educational laboratories.

Scope of the study. Quantitative determination of drotaverine hydrochloride by potentiometric titration, as an alternative to the classical titration method.

Materials and methods. The determination was performed using tablets containing 40 mg of active substance. The samples were finely ground in a mortar and dissolved in an ethanol–water (1:1, v/v) mixture. Potentiometric titration was carried out using the ionometer “И-160М”, monitoring pH variations with a glass indicator electrode and an Ag/AgCl reference electrode. A 0.1 mol/L sodium hydroxide solution was used as titrant. The titration process was conducted at room temperature (25 °C) with continuous stirring. The equivalence point was established by analysing the differential curve, obtained through graphical processing of experimental data.

Results. The proposed potentiometric titration is based on the acid–base neutralization reaction between the protonated form of drotaverine and sodium hydroxide. The use of the mixed ethanol–water solvent ensured complete solubility of the analysed substance as well as adequate ionization for the reaction to occur. Recording pH values eliminated the need for visual indicators, providing an objective and reproducible determination. Analysis of the titration curve and its first derivative allowed accurate identification of the equivalence point. Four parallel titrations were performed, and the mean calculated mass of active substance per tablet was 40.00 ± 0.08 mg, confirming the accuracy and precision of the applied method.

Conclusions. The results obtained by potentiometric titration demonstrate that the proposed method represents a viable experimental alternative to the classical titration technique. This approach offers significant advantages in terms of safety and accessibility. Due to its simplicity, absence of toxic reagents, and reproducible results, the method can be successfully applied both in analytical research and in the training of students in pharmaceutical analysis.

Key words: drotaverine hydrochloride, quantitative determination, potentiometric titration

INDICE ALFABETIC DUPĂ AUTORI

ABU HAMAD Basel	66
ADAUJI Stela	38, 45, 52, 55, 63, 66, 69
ALEVA Hamad Yusef	93
ANGHEL Cristian	195
ANGHELCEVA Svetlana	52
ARSENI Alexandru	192
BALAN Nailea	198
BASLY Syrine	211
BĂLAN Laura	230
BENEA Anna	230, 234
BISIR Ion	160, 178
BÎRGAN Nicoleta	185
BORODACHI Cristalina	63
BOTNARU Daniela	237
BOZBEI Iulia	127, 132, 137, 141, 245
BRUMĂREL Mihail	59, 63
BULIGA Cristina	79
BULIGA Valentina	42, 69, 75, 79, 83
CALALB Tatiana	241, 245
CARAIMAN Cătălina	90
CAZACU Radu	185, 195
CHITIC Cristina	116
CHITIC Vlad	234
CHIȚAN Elena	64
CIOBANU Cristina ...	14, 25, 150, 163, 166, 182, 185, 195, 198, 202, 207, 211
CIOBANU Daniela	216
CIOBANU Nicolae	25, 154, 173, 198

<i>COBÎSCAN Estefania</i>	83
<i>COJOCARU Olga</i>	189
<i>COJOCARU-TOMA Maria</i>	227, 237
<i>DIUG Eugen</i>	150, 182
<i>DOGOTARI Liliana</i>	38, 49, 72
<i>DONICI Elena</i>	90, 93, 101, 104, 116, 132, 137, 141, 146
<i>DOȚIU Serghei</i>	250
<i>DRUC Dana</i>	104
<i>ELENI Vladimir</i>	216
<i>FILIPOVICI Viorica</i>	119
<i>FRANJEVA Tatiana</i>	49
<i>FURSENCU Cornelia</i>	132, 137, 141, 245
<i>GAIBU Cătălina</i>	160
<i>GHEORGHÎĂ Galina</i>	230, 234
<i>GLAVAN Ilie</i>	241
<i>GLOBA Elena</i>	257
<i>GULCA Iuliana</i>	227
<i>GURANDA Diana</i> ...	14, 25, 150, 163, 166, 170, 182, 185, 189, 195, 198, 211
<i>GURANDA Victoria</i>	14, 163, 166, 185, 195
<i>GUȘAN Maximilian</i>	107
<i>HALABI Abdalah</i>	160, 178
<i>HERCIU Lorena Antoanina</i>	132, 137, 141
<i>ILIEȘ Cristina</i>	160, 178
<i>LOZINSCHI Mariana</i>	241
<i>LUPEI Vica</i>	182
<i>MACARI Doina</i>	222
<i>MAZUR Ecaterina</i>	146, 202, 207
<i>MELNIC Silvia</i>	250, 254

<i>MÎRZAC Viorica</i>	257
<i>MORUZ Evelina</i>	38
<i>MUNTEANU Daniela</i>	96
<i>ODAGIU Cezara</i>	75
<i>OHINDOVSCI Angelica</i>	202, 207, 237, 245
<i>OPREA Valentin</i>	195
<i>PEREDELICU Rodica</i>	132, 137, 141, 222, 237
<i>PERMEACOVA-RUSNAC Elvira</i>	101
<i>PESCHIN Anatolie</i>	49
<i>POMPUȘ Irina</i>	207
<i>POPESCU Jana</i>	150
<i>PRODANIUC Cătălin</i>	163
<i>PROFIRE Lenuța</i>	132, 137, 141
<i>RĂILEANU Cristian</i>	154
<i>RENCHECI Iana</i>	166
<i>ROTARU Victor</i>	57
<i>RUSANOVSCI Andreia</i>	219
<i>SAFTA Vladimir</i>	69, 192
<i>SCUTARI Corina</i>	219, 222, 216
<i>SIDINIȚA Polina</i>	250
<i>SIRIȚANU Veronica</i>	69
<i>SÎBII Lucia</i>	45, 52
<i>SÎLNIC Tatiana</i>	202
<i>SOCHIRCĂ Adrian</i>	146
<i>SOLONARI Rodica</i>	14, 63, 150, 163, 166, 185, 198
<i>SPÎNU Natalia</i>	110
<i>STAH I Cristina</i>	55
<i>STATI Corina</i>	254

STEPANOV Valeria	14, 132, 137, 141, 170
STRATAN Arina	122
ȘCETININA Svetlana	59
ȘCHIOPU Tatiana	45, 52
ȘTEFĂNESCU Ruxandra	222
ȘTEFĂNEȚ Tatiana	119, 146, 254
TARLAPAN Ștefaniada	41
TINCU Serghei	160, 178
TIPA Anastasia	127
TOMAC Mihail	173
TOMȘA Paola-Daniela	110
TOPCHIN-MATEI Rodica	160, 178
TREAPIȚÎNA Tatiana	119
UNCU Livia	90, 93, 96, 107, 110, 122, 127, 132, 137, 141, 146
UNCU Valeriu	110
UNGUREANU Anastasia	207
VALICA Vladimir	101, 104, 116, 119, 146
VARI Camil-Eugen	222
VARZARI Maria-Magdalena	178
VASÎLCA Mihaela	72
ZNAGOVAN Alexandru	160, 178, 192

