

Revista Farmaceutică a Moldovei

ISSN 1812-5077



Fondată în anul 1993

RFM, vol-53, supliment, 2024



Materialele conferinței științifico-practice organizată de Catedra de tehnologie a medicamentelor a USMF „Nicolae Testemițanu” în parteneriat cu Asociația Farmaciștilor din Republica Moldova

REALIZĂRI ȘI PERSPECTIVE ALE INDUSTRIEI FARMACEUTICE ÎN REPUBLICA MOLDOVA

dedicată comemorării a 80 de ani de la nașterea Dlui Ion Barbăroșie

**TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ
PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY**

**CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI
PHARMACEUTICAL CHEMISTRY AND CONTROL OF DRUGS**

**MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ
PHARMACEUTICAL MANAGEMENT AND SOCIAL PHARMACY**

**FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ
PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY**

**STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE
THE STUDY OF MEDICINAL PLANTS**



Revista Farmaceutică a Moldovei

ISSN 1812-5077



Fondată în anul 1993

RFM, vol-53, supliment, 2024

PUBLICAȚIE ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ

Revista Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova

The Journal of the Association of Pharmacists of Republic of Moldova

Журнал Ассоциации Фармацевтов Республики Молдова

COLEGIUL DE REDACȚIE

REDACTOR ȘEF:

SAFTA Vladimir, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

REDACTOR ȘEF-adjunct:

ADAUJI Stela, dr. șt. farm., conferențiar universitar, șef Catedră de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

SECRETAR/ENGLISH CONSULTANT:

ȘCHIOPU Tatiana, asistent universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

MEMBRII COLEGIULUI DE REDACȚIE

BRUMĂREL Mihail, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

CARATA Ana, dr. farm., profesor universitar, București, România

CIOBANU Nicolae, dr. șt. farm., conferențiar universitar, decanul Facultății de Farmacie, șef Catedră de tehnologie a medicamentelor, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

COJOCARU-TOMA Maria, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

CORNEICIUC Aurel, președintele Asociația Farmaciștilor din mun. Chișinău

CRIȘAN Gianina Cristina, dr. farm., profesor universitar, decanul Facultății de Farmacie, șef Disciplină Botanică farmaceutică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” din Cluj-Napoca, România

DIUG Eugen, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

GOLYAK Natalia, dr. șt. farm., conferențiar universitar, șef Catedră Tehnologie farmaceutică, Universitatea de Stat de Medicină din Belarus

GONCIAR Veaceslav, dr. hab. șt. med., profesor universitar, șef Catedră de farmacologie și farmacie clinică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

GURINA Natalia, dr. hab. șt. biol., profesor universitar, decanul Facultății de Farmacie, Universitatea de Stat de Medicină din Belarus

LUPU Mihail, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

MUNTEAN Daniela-Lucia, dr. farm., profesor universitar, decanul Facultății de Farmacie, șef Disciplină Chimie analitică și Analiza medicamentului, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș, România

NEGREȘ Simona, dr. farm., profesor universitar, șef Disciplină Farmacologie și Farmacie Clinică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, România

NISTREANU Anatolie, dr. șt. farm., profesor universitar, Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

PROFIRE Lenuța, dr. farm., profesor universitar, decanul Facultății de Farmacie, șef Disciplină Chimie farmaceutică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, România

SOROCEANU Valentina, dr. farm., profesor universitar, șef Disciplină Management, Marketing și Legislație Farmaceutică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, România

SURIKOVA Iryna, dr. șt. farm., Catedra de Farmacie socială, Universitatea Națională de Farmacie din Harkov, Ucraina

TAEREL Adriana-Elena, dr. farm., profesor universitar, Disciplină Management, Marketing și Legislație Farmaceutică, prodecan Cooperare Europeană și Internațională Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” din București, România

UNCU Livia, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, prodecanul Facultății de Farmacie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

VALICA Vladimir, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, șef Catedră de chimie farmaceutică și toxicologică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

ZGÎRCU Ion, Președintele Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova

**Revista editată
de Asociația Farmaciștilor
din Republica Moldova**

Tipar executat la „Imprim Star”, SRL

Design & prepress: Veaceslav Popovschi, 069245795

© Asociația Farmaciștilor din Republica Moldova, 2024

CUPRINS

CONTENT

TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ	11	PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY
<i>Nicolae Ciobanu, Eugen Diug, Diana Guranda, Alexandru Znagovan, Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Mihail Anton</i> In memoriam Ion Barbăroșie – farmacist, pedagog, savant	7	<i>Nicolae Ciobanu, Eugen Diug, Diana Guranda, Alexandru Znagovan, Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Mihail Anton</i> In memoriam Ion Barbaroșie – pharmacist, pedagogue, scientist
<i>Alexandru Znagovan, Nicolae Ciobanu, Vasile Cazacu, Vladimir Safta</i> Industria farmaceutică a Republicii Moldova – realizări și perspective	11	<i>Alexandru Znagovan, Nicolae Ciobanu, Vasile Cazacu, Vladimir Safta</i> Pharmaceutical industry of the Republic of Moldova – achievements and perspectives
<i>Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Iulia Dobrin</i> Importanța dermatopreparatelor și cosmeticelor în profilaxia și tratamentul seboreei	16	<i>Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Iulia Dobrin</i> The importance of dermatopreparations and cosmetics in the prophylaxis and treatment of seborrea
<i>Cristina Ciobanu</i> Nanotehnologii farmaceutice utilizate în elaborarea produselor inovative cu conținut de fitocompuși	23	<i>Cristina Ciobanu</i> Pharmaceutical nanotechnologies used in the development of innovative products containing phytocompounds
<i>Eugen Diug, Mihail Anton, Cristina Ciobanu</i> Nanotehnologii farmaceutice în formularea și dezvoltarea sistemelor de transport la țintă	32	<i>Eugen Diug, Mihail Anton, Cristina Ciobanu</i> Pharmaceutical anotechnologies in the formulation and development of targeted transport systems
<i>Rodica Solonari, Diana Guranda, Daria Pleșu, Eugen Diug</i> Rolul cremelor dermatocosmetice și magistrale în farmacoterapia dermatologică	34	<i>Rodica Solonari, Diana Guranda, Daria Pleșu, Eugen Diug</i> The role of dermatocosmetic and magistral creams in dermatological pharmacotherapy
<i>Rodica Solonari, Diana Guranda, Ecaterina Răilean, Nicolae Ciobanu</i> Forme medicamentoase pediatrice în tratamentul microsporțiilor cutanate	36	<i>Rodica Solonari, Diana Guranda, Ecaterina Răilean, Nicolae Ciobanu</i> Pediatric medicinal forms in the treatment of cutaneous microsporia
<i>Diana Guranda, Nicolae Ciobanu, Gheorghe Gincu, Rodica Solonari, Scurtu Sorina</i> Forme farmaceutice topice eficiente în tratamentul psoriazisului	38	<i>Diana Guranda, Nicolae Ciobanu, Gheorghe Gincu, Rodica Solonari, Scurtu Sorina</i> Efficient topical pharmaceutical forms in psoriasis treatment
<i>Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Magdalena-Mădălina Ignat</i> Importanța ceramidelor în formulările dermatocosmetice	40	<i>Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Magdalena-Mădălina Ignat</i> The importance of ceramides in dermocosmetic formulations
<i>Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Adelina Poloborciuc, Victoria Guranda</i> Avantajele dermatocosmeticeilor cu acid hialuronic	42	<i>Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Adelina Poloborciuc, Victoria Guranda</i> Advantages of dermatocosmetics with hyaluronic acid
<i>Ania Mohamed, Anatol Cazac, Alexandru Znagovan</i> Forme farmaceutice industriale utilizate în practica chirurgicală hepato-bilo-pancreatică	44	<i>Ania Mohamed, Anatol Cazac, Alexandru Znagovan</i> Industrial pharmaceutical forms used in hepato-biliary-pancreatic surgical practice
<i>Rodica Solonari, Diana Guranda, Maria Pădure, Cristina Ciobanu</i> Nomenclatura formelor farmaceutice cu ihtiol la nivel de farmacie	46	<i>Rodica Solonari, Diana Guranda, Maria Pădure, Cristina Ciobanu</i> Nomenclature of pharmaceutical forms with ichtyol at the pharmacy level

- Diana Guranda, Nicolae Ciobanu, Eugen Diug, Alexandru Znagovan, Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Mihail Anton, Tatiana Silnic**
Farmacoterapia geriatrică - tratamente eficiente
- Cristina Ciobanu, Diana Guranda, Dinu Horoșii, Alexandru Znagovan, Nicolae Ciobanu**
Aplicarea conceptului de calitate prin design în producerea biotehnologică a medicamentelor
- Cristina Ciobanu, Eugen Diug, Maria Cojocaru-Toma, Diana Guranda, Cristina Stahi, Nicolae Ciobanu**
Obținerea și studiul lipozomilor cu conținut de extract standardizat de *Cynara Scolymus* L.
- Cristina Ciobanu, Diana Guranda, Maria Cojocaru-Toma, Anna Benea, Dana Lașcu, Nicolae Ciobanu**
Formularea și analiza farmacotehnică a ovulelor cu produs extractiv din plante medicinale
- Cristina Ciobanu, Eugen Diug, Diana Guranda, Rodica Solonari, Nicolae Ciobanu**
Studiul polimerilor biodegradabili utilizați în obținerea nanoparticulelor
- 48 Diana Guranda, Nicolae Ciobanu, Eugen Diug, Alexandru Znagovan, Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Mihail Anton, Tatiana Silnic**
Geriatric pharmacotherapy – efficient treatments
- 50 Cristina Ciobanu, Diana Guranda, Dinu Horoșii, Alexandru Znagovan, Nicolae Ciobanu**
Application of the quality by design concept in the biotechnological production of pharmaceuticals
- 52 Cristina Ciobanu, Eugen Diug, Maria Cojocaru-Toma, Diana Guranda, Cristina Stahi, Nicolae Ciobanu**
Obtaining and study the liposomes with standardized extract form *Cynara Scolymus* L.
- 54 Cristina Ciobanu, Diana Guranda, Maria Cojocaru-Toma, Anna Benea, Dana Lașcu, Nicolae Ciobanu**
Formulation and pharmacotechnical analysis of vaginal ovules with medicinal plant extracts
- 56 Cristina Ciobanu, Eugen Diug, Diana Guranda, Rodica Solonari, Nicolae Ciobanu**
Study of biodegradable polymers used in the obtaining of nanoparticles

**CHIMIE FARMACEUTICĂ
ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI**

**58 PHARMACEUTICAL CHEMISTRY
AND CONTROL OF DRUG**

- Tatiana Ștefaneț, Vladimir Valica, Eugenia Stîngaci, Fliur Macaev**
Elaborarea și validarea metodei spectrofotometrice în ultraviolet și vizibil de dozare a diuoxindolinonei
- Igor Casian, Ana Casian**
Metoda simplă și ecologică de izolare a robininei din flori de salcâm alb (*Robinia Pseudoacacia* L.)
- Cristina Cojocari, Ecaterina Mazur, Eugen Diug, Ana Grițcan, Livia Uncu**
Evaluarea gradului de influență a factorilor de stres asupra degradării pulberii combinate
- Alina Cereniuc, Daniela Fornea, Ecaterina Mazur, Ana Grițcan, Iulia Bozbei, Sergiu Parii, Vladimir Valica, Livia Uncu**
Determinarea linearității în procesul de validare a metodei HPLC de dozare a unor capsule combinate
- Daniela Fornea, Alina Cereniuc, Ecaterina Mazur, Ana Grițcan, Iulia Bozbei, Livia Uncu**
Influența factorilor de stres asupra stabilității formelor farmaceutice solide
- Ana Grițcan, Pavel Bulgac, Vladimir Valica**
Chimia verde și implementarea ei în analiza farmaceutică
- 58 Tatiana Ștefaneț, Vladimir Valica, Eugenia Stîngaci, Fliur Macaev**
Development and validation of ultraviolet and visible spectrophotometric method for dioxindolinone dosage
- 65 Igor Casian, Ana Casian**
A simple and ecological method for robinin isolation from black locust flowers (*Robinia Pseudoacacia* L.)
- 69 Cristina Cojocari, Ecaterina Mazur, Eugen Diug, Ana Grițcan, Livia Uncu**
Evaluation of the level of influence of stress factors on the degradation of the combined powder
- 71 Alina Cereniuc, Daniela Fornea, Ecaterina Mazur, Ana Grițcan, Iulia Bozbei, Sergiu Parii, Vladimir Valica, Livia Uncu**
Determining linearity in the validation process of the HPLC method for dosing combination capsules
- 73 Daniela Fornea, Alina Cereniuc, Ecaterina Mazur, Ana Grițcan, Iulia Bozbei, Livia Uncu**
The influence of stress factors on the stability of solid pharmaceutical formulations
- 75 Ana Grițcan, Pavel Bulgac, Vladimir Valica**
Green chemistry and its implementation in pharmaceutical analysis

- Olimpia Pușcă, Elena Globa** 77 **Olimpia Pusca, Elena Globa**
Rolul adamantanului în proiectarea și modificarea medicamentelor
The role of adamantane in the design and modification of medicines
- Meriem Moez Ben Omran, Elena Donici** 79 **Meriem Moez Ben Omran, Elena Donici**
Metode spectrale de determinare a factorului de protecție solară
Spectral methods for determining the solar protection factor
- Vica Lupei, Viorica Mîrzac** 81 **Vica Lupei, Viorica Mîrzac**
Determinarea fotometrică a fierului în comprimate sorbifer durules prin metoda graficului de etalonare
Photometric determination of iron in sorbifer durules tablets using the calibration curve
- Diana-Anastasia Caisîn, Tamara Cotelea** 83 **Diana-Anastasia Caisin, Tamara Cotelea**
Studiu toxicocineticii și toxicodinamiei fungilor în regnul ciupercilor în organismul uman
Study of fungal toxicokinetics and toxicodynamics in the kingdom fungi in the human body

**MANAGEMENT FARMACEUTIC
ȘI FARMACIE SOCIALĂ**

85

**PHARMACEUTICAL MANAGEMENT
AND SOCIAL PHARMACY**

- Adrian Sochircă, Sergiu Parii, Stela Aduji, Diana Guranda, Vladimir Valica** 85 **Adrian Sochirca, Sergiu Parii, Stela Aduji, Diana Guranda, Vladimir Valica**
Incidența și particularitățile tratamentului medicamentos a hepatitelor virale cronice
The incidence and particularities of drug treatment of chronic viral hepatitis
- Șchiopu Tatiana, Bejenari Mihaela, Valentina Buliga, Stela Aduji** 90 **Șchiopu Tatiana, Bejenari Mihaela, Valentina Buliga, Stela Aduji**
Îngrijiri farmaceutice în procesul de utilizare de către vârstnici a produselor cu conținut de vitamine și minerale
Pharmaceutical care in the use process of vitamin and mineral products by the elderly
- Valentina Buliga, Vladimir Safta, Stela Aduji, Mihail Lupu** 92 **Valentina Buliga, Vladimir Safta, Stela Aduji, Mihail Lupu**
Producerea autohtonă de medicamente – factor important în asigurarea securității farmaceutice
Indigenous drug production – an important factor in ensuring pharmaceutical safety
- Liliana Dogotari, Mihail Brumărel, Stela Aduji** 94 **Liliana Dogotari, Mihail Brumărel, Stela Aduji**
Rolul regulilor de bună practică de fabricație în asigurarea calității medicamentelor
Role of good manufacturing practice rules in assuring the quality of medicines
- Ina Golovei, Mihail Brumărel, Liliana Dogotari, Stela Aduji** 96 **Ina Golovei, Mihail Brumărel, Liliana Dogotari, Stela Aduji**
Regimul de temperatura – factor-cheie în asigurarea calității medicamentelor
Temperature regime – key factor in assuring the quality of medicines
- Tatiana Șchiopu, Maria Gheorghean, Valentina Buliga, Stela Aduji** 98 **Tatiana Șchiopu, Maria Gheorghean, Valentina Buliga, Stela Aduji**
Consilierea vârstnicilor privind promovarea modului sănătos de viață în farmacia comunitară
Counseling the elderly regarding the promotion of a healthy lifestyle in community pharmacy

FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ

100

PHARMACOLOGY AND CLICAL PHARMACY

- Rodica Peredelcu, Rodica Rădăuță, Veronica Lebedinskii** 100 **Rodica Peredelcu, Rodica Radauta, Veronica Lebedinskii**
Importanța farmacistului clinician în managementul personalizat al gutei
The importance of the clinical pharmacist in personalized gout management
- Corina Scutari, Ludmila Diaconescu** 105 **Corina Scutari, Ludmila Diaconescu**
Rolul farmacistului în managementul conjunctivitelor
The role of the pharmacist in the management of conjunctivitis
- Elena Bodrug, Mariana Scobioala** 109 **Elena Bodrug, Mariana Scobioala**
Principiile tratamentului complex al cancerului mamar
The principles of the complex treatment of breast cancer

- Elena Bodrug, Ruxandra Nastas** 111 **Elena Bodrug, Ruxandra Nastas**
Aspecte contemporane în medicația insuficienței cardiace
Contemporary aspects in heart failure medication
- Elena Bodrug, Cristian Balan** 113 **Elena Bodrug, Cristian Balan**
Anemii – particularități și tratament
Anemia – particulars and treatment
- Valeriu Oprea, Corina Scutari, Cristina Mogoșan** 115 **Valeriu Oprea, Corina Scutari, Cristina Mogoșan**
Intervenția farmacistului clinician în managementul farmacoterapiei personalizate în Republica Moldova
The intervention of the clinical pharmacist in the management of personalized pharmacotherapy in the Republic of Moldova
- Rodica Peredelcu, Marina Pamujac** 117 **Rodica Peredelcu, Marina Pamujac**
Impactul farmacistului în gestionarea rinitelor acute și cronice
The impact of the pharmacist in the management of acute and chronic rhinitis

STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE

119

THE STUDY OF MEDICINAL PLANTS

- Maria Cojocaru-Toma** 119 **Maria Cojocaru-Toma**
Analiza chimică a acizilor fenolici în părți aeriene de *Cichorium Intybus* L.
Chemical analysis of phenolic acids in aerial parts of *Cichorium Intybus* L.
- Mihaela Nartea, Mihaela Grișca, Nicolae Ciobanu, Cristina Ciobanu, Anna Benea, Angelica Ohindovschi, Maria Cojocaru-Toma** 126 **Mihaela Nartea, Mihaela Grișca, Nicolae Ciobanu, Cristina Ciobanu, Anna Benea, Angelica Ohindovschi, Maria Cojocaru-Toma**
Studiul chimic taninurilor în produsele vegetale de la speciile genului *Helichrysum*
Chemical study of tannins in plant products from species of the *Helichrysum* genus
- Angelica Ohindovschi, Tatiana Calalb, Maria Cojocaru-Toma** 133 **Angelica Ohindovschi, Tatiana Calalb, Maria Cojocaru-Toma**
Conținutul pigmentilor carotenoidici și clorofilieni în speciile genului *Galium* L.
Content of carotenoid and chlorophyll pigments in species of the genus *Galium* L.
- Anastasia Chiviriga, Tatiana Calalb** 135 **Anastasia Chiviriga, Tatiana Calalb**
Profilul chimic și aplicația farmacologică a speciei *Cassia occidentalis* L.
Chemical profile and pharmacological application of *Cassia occidentalis* L. species
- Alexandra Golub, Tatiana Calalb** 137 **Alexandra Golub, Tatiana Calalb**
Forme farmaceutice și indicații terapeutice ale produselor fitoterapeutice pe bază de diosmină
Pharmaceutical forms and therapeutic indications of diosmin-based phytotherapeutical products
- Corina Lungu, Anna Benea** 139 **Corina Lungu, Anna Benea**
Compoziția chimică și utilizarea farmacologică a speciilor genului *Atriplex*
Chemical composition and pharmacological use of species of the genus *Atriplex*
- Iulia Bozbei, Tatiana Calalb, Livia Uncu, Vladimir Valica** 141 **Iulia Bozbei, Tatiana Calalb, Livia Uncu, Vladimir Valica**
Evaluarea compușilor chimici cu potențial aplicativ din diferite organe de *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot
Evaluation of chemical compounds with application potential from different organs of *Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliot
- Rodica Topchin-Matei, Lilia Chișnicean, Victor Țiței, Alexandru Znogovan** 143 **Rodica Topchin-Matei, Lilia Chișnicean, Victor Țiței, Alexandru Znogovan**
Caracteristica generală a speciei *Stevia rebaudiana* B.
The general characteristic of the species *Stevia rebaudiana* B.

IN MEMORIAM

ION BARBĂROȘIE - FARMACIST, PEDAGOG, SAVANT



**Doctor în științe farmaceutice,
conferențiar universitar
(1944-2014)**

Pe 1 aprilie 2024 s-au împlinit 80 de ani de la nașterea conferențiarului Ion Barbăroșie – o personalitate care a lăsat urme în știință, în activitatea organizatorică și didactică la Catedra de tehnologie a medicamentelor.

S-a născut în satul Fântânița, or. Drochia. Studiile superioare le-a efectuat la Institutul de Farmacie din Zaporojie (Ucraina). Revenit în Moldova, a activat la catedra de Farmacologie unde a ținut cursul de tehnologie a medicamentelor, iar în perioada anilor 1966 - 1967 a efectuat serviciul militar.

A activat în calitate de asistent până în anul 1972, apoi în calitate de lector superior până în anul 1986, tot în acest an a primit titlul științific de conferențiar interimar, iar apoi din 1987, conferențiar la catedra Tehnologia medicamentelor. În anul 1977 DI Ion Barbăroșie a susținut teza de doctor în științe farmaceutice la Institutul de Farmacie din or. Harkov, cu tema: „Исследования в области силиконовых защитных средств для кожного покрова” specialitatea 15.00.01 - Tehnologia medicamentelor și organizarea farmaceutică. Din 1974 și până în 1984 a fost șef de studii la catedra de Farmacie, mai târziu la catedra Tehnologia medicamentelor, până în anul 2014. Astfel, în calitate de șef de studii a activat în cadrul Catedrei de tehnologie a medicamentelor timp de 40 de ani. Funcția șefului de studii este o funcție cheie la catedră. Începând, cu întocmirea

planurilor de activitate a catedrei, pregătirea pentru ședințele de catedră, urmărirea executării activităților didactice a colaboratorilor, întocmirea orarelor pe discipline și examenelor, calcularea și evidența orelor din sarcina pedagogică a cadrelor, pregătirea dărilor de samă anuale pe catedră și până la substituirea funcției șefului de catedră în lipsa acestuia.

În anul 1992, sub egida dr. conf. Ion Barbăroșie, în colaborare cu dr. conf. Nicolae Ciobanu și dr. conf. Alexandru Znogovan a fost scrisă și editată pentru prima dată, în limba română, culegerea de Indicații metodice „Tehnologia industrială a medicamentelor”, la lucrările de laborator pentru studenții anului IV al facultății de farmacie. După o lungă perioadă de timp colectivul de autori a depus o muncă titanică pentru a traduce culegerea în limba română. Domnul conf. Ion Barbăroșie a fost inițiatorul și a participat activ la scrierea și editarea în calitate de coautor a manualului „Tehnologia medicamentelor industriale”, autori: Barbăroșie Ion, Diug Eugen, Ciobanu Nicolae. A fost coautorul și a editat prima monografie cu caracter științific la facultatea de Farmacie „Гидрофобные защитные средства”, autori: Барбэрошие И., Богачева Л., Прокопишин В. Un mare efort, Domnul Ion Barbăroșie, a depus la scrierea și editarea suportului didactic „Culegere de teste pentru verificarea cunoștințelor absolvenților facultății de farmacie la specialitatea Farmacie”, în

limbile română și rusă, autori: conf. I. Barbăroșie, N. Ciobanu, I. Trigubenco, T. Polișciuc (compartimentul Tehnologia medicamentelor), sub redacția: V. Procopișin, E. Diug. În calitate de coautor a participat activ la pregătirea compendiului „Tehnologie farmaceutică industrială”, autori: Znagovan Alexandru, Ciobanu Nicolae, Barbăroșie Ion.

Domnul conf. Ion Barbăroșie a avut contribuții semnificative în activitatea clinică a catedrei îndreptată spre oferirea consultațiilor cu privire la optimizarea și îmbunătățirea tehnologiilor de preparare a medicamentelor la nivel de industrie, pentru farmaciștii practicieni din farmaciile din republică: farmacia universitară, fabricile „Farmaco” S.A., „Eurofarmaco” Î.C.S., și laboratoarele de microproducție: „Farmaprim” SRL, „DepoFarm” SRL, „Vermodje” SRL, „FarmProd” SRL, „DropFarm” SRL, „Medpreparate” SRL, „NeoGalenaFarm” SRL ș. a.

Timp de 40 de ani s-a afirmat ca pedagog de vocație și manager iscusit, participând implicit la reorganizarea procesului de instruire, inclusiv la elaborarea conceptului educațional de pregătire continuă a farmaciștilor și la implementarea noilor forme pentru examenele de promovare la disciplină.

Un mare aport a fost adus referitor la instruirea practică a studenților la Tehnologia medicamentelor industriale, fiind conducător de practică a grupelor de studenți atât la fabricile din țară cât și de peste hotare, în orașele: Kiev, Bacu, Harkov, Kaunas ș.a.

Autor a peste 75 articole și teze științifice, publicate atât în țară cât și peste hotare, este coautor la 12 lucrări metodice. Conducător la peste 20 de lucrări de diplomă și de licență susținute de către absolvenții facultății de Farmacie și de rezidenți la specialitatea „Tehnologia medicamentelor industriale”.

Erudiția, tactul de pedagog iscusit, exigența față de discipoli și subalterni, verticalitatea și calitățile morale ireproșabile s-au îmbinat armonios cu o rară cumsecădenie și cu un fin simț al umorului, iar toate acestea i-au adus aprecierea binemeritată.

Cuvânt de reculegere.

Conferențiarul universitar Ion Barbăroșie va rămâne în amintirea colegilor, discipolilor săi ca un model care a contribuit la prosperarea Catedrei de tehnologie a medicamentelor, iar roadele muncii sale sunt lucrările științifice care au rămas pentru urmașii săi. Un tată și bunel grijuliu, un soț iubitor, un prieten adevărat, o personalitate... în orice circumstanțe și ipostaze rămâne un erou pentru cei care au făcut parte din viața lui, ca acele amintiri frumoase să rămână mereu în gândurile noastre.

**Nicolae Ciobanu, Eugen Diug, Diana Guranda,
Alexandru Znagovan, Cristina Ciobanu,
Rodica Solonari, Mihail Anton
Catedra de tehnologie a medicamentelor,
Facultatea de Farmacie,
USMF „Nicolae Testemițanu”**

MATERIALELE CONFERINȚEI ȘTIINȚIFICO-PRACTICÉ (ARTICOLE ÎN EXTENSO ȘI REZUMATE)

REALIZĂRI ȘI PERSPECTIVE ALE INDUSTRIEI FARMACEUTICE ÎN REPUBLICA MOLDOVA

desfășurată la 05 aprilie 2024,
organizată de Catedra de tehnologie a medicamentelor
a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
în parteneriat cu Asociația Farmaciștilor din Republica Moldova,



Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Facultatea de Farmacie
CATEDRA DE TEHNOLOGIE A MEDICAMENTELOR
Asociația Farmaciștilor din Republica Moldova

Conferința științifico-practică
**REALIZĂRI ȘI PERSPECTIVE ALE
INDUSTRIEI FARMACEUTICE ÎN
REPUBLICA MOLDOVA**
*dedicată comemorării a 80 de ani de la nașterea
Dlui Ion Barbăroșie*



Conferința este organizată de Catedra de tehnologie a medicamentelor sub patronajul USMF „Nicolae Testemițanu” în parteneriat cu Asociația Farmaciștilor din Republica Moldova

Manifestarea științifică se va desfășura în data de **5 aprilie 2024, ora 13.00, în aula 4, et.3, blocul didactic nr. 2, Facultatea de Farmacie a USMF „Nicolae Testemițanu”, pe adresa str. Malina Mică 66, mun. Chișinău, în format mixt.**

05 aprilie 2024

COMITETUL ORGANIZATORIC

Președinte conferință

Nicolae Ciobanu, Decanul Facultății de Farmacie, șef Catedră de tehnologie a medicamentelor, dr. șt. farm., conferențiar universitar

Vicepreședinte conferință

Alexandru Znagovan, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor

Membri

Eugen Diug, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor

Diana Guranda, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor

Cristina Ciobanu, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor

Rodica Solonari, dr. șt. farm., asistent universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor

Mihail Anton, asistent universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor

Stela Aduji, șefa Catedrei de farmacie socială „Vasile Procopișin”, vicepreședinta AFRM, dr. șt. farm., conferențiar universitar

Ion Zgîrcu, președintele Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova

COMITETUL ȘTIINȚIFIC

Președinte

Nicolae Ciobanu, Decanul Facultății de Farmacie, șef Catedră de tehnologie a medicamentelor, dr. șt. farm., conferențiar universitar

Vicepreședinte

Alexandru Znagovan, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor

Secretar

Mihail Anton, asistent universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor

Membri

Eugen Diug, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor

Diana Guranda, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor

Cristina Ciobanu, prodecană Facultății de Farmacie pentru activitatea de cercetare, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor

Rodica Solonari, dr. șt. farm., asistent universitar, Catedra de tehnologie a medicamentelor

Vladimir Safta, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”

Livia Uncu, prodecană Facultății de Farmacie, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică

Stela Aduji, șefa Catedrei de farmacie socială „Vasile Procopișin”, vicepreședinta AFRM, dr. șt. farm., conferențiar universitar

Vladimir Valica, șef Catedră de chimie farmaceutică și toxicologică, dr. hab. șt. farm., profesor universitar

Tatiana Calalb, șefa Catedrei de farmacognozie și botanică farmaceutică, dr. hab. șt. biol., profesor universitar

Corina Scutari, șefa Catedrei de farmacologie și farmacie clinică, dr. șt. med., conferențiar universitar

Silvia Melnic, șefa Catedrei de chimie generală, dr. șt. chim., conferențiar universitar

TEHNOLOGIE FARMACEUTICĂ

CZU: 615.014.2(478)

INDUSTRIA FARMACEUTICĂ | PHARMACEUTICAL INDUSTRY OF THE REPUBLIC
A REPUBLICII MOLDOVA - REALIZĂRI ȘI PERSPECTIVE | OF MOLDOVA - ACHIEVEMENTS AND PERSPECTIVES

Alexandru Znagovan¹, Nicolae Ciobanu¹, Vasile Cazacu², Vladimir Safta³

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor, ²Catedra de farmacologie și farmacie clinică,

³Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent: alexandru.znagovan@usmf.md

Abstract. The emergence of the pharmaceutical industry is chronologically associated with the discovery of aspirin by Felix Hoffman in 1903. The process of development and establishment of the pharmaceutical industry in the Republic of Moldova has three distinct periods of development: the first period - 1939 -1990 (Soviet period), the second period - 1990 - 2013 and the period from 2013 - until today. The domestic pharmaceutical industry is an essential component in providing the population with medicines, the constitutional guarantor of the right to health protection. The pharmaceutical industry is concerned with research, formulation, manufacturing technology, quality control, development of analytical standardization documentation and registration of pharmaceutical products so necessary for the prevention and cure of diseases, protection and maintenance of health. Only the pharmaceutical factories receive, process and transform raw materials, active and auxiliary substances into medicines, pharmaceutical products that are distributed through pharmacies, medical institutions, reach the consumer of medicines - the final beneficiary of the „health insurance circuit”.

Keywords: Pharmaceutical industry of the Republic of Moldova, production indicators, economic indicators, performance indicators.

Rezumat. Apariția industriei farmaceutice, ca oricare început, cronologic este asociată cu descoperirea aspirinei de către Felix Hoffman în a. 1903. Industria farmaceutică în Republica Moldova apare odată cu fondarea primei fabrici de medicamente și cunoaște trei perioade distincte de dezvoltare: I perioadă - 1939 -1990 (perioada sovietică), II perioadă - 1990 - 2013 și perioada III din 2013 - până în prezent. Industria farmaceutică autohtonă reprezintă componenta esențială în asigurarea populației cu medicamente, garant constituțional al dreptului la ocrotirea sănătății. Anume industria farmaceutică este preocupată de cercetarea, formularea, tehnologia de fabricație, controlul calității, elaborarea documentației analitice de normare și înregistrarea produselor farmaceutice atât de necesare pentru prevenirea și vindecarea maladiilor, protejarea și menținerea sănătății. Doar fabricile de medicamente recepționează, prelucrează și transformă materiile prime, substanțele active și auxiliare în medicamente, produse farmaceutice care fiind distribuite prin farmacii, instituții medico-sanitare, ajung la consumatorul de medicamente - beneficiar final al „circuitului asigurării sănătății”.

Cuvinte cheie: Realizările industriei farmaceutică a Republicii Moldova, indicatori de producere, indicatori economici, indicatori de performanță.

INTRODUCERE

Industria farmaceutica reprezintă una dintre ramurile, care și în Republica Moldova s-a dezvoltat comparativ stabil și dinamic, deseori, în ritmuri foarte rapide. Statisticile atestă că, pe parcursul ultimilor decenii industria farmaceutica s-a dezvoltat de 3 ori mai repede decât industria chimică și de circa 4-5 ori mai rapid decât întreaga industrie mondială. Printre caracteristicile de

bază ale acestei subramuri a ocrotirii sănătății publice trebuie menționată implicarea unor mari investiții, investigații științifice și respectiv, cheltuieli suportate în acest scop. Investițiile (procesul de elaborare a unui medicament nou, se cunoaște, antrenează minimum 100-200 de cercetători științifici, cheltuindu-se nu mai puțin de 400-500 mii dolari SUA) de stat, au direcționat industria autohtonă să producă me-

dicamente din lista OTC, la fel ca și în alte state în curs de dezvoltare. Dacă în 1990 în Republica Moldova activa doar o singură fabrică de producere a medicamentelor și produselor farmaceutice (înregistrată ca întreprindere cu capital de stat), în 1994 activau 5, iar în anul 2013 activau deja 25, revenindu-le circa 5% dintre medicamentele înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, prețul unei tone de producție farmaceutică fiind cel mai mare din cadrul ramurilor de producție.

SCOPUL LUCRĂRII

Evaluarea și analiza realizărilor industriei farmaceutice a Republicii Moldova de la fondare (1939) și până în prezent cu evidențierea perspectivelor de dezvoltare a ei în ansamblu, cât și a producătorilor de medicamente din Republica Moldova.

MATERIALE ȘI METODE

În calitate de materiale au servit indicii și indicatorii statistici ai activității întreprinderilor farmaceutice industriale autohtone – indicatorii economico-financiari, de dezvoltare și de performanță. Metodologia studiului s-a bazat pe abordarea sistemică, analiza dinamicii și comparația indicatorilor, sondaje, analiza prețurilor.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Prima perioadă de dezvoltare a industriei farmaceutice începe în anul 1939 până în anul 1990, cunoscută prin faptul, că în Republica Moldova a activat doar un singur producător de medicamente industriale. Singura fabrică de medicamente – fabrica „Farmaco” era integrată într-un sistem centralizat și planificat unional (URSS) de fabricație și distribuție a medicamentelor, acoperind cca 4,5% din producția de medicamente unională, având în portofoliul său coordonat peste 100 denumiri de medicamente, printre care, forme farmaceutice ca: comprimate, unguente, tincturi, extracte fluide, soluții injectabile în fiole. Anume într-un astfel de sistem centralizat și strict

coordonat s-ar părea că puteau fi fabricată toată gama de medicamente necesare, dar nu a fost așa, cca 30% din necesarul de medicamente reveneau importului. Acest fapt indică prompt asupra importanței enorme pe care o are industria farmaceutică a fiecărei țări în asigurarea sistemului de sănătate propriu și a pieței farmaceutice cu medicamente.

A II-a perioadă de dezvoltare (1990 – 2013) este caracterizată prin descentralizarea și dobândirea independenței de către statul Republica Moldova, cunoscând o ascensiune și în sfera socială și în cea economică. Se atestă și creșterea treptată a numărului producătorilor de medicamente industriale – în 1994 activau 5 producători, în 2000 – 14, în 2009 – 23, iar în 2013 numărul de producători atingând cifra de 25. În această perioadă se atestă și alte forme de proprietate decât cea de stat a fabricii „Farmaco” SA. Din numărul total de fabricanți de medicamente – 22 întreprinderi erau fondate și înregistrate ca societăți cu răspundere limitată – SRL, 2 – societăți pe acțiuni. Prezintă interes și amplasarea geografică a fabricanților de medicamente în această perioadă: 17 întreprinderi își aveau sediul în raza municipiului Chișinău, 2 – se aflau în raionul Anenii-Noi, câte o întreprindere – în raioanele Strășeni, Criuleni, Ialoveni, Taraclia, Ceadâr-Lunga și în Comrat (V.Safta, 2011). În această perioadă, volumul pieței farmaceutice mondiale constituia 869 mlrd USD anual, manifestând o creștere medie anuală cu cca 25%. Cota-parte cea mai mare a pieței farmaceutice mondiale revenea țărilor europene (30%), urmate de America de Nord (29,2%), țările BRICS (26,6%), CSI (5,34%), Japonia (8,8%) [1]. De remarcat faptul, că în ultimii 4-5 ani ai acestei perioade cea mai mare creștere (~14-15%) au înregistrat-o piețele farmaceutice din țările aflate în curs de dezvoltare – China, Brazilia, India, Coreea de Sud, Mexic, Turcia, Rusia ș.a. [2].

Piața farmaceutică a Republicii Moldova, în această perioadă atingea volumul anual de 138,4 mln. USD, înregistrând o tendință

de creștere anuală în medie egală cu 26,29%. Caracteristic perioadei este faptul, că cel mai mare număr de producători autohtoni de medicamente au solicitat autorizări de fabricație pentru forma farmaceutică – capsule (12), pentru comprimate – 10 producători, pentru unguente – 3 producători, pentru pulberi – 3 producători, pentru procesarea și fabricarea speciilor și ceaiurilor medicinale – 4 antreprenori. Pe parcursul acestei perioade 3 producători de medicamente dețineau autorizații de fabricație a soluțiilor injectabile și perfuziilor – „Farmaco” SA, Perfuzon SA și FarmProd SRL. În topul întreprinderilor autohtone cu cel mai mare număr de produse farmaceutice autorizate era și se menține SC Balkan Pharmaceuticals SRL.

A III-a perioadă de dezvoltare este guvernată integral de tendința producătorilor de medicamente și a structurilor statale, de a trece efectiv de la cantitate la calitate prin aderarea la standardele mondiale de producere a medicamentelor prin implementarea regulilor de bună practică de fabricație a medicamentelor (GMP). Dacă pentru organele abilitate statale, acest fapt ar fi însemnat acceptarea alinierii și asocierii la cele mai înalte standarde internaționale în materia de fabricație a medicamentelor, atunci pentru producătorii industriali de medicamente acest pas ar fi dus, în primul rând, și la lărgirea pieței de desfacere.

Astfel, după luna decembrie 2014 – termenul limită impus producătorilor de medicamente de către autorități pentru conformarea la noile condiții de fabricație a medicamentelor, doar 8 producători de medicamente industriale de uz uman au îndeplinit și mențin condițiile prevăzute certificării GMP cu activități autorizate de producere, după cum urmează:

1. *Sopharmacy MC SRL* – Forme farmaceutice sterile și nesterile;
2. *ICS Eurofarmaco SA* – Forme farmaceutice lichide nesterile: soluții pentru uz extern; soluții pentru uz intern. Forme farmaceutice solide: capsule operculate, comprimate.

3. *Farmaprim SRL* – Forme farmaceutice semisolide nesterile: supozitoare, unguente, creme.

4. *ElaDum Pharma SRL* – Forme farmaceutice lichide nesterile: soluții pentru uz extern; soluții pentru uz intern.

5. *MC Pharmaceuticals SRL* – Forme farmaceutice lichide nesterile: soluții pentru uz extern; soluții pentru uz intern. Forme farmaceutice și specii din plante medicinale.

6. *Biotehnos Prod SRL* – Producerea materiilor prime și substanțelor biologic active.

7. *SC Balkan Pharmaceuticals SRL* – Forme farmaceutice sterile: pulberi liofilizate pentru soluții injectabile/ perfuzabile, soluții injectabile în fiole, suspensii injectabile. Forme farmaceutice solide nesterile: capsule operculate, comprimate, pulberi dozate unidoze/ multidoze pentru soluții/suspensii. Medicamente cu conținut de citostatice, hormoni și antibiotice.

8. *SC Flumed-Farm SRL* – Forme farmaceutice lichide nesterile: soluții pentru uz extern, soluții pentru uz intern. Aerosoli.

Toți producătorii (cu excepția *Sopharmacy MC SRL*) sunt autorizați GMP la capitolul “Efectuarea testelor fizico-chimice pentru controlul calității”.

Printre cerințele de bază înaintate și îndeplinite de către producătorii autohtoni de medicamente pentru certificarea GMP se numărau:

- definirea clară a procesului de fabricație și revizuirea lui sistematică;
- validarea etapelor procesului de fabricație și a schimbărilor lui;
- personal calificat și continuu instruit;
- încăperi și spații adecvate proceselor;
- echipamente întreținute corespunzător;
- materiale, recipiente și etichete corespunzătoare;
- procese, operații și instrucțiuni aprobate;
- depozitare și transport corespunzător.

În Republica Moldova acest proces de certificare GMP a producătorilor autohtoni

de medicamente a demarat exact în perioada când criza economică mondială începea să afecteze, în diferită măsură, marea majoritate a sferelor de activitate ale omului, inclusiv industria farmaceutică. La nivel mondial, acest fapt s-a manifestat și continuă să se manifeste prin: falimentul unor companii producătoare de medicamente; majorarea prețurilor la substanțele medicamentoase și celor auxiliare; micșorarea tempourilor de dezvoltare a industriei farmaceutice și de creștere a vânzărilor; intensificarea aplicării de măsuri, deseori incorecte, de promovare a medicamentelor pe piața farmaceutică etc. [3].

În perioada când activa doar pentru asigurarea pieței farmaceutice interne, industria farmaceutică autohtonă a atins cotele, recunoscute drept realizări notorii pentru țara noastră, printre care pot fi enumerate: aflarea constant în top 10 țări după numărul de produse farmaceutice autorizate, atât la compartimentul medicamentelor esențiale, cât și la totalul produselor autorizate; implementarea la uzinele și laboratoarele de microproducție a Sistemului Informațional Automatizat „Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor”; creșterea calității produselor farmaceutice, urmare a implementării reguletorilor autohtoni de medicamente (tabelul 1).

lilor GMP și a indicatorilor de producție au generat eforturi susținute ale producătorilor de medicamente de a extinde piața farmaceutică a medicamentelor autohtone – ele ajungând să fie înregistrate în peste 10 țări, preponderent în țările C.S.I. și România, în total, 136 denumiri de produse farmaceutice; pe parcursul a mai multor ani, pe piața farmaceutică a Republicii Moldova nu a fost depistat nici un medicament contrafăcut. Această perioadă se face remarcată și prin faptul că activitatea farmaceutică a 3 producători de medicamente autohtoni a fost înalt apreciată cu certificate GMP de tip european. Potrivit informațiilor Invest Moldova, produsele farmaceutice au reprezentat 11,25% din totalul exporturilor în perioada 2016 – 2020, în creștere cu 225% față de perioada anterioară de cinci ani.[2]

În această perioadă a crescut considerabil cota-parte a medicamentelor autohtone în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, din cele peste 6000 de denumiri de medicamente înregistrate în diferite forme, doze și ambalaj, 583 medicamente erau fabricate de producătorii autohtoni, ceea ce constituie 9,7%.

Au crescut simțitor unii indicatori economico-financiari și de dezvoltare ai producă-

Tabelul 1. Indicatori economico-financiari și de dezvoltare estimativi în perioada 2003 - 2023

Indicatori economico-financiari și de dezvoltare	Producătorul 1			Producătorul 2			Producătorul 3		
	2003	2013	2023	2003	2013	2023	2003	2013	2023
Spații de producție, m ²	200	600	6000		1056	6312	150	250	500
Linii de fabricație	1	4	6		5	13	1	2	4
Numărul medicamentelor fabricate	5	14	24		207	271	3	25	55
Export medicamente, %	20	50	85		1	15			5
Volumul producției, mln ambalaje	1	6	12		0,10	1	0,15	0,70	2,50
Venituri din vânzări, mln USD	0,50	7	11		0,47	11,38	0,20	1,20	4,51
Investiții în echipamente, mln USD	0,20	12	16		0,23	0,46	0,027	0,16	1,67
Numărul de angajați	8	120	170		55	236	8	15	32
Farmacisti	3	7	25		14	21	3	4	3
Asistenți-farmacisti	2	5	6		3	5	2	6	12

Datele din tabelul 1 demonstrează o creștere semnificativă a tuturor indicatorilor economico-financiari și de dezvoltare estimați la trei producători de medicamente, în perioada de referință supusă analizei: spațiile de producție s-au extins de 3,5 - 300 ori, cu pondere mai mare în a doua jumătate a perioadei (2013-2023), numărul liniilor de fabricație a crescut, în funcție de întreprindere, de la 1 la 13, exportul de medicamente a crescut de 4-15 ori, investițiile în echipamente s-au majorat de 2 - 80 ori, fapt ce a condiționat creșterea veniturilor din vânzări de 2 - 22 ori.

Pe tot parcursul etapelor de dezvoltare a industriei farmaceutice autohtone, un aport esențial la performanța întreprinderilor producătoare de medicamente, de rând cu investițiile, au adus-o și specialiștii-farmacisti - personal înalt calificat, antrenat nemijlocit în procesul de fabricație a medicamentelor. Din numărul total de angajați (438) la întreprinderile producătoare de medicamente vizate activează 49 farmaciști și 23 de asistenți-farmacisti, ce constituie 16,44% dintre angajații antrenați în procesul de producție.

CONCLUZII

1. Industria farmaceutică a Republicii Moldova a cunoscut trei perioade de dezvoltare: 1. perioada 1939-1990 (sovietică), 2. perioada 1990 - 2013, 3. perioada 2013 - prezent, fiecare dintre ele manifestând particularități specifice care efectiv demonstrează gradul și nivelul ei de dezvoltare.
2. Printre realizările semnificative ale industriei farmaceutice naționale se numără: fondarea într-un timp relativ scurt a unui număr de producători de medicamente suficient pentru asigurarea populației cu medicamente, trecerea la cele mai înalte standarde de producere a medicamentelor - GMP, îmbunătățirea calității și sporirea volumului producției farmaceutice care a facilitat creșterea semnificativă a vânzărilor și a exporturilor de medicamente.

3. Obiectivele de dezvoltare durabilă a industriei farmaceutice naționale se întrevăd axate pe muncă, inovație, infrastructură prin lărgirea sortimentului produselor farmaceutice și al arealului de export, sprijinul și susținerea continuă din partea statului a producătorilor de medicamente, asigurarea domeniului de fabricație a medicamentelor cu cadre farmaceutice bine instruite, dezvoltarea produselor inovatoare și a sistemelor de management, implementarea de noi tehnologii de fabricație, utilaje și linii de producere a medicamentelor.

BIBLIOGRAFIE

1. Safta V., Movilă L., Verdeș V. et al. Industria farmaceutică națională: oportunități de dezvoltare. În: Materialele Congresului VI al Farmaciștilor din Republica Moldova, Chișinău, 2009, p.66-67. Disponibil la: http://www.provisor.com.ua/archive/2008/nr19nlinmp_198.php. (vizitat 18.02.2024)
2. Industria farmaceutică: între perspective și constrângeri. Disponibil la: <https://business-class.md/ro/comercializare/industria-farmaceutica-intre-perspective-si-constranger/29/11/2023>. (vizitat 22.02.2024)
3. Safta V., Buliga V., Șchiopu T. Industria farmaceutică mondială: realizări, probleme și amenințări. În: Materialele Conferinței științifico-practice „Actualități în domeniul medicamentului și activității farmaceutice”. Chișinău, 2016. P.2-5.

ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Alexandru Znagovan
<https://orcid.org/0000-0001-9344-8872>
Nicolae Ciobanu
<https://orcid.org/0000-0002-2774-6668>
Vasile Cazacu
<https://orcid.org/0000-0001-8414-8165>
Vladimir Safta
<https://orcid.org/0000-0001-8851-9701>

CZU: 616.53-008.811.1-084-085.26

IMPORTANȚA DERMATOPREPARATELOR ȘI COSMETICELOR ÎN PROFILAXIA ȘI TRATAMENTUL SEBOREEI

THE IMPORTANCE OF DERMATOPREPARATIONS AND COSMETICS IN THE PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF SEBOREA

Diana Guranda^{1,2}, Cristina Ciobanu^{1,3}, Iulia Dobrin^{*1}

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor, ²Centrul Științific al Medicamentului,

³Centrul Științifico-Practic de Cultivare a Plantelor Medicinale

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: iulia44@mail.ru

Rezumat. Actualmente, afecțiunile dermatologice ale pielii sunt frecvent întâlnite în rândurile populației adulte și al adolescenților. În practica medicală seboreea se manifestă în diverse forme, astfel ulterior aceasta poate favoriza dezvoltarea dermatitei seboreice și a acneei. Seboreea este o afecțiune cronică cutanată, cauzată de ciupercă *Malasszeria*, caracterizată de o secreție crescută de sebum în zonele bogate în glande sebacee. Astfel, ca terapie de inițiere, se oferă recomandări pentru asigurarea sebocorecției și a igienei pielii. În acest scop se utilizează dermatocosmetice create special pentru a răspunde necesităților unui ten seboreic. În această lucrare s-a relevat importanța produselor dermatocosmetice folosite în îngrijirea, profilaxia și tratamentul seboreei și a dermatitei seboreice.

Cuvinte cheie: seboree, dermatocosmetice, profilaxie, tratament, practica medicală.

Abstract. Actually, dermatological skin conditions are frequently found among the adult population and adolescents. In medical practice seborrhea manifests itself in various forms and favors the development of seborrheic dermatitis and acne. Seborrhea is a chronic skin disease, caused by fungi *Malasszeria*, characterized by an increased secretion of sebum in areas rich in sebaceous glands. So, as initiation therapy, recommendations are given to ensure sebum correction and skin hygiene. In this purpose dermatopreparations and cosmetic products created to meet the needs of seborrheic skin. This article revealed the role of medical and pharmaceutical assistance, as well as the importance of dermatocosmetic products used in the care, prophylaxis and treatment of seborrhea and seborrheic dermatitis.

Keywords: seborrhea, dermatocosmetics, prophylaxis, treatment, medical practice.

INTRODUCERE

În prezent, inovația și progresul tehnologic avansează din ce în ce mai mult, și atinge diverse domenii de activitate precum și industria cosmeticelor, care fabrică actualmente produse cu conținut de ingrediente testate și se ghidează conform celor mai înalte standarde de calitate și de producere. Există multe companii farmaceutice și cosmetice de vârf care lansează diverse produse pe piață, iar dintre acestea produsele de îngrijire ale pielii și parfumurile ocupă poziții de conducere.

Dermatologia și cosmetica sunt două direcții care deși sunt fundamentale diferite urmăresc același scop, și anume să mențină sănătatea, fermitatea și frumusețea pielii. Cunoașterea aprofundată a fiziologiei normale a pielii, a determinat o revoluție în dermatologie și în cosmetică. Inițial poziționate

ca produse de continuare a terapiilor medicale și îngrijire după tratamente dermatologice, dermatocosmeticele au evoluat ca produse de sine stătătoare care completează și potențează aceste măsuri. Actualmente medicii dermatologi utilizează cu succes aceste produse în profilaxia și tratamentul maladiilor dermatologice precum: rozaceea, dermatita atopică, psoriazisul, seboreea, acneea ș.a. Poate că pot părea similare cu produsele cosmetice obișnuite, dermatocosmeticele trebuie să satisfacă anumite cerințe cu privire la: calitate, eficiență, tolerabilitate, având în vedere că sunt indicate să prevină sau să trateze afecțiuni ale pielii. Astfel, dermatocosmeticele au devenit o parte din arsenalul medicului dermatolog, pentru a crește aderența la tratament, pentru a contracara o parte din reacțiile adver-

se care pot însoți anumite efecte ce țin de medicament – dermatocosmetic precum și pentru a îmbunătăți calitatea vieții pacienților. Așa dar, dermocosmeticele oferă un tratament cu acțiune biologică dovedită, apropiate de anumite medicamente ce au ca scop corectarea dezechilibrului pielii și vindecarea acestuia, care sunt fabricate de laboratoare dermatologice și testate în cadrul unor studii clinice, înainte de a fi puse pe piață. Ingredientele din compoziția produselor dermatocosmetice trebuie să corespundă normelor și cerințelor stipulate în regulamentul Comisiei Europene privind produsele cosmetice. Pentru conceperea, prepararea și elaborarea produselor dermato precum și pentru formularea unei compoziții specifice de o calitate înaltă, sunt necesare multiple cunoștințe din diverse domenii: medicale, chimice, farmaceutice și tehnice. Aceste produse au proprietăți preventive sau curative, iar fiecare gamă este destinată unui anumit tip de piele sau unei afecțiuni de piele. De aceea, este atât de valoros sprijinul și asistența unui medic și a unui farmacist în selectarea metodei de îngrijire și tratament corespunzătoare care include și utilizarea topică de dermatocosmetice [9]. Consumatorul informat, își cunoaște foarte bine așteptările față de un produs dermato, fiind deosebit de atent la calitatea și prezentarea, locul achiziționării acestuia precum și la raportul beneficiu-producător.

Una din direcțiile importante ale dermatologiei și cosmetologiei este profilaxia, îngrijirea și controlul tenului seboreic și celui acneic, care pot atrage după sine un prejudiciu estetic, uneori complexe de inferioritate sau dificultăți de inserție socială, tocmai la vârsta la care există cea mai mare necesitate de afirmare (pubertate, adolescență). Din acest motiv, pentru tratamentul formelor de seboree în fazele incipiente se apelează la recomandările și indicațiile farmacistului cel puțin pentru asigurarea sebocorecției și igienei riguroase a pielii afectate [1].

SCOPUL LUCRĂRII

Analiza și evaluarea rolului dermatopreparatelor și cosmeticelor în profilaxia și tratamentul formelor de seboree prin identificarea factorilor de influență și a problemelor dominante în organizarea acordării asistenței farmaceutice pentru persoanele care necesită îngrijire și tratament.

MATERIAL ȘI METODE

Studiul se bazează pe evaluarea literaturii de specialitate naționale și a bazelor de date internaționale: National Library of Medicine, Journal of Drugs in Dermatology (JDD) PubMed, Scribd, Oxford University Press, Google Scholar, Elsevier.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Seboreea prezintă o maladie cronică a glandelor sebacee, iar incidența în cazul populației adulte este între 1-3%. Aceasta poate afecta ambele sexe, iar la adolescenți și adulți se prezintă ca rezultatul unor modificări în regimul de funcționare a sistemului neuro-endocrin în special de la vârsta de 14 până la 16 ani, caracterizată prin hiperfuncția glandelor sebacee, figura 1.

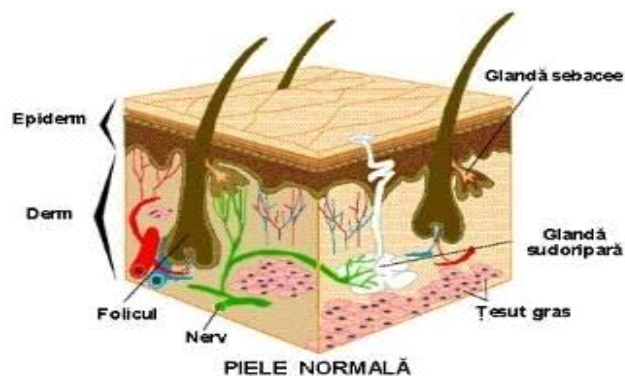


Figura 1. Poziționarea glandei sebacee în cazul unui ten gras [11]

Secreția sebumului este dirijată de SNC, astfel la un adult acesta timp de 24 de ore se secretă de regulă 1-2g. Dacă acest indice coboară sub limita de 0,5 mg, fenomenul este considerat sebestaza, iar dacă timpul secreției atinge limitele 1,5 - 4,0 mg, fenomenul va fi considerat seboree. La fel, seboreea poate fi instalată în urma unor mani-

festări de proveniență microbială cum ar fi infectarea cu: stafilococi, streptococi și demodex precum și de influența unor factori alimentari (deficit de zinc, deficit de vitamina B, regim hipercaloric, alcoolism cronic), infecția HIV, stres, umiditate crescută, obezală, afecțiuni interne: pancreatită, obezitate, diabet zaharat ș.a. precum și unele afecțiuni neurologice [3, 2, 11].

Diagnosticul diferitor forme de seboree se bazează pe examinarea fizică a pacientului în cadrul examenului clinic efectuat de către dermatolog și poate fi uneori susținut de către investigații suplimentare (analize de laborator, dermatoscop) care au rolul de a exclude alte afecțiuni dermatologice precum: dermatita de contact, dermatita atopică, rozaceea, acneea, chisturi epidermice și alte erupții cutanate [9, 8].

Seboreea este o stare patologică a complexului pilo-sebaceu care se manifestă la nivelul feței, axilelor, pieptului, părții superioare a umerilor, iar în funcție de consistența sebumului, aceasta se prezintă sub două forme: seboreea oleosă (grasă) și seboreea uscată. Seboreea grasă prezintă o secreție abundentă de sebum, inclusiv și evacuarea accelerată a acestuia la suprafața pielii, pe când cea uscată se manifestă printr-o evacuare încetinită a acestuia la suprafața pielii. Acest fapt se datorează hiperkeratinizării infundibulare, care constituie cea mai importantă barieră în evacuarea sebumului la suprafața pielii. În seboreea grasă pielea se prezintă lucioasă, scuamoasă, firele de păr aglutinându-se difuz cu manifestări însoțite de prurit supărător. Există două subvariante de seboree grasă: fluidă și consistentă. Forma fluidă debutează odată cu pubertatea (12-14 ani) și este mai frecventă la fetițe. La băieți această formă precede frecvent o alopecie androgenică prematură (20-24 ani). Forma consistentă este mai frecventă la băieți și se manifestă către vârsta de 17-20 ani. Sebumul fiind mai consistent se elimină mai greu, pielea fiind abundent înserată în comedoane albe (miliium) și ateroame.

Această subvariantă de seboree este favorabilă pentru dezvoltarea diferitor forme de acnee. În seboreea uscată sebumul este mai consistent, iar pielea uscată, pruriginoasă, cu descuamare abundentă la rădăcina părului. În formele mixte de seboree, debutul este, de obicei, pentru seboreea grasă, ca mai apoi anumite zone anatomice (scalpul, regiunea retroauriculară) să sufere modificări în favoarea unei forme uscate [12]. Așadar, la unul și același pacient pot exista două forme de seboree, care evolutiv se transformă una în alta. Datele studiului bibliografic, denotă că, seboreea grasă predispune mai frecvent la apariția acneei, iar cea uscată – la dermatită seboreică. La unii indivizi seboreea persistă în calitate de unic simptom pe parcursul întregii vieți, iar la alții, se produce o retenție infundibulară a sebumului, care în combinație cu hiperkeratinizarea zonei respective și asocierea de flora microbială secundară duc la dezvoltarea stadiului următor al sindromului seboreic – acneea vulgară [5]. Așadar, acneea prezintă o consecință a stării seboreice juvenile, cu probabilitatea leziunilor acneice concomitent cu seboreea. În acest caz tratamentul este unul complex, sistemic și topic, având ca scop combaterea hipersecreției sebacee cu retinoizii (acidul 13-cis-retinoic), combaterea hiperkeratozei foliculare, combaterea florei microbiene și reducerea inflamației cu ciclilinele (tetraciclina, doxiciclina) și macrolidele (claritromicina, azitromicina), sulfamidele (clotrimoxazol), iar în cazul apariției foliculitei cu germeni gram-negativi, combaterea dezechilibrului imun se realizează cu ajutorul imunoterapiei specifice (antifagin, bacteriofag) și nespecifice (autohemoterapie, levamisol, metiluracil, pirogenal, licopid, imunofan), antiseboreice clasice – soluții alcoolice și degresante cu acid salicilic 2-3%, rezorcină 3-5%, sulf 6-10%, antiacneice (creme, loțiuni sau geluri) pe bază de acid azelaic, acetat de zinc, hialuronat de zinc, piritonat de zinc, acid glicirizinic, tretinoina, administrarea

vitaminelor (A, E, gr. B) și microelemente (sulfatul de zinc, gluconatul de zinc), antiinflamatoare nesteroidice (ibuprofen, nimesil), glucocorticoizi (prednisolon, dexametazon), ihtiol, antibiotice (eritromicină), remedii naturiste, ape termale, drojdie de bere, rădăcină de brusture, etc. [4].

Seboreea uscată sau dermatita seboreică este o afecțiune comună a pielii care poate fi întâlnită la sugari, adolescenți și adulți. Simptomele caracteristice ale acesteia sunt: descuamare, eritem și prurit care apar cel mai adesea pe scalp, față, piept, spate, axilă și inghinal. Dermatita seboreică prezintă un diagnostic clinic bazat pe localizarea și aspectul leziunilor. Cercetările științifice denotă că cauza declanșării dermatitei seboreice poate fi asociată cu o reacție anormală a organismului față de ciuperca *Malassezia* [15]. Aceasta există în mod normal pe piele, dar în cazurile de dermatită seboreică are loc multiplicarea sa în exces iar răspunsul inflamator al pielii este o secreție mai mare de sebum decât în mod normal.

Conform datelor bibliografice, potrivit unui studiu, și anume analize statistice folosind SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) pentru Windows 23.0 (IBM, Armonk, New York, SUA) a fost realizată o evaluare a variabilelor dihotomice și a ratelor de prevalență punctuală a afecțiunilor dermatologice, și anume seboreea asociată cu alte afecțiuni ale pielii. Astfel, au fost efectuate analize de subgrup, necesare pentru a compara ratele de prevalență între persoanele „cu și fără” semne de seboree. Ratele cotelor (RC) și intervalele de încredere (IC) au fost calculate reieșind din posibilitatea manifestării și a altor semne specifice, caracteristice altor afecțiuni cutanate, examinate la lotul de persoane care au fost antrenate în acest studiu. Luând în considerație vârsta, sexul și fototipul pielii (figura 2), s-au efectuat analize de regresie logistică pentru fiecare afecțiune utilizând seboreea ca variabilă dependentă [14].



Figura 2. Spectrul fototipurilor cutanate [10]

Au participat în acest studiu 48.630 de persoane din 343 de companii europene cu vârsta medie a acestora cuprinsă între $43,2 \pm 11,4$ ani. Așa dar, manifestări seboreice au manifestat doar 2932 (6,0%) persoane, dintre care bărbați- 1700 (6,6%) și femei 1232(5,4%). Rezultatele care au fost prelucrate statistic și anume analizele de regresie au arătat că, prevalența bolii scade în funcție de vârstă, și diferă între fototipurile de piele, astfel din numărul total de persoane au fost evidențiate cu fototipul de piele: I- 4235(6,6%), II- 36.542 (6,2%), III - 7357 (5,0%) și IV- 264 (8,7%) de persoane. Diferența între fototipurile de piele la persoanele selectate în studiu au fost semnificative, 6,2% (fototip I, II, III) față de 8,7% (fototip IV), Rezultatele procentuale sunt prezentate în figura 3 [14].

Prevalența pielii seboreice diferă între fototipurile de piele

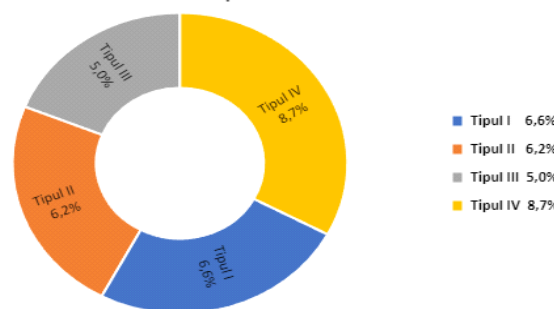


Figura 3. Date privind prevalența tenului seboreic în fototipurile de piele [14]

Din aspect comparativ pe grupe de persoane a fost identificată o rată mare de comorbiditate în rândul participanților cu seboree pentru următoarele afecțiuni dermatologice: acnee (RC: 3,59; IC: 3,18-4,05),

chisturi trichilemale (RC: 1,99; IC: 1,25-3,18), dermatita seboreică (RC: 1,94; IC: 1,65-2,27), foliculită (RC: 1,74; IC: 1,54-1,97), piodermite (RC: 1,69; IC: 1,20-2,37), glande sebacee hipertrofice (RC: 1,66; IC: 1,44), rozacee (RC: 1,97-1,44; IC: 1,17-1,81) și veruța vulgaris (RC: 1,37; IC: 1,01-1,86). Rezultatele obținute sunt prezentate în figura 4.

Comorbiditate seboreei pentru următoarele afecțiuni dermatologice

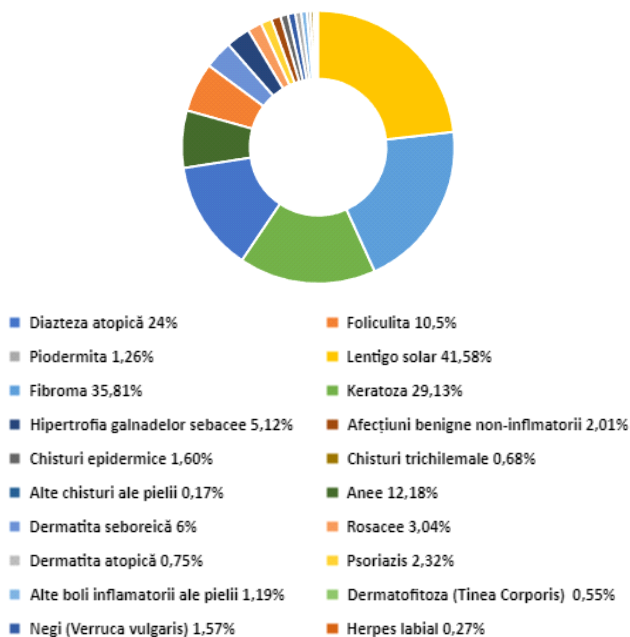


Figura 4. Date privind comorbiditatea seboreei pentru alte afecțiuni [14]

Semnificativ mai puțin frecvente la persoanele cu seboree au fost depistate eczemele atopice (RC: 0,51; IC: 0,33-0,78), precum și alte boli inflamatorii ale pielii, cu excepția rozaceei (RC: 0,67; IC: 0,48-0,94), lentigo solar (RC: 0,69; IC: 0,64-0,75) diateza atopică (RC: 0,91; IC: 0,83-0,99). Astfel, din analizele de regresie care controlează vârsta, sexul și fototipul IV al pielii, seboreea a fost reflectată ca un predictor semnificativ pentru: acnee (RC: 3,45; IC: 3,03-3,91), dermatită de contact (RC: 2,15; IC: 1,33-3,48), chisturi trichilemale (RC: 1,98; IC: 1,24-3,17), eczemă seboreică (RC: 1,87; IC: 1,59-2,20), foliculită (RC: 1,62; IC: 1,43-1,84), piodermie (RC: 1,55; IC: 1,10-2,19), rozacee (RC: 1,94; IC: 1,94); alte afecțiuni benigne neinflamatorii ale pielii (RC: 1,52; IC: 1,16-2,00) precum

și pentru veruța vulgaris (RC: 1,38; IC: 1,02-1,87).). Seboreea a fost identificată ca un predictor negativ pentru: eczema atopică (RO: 0,50; IC: 0,32-0,76), alte boli inflamatorii ale pielii (RC: 0,67; IC: 0,47-0,94), pentru lentigo solaris (RC: 0,71; IC: 0,66-0,77) [14].

Astfel, datele prezentate demonstrează că, toate persoanele afectate de seboree care au fost incluse în acest studiu indiferent de fototipul pielii, prezintă un risc major de a fi predispuse și la alte afecțiuni dermatologice.

Tratamentul seboreei este în general topic, cu agenți antifungici (ketoconazol), creme și unguente cu steroizi, acid salicilic, oxid de zinc precum și produse cu gudron de cărbune și piriton de zinc cu efect emolient, astringent, antiinflamator și keratolitic.

Datorită posibilelor efecte adverse, agenții antiinflamatori, cum ar fi corticosteroizii topici și inhibitorii de calcineurină, se recomandă de a fi utilizați pentru o perioadă de timp limitată. Deasemenea pe piață sunt disponibile mai multe șampoane fără prescripție medicală pentru tratamentul dermatitei seboreice a scalpului, iar pacienții sunt direcționați să inițieze terapia cu unul dintre acești agenți. Șampoanele antifungice (pe termen lung) și corticosteroizii topici (pe termen scurt) pot fi utilizați ca agenți de linia a doua pentru tratamentul dermatitei seboreice a scalpului. În caz de tegument iritabil se recomandă săpunul de borax sau de glicerină, iar pentru stoparea inflamației și exudației se indică comprese umede cu furacilină, tanină și lactat de etacridină. Actualmente, specialiștii utilizează cu succes topicele antiexudative sub formă de spray-uri de Olazol, Pantenol, Polcortolon, Oxicort.

În următoarea fază de tratament al dermatitei seboreice se propun pentru administrare produse pe bază de oxid de zinc și acid salicilic (pasta Lassara) cu efect emolient, astringent, antiinflamator și keratolitic. În caz de necesitate, se poate de apelat la produse combinate cu steroizi (Sulfodecorten, Diprosalic) pentru perioade limitate de

timp. De o eficiență remarcabilă în eczema seboreică se bucură următoarele remedii: crema Fluocinolon acetonid; crema și unguentul Pivalat de flumetazon; unguentul Locacorten și Ultralan. Crema Fluocinolon-N dă rezultate bune, dar aplicarea acesteia se limitează în 2 săptămâni (dă atrofie locală cu eritem, cu aspect de dermatită periorală). Pentru tratamentul și îngrijirea scalpului, în cazurile cu cruste groase se recomandă vaselina salicilică 1%, 2%, urmată de baie caldă. În caz de depozite crustoase groase, se aplică un produs cu Calomel 5% sau cu ulei de Cătină 10% prin efecte de masare, precum și loțiuni cu acid salicilic și rezorcină sau cu licoare Hoffman (acetonă, eter și alcool). Alte tratamente eficiente recomandate de specialiști utilizate în tratamentul dermatitei seboreice în fazele subacute și cronice. sunt: salicilatul (Keracnyl, cremă 0,5%; Sabal, șampon 2%); tiosalicilatul de zinc (Kertyol, șampon 0,75%; Triazol, șampon 0,2%); pirytionatul de zinc (Skin-Cap, cremă și aerosol 0,2%, șampon 1%; Freederm, șampon 2%); inhibitorii calcineurinei: tacrolimus, pimecrolimus (Eli-del cremă 1%); sulfatul de seleniu (Selsum, Selegel, șampon Selsun Blu); uleiul de ricin care intră în compoziția loțiunilor și emulsiilor; acidul γ linoleic 2%; rezorcina în asocieri cu acidul salicilic, în loțiuni alcoolice și emulsii; acidul acetic, acidul lactic și acidul tartric, de obicei în combinație cu diverse alte produse, alți agenți medicamentoși; litiu gel (Lithioderm) cu acțiune antiinflamatoare și antibacteriană; preparate cu sulf, ihtiol, gudron; ketoconazolul (Ketoderm, Nizoral) [4].

Profilaxia la persoanele cu statut seboreic sau acneic constă în evitarea expunerii la valori termice prea ridicate sau prea joase, respectarea unui regim alimentar bogat în proteine, vitamine și substanțe minerale, evitarea contactului cu hidrocarburi, halogeni, gudroane etc. În fazele precoce, măsurile profilactice prevăd instituirea unui tratament dermatocosmetic adecvat.

Segmentul produselor de îngrijire și pro-

filaxie a diferitor forme de seboree s-a dezvoltat foarte mult în ultimii ani, devenind extrem de bogat cu o varietate de produse: geluri, creme, loțiuni, unguente, șampoane create special pentru a răspunde necesităților consumatorilor [7].

Principalii producători de pe piața dermatocosmeticelelor la nivel mondial sunt: Ducray, La Roche-Posay, FrezyDerm, Pharmaceris H, Noreva, Pharmaceris T, Vichy, L'Oreal, Farmec, Elmiprodfarm, Gerocossen, CeraVe, Bioderma, Ivatherm. În Republica Moldova, produsele menționate pot fi achiziționate în rețelele farmaciilor comunitare (Farmacia Familiei, Farmacia Dita, Farmacia Felicia, Farmacia Elody ș.a) [13]. Este foarte îmbucurător faptul, că medicii dermatologi din Instituțiile medico-curative din republică optează pentru prescripții individuale în diverse tratamente ale seboreei. Astfel, domeniul farmaceutic oferă o gamă de ingrediente speciale (acid salicilic, sulf, cloramfenicol, alăuni, oxid de zinc, rezorcină) precum și excipienți (alcool, alcool camforat, glicerină), care se prezintă sub formă de loțiuni, creme, unguente și suspensii farmaceutice care asigură o bună toleranță și un concept hipoalergenic în cazul formulărilor dermatologice magistrale [6].

CONCLUZII

Seboreea este un tip de eczemă, de cauză necunoscută, ce apare în zonele bogate în glande sebacee (scalp, față, torace superior). Cauzele declanșării seboreei au legătura cu reacția imunitară, creșterea unor ciuperci epidermale și modificări în producția de sebum a pielii. Simptomele pot fi provocate de factori precum stresul emoțional sau depresia, infecțiile sistemice, utilizarea anumitor medicamente precum și de alți factori care împiedică funcționarea optimă a imunității. Managementul bolii este adaptat în funcție de această particularitate, motiv pentru care este alcătuit din terapia de inițiere și cea de întreținere. Antifungicele topice stau la baza tratamentului dermatitei seboreice. Numeroși agenți

antifungici, antiinflamatori, keratolitici și imunomodulatori s-au dovedit a fi eficienți în tratamentul dermatitei seboreice, cu informarea ulterioară a pacienților despre riscul reapariției în timp al afecțiunii. Consumul de fructe și alimente bogate în antioxidanți ameliorează evoluția bolii.

Actualmente, medicii dermatologi optează și recomandă utilizarea dermatocosmeticele în tratamentul diferitor forme de seboree, iar utilizarea acestora este importantă uneori indispensabilă pentru a crește eficacitatea preparatelor medicamentoase sau a diminua efectele adverse în timp ce crește calitatea vieții pacienților și se îmbunătățește starea psihologică a acestora.

Declarația de conflict de interes. Autorii declară lipsa conflictului de interes.

BIBLIOGRAFIE

- Anca Dragomirescu. *Produce cosmetice*. Editura „Victor Babeș”. Timișoara, 2020. -99 p. ISBN 978-606-786-200-3.
- Anca Dragomirescu. *Dermatocosmetologie cu profil farmaceutic*. Editura Brumar. Timișoara, 2018. ISBN 978-606-726-211-10.
- Andreas Katsambas. Elsevier, *Seborrheic dermatitis: Etiology, risk factors, and treatments: Facts and controversies, July–August 2013*, pages 343–351. doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.01.001.
- Bețiu Mircea. *Dermatovenerologie*. Manual. Chișinău, 2013, pag. 162–294.
- Boris Nedelciuc, Oleg Lozan, Mircea Bețiu [et al.]. *Ghid de sănătate și frumusețe*. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova. – Chișinău, 2018 (Tipografia. „Crio”). – 216 p.
- Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Tamara Polișciuc, Iulia Dobrin. The role of some components in the formulation of the cosmetic product. În: *Revista Farmaceutică a Moldovei*, vol. 46, Nr. 2, 2021, p. 12–13. ISSN 1812-5077.
- Diana Cocheta. *Preparate dermatocosmetice. Caracteristici, efecte și afecțiuni cauzate*. May 15, 2013.
- Didiu Amalia Nicoleta. *Cosmetica și machiajul profesional*. Editura Ametist. București, 2011, -185 p.
- G. Junghietu. *INTRODUCERE*. la cursul de cosmetologie modernă, Chișinău, 2015, pag. 192–196.
- <https://drdermatolog.ro/blog/tu-stii-ce-foto-tip-cutanat-ai/>
- <https://roshop.towncabco.com/content?c=-componentele+pielii>
- James Q. Del Rosso, et.al. *Adult Seborrheic Dermatitis*. As a library, NLM provides access to scientific literature. Inclusion in an NLM database does not imply endorsement of, or agreement with, the contents by NLM or the National Institutes of Health. *Journal Clin Aesthet Dermatol*. 2011 May; 4(5): p. 32–38. PMID: 21607192
- Lupu Andreea, Manoliu Stefana, Popez Ioana, Zaharia Iulia. *Proiect protecția consumatorului despre cosmetice plus cercetare de marketing cu rezultate interpretate*. Universitatea Transilvania Brașov, 2013.
- Natalia Kirsten, Nicole Mohr, Aminah Alhumam and Matthias Augustin, et.al. *Prevalence and Associated Diseases of Seborrheic Skin in Adults*. As a library, NLM provides access to scientific literature. Inclusion in an NLM database does not imply endorsement of, or agreement with, the contents by NLM or the National Institutes of Health. *Clin Epidemiol*, 2021, 13: p. 845–851. doi: 10.2147/CLEP.S323744.
- Yulien Amado, Anelvi Patiño-Uzcátegui, Maria C. Cepero de García, Javier Tabima, Adriana Motta, Martha Cárdenas, Adriana Bernal, Silvia Restrepo, Adriana Celis. *Journal article*. Seborrheic dermatitis: predisposing factors and ITS2 secondary structure for Malassezia phylogenetic analysis. *Medical Mycology*, Volume 51, Issue 8, November 2013, pages 868–875. doi.org/10.3109/13693786.2013.820001.

ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Diana Guranda
<https://orcid.org/0000-0001-6296-9114>
Cristina Ciobanu
<https://orcid.org/0000-0001-6550-6932>
Iulia Dobrin
<https://orcid.org/0009-0004-8761-8133>

CZU: 615.322.014.2:620.3

NANOTEHNOLOGII FARMACEUTICE UTILIZATE
ÎN ELABORAREA PRODUSELOR INOVATIVE
CU CONȚINUT DE FITOCOMPUȘI

PHARMACEUTICAL NANOTECHNOLOGIES USED
IN THE DEVELOPMENT OF INNOVATIVE PRODUCTS
CONTAINING PHYTOCOMPOUNDS

Cristina Ciobanu

Catedra de tehnologie a medicamentelor,

Centrul Științifico-Practic în Domeniul Plantelor Medicinale,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent: cristina.ciobanu@usmf.md

Rezumat. Metaboliții secundari, în special de natură fenolică, produși în plantele medicinale, sunt studiați pe larg pentru potențialul lor terapeutic. Prin intermediul testelor *in vitro* și *in vivo* a fost demonstrat că acești fitoconstituenți exercită multiple acțiuni farmacologice, cu utilizare în tratamentul cancerului, sindromului metabolic, diabetului, bolilor cardiovasculare, artritei, tulburărilor neurodegenerative ș.a. În pofida utilizării lor vaste, mulți fitocompuși prezintă aspecte biofarmaceutice nefavorabile precum: solubilitate scăzută în apă, permeabilitate slabă, prezența izomerilor, formarea compușilor complecși în prezența lichidelor biologice, bi-odisponibilitate scăzută, ceea ce le limitează beneficiile clinice. În schimb natura hidrofobă a metaboliților secundari, cu logaritmul de partiție octanol-apă de la 1,5 la 3,5 favorizează administrarea pe cale orală a acestor compuși. Pentru a mări absorbția intestinală și biodisponibilitatea fitocompușilor, în ultimele decenii se aplică diverse nanotehnologii farmaceutice pentru obținerea sistemelor de transport la țintă. Ca metode de preparare a nanoparticulelor cel mai frecvent se utilizează: metoda nanoprecipitării, coacervării, nano și microemulsi-ei, metoda de hidratare a filmului lipidic, gelificare ionică, polimerizare, dispersie solidă, metoda cu ultrasunete și uscare prin pulverizare. În prezent există nanoparticule atât în etapa de cercetare cât și ca produse nutra-ceutice comercializate, disponibile populației, cu conținut polifenolic, carotenoidic, alcaloid, vitaminic, extrași din plante ca: *Curcuma longa* L., *Humulus lupulus* L., *Camellia chinensis* Sims, *Spirulina platensis* (Gomont) Geitler, *Silybum marianum* L., *Vitis vinifera* L., *Punica granatum* L. ș.a.

Cuvinte cheie: nanotehnologii, lipozomi, nanoparticule, fitocompuși, polifenoli, carotenoide.

Abstract. Secondary metabolites, especially of phenolic nature, produced in medicinal plants are widely studied for their therapeutic potential. Through *in vitro* and *in vivo* tests, it has been shown that these phytoconstituents exert multiple pharmacological actions, with use in the treatment of cancer, metabolic syndrome, diabetes, cardiovascular diseases, arthritis, neurodegenerative disorders, etc. Despite beneficial applications, many phytocompounds present unfavorable biopharmaceutical properties such as: low solubility in water, poor permeability, presence of isomers, formation of complex compounds in the presence of biological fluids, low bioavailability, which limits their clinical utilisation. On the other hand, the hydrophobic nature of the secondary metabolites, with octanol-water partition, from 1.5 to 3.5, favors the oral administration of these compounds. In order to increase intestinal absorption and bioavailability of phytocompounds, various pharmaceutical nanotechnologies have been applied in the last decades to achieve targeted delivery systems. The most commonly used methods of nanoparticles formulation are: nanoprecipitation, coacervation, nano and microemulsion method, lipid film hydration method, ionic gelation, polymerization, solid dispersion, ultrasound method and spray drying. Currently there are nanoparticles both in the research stage and as marketed nutraceutical products, available to the population, with polyphenolic, carotenoid, alkaloid and vitamin content, extracted from plants such as: *Curcuma longa* L., *Humulus lupulus* L., *Camellia chinensis* Sims, *Spirulina platensis* (Gomont) Geitler, *Silybum marianum* L., *Vitis vinifera* L., *Punica granatum* L. et al.

Keywords: nanotechnologies, liposomes, nanoparticles, phytocompounds, polyphenols, carotenoids.

INTRODUCERE

Nanoparticulele utilizate în tratamentul diverselor patologii cuprind o varietate de sisteme de transport a principiilor active cu dimensiuni de până la 1000 nm. Această di-

mensiune de ordinul nano conferă un grad ridicat de penetrare tisulară și garantează, în majoritatea cazurilor, o invazie minimă, fără riscuri. Evolutiv, nanoparticulele au apărut grație combinării a două idei magistrale: de la

Paul Ehrlich cu conceptul de "gloanțe magice" și Richard Feynman cu noțiunea de "miniaturizare". Cu toate acestea, materializarea investigației noilor purtători pentru transportul medicamentelor cu utilizarea nanoparticulelor datează din primele concepții ale lui Peter Speiser în 1969. Aceste lucrări de pionierat stabilesc standardul pentru dezvoltarea nanoparticulelor polimerice și lipidice. Epocile ulterioare au fost însoțite de studii farmacocinetice și mecaniciste la nivel celular cu intenția de a realiza niveluri avansate de vectorizare, până la atingerea în prezent a structurilor intranucleare în neuroni [1,2].

Elementele cheie ale nanotehnologiei sunt nanomaterialele, care în baza dimensiunilor, sunt clasate în patru clase: *nanomateriale zero-dimensionale* (0D): punctele cuantice, fulerenele și nanoparticulele; *nanomateriale unidimensionale* (1D): nanotuburi, nanofibre, nanoroduri, nanofire și nanocornuri; *bidimensionale* (2D): nanofoi, nanofilme și nanostraturi; *nanomateriale tridimensionale* (3D) sau nanomateriale în vrac: în această clasă, materialele nu sunt limitate la scara nanometrică în nici o dimensiune, această clasă conține pulberi în vrac, dispersii de nanoparticule, rețele de nanofire și nanotuburi etc. [3].

Pentru a utiliza cu eficiență terapeutică maximă compușii bioactivi, responsabili de funcționalitatea nutraceuticelor, au fost dezvoltate sisteme de livrare a medicamentelor, capabile să furnizeze o multitudine de agenți terapeutici și biomolecule la locul țintă din organism. Pentru a optimiza aceste sisteme de livrare, este necesară o înțelegere mai bună a diferitelor mecanisme de interacțiuni biologice. Totuși, nanoparticulele biodegradabile purtătoare de fitoconstituenți par a fi un sistem de eliberare a medicamentelor promițător datorită formulării lor versatile. Din punct de vedere biofarmaceutic și farmacocinetic al principiilor active obținute din diverse surse vegetale, nanoparticulele prezintă o oportunitate covârșitoare de îmbunătățire a biodisponibilității și bioeficacității acestora. Utilizarea nanotehnologiilor în domeniul me-

dicamentului demonstrează că producția de fitopreparate nanoparticulate se află la etapa de cercetare continuă și necesită un studiu extins a mecanismului de utilizare a metabolizilor secundari din plante, al parametrilor fizico-chimici, profilului farmacologic și răspunsului sinergic cu receptorul specific pe de o parte [4,5] și de compatibilitatea cu nanomaterialele utilizate pe de altă parte.

SCOPUL LUCRĂRII

Elucida metodele nanotehnologice de obținere a sistemelor de transport la țintă cu conținut de compuși activi din plante medicinale, prin intermediul reviuului literaturii.

MATERIAL ȘI METODE

A fost efectuat studiul analitico-descriptiv al literaturii de specialitate utilizând bazele de date electronice precum Scopus, PubMed și EBSCO. Cuvinte-cheie folosite la căutarea informației s-au axat pe domeniul nanotehnologiilor farmaceutice, pe domeniul plantelor medicinale, a principiilor biologice active în complex și/sau izolate de natură fenolică, aminică, izoprenică și indolică. Au fost verificate titlurile, rezumatele, materialele și metodele articolelor publicate pentru a găsi cele mai potrivite articole pentru acest studiu. Pentru fiecare articol au fost aplicate criteriile de includere și excludere și au fost verificate disponibilitatea și relevanța articolului pentru actualitatea reviuului elaborat.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Pentru a profita la maximum de compușii bioactivi din plantele medicinale, responsabili de funcționalitatea nutraceuticelor, în datele literaturii sunt descrise nanotehnologii promițătoare. Aceste abordări permit aplicații sinergice care ar contribui la reducerea dozelor, creșterea biodisponibilității fitocompușilor și minimizarea eventualelor efecte secundare.

Tehnica de coacervare. În această metodă de sinteză a nanoparticulelor, un po-

limer este dizolvat în solvent organic (de exemplu, diclormetan, acetat de etil sau acetonitril), iar principul activ este suspendat direct în soluția polimerică. Principalul dezavantaj al tehnicii de coacervare este că necesită o cantitate mare de solvent [6].

Metoda nanoprecipitării. Metoda de nanoprecipitare este cunoscută și sub denumirea de metodă de deplasare a solventului. În această metodă, polimerul este suspendat în solvent, iar fitocompusul este apoi adăugat în soluție polimerică. Apoi, soluția polimerică este adăugată sub agitare continuă în apă, ceea ce are ca rezultat precipitarea.

Metoda de uscare prin pulverizare. În această metodă, fitocompusul și un polimer sunt dizolvați în același solvent sau amestec de solvenți. După aceea, solventul este lăsat să se evapore prin flux de aer cald. Uscarea prin pulverizare duce la formarea de medicamente vectorizate în stare amorfă, care pot cristaliza parțial în timpul procesării.

Metoda nanoemulsiei. Metoda nanoemulsiei este metoda convențională de sinteză a nanoparticulelor cu principii active extrase din plante medicinale. În această metodă de sinteză, nanoparticulele sunt preparate prin dispersare în solvent, urmată de omogenizare de mare viteză. Solventul suplimentar este evaporat prin agitare magnetică continuă la temperatura camerei, sau sub presiune redusă. Nanoparticulele solidificate colectate, sunt spălate cu apă distilată pentru a îndepărta aditivii, apoi sunt liofilizate pentru a obține nanoparticulele finale.

Metoda de evaporare a solventului. Metoda de evaporare a solventului include două etape majore: • prepararea unei soluții constând din polimer și fitocompus; • evaporarea solventului de dispersie utilizat pentru dizolvarea principiului activ. Ca rezultat se formează o masă solidă. Amestecul format este apoi transformat într-o suspensie de nanoparticule prin evaporarea solventului. Avantajul acestei metode este că se lucrează la temperatură scăzută

pentru evaporarea solventului, iar depunerea termică poate fi prevenită.

Metoda microemulsiei. Microemulsia este considerată o metodă ideală pentru fabricarea nanoparticulelor. Surfactanții, care sunt utilizați în această metodă, sunt de natură hidrofobă pentru apă și de natură hidrofilă pentru ulei. Microemulsia se formează atunci când se agită o cantitate mică de surfactant și se adaugă fitocompusul în ea împreună cu ulei și apă. Are ca rezultat formarea unei soluții tulburi, sub formă de micropicături. În procesul nanotehnologic sunt utilizați diferiți agenți tensioactivi pentru a crește stabilizarea suprafeței nanoparticulelor. Tehnica de microemulsie poate fi afectată de anumiți parametri precum temperatura și variația pH-ului.

Metoda de hidratare în film subțire. În această metodă, principiul activ și agenții tensioactivi utilizați se amestecă în solvent organic în condiții de sonicare. Solventul este lăsat să se evapore sub o anumită presiune, iar după aceea, se adaugă apă distilată în condiții de sonicare. Nanosuspensia obținută este apoi centrifugată pentru a obține nanoparticule ca remediu terapeutic.

Metoda dispersiei solide. În această metodă se utilizează o matrice de polimer și un fitocompus hidrofob. Matricea poate fi în formă amorfă sau cristalină. Această metodă poate fi utilizată în special pentru remediile cu caracter hidrofob pronunțat.

Metoda de polimerizare în emulsie. Aceasta este o metodă rapidă și ușor scalabilă utilizată pentru sinteza nanoparticulelor cu fitocompuși. Un surfactant este dizolvat în apă prin sonicare, apoi remediu activ este dizolvat în solvent organic și, în final, soluția este adăugată la surfactant.

Metoda Fessi. În această metodă de sinteză a nanoparticulelor, fitocompusul este dizolvat într-un solvent compatibil în condiții de sonicare. Soluția astfel obținută se adaugă în continuare în mediu de dispersie apos împreună cu un alt surfactant, sub agitare constantă [7].

Metoda de gelificare ionică. Aceasta este deasemenea o metodă foarte potrivită de sinteză a nanoparticulelor cu fitocompuși, care sunt dizolvați complet într-un solvent, apoi soluția se adaugă într-o soluție polimerică în condiții de agitare constantă. Această metodă necesită utilizarea polimerilor reticulați.

Metoda de ultrasonare. Fitocompusul este mai întâi dizolvat în solvent organic, iar soluția rezultată este apoi adăugată în soluția de polielectrolit, care ulterior este supusă ultrasunetelor în mai multe intervale de timp.

Metoda de precipitare cu antisolvent. Precipitarea cu antisolvent este metoda de sinteză a unui sistem vectorizat cu solubilitate redusă în apă. În această metodă, fitocompusul este dizolvat în solvent organic, urmată de adăugarea acestei soluții în apă deionizată sub agitare constantă.

În prezent, cercetătorii în nanotehnologie depun eforturi pentru dezvoltarea de noi generații de transportatori ca: nanoparticule polimerice, lipidice solide, magnetice, nano-bureți ș.a. [9], cu toate acestea, obținerea sistemelor lipozomale este considerată a fi foarte eficientă [10]. Lipozomii ocupă un loc proeminent în multe domenii, inclusiv farmaceutic, nutraceutic și nutri-cosmetic, datorită biodegradabilității, biocompatibilității și netoxicității lor [11].

LIPOZOMII sunt microvezicule sintetizate din colesterol, fosfolipide (fosfatidilcoline, fosfatidilserine, sfingomieline) lecitină, ciclodextrină și alți polimeri cu biocompatibilitate și biodegradabilitate ridicată [11]. Lipozomii pot încapsula simultan medicamente hidrofile și lipofile (figura 1) și pot prelungi timpul de eliberare a medicamentului cu o capacitate mare de încărcare a medicamentului în același timp, pot oferi o țintire specifică locului și controlează eliberarea remediiului [12].

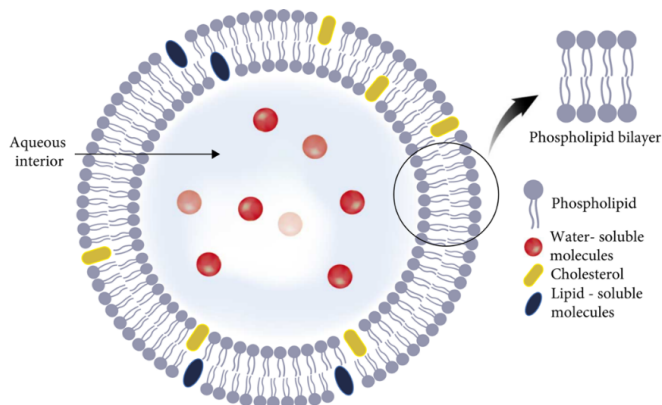


Figura 1. Secțiunea transversală a unui lipozom unilamelar [13]

Principalele obiective în selectarea unei metode de formare a nano-lipozomilor este formarea de particule monodisperse (cu o distribuție îngustă a dimensiunilor) și cu grad de lamelaritate necesar, înglobarea eficientă a medicamentului și stabilitatea coloidală pe termen lung a produselor.

Nanotehnologia convențională de preparare a lipozomilor include câteva etape:

- remediul terapeutic este dizolvat inițial într-un solvent organic volatil, care apoi este amestecat cu o fază apoasă. Selecția solventului organic trebuie bine argumentată deoarece poate perturba proprietățile chimice ale compușilor activi încorporați sau poate influența stabilitatea (și/sau toxicitatea) nanoformulării generate;
- ulterior are loc dizolvarea lipidelor într-un solvent organic;
- uscarea soluției lipidice rezultate din solventul organic;
- hidratarea lipidelor cu un mediu apos (urmată de agitare);
- reducerea dimensiunii (și/sau modificarea lamelarității);
- prelucrare post-formulare (purificare, sterilizare);
- caracterizarea produsului final nanoformat. În funcție de procesul de formare specific, hidratarea poate anticipa uscarea soluției lipidice din solventul organic. Una din cele mai utilizate metode de producere a lipozomilor este metoda de încălzire propusă de Mozafari [14]. În datele literaturii sunt publicate rezultate de obținere a lipozomilor cu conținut de fitocompuși precum:

Lipozomi cu curcumina. Curcumina, un compus polifenolic hidrofob, a fost izolat pentru prima dată din *Curcuma longa* L. în 1815. Studiile au dezvăluit diverse efecte

biologice și farmacologice ca antioxidant, antiinflamator, antitumoral și antireumatic. Datorită proprietăților sale, curcumina este utilizată pe scară largă ca medicament în multe țări asiatice. Curcumina conține principiul biologic activ tumeric, ce prezintă probleme de solubilitate, stabilitate și rată de absorbție scăzută, rezultând în biodisponibilitate mică [15]. Pentru a prepara lipozomi stabili cu curcumină a fost utilizată metoda de hidratare în film subțire. Tehnologia a inclus folosirea lecitinei din soia și colesterol; metanol și cloroform ca solvenți. Lipozomii au fost obținuți cu ultrasunet [16].

Lipozomi cu resveratrol. Resveratrolul (3,5,4'-trihidroxistilben) este un polifenol natural care poate fi izolat din plante medicinale și alimentare, ce exercită activitate antioxidantă, antiinflamatoare și anticancerigenă [17]. În ultimile decenii, mai multe studii clinice au demonstrat activitatea resveratrolului, atât ca terapie adjuvantă, cât și ca supliment alimentar chimiopreventiv în tratamentul cancerului [18]. Cu toate acestea, datorită solubilității sale slabe în apă, stabilității chimice scăzute și timpului de înjumătățire biologic scurt, resveratrol are utilitate clinică limitată. Pentru a depăși aceste limitări, au fost dezvoltate formulări de resveratrol pe bază de nanoparticule după tehnologia reprezentată în figura 2, ce au îmbunătățit considerabil absorbția acestui fitocompus [19].

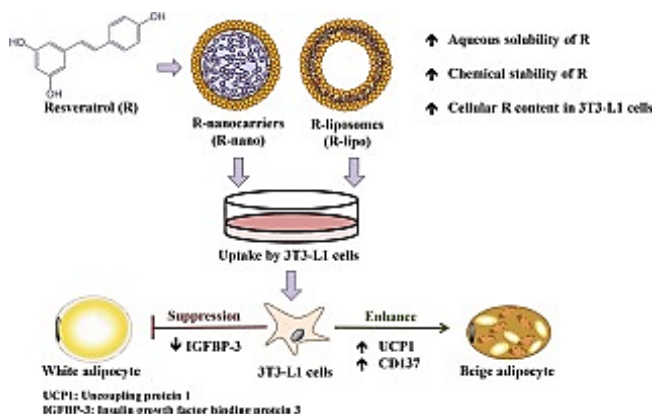


Figura 2. Etapele nanotehnologice de obținere a lipozomilor cu conținut de resveratrol [19]

Lipozomi cu quercetină. Quercetina reprezintă un fitoconstituent bioflavonoid

având proprietăți antiinflamatorii, antioxidante, imunomodulatoare, gastro-protectoare, antitumorale, cardio-protectoare și bacteriostatice. Quercetina este utilizată pe scară largă ca agent terapeutic în diferite afecțiuni. În afară de potențialele sale efecte terapeutice, are și unele limitări, cum ar fi solubilitatea scăzută în apă. Biodisponibilitatea joasă a acestui compus necesită administrarea lui în concentrații considerabile pentru a atinge zona dozelor terapeutice [20]. În prezent există multiple studii ce descriu diverse metodologii de obținere a nanoparticulelor cu quercetină [21], inclusiv a formelor lipozomale cu lecitină și chitosan, după tehnologia expusă în figura 3:

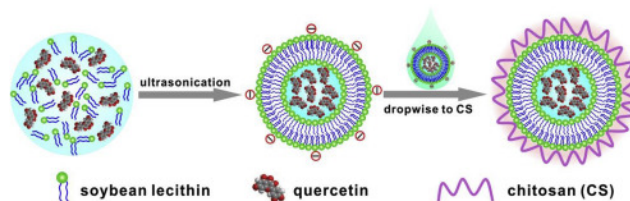


Figura 3. Formarea lipozomilor cu conținut de quercetină [21]

Lipozomi cu carotenoide. Carotenoizii sunt pigmenți naturali responsabili pentru nuanțele de roșu, portocaliu și galben ale frunzelor plantelor, fructelor și flori. Mai mulți carotenoizi acționează ca precursori ai vitaminei A, care este un compus antioxidant eficient important pentru alimentația umană. β -carotenul, este o sursă semnificativă de vitamina A. În corpul uman, β -carotenul este descompus de β -caroten dioxigenaza din mucoasa intestinului subțire în două molecule de retinil, care sunt ulterior reduse la vitamina A (retinol) [22]. În ciuda zecilor de beneficii terapeutice ale β -carotenului, există o serie de provocări, cum ar fi solubilitatea scăzută în apă, instabilitatea chimică, biodisponibilitatea orală slabă etc., care limitează în prezent încorporarea β -carotenului în produsele comercializabile menite să îmbunătățească sănătatea umană, limitări care pot fi depășite prin includerea acestuia în sistemele de livrare nanoparticulate [23].

Datele din literatură demonstrează faptul că deja de 2-3 decenii se realizează cercetări asupra obținerii unor nanoparticule stabile și eficiente cu conținut de carotenoide. Recent, se axează pe utilizarea metodelor și polimerilor de ultimă generație. De exemplu grupul de autori Chen Tan et al., au formulat cu succes nanopurtători carotenoizi bazați pe depunerea de chitosan prin interacțiune electrostatică pe o suprafață lipozomală încărcată negativ. Stratul subțire acoperit cu biopolimer a menținut monodispersia suspensiei și a favorizat eficiența de încapsulare a carotenoidului în lipozomi [24].

Lipozomi cu extract de hamei. Bio-compușii din hamei (*Humulus lupulus L.*) au diverse activități biologice împotriva neoplasmelor, osteoporozei, bufeurilor în postmenopauză, probleme digestive, nevralgii, dureri de dinți, de cap și de urechi. Flavonoidele prenilizate din hamei sunt utilizate în tratamentul blând al simptomelor de stres și insomnie. Pentru obținerea lipozomilor cu conținut de hamei a fost utilizată tehnologia Clipos™ - lipozomii sunt preparați prin evaporarea cloroformului din amestecul de fosfolipide cu gaz inert de argon. Apoi, fosfolipidele sunt reconstituite în soluție tampon fosfat. Veziculele unilamelare mici, compuse din fosfolipide sintetice cu ceramidă sunt formate prin extrudare, utilizând membrane cu dimensiunea porilor de 0,1 μm. Tehnologia permite obținerea particulelor cu dimensiunea mai mică de 30 nm și să fie încapsulat constant extractul de hamei în nanopurtători, îmbunătățind considerabil eficiența absorbției și biodisponibilitatea acestuia. Lipozomii Clipos™ sunt amfifili și sunt potriviți atât pentru sistemele solubile în apă, cât și pentru cele solubile în ulei, permițând o gamă largă de utilizări [25].

Lipozomi cu extract de anghinare. Afecțiunile hepatice reprezintă o problemă acută pentru societatea modernă. În datele literaturii sunt descrise metode de obținere a nanoparticulelor hepatoprotectoare cu conținut de principii active extrași din armurariu (*Silybum marianum L.*), utilizând

cu succes colesterol, dipalmitoilfosfatidilcoline și polietilenglicol 2000, raportate de mai mulți autori [26]. O altă plantă bine cunoscută pentru acțiune hepatoprotectoare, coleretică și colagogă, antioxidantă și antidiabetică este *Cynara scolymus L.*, cultivată în colecția Centrului Științifico-Practic din Domeniul Plantelor Medicinale a USMF "Nicolae Testemițanu" [27]. Complexul fitochimic al anghinarei este format din grupele de substanțe a metabolismului secundar: polifenoli (acizi cafeilchinici - acid clorogenic, acid cafeic, cinarină), flavonoide (luteolină, apigenină; flavonozide - rutozidă, cinarozidă, scolimozidă), principii amare (cinaropicrină), compuși sterolici (taraxasterol, pseudotaraxasterol), substanțe tanante, antociani ș.a. [28]. Pentru a studia posibilitatea de obținere a lipozomilor cu conținut de *Cynara s-a* aplicat metoda de hidratare a filmului lipidic, urmată de ultrasunete, folosind lecitină de soia, PEG 600, colesterol și metanol ca solvent.

NANOSFERE sunt vectori nanodimensionați, cu lanțuri hidrofobe în interior și părți hidrofile în exterior. Aceste sisteme de administrare a nanomedicamentelor conțin matrici solide omogene în care lanțurile polimerice sunt „înghețate”. Nanosferele pot fi reglate fin folosind polimeri biocompatibili și biodegradabili ca acid poli-lactic, acid poli-glicolic, acid poli-lactic-co-glicolic, policaprolactonă, chitosan, polietilen glicol și Eudragit (copolimeri anionici pe bază de acid metacrilic și metacrilat de metil). Principiile active sunt dizolvate, prinse, încapsulate, legate chimic sau adsorbite de matricea polimerică. Nanocapsulele au o compoziție similară, dar cu o construcție miez-înveliș în care principiul activ este învelit într-o membrană polimerică. Nanocapsulele pot transporta substanțele active pe suprafață sau în straturile lor [29].

Nanosfere cu acid elagic. Multe plante conțin concentrații mari de acid elagic, însă principala sursă de obținere a acidului elagic sunt rodiile (*Punica granatum L.*). Acidul elagic este cunoscut pentru potențialul antidiabetic, antioxidant și antiinflamator datorită conținutului polifenolic [34]. Pentru obține-

rea nanosferelor cu acid elagic grupul de autori El Barky et al [35] au folosit trifosfat de sodiu ca agent de gelare și polimer biodegradabil chitosan, dizolvat în acid acetic glacial 2%. Acidul elagic a fost dizolvat în 0,5% dimetil sulfoxid, adăugat la dispersia de chitosan proaspăt și agitat timp de aproximativ o oră. O cantitate egală de tripolifosfat de sodiu 1 mg/ml a fost adăugată prin picurare la soluție sub agitare moderată. Amestecul obținut a fost agitat timp de 1 oră pentru a forma nanoparticule de chitosan acoperite cu acid elagic, ulterior separate prin centrifugare [30].

Nanosfere cu catechine. Catechinele sunt antioxidanți naturali conținuți în ceaiul verde (*Camellia chinensis* Sims) care pot preveni deteriorarea celulelor prin suprimarea stresului oxidativ. Ceaiul verde conține aproximativ 10% polifenoli în greutate, inclusiv cantități mari de epigallocatechin galat. Epigallocatechinele au cea mai pronunțată activitate antioxidantă și capacitate de captare a radicalilor liberi din toate catechinele din plantă [31]. Guadalupe Perez-Ruiz a propus o metodă de preparare a nanoparticulelor de (-)-epicatechină încărcate cu lecitină și chitosan, obținute prin suspensie coloidală, într-un raport de 38:1 (g/g), peletele formulate nanotehnologic au fost resuspendate în apă deionizată și liofilizate timp de 48 de ore cu 3% dextroză ca crioprotector [32].

Din datele literaturii sunt cercetate atât nanoparticulele polimerice cât și lipozomii cu epicatechine. Layas et al au realizat un studiu de comparare a acestor 2 forme avansate. Au fost obținuți: lipozomi prin metoda de hidratare a filmului lipidic și nanoparticule polimerice prin metoda de difuzie a solventului cu dublă emulsionare, folosind acid polilactic ca polimer. Ambele produse au fost apoi caracterizate prin dimensiunea particulelor, potențialul zeta, încărcarea cu epicatechine, activitatea antioxidantă, toxicitatea pe liniile celulare (celule NRK-52E) și protecția împotriva stresului oxidativ. Examinând rezultatele activității *in vitro* a fost demonstrat faptul că aceeași concentrație de epicatechină în forma lipozomală a prezentat o protecție ce-

lulară mai înaltă decât epicatechinea în formă liberă. Mai mult, o concentrație mai mică de epicatechină, utilizată în formarea nanoparticulelor, sa dovedit că avea acțiune antioxidantă mai bună, comparativ cu forma liberă și lipozomală [33].

CONCLUZII

Fitocompușii, în special de natură fenolică, au o varietate largă de aplicații terapeutice necesare pentru a menține sănătatea umană. Din cauza stabilității, solubilității și biodisponibilității scăzute, fitocompușii au captat atenția centrelor de cercetare în domeniul medicamentelor pentru a le îmbunătăți profilurile farmacocinetice, fapt realizat prin nanotehnologiile farmaceutice avansate.

În prezent, cercetătorii depun eforturi pentru dezvoltarea de noi tipuri de lipozomi, micelii, nanoparticule polimerice, nanoparticule lipidice solide, nanoparticule magnetice ș.a., având ca obiectiv identificarea celei mai optime tehnologii de formulare ce ar duce la obținerea unui nanosistem fitonutraceutic stabil pe termen lung, eficient și fără efecte adverse.

MULȚUMIRI

Lucrarea a fost realizată cu suportul Departamentului Cercetare, Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Proiect de cercetare „Dezvoltarea produselor farmaceutice noi din materie primă locală”, codul subprogramului 080301).

BIBLIOGRAFIE

1. Diug, E., Guranda, D., Ciobanu, C. Biofarmacie și farmacocinetică. IP Univ. de stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu. Chișinău: Print Caro, 2019. 204 p. ISBN 978-9975-47-027-8.
2. Del Prado-Audelo, M.L.; Caballero-Florán, I.H.; Meza-Toledo, J.A.; et al. Formulations of Curcumin Nanoparticles for Brain Diseases. *Biomolecules* 2019, 9, 56. <https://doi.org/10.3390/biom9020056>.
3. Joudeh, N., Linke, D. Nanoparticle classification, physicochemical properties, characterization, and applications: a comprehensive review for

- biologists. *J Nanobiotechnol* 20, 262 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12951-022-01477-8>.
4. Veras KS, Fachel FNS, de Araújo BV, Teixeira HF, Koester LS. Oral Pharmacokinetics of Hydroxycinnamic Acids: An Updated Review. *Pharmaceuticals*. 2022 Nov 30;14(12):2663. doi: 10.3390/pharmaceuticals14122663. PMID: 36559157; PMCID: PMC9784852.
 5. Manach, C., Williamson, G., Morand, C., Scalbert, A., Rémésy, C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 81, Issue 1, 2005, Pages 230S-242S, ISSN 0002-9165, <https://doi.org/10.1093/ajcn/81.1.230S>.
 6. Chirio D., Gallarate M., Peria E., Battaglia L., Serpe L., Trotta M. Formulation of curcumin-loaded solid lipid nanoparticles produced by fatty acids coacervation technique. *J Microencapsul*. 2011;28:537-548. doi: 10.3109/02652048.2011.590615.
 7. Fessi H., Puisieux F., Devissaguet J.P., Ammoury N., Benita S. Nanocapsule formation by interfacial polymer deposition following solvent displacement. *Int J Pharm*. 1989;55(1):R1-R4.
 8. Chidambaram M., Manavalan R., Kathiresan K. Nanotherapeutics to overcome conventional cancer chemotherapy limitations. *J. Pharm. Pharm. Sci*. 2011;14:67-77. doi: 10.18433/J30C7D.
 9. Farhoudi L., Kesharwani P., Majeed M., Johnston T.P., Sahebkar A. Polymeric nanomicelles of curcumin: Potential applications in cancer. *Int. J. Pharm*. 2022;617:121622. doi: 10.1016/j.ijpharm.2022.121622.
 10. Guranda D., Solonari R., Ciobanu C., Diug E., Ciobanu N., Vîrlan A. Utilizarea nanotehnologiilor în formularea dermatocosmeticeilor. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2021, 47(3), pp. 32-36.
 11. Liu Y., Castro Bravo K.M., Liu J. Targeted liposomal drug delivery: A nanoscience and biophysical perspective. *Nanoscale Horiz*. 2021;6:78-94. doi: 10.1039/D0NH00605J.
 12. Li M., Du C., Guo N., et. al. Composition design and medical application of liposomes. *Eur. J. Med. Chem*. 2019;164:640-653. doi: 10.1016/j.ejmech.2019.01.007.
 13. Has, C., Sunthar, P. A comprehensive review on recent preparation techniques of liposomes. *Journal of Liposome Research*, vol. 30, no. 4, pp. 336-365, 2020.
 14. Jahanfar S, Gahavami M, Khosravi-Darani K, Jahadi M, Mozafari MR. Entrapment of rosemary extract by liposomes formulated by Mozafari method: physicochemical characterization and optimization. *Heliyon*. 2021 Dec 17;7(12):e08632. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e08632.
 15. Rai, Mahendra, Pandit, Raksha, Gaikwad, Swapnil, Yadav, Alka and Gade, Aniket. „Potential applications of curcumin and curcumin nanoparticles: from traditional therapeutics to modern nanomedicine” *Nanotechnology Reviews*, vol. 4, no. 2, 2015, pp. 161-172. doi.org/10.1515/ntrev-2015-0001.
 16. Song, J.W., Liu, Y.S., Guo, Y.R., et. al.. Nano-Liposomes Double Loaded with Curcumin and Tetrandrine: Preparation, Characterization, Hepatotoxicity and Anti-Tumor Effects. *Int. J. Mol. Sci*. 2022, 23, 6858.
 17. Ko, J.H., Sethi, G., Um, J.Y., et. al. The Role of Resveratrol in Cancer Therapy. *Int. J. Mol. Sci*. 2017, 18, 2589.
 18. Elzoghby, A.O.; El-Lakany, S.A.; Helmy, M.W.; Abu-Serie, M.M.; Elgindy, N.A. Shell-crosslinked zein nanocapsules for oral codelivery of exemestane and resveratrol in breast cancer therapy. *Nanomedicine* 2017, 12, 2785-2805.
 19. Yujiao Zu, Haley Overby, Guofeng Ren, Zhaoyang Fan, Ling Zhao, Shu Wang, Resveratrol liposomes and lipid nanocarriers: Comparison of characteristics and inducing browning of white adipocytes. *Colloids and Surfaces B: Bio-interfaces*, Volume 164, 2018, Pages 414-423, ISSN 0927-7765, <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.12.044>.
 20. Keshavarz F, Dorfaki M, Bardania H, Khosravani F, Nazari P, Ghalamfarsa G. Quercetin-loaded Liposomes Effectively Induced Apoptosis and Decreased the Epidermal Growth Factor Receptor Expression in Colorectal Cancer Cells: An In Vitro Study. *Iran J Med Sci*. 2023 May;48(3):321-328. doi: 10.30476/IJMS.2022.95272.2658.
 21. Jianpeng Hao, Bing Guo, Shaoxuan Yu, Wentao Zhang, Daohong Zhang, Jianlong Wang, Yanru Wang, Encapsulation of the flavonoid quercetin with chitosan-coated nano-liposomes, *LWT - Food Science and Technology*, Volume 85, Part A, 2017, Pages 37-44, ISSN 0023-6438. doi.org/10.1016/j.lwt.2017.06.048.
 22. Benea A, Ciobanu C, Cojocaru-Toma M, Ciobanu N. Determination of carotenoids in extracts from species of *Tagetes* and *Calendula*. *Mold Med J*. 2020;63(4):23-26. doi: 10.5281/zenodo.4016806.
 23. Jain, A., Sharma, G., Kushwah, V., et al. Methotrexate and beta-carotene loaded-lipid polymer hybrid nanoparticles: a preclinical study for breast cancer. *Nanomedicine*. 2017;12:1851-1872.
 24. Chen Tan, Biao Feng, Xiaoming Zhang, Wenshui Xia, Shuqin Xia, Biopolymer-coated liposomes by electrostatic adsorption of chitosan (chitosomes) as novel delivery systems for carotenoids, *Food Hydrocolloids*, Volume 52, 2016, pp. 774-784. ISSN 0268-005X
 25. Harish, V.; Tewari, D.; Mohd, S.; Govindaiah, P.; Babu, M.R.; Kumar, R.; Gulati, M.; Gowthamaraajan, K.; Madhunapantula, S.V.; Chellappan, D.K.;

- et al. Quality by Design Based Formulation of Xanthohumol Loaded Solid Lipid Nanoparticles with Improved Bioavailability and Anticancer Effect against PC-3 Cells. *Pharmaceutics* 2022, 14, 2403. doi.org/10.3390/pharmaceutics14112403.
26. Maryam T, Rana NF, Alshahrani SM, et al. Silymarin Encapsulated Liposomal Formulation: An Effective Treatment Modality against Copper Toxicity Associated Liver Dysfunction and Neurobehavioral Abnormalities in Wistar Rats. *Molecules*. 2023 Feb 3;28(3):1514. doi: 10.3390/molecules28031514.
 27. Ciobanu C. Dinamica acumulării principiilor active în frunzele de *Cynara scolymus* L., cultivată în Republica Moldova. *Buletinul Academiei de Științe. Științele vieții*. Chișinău, 2015 (325), p.144–151.
 28. Ciobanu C., Diug E., Calalb T., Tomuta I., Achim M. Optimisation of ultrasound-assisted extraction method of biologically active compounds from *Cynara scolymus* L. *Curierul medical*, April 2015, Vol. 58, No 2, pp. 23–28. ISSN 1857-0666.
 29. Anand S, Sowbhagya R, Ansari MA, Alzohairy MA, Alomary MN, Almalik AI, Ahmad W, Tripathi T, Elderderly AY. Polyphenols and Their Nanoformulations: Protective Effects against Human Diseases. *Life (Basel)*. 2022 Oct 19;12(10):1639. doi: 10.3390/life12101639.
 30. El Barky, A.R., Mohamed, T.M., Ali, E.M.M. Detoxifying and antioxidant effect of ellagic acid nano particles in rats intoxicated with sodium nitrites. *Appl Biol Chem* 63, 47 (2020). <https://doi.org/10.1186/s13765-020-00531-z>.
 31. Cheng CY, Barro L, Tsai ST, Feng TW, Wu XY, Chao CW, Yu RS, Chin TY, Hsieh MF. Epigallocatechin-3-Gallate-Loaded Liposomes Favor Anti-Inflammation of Microglia Cells and Promote Neuroprotection. *Int J Mol Sci*. 2021 Mar 16;22(6):3037. doi: 10.3390/ijms22063037.
 32. Perez-Ruiz AG, Ganem A, Olivares-Corichi IM, García-Sánchez JR. Lecithin-chitosan-TPGS nanoparticles as nanocarriers of (-)-epicatechin enhanced its anticancer activity in breast cancer cells. *RSC Adv*. 2018 Oct 10;8(61):34773-34782. doi: 10.1039/c8ra06327c.
 33. Layas, Kauther I.; Pannala, Ananth S.; Chatterjee, Prabal K.. Comparison between Free and Encapsulated Form of Epicatechin in Liposomes and In Polymeric Nanoparticles Against the Paraquat-Induced Toxicity of NRK-52E Cells. **Medical Research Archives**, [S.l.], v. 11, n. 11, nov. 2023. ISSN 2375-1924.

ID-UL ORCID AL AUTOAREI

Cristina Ciobanu

<https://orcid.org/0000-0001-6550-6932>

CZU: 615.2:620.3

NANOTEHNOLOGII FARMACEUTICE ÎN FORMULAREA ȘI DEZVOLTAREA SISTEMELOR DE TRANSPORT LA ȚINTĂ

Eugen Diug, Mihail Anton, Cristina Ciobanu*
Catedra de tehnologie a medicamentelor,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: cristina.ciobanu@usmf.md

INTRODUCERE. Nanotehnologia este considerată un domeniu nou, cu dezvoltare rapidă în domeniul farmaceutic și medical. Nanotehnologiile farmaceutice se referă la fabricarea la scară nano a diferitor sisteme de transport medicamentos la nivel de moleculă. Aceste sisteme au caracteristici fizice, electrice și optice speciale care, oferă multiple avantaje în ceea ce privește îmbunătățirea eficacității, reducerea reacțiilor adverse, absorbție și biodisponibilitate înaltă. Capacitatea lor de a traversa bariera hematoencefalică, de a pătrunde în sistemul pulmonar, în endoteliul tumorilor și prin joncțiunile strânse ale celulelor endoteliale ale pielii, conferă plus-valoare acestor produse farmaceutice inovatoare.

SCOPUL STUDIULUI. Reviul bibliografic cu privire la nanotehnologii farmaceutice utilizate în formularea și dezvoltarea sistemelor de transport la țintă a medicamentelor.

MATERIAL ȘI METODE. Ca materiale pentru realizarea studiului au servit publicațiile științifice din bazele de date precum SCOPUS, EBSCO și PubMed.

REZULTATE. Nanotuburile de carbon sunt structuri tubulare pe bază de carbon. Aceste tuburi sunt alcătuite din cilindri din foi de grafit sigilate la unul sau ambele capete de bile bucky și au lungimea de la 1 la 100 nm. Depunerea chimică a vaporilor, procedurile de ardere și descărcarea arcului electric sunt cele mai comune metode de producere a nanotuburilor de carbon. Punctele cuantice sunt nanocristale cu un miez semiconductor anorganic și înveliș organic acoperit de ZnSe or ZnS. Punctele cuantice au proprietăți optice unice, cu aplicații inclusiv în terapia medicamentoasă [1]. Nanoscoicile au un miez de silice și un strat exterior de metal. Nanoscoicile de aur cu fragmente de anticorpi pe suprafață, prezintă rezultate foarte bune în terapia canceroasă. Nanobulele sunt particule în formă de bule formate la scară nanometrică la interfața suprafețelor lipofile din lichide. Medicamentele pentru tratamentul cancerului, încărcate în aceste particule, au fost capabile să țintească țesuturile tumorale și să crească absorbția remediului la locul țintă sub influența expunerii la ultrasunete. Nanoparticulele paramagnetice sunt particule mici cu un diametru mai mic de 100 nm care pot fi controlate de un câmp magnetic. Susceptibilitatea magnetică a nanoparticulelor paramagnetice este mai mare decât cea a formelor de contrast tipice. Aceste nanoparticule sunt utilizate pentru strategii de diagnostic și tratament. Dirijarea nanoparticulelor paramagnetice este eficientă pentru identificarea unor organe specifice [2]. Nanobureții sunt structuri asemănătoare unei plase, care pot încapsula o varietate mare de substanțe și molecule medicamentoase. Pot îmbunătăți capacitatea de solubilizare atât a medicamentelor solubile în apă, cât și a medicamentelor solubile în lipide.

CONCLUZII. Nanotehnologiile farmaceutice prezintă rezultate promițătoare în diferite domenii terapeutice. Sunt necesare cercetări de dezvoltare ulterioară a sistemelor de transport la țintă pentru a le defini proprietățile, a le optimiza performanța și pentru a le asigura siguranța. Considerațiile etice, aprobările de reglementare și scalabilitatea acestora constituie un rol important în determinarea aplicațiilor practice, pe scară largă, în viitor.

CUVINTE CHEIE: nanotehnologii farmaceutice, nanoparticule, nanotuburi de carbon

BIBLIOGRAFIE.

1. Diug, E., Guranda, D., Ciobanu, C. Biofarmacie și farmacocinetică. USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău: Print Caro, 2019. 204 p. ISBN 978-9975-47-027-8.
2. Mazayen Z.M., Ghoneim A.M., Elbatanony R.S., Basalious E.B., Bendas E.R. Pharmaceutical nanotechnology: from the bench to the market. *Futur J Pharm Sci.* 2022;8(1):12. doi: 10.1186/s43094-022-00400-0. Epub 2022 Jan 15.

CZU: 615.2:620.3

PHARMACEUTICAL NANOTECHNOLOGIES IN THE FORMULATION
AND DEVELOPMENT OF TARGETED TRANSPORT SYSTEMS

Eugen Diug, Mihail Anton, Cristina Ciobanu*

Department of Drug Technology,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: cristina.ciobanu@usmf.md

Introduction. Nanotechnology is considered a new, rapidly developing field in the pharmaceutical and medical field. Pharmaceutical nanotechnologies refer to the nanoscale fabrication of various drug delivery systems at the molecular level. These systems have special physical, electrical and optical characteristics that offer multiple advantages in terms of improved efficacy, reduced side effects, absorption and high bioavailability. Their ability to cross the blood-brain barrier, to penetrate the pulmonary system, the endothelium of tumors and through the tight junctions of the endothelial cells of the skin, gives added value to these innovative pharmaceutical products.

THE AIM OF STUDY. Literature review on pharmaceutical nanotechnologies used in the formulation and development of drug delivery systems.

MATERIAL AND METHODS. Scientific publications from databases such as SCOPUS, EBSCO and PubMed served as materials for the study.

RESULTS. Carbon nanotubes are carbon-based tubular structures. These tubes consist of cylinders of graphite sheets sealed at one or both ends with bucky balls and range in length from 1 to 100 nm. Chemical vapor deposition, combustion procedures, and electric arc discharge are the most common methods of producing carbon nanotubes. Quantum dots are nanocrystals with an inorganic semiconductor core and an organic shell covered by ZnSe or ZnS. Quantum dots have unique optical properties, with applications including drug therapy [1]. The nanoshells have a silica core and a metal outer layer. Gold nanoshells with antibody fragments on the surface show very good results in cancer therapy. Nanobubbles are nanoscale bubble-like particles formed at the interface of lipophilic surfaces in liquids. Cancer treatment drugs loaded into these particles were able to target tumor tissues and increase drug absorption at the target site under the influence of ultrasound exposure. Paramagnetic nanoparticles are small particles with a diameter of less than 100 nm that can be controlled by a magnetic field. The magnetic susceptibility of paramagnetic nanoparticles is higher than that of typical forms of contrast. These nanoparticles are used for diagnostic and treatment strategies. The targeting of paramagnetic nanoparticles is effective for identifying specific organs [2]. Nanosponges are mesh-like structures that can encapsulate a wide variety of drug substances and molecules. They can improve the solubilization capacity of both water-soluble and lipid-soluble drugs.

CONCLUSIONS. Pharmaceutical nanotechnologies show promising results in various therapeutic areas. In order to define their properties, optimize performance and safety assurance, further research on this target transport systems is needed. Ethical considerations, regulatory approvals and their scalability play an important role in determining practical usage on a large-scale in the future.

Keywords: pharmaceutical nanotechnologies, nanoparticles, carbon nanotubes

BIBLIOGRAPHY.

1. Diug, E., Guranda, D., Ciobanu, C. Biofarmacie și farmacocinetică. USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău: Print Caro, 2019. 204 p. ISBN 978-9975-47-027-8.
2. Mazayen Z.M., Ghoneim A.M., Elbatanony R.S., Basalious E.B., Bendas E.R. Pharmaceutical nanotechnology: from the bench to the market. *Futur J Pharm Sci.* 2022;8(1):12. doi: 10.1186/s43094-022-00400-0. Epub 2022 Jan 15.

CZU: 615.454.1:616.5-085

ROLUL CREMELOR DERMATOCOSMETICE ȘI MAGISTRALE ÎN FARMACOTERAPIA DERMATOLOGICĂ

Rodica Solonari*^{1,2}, Diana Guranda¹, Daria Plesu, Eugen Diug¹

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor,

²Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: rodica.solonari@usmf.md

INTRODUCERE. Actualemente în farmacoterapia dermatologică contemporană un rol important le revine produselor dermatocosmetice și formelor magistrale care sunt utilizate cu succes în tratamentul și îngrijirea pielii. Aceste produse sunt concepute să ofere beneficii terapeutice și cosmetice, având în vedere nevoile specifice ale pacienților cu afecțiuni dermatologice. De la hidratare și protecție până la tratarea condițiilor precum eczema, acneea sau psoriazisul, cremele dermatocosmetice și magistrale sunt instrumente indispensabile în arsenalul terapeutic al dermatologilor și farmaciștilor.

SCOPUL STUDIULUI. Scopul studiului a fost de a analiza sortimentul și evidenția rolul cremelor dermatocosmetice și magistrale în tratarea și îngrijirea pielii, din cadrul Centrului Farmaceutic Universitar (CFU) „Vasile Procopișin”, precum și de a identifica tendințele și inovațiile recente din acest domeniu, care pot îmbunătăți eficacitatea și acceptabilitatea acestor produse în practica medicală și farmaceutică în vederea îngrijirii pacienților.

MATERIAL ȘI METODEDE. Analiza sortimentului actual de creme dermatocosmetice și magistrale disponibile în cadrul CFU „Vasile Procopișin”.

REZULTATE. Îngrijirea pielii cu creme dermatocosmetice și magistrale are ca scop principal menținerea sănătății și aspectului optim al pielii [1]. Aceste produse sunt destinate să fie aplicate pe piele pentru a hidrata, a proteja, a trata sau a îmbunătăți aspectul acesteia. Cremele sunt produse cosmetice sau farmaceutice semisolide, cu consistență moale și ușor de aplicat pe piele. Cremele preparate în secția de producere a CFU „Vasile Procopișin”, sunt formulate pentru a fi potrivite pentru diverse tipuri de piele și pentru a trata afecțiuni specifice. Ele sunt destinate pentru pielea sensibilă, grasă, uscată sau mixtă, având în vedere nevoile individuale ale pacienților. Cremele pot conține diverse ingrediente active, cum ar fi agenți hidratanti (glicerina, acid hialuronic), emolienți (ulei de masline, piersic, migdale, avocado, unt de cacao), antioxidanți (vitamina C, E), substanțe exfoliante (acid salicilic, enzime), excipienți grași de origine animală (ceara, lanolina, spermacetul), excipienți grași de origine minerală (uleiul de parafina, vaselina, parafina solidă), în funcție de afecțiunea tratată și de beneficiile dorite. De obicei, aceste creme sunt preparate fără parfumuri sau coloranți artificiali, conservanți și fără substanțe iritante care ar putea agrava afecțiunile pielii.

CONCLUZII. Cremele dermatocosmetice și magistrale reprezintă instrumente esențiale în farmacoterapia dermatologică și în îngrijirea pielii la nivelul CFU „Vasile Procopișin”. Aceste produse nu numai că asigură hidratare și protecție, dar și pot fi adaptate pentru tratarea diverselor afecțiuni cutanate, oferind beneficii terapeutice semnificative.

Cuvinte cheie: creme dermatocosmetice, creme magistrale, îngrijirea pielii, farmacoterapie.

BIBLIOGRAFIE.

1. Draelos, Z. D. (2015). *Cosmetic Dermatology: Products and Procedures*. John Wiley & Sons.

CZU: 615.454.1:616.5-085

**THE ROLE OF DERMATOCOSMETIC AND MAGISTRAL CREAMS
IN DERMATOLOGICAL PHARMACOTHERAPY**Rodica Solonari*^{1,2}, Diana Guranda¹, Daria Plesu, Eugen Diug¹

Department of Drug Technology,

Vasile Procopișin University Pharmaceutical Center,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of MoldovaCorresponding author: rodica.solonari@usmf.md

INTRODUCTION. Currently, in contemporary dermatological pharmacotherapy, an important role is played by dermatocosmetic products and magistral formulations which are successfully used in skin treatment and care. These products are designed to provide therapeutic and cosmetic benefits, considering the specific needs of patients with dermatological conditions. From hydration and protection to the treatment of conditions such as eczema, acne, or psoriasis, dermatocosmetic and magistral creams are indispensable tools in the therapeutic arsenal of dermatologists and pharmacists.

THE AIM OF STUDY. The aim of the study was to analyze the assortment and highlight the role of dermatocosmetic and magistral creams in skin treatment and care, within the Vasile Procopișin University Pharmaceutical Center, as well as to identify recent trends and innovations in this field that can improve the effectiveness and acceptability of these products in medical and pharmaceutical practice for patient care.

MATERIAL AND METHODS. Analysis of the current assortment of dermatocosmetic and magistral creams available within the Vasile Procopișin University Pharmaceutical Center.

RESULTS. Skin care with dermatocosmetic and magistral creams aims primarily to maintain the health and optimal appearance of the skin. These products are intended to be applied to the skin to hydrate, protect, treat, or improve its appearance. Creams are semi-solid cosmetic or pharmaceutical products with a soft consistency that is easy to apply to the skin. Creams prepared in the production section of the Vasile Procopișin University Pharmaceutical Center are formulated to be suitable for various skin types and to treat specific conditions. They are intended for sensitive, oily, dry, or combination skin, taking into account the individual needs of patients. Creams may contain various active ingredients, such as moisturizing agents (glycerin, hyaluronic acid), emollients (olive oil, peach, almond, avocado, cocoa butter), antioxidants (vitamin C, E), exfoliating substances (salicylic acid, enzymes), fatty excipients of animal origin (wax, lanolin, spermaceti), fatty excipients of mineral origin (paraffin oil, vaseline, solid paraffin), depending on the condition being treated and the desired benefits. Typically, these creams are prepared without perfumes or artificial colors, preservatives, and without irritating substances that could exacerbate skin conditions.

CONCLUSIONS. Dermatocosmetic and magistral creams represent essential tools in dermatological pharmacotherapy and skin care at the Vasile Procopișin University Pharmaceutical Center. These products not only provide hydration and protection but can also be tailored to treat various skin conditions, offering significant therapeutic benefits.

Keywords: dermatocosmetic creams, magistral creams, skin care, pharmacotherapy.

BIBLIOGRAPHY.

1. Draeos, Z. D. (2015). *Cosmetic Dermatology: Products and Procedures*. John Wiley & Sons.

CZU: 615.4:616.5-002.828-053.2

FORME MEDICAMENTOASE PEDIATRICE ÎN TRATAMENTUL – MICROSPORIILOR CUTANATE

Rodica Solonari*^{1,2}, Diana Guranda¹, Ecaterina Railean, Nicolae Ciobanu¹

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor, ²Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: rodica.solonari@usmf.md

INTRODUCERE. Microsporia cutanată este o afecțiune fungică comună la copii, cauzată de ciuperci din genul *Microsporum*, cel mai frecvent *Microsporum canis*, care poate fi găsit în sol, pe animale (cum ar fi pisicile și câinii) sau pe obiectele contaminate. Această infecție poate fi destul de contagioasă și, în absența tratamentului adecvat, poate persista și se poate răspândi. Este important consultația medicului dermatolog pentru diagnostic și tratament adecvat în cazul microsporiei. Un tratament prompt poate ajuta la vindecarea rapidă și prevenirea răspândirii la alte persoane sau zone ale corpului. Pentru tratarea eficientă a microsporiilor cutanate la copii, este esențial să se folosească forme medicamentoase pediatrice potrivite, eficiente și sigure.

SCOPUL STUDIULUI. Studiul își propune să analizeze eficacitatea, siguranța și avantajele formelor farmaceutice industriale și magistrale utilizate în tratamentul microsporiilor cutanate la copii, inclusiv preparatele elaborate în cadrul Centrului Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”.

MATERIAL ȘI METODEDE. În baza fișelor medicale au fost selectați pacienții cu diagnostic de microsporie cutanată. Au fost incluse formele farmaceutice industriale disponibile pe piață pentru tratamentul microsporiilor cutanate la copii. Analiza formelor magistrale, preparate în cadrul Centrului Farmaceutic Universitar (CFU) „Vasile Procopișin”.

REZULTATE. Microsporia este o infecție fungică care poate afecta copiii de orice vârstă, însă este mai frecventă la cei mai mici. Aproximativ 50-70% dintre cazurile de microsporie sunt raportate la copiii cu vârste sub 10 ani. Infecția se poate transmite prin contact direct cu o persoană sau animal infectat, dar și prin intermediul obiectelor contaminate, precum păături, haine, sau jucării. Cele mai frecvente zone afectate sunt scalpul (microsporia scalpului), dar poate afecta fața, gâtul, sau extremitățile [1]. Durata tratamentului pentru microsporia la copii poate varia în funcție de severitatea infecției, de zona afectată și de tipul de tratament utilizat. În general, un tratament topic pentru microsporia la copii poate dura între 2 și 4 săptămâni, dar unele cazuri pot necesita tratament pentru o perioadă mai lungă. Dacă infecția este localizată și nu este severă, se administrează tratamentul topic. În cadrul secției de producere a CFU „Vasile Procopișin”, se prepară forme magistrale antifungice locale sub formă de creme, unguente - cu conținut de sulf precipitat și acid salicilic de 1-5%; unguentul cu conținut de sulf precipitat și gudron de mesteacăn 10%, combinate cu clotrimazol, miconazol sau terbinafină; soluții alcoolice de iod de 2-3%; soluții cu povidonă-iod 5-10%; loțiunea Kastelliani. Pentru infecții mai severe se administrează antifungice orale, cum ar fi griseofulvina sau terbinafina.

CONCLUZII. Formele medicamentoase pediatrice în tratamentul microsporiilor cutanate reprezintă nu doar o opțiune terapeutică eficientă, ci și o soluție personalizată și adaptată nevoilor specifice ale copiilor. Importanța dezvoltării de noi medicamente pentru gestionarea acestei infecții la copii este evidentă, iar utilizarea formelor magistrale poate fi considerată un pas semnificativ în îmbunătățirea tratamentului și a rezultatelor pentru această afecțiune.

Cuvinte cheie: Microsporia cutanată, tratamentul topic, forme magistrale antifungice.

BIBLIOGRAFIE.

1. Gârbovan, G., & Turcuș, V. (2014). Micologie clinică. Boli determinate de dermatofite. În Turcuș, V., Morariu, S. (Eds.), *Tratat de micologie medicală* (pp. 47-64). Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.

CZU: 615.4:616.5-002.828-053.2

PEDIATRIC MEDICINAL FORMS IN THE TREATMENT OF CUTANEOUS MICROSPORIARodica Solonari*^{1,2}, Diana Guranda¹, Ecaterina Railean, Nicolae Ciobanu¹¹Department of Drug Technology, ²Vasile Procopișin University Pharmaceutical Center
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of MoldovaCorresponding author*: rodica.solonari@usmf.md

INTRODUCTION. Cutaneous microsporia is a common fungal condition in children, caused by fungi of the genus *Microsporum*, most commonly *Microsporum canis*, that can be found in soil, on animals (such as cats and dogs), or on contaminated objects. This infection can be quite contagious and, in the absence of proper treatment, can persist and spread. It is important to consult a dermatologist for proper diagnosis and treatment in the case of microsporia. Prompt treatment can contribute to rapid healing and prevent it from spreading to other people or areas of the body. For the efficient treatment of cutaneous microsporia in children, it is essential to use suitable, effective, and safe pediatric medicinal forms.

THE AIM OF STUDY. The study aims to analyze the effectiveness, safety and advantages of the industrial and magistral pharmaceutical forms used in the treatment of cutaneous microsporia in children, including the preparations developed within the "Vasile Procopișin" University Pharmaceutical Center.

MATERIAL AND METHODS. Patients with a diagnosis of cutaneous microsporia were selected based on the medical records. There were included industrial pharmaceutical forms available on the market for the treatment of cutaneous microsporia in children. There was conducted the analysis of magistral forms, prepared within the "Vasile Procopișin" University Pharmaceutical Center (UPC).

RESULTS. Microsporia is a fungal infection that can affect children of any age, but is more common in younger children. Approximately 50-70% of microsporia cases are reported in children under 10 years of age. The infection can be transmitted through direct contact with an infected person or animal, but also via contaminated objects, such as blankets, clothes, or toys. The most common affected areas are the scalp (scalp microsporia), but it can affect the face, neck, or extremities [1]. The treatment duration for microsporia in children can vary depending on the severity of the infection, the area affected, and the type of treatment used. In general, a topical treatment for microsporia in children can last between 2 and 4 weeks, but some cases may require treatment for a longer period. If the infection is localized and not severe, topical treatment is administered. In the production department of "Vasile Procopișin" UPC, magistral local antifungal forms are prepared in the form of creams, ointments - with a content of precipitated sulfur and 1-5% salicylic acid; ointment with a content of precipitated sulfur and 10% birch tar, combined with clotrimazole, miconazole or terbinafine; 2-3% alcoholic iodine solutions; 5-10% povidone-iodine solution; Castellani lotion. For more severe infections, oral antifungals, such as griseofulvin or terbinafine, are administered.

CONCLUSIONS. Pediatric medicinal forms in the treatment of cutaneous microsporia represent not only an efficient therapeutic option, but also a personalized solution adapted to the specific needs of children. The importance of developing new drugs for the management of this infection in children is obvious, and the use of magistral forms can be considered a significant step in improving treatment and outcomes for this condition.

Keywords: Cutaneous microsporia, topical treatment, antifungal magistral forms.

BIBLIOGRAPHY.

1. Gârbovan, G., & Turcuș, V. (2014). Micologie clinică. Boli determinate de dermatofite. În Turcuș, V., Morariu, S. (Eds.), *Tratat de micologie medicală* (pp. 47-64). Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.

CZU: 615.454.1:616.517

FORME FARMACEUTICE TOPICE EFICIENTE ÎN TRATAMENTUL PSORIAZISULUI

Diana Guranda¹, Nicolae Ciobanu¹, Gheorghe Gincu², Rodica Solonari¹, Sorina Scurtu^{*1}

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor,

²Catedra de chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu”
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: Sorina862@gmail.com

INTRODUCERE. În prezent, psoriazisul este considerat una dintre cele mai frecvente dermatoze cronice, iar datele statistice de ultimii ani indică că, fiecare a 25-a persoană din lume suferă de această afecțiune. În ultimul deceniu cercetările efectuate în direcția tratamentului acestei maladii au atins noi nivele, care pot ajuta pacienții să obțină o remisie pe termen lung a proceselor patologice ale pielii și o calitate îmbunătățită a vieții [1].

SCOPUL STUDIULUI. Revizuirea datele studiilor internaționale și naționale privind studiul patogenezei și tratamentul psoriazisului de diferite grade de severitate, precum și documentarea cu nomenclatura formelor farmaceutice în Centru Farmaceutic Universitar (CFU) „Vasile Procopișin”, secția de producere.

MATERIAL ȘI METODEDE. A fost studiată și analizată receptura magistrală, conform căreia se prepară forme farmaceutice moi utilizate în tratamentul topic al psoriazisului de diversă etiologie.

REZULTATE. Industria farmaceutică mondială a reușit în ultimii ani posibilă utilizarea pe scară largă a unui număr mare de medicamente farmacologice de o înaltă tehnologie în tratamentul psoriazisului, caracterizate printr-un nivel ridicat de eficacitate și siguranță. Terapia este selectată ținând cont de caracteristicile fiecărui pacient, în funcție de cursul procesului psoriazic, severitatea, vârsta, prezența artritei psoriazice și bolilor concomitente. Astfel, terapia medicamentoasă face posibilă obținerea unui control al acestei maladii, iar inițierea la timp a tratamentului poate îmbunătăți calitatea vieții și facilita menținerea capacității de muncă a pacienților. Au fost evidențiate principalele direcții ale tratamentului psoriazisului pe baza recomandărilor clinice internaționale, precum și rolul formelor farmaceutice topice combinate, preparate în CFU „Vasile Procopișin” [2] conform prescripțiilor individuale ale medicilor din diferite instituții medicale din Republica Moldova. Astfel, în practica dermatologică este demonstrată eficacitatea și siguranța aplicării preparatelor topice locale - unguente cu corticosteroizi și unguent cu acid salicilic de 3%, în tratamentul formelor de psoriazis cu severitate ușoară și medie.

CONCLUZII. Crearea și dezvoltarea de noi medicamente cu acțiune topică de o eficiență ridicată, caracterizată printr-un nivel scăzut de efecte adverse și accesibilitate mare pentru utilizare pe scară largă în tratamentul psoriazisului rămâne o problemă actuală pentru medicii și farmaciștii din Republica Moldova [3].

Cuvinte cheie: psoriazis, unguent, tratament, preparate topice, medicamente, prescripții individuale.

BIBLIOGRAFIE.

1. Antony Raharja 1, Satveer K Mahil 1, Jonathan N Barker 2 . Psoriasis: a brief overview. Affiliations expand. PMID: 34001566. PMCID: PMC8140694. DOI: 10.7861/clinmed.2021-0257.
2. Diug, E., Guranda, D., Polișciuc, T., Solonari, R. Tehnologie farmaceutică extemporală. Ed., „Universul”, Chișinău, 2013.159 p. ISBN 978-9975-47-086-5.
3. Andronachi, A., Guranda., D, Ciobanu., C, Diug., E, Solonari, R. Studiul formelor farmaceutice magistrale utilizate în tratamentul psoriazisului. În: Abstact book. Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2020, p.644.

CZU: 615.454.1:616.517

EFFICIENT TOPICAL PHARMACEUTICAL FORMS IN PSORIASIS TREATMENT

Diana Guranda¹, Nicolae Ciobanu¹, Gheorghe Gincu², Rodica Solonari¹, Sorina Scurtu*¹¹Department of Drug Technology,²Natalia Gheorghiu Department of Surgery, Orthopedics and Pediatric Anesthesiology,
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova**Corresponding author*:** sorina862@gmail.com

INTRODUCTION. Currently, psoriasis is considered one of the most common chronic dermatoses, and statistical data from recent years indicate that every 25th person in the world suffers from this condition. In the last decade, research into the treatment of this disease has reached new levels, which can help patients achieve a long-term remission of pathological skin processes and an improved quality of life [1].

THE AIM OF STUDY. Reviewing the data of international and national studies regarding the study of the pathogenesis and treatment of psoriasis of different severity grades, as well as the documentation with the nomenclature of the pharmaceutical forms in the "Vasile Procopisin" University Pharmaceutical Center (UPhC), production department.

MATERIAL AND METHODS. The compounding formulas used to prepare soft pharmaceutical forms for the topical treatment of psoriasis of diverse etiology was studied and analyzed.

RESULTS. In recent years, the global pharmaceutical industry has made possible the widespread use of a large number of high-tech pharmacological drugs in the treatment of psoriasis, characterized by a high level of efficacy and safety. Therapy is selected taking into account the characteristics of each patient, depending on the course of the psoriatic process, severity, age, presence of psoriatic arthritis and concomitant diseases. Thus, drug therapy enables control of this condition, and timely initiation of treatment can improve the quality of life and help maintain patients' ability to work. The main directions of psoriasis treatment were highlighted based on international clinical recommendations, as well as the role of combined topical pharmaceutical forms, prepared in the UPhC "Vasile Procopisin" [2] according to the individual prescriptions of doctors from various medical institutions in the Republic of Moldova. Therefore, in dermatological practice, the effectiveness and safety of applying local topical preparations - corticosteroid ointments and 3% salicylic acid ointment - in the treatment of mild and moderate psoriasis forms have been demonstrated [3].

CONCLUSIONS. The creation and development of new topical medications with high efficacy, characterized by a low level of adverse effects and high accessibility for widespread use in the treatment of psoriasis, remain a current issue for physicians and pharmacists in the Republic of Moldova.

Keywords: psoriasis, ointment, treatment, topical preparations, medications, individual prescriptions.

BIBLIOGRAPHY.

1. Antony Raharja 1, Satveer K Mahil 1, Jonathan N Barker 2 . Psoriasis: a brief overview. Affiliations expand. PMID: 34001566. PMCID: [PMC8140694](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC8140694/). DOI: [10.7861/clinmed.2021-0257](https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0257).
2. Diug, E., Guranda, D., Polișciuc, T., Solonari, R. Tehnologie farmaceutică extemporală. Ed., „Universul”, Chișinău, 2013.159 p. ISBN 978-9975-47-086-5.
3. Andronachi, A., Guranda., D, Ciobanu., C, Diug., E, Solonari, R. Studiul formelor farmaceutice magistrale utilizate în tratamentul psoriazului. În: Abstract book. Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemitanu”. Chișinău, 2020, p.644.

CZU: 577.115:[615.26+665.58]

IMPORTANȚA CERAMIDELOR ÎN FORMULĂRILE DERMATOCOSMETICE Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Magdalena-Mădălina Ignat*

Catedra de tehnologie a medicamentelor

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: marga.madalina007@gmail.com

INTRODUCERE. Ceramidele reprezintă o clasă de sfingolipide cum ar fi glicosfingolipidele și fosfosfingolipidele, care oferă proprietatea de protecție a epidermei, și astfel joacă un rol esențial în structurarea și menținerea funcției de barieră a permeabilității la apă a pielii. Odată cu înaintarea în vârstă, aprovizionarea lor naturală se epuizează și bariera protectoare a pielii nu este suficient protejată. Astfel este important de inclus în îngrijirea zilnică a pielii dermatocosmetice cu ceramide [1].

SCOPUL STUDIULUI. Studiul literaturii de specialitate cu privire la rolul ceramidelor în formulările dermatocosmetice.

MATERIAL ȘI METODE. Literatura de specialitate folosind bazele de date internaționale Medline, PubMed, Embase privind utilizarea formulărilor dermatocosmetice cu conținut de ceramide.

REZULTATE. Ceramidele sunt diferite tipuri de lipide care sunt încorporate în membrana celulară a epidermei și ajută la refacerea pielii și a mantalei hidrolipidice. Legătura dintre afecțiunile pielii și modificările compoziției lipidelor de barieră, în special în ceramide, este greu de demonstrat din cauza numeroaselor variabile implicate. De altfel formulările dermatocosmetice care conțin lipide identice cu cele din piele și, în special, unele suplimente de ceramidă ar putea ameliora afecțiunile pielii afectate. Ceramidele reprezintă 50% din bariera protectoare a pielii, astfel o protejează de factorii negativi de mediu, orice influențe externe, bacterii, viruși, precum și de uscare și îmbătrânire prematură. Pielea, ca sistem de barieră, inhibă transportul umidității prin propria matrice intracelulară. Ceramidele sunt esențiale pentru capacitatea și reținerea umidității în piele, precum și pentru reglarea unui număr de funcții celulare. Ceramidele sunt grăsimi care se găsesc în țesutul uman și îndeplinesc 3 funcții importante: - de construcție; - de protecție; - de semnalizare. Actualmente se poate găsi ceramide în orice produse dermato și cosmetice de îngrijire - de la produse de curățare la seruri. Astfel de componente funcționează bine împreună cu acidul hialuronic, acizii grași, vitamina C, retinolul și niacinamidele [2]. Ceramidele sunt incluse și în produsele pentru tratamentul dermatitei atopice și psoriazisului.

CONCLUZII. Ceramidele sunt componente naturale ale pielii umane. Toate cele patru straturi ale epidermei conțin ceramide și joacă un rol important prin crearea unei bariere care ajută la reținerea umidității pielii, iar o scădere a conținutului acestora poate duce la piele uscată, dermatită sau riduri.

Cuvinte cheie: ceramide, piele, grăsimi, dermatocosmetice, umiditate.

BIBLIOGRAFIE.

1. Coderch L, López O, de la Maza A, Parra JL. Ceramides and skin function. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(2):107-29. doi: 10.2165/00128071-200304020-00004.PMID: 12553851 Review.
2. Ceramide signaling in mammalian epidermis. Uchida Y. *Biochim Biophys Acta.* 2014 Mar;1841(3):453-62. doi: 10.1016/j.bbali.2013.09.003. Epub 2013 Sep 19.PMID: 24055887 Free PMC article. Review.

CZU: 577.115:[615.26+665.58]

THE IMPORTANCE OF CERAMIDES IN DERMOCOSMETIC FORMULATIONS
Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Magdalena-Madalina Ignat*
Department of Drug Technology

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: marga.madalina007@gmail.com

INTRODUCTION. Ceramides represent a class of sphingolipids such as glycosphingolipids and phosphosphingolipids, which provide the protective property of the epidermis, and thus play an essential role in structuring and maintaining the skin's water permeability barrier function. With age, their natural supply is depleted and the skin's protective barrier is not sufficiently sheltered. Therefore it is important to include ceramides in the daily dermocosmetic skin care [1].

THE AIM OF STUDY. The study of specialized literature regarding the role of ceramides in dermocosmetic formulations.

MATERIAL AND METHODS. Specialized literature using international databases Medline, PubMed, Embase regarding the use of dermocosmetic formulations containing ceramides.

RESULTS. Ceramides are different types of lipids that are incorporated into the cell membrane of the epidermis and help restore the skin and hydrolipidic mantle. The link between skin conditions and changes in barrier lipid composition, particularly in ceramides, is difficult to demonstrate because of the many variables involved. Moreover, dermocosmetic formulations that contain lipids identical to those in the skin and, in particular, some ceramide supplements could improve the conditions of the affected skin. Ceramides represent 50% of the skin's protective barrier, thus protecting it from negative environmental factors, any external influences, bacteria, viruses, as well as drying and premature aging. The skin, as a barrier system, inhibits moisture transport through its own intracellular matrix. Ceramides are essential for capacitating and retaining moisture in the skin, as well as regulating a number of cellular functions. Ceramides are fats found in human tissue and fulfill 3 important functions: - construction; - protection; - signaling. Nowadays, ceramides can be found in all dermocosmetic and cosmetic care products - from cleansers to serums. Such components work well together with hyaluronic acid, fatty acids, vitamin C, retinol and niacinamide [2]. Ceramides are also included in products for the treatment of atopic dermatitis and psoriasis.

CONCLUSIONS. Ceramides are natural components of human skin. All four layers of the epidermis contain ceramides and they play an important role by creating a barrier that helps the skin retain moisture, and a decrease in their content can lead to dry skin, dermatitis or wrinkles.

Keywords: ceramides, skin, fats, dermocosmetics, moisture.

BIBLIOGRAPHY.

1. Coderch L, López O, de la Maza A, Parra JL. Ceramides and skin function. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(2):107-29. doi: 10.2165/00128071-200304020-00004.PMID: 12553851 Review.
2. Ceramide signaling in mammalian epidermis. Uchida Y. *Biochim Biophys Acta.* 2014 Mar;1841(3):453-62. doi: 10.1016/j.bbali.2013.09.003. Epub 2013 Sep 19.PMID: 24055887 Free PMC article. Review.

CZU: 547.995.15:[615.26+665.58]

AVANTAJELE DERMATOCOSMETICELOR CU ACID HIALURONIC

Diana Guranda*, Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Adelina Poloborciuc, Victoria Guranda

Catedra de tehnologie a medicamentelor

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: diana.guranda@usmf.md

INTRODUCERE. Acidul hialuronic (AH) este un glicozaminoglican care se găsește în mod natural în piele, țesutul conjunctiv, ochi și articulații, asigurând elasticitatea și funcționarea normală a țesuturilor prin reținerea moleculelor de apă și legarea acestora în spațiul intercelular, având ca obiectiv central - menținerea echilibrului hidric în organism. De-a lungul anilor, producția de hialuronat în organism scade, iar procesul natural de îmbătrânire începe. Prin urmare, este atât de important să se mențină nivelul adecvat de acesta în piele, prin eliminarea factorilor externi distructivi și folosind dermatocosmetice calitative cu AH.

SCOPUL STUDIULUI. Studiul literaturii de specialitate cu privire la rolul și avantajele formulărilor dermatocosmetice cu acid hialuronic.

MATERIAL ȘI METODE. Reviul literaturii de specialitate națională precum și bazele de date internaționale Scopus, Pubmed, Embase.

REZULTATE. AH- este o pulbere albă care se dizolvă lent dar complet în apă, formând un gel vâcos, incolor, ușor opalescent la o concentrație de 1%. Acest gel poate fi păstrat pentru utilizare ulterioară în formulările cosmetice, precum sunt: creme hidratante, loțiuni, emulsii și seruri datorită capacității sale de a hidrata pielea [1]. Emulsiile pe bază de AH au o consistență moale și delicată, sunt compatibile cu pielea și nu provoacă iritații sau reacții alergice. Sărurile de sodiu și potasiu ale AH, care sunt folosite în cosmetică, au proprietăți similare, iar soluția de hialuronat este bine distribuită pe întreaga suprafață a pielii, formând o peliculă ușoară care absoarbe activ umiditatea din aer. Acest lucru ajută la creșterea conținutului de apă liberă din stratul cornos și, creează un efect de umiditate, care reduce evaporarea apei de la suprafața pielii. Cea mai importantă caracteristică a AH este capacitatea unei molecule de substanță de a reține umiditatea de o mie de ori mai mult decât propria sa greutate. Datorită acestei proprietăți, celulele țesutului conjunctiv sunt protejate de deshidratare. AH are cea mai mare higroscopicitate (capacitate de a lega apa) în comparație cu alți agenți de hidratare obișnuiți, cum ar fi glicerina și sorbitolul. Apa absorbită este reținută în interior sub formă de gel și nu se evaporă nici când umiditatea relativă a aerului din jur scade. Această calitate valoroasă și-a găsit aplicare și în dermatologie în tratamentul plăgilor. După cum arată rezultatele cercetărilor științifice, o peliculă de acid hialuronic pe suprafața răni are un dublu efect - creează condiții pentru mișcarea celulelor și activează procesele de regenerare [2].

CONCLUZII. În prezent, AH este utilizat în cosmetologie și dermatologie prin capacitatea acestuia de a reține umiditatea în piele ceea ce duce la creșterea elasticității și fermității pielii. Tot odată, AH are efect de protecție externă a țesuturilor, acționând din interior.

Cuvinte cheie: acid hialuronic, dermatocosmetice, piele, creme hidratante.

BIBLIOGRAFIE.

1. The science of hyaluronic acid dermal fillers. Tezel A, Fredrickson GH. *J Cosmet Laser Ther.* 2008 Mar;10(1):35-42. doi: 10.1080/14764170701774901.PMID: 18330796 Review.
2. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. Kablik J, Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershkovich J. *Dermatol Surg.* 2009 Feb;35 Suppl 1:302-12. doi: 10.1111/j.1524-4725.2008.01046.x.PMID: 19207319 Review.

CZU: 547.995.15:[615.26+665.58]

ADVANTAGES OF DERMATOCOSMETICS WITH HYALURONIC ACID

Diana Guranda*, Cristina Ciobanu, Rodica Solonari, Adelina Poloborciuc, Victoria Guranda

Department of Drug Technology

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: diana.guranda@usmf.md

INTRODUCTION. Hyaluronic acid (HA) is a glycosaminoglycan naturally found in the skin, connective tissue, eyes, and joints, ensuring the elasticity and normal functioning of tissues by retaining water molecules and binding them in the intercellular space, with the central objective of maintaining hydric balance in the body. Over the years, the production of hyaluronate in the body decreases, and the natural aging process begins. Therefore, it is important to maintain an adequate level of it in the skin by eliminating destructive external factors and using quality dermatocosmetics with HA.

THE AIM OF STUDY. Reviewing the specialized literature regarding the role and advantages of dermatocosmetic formulations with hyaluronic acid.

MATERIAL AND METHODS. Literature review of national specialty as well as international databases such as Scopus, PubMed, Embase.

RESULTS. HA is a white powder that dissolves slowly but completely in water, forming a viscous, colorless gel, slightly opalescent at a concentration of 1%. This gel can be stored for later use in cosmetic formulations such as moisturizing creams, lotions, emulsions, and serums due to its ability to hydrate the skin [1]. HA-based emulsions have a soft and delicate consistency, are compatible with the skin, and do not cause irritation or allergic reactions. Sodium and potassium salts of HA, used in cosmetics, have similar properties, and the hyaluronate solution is well distributed over the entire surface of the skin, forming a light film that actively absorbs moisture from the air. This helps increase the free water content in the stratum corneum and creates a moisturizing effect, reducing water evaporation from the skin's surface. The most important characteristic of HA is its ability to retain moisture a thousand times more than its own weight. Thanks to this property, connective tissue cells are protected from dehydration. HA has the highest hygroscopicity (water-binding capacity) compared to other common moisturizing agents such as glycerin and sorbitol. The absorbed water is retained inside as a gel and does not evaporate even when the relative humidity of the surrounding air decreases. This valuable quality has also found application in dermatology in wound treatment. Scientific research results show that a film of hyaluronic acid on the wound surface has a dual effect - it creates conditions for cell movement and activates regeneration processes [2].

CONCLUSIONS. Currently, HA is used in cosmetology and dermatology due to its ability to retain moisture in the skin, leading to increased elasticity and firmness. At the same time, HA has an external protective effect on tissues, acting from the inside.

Keywords: hyaluronic acid, dermatocosmetics, skin, moisturizing creams.

BIBLIOGRAPHY.

1. The science of hyaluronic acid dermal fillers. Tezel A, Fredrickson GH. J Cosmet Laser Ther. 2008 Mar;10(1):35-42. doi: 10.1080/14764170701774901.PMID: 18330796 Review.
2. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. Kablik J, Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershkovich J. Dermatol Surg. 2009 Feb;35 Suppl 1:302-12. doi: 10.1111/j.1524-4725.2008.01046.x.PMID: 19207319 Review.

CZU: 615.24:616.37-002.2-07

FORME FARMACEUTICE INDUSTRIALE UTILIZATE ÎN PRACTICA CHIRURGICALĂ HEPATO-BILO-PANCREATICA Mohamed Ania*¹, Cazac Anatol², Znagovan Alexandru¹

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

²Secția de Chirurgie hepato-bilo-pancreatică, Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”

Autor corespondent*: ania.moh2000@gmail.com

INTRODUCERE. Sistemul hepato-biliar și pancreasul reprezintă componente esențiale ale organismului uman, având un rol crucial în metabolism și menținerea sănătății [1, 3]. Disfuncțiile și afecțiunile hepatice, biliare și pancreatice reprezintă provocări semnificative pentru sănătatea umană [2]. Anume reeșind din această perspectivă, cunoașterea, dezvoltarea și utilizarea de către specialiști a formelor farmaceutice eficiente și adecvate devin esențiale pentru gestionarea optimă a acestor maladii.

SCOPUL studiului. Evaluarea și studiul formelor farmaceutice industriale și frecvenței utilizării lor în practica chirurgicală hepato-bilo-pancreatică.

MATERIAL ȘI METODE. În calitate de materiale au servit datele arhivistice ale IMSP SCR „Timofei Moșneaga” și alte date din literatura de specialitate.

REZULTATE. Studiul foilor de prescripții medicale din arhiva IMSP SCR „Timofei Moșneaga” cu referire la utilizarea formelor farmaceutice în practica chirurgicală hepato-bilo-pancreatică demonstrează estimativ că, în cazul tumorilor maligne ale ficatului, icter mecanic, colangită, calculi ai vezicii biliare asociate cu obezitate, ulcer duodenal acut hemoragic și tensiune arterială s-a utilizat un arsenal complex de forme farmaceutice industriale din diferite grupe farmaco-terapeutice: Furosemid, sol. inj. 10 mg/ml 2 ml în 54 de cazuri (49,1%), Algodex sol. inj. 25 mg/ml 2 ml, N10 în 25 de cazuri (22,72%), Analgină, sol. inj. 500 mg/ml 2 ml, N10 în 21 de cazuri (19,1%), Peroxid de hidrogen, sol., 1000 ml în 108 cazuri (98,2%), Cefuroxim, pulb/sol. inj./perf. 1500 mg N10 în 67 de cazuri (60,9%), Clexane 4000 UI (40mg)/0,4 ml, sol. inj. ser. preump., în 39 de cazuri (35,45%), Clorhidrat de papaverină, sol. inj. 20mg/ml 2 ml N10 în 47 de cazuri (42,7%), Clorură de sodiu 0,9% sol. perf. 500 ml N1 în 89 de cazuri (80,9%), Metoclopramid, sol.inj. 10 mg/2 ml, N 10 în 44 de cazuri (40%), Etamzilat sol. inj. 12,5 % 2 ml în 37 de cazuri (33,6%), Fitomenadion 10 mg/ml sol. inj., în 28 de cazuri (25,45%), Heparină sol. inj. 5000 U/ml 5 ml, în 24 de cazuri (21,8%), Octra sol. inj. 0,1 mg/ml, 1 ml în 35 de cazuri (31,8%), Fluconazol, comprimate 150 mg în 29 de cazuri (26,4%).

CONCLUZII. Foile de prescripții medicale din arhiva IMSP SCR „Timofei Moșneaga” analizate denotă că în practica chirurgicală hepato-bilo-pancreatică preponderent se utilizează formele farmaceutice industriale – soluțiile injectabile în fiole și perfuziile (99,9%). Aproximativ aceiași frecvență de utilizare o înregistrează și soluția de Peroxid de hydrogen pentru uz extern. Alte forme farmaceutice industriale (comprimate, capsule, drageuri, unguente, supozitoare, picături etc.) au fost utilizate în complex, mai ales, în cazul maladiilor asociate patologiilor hepato-bilo-pancreatice, precum obezitatea, ulcerul duodenal, hipertensiunea arterială, nodulii tiroidieni, sinusită cronică etc.

Cuvinte cheie: Sistemul hepato-biliar și pancreasul, forme farmaceutice industriale, maladii asociate.

BIBLIOGRAFIE.

1. Tântăreanu C. Dr. (2023) Ce este bila și ce rol are în procesul de digestie. Disponibil la: <https://www.naturalis.ro/ce-este-bila-si-ce-rol-are-in-procesul-de-digestie>.
2. Ungureanu F.D. (2016) Anatomia chirurgicală a ficatului. Extras curs de chirurgie generală. Disponibil la: <https://www.hamangiu.ro/curs-de-chirurgie-generală-vol-2-editia-a-2-a>.
3. Dumbrava V.-T. (2003). Bolile ficatului. Disponibil la: https://library.usmf.md/sites/default/files/2020-12/Dumbrava%20Vlada-Tatiana%20Bolile%20ficatului%202003_Optimized.Pdf

CZU: 615.24:616.37-002.2-07

**INDUSTRIAL PHARMACEUTICAL FORMS USED
IN HEPATO-BILIARY-PANCREATIC SURGICAL PRACTICE**Mohamed Ania*¹, Cazac Anatol², Znagovan Alexandru¹¹Department of Drug Technology,*Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova,²Hepato-bilo-pancreatic Surgery Department, *Timofei Moșneaga* Republican Clinical HospitalAutor corespondent*: ania.moh2000@gmail.com

INTRODUCTION. The hepatobiliary system and pancreas are essential components of the human body, playing a crucial role in metabolism and health maintenance [1, 3]. Liver, biliary and pancreatic dysfunctions and diseases pose significant challenges to human health [2]. In light of this, the knowledge, development and use of effective and appropriate pharmaceutical forms by specialists become essential for the optimal management of these diseases.

THE AIM OF STUDY. Evaluation and study of industrial pharmaceutical forms and frequency of their use in hepato-biliary-pancreatic surgical practice.

MATERIAL AND METHODS. Archival data of IMSP SCR "Timofei Moșneaga" and other data from the literature were used as materials.

RESULTS. The study of the medical prescription sheets in the archive of IMSP SCR "Timofei Moșneaga" with reference to the use of pharmaceutical forms in hepato-bilo-pancreatic surgical practice shows that a complex arsenal of industrial pharmaceutical forms from different pharmacotherapeutic groups was used in cases of malignant tumors of the liver, mechanical jaundice, cholangitis, gall bladder stones associated with obesity, acute hemorrhagic duodenal ulcer and arterial hypertension: Furosemide, sol. inj. 10 mg/ml 2 ml in 54 cases (49.1%), Algodex sol. inj. 25 mg/ml 2 ml, N10 in 25 cases (22.72%), Analgin, sol. inj. 500 mg/ml 2 ml, N10 in 21 cases (19.1%), Hydrogen peroxide, sol., 1000 ml in 108 cases (98.2%), Cefuroxime, powder/inj. sol./perf. 1500 mg N10 in 67 cases (60.9%), Clexane 4000 UI (40mg)/0.4 ml, sol. inj. ser. preump. in 39 cases (35.45%), Papaverine hydrochloride, sol. inj. 20mg/ml 2 ml N10 in 47 cases (42.7%), Sodium chloride 0.9% sol. perf. 500 ml N1 in 89 cases (80.9%), Metoclopramide, sol.inj. 10 mg/2 ml, N10 in 44 cases (40%), Etamzilate sol. inj. 12.5% 2 ml in 37 cases (33.6%), Phytomenadion 10 mg/ml sol. inj. in 28 cases (25.45%), Heparin sol. inj.5000 U/ml 5 ml, in 24 cases (21.8%), Octra sol. inj.0.1 mg/ml, 1 ml in 35 cases (31.8%), Fluconazole, 150 mg tablets in 29 cases (26.4%).

CONCLUSIONS. The medical prescription sheets from the IMSP SCR „Timofei Moșneaga” archive analysed show that in hepato-bilo-pancreatic surgical practice the predominant use is of industrial pharmaceutical forms - injectable solutions in ampoules and infusions (99.9%). Approximately the same frequency of use is recorded for hydrogen peroxide solution for external use. Other industrial pharmaceutical forms (tablets, capsules, dragees, ointments, suppositories, drops, etc.) have been used in the complex, especially in diseases associated with hepato-bilo-pancreatic pathologies, such as obesity, duodenal ulcer, hypertension, thyroid nodules, chronic sinusitis, etc.

Key words: hepatobiliary system and pancreas , industrial pharmaceutical forms, associated diseases.

BIBLIOGRAPHY.

1. Tântăreanu C. Dr. (2023) Ce este bila si ce rol are în procesul de digestie. Disponibil la: <https://www.naturalis.ro/ce-este-bila-si-ce-rol-are-in-procesul-de-digestie>.
2. Ungureanu F.D. (2016) Anatomia chirurgicala a ficatului. Extras curs de chirurgie generala. Disponibil la: <https://www.hamangiu.ro/curs-de-chirurgie-general-vol-2-editia-a-2-a>.
3. Dumbrava V.-T. (2003). Bolile ficatului. Disponibil la: https://library.usmf.md/sites/default/files/2020-12/Dumbrava%20Vlada-Tatiana%20Bolile%20ficatului%202003_Optimized.Pdf

CZU: 615.45:661.522

NOMENCLATURA FORMELOR FARMACEUTICE CU IHTIOL LA NIVEL DE FARMACIE

Rodica Solonari*^{1,2}, Diana Guranda¹, Maria Padure, Cristina Ciobanu¹

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor, ²Centrul Farmaceutic Universitar „Vasile Procopișin”
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: rodica.solonari@usmf.md

INTRODUCERE. Ihtiolul este un coloid protejat natural, folosit de peste 100 de ani, la prepararea formelor farmaceutice. Obținut din distilarea sisturilor butuminoase, din ulei de sist din fitoplancton marin, bogat în sulf. Ihtiolul este un lichid uleios negru, vâscos cu gust și miros specific de petrol. Descoperirea și utilizarea ihtiolului au avut loc în jurul anilor 1880. Odată ce a fost obținut, ihtiolul a demonstrat proprietăți terapeutice remarcabile pentru tratarea afecțiunilor pielii și mucoaselor. Compoziția chimică a ihtiolului este destul de bogată, având sulfura de amoniu ca principală componentă activă, care conferă proprietățile sale terapeutice, în tratarea afecțiunilor pielii și mucoaselor [1].

SCOPUL STUDIULUI. A constat în cercetarea materiei prime – ihtiol, în componența formelor farmaceutice industriale și magistrale folosite în practica medicală, preparate în cadrul Centrului Farmaceutic Universitar (CFU) „Vasile Procopișin”.

MATERIAL ȘI METODE. A fost realizat reviu bibliografic și analizate formele medicamentoase industriale și receptura magistrală (prescripțiile individuale cu conținut de ihtiol) a secției de producere CFU „Vasile Procopișin”, folosită în tratamentul diferitor maladii dermatologice din aspect farmacologic și tehnologic.

REZULTATE. Ihtiolul este un compus cu multiple proprietăți medicinale, folosit în principal în medicină pentru tratamentul afecțiunilor dermatologice și ale mucoaselor, datorită efectelor sale antimicrobiene, antiinflamatorii și de calmare a durerii. Studiul realizat în CFU „Vasile Procopișin” a demonstrat că sunt solicitate formele farmaceutice cu conținut de ihtiol, prescris în componența unguentelor și cremelor cu acțiune antiinflamatoare, antibacteriană și antimicotică – administrate în tratamentul: acneei, furunculelor și abceselor, dermatită seboreică, psoriasis, micoze ale pielii și unghiilor. Suspensiile cu ihtiol au efect keratolitic – ajută la îndepărtarea celulelor moarte de la suprafața pielii, fiind benefic în tratamentul mătreții sau al altor afecțiuni caracterizate de descumare excesivă. Ihtiolul poate fi utilizat și sub formă de supozitoare pentru a trata anumite afecțiuni ale zonei rectale sau anale, datorită acțiunii antiinflamatoare și analgezică, antimicrobiană, calmantă în prurit, regenerative, reduce edemul. Ihtiolul este un ingredient activ utilizat în preparatele dermatocosmetice datorită proprietăților sale benefice pentru piele. Acesta are acțiune antiinflamatoare, antimicrobiană și keratolitică, ceea ce îl face eficient în tratarea unei game variate de afecțiuni dermatologice și în îngrijirea pielii [2,3].

CONCLUZII. Ihtiolul a avut o evoluție îndelungată în medicină, începând cu descoperirea sa în secolul al XIX-lea și continuând să fie utilizat pe scară largă în tratamentul diverselor afecțiuni dermatologice. De-a lungul timpului, a fost subiectul multor cercetări și utilizări în diferite forme de medicamente și produse pentru îngrijirea pielii. Formele farmaceutice cu conținut de ihtiol până în prezent sunt utilizate cu succes în tratamentul complex al afecțiunilor dermatologice și mucoaselor. Cu proprietăți antimicrobiene, antiinflamatorii și calmante ale durerii, este utilizat cu succes în tratarea acneei, furunculelor, dermatitei seboreice, psoriazisului și micozelor.

Cuvinte cheie: ihtiol, receptura magistrală, antiinflamator, antimicrobian, antimicotic.

BIBLIOGRAFIE.

1. Gălățeanu, S. Ihtiol - Proprietăți și Utilizări. Revista Farmacia, vol. 68, nr. 2, 2021, pp. 78-82.
2. Munteanu, A. Ihtiolul: Istorie, Compoziție și Utilizări Terapeutice. Editura Medicală, 2022.
3. Vasilescu, I. Ihtiolul: Un Antimicrobian și Antiinflamator Natural. Revista de Chimie și Farmacie, vol. 61, nr. 4, 2019, pp. 211-220.

CZU: 615.45:661.522

NOMENCLATURE OF PHARMACEUTICAL FORMS WITH ICTHYOL AT THE PHARMACY LEVELRodica Solonari*^{1,2}, Diana Guranda¹, Maria Padure, Cristina Ciobanu¹¹Department of Drug Technology, ²Vasile Procopișin University Pharmaceutical Center
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova**Corresponding author*:** rodica.solonari@usmf.md

INTRODUCTION. Ichthyol is a natural protected colloid, used for over 100 years, in the preparation of pharmaceutical forms. Obtained from the distillation of bituminous shale, from shale oil of marine phytoplankton, rich in sulphur. Ichthyol is a black, viscous oily liquid with a specific petroleum taste and smell. The discovery and use of ichthyol occurred around the 1880s. Once obtained, ichthyol demonstrated remarkable therapeutic properties for the treatment of skin and mucous membrane disorders. The chemical composition of ichthyol is quite rich, having ammonium sulphide as the main active component, which confers its therapeutic properties in the treatment of skin and mucous membrane disorders [1].

THE AIM OF STUDY. was the study of the raw material - ichthyol, in the composition of the industrial and magistral pharmaceutical forms used in medical practice, prepared within the Vasile Procopișin University Pharmaceutical Center (UPhC).

MATERIAL AND METHODS. The bibliographic review along with evaluation of industrial medicinal forms and magistral prescriptions (individual prescriptions with ichthyol content) of the Vasile Procopișin UPhC production department, used in the treatment of various dermatological diseases from pharmacological and technological aspect, was carried out.

RESULTS. Ichthyol is a compound with multiple medicinal properties, mainly used in medicine for the treatment of dermatological and mucous diseases, due to its antimicrobial, anti-inflammatory and pain-relieving effects. The study carried out in the Vasile Procopișin UPhC demonstrated that pharmaceutical forms containing ichthyol are in demand and are prescribed in the composition of ointments and creams with anti-inflammatory, antibacterial and antifungal action - administered in the treatment of acne, boils and abscesses, seborrheic dermatitis, psoriasis and in mycosis of skin and nails. Ichthyol suspensions have keratolytic effect - they help to remove dead cells from the surface of the skin, being beneficial in the treatment of dandruff or other conditions characterized by excessive scaling. Ichthyol can also be used in the form of suppositories to treat certain conditions of rectal or anal area, due to its anti-inflammatory, analgesic, antimicrobial and regenerative actions, moreover to soothe local itching and to reduce edema. Ichthyol is an active ingredient used in dermatocosmetic preparations due to its beneficial properties for the skin. It has anti-inflammatory, antimicrobial and keratolytic action, which makes it effective in treating a wide range of dermatological conditions and skin care [2,3].

CONCLUSIONS. Ichthyol has had a long history in medicine, beginning with its discovery in the 19th century and continuing to be widely used in the treatment of various dermatological conditions. Over time, it has been the subject of much research and use in various medicines for skin care. Pharmaceutical forms with ichthyol content are still successfully used in the complex treatment of dermatological and mucous diseases. With antimicrobial, anti-inflammatory and pain-relieving properties, it is successfully used in the treatment of acne, boils, seborrheic dermatitis, psoriasis and mycoses.

Keywords: ichthyol, master recipe, anti-inflammatory, antimicrobial, antifungal.

BIBLIOGRAPHY.

1. Gălățeanu, S. Ihtiol - Proprietăți și Utilizări. Revista Farmacia, vol. 68, nr. 2, 2021, pp. 78-82.
2. Munteanu, A. Ihtiolul: Istorie, Compoziție și Utilizări Terapeutice. Editura Medicală, 2022.
3. Vasilescu, I. Ihtiolul: Un Antimicrobian și Antiinflamator Natural. Revista de Chimie și Farmacie, vol. 61, nr. 4, 2019, pp. 211-220.

CZU: 615.2.03:616-053.9

FARMACOTERAPIA GERIATRICĂ- TRATAMENTE EFICIENTE

**Diana Guranda, Nicolae Ciobanu, Eugen Diug, Cristina Ciobanu, Alexandru Znagovan,
Rodica Solonari, Mihail Anton, Tatiana Silnic***

Catedra de tehnologie a medicamentelor

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Autor corespondent*: silnic.tatiana97@gmail.com

INTRODUCERE. Îmbătrânirea populației este un fenomen global, iar datele generale demografice arată că la nivel mondial numărul persoanelor vârstnice este în continuă creștere, determinând astfel existența unor preocupări serioase în satisfacerea multiplelor necesități în plan medical. Lumea științifică a fost și este preocupată de cercetarea fenomenului îmbătrânirii, pentru descifrarea mecanismelor celulare ale acestui proces fiziologic, prin găsirea modalităților și tratamentelor prin care acesta poate fi încetinit. Farmacoterapia geriatrică cuprinde categoria de pacienți- persoane în vârstă cu multiple comorbidități, cu risc crescut la declanșarea reacțiilor adverse, precum și la modificarea farmacocineticii [1].

SCOPUL STUDIULUI. Studiul literaturii de specialitate cu privire la modificările cu care se confruntă vârstnicii în cazul tratamentelor medicamentoase.

MATERIAL ȘI METODE. O căutare sistematică a informației în bazele de date internaționale cu privire la unele tratamente utilizate în geriatrie: Pubmed, Medline și Embase.

REZULTATE. Inițierea unui tratament, precum și selectarea dozelor de medicamente pentru vârstnici necesită cunoștințe și o înțelegere a modificărilor legate de vârstă la nivel de organism. Cea mai importantă modificare farmacocinetică care poate apărea la vârstnici este scăderea funcției renale, reducerea clearance-ului metabolic, micșorarea conținutului de apă în organismul îmbătrânit și creșterea conținutului de grăsimi. Prin urmare, volumul de distribuție al medicamentelor hidrofiele la vârstnici poate fi redus, ducând la creșterea concentrațiilor plasmatice. În schimb, volumul de distribuție al medicamentelor lipofile crește iar concentrațiile plasmatice ale acestora pot scădea, Absorbția intestinală la pacienții geriatrici față de majoritatea de medicamente rămâne nemodificată. Pe lângă aceste modificări farmacocinetice, una dintre caracteristicile bătrâneții este o scădere progresivă a mecanismelor homeostatice. Prin urmare, efectele medicamentului sunt mai puțin atenuate, răspunsurile sunt de obicei mai puternice decât la persoanele mai tinere, rata și intensitatea efectelor adverse este mai mare. Exemple de acțiuni medicamentoase crescute în acest mod sunt: deshidratarea și tulburările electrolitice ca răspuns la diuretice, complicațiile hemoragice cu anticoagulante orale, hipoglicemia cu antidiabetice și iritația gastrointestinală cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene. Creierul este și el o țintă deosebit de sensibilă la bătrânețe, iar medicamentele psihotrope, anticonvulsivante și antihipertensive cu acțiune centrală pot împiedica funcția intelectuală și coordonarea motorie. Prin urmare, aceste medicamentele trebuie utilizate cu precauție la pacienții geriatrici [2].

CONCLUZII. Prescrierea medicamentelor persoanelor în vârstă este dificilă din cauza comorbidităților, riscului crescut de apariție a reacțiilor adverse la medicamente, polifarmaciei și farmacocineticii modificate.

Cuvinte cheie: geriatrie, vârstnici, organism, farmacocinetica.

BIBLIOGRAFIE.

1. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. Exp Gerontol. 2003 Aug;38(8):843-53. doi: 10.1016/s0531-5565(03)00133-5. PMID: 12915206 Review.
2. Tatiana Silnic (Conducător științific: Diana Guranda). The study of medicines in geriatric therapy. In: Materialele Congresului al II-lea al Asociației Studenților Farmaciști din Republica Moldova. Chișinău, 14-17 noiembrie. p.42. ISSN 1812-5077.

CZU: 615.2.03:616-053.9

GERIATRIC PHARMACOTHERAPY - EFFICIENT TREATMENTS

**Diana Guranda, Nicolae Ciobanu, Eugen Diug, Cristina Ciobanu, Alexandru Znagovan,
Rodica Solonari, Mihail Anton, Tatiana Silnic***

Department of Drug Technology

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: silnic.tatiana97@gmail.com

INTRODUCTION. The aging of the population is a global phenomenon. General demographic data show that globally the number of elderly people is continuously increasing, leading to serious concerns in meeting multiple medical needs. The scientific community has been and continues to be concerned with researching the aging phenomenon to decipher the cellular mechanisms of this physiological process by finding ways and treatments to slow it down. Geriatric pharmacotherapy includes the category of patients - elderly individuals with multiple comorbidities at increased risk of adverse reactions and changes in pharmacokinetics [1].

THE AIM OF STUDY. Literature review regarding the modifications faced by the elderly in terms of drug treatments.

MATERIAL AND METHODS. Systematic search of information in international databases regarding some treatments used in geriatrics: Pubmed, Medline, and Embase.

RESULTS. Initiating treatment, as well as selecting medication doses for the elderly, requires knowledge and understanding of age-related changes at the organism level. The most important pharmacokinetic change that may occur in the elderly is the decrease in renal function, reduction in metabolic clearance, decrease in body water content in the aging body, and increase in fat content. Therefore, the volume of distribution of hydrophilic drugs in the elderly may be reduced, leading to increased plasma concentrations. Conversely, the volume of distribution of lipophilic drugs increases, and their plasma concentrations may decrease. Intestinal absorption in geriatric patients compared to most medications remains unchanged. In addition to these pharmacokinetic changes, one of the characteristics of old age is a progressive decline in homeostatic mechanisms. Therefore, drug effects are less attenuated, responses are usually stronger than in younger individuals, and the rate and intensity of adverse effects are higher. Examples of drug actions increased in this way include dehydration and electrolyte disturbances in response to diuretics, hemorrhagic complications with oral anticoagulants, hypoglycemia with antidiabetics, and gastrointestinal irritation with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. The brain is also a particularly sensitive target in old age, and psychotropic, anticonvulsant, and centrally acting antihypertensive drugs can impair intellectual function and motor coordination. Therefore, these drugs should be used with caution in geriatric patients [2].

CONCLUSIONS. Prescribing medications to elderly individuals is challenging due to comorbidities, increased risk of adverse drug reactions, polypharmacy, and altered pharmacokinetics.

Keywords: geriatrics, elderly, organism, pharmacokinetics.

BIBLIOGRAPHY.

1. Turnheim K. When drug therapy gets old: pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. *Exp Gerontol.* 2003 Aug;38(8):843-53. doi: 10.1016/s0531-5565(03)00133-5. PMID: 12915206 Review.
2. Tatiana Silnic (Conducător științific: Diana Guranda). The study of medicines in geriatric therapy. In: *Materialele Congresului al II-lea al Asociației Studenților Farmaciști din Republica Moldova.* Chișinău, 14-17 noiembrie. p.42. ISSN 1812-5077.

CZU: 615.012/.014

APLICAREA CONCEPTULUI DE CALITATE PRIN DESIGN ÎN PRODUCEREA BIOTEHNOLOGICĂ A MEDICAMENTELOR

Cristina Ciobanu*, Diana Guranda, Dinu Horoșii, Alexandru Znagovan, Nicolae Ciobanu

Catedra de tehnologie a medicamentelor,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: cristina.ciobanu@usmf.md

INTRODUCERE. Inovațiile din domeniul farmaceutic din ultimii ani, oferă producătorilor de medicamente noi oportunități și provocări în dezvoltarea remediilor prin intermediul biotehnologiei. Schimbarea politicii de reglementare și posibilitatea de producere a medicamentelor generice și biosimulare a dus la o creștere accelerată a înregistrării biofarmaceuticelor pe piață [1]. Pentru a asigura o abordare integrală, domeniul de afaceri biotehologic, aplică reglementări, ghiduri și tehnologii IT, pentru procesul de producere și monitorizare a ciclului de viață a medicamentelor biotehnologice. Aceste acțiuni sunt fundamentate de conceptul de calitate prin design (Quality by Design, QbD), ce reprezintă o abordare sistematică a dezvoltării farmaceutice care încorporează cunoștințele anterioare și descoperirile științifice de ultimă oră, proiectează experimente, identifică și supraveghează factorii de risc în procesul de fabricare.

SCOPUL STUDIULUI. Reviul bibliografic cu privire la abordarea conceptului de calitate prin design în producerea biotehnologică a medicamentelor.

MATERIAL ȘI METODE. ca materiale pentru realizarea studiului au servit publicațiile științifice din bazele de date precum EBSCO, MedLine, BIOSIS Previews, NCBI, cu privire la aspectele teoretice și practice ale QbD în domeniul biotehologic, atât la nivel de laborator cât și pe scară industrială, totodată au fost documentate informații despre programe computeraie utilizate în QbD.

REZULTATE. QbD, definită în ghidul Q8 al Conferinței Internaționale pentru Armonizare în 2005, reprezintă o schimbare de paradigmă în dezvoltarea medicamentelor, aplicând metodologii sistematice cu accent pe calitatea produsului final. Producătorii de biofarmaceutice utilizează QbD la 4 etape cheie a fluxului biotehologic: la etapa de selecție a moleculelor; la etapa de dezvoltare și caracterizare; la etapa de transfer tehnologic; și la etapa de producție comercială. La prima etapă, de selecție a moleculelor, se urmărește sporirea eficienței acestora prin intermediul screeningului și instrumentelor analitice, cu utilizarea cunoștințelor aprofundate despre profilul produsului țintă. QbD la etapa de dezvoltare și caracterizare, se concentrează pe proiectarea spațiului experimental, cu cercetarea amănunțită a relațiilor dintre parametrii procesului, de ex. viabilitatea și densitatea celulelor și atributele calității produsului [2]. Transferul tehnologic al dezvoltatorului de biofarmaceutice este o fază importantă în care se furnizează material pentru studiile clinice și certifică relevanța viitorului produs comercial. Etapa finală de producție comercială implică nu numai fabricarea produsului la scară industrială dar și reglementarea fluxului producerii biotehnologice printr-un management holistic a tuturor proceselor. Aceste tehnici ale QbD, în prezent, sunt supuse monitorizării statistice multivariate. La moment sunt folosite software cu baze de date "istorice" prin intermediul cărora se crează modele virtuale ce leagă parametrii procesului de atribute critice de calitate și evidențiază acele variabile, care cel mai probabil ar induce abateri și probleme de calitate a produsului.

CONCLUZIE. Abordarea conceptului de calitate prin design (QbD) definește calitatea asigurată a produsului biotehologic monitorizând toate etapele de dezvoltare. Dezvoltarea metodologică QbD, însoțită de suport tehnologic informațional, asigură producerea medicamentelor biologice calitative și sigure cu riscuri minime pentru pacienți.

Cuvinte cheie: biotehnologii farmaceutice, calitate prin design, QbD, biosimilar

BIBLIOGRAFIE.

1. Ciobanu, C., Horoșii, D. Medicamentele biologice obținute biotehologic prin prisma asistenței farmaceutice. În: Materialele conferinței Științifico-Practică a tinerilor Cercetători, ediția a XII-a, "Importanța consilierii pacientului în utilizarea rațională a medicamentelor", 28 noiembrie 2023, Chișinău. p. 134-137. ISBN 978-9975-89-295-7.
2. Wohlenberg OJ, Kortmann C, Meyer KV, Scheper T, Solle D. Employing QbD strategies to assess the impact of cell viability and density on the primary recovery of monoclonal antibodies. Eng Life Sci. 2023; 23:e2200056.

CZU: 615.012/.014

APPLICATION OF THE QUALITY BY DESIGN CONCEPT IN THE BIOTECHNOLOGICAL PRODUCTION OF PHARMACEUTICALS

Cristina Ciobanu*, Diana Guranda, Dinu Horosii, Alexandru Znagovan, Nicolae Ciobanu
Department of Drug Technology,*Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova**Corresponding author***: cristina.ciobanu@usmf.md

INTRODUCTION. Innovations in the pharmaceutical field in recent years offer drug manufacturers new opportunities and challenges in the development of remedies through biotechnology. The change in regulatory policy and the possibility of producing generic and biosimilar drugs has led to an accelerated growth in the registration of biopharmaceuticals on the market [1]. To ensure a comprehensive approach, the biotechnological business field applies regulations, guidelines and IT technologies for the production process and life cycle monitoring of biotechnological medicines. These actions are underpinned by the concept of Quality by Design (QbD), which is a systematic approach to pharmaceutical development that incorporates prior knowledge and cutting-edge scientific discoveries, designs experiments, identifies and monitors risk factors in the manufacturing process.

THE AIM OF STUDY. The bibliographic review regarding the approach to the concept of quality by design in the biotechnological production of medicines.

MATERIAL AND METHODS. scientific publications from databases such as EBSCO, MedLine, BIOSIS Previews, NCBI, regarding the theoretical and practical aspects of QbD in the biotechnological field, both at the laboratory and industrial scale, were used as materials for the study. Information about computer programs used in QbD was studied additionally.

RESULTS. QbD, defined in the Q8 guideline of the International Conference on Harmonization in 2005, represents a paradigm shift in drug development, applying systematic methodologies with an emphasis on the quality of the final product. Biopharmaceutical manufacturers use QbD at 4 key stages of the biotechnological flow: at the molecule selection stage; at the stage of development and characterization; at the technological transfer stage; and at the commercial production stage.

The first stage, of molecule selection, aims to increase their efficiency through screening and analytical tools, using in-depth knowledge of the target product profile. QbD at the development and characterization stage, focuses on the design of the experimental space, with thorough investigation of the relationships between the process parameters, for instance: cell viability and density and product quality attributes [2]. The biopharmaceutical developer's technology transfer is an important phase that provides material for clinical trials and certifies the relevance of the future commercial product. The final stage of commercial production involves not only manufacturing the product on an industrial scale but also regulating the flow of biotechnological production through a holistic management of all processes. All these QbD techniques are currently subject to multivariate statistical monitoring. At the moment, software with "historical" databases are used, through which virtual models are created that link process parameters to critical quality attributes and highlight those variables, which are most likely to lead to deviations and problems.

CONCLUSIONS. The quality by design (QbD) approach defines the assured quality of the biotechnological product by monitoring all stages of development. QbD methodological development, accompanied by information technology support, ensures the production of qualitative and safe biological medicines with minimal risks for patients.

Keywords: pharmaceutical biotechnologies, quality by design, QbD, biosimilar

BIBLIOGRAPHY.

1. Ciobanu, C., Horosii, D. Medicamentele biologice obținute biotehologic prin prisma asistenței farmaceutice. În: *Materialele conferinței Științifico-Practică a tinerilor Cercetători*, ediția a XII-a, "Importanța consilierii pacientului în utilizarea rațională a medicamentelor", 28 noiembrie 2023, Chișinău. p. 134-137. ISBN 978-9975-89-295-7.
2. Wohlenberg OJ, Kortmann C, Meyer KV, Scheper T, Solle D. Employing QbD strategies to assess the impact of cell viability and density on the primary recovery of monoclonal antibodies. *Eng Life Sci.* 2023; 23:e2200056.

CZU: 582.998.2:577.352.2

OBȚINEREA ȘI STUDIUL LIPOZOMILOR CU CONȚINUT DE EXTRACT STANDARDIZAT DE CYNARA SCOLYMUS L.

Cristina Ciobanu^{*1,3}, Eugen Diug¹, Maria Cojocaru-Toma^{2,3},
Diana Guranda¹, Cristina Stahi, Nicolae Ciobanu^{1,3}

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor, ²Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, ³Centrul Științifico-Practic de Cultivare a Plantelor Medicinale, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: cristina.ciobanu@usmf.md

INTRODUCERE. Dezvoltarea sistemelor avansate de administrare a compușilor activi din plante medicinale, utilizând nanotehnologiile moderne, se bazează pe necesitatea amplificării biodisponibilității, eficacității și stabilității acestora [1]. În ultimii ani, în centrele de cercetare, se acordă o atenție deosebită tehnologiilor de transport a particulelor pe bază de lipozomi, datorită posibilităților de restructurare a comportamentului in vivo a principiilor active prin solubilizarea substanțelor slab solubile sau insolubile în apă, fiind încorporate în structuri la scară nanometrică.

SCOPUL STUDIULUI. a constat în obținerea și analiza lipozomilor cu conținut de extract polifenolic standardizat din *Cynara scolymus* L.

MATERIAL ȘI METODE. Pentru cercetare s-a folosit extractul standardizat din frunze de anghinare (*C. scolymus* L.) cultivată în colecția Centrului Științifico-Practic în Domeniul Plantelor Medicinale a USMF “Nicolae Testemițanu”. Pentru formularea lipozomilor au fost cercetate mai multe amestecuri de polimeri alcătuite din: colesterol, lecitină de soia, Tween 80 și PEG-600. În etapa de obținere a filmului lipidic s-a utilizat Rotavaporul IKA vacstar RV8, la presiunea de 337 mbar, cu 80 de rotații pe minut, la temperatura de 52°C, utilizând metanol ca solvent. Sonicarea a fost realizată cu VWR Ultrasonic Cleaner timp de 15 min la 30°C. Formarea lipozomilor a fost confirmată prin examinarea la microscopul VWR® Compound Binocular Microscope și prin analiza difuziei dinamice a luminii la aparatul Malvern Zetasizer Nano ZS. Toți reagenții utilizați au fost de calitate “chimic pur”, achiziționați de la Sigma-Aldrich.

REZULTATE. A fost obținut extractul uscat de *C. scolymus* L, standardizat spectrofotometric în conținut polifenolic ($54,27 \pm 0,02$ mg GAE/g) și flavonoidic ($18,72 \pm 0,4$ mg RU/g). Pentru obținerea lipozomilor cu aplicarea tehnicii de hidratare în film subțire, urmată de ultrasonicare, au fost analizate mai multe amestecuri de polimeri, în rezultat fiind identificată formula optimă de lucru: colesterol -20 mg, lecitină -50 mg, PEG-600 -50 mg și extract de anghinare -10 mg. Veziculele obținute au fost observate la microscopul electronic cu determinarea diametrului mediu de 550 nm. Analiza difuziei dinamice a luminii a identificat potențialul electric al lipozomilor ca fiind 0,8.

CONCLUZIE. În rezultatul cercetării au fost obținuți lipozomi cu extract standardizat de *C. scolymus* L. ce prezintă o oportunitate importantă de valorificare a produselor extractive naturale și dezvoltare de noi forme farmaceutice cu biodisponibilitate înaltă.

Cuvinte cheie: lipozomi, colesterol, extract standardizat, *Cynara scolymus* L.

BIBLIOGRAFIE.

1. Șoltoianu, D., Diug, E., Ciobanu, N., Guranda, D., Ciobanu, C. Tehnologii de formulare a fitopreparatelor nanoparticulate. În: Culegerea de rezumate a Conferinței științifice anuale „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, 19-21 octombrie 2022, Chișinău, MJHS 29(3)/2022. p. 499. ISSN 2345-1467.

MULȚUMIRI.

Lucrarea a fost realizată cu suportul Departamentului Cercetare, Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Proiect de cercetare „Dezvoltarea produselor farmaceutice noi din materie primă locală”, codul subprogramului 80301).

CZU: 582.998.2:577.352.2

OBTAINING AND STUDY THE LIPOSOMES WITH STANDARDIZED EXTRACT FORM CYNARA SCOLYMUS L.**Cristina Ciobanu^{*1,3}, Eugen Diug¹, Maria Cojocaru-Toma^{2,3}, Diana Guranda¹, Cristina Stahi, Nicolae Ciobanu^{1,3}**

¹Department of drug technology, ²Department of pharmacognosy and pharmaceutical botany, ³Scientific Practical Center in the field of Medicinal Plants, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: cristina.ciobanu@usmf.md

INTRODUCTION. The development of advanced systems for the administration of active compounds from medicinal plants, using modern nanotechnologies, is based on the need to increase their bioavailability, efficacy and stability [1]. In recent years, special attention has been paid to liposome-based particle transport technologies, due to the possibilities of restructuring the in vivo behavior of active principles by solubilizing poorly soluble or insoluble substances in water, through incorporation into structures at nanometric scale.

THE AIM OF STUDY. consisted in obtaining and analyzing the liposomes with standardized polyphenolic extract from *Cynara scolymus* L.

MATERIAL AND METHODS. For the research, the standardized extract of artichoke leaves (*C. scolymus* L.) cultivated in the collection of the Scientific-Practical Center in the field of Medicinal Plants of Nicolae Testemitanu SUMPh was used. Several polymer mixtures consisting of: cholesterol, soy lecithin, Tween 80 and PEG-600 were investigated for liposome formulation. In the step of obtaining the lipidic film, the IKA vacstar RV8 Rotavapor, at a pressure of 337 mbar, with 80 rotations per minute, at a temperature of 52°C, with methanol as a solvent, was used. Sonication was performed with VWR Ultrasonic Cleaner for 15 min at 30°C. Liposome formation was confirmed by examination under the VWR® Compound Binocular Microscope and by dynamic light scattering analysis on the Malvern Zetasizer Nano ZS apparatus. All reagents used were of "pure chemical" quality, purchased from Sigma-Aldrich.

RESULTS. The dry extract of *C. scolymus* L was standardized spectrophotometrically in polyphenolic (54.27±0.02 mg GAE/g) and flavonoid content (18.72±0.4 mg RU/g). In order to obtain liposomes, with application of thin film hydration method, followed by ultrasonication, several polymer mixtures were analyzed, as a result the optimal working formula was identified: cholesterol -20 mg, lecithin -50 mg, PEG-600 -50 mg and artichoke extract -10 mg. The obtained vesicles were observed under the electron microscope with the determination of the average diameter of 550 nm. Dynamic light scattering analysis identified the electrical potential of the liposomes as 0.8.

CONCLUSIONS. As a result of the research, liposomes with a standardized extract of *C. scolymus* L. were obtained, which present an important opportunity for the valorization of natural extractive products and development of new pharmaceutical forms with high bioavailability.

Keywords: liposomes, cholesterol, standardized extract, *Cynara scolymus* L.

BIBLIOGRAPHY.

1. Șoltoianu, D., Diug, E., Ciobanu, N., Guranda, D., Ciobanu, C. Tehnologii de formulare a fitopreparatelor nanoparticulate. În: Culegerea de rezumate a Conferinței științifice anuale „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, 19-21 octombrie 2022, Chișinău, MJHS 29(3)/2022. p. 499. ISSN 2345- 1467.

ACKNOWLEDGMENT.

The work was carried out with the support of the Research Department of the National Institute of Medicine and Health Research of the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova (Research project „Development of new pharmaceutical products from local raw materials”, subprogram code 80301).

CZU: 615.454.2:615.322

FORMULAREA ȘI ANALIZA FARMACOTEHNICĂ A OVULELOR CU PRODUS EXTRACTIV DIN PLANTE MEDICINALE

**Cristina Ciobanu^{*1,3}, Diana Guranda¹, Maria Cojocaru-Toma^{2,3}, Anna Benea^{2,3},
Dana Lașcu, Nicolae Ciobanu^{1,3}**

¹Catedra de tehnologie a medicamentelor, ²Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică,
³Centrul Științifico-Practic în Domeniul Plantelor Medicinale,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: cristina.ciobanu@usmf.md

INTRODUCERE. Modul de administrare intravaginală a medicamentelor este cunoscută din cele mai vechi timpuri, utilizată în special pentru acțiune locală. Cercetările actuale urmăresc inclusiv și livrare sistemică, care până în prezent rămâne o provocare, din cauza absorbției epiteliale slabe. Pentru a obține o biodisponibilitate înaltă în urma administrării ovulelor vaginale (OV) sunt necesare studii fizico-chimice, farmaco-tehnice complexe, desfășurate în conformitate cu cerințele farmacopeice [1] și de a ține cont de factorii fiziologici ca: vârsta pacienților, mucus, pH, floră și ciclul menstrual.

SCOPUL STUDIULUI. evaluarea sistematică a literaturii cu privire la aspecte tehnologice moderne utilizate în obținerea și controlul calității ovulelor vaginale pe bază de plante medicinale.

MATERIAL ȘI METODE. A fost efectuat studiul analitico-descriptiv a literaturii de specialitate utilizând bazele de date electronice precum Scopus, PubMed și EBSCO, utilizând 44 de publicații.

REZULTATE. Plantele medicinale în prezent sunt tot mai des cercetate și introduse în formulări medicamentoase sau în suplimente semisolide pentru administrare vaginală. Remediile tradiționale, în special a țărilor asiatice, cuprind numeroase surse etnobotanice utilizate în îngrijiri ginecologice. În prezent tot mai multe publicații denotă orientarea către medicina bazată pe dovezi prin realizarea studiilor preclinice și clinice de confirmare a efectelor farmacologice a extractelor din plante administrate ca OV. Din datele literaturii OV sunt formulate cu utilizarea excipienților lipofili: unt de cacao, de shea și amestecuri de triglyceride din uleiuri vegetale hidrogenate (palmier, bumbac). Totuși, cel mai frecvent sunt utilizați excipienți hidrofili ca gelatina glicerinată sau polimerii de polietilenglicol. Tehnologiile actuale includ utilizarea excipienților matriciali (derivați de metilceluloză); obținerea microsferelor cu polycaprolactone și a nanocapsulelor cu eudragit, pullulan, ș.a., introduse în ovulele de tip rezervor. Studiile recente au arătat posibilitatea de obținere a OV personalizate cu extract vegetal prin tehnologii de imprimare 3D. Pentru ca OV pe bază de plante medicinale să posede statut de medicament, este necesar de utilizat extracte standardizate, OV să fie fabricate conform regulamentelor tehnologice în corespundere cu regulile de bune practici de fabricație, analizate conform documentelor analitice de normare a calității, cu determinarea abaterii de la masă, a conținutului, a durtății, a timpului de dezintegrare, penetrare, de topire, dizolvare și de cedare in vitro [2], ș.a., însoțite de studii clinice.

CONCLUZIE. Obținerea și standardizarea ovulelor pe bază de extracte din plante medicinale reprezintă un avantaj important pentru medicina personalizată. Se necesită studierea și implementarea tehnologiilor moderne, astfel încât să fie extins sortimentul și accesul la aceste produse cu principii active naturale, cu tolerabilitate înaltă, pentru beneficiul pacienților.

Cuvinte cheie: ovule, excipienți, plante medicinale, administrare intravaginală

BIBLIOGRAFIE.

1. Lașcu, D., Ciobanu, C., Ciobanu, N., Guranda, D., Benea, A. Utilizarea extractelor vegetale în formularea supozitoarelor. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova Mold J Health Sci. 2023;10(3)/Anexa1*, p.646. ISSN 2345-1467.
2. Ciobanu, C., Cojocaru-Toma, M., Ciobanu, N., Benea, A., Guranda, D., Lozan Tirșu, C. Formularea supozitoarelor cu extract de *Cynara scolymus* L. cu acțiune antifungică. În: *Materiale Congresului Național de Farmacie, ediția a XIX-a 2023. Farmacia: azi: de la tradiție la interdisciplinar-*

itate și inteligență artificială. Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 27-29 septembrie, 2023, p. 209.

MULȚUMIRI.

Lucrarea a fost realizată cu suportul Departamentului Cercetare, Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Proiect de cercetare „Dezvoltarea produselor farmaceutice noi din materie primă locală”, codul subprogramului 80301).

CZU: 615.454.2:615.322

FORMULATION AND PHARMACOTECHNICAL ANALYSIS
OF VAGINAL OVULES WITH MEDICINAL PLANT EXTRACTS**Cristina Ciobanu^{*1,3}, Diana Guranda¹, Maria Cojocaru-Toma^{2,3}, Anna Benea^{2,3},
Dana Lașcu, Nicolae Ciobanu^{1,3}**¹Department of drug technology, ²Department of pharmacognosy and pharmaceutical botany, ³Scientific
Practical Center in the field of Medicinal Plants,*Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova**Corresponding author*:** cristina.ciobanu@usmf.md

INTRODUCTION. Intravaginal administration of drugs has been known since ancient times, used especially for local action. Nowadays researchers aim to study also the systemic delivery, but due to poor epithelial absorption it still remains a challenge. In order to obtain a high bioavailability following the administration of vaginal ovules (VO), complex physico-chemical and pharmaco-technical studies, carried out in accordance with pharmacopoeial requirements, are required [1]. Beside this, physiological factors such as: patients' age, mucus, pH, flora and the menstrual cycle must be taken into account.

THE AIM OF STUDY. the review of the literature with the references to modern technological aspects used in obtaining and quality control of herbal vaginal ovules.

MATERIAL AND METHODS. The analytical-descriptive study of the specialized literature was carried out using electronic databases such as Scopus, PubMed and EBSCO, using 44 publications.

RESULTS. Medicinal plants are being increasingly researched and introduced into semi-solid medicinal formulations or supplements for vaginal administration. Traditional remedies, from various countries, include many ethnobotanical sources used in gynecological care. Currently, more and more publications denote the orientation towards evidence-based medicine by carrying out preclinical and clinical studies to confirm the pharmacological effects of plant extracts administered as VO. From the literature data, VO are formulated using lipophilic excipients like: cocoa butter, shea butter and triglyceride mixtures from hydrogenated vegetable oils (palm, cotton). However, hydrophilic excipients such as glycerinated gelatin or polyethylene glycol polymers are the most commonly used. Up-to-date technologies applied in VO formulation include the use of matrix excipients (methylcellulose derivatives); the obtaining of microspheres with polycaprolactone and formulation of nanocapsules with eudragit, pullulan, etc., inserted into reservoir-type ovules. Recent studies have shown the possibility of obtaining customized VO with plant extract through 3D printing technologies. In order of VO, based on medicinal plants, to have the status of a medicine it is necessary to use standardized extracts, VO to be manufactured according to technological regulations in accordance with the rules of good manufacturing practices, analyzed according to the analytical documents of quality normation, with determination of mass deviation, content, hardness, time of disintegration, penetration, melting, in vitro dissolution [2], etc., accompanied by clinical studies.

CONCLUSIONS. Obtaining and standardizing vaginal ovules based on medicinal plant extracts represents an important advantage for personalized medicine. It is necessary to study and implement modern technologies, so as to expand the assortment and access to these products, with natural active principles, of high tolerability, for the benefit of patients.

Keywords: vaginal ovules, excipients, medicinal plants, vaginal administration

BIBLIOGRAPHY.

1. Lașcu, D., Ciobanu, C., Ciobanu, N., Guranda, D., Benea, A. Utilizarea extractelor vegetale în formularea supozitoarelor. În: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova Mold J Health Sci. 2023;10(3)/Anexa1, p.646. ISSN 2345-1467.
2. Ciobanu, C., Cojocaru-Toma, M., Ciobanu, N., Benea, A., Guranda, D., Lozan Tîrșu, C. Formularea supozitoarelor cu extract de *Cynara scolymus* L. cu acțiune antifungică. În: Materiale Congresului Național de Farmacie, ediția a XIX-a 2023. Farmacia: azi: de la tradiție la interdisciplinaritate și inteligență artificială. Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, 27-29 septembrie, 2023, p. 209.

ACKNOWLEDGMENT.

The work was carried out with the support of the Research Department of the National Institute of Medicine and Health Research of the Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova (Research project „Development of new pharmaceutical products from local raw materials”, subprogram code 80301).

CZU: 678.8+615.014+620.3

STUDIUL POLIMERILOR BIODEGRADABILI UTILIZAȚI ÎN OBȚINEREA NANOPARTICULELOR

Cristina Ciobanu*, Eugen Diug, Diana Guranda, Rodica Solonari, Nicolae Ciobanu

Catedra de tehnologie a medicamentelor

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: cristina.ciobanu@usmf.md

INTRODUCERE. Nanotehnologiile în domeniul medicamentelor se află de câteva decenii în centrul dezvoltărilor științifice globale. Formulările de nanoparticule biodegradabile sunt necesare pentru obținerea unor sisteme ce ar transporta substanța activă în siguranță și cu eficiență înaltă la locul țintă. Termenul „nanoparticulă” se referă atât la nanocapsule, cât și la nanosfere, care se disting prin structură morfologică. Nanoparticulele polimerice sunt particule cu dimensiuni de la 1 la 1000 nm și pot fi încărcate cu compuși activi introduși în interior sau absorbiți la suprafață pe nucleul polimeric.

SCOPUL STUDIULUI. Reviul sistematic al literaturii cu privire la polimerii biodegradabili utilizați în domeniul farmaceutic și nemijlocit în obținerea nanoparticulelor.

MATERIAL ȘI METODEDE. Ca materiale primare în această cercetare au servit bazele de date de specialitate Scopus, MedLine, Web of Science. Au fost evaluate surse bibliografice și informative (articole din reviste, publicații periodice, ghiduri).

REZULTATE. Din datele literaturii, utilizarea polimerilor biodegradabili (PB) în domeniul nanofarmaciei este aplicată pe larg [1]. PB sunt de obicei alcătuiți din monomeri legați între ei prin esteri, amide sau legături eterice, care pot fi descompuse prin activitate enzimatică sau procese hidrolitice. Procesul de degradare are ca rezultat obținerea moleculelor de dioxid de carbon, apă, metan și compuși anorganici, care pot fi metabolizați sau excretați în continuare de organism. După origine, PB pot fi clasificați în: naturali și sintetici. Pentru obținerea PB naturali sunt folosite resurse regenerabile: plante, animale și microorganisme. Cei mai frecvent utilizați polimeri naturali includ: derivații celulozici, chitosanul, lignina, amidonul, proteinele ș.a. Comparativ cu materialele polimerice naturale, cele sintetice, posedă avantajul că pot fi sintetizate printr-o metodă reproductibilă, cu crearea de polimeri cu compoziție exactă de fiecare dată. În plus, în dependență de scopul urmărit, poate fi produsă o gamă largă de materiale cu proprietăți fizice, chimice și mecanice modificate. Primul polimer sintetic biodegradabil a fost acidul poliglicolic, inventat în 1954. În prezent, este disponibil un sortiment vast de polimeri sintetici, parțial și complet biodegradabili: acid polilactic și compolimerii săi, policaprolactone, polihidroxibutarat, poliesteri, polidioxanon, poliuretani, ș.a. Totuși, PB sintetici, au și limitări determinate de natura acidă a produselor lor de degradare. Aceste produse pot fi toxice dacă se acumulează, concentrația locală mare de acid, poate declanșa un răspuns inflamator nedorit. În urma studiului, cu referire la PB utilizați în formularea diverselor sisteme de administrare a medicamentelor și nemijlocit în obținerea nanoparticulelor, se constată că, în prezent, cei mai pe larg utilizați polimeri sunt: chitosanul și acidul polilactic-co-glicolic (PLGA).

CONCLUZIE. Polimerii biodegradabili reprezintă o clasă foarte importantă de materiale cu proprietăți unice, utilizate în obținerea medicamentelor nanoparticulate, iar pentru determinarea competitivității și siguranței în utilizarea acestora pe termen lung sunt necesare cercetări multidisciplinare avansate.

Cuvinte cheie: polimeri biodegradabili, nanoparticule, chitosan, alginat, PLGA.

BIBLIOGRAFIE.

1. Șestacova, C., Diug, E., Ciobanu, N., Guranda, D., Ciobanu, C. Polymeric micelles as a promising system in increasing the bioavailability of poorly watersoluble drugs. In: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*, 2022, nr. 3 An.1(29), p. 476. ISSN 2345-1467.

CZU: 678.8+615.014+620.3

**STUDY OF BIODEGRADABLE POLYMERS USED
IN THE OBTAINING OF NANOPARTICLES**

Cristina Ciobanu*, Eugen Diug, Diana Guranda, Rodica Solonari, Nicolae Ciobanu

Department of Drug Technology

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: cristina.ciobanu@usmf.md

INTRODUCTION. Nanotechnologies in the field of medicines have been in the center of global scientific developments for several decades. Biodegradable nanoparticles are necessary to obtain systems that would transport the active substance safely and with high efficiency to the target site. The term "nanoparticle" refers to both.

THE AIM OF STUDY. Nanocapsules and nanospheres, which are distinguished by morphological structure. Nanoparticles are particles with sizes from 1 to 1000 nm and can be loaded with active compounds introduced inside or absorbed on the surface of the polymer core. Systematic review of the literature on biodegradable polymers used in the pharmaceutical field and in obtaining nanoparticles.

MATERIAL AND METHODS. Scopus, MedLine, Web of Science specialized databases served as primary materials for this research. Bibliographic and informative sources (scientific journals, periodicals, guides) were evaluated.

RESULTS. From literature data, the use of biodegradable polymers (BP) in formulation of nanopharmaceuticals is widely applied [1]. BP are usually composed of monomers linked together by ester, amide or ether bonds, which can be broken down by enzymatic activity or hydrolytic processes. The degradation process results in carbon dioxide molecules, water, methane and inorganic compounds, that are further metabolized or excreted by the body. On the basis of source, BP can be classified into: natural and synthetic. To obtain natural BP, renewable resources such as plants, animals and microorganisms are used. The most frequently used natural polymers include: cellulosic derivatives, chitosan, lignin, starch, proteins, etc. Compared to natural polymeric materials, the synthetic ones have the advantage that they can be synthesized by a reproducible method and of exact composition every time. In addition, depending on the intended purpose, a wide range of materials with modified physical, chemical and mechanical properties can be produced. The first biodegradable synthetic polymer was polyglycolic acid, invented in 1954. Currently, a wide range of partially and completely biodegradable synthetic polymers is available: polylactic acid and its copolymers, polycaprolactones, polyhydroxybutyrate, polyesters, polydioxanone, polyurethanes, etc. However, synthetic BP also have limitations determined by the acidic nature of their degradation products. These products can be toxic if they accumulate. A high local concentration of acid, can trigger an unwanted inflammatory response. Following the study, with reference to BP used in the formulation of various targeting drug delivery and in particular in obtaining nanoparticles, it is found that, currently, the most widely used polymers are: chitosan and polylactic-co-glycolic acid (PLGA).

ConclusionS. Biodegradable polymers represent a very important class of materials with unique properties, used in obtaining nanoparticulate medicines. For determination of their competitiveness and safety in long-term use, advanced multidisciplinary research is needed.

Keywords: biodegradable polymers, nanoparticles, chitosan, alginate, PLGA.

BIBLIOGRAPHY.

1. Șestacova, C., Diug, E., Ciobanu, N., Guranda, D., Ciobanu, C. Polymeric micelles as a promising system in increasing the bioavailability of poorly watersoluble drugs. In: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*, 2022, nr. 3 An.1(29), p. 476. ISSN 2345-1467.

CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI

CZU: 543.422.3-76:615.012

ELABORAREA ȘI VALIDAREA METODEI SPECTROFOTOMETRICE ÎN ULTRAVIOLET ȘI VIZIBIL DE DOZARE A DIOXOINDOLINONEI

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF ULTRAVIOLET AND VISIBLE SPECTROPHOTOMETRIC METHOD FOR DIOXOINDOLINONE DOSAGE

Tatiana Ștefanet^{*1,2}, Vladimir Valica^{1,2}, Eugenia Stîngaci³, Fliur Macaev³

¹Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, ²Centrul Științific al Medicamentului, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

³ Laboratorul sinteză organică, Institutul de Chimie al USM

Autor corespondent*: tatiana.stefanet@usmf.md

Abstract. Dioxoindolinone is an isatin derivative and has important pharmacological potential for use in the treatment of psychiatric disorders. The research was initiated with the aim of developing and validating a dioxoindolinone dosing method. 3 series of dioxoindolinone were used in the study; internal reference standard of 1'-(2-oxo-propyl)-spiro[[1,3]dioxolane-2,3'-indolin]-2'-one - substance, purified by recrystallization (concentration 99.98%); spectro-photometer UV-1800 Shimadzu, Germany; 96% ethyl alcohol with the degree of purity: chemically pure (Sigma Aldrich). The ultraviolet and visible spectrophotometric method developed was validated according to parameters: linearity, accuracy, precision and robustness. Linearity is proven for concentrations of 10-50 µg/ml, the linear regression equations are $y=0.0174x-0.038$, $y=0,0173-0,011$, $y=0,0179+0,031$; $R^2=0.9994-0.9998$. The method was found to be accurate (average recovery values at concentration levels of 80%, 100% and 120% were close to 100%). The accuracy of the method was expressed by repeatability and intermediate precision. The variation of spectrophotometric conditions established that the method is robust for all validation parameters, RSD was less than 1.

Keywords: ultraviolet and visible spectrophotometry, dioxoindolinone, dosage, validation.

Rezumat. Dioxoindolinona este un derivat al izatinei și prezintă un potențial farmacologic important pentru a fi utilizat în tratamentul tulburărilor psihice. Cercetarea a fost inițiată cu scopul de a elabora și valida o metodă de dozare a dioxoindolinonei. În studiu s-au utilizat 3 serii de dioxoindolinonă; standard de referință intern de 1>-(2-oxo-propil)-spiro[[1,3]dioxolane-2,3>-indolin]-2>-onă - substanță, purificat prin recristalizare (concentrația 99,98%); spectrofotometrul UV-1800 Shimadzu, Germania; alcool etilic 96% cu gradul de puritate: chimic pur (Sigma Aldrich). Metoda spectrofotometrică în ultraviolet și vizibil elaborată a fost validată după parametrii: liniaritate, exactitate, precizie și robustețea. Linearitatea este dovedită pentru concentrații de 10-50 µg/ml, ecuațiile de regresie liniară sunt $y=0.0174x-0.038$, $y=0,0173-0,011$, $y=0,0179+0,031$; $R^2=0.9994-0.9998$. S-a stabilit că metoda este exactă (valorile medii de recuperare la niveluri de concentrație de 80%, 100% și 120% au fost aproape de 100%). Acuratețea metodei a fost exprimată prin repetabilitate și precizie intermediară. Variația condițiilor spectrofotometrice a stabilit că metoda este robustă pentru toți parametrii de validare, RSD a fost mai mic de 1.

Cuvinte cheie: spectrofotometrie în ultraviolet și vizibil, dioxoindolinonă, dozare, validare.

INTRODUCERE

Tulburările mintale sunt mai frecvente decât cancerul, diabetul sau bolile de inimă. Anuarul statistic al Republicii Moldova, ediția 2022, denotă că morbiditatea populației, pe tulburări mintale și de comportament a

înregistrat în anul 2019 – 143,6 mii persoane, 2020 – 142,1 mii persoane, 2021 – 142,1 persoane, din care înregistrați cu diagnosticul pentru prima dată sunt în 2019 – 8,9 mii persoane, 2020 – 6,8 mii persoane, 2021 – 8,6 mii persoane [1]. Deși există opțiuni

eficiente de prevenire și tratament, majoritatea persoanelor cu tulburări mintale nu au acces la un tratament eficient [2]. Astfel, căutarea și obținerea de noi compuși de interes terapeutic în sfera tulburărilor psihice este o tematică importantă și foarte actuală de cercetare.

Inhibitoarele monoamonooxidazei sunt utilizați în tratamentul tulburărilor psihice. În cadrul Laboratorului sinteză organică al Institutului de Chimie al USM a fost sintetizat un nou compus din grupul izatinei, dioxoindolinona (1'-(2-oxo-propil)-spiro [1,3] dioxolane-2,3'-indolin]-2'-one). Dioxoindolinona aparține derivaților 2-indolinonei și 2,3-indolindionei, cunoscuți ca având acțiuni de inhibiție a MAO [3, 4, 5]. Substanța este cercetată în vederea elaborării metodelor de analiză și standardizare, a Documentelor Analitice de Normare a calității (DAN) pentru utilizarea în calitate de principiu activ la elaborarea formelor farmaceutice utilizate în tratamentul tulburărilor psihice.

Evoluția constantă a metodelor analitice permite descoperirea și utilizarea metodelor contemporane și accesibile. Aceste metode permit analizarea compușilor chimici din mostre complexe cu o sensibilitate și precizie ridicată, facilitând astfel identificarea și cuantificarea acestora într-un mod eficient și fiabil.

Spectrofotometria în ultraviolet și vizibil este una din ele, permite identificarea și dozarea atât substanțelor individuale, cât și din forme farmaceutice. Determinarea cantitativă a substanțelor medicamentoase este esențială în analiza farmaceutică, fiind și principalul parametru de calitate. Cerințele către metodele de dozare sunt reglementate de diverse ghiduri și standarde internaționale. Validarea metodelor analitice, în conformitate cu ghidurile Conferinței Internaționale de Armonizare (ICH), are drept obiectiv, confirmarea faptului că „procedura analitică folosită pentru un test specific este potrivită pentru utilizarea prevăzută” [6].

Fiind un compus nou sintetizat, pentru dioxoindolinonă nu există metode oficializate de analiză.

Astfel, în acest studiu se propune dezvoltarea în premieră a unei metode spectrofotometrice în ultraviolet și vizibil de dozare a dioxoindolinonei și validarea acesteia în conformitate cu prevederile ghidurilor ICH.

MATERIAL ȘI METODE

Cercetările experimentale au fost efectuate în cadrul Catedrei de chimie farmaceutică și toxicologică a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, precum și în cadrul Laboratorului de Elaborare, analiză și standardizare a medicamentelor din cadrul Centrului Științific al medicamentelor al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.

Elaborarea metodei de dozare a dioxoindolinonei s-a efectuat în baza prevederilor ghidurilor ICH „Q2R1: Pentru proceduri analitice și validare” [6].

În studiu s-a utilizat substanța medicamentoasă dioxoindolinonă, sintetizată în cadrul Laboratorului de sinteză organică și biofarmaceutice a Institutului de Chimie al USM, seriile experimentale de sinteză: EPS-1; EPS-2; EPS-3; standard de referință intern de 1'-(2-oxo-propil)-spiro[[1,3]dioxolane-2,3'-indolin]-2'-onă - substanță, purificat prin recristalizare (concentrația 99,98%).

Aparatajul utilizat: spectrofotometrul UV-1800 Shimadzu, Germania; cuve din cuarț cu grosimea stratului de 10 mm; balanța analitică OHAUS DV215 CD.

Reactivi: solventul – alcool etilic 96% cu gradul de puritate: chimic pur (Sigma Aldrich), cloroform, acetonă.

Dozarea dioxoindolinonei.

Prepararea soluției standard stoc de dioxoindolinonă: 0,025 g (masa exactă) se dizolvă în 10 ml etanol (96%) și se completează cu același solvent la 25 ml, într-un balon cotate. 0,75 ml soluție se diluează cu etanol (96%) la 25 ml, într-un balon cotate și se determină absorbanta la 257 nm în cuva cu grosimea stratului 10 mm, utilizând în cali-

tate de soluție de compensare etanol (96%).

Prepararea soluției probă: 0,025 g (masa exactă) se dizolvă în 10 ml etanol (96%) și se completează cu același solvent la 25 ml, într-un balon cotate. 0,75 ml soluție se diluează cu etanol (96%) la 25 ml, într-un balon cotate și se determină absorbanta la 257 nm în cuva cu grosimea stratului 10 mm, utilizând în calitate de soluție de compensare etanol (96%).

Conținutul dioxindolinonei în substanță (%) s-a calculat utilizând formula de calcul:

$$X\% = \frac{A_{an} * m_{st} * V_{an,b1} * V_{an,b2} * V_{st,p} * 100}{A_{st} * m_{an} * V_{an,p} * V_{st,b1} * V_{st,b2}}, \quad (1)$$

în care,

- A_{an} – absorbanta soluției de analizat;
- A_{st} – absorbanta soluției standard;
- m_{an} – masa substanței de analizat, g;
- m_{st} – masa substanței standard, g;
- V_{st} și V_{an} – volumele diluțiilor pentru substanța standard și cea de analizat.

Validarea metodei. Metoda a fost validată conform ghidului ICH, fiind determinați parametrii: liniaritatea, exactitatea, precizia și robustetea [6].

Liniaritate. Liniaritatea în contextul unei metode analitice indică abilitatea acesteia de a furniza rezultate care sunt direct sau indirect proporționale cu concentrația analitului în probă, într-un anumit interval de concentrații. S-a cercetat liniaritatea metodei UV-VIS de dozare a dioxindolinonei pe domeniile de concentrație 10-50 $\mu\text{g/ml}$ la lungimea de undă 257 nm. S-a determinat absorbanta soluțiilor obținute la 257 nm în cuva cu grosimea stratului 10 mm, utilizând în calitate de soluție de compensare etanol (96%). Determinările au fost efectuate în triplicat, fiind construit graficul de etalonare (figura 2). A fost utilizată analiza de regresie liniară pentru a evalua liniaritatea curbei de etalonare folosind metoda celor mai mici pătrate.

Exactitatea. Exactitatea (acuratețea) unei metode analitice reprezintă apropierea

rezultatelor obținute prin metoda respectivă de valoarea reală și exprimă concordanța dintre rezultatele experimentale și valoarea adevărată. În general evaluarea exactității se face prin calcularea regăsirii, cantității de substanța luată în analiză. Pentru determinarea exactității se aplică metoda de analiză de N ori unei soluții de standard de probă și se calculează regăsirea cantității de substanța de referință cunoscută.

Pentru determinarea exactității metodei spectrofotometrice în ultraviolet și vizibil de dozare a dioxindolinonei s-a utilizat metoda adaosului standard (îmbogățirea probelor), utilizând formula de calcul:

$$C_x = \frac{C_{st} * V_{st} * A_x}{(V_{st} + V_x) * A_{mix} - V_x * A_x}, \quad (2)$$

în care,

- C_x – concentrația soluției de analizat;
- C_{st} – concentrația soluției standard;
- A_x – absorbanta soluției de analizat;
- A_{mix} – absorbanta amestecului soluției de analizat cu soluția standard;
- V_{st} și V_x – volumele soluțiilor pentru substanța standard și cea de analizat, luate în lucru.

Pregătirea soluției standard stoc de dioxindolinonă: 0,025 g (masa exactă) dioxindolinonă-standard se dizolvă în 10 ml alcool și se completează cu același solvent la 25 ml, într-un balon cotate. Din soluția standard stoc s-au obținut, prin diluție, utilizând ca solvent alcool 96%, 3 probe cu concentrațiile 20, 30 și 40 $\mu\text{g/ml}$.

Pregătirea soluției de lucru de Dioxindolinonă: este descrisă la compartimentul „Dozare”.

Se prepară trei soluții-amestec (câte 5 ml soluție standard și 5 ml soluție probă) pentru fiecare nivel de concentrație. S-a determinat absorbanta soluțiilor probe de exactitate la 257 nm. S-a aflat concentrația probelor cu exactitate, folosind formula de calcul (2). Pentru fiecare nivel de concentrație, determinările au fost efectuate în tri-

plicat și s-a calculat regăsirea procentuală a cantității de substanță, fiind evaluată valoarea RSD pentru fiecare nivel de concentrație (tabelul 3).

Precizie. Determinarea preciziei metodei de dozare s-a efectuat prin evaluarea repetabilității și a preciziei intermediare [6]. **Repetabilitatea** a fost determinată pentru 6 probe, la nivelul de concentrație a substanței medicamentoase de 100%, în aceeași zi, respectându-se aceleași condiții (tabelul 3). **Precizia intermediară** s-a determinat cu utilizarea aceleiași proceduri, pe probe identice, în același laborator, de către diverși operatori. Precizia intermediară a fost cercetată în 2 zile diferite, în același condiții, efectuându-se câte 6 determinări (tabelul 3).

Robustețea este capacitatea unei metode de a rămâne neafectată de mici modificări, mici variații deliberate ale parametrilor metodei. Robustețea unei metode se evaluează prin variația parametrilor metodei, cum ar fi procentul de solvent organic, pH-ul, puterea ionică sau temperatura, și prin determinarea efectului (dacă există) asupra rezultatelor metodei [7]. S-a determinat prin variația lungimii de undă maxime de absorbție a dioxoindolinonei: 255 nm și 259 nm (tabelul 4).

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Substanța prezintă o pulbere cristalină, cu particule mici de formă sferică, de culoare albă cu nuanță bej, fără miros caracteristic. Dioxoindolinonă este foarte puțin solubilă în apă, ușor solubilă în alcool etilic, metanol, cloroform, acetonă, greu solubilă în heptan, foarte greu solubilă în hexan [8].

Pornind de la solubilitatea substanței, au fost înregistrate spectrele în solvenți organici: alcool etilic 96%, cloroform, acetonă. Spectrul UV-VIS a dioxoindolinonei în acetona nu este reprezentativ, este instabil și nu poate oferi informații referitor la identificarea și dozarea substanței de cercetat. Spectrele de absorbție în cloroform și în alcool etilic 96% prezintă câte două maxime

de absorbție: la 259 nm și la 304 nm în cloroform, la 258 ± 2 nm și la 302 ± 2 nm în alcool etilic 96%. Din cauza toxicității sporite a cloroformului, pentru cercetările ulterioare a fost ales alcoolul etilic 96%. Spectrul de absorbție a dioxoindolinonei în alcool etilic 96% este prezentat în figura 1.

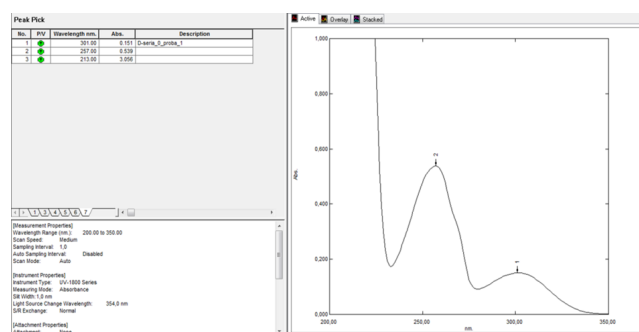


Figura 1. Spectrul de absorbție a dioxoindolinonei în alcool etilic 96%

Metoda spectrofotometrică în ultraviolet și vizibil elaborată a fost validată conform ghidului ICH, după parametri: liniaritate, precizie, exactitate și robustețe.

Liniaritate. S-a cercetat liniaritatea metodei UV-VIS de dozare a dioxoindolinonei pe domeniile de concentrație 10-50 $\mu\text{g/ml}$ la lungimea de undă 257 nm. Determinările au fost repetate de 3 ori. În baza absorbțiilor obținute la determinările UV-VIS, reprezentate în raport cu concentrațiile corespunzătoare, au fost trasate dreptele de etalonare. Rezultatele studiului de liniaritate (tabelul 1; figura 2) au arătat o relație liniară pe intervalul de concentrație de 10-50 $\mu\text{g/ml}$ pentru dioxoindolinonă.

Tabelul 1. Date de calibrare pentru soluția de dioxoindolinonă în alcool etilic 96%

Concentrația soluției, $\mu\text{g/ml}$	Absorbanța		
10	0.14	0.16	0.21
20	0.31	0.34	0.39
30	0.48	0.51	0.57
40	0.65	0.67	0.74
50	0.84	0.86	0.93

Din analiza de regresie, au fost obținute ecuații liniare: $y=0.0174x-0.038$, $y=0,0173-0,011$, $y=0,0179+0,031$, iar coeficientul de

corelație (r^2) a fost între 0,9994 și 0,9998, fapt ce indică o relație liniară între concentrația analitului și absorbanta soluției.

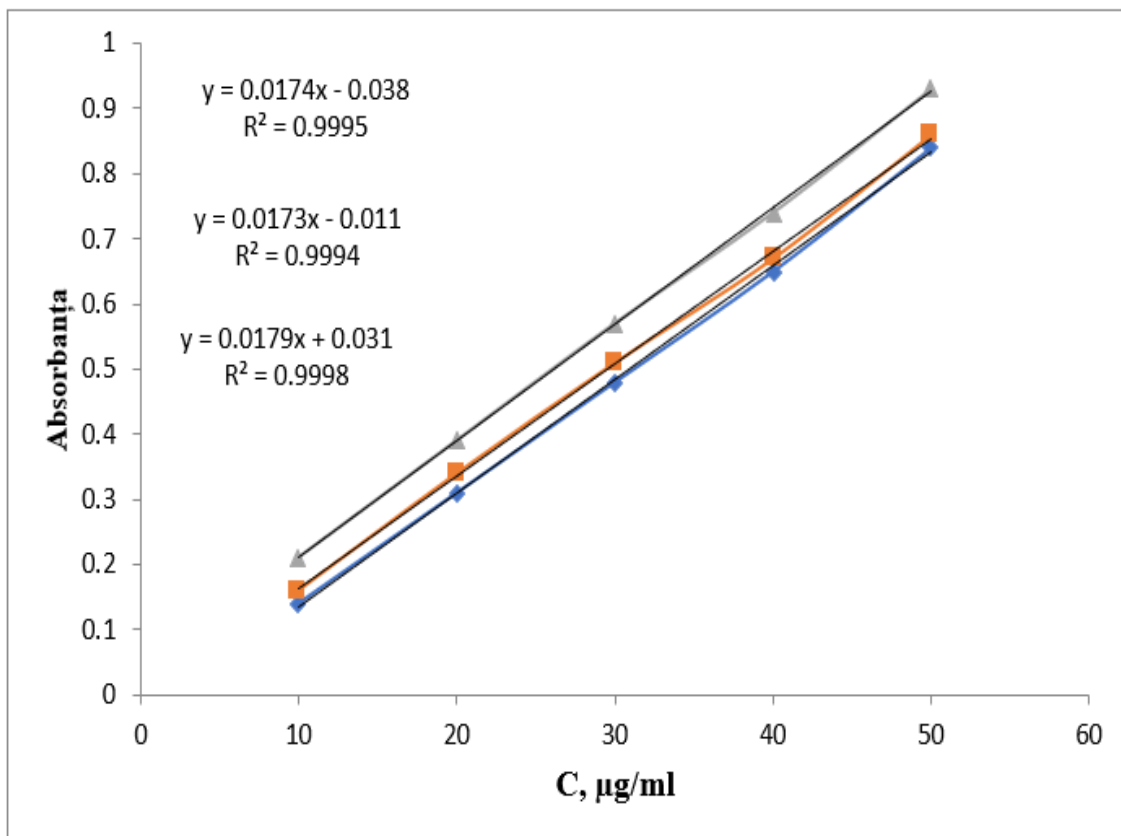


Figura 2. Dreptele de etalonare ale soluției standard de dioxindolonă

Exactitatea metodei a fost determinată prin metoda îmbogățirii probelor, utilizând formula de calcul (2), fiind calculat procen-

mul recuperării. Pentru fiecare nivel de concentrație, determinările au fost efectuate în triplicat (tabelul 2).

Tabelul 2. Rezultatele exactității metodei spectrofotometrice UV-VIS de dozare a dioxindolinonei

Nivel de concentrație, %	Numărul determinărilor	Conc. sol. standard, µg/ml	Conc. teoretică a probei, µg/ml	Absorbanta probei cu adaos	Conc. în probă cu adaos, µg/ml	Recuperare, %	Media; RSD, %
80	1	20	30	0,424	29,86	99,53	99,95 0,44
	2	20	30	0,425	29,97	99,91	
	3	20	30	0,425	30,12	100,40	
100	1	30	30	0,508	30,12	100,39	100,26 0,59
	2	30	30	0,508	30,23	100,77	
	3	30	30	0,508	29,88	99,62	
120	1	40	30	0,588	29,89	99,62	99,81 0,65
	2	40	30	0,589	30,16	100,53	
	3	40	30	0,589	29,78	99,28	

Prin determinarea exactității procedurii analitice de dozare s-a constatat selectivitatea rezultatelor obținute prin această metodă pentru a atinge valoarea adevărată. După cum se vede din tabelul 3, valorile RSD sunt cuprinse între 0,44 – 0,65 (mai mici decât 2%). La analiza în triplicat a soluțiilor cu concentrații de 80%, 100% și 120% (ce corespunde cu 20 μg/ml, 30 μg/ml și 40 μg/ml) s-a determinat o recuperare procentuală a cantității de substanță activă de min 99,28% și maxim 100,77%, care se încadrează în limitele acceptate de la 98,0% la 102,0%, ceea ce indică aplicabilitatea metodei pentru analiza cantitativă.

Precizia. Determinarea preciziei metodei de dozare UV-spectrofotometrică a Dioxindolinonei s-a efectuat prin evaluarea repetabilității și a preciziei intermediare.

A. Repetabilitatea. S-au analizat 6 probe de substanță în aceeași zi și în aceleași condiții (tabelul 3).

B. Precizia intermediară. S-au analizat 6 probe de substanță în zile diferite, dar în aceleași condiții (tabelul 3).

Rezultatele determinărilor au arătat că metoda este precisă în limitele acceptabile. RSD a fost calculat pentru absorbanta și concentrație, toate valorile fiind mai mici decât 2% (tabelul 4).

Tabelul 3. Rezultatele repetabilității și preciziei intermediare metodei spectrofotometrice UV-VIS de dozare a dioxindolinonei

Nr.	Repetabilitatea		Precizie intermediară	
	Absorbanța	Concentrația, %	Absorbanța	Concentrația, %
1	0,45	100,41	0,544	100,05
2	0,451	100,63	0,545	100,20
3	0,452	99,39	0,546	100,40
4	0,458	100,35	0,548	100,80
5	0,444	100,03	0,56	100,63
6	0,451	100,43	0,559	100,35
Media	0,451	100,43	0,550	100,41
SD	0,0045	0,4426	0,0072	0,2749
RSD, %	0,992	0,442	1,314	0,274

Robustețea metodei a fost testată pentru a evalua lipsa influenței unor modificări minore în condițiile determinării spectrofotometrice asupra rezultatelor analizei, cum ar fi variația lungimii de undă maxime de absorbție a dioxindolinonei. Determinările

au fost repetate de 3 ori pentru fiecare lungime de undă testate pe o probă a dioxindolinonei cu concentrația 30 μg/ml. S-au obținut rezultatele convergente, iar valorile RSD sunt în limită și nu depășesc 1,0% (tabelul 4).

Tabelul 4. Rezultatele determinării robusteții metodei elaborate de dozare a dioxindolinonei

Lungimea de undă	Valorile absorbantei		
	255	257	259
1	0,494	0,503	0,497
2	0,495	0,503	0,497
3	0,495	0,504	0,498
Media	0,495	0,503	0,497
SD	0,00058	0,00058	0,00058
RSD, %	0,117	0,115	0,116

CONCLUZII

Pentru elaborarea metodei de dozare spectrofotometrică, inițial s-a determinat lungimea de undă maximă de absorbție a dioxoindolinonei prin prepararea unei soluții standard a dioxoindolinonei în alcool etilic (96%) cu concentrația 30 µg/ml. S-a înregistrat spectrul de absorbție al soluției standard obținute în regiunea 200–400 nm. Absorbția maximă s-a observat la 257 nm.

Metoda elaborată a prezentat liniaritate în limitele concentrațiilor 10–50 mcg/ml, coeficientul de corelație fiind în medie 0,9996.

Rezultatele repetabilității și preciziei intermediare denotă că metoda elaborată este precisă, valorile deviației standard relative fiind mai mici decât 2%, în ambele cazuri. Metoda de dozare elaborată este exactă, deoarece valorile medii ale recuperării la nivelele de concentrații 80%, 100% și 120% au fost apropiate de 100% și deviațiile standard calculate sunt mai mici decât 2%.

Variația maximului de absorbție dioxoindolinonei cu ±2 nu a avut influența asupra valorilor absorbanțelor, deviațiile standard relative fiind mai mici decât 1.

Astfel, a fost elaborată și validată metoda spectrofotometrică în ultraviolet și vizibil de dozare a dioxoindolinonei. Rezultatele validării demonstrează că metoda elaborată este simplă, rapidă, precisă, exactă și reproductibilă. Pe parcursul experimentelor s-au respectat rigorile ghidurilor ICH cu referire la validarea metodelor de analiză. Metoda spectrofotometrică în ultraviolet și vizibil elaborată și validată poate fi inclusă în Documentele Analitice de Normare a calității pentru dozarea dioxoindolinonei.

Declarația de conflict de interese. Autorii declară lipsa conflictului de interese.

BIBLIOGRAFIE

2. Anuarul statistic al Republicii Moldova, ediția 2022 disponibil la https://statistica.gov.md/files/files/publicatii_electronice/Anuar_Statistic/2022/8_AS.pdf
3. Mental disorders. World Health Organization disponibil la <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders> [accesat la 09.03.2024].
4. Chiriță Cornel, Marineci Cristina Daniela, Zbârcea Cristina Elena, Mihaï Dragoș Paul, Ștefăneț Tatiana, Mocanu Diana, Vladimir Valica, Negreș Simona. Cercetarea acțiunii antidepresive a unui nou derivat de 2-indolinonă. În: „Congresul național de Farmacie”, Oradea, Moldova, Ediția a XVIII-a, 15-17 septembrie 2021, P. 172. Disponibil la: (https://https://ibn.idsi.md/collection_view/1651.pdf) [accesat la: 09.03.2024].
5. Zhunghietu G., Isatin beta-ethyleneketals as psychotropics, în: Rumanian Journal of chemistry, nr.5, Vol.46, 2001, p.517-520. Disponibil la: (<https://revroum.lew.ro/wp-content/uploads/2001/05/Art%2008.pdf>) [accesat la: 09.03.2024].
6. Geronikaki A., Babaev E., et.al., Design, synthesis, computational and biological evaluation of new anxiolytics, bioorganic and Medicinal Chemistry 12 (2004), p. 6559-6560. Disponibil la: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15556772/> [accesat la: 09.03.2024].
7. ICH Harmonised tripartite guideline Q2(R1). Validation of Analytical Procedure: Methodology. In: International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. November 2005. Disponibil la: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-guideline-q2r1-validation-analytical-procedures-text-and-methodology-step-5-first-version_en.pdf [accesat la: 09.03.2024].
8. Roman L, Bojiță M, Oprean R, Săndulescu R. Analiza și controlul medicamentelor. Volumul 1. Cluj-Napoca, Ed. Intelcredo, 2003, 493 p.
9. Ștefăneț T., Stîngaci E., Valica V., Macaev F., Vişlouh O. Elaborarea metodelor fizice și chimice noi de analiză a Dioxoindolinonei – un potențial produs antidepresiv autohton. În: AKADEMOS Revista de știință, inovare, cultură și artă. 2019, nr. 4 (55), pp. 52-56. DOI:10.5281/zenodo.3631305.

Cercetarea a fost efectuată în cadrul Proiectului instituțional, Subprograma de cercetare: Dezvoltarea produselor farmaceutice noi din materie primă locală, Codul subprogramului 080301 și Proiectului instituțional, Subprograma de cercetare: Studiul chimic al metaboliților secundari din sursele naturale locale și valorificarea potențialului lor aplicativ în baza lărgirii diversității moleculare cu funcționalitate multiplă (cod: 010601).

ID-UL ORCID AL AUTORILOR:

Tatiana Ștefăneț
<https://orcid.org/0000-0003-4947-3928>
Vladimir Valica
<https://orcid.org/0000-0002-1068-5504>
Eugenia Stîngaci
<https://orcid.org/0000-0003-0731-3424>
Fliur Macaev
<https://orcid.org/0000-0002-3094-1990>

CZU: 547.972:615.322:582.738

METODA SIMPLĂ ȘI ECOLOGICĂ
DE IZOLARE A ROBININEI DIN FLORI DE SALCÂM ALB
(*ROBINIA PSEUDOACACIA L.*)

A SIMPLE AND ECOLOGICAL METHOD FOR ROBININ
ISOLATION FROM BLACK LOCUST FLOWERS
(*ROBINIA PSEUDOACACIA L.*)

Igor Casian*, Ana Casian

Centre for Drug Development,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, the Republic of Moldova.

Corresponding author*: igor.casian@usmf.md

Abstract. Significant reserves of black locust on the territory of the Republic of Moldova make this species promising for the production of robinin, the main glycoside of kaempferol, contained in flowers and having hypoazotemic, diuretic and other pharmacological properties. However, known methods of isolation require the use of harmful organic solvents. This work aimed to create a simple and ecological method for isolating robinin from black locust flowers. The problem was solved by using a variation of the solvent replacement method, in which ethanol is removed from the primary hydroalcoholic extract by evaporation, resulting in the crystallisation of robinin. Its following purification was carried out by recrystallisation from water with simultaneous sorption of impurities by activated carbon. The target product is obtained in the form of a light yellow crystalline powder with a main substance content of at least 85% and a yield of about 60% of the content in plant material.

Keywords: *Robinia pseudoacacia L.*, robinin, isolation, solvent replacement method.

Rezumat. Rezervele semnificative de salcâm alb pe teritoriul Republicii Moldova fac ca această specie să fie promițătoare pentru producția de robinină, principala glicozidă a kaempferolului, conținută în flori și având proprietăți hipoazotemice, diuretice și alte. Totodată, metodele cunoscute de izolare a acesteia necesită utilizarea solvenților organici nocivi. Scopul acestei lucrări a fost de a crea o metodă simplă și ecologică pentru izolarea robininei din flori de salcâm alb. Problema a fost soluționată prin utilizarea unei variante a metodei de înlocuire a solventului, în care etanolul este înlăturat din extractul hidroalcoolic primar prin evaporare, rezultând cristalizarea robininei. Purificarea sa ulterioară s-a realizat prin recristalizare din apă cu sorbția simultană a impurităților de către cărbunele activat. Produsul țintă se obține sub formă de pulbere cristalină galben deschis, cu conținutul substanței de bază de cel puțin 85% și un randament de aproximativ 60% din conținutul în materia primă vegetală.

Cuvinte cheie: *Robinia pseudoacacia L.*, robinină, izolarea, metoda de înlocuire a solventului.

INTRODUCTION

Black locust (*Robinia pseudoacacia L.*) is a widespread plant of the *Fabaceae* family. It was first introduced in Europe in 1601, and in Romania in 1750 as an ornamental tree, and from the middle of the 18th century spread over large areas due to its unpretentiousness to weather and climatic conditions and soil composition. Currently, it occupies about a third of the entire forest area of the Republic of Moldova [1]. Black locust is one of the most valuable honey plants, produces high-quality wood and effectively prevents soil from landslides, which determines its high economic value [1,2]. At the same time, the invasiveness of

this species creates some environmental problems [2]. Black locust is still not used in official medicine, but it is known that the inflorescences contain flavonoids, in particular kaempferol glycosides, the main of which is robinin (kaempferol-3-O-robinoside-7-O-rhamnoside) [3]. Robinin has a diuretic and hypoazotemic effect and was used in medical practice in the form of the commercial drug „Flaronin”, obtained from *Astragalus falcatus* Lam. and intended for the treatment of chronic renal failure [3-5]. Robinin was described also to have antidiabetic properties, related to its ability to inhibit dipeptidyl peptidase IV [6], and anti-inflammatory activity [7]. Significant

reserves of black locust on the territory of the Republic of Moldova are of interest as a raw material base for the robinin production. However, the described methods for its isolating from this plant species require the use of unsafe solvents, such as acetone, ethyl acetate, and butanol [8], or pyridine [9], which is not attractive from both economic and environmental points of view.

The objective. Creation of a simple, inexpensive and environmentally safe method for isolating robinin from black locust flowers for the purpose of its following study as a pharmaceutical substance.

MATERIAL AND METHODS

Black locust inflorescences were collected at the end of budding - the beginning of flowering from forest plantations in the central region of the Republic of Moldova and dried under natural conditions.

Isolation of robinin from plant material was carried out as follows: 0.65 kg of black locust flowers were percolated with 60% ethanol at speed of 200 ml/h and room temperature to obtain 3.25 L of primary extract (1:5). Ethanol was distilled from the filtered extract at atmospheric pressure till vapour temperature of 97°C. The hot residue was transferred into a separatory funnel, allowed to cool slowly to 50°C, then cooled with flowing water to room temperature. The separated resin was drained carefully from the bottom tap of the funnel. The remaining liquid was centrifuged and filtered through cheesecloth. To the resulting concentrated extract (approximately 1.0 L), 1 ml of benzyl alcohol was added as a preservative and left to stand for 3 weeks at room temperature for the crystallisation of robinin. The main part of the liquid phase was decanted, the rest was centrifuged. The precipitate was washed three times with water, in portions of 0.15 l, by suspension followed by centrifugation. Then the precipitate was suspended in 0.85 l of water, heated with stirring until the main part dissolved. 1.7 g of activated carbon was ad-

ded, heating and stirring continued until boiling, then liquid was immediately filtered under weak vacuum through 2 layers of filter paper on a Buchner funnel. The filtrate was transferred to a conical flask, heated until the formed insignificant precipitate dissolved and allowed to cool slowly until the next day. The crystalline precipitate was separated on a large-pore glass filter, washed with small amount of water and dried at 40°C. 6.6 g of the target product was obtained.

Analysis of plant material, extracts, and final product has been performed using *Agilent 1260* liquid chromatograph with diode-array detector in following conditions: Analytical column Zorbax Eclipse XDB-C8, 5 mkm, 4.6 x 150 mm; linear gradient from 4% to 40% acetonitril in 0.05% trifluoroacetic acid at 1.5 ml/min; detection at 350 nm with online spectra registration. As a working standard, we used robinin, isolated as described above, purified additionally by triple recrystallisation from 96% ethanol, and standardised by primary analytical standard from *Symit Quimica S.L.* (Spain). The reference substances robinin, rutoside, and apigenin-7-glucoside were used to identify corresponding aglycones in the composition of flavonosides, found on chromatograms, by similarity of its UV spectra.

RESULTS AND DISCUSSIONS

The robinin content in the used plant materials, determined by HPLC, was 1.7% by weight. The proposed method for isolating robinin is based on a variant of the solvent replacement method, in which one of the two solvents is removed from the mixture by evaporation. At the same time, the solution of the target component becomes concentrated, which also contributes to its release into the dispersed phase.

The optimal concentration of ethanol in the extragent was 60%. Lower concentrations give a reduced yield of robinin, and higher concentrations lead to the extraction from the raw material of significant amounts

of resinous substances, which, tending to float, complicate the processing of the concentrated extract. If the ethanol concentration in the extragent is not more than 60%, resinous substances sediment from concentrated extract to the bottom of the vessel, which is facilitated by slow cooling of the extract to 50°C. Lower temperatures create conditions for crystallisation of robinin, so further cooling was carried out quickly, followed by immediate separation of the resin and centrifugation of the aqueous phase. Visible crystallisation of robinin begins after 1-2 hours at room temperature, but it takes at least 2-3 weeks to complete, due to the increased viscosity of the extract and the high concentration of easily soluble sugars. On the other hand, slow crystallisation promotes the formation of fairly large crystals, which has a beneficial effect on the purity of the obtained product.

The crude robinin purification was carried out by recrystallisation from hot water with simultaneous sorption of slightly polar impurities with activated carbon. The yield of purified robinin is about 60% of its content in the plant material. The final product is a light yellow crystalline powder. It contains at least 85% robinin and about 3% water. The main impurities are related glycosides of kaempferol, which presumably have similar pharmacological properties (Figure 1).

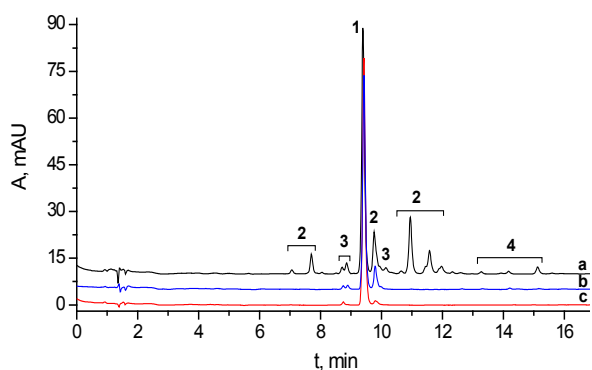


Figure 1. Chromatograms of black locust extract (a), isolated robinin (b), and working standard (c): 1 – robinin; 2 – other kaempferol glycosides; 3 – quercetin glycosides; 4 – apigenin glycosides.

CONCLUSIONS

A simple, inexpensive and ecological method for isolating robinin from black locust flowers is proposed. The method is based on the crystallisation of robinin from a concentrated aqueous solution obtained by evaporating ethanol from the primary hydroalcoholic extract, and following purification of the crude product by recrystallisation from water with simultaneous treatment with activated carbon.

The final product contains at least 85% of the main substance and can be studied as a potential pharmaceutical substance.

REFERENCES

1. Țiței, V., Roșca, I., Gudima, A. și al. Salcâmul alb (*Robinia pseudoacacia*) – valoarea economică și ecologică în condițiile Republicii Moldova. In: „Conservarea diversității biologice – o șansă pentru remedierea ecosistemelor”, Simpozion Științific Internațional consacrat aniversării a 50 ani de la fondarea Rezervației „Codrii”. Chișinău: Pontos, 2021, 386-393. ISBN 978-9975-72-585-9. Disponibil: https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/141786
2. Vítková, M., Müllerová, J., Sádlo, J. et al. Black locust (*Robinia pseudoacacia*) beloved and despised: a story of an invasive tree in Central Europe. *For Ecol Manage.* 2017 January 15; 384: 287-302. Disponibil: doi:10.1016/j.foreco.2016.10.057.
3. Lysiuk, R.M., Darmohray, R.Y., Mykhailovska, V.V. Plants, yielding robinin, as promising sources of nephroprotective herbal drugs. In: Матеріали II Міжнародної науково-практичної інтернет – конференції „Technological and biopharmaceutical aspects of drugs developing with different orientation of action”, Харків, 12-13 листопада 2015, p. 12-13. Disponibil: <https://www.researchgate.net/publication/283795284>
4. Kemertelidze E.P. Biologically Active Compounds and Original Remedies from Plants Growing in Georgia. *Bulletin of the Georgian National Academy of Sciences.* Vol. 1, no. 1, 2007, p. 91-95. ISSN - 0132 - 1447
5. Lysiuk, R., Darmohray, R. Pharmacology and Ethnomedicine of the Genus *Astragalus*. *International Journal of Pharmacology, Phytochemistry and Ethnomedicine.* 2016, vol. 3, p. 46-53. ISSN: 2297-6922. Disponibil: doi:10.18052/www.scipress.com/IJPPE.3.46.

6. Srivastava, S., Shree, P., Tripathi, Y.B. Active phytochemicals of *Pueraria tuberosa* for DPP-IV inhibition: in silico and experimental approach. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* (2017) 16:46. Disponibil: DOI 10.1186/s40200-017-0328-0.
7. Tsiklauri, L., Švík, K., Chrastina, M. et al. Bioflavonoid Robinin from *Astragalus falcatus* Lam. Mildly Improves the Effect of Metothrexate in Rats with Adjuvant Arthritis. *Nutrients*, 2021, 13, 1268. Disponibil: <https://doi.org/10.3390/nu13041268>.
8. Максютинa, М.П. Способ получения триозидов, обладающих гипозотемическим действием „Фларонин”. Патент СССР № 624633. Заявл. 20.02.67; опубли. 09.08.1978, Бюл. Nr 35, 2 р.
9. Faqing, Li et al. Robinin preparation method. Patent No: CN102477054A / 2012-05-30.

AUTHORS' ORCID IDS

Igor Casian
<https://orcid.org/0000-0001-6392-3804>
Ana Casian
<https://orcid.org/0000-0001-8876-3691>

CZU: 615.014.4:[615.453.2:546.32]

EVALUAREA GRADULUI DE INFLUENȚĂ A FACTORILOR DE STRES
ASUPRA DEGRADĂRII PULBERII COMBinate

Cristina Cojocari, Ecaterina Mazur, Eugen Diug, Ana Grițcan, Livia Uncu*

Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: livia.uncu@usmf.md

INTRODUCERE. Stabilitatea reprezintă măsura în care medicamentul își păstrează intactă activitatea farmaceutică și componența calitativă și cantitativă pe întreaga perioadă de depozitare și utilizare. Testarea stabilității în procesul de elaborare este necesară pentru determinarea condițiilor de păstrare, astfel încât calitatea produsului să nu varieze în timp sub influența diferitor factori (temperatură, medii acid sau bazic, lumină, oxidanți).

SCOPUL STUDIULUI. Evaluarea stabilității orotatului de potasiu (OK) din pulberi combinate la acțiunea factorilor de stres.

MATERIAL ȘI METODE. 3 serii experimentale de laborator de pulbere combinată cu conținut de OK; dozarea OK din pulberi s-a realizat prin metoda spectrofotometrică, folosind spectrofotometrul Agilent 8543 (SUA), $\lambda_{max}=286\pm 2\text{nm}$, soluția de referință - 0,1M NaOH, standard de referință soluția de OK 10 $\mu\text{g/ml}$; au fost utilizați reagenți și solvenți de calitate farmaceutică: soluții 1M HCl, 1M NaOH, 0,1%- , 1%- și 3% H₂O₂, camera cu lampa ultravioletă UV 240 nm.

REZULTATE. Probele de pulberi au fost supuse stresului hidrolitic acid (1M HCl) și bazic (1M NaOH), termic (temperatura de 60°C), fotolitic (lumina zilei și UV) și oxidativ (soluții 0,1%- , 1%- și 3% H₂O₂). Evaluarea gradului de influență a factorilor de stres asupra OK s-a efectuat prin determinarea conținutului lui cantitativ în pulbere. Soluțiile au fost analizate la intervale de timp: 0 minute, 3 ore și 24 ore de la acțiunea factorilor de stres. Rezultatele obținute semnalează procese de degradare cu mărirea concentrației datorită formării produselor de descompunere cu absorbție în același diapazon al spectrului, cu 33% în mediu acid (0 min - 123,60%, 3 ore - 126,94%, 24 ore - 133,60%) și la hidroliză bazică 20,22% (0 min - 100,20%, 3h - 122,12%, 24h - 120,42%). Aceleași procese au loc la acțiunea luminii solare cu 17,7% (0 min - 101,04%, 3h - 107,53%, 24h - 118,74%), și iradiere UV cu 15,59% (0 min - 101,04%, 3h - 102,42%, 24h - 116,63%). La acțiunea oxidantului, procesul de degradare a evoluat rapid, cu descompunerea OK până la imposibilitatea detectării absorbanței la lungimea de undă analitică.

CONCLUZII. În urma cercetărilor efectuate s-a constatat că OK este vulnerabil la acțiunea factorilor de stres, fiind supus degradării, fapt care argumentează necesitatea protejării formei farmaceutice prin selectarea ambalajului adecvat.

Cuvinte cheie: Orotat de potasiu, stabilitate, degradare, factori de stres.

BIBLIOGRAFIE.

1. Namdeo G. Shinde, Bhaskar N. Bangar, Sunil M. Deshmukh, Suyog P. Sulake, Dipak P. Sherekar. Pharmaceutical Forced Degradation Studies with Regulatory Consideration. Asian J. Res. Pharm. Sci. 2013; Vol. 3: Issue 4, Pg 178-188.

CZU: 615.014.4:[615.453.2:546.32]

EVALUATION OF THE LEVEL OF INFLUENCE OF STRESS FACTORS
ON THE DEGRADATION OF THE COMBINED POWDER

Cristina Cojocari, Ecaterina Mazur, Eugen Diug, Ana Grițcan, Livia Uncu*

Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry,
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

Corresponding author*: livia.uncu@usmf.md

INTRODUCTION. Stability is the state in which the medicinal product retains its pharmacotherapeutic activity and its qualitative and quantitative composition intact throughout storage and use. Stability testing in the manufacturing process is necessary to determine storage conditions so that the quality of the product does not change over time under the influence of different factors (temperature, acid or basic environments, light, oxidants).

THE AIM OF STUDY. To evaluate the stability of potassium orotate (OK) in combined powders to the influence of stress factors.

MATERIAL AND METHODS. 3 laboratory experimental series of combined powder containing OK; OK determination from powders was performed by spectrophotometric method using Agilent 8543 spectrophotometer (USA), $\lambda_{max}=286\pm 2\text{nm}$, reference solution - 0.1M NaOH, 10 $\mu\text{g/ml}$ reference standard OK solution; reagents and solvents of pharmacopoeial grade were used: 1M HCl, 1M NaOH, 0.1%- , 1%- and 3% H₂O₂ solutions, daylight and 240 nm UV lamp chamber.

RESULTS. Powder samples were exposed to acidic (1M HCl) and basic (1M NaOH), thermal (600C temperature), photolytic (daylight and UV) and oxidative (0.1%- , 1%- and 3% H₂O₂ solutions) hydrolytic stress. Evaluation of the influence of the stress factors on OK was performed by determining its quantitative content in powder. The solutions were analysed at time intervals: 0 minutes, 3 hours and 24 hours after the action of the stress factors. The results show degradation processes with increasing concentration due to the formation of decomposition and absorption products in the same spectral range, with 33% in acidic medium (0 min - 123,60%, 3 h - 126,94%, 24 h - 133,60%) and 20,22% in basic medium (0 min - 100,20%, 3 h - 122,12%, 24 h - 120,42%). The same processes occurred at sunlight action with 17,7% (0 min - 101,04%, 3h - 107,53%, 24h - 118,74%), and UV irradiation with 15,59% (0 min - 101,04%, 3h - 102,42%, 24h - 116,63%). At oxidant action, the degradation process evolved rapidly, with OK decomposition until the impossibility of detecting absorbance at the specific wavelength.

CONCLUSIONS. The research has shown that OK is vulnerable to the action of stress factors and is subject to degradation, which justifies the need to protect the pharmaceutical form by selecting appropriate packaging.

Keywords: Potassium orotate, stability, degradation, stress factors.

BIBLIOGRAPHY.

1. Namdeo G. Shinde, Bhaskar N. Bangar, Sunil M. Deshmukh, Suyog P. Sulake, Dipak P. Sherekar. Pharmaceutical Forced Degradation Studies with Regulatory Consideration. Asian J. Res. Pharm. Sci. 2013; Vol. 3: Issue 4, Pg 178-188.

CZU: 543.544.5:615.453.4

DETERMINAREA LINEARITĂȚII ÎN PROCESUL DE VALIDARE
A METODEI HPLC DE DOZARE A UNOR CAPSULE COMBinateAlina Cereniuc¹, Daniela Fornea¹, Ecaterina Mazur², Ana Grițcan², Iulia Bozbei¹, Sergiu Parii²,
Vladimir Valica^{1,2}, Livia Uncu^{*1,2}¹Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică,²Centrul Științific al Medicamentului

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: livia.uncu@usmf.md

INTRODUCERE. Cromatografia de lichide de înaltă presiune (HPLC) este metoda cea mai uzuală de analiză a produselor combinate, care posedă un grad înalt de sensibilitate și informativitate înalt. Metoda este universală, poate fi combinată cu alte metode, posedă eroarea minimă, precum și o eficiență economică acceptabilă.

SCOPUL STUDIULUI. Stabilirea domeniului de linearitate în procesul de validare a metodei HPLC de dozare a nicergolinei (NIC) și piracetamului (PIR) în capsule combinate.

MATERIAL ȘI METODE. Trei serii experimentale (01, 02, 03) de capsule operculate cu conținut de NIC, PIR și EP au fost preparate în Laboratorul de Elaborare, Analiză, Standardizare și Control al Medicamentului al CȘM, cu concentrație de NIC 4,50 mg/capsuă, PIR – 200,00 mg/capsulă și EP – 50,00 mg/capsulă; probe standard de NIC și PIR; cromatograf de lichide Shimadzu-20A, coloană EC/Nucleosil C18 5μm (100*4,6mm), detector UV-Vis; faza mobilă acetonitrilul:tampon fosfat cu pH 3,0 în raport de 18:82 la volum, temperatura coloanei cromatografice 30°C; volum de injectare 20 μl; debit fază mobilă 1,5 ml/min, eluare izocratică; lungimile de undă ale detectorului au fost setate la 288 nm pentru NIC și 220 nm pentru PIR. Validarea metodei spectrofotometrice s-a petrecut în conformitate cu prevederile ghidului ICH.

REZULTATE. Linearitatea s-a cercetat pe domeniile de concentrație 5-30 μg/ml pentru NIC și 600-1200 μg/ml pentru PIR, la timpi de retenție 1,91 min pentru PIR și 5,61 min pentru NIC. S-au utilizat soluții de cinci niveluri de concentrație. Linearitatea a fost evaluată prin analiza de regresie liniară. Ecuația de regresie a fost calculată pentru fiecare curbă. Au fost preparate trei serii independente de soluții standard de lucru (la cinci niveluri de concentrație diferite) de NIC și PIR. Determinările au fost efectuate în triplicat, fiind construite curbele de calibrare. La nivelul de semnificație =0,05, SD pentru valorile ariilor picurilor cromatografice au fost 18055,66 cu panta 62349,0 și intercepta -70291,0 la NIC și 69770,96 cu panta 4252,8 și intercepta +1E+06 la PIR. Valorile r² au constituit 0,99450 pentru NIC și respectiv 0,99520 pentru PIR.

CONCLUZII. Metoda HPLC elaborată prezintă linearitate acceptabilă la intervalele de concentrații nominalizate, iar acuratețea rezultatelor obținute în analiza de regresie a fost evaluată prin analiza reziduală și distribuția reziduurilor poate fi considerată normală, deoarece valoarea probabilității pentru testul Shapiro-Wilk este mai mare decât valoarea de 0,05.

Cuvinte cheie: Dozare, HPLC, capsule combinate, validare, linearitate.

CZU: 543.544.5:615.453.4

DETERMINING LINEARITY IN THE VALIDATION PROCESS
OF THE HPLC METHOD FOR DOSING COMBINATION CAPSULES

Alina Cereniuc¹, Daniela Fornea¹, Ecaterina Mazur², Ana Gritcan², Iulia Bozbei¹, Sergiu Parii²,
Vladimir Valica^{1,2}, Livia Uncu^{*1,2}

¹Pharmaceutical and Toxicological Chemistry Department

²Scientific Centre for Medicines

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: livia.uncu@usmf.md

INTRODUCTION. High-pressure liquid chromatography (HPLC) is the most common method for the analysis of combined products, which possesses a high degree of sensitivity and informativeness. The method is universal and can be combined with other methods. Also, it possesses minimum error, and economic efficiency.

THE AIM OF STUDY. To establish the linearity range in the validation process of the HPLC method for the determination of nicergoline (NIC) and piracetam (PIR) in combined capsules.

MATERIAL AND METHODS. Three experimental series (O1, O2, O3) of capped capsules containing NIC, PIR and EP were prepared in the Laboratory for Drug Development, Analysis, Standardization and Control with NIC concentration 4.50 mg/capsule, PIR - 200.00 mg/capsule and EP - 50.00 mg/capsule; NIC and PIR standard samples; Shimadzu-20A liquid chromatograph, EC/Nucleosil C18 5 μ m column (100*4,6mm), UV-Vis detector; acetonitrile mobile phase: phosphate buffer pH 3.0 in ratio of 18:82 by volume, chromatographic column temperature 30°C; injection volume 20 μ l; mobile phase flow rate 1.5 ml/min, isocratic elution; detector wavelengths were set at 288 nm for NIC and 220 nm for PIR. Validation of the spectrophotometric method was carried out according to ICH guidelines.

RESULTS. Linearity was investigated over the concentration ranges 5-30 μ g/ml for NIC and 600-1200 μ g/ml for PIR, at retention times of 1.91 min for PIR and 5.61 min for NIC. Solutions of five concentration levels were used. Linearity was assessed by linear regression analysis. The regression equation was calculated for each curve. Three independent series of working standard solutions (at five different concentration levels) of NIC and PIR were prepared. Determinations were performed in triplicate and calibration curves were constructed. At significance level =0.05, SD for chromatographic peak area values were 18055.66 with slope 62349.0 and intercept -70291.0 at NIC and 69770.96 with slope 4252.8 and intercept +1E+06 at PIR. The r² values were 0.99450 for NIC and 0.99520 for PIR respectively.

CONCLUSIONS. The developed HPLC method shows acceptable linearity at the concentration ranges, and the accuracy of the results obtained in the regression analysis was evaluated by residual analysis and the distribution of residuals can be considered normal, since the probability value for the Shapiro-Wilk test is higher than the value 0.05.

Keywords: Assay, HPLC, combined capsules, validation, linearity.

CZU: 615.014.4:615.453

INFLUENȚA FACTORILOR DE STRES ASUPRA STABILITĂȚII FORMELOR FARMACEUTICE SOLIDE

Daniela Fornea, Alina Cereniuc, Ecaterina Mazur*, Ana Grițcan, Iulia Bozbei, Livia Uncu

Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: ecaterina.mazur@usmf.md

INTRODUCERE. Formele farmaceutice solide reprezintă una dintre cele mai utilizate forme de medicamente, iar stabilitatea lor este esențială pentru asigurarea eficacității și siguranței tratamentului. Dintre acestea, capsulele operculate sunt cele mai preferate, atât de către pacienți, cât și de producători. Factorii de stres precum temperatura, hidroliza, oxidarea și lumina pot afecta proprietățile capsulelor operculate în diferite moduri.

SCOPUL STUDIULUI. Evaluarea gradului de influență a factorilor de stres asupra stabilității capsulelor operculate.

MATERIAL ȘI METODEDE. Studiu bibliografic avansat cu utilizarea bazelor de date Medline, Environmental Issues & Policy Index, Environmental Sci & Pollution Mgmt, Scopus (Elsevier), Current Contents, Scirus. Au fost evaluate 51 de surse bibliografice.

REZULTATE. Potrivit unor studii, variațiile extreme de temperatură pot afecta structura capsulelor operculate, provocând topirea sau modificarea proprietăților materialelor folosite în fabricarea lor, cum ar fi gelatina. Totodată, temperaturile scăzute pot fragiliza capsulele sau chiar cristaliza conținutul acestora. Cercetările de notă, că umiditatea poate accelera procesele de hidroliză și oxidare a substanțelor din capsule, determinând formarea unui film lichid pe suprafața medicamentului solid și chiar deformarea capsulei, inclusiv pot duce la schimbări în culoare, textură și rezistență. Oxigenul din aer poate cauza oxidarea medicamentului, afectându-i eficacitatea. Un alt factor de stres este lumina, în special razele ultraviolete, care pot accelera degradarea materialelor capsulelor și a substanțelor active încapsulate. La fel și alegerea materialului de ambalaj are un impact asupra stabilității capsulei finite după umplere. Dacă capsula este depozitată direct într-un mediu la temperatura camerei, va fi afectată de căldură, lumină, umiditate, aer și alți factori.

CONCLUZII. Pentru a asigura integritatea și eficacitatea capsulelor operculate, este important să se efectueze studii de testare a stabilității în condițiile de stres nominalizate și să se evite contactul cu factorii de stres relevanți. Utilizarea ambalajelor adecvate și a condițiilor de depozitare pot contribui la menținerea stabilității capsulelor operculate pe termen lung.

Cuvinte cheie: capsule operculate, factori de stres, stabilitate.

CZU: 615.014.4:615.453

THE INFLUENCE OF STRESS FACTORS ON THE STABILITY
OF SOLID PHARMACEUTICAL FORMULATIONS

Daniela Fornea, Alina Cereniuc, Ecaterina Mazur*, Ana Grițcan, Iulia Bozbei, Livia Uncu

Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: ecaterina.mazur@usmf.md

INTRODUCTION. Solid pharmaceutical formulations are one of the most commonly used forms of medications, and their stability is essential for ensuring treatment efficacy and safety. Among these, hard capsules are the most preferred, both by patients and manufacturers. Stress factors such as temperature, hydrolysis, oxidation, and light can affect the properties of hard capsules in various ways.

THE AIM OF STUDY. To evaluate the degree of influence of stress factors on the stability of hard capsules.

MATERIAL AND METHODS. Advanced literature review using databases such as Medline, Environmental Issues & Policy Index, Environmental Sci & Pollution Mgmt, Scopus (Elsevier), Current Contents, Scirus. A total of 51 bibliographic sources were evaluated.

RESULTS. According to studies, extreme temperature variations can affect the structure of hard capsules, causing melting or altering the properties of the materials used in their manufacturing, such as gelatin. Additionally, low temperatures can make capsules brittle or even crystallize their contents. Research indicates that humidity can accelerate the hydrolysis and oxidation processes of substances within capsules, leading to the formation of a liquid film on the surface of the solid medication and even deform the capsule, including changes in color, texture, and strength. Oxygen in the air can cause the oxidation of the medication, affecting its efficacy. Another stress factor is light, especially ultraviolet rays, which can accelerate the degradation of capsule materials and encapsulated active substances. Similarly, the choice of packaging material impacts the stability of the capsule after filling. If the capsule is stored directly in a room temperature environment, it will be affected by heat, light, humidity, air, and other factors.

CONCLUSIONS. To ensure the integrity and efficacy of hard capsules, it is important to conduct stability testing studies under the specified stress conditions and to avoid contact with relevant stress factors. The use of appropriate packaging and storage conditions can help maintain the stability of hard capsules over the long term.

Keywords: hard capsules, stress factors, stability.

CZU: 615.07:54:504.61

CHIMIA VERDE ȘI IMPLEMENTAREA EI
ÎN ANALIZĂ FARMACEUTICĂAna Grițcan^{*1}, Pavel Bulgac², Vladimir Valica^{1,2}¹Centrul Științific al Medicamentului,²Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: ana.morar@usmf.md

INTRODUCERE. Odată cu dezvoltarea rapidă a industriei, inclusiv cea farmaceutică, problemele de mediu au început să crească, de aceea oamenii de știință lucrează asupra implementării conceptului de chimie verde, care are la bază minimizarea utilizării exagerate a materiilor prime, consumului de reactivi și energie, precum și generarea de deșeurii în industria analitică și chimică.

SCOPUL STUDIULUI. Cercetarea și implementarea unei noi metodologii pentru manipularea și utilizarea compușilor chimici, inclusiv în analiza și controlul medicamentelor, cu scopul explicit de a atenua riscurile atât pentru sănătatea umană, cât și pentru mediu natural.

MATERIAL ȘI METODEDE. Ca materiale primare în această cercetare au servit baze de date din domeniul analizei și controlului medicamentelor. Au fost evaluate peste 30 de surse bibliografice și informative (articole din reviste de specialitate, publicații periodice, ghiduri al diferitor organizații internaționale).

REZULTATE. În analiza farmaceutică, implementarea conceptului de chimie verde permite înlocuirea substanțelor chimice toxice cu altele inofensive și alternative ecologice, care conduc la trecerea de la deșeurii tradiționale la deșeurii curate. Există câteva principii ale chimiei verzi, care servesc drept cadru pentru proiectarea proceselor și produselor chimice, care sunt ecologice și durabile: a) sinteza produselor chimice cu pericole reduse; b) folosirea solvenților mai siguri; c) prevenirea proactivă a deșeurilor; d) recunoașterea și minimizarea consumului lor de energie; e) utilizarea materiilor prime regenerabile; f) prevenirea utilizării tehnicilor de derivatizare inutile care necesită utilizări de reactivi suplimentari cu potențial de a genera deșeurii; g) aplicarea analizei în timp real în contextul prevenirii poluării. Este necesar de menționat, că aceste principii susțin proiectarea și dezvoltarea de procese și produse chimice care acordă prioritate siguranței, durabilității și mediului. Concluzii: Chimia verde este un domeniu de cercetare, care a devenit o tendință în chimie la nivel mondial, prin inovații și abordări analitice ecologice mai durabile pentru a reduce toxicitatea pasibilă să afecteze performanța analitică. Cu toate acestea, sunt necesare dezvoltări suplimentare, deoarece există încă probleme analitice de rezolvat într-un mod mai ecologic, ceea ce demonstrează conceptul de chimie verde ca un domeniu de cercetare fructuos.

Cuvinte cheie: **Chimia verde, industria farmaceutică, analiza și controlul medicamentelor**

CZU: 615.07:54:504.61

GREEN CHEMISTRY AND ITS IMPLEMENTATION IN PHARMACEUTICAL ANALYSIS

Ana Gritcan^{*1}, Pavel Bulgac², Vladimir Valica^{1,2}

¹Scientific Center of Medicine,

²Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: ana.morar@usmf.md

INTRODUCTION. With the rapid development of the industry, including the pharmaceutical one, environmental problems began to grow, therefore scientists are working on the implementation of the concept of green chemistry, which is based on minimizing the excessive use of raw materials, consumption of reagents and energy, as well as and waste generation in the analytical and chemical industries.

THE AIM OF STUDY. Research and implementation of a new methodologies for the handling and the use of chemical compounds, including in the analysis and control medicines, with the explicit aim of mitigating risks to both human health and the natural environment.

MATERIAL AND METHODS. Databases from the field of drug analysis and control served as primary materials in this research. More than 30 bibliographic and informative sources were evaluated (articles from specialized magazines, periodical publications, guides of various international organizations).

RESULTS. In pharmaceutical analysis, the implementation of the concept of green chemistry allows the replacement of toxic chemicals with harmless ones and ecological alternatives, which lead to the transition from traditional waste to clean waste. There are several principles of green chemistry that serve as a framework for designing chemical processes and products that are environmentally friendly and sustainable: a) synthesis of chemicals with reduced hazards; b) using safer solvents; c) proactive waste prevention; d) recognizing and minimizing their energy consumption; e) the use of renewable raw materials; f) preventing the use of unnecessary derivatization techniques that require the use of additional reagents with the potential to generate waste; g) application of real-time analysis in the context of pollution prevention. It should be noted that these principles support the design and development of chemical processes and products that prioritize safety, sustainability and the environment.

CONCLUSIONS. Green chemistry is a field of research, which has become a trend in chemistry worldwide, through innovations and more environmentally sustainable analytical approaches to reduce toxicity likely to affect analytical performance. However, further developments are needed as there are still analytical problems to be solved in a more environmentally friendly way, which proves the concept of green chemistry as a fruitful research area.

Keywords: Green chemistry, pharmaceutical industry, drug analysis and control

CZU: 615.014:547.2

ROLUL ADAMANTANULUI ÎN PROIECTAREA ȘI MODIFICAREA MEDICAMENTELOR

Olimpia Pușcă, Elena Globa*

Catedra chimie generală,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: elena.globa@usmf.md

INTRODUCERE. Adamantanul, descoperit în 1933, a captivat atenția chimiștilor datorită simplității și simetriei sale. În ciuda revizuirilor inițiale ale utilizărilor sale medicinale, relevanța contemporană a acestuia în proiectarea medicamentelor necesită o explorare actualizată. Acest studiu își propune să delimiteze numeroasele aplicații ale adamantanului în compozițiile farmaceutice moderne, accentuând rolul său în modificarea proprietăților medicamentelor și îmbunătățirea eficacității terapeutice.

SCOPUL STUDIULUI. Elucidarea proprietăților adamantanului și avantajelor sale structurale în proiectarea medicamentelor.

MATERIAL ȘI METODEDE. Datele au fost prelevate și studiate din sursele bibliografice. Sursele datelor utilizate au fost studii randomizate internaționale, cărți, articole științifice și monografii.

REZULTATE. S-a stabilit, că structura rigidă și simetrică a adamantanului, împreună cu natura sa hidrofobă, contribuie la proprietățile fizice și chimice unice, făcându-l un candidat ideal pentru modificarea medicamentelor. Încorporarea adamantanului în moleculele de medicamente îmbunătățește lipofilitatea și facilitează trecerea acestora prin barierele biologice, cum ar fi bariera hemato-encefalică, îmbunătățind astfel eficacitatea medicamentelor în tratarea afecțiunilor sistemului nervos central și a altor maladii. Proprietățile hidrofobe ale derivaților adamantanului permit conectarea selectivă la diverși receptori, influențând canalele ionice și oferind căi terapeutice pentru boli, precum scleroza multiplă și Alzheimer. Medicamentele care conțin adamantan modulează canalele ionice, acționând ca blocante sau antagoniști, cu implicații pentru inhibiția replicării virale și tratamentul afecțiunilor neurologice. Adamantanul servește ca fundament pentru organizarea grupurilor funcționale în moleculele de medicamente, crescând afinitatea și specificitatea lor pentru receptorii țintă, îmbunătățind astfel rezultatele terapeutice.

CONCLUZII. Studiul a subliniat rolul semnificativ al adamantanului în proiectarea și modificarea medicamentelor moderne. În timp ce încorporarea lui îmbunătățește proprietățile medicamentelor și eficacitatea terapeutică într-o gamă largă de afecțiuni medicale, s-a constatat necesitatea cercetărilor suplimentare pentru a optimiza strategiile de dezvoltare a medicamentelor.

Cuvinte cheie. Adamantan, canale ionice, lipofilitatea, bariera hemato-encefalică.

BIBLIOGRAFIE.

1. Lamourex G, Artavia G. Use of the adamantane structure in medicinal chemistry. *Curr Med Chem.* 2010; 17(26):2967-78.
2. Spilovska K, Zemek F, Korabecny J, Nepovimova E, Soukup O, Windisch M, Kuca K. Adamantane-A lead Structure for Drugs in Clinical Practice. *Curr Med Chem.* 2016; 23(29):3245-3266.

CZU: 615.014:547.2

THE ROLE OF ADAMANTANE IN THE DESIGN AND MODIFICATION OF MEDICINES

Olimpia Pusca, Elena Globa*

Department of general chemistry,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: elena.globa@usmf.md

INTRODUCTION. Adamantane, discovered in 1933, has captured chemists' attention due to its simplicity and symmetry. Despite initial reviews of its medicinal uses, its contemporary relevance in drug design requires updated exploration. This study aims to delineate the numerous applications of adamantane in modern pharmaceutical compositions, emphasizing its role in modifying drug properties and improving therapeutic efficacy.

THE AIM OF STUDY. Elucidating the properties of adamantane and its structural advantages in drug design.

MATERIAL AND METHODS. Data were collected and studied from bibliographic sources, including international randomized studies, books, scientific articles, and monographs.

RESULTS. It was established that the rigid and symmetrical structure of adamantane, along with its hydrophobic nature, contributes to its unique physical and chemical properties, making it an ideal candidate for drug modification. Incorporating adamantane into drug molecules enhances lipophilicity and facilitates their passage through biological barriers such as the blood-brain barrier, thus improving drug efficacy in treating central nervous system disorders and other diseases. The hydrophobic properties of adamantane derivatives allow selective binding to various receptors, influencing ion channels and providing therapeutic pathways for diseases such as multiple sclerosis and Alzheimer's. Adamantane-containing drugs modulate ion channels, acting as blockers or antagonists, with implications for viral replication inhibition and the treatment of neurological conditions. Adamantane serves as a foundation for organizing functional groups in drug molecules, enhancing their affinity and specificity for target receptors, thus improving therapeutic outcomes.

CONCLUSIONS. The study highlighted the significant role of adamantane in the design and modification of modern medicines. While its incorporation enhances drug properties and therapeutic efficacy across a wide range of medical conditions, further research is needed to optimize drug development strategies.

Keywords: Adamantane, ionic channel, lipophilicity, blood-brain barrier.

BIBLIOGRAPHY.

1. Lamourex G, Artavia G. Use of the adamantane structure in medicinal chemistry. *Curr Med Chem.* 2010; 17(26):2967-78.
2. Spilovska K, Zemek F, Korabecny J, Nepovimova E, Soukup O, Windisch M, Kuca K. Adamantane-A lead Structure for Drugs in Clinical Practice. *Curr Med Chem.* 2016; 23(29):3245-3266.

CZU: 543.42:615.262

**METODE SPECTRALE DE DETERMINARE
A FACTORULUI DE PROTECȚIE SOLARĂ
Meriem Moez Ben Omran, Elena Donici***

Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: elena.donici@usmf.md

INTRODUCERE. Măsurarea factorului de protecție solară folosind o tehnică *in vitro* care să corelează cu măsurările obținute *in vivo* a fost propusă de mulți ani. Testarea *in vivo*, în care voluntarii umani sunt supuși la doze potențial dăunătoare și cancerigene de radiații ultraviolete, a fost metoda de alegere de către agențiile de reglementare pentru a determina eficacitatea cremelor de protecție solară pentru a proteja oamenii atât de eritemul solar, cât și de potențialele efecte cancerigene cutanate legate de doze mari de UV.

SCOPUL STUDIULUI. Această publicație își propune să evalueze metodele de determinare a factorului de protecție care influențează eficacitatea produselor de protecție solară.

MATERIAL ȘI METODE. Bazele de date electronice: Medline, Cochrane, Embase și Springer au fost accesate folosind „factor de protecție”, „protecție la pigmentare”. De asemenea, căutarea a fost efectuată prin utilizarea revistelor farmaceutice și chimice tipărite.

REZULTATE. Produsele de protecție solară au un factor individual de protecție solară, valoare care este definită ca raportul dintre doza minimă de eritem pe pielea protejată cu protecție solară și doza minimă de eritemă pe pielea neprotejată [1, 2, 3]. Factorul de protecție solară, prin definiție, este determinat *in vivo* ca creșterea timpului de expunere necesar pentru a induce eritem, adică SPF 4 înseamnă de patru ori mai mult pentru a induce eritem. Cea mai comună tehnică *in vitro* implică măsurarea transmitanței spectrale la lungimi de undă UV de la 280 la 400 nm [3].

CONCLUZII. Testele *in vivo* sunt costisitoare și consumatoare de timp și nu sunt practice pentru evaluarea de rutină a produsului. Cu toate acestea, există încă multe întrebări atât cu privire la acuratețea științifică, cât și la reproductibilitatea măsurărilor *in vivo*. În plus, testarea este potențial periculoasă pentru subiecți, deci atât etic, cât și legal.

Cuvinte cheie: factor de protecție solară, doză eritemică minimă.

BIBLIOGRAFIE.

- Schalka S., Corrêa M. P., Sawada L. Y., Canale C. C., Andrade T. N. A novel method for evaluating sun visible light protection factor and pigmentation protection factor of sunscreens. In: *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. 2019, 12, pp. 605-616, DOI: [10.2147/CCID.S207256](https://doi.org/10.2147/CCID.S207256)
- Weigmann H. J., Schanzer S., Teichmann A. et al. Ex-vivo spectroscopic quantification of sunscreen efficacy: proposal of a universal sun protection factor. In: *Journal of Biomedical Optics*. 2007, 12(4), pp. 044013-1 – 044013-8. <https://doi.org/10.1117/1.2753365>
- Fonseca AP, Rafaela N. Determination of Sun Protection Factor by UV-Vis Spectrophotometry. In: *Health Care Current Reviews*. 2013, 1(1), DOI: 10.4172/2375-4273.1000108

CZU: 543.42:615.262

SPECTRAL METHODS FOR DETERMINING THE SOLAR PROTECTION FACTOR

Meriem Moez Ben Omran, Elena Donici*

Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry,
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: elena.donici@usmf.md

INTRODUCTION. The measurement of sunscreens using an *in vitro* technique that correlates to *in vivo* measurements has been proposed for many years. *In vivo* testing, where human volunteers are subjected to potentially damaging and carcinogenic doses of ultraviolet radiation, has been the method of choice by regulatory agencies for determining the efficacy of sunscreens to protect humans from both sunburn (solar erythema) and potential skin cancers related to high UV doses.

THE AIM OF STUDY. This publication aims evaluating the methods of determining the Protection Factor that influences the effectiveness of the sunscreens.

MATERIAL AND METHODS. Electronic databases: Medline, Cochrane, Embase and Springer were accessed using „protection factor”, „pigmentation protection”. Also, the search was conducted by using printed pharmaceutical and chemical journals.

RESULTS. Sunscreens have an individual sun protection factor, value that is defined as the ratio of the minimal erythemal dose on sunscreen protected skin to the minimal erythemal dose on unprotected skin [1, 2, 3]. Solar protection factor by definition is determined *in vivo* as the increase in exposure time required to induce erythema, i.e. SPF 4 means four times longer to induce erythema. The most common *in vitro* technique involves measuring the spectral transmittance at UV wavelengths from 280 to 400 nm [3].

CONCLUSIONS. The *in vivo* tests are costly and time-consuming which are not practical for routine product evaluation. That being said, there are still many questions about both the scientific accuracy and reproducibility of *in vivo* measurements. In addition, the testing is potentially hazardous to subjects, so both ethical and legal.

Keywords: solar protection factor, minimal erythemal dose.

BIBLIOGRAPHY.

1. Schalka S., Corrêa M. P., Sawada L. Y., Canale C. C., Andrade T. N. A novel method for evaluating sun visible light protection factor and pigmentation protection factor of sunscreens. In: Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2019, 12, pp. 605-616, DOI: [10.2147/CCID.S207256](https://doi.org/10.2147/CCID.S207256)
2. Weigmann H. J., Schanzer S., Teichmann A. et al. Ex-vivo spectroscopic quantification of sunscreen efficacy: proposal of a universal sun protection factor. In: Journal of Biomedical Optics. 2007, 12(4), pp. 044013-1 – 044013-8. <https://doi.org/10.1117/1.2753365>
3. Fonseca AP, Rafaela N. Determination of Sun Protection Factor by UV-Vis Spectrophotometry. In: Health Care Current Reviews. 2013, 1(1), DOI: 10.4172/2375-4273.1000108

CZU: 543.48:549.261:615.273.2

DETERMINAREA FOTOMETRICĂ A FIERULUI ÎN COMPRIMATE SORBIFER DURULES PRIN METODA GRAFICULUI DE ETALONARE**Vica Lupei, Viorica Mîrzac ***

Catedra chimie generală,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: viorica.mirzac@usmf.md

INTRODUCERE. Fierul (Fe) este un element esențial al organismului, carența căruia duce la numeroase dereglări, inclusiv anemia. Preparatele fierului, care reprezintă compușii fierului cu ionii gluconat, sulfat, fumarat etc., sunt eficiente în tratamentul anemiei.

SCOPUL STUDIULUI. Ca obiectiv al cercetării este determinarea fotometrică a Fe în comprimatele Sorbifer Durules cu acidul sulfosalicilic în mediul bazic prin metoda graficului de etalonare.

MATERIAL ȘI METODE. Comprimatele Sorbifer Durules, care conțin 100 mg Fe (II) ca substanță activă, este obiect de studiu. Determinarea fotometrică a fierului se bazează pe obținerea în mediul bazic a anionului complex disulfosalicilat de fier (III) de culoare galbenă [1]. În mediul bazic ($9 < \text{pH} < 11,5$) Fe (II) din preparat se oxidează formând Fe (III), iar compusul lui cu acidul sulfosalicilic are absorbanță maximă la lungimea de undă 416 nm. Absorbanțele soluțiilor au fost măsurate la fotoelectrocolorimetru КФК-2МП folosind cuve cu grosimea stratului de absorbție 10 mm. Pentru determinarea fotometrică a Fe din sarea dublă $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{FeSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ cu masa 0,17533 g a fost obținută soluția standard de Fe (II) cu concentrația $4,4762 \cdot 10^{-4}$ mol/l, ce corespunde conținutului de Fe (II) 0,05 mg/ml. Soluția de analizat a fost obținută prin mărunțirea fină și dizolvarea comprimatului în apă distilată și 10 ml soluție de acid sulfuric 1M.

REZULTATE. Absorbanțele soluțiilor standard, care conțin de la 1 până la 5 ml soluție de Fe (II) 0,05 mg/ml, 5 ml soluție de acid sulfosalicilic de 10% și 5 ml soluție de amoniac de 10%, au fost măsurate în comparație cu proba martor, care nu conține fier. În baza valorilor absorbanțelor obținute la lungimea de undă 400 nm pentru 5 soluții ale fierului cu concentrația cunoscută a fost construit graficul de etalonare. Ecuația obținută este $y=0,084x+0,0166$ cu $R^2=0,9995$. Absorbanțele măsurate pentru 3 probe identice, obținute din soluția inițială a comprimatului, au permis determinarea concentrației fierului în probele analizate, masa medie a Fe (II) în soluția inițială și abaterea standard. Astfel, comprimatul conține Fe (II) cu masa $(98,63 \pm 0,73)$ mg.

CONCLUZII. Prin metoda graficului de etalonare a fost posibilă determinarea conținutului Fe (II) în comprimatele *Sorbifer Durules* cu ajutorul compusului Fe (III) cu acidul sulfosalicilic în mediul bazic.

Cuvinte cheie: determinarea fotometrică a disulfosalicilatului de Fe (III) în mediu bazic, determinarea Fe prin metoda curbei de etalonare.

BIBLIOGRAFIE.

1. Vasile Oprea, Constantin Cheptănar, Vladimir Valica, Mihai Nistorică, Vladimir Remiș. Determinarea fierului cu acidul sulfosalicilic în comprimate de feroplect prin metoda fotometrică a adaosului standard. Revista Farmaceutică a Moldovei, 2015, nr. 1-2: 28.

CZU: 543.48:549.261:615.273.2

PHOTOMETRIC DETERMINATION OF IRON IN SORBIFER ~
DURULES TABLETS USING THE CALIBRATION CURVE

Vica Lupei, Viorica Mirzac*

Department of general chemistry,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: viorica.mirzac@usmf.md

INTRODUCTION. Iron (Fe) is an essential element of the body, the deficiency of which leads to numerous disorders, including anaemia. Iron supplements, representing compounds of iron with gluconate, sulfate, fumarate ions, etc., are effective in the treatment of anaemia.

THE AIM OF STUDY. The objective of the study was the photometric determination of Fe in Sorbifer Durules tablets with sulfosalicylic acid in the basic medium using the calibration curve.

MATERIAL AND METHODS. Sorbifer Durules tablets, containing 100 mg of Fe (II) as an active substance, were the object of study. The photometric determination of the iron is based on obtaining in the basic medium the complex anion iron (III) disulfosalicylate of yellow colour [1]. In the basic medium ($9 < \text{pH} < 11.5$) Fe (II) from the drug is oxidized to Fe (III), and its compound with sulfosalicylic acid has maximum absorbance at the wavelength of 416 nm. The absorbances of the solutions were measured with the KФK-2MΠ photoelectrocolorimeter, using 10 mm path length cells. For the photometric determination of Fe from the double salt $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4 \cdot \text{FeSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ with a mass of 0.17533 g, the standard solution of Fe (II) was obtained with a concentration of $4.4762 \cdot 10^{-4}$ mol/l, which corresponded to 0.05 mg/ml Fe (II). The solution to be analysed was obtained by finely grinding and dissolving the tablet in distilled water and 10 ml of 1M sulfuric acid solution.

RESULTS. The absorbances of standard solutions, containing from 1 to 5 ml of 0.05 mg/ml Fe (II) solution, 5 ml of 10% sulfosalicylic acid solution, and 5 ml of 10% ammonia solution, were measured with the reference sample devoid of iron. Based on the absorbance values obtained at 400 nm wavelength for 5 iron solutions with known concentration, the calibration curve was built. The resulting equation was $y=0.084x+0.0166$ with $R^2=0.9995$. The absorbances measured for 3 identical samples, obtained from the initial solution of the tablet, allowed the determination of the iron concentration in the analysed samples, the average mass of Fe (II) in the initial solution and the standard deviation. Thus, the Sorbifer Durules tablet contains Fe (II) with a mass of (98.63 ± 0.73) mg.

CONCLUSIONS. Using the calibration curve, it was possible to determine the Fe (II) content in Sorbifer Durules tablets using the Fe (III) compound with sulfosalicylic acid in the basic medium.

Keywords: photometric determination of Fe (III) disulfosalicylate in basic medium, determination of Fe using calibration curve.

BIBLIOGRAPHY.

1. Vasile Oprea, Constantin Cheptănar, Vladimir Valica, Mihai Nistorica, Vladimir Remis. Determination of Iron with sulfosalicylic acid in Ferroplect using photometric standard addition. Pharmaceutical Journal of Moldova, 2015, no. 1-2:28.

CZU: 615.21:582.28+616.895.4

**STUDIU TOXICOCINETICII ȘI TOXICODINAMIEI FUNGILOR
ÎN REGNUL CIUPERCILOR ÎN ORGANISMUL UMAN****Diana-Anastasia Caisîn, Tamara Cotelea***Catedra de chimia farmaceutică și toxicologică,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova**Autor corespondent*:** tamara.cotelea@usmf.md

INTRODUCERE. Psilocibina prezintă acțiune agonistă pe receptorii serotoninergici și dopaminergici. Psilocina și psilocibina sunt agoniști serotoninergici 5HT₂ și 5HT₁. Psilocibina este psiho-activă datorită asemănării structurale cu neuromediatorii serotonina și noradrenalina.

SCOPUL LUCRĂRII. Cercetarea bibliografică a psilocibinei, din punct de vedere toxicocinetic și toxicodinamic, un compus psihoactiv prezent în ciupercile psilocibiene, pentru a înțelege modul în care această substanță interacționează cu organismul uman și induce efecte halucinogene.

MATERIAL ȘI METODEDE. Studiul a fost realizat, utilizând date cu caracter bibliografic bazate pe metodele de cercetare cu aplicarea extractelor de psilocibină la organismul uman. Datele utilizate au fost extrase pe parcursul studierii **BIBLIOGRAFIEI** științifice din Londra, SUA, Olanda, care au comparat eficiența psilocibinei și escitalopramului în tratamentul depresiei [1].

REZULTATE. Oamenii de știință de la Departamentul de Psihiatrie din cadrul Școlii de Medicină a Universității Yale (SUA), au arătat că o singură doză de psilocibină administrată la șoareci stresati determină o creștere imediată și de durată a conexiunilor dintre neuroni. Reorganizarea structurală a avut loc rapid, în 24 de ore, și a persistat după o lună.

În plus, substanța a nivelat deficitul comportamental asociat stresului și a crescut activitatea neurotransmițătorilor. După cum s-a dovedit, psilocibina crește densitatea coloanelor dendritice-mici proeminente pe celulele nervoase, care ajută la transmiterea informațiilor între neuroni. În același timp, stresul cronic și depresia reduc numărul acestor conexiuni neuronale [3].

În baza lucrărilor științifice a cercetătorilor din Londra, care au comparat eficiența psilocibinei și escitalopramului în tratamentul depresiei s-a confirmat, ca psilocibina a fost chiar mai eficientă și a provocat mai puține efecte adverse.

Psilocibina este rapid defosforilată la psilocină de către enzimele din mucoasa intestinală. Derivatul glucurono conjugat al psilocinei predomină în urină, cu toate că acesta nu este pus în evidență întotdeauna.

Oamenii de știință olandezi au afirmat, că ciupercile psilocibine (halucinogene) au un efect pozitiv asupra creativității și empatiei umane. S-a dovedit că psilocibina a modificat organizarea creierului; zone care în mod normal nu erau conectate au început să funcționeze sincronizat, ceea ce sugerează, că drogul a stimulat activarea unor conexiuni la distanță pe care, în mod normal, creierul nu le folosește [2].

CONCLUZII. În special, oamenii de știință au descoperit că psilocibina datorită asemănării structurale cu neuromediatorii serotonina și noradrenalina, reduce simptomele depresiei la 80% dintre pacienții cu cancer incurabil.

BIBLIOGRAFIE:

1. Passie T, Seifert J, Schneider U, Emrich HM. The pharmacology of psilocybin. *Addiction Biology*. 7 (4): 357–364. 2002. doi:10.1080/135562102100005937. PMID 14578010. S2CID 12656091.
2. Plants of Mind and Spirit - Fungi. web.archive.org. July 19, 2022. Archived from the original on July 19, 2022. Retrieved April 24, 2024.
3. Psilocybine. PubChem, US National Library of Medicine. August 27, 2022. Retrieved August 29, 2022.

CZU: 615.21:582.28+616.895.4

STUDY OF FUNGAL TOXICOKINETICS AND TOXICODYNAMICS IN THE KINGDOM FUNGI IN THE HUMAN BODY

Diana-Anastasia Caisin, Tamara Cotelea*

Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry,
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: tamara.cotela@usmf.md

Introduction. Psilocybin exhibits agonist action on serotonergic and dopamine receptors and psilocybin are serotonergic agonists 5HT2 and 5HT1. Psilocybin is psychoactive due to structural similarity with the neurotransmitter's serotonin and noradrenaline.

THE AIM OF STUDY. Bibliographic research of psilocybin, toxicokinetically and toxicodynamically, a psychoactive compound present in psilocybial fungi, to understand how this the substance interacts with the human body and induces hallucinogenic effects.

MATERIAL AND METHODS. The study was conducted using bibliographic data based on research methods with the application of extracts of psilocybin to the human body. The data used were extracted during the study of scientific bibliography in London, USA, The Netherlands, which compared the effectiveness of psilocybin and escitalopram in the treatment of depression [1].

RESULTS. Scientists from the Department of Psychiatry at the School of Medicine Yale University (USA) showed that a single dose of psilocybin administered to mice stress causes an immediate and lasting increase in connections between neurons. Reorganising structurally, it occurred rapidly within 24 hours and persisted after a month

In addition, the substance leveled the behavioral deficit associated with stress and increased activity neurotransmitters. As it turned out, psilocybin increases the density of dendritic-small protrusions columns on nerve cells, which help transmit information between neurons. At the same time, stress chronic and depression reduce the number of these neural connections. „Not only have I noticed a 10% increase in the number of neural connections, they have it was on average about 10% higher, so stronger”, said Alex Kwan, professor assistant of psychiatry and neuroscience [3].

Based on the scientific work of researchers in London who compared the effectiveness psilocybin and escitalopram in the treatment of depression was confirmed, as psilocybin was even more effective and caused less adverse effects.

Psilocybin is rapidly defosphorylated to psilocin by enzymes in the intestinal mucosa. The conjugated glucuronide derivative of psilocin predominates in the urine, although it is not put into the urine always obvious. Dutch scientists have stated that psilocybin mushrooms (halucinogens) have an effect positive on human creativity and empathy.

It has been shown that psilocybin has altered the organization of the brain; areas that normally do not they were connected they started to work synchronized, which suggests cause the drug stimulated activation of remote connections that the brain normally does not use [2].

CONCLUSIONS. In particular, scientists have found that psilocybin due to its structural similarity with the neurotransmitters serotonin and noradrenaline, it reduces the symptoms of depression in 80% of patients with incurable cancer.

BIBLIOGRAPHY

1. Passie T, Seifert J, Schneider U, Emrich HM. The pharmacology of psilocybin. *Addiction Biology*. 7 (4): 357–364. 2002. doi:10.1080/1355621021000005937. PMID 14578010. S2CID 12656091.
2. Plants of Mind and Spirit - Fungi. web.archive.org. July 19, 2022. Archived from the original on July 19, 2022. Retrieved April 24, 2024.
3. Psilocybine. PubChem, US National Library of Medicine. August 27, 2022. Retrieved August 29, 2022.

MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ

CZU: 616.36-002.2-085

INCIDENȚA ȘI PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI MEDICAMENTOS A HEPATITELOR VIRALE CRONICE | THE INCIDENCE AND PARTICULARITIES OF DRUG TREATMENT OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS

Adrian Sochircă*¹, Sergiu Parii¹, Stela Adauji², Diana Guranda^{1,3}, Vladimir Valica^{1,4}

¹Centrul Științific al Medicamentului, ²Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”,

³Catedra de tehnologie a medicamentelor, ⁴Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: adrian.sochirca@gmail.com

Rezumat. În prezent, hepatitele virale cronice reprezintă o problemă majoră de sănătate publică în întreaga lume, inclusiv și în Republica Moldova. Conform datelor statistice incidența patologiilor respective precum și rata de morbiditate și mortalitate a acestora indică valori ridicate atât la nivel național, cât și la nivel mondial. Tratamentul hepatitelor virale cronice este unul complex și de lungă durată, scopul căruia este prevenirea, stoparea, precum și inversarea progresiei leziunilor hepatice spre ciroză. Studiul analizei incidenței hepatitelor virale cronice, precum și evaluarea situației epidemiologice curente în țară, indică un indice de importanță majoră în Republica Moldova.

Cuvinte cheie: Hepatită virală cronică, incidență, tratament.

Abstract. Currently, chronic viral hepatitis represents a major public health problem throughout the world, including in the Republic of Moldova. According to statistical data, the incidence of the respective pathologies as well as their morbidity and mortality rate indicate high values both nationally and worldwide. The treatment of chronic viral hepatitis is a complex and long-lasting one whose purpose is to prevent, stop and reverse the progression of liver damage to cirrhosis. The study of the analysis of the incidence of chronic viral hepatitis as well as the evaluation of the current epidemiological situation in the country indicates an index of major importance in the Republic of Moldova.

Keywords: Chronic viral hepatitis, incidence, treatment.

INTRODUCERE

În ultimii ani la nivel global se atestă o creștere majoră a numărului de persoane ce suferă de patologii hepatice acute și cronice [1]. Conform ultimelor date statistice la nivel mondial circa 852 de milioane de oameni suferă de boli hepatice cronice, rata mortalității fiind de aproximativ 2,3 milioane de decese pe an [2, 3]. Actualmente hepatita reprezintă una din cele mai grave probleme de sănătate ca urmare a ratei ridicate de morbiditate și mortalitate atât la nivel național, cât și la nivel mondial. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) aproximativ 2 miliarde de persoane sunt infectate cu hepatita virală B (HVB), 358 de milioane sunt purtătoare cronice ale acestei infecții, iar aproximativ 175 milioane

sunt infectate cu hepatite virale C (HVC). Din cei peste 350 de milioane de purtători de hepatite virale B (HVB), aproximativ 17,5 milioane sunt infectați cu hepatita virală Delta antigen (HVD) [3, 4].

SCOPUL STUDIULUI

În acest studiu s-a propus ca scop analiza incidenței hepatitelor virale cronice în Republica Moldova și determinarea particularităților tratamentului medicamentos a acestor maladii.

MATERIAL ȘI METODE

Analiza incidenței hepatitelor în Republica Moldova este realizată în baza datelor statistice emise de către Agenția Națională pentru Sănătate Publică (ANSP), precum și

date din diverse studii, iar pentru determinarea particularităților tratamentului hepatitelor virale cronice s-au analizat protocoalele clinice naționale privind tratamentul acestor maladiilor, aprobate de către Ministerul Sănătății [2, 3].

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Hepatitele virale cronice reprezintă o problemă de sănătate publică, ce se caracterizează printr-un nivel înalt de morbiditate și mortalitate. Analizând datele statistice emise de către ANSP cu privire la situația epidemiologică prin hepatitele virale B, C și

D s-a constatat că în Republica Moldova incidența acestora este una ridicată. Conform datelor statistice, în anul 2020 în republică au fost înregistrate 1422 cazuri de hepatite virale, inclusiv 35 (2,4%) cazuri forme acute și 1387 (97,5%) cazuri forme cronice, în anul 2021 în republică au fost înregistrate 1888 cazuri de hepatite virale, inclusiv 45 (2,3%) cazuri forme acute și 1843 (97,7%) cazuri forme cronice, iar în anul 2022 au fost înregistrate 1997 cazuri de hepatite virale, inclusiv 29 (1,4%) cazuri forme acute și 1969 (98,6%) cazuri forme cronice, tabelul 1 [2].

Tabelul 1. Datele statistice privind numărul cazurilor de hepatită, perioada 2020-2022 [2]

Tipurile de hepatită	Anul 2020	Anul 2021	Anul 2022
Cazuri de hepatite virale cronice	1387 (97,5%)	1843 (97,7%)	1969 (98,6%)
Cazuri de hepatite virale acute	35 (2,4%)	45 (2,3%)	29 (1,4%)
Numărul total de cazuri	1422	1888	1997

În tabelul 2 sunt prezentate datele cu privire la incidența hepatitelor virale în Republica Moldova, la 100000 populație, în perioada 2017-2022.

Tabelul 2. Incidența prin hepatita virală B și C cronică, la 100 000 populație, perioada 2017-2022 [2]

Incidența formelor de hepatite pentru anii 2017-2022	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
Incidența prin hepatita virală B cronică cu Delta Antigen primar	Total	1,02	0,99	0,85	0,37	1,1	0,88
	Maturi	1,23	1,17	1,05	0,46	1,17	1,11
	Copii	0,13	0,26	-	-	0,79	-
	Urban	0,97	1,35	0,97	0,49	1,4	0,77
	Rural	1,06	0,69	0,74	0,28	0,84	0,98
Incidența prin hepatita virală B cronică fără Delta Antigen primar	Total	16,17	15,79	18,28	7,86	11,27	13,43
	Maturi	19,91	19,42	22,42	9,57	13,44	16,92
	Copii	0,39	0,52	0,53	0,53	1,98	0,31
	Urban	18,24	17,98	18,33	7,39	12,99	15,17
	Rural	14,41	13,93	18,24	8,26	9,79	11,9
Incidența prin hepatita virală C cronică	Total	26,6	25,24	28,03	14,07	19,13	33,01
	Maturi	32,74	31,08	34,51	17,23	23,47	41,63
	Copii	0,65	0,65	0,26	0,53	0,53	0,62
	Urban	38,58	41,86	47,76	23,07	28,79	53,97
	Rural	16,34	11,13	11,05	6,31	10,81	14,71

Incidența la 100000 populație prin hepatita virală B cronică fără Delta antigen a constituit în mun. Chișinău – 13,51 cazuri; mun. Bălți – 6,10 și în raioanele: Leova – 83,01; Orhei – 82,94; Cimișlia – 81,80; Florești – 49,79; Taraclia – 45,97; Ialoveni – 30,41; Hîncești – 20,93; Cahul – 20,41; Vulcănești – 20,39; Glodeni – 15,57; Strășeni – 0,52; Căușeni – 8,90; Drochia – 6,20; Briceni – 3,63; Dondușeni – 3,00; Ocnița – 2,41; Ștefan-Vodă – 2,01 și Edineț – 1,66 cazuri de îmbolnăviri.

Prin hepatita virală C cronică incidența la 100 000 populație a constituit în mun. Chișinău – 3,40 cazuri; mun. Bălți – 20,34 cazuri și în raioanele: Orhei – 67,31; Florești – 49,79; Drochia – 38,78; Ialoveni – 35,70; Căușeni – 32,65; Taraclia – 30,65; Briceni – 25,39; Cahul – 22,81; Strășeni – 18,04; Cimișlia – 17,53; Leova – 17,18; Fălești – 14,30; Vulcănești – 12,24; Basarabeasca – 5,92; Edineț – 3,33; Glodeni – 2,22; Ștefan-Vodă – 2,01; Criuleni – 1,70 și Ceadâr-Lunga – 1,52 cazuri.

Incidența prin hepatita virală B fără Delta antigen, hepatita virală B cu Delta antigen și hepatita virală C a formelor cronice la 100000 populație a constituit:

- prin hepatita virală B cronică fără Delta antigen – 13,43 cazuri (a. 2021 – 11,27), inclusiv: la maturi – 16,92 (a. 2021 – 13,44), la copii – 0,31 (a. 2021 – 1,98), în localitățile urbane – 15,17 (a. 2021 – 12,99) și rurale – 11,90 (a. 2021 – 9,79);
- prin hepatita virală B cu Delta antigen – 0,88 cazuri (a. 2021 – 1,1), inclusiv: la maturi – 1,11 (a. 2021 – 1,17), în localitățile urbane – 0,77 (a. 2021 – 1,40) și rurale – 0,98 (a. 2021 – 0,84);
- prin hepatita virală C cronică – 33,01 cazuri (a. 2021 – 19,13), inclusiv: la maturi – 41,63 (a. 2021 – 23,47), la copii – 0,62 (a. 2021 – 0,53), în localitățile urbane – 53,97 (a. 2021 – 28,79) și rurale – 14,71 (a. 2021 – 10,81) (Tabelul 2).

Conform datelor unor studii, indicatorii de morbiditate al patologiilor respective, în

perioada anilor 2000-2020, au fost în continuă creștere. De asemenea este important de menționat că prevalența hepatitelor virale cronice în perioada examinată a crescut de aproximativ 2 ori, de la aproximativ 1080 cazuri în anul 2000 până la aproximativ 2100 cazuri în 2019, cu o ușoară scădere în anul 2020, datorită reducerii diagnosticării cazurilor în perioada respectivă din cauza pandemiei COVID-19. Majorarea prevalenței hepatitelor virale cronice a dus ca rezultat la mărirea semnificativă a numărului cazurilor de ciroză hepatică și cancer hepatic.

Indicatorii de morbiditate al hepatitelor virale cronice indică valori ridicate, iar în figura 1 este prezentată dinamica morbidității prin hepatite virale cronice B, C și D în Republica Moldova, la 100000 populație, în perioada anilor 2011-2022. Analizând graficul dat se constată că în formele cronice, indicele morbidității prin hepatita virală B cronică cu Delta antigen primar depistată s-a redus de la 1,39 cazuri la 100 mii populație în anul 2011 până la 0,87 cazuri în anul 2022, prin hepatita virală B cronică fără Delta antigen primar depistată de la 17,16 cazuri până la 13,21 cazuri, prin AgHBs primar depistată de la 91,54 cazuri la 100 mii de populație în anul 2011 la 15,96 în anul 2022 și s-a majorat în hepatita virală C cronică de la 17,18 cazuri până la 32,47 cazuri.

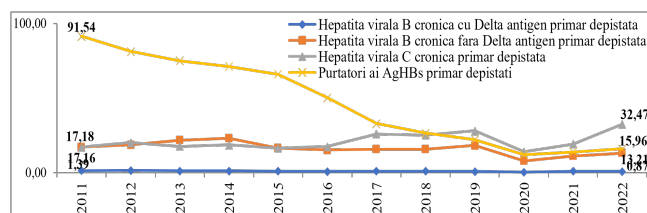


Figura 1. Dinamica morbidității prin hepatite virale cronice B, C, D, perioada 2011-2022 [2]

Determinarea particularităților tratamentului hepatitelor în Republica Moldova a fost realizată în baza protocoalelor clinice naționale (PCN-23, PCN-24, PCN-57), în funcție de tipul acestora.

Rata de dezvoltare a infecției cronice cu hepatita virală B este invers legată de vârstă la dobândirea infecției, care apare la

aproximativ 80-90% dintre sugarii infectați perinatal, 30-50% dintre copiii infectați înainte de vârsta 6 ani și la mai puțin de 5% din infecțiile care apar în alt mod la adulți sănătoși. Riscul de progresie este variabil și este afectat de răspunsul imun al gazdei. Persoanele infectate cronic sunt la un nivel ridicat de risc al apariției cirozei hepatice și a carcinomului hepatocelular. Conform protocoalelor clinice naționale tratamentul hepatitei virale B se realizează prin terapie antivirală individualizată cu PegInterferonum alfa-2a, PegInterferonum alfa-2b sau analogii nucleoti(z)idici, scopul tratamentului fiind prevenirea, stoparea, precum și inversarea progresiei leziunilor hepatice spre ciroză, prevenirea decompensării cirozei hepatice și dezvoltării carcinomului hepatocelular cât și controlul replicării virale a HVB sau HVD [3].

Infecția cu virusul hepatitei C este auto-limitată de la 15% până la 50% dintre pacienți. Într-o revizuire a infecției cu virusul hepatitei C, s-a raportat că infecția cronică s-a dezvoltat la 70-80% dintre pacienți. Cirroza se dezvoltă în termen de 20 de ani de la debutul bolii la 20% dintre persoanele cu infecție cronică. Tratamentul hepatitei virale C se realizează prin administrarea medicamentelor antivirale cu acțiune directă printre care se enumeră: Sofosbuvir (inhibitor al polimerazei NS5B), Velpatasvir (inhibitori NS5A), Glecaprevir (NS3/4A (protează) inhibitori), Pibrenstavir (inhibitori NS5A), Voxilaprevir (NS3/4A (protează) inhibitori) [4].

Tratamentul de elecție a hepatitei virale D este cel antiviral, care trebuie inițiat după 4 săptămâni de la debutul maladiei, prin administrarea Peginterferonului alfa-2a, în doza de 180 mcg per săptămână sau Peginterferon alfa-2b, în doză de 1,5 mcg/kg/săptămână subcutanat ori intramuscular. Interferon alfa se administrează 10 MU zilnic prima lună, apoi 10 MU/3 ori/săptămână. Terapia convențională va fi indicată în cazurile contraindicațiilor la tratamentul antiviral și în cazul imposibilității de

realizare al acestui tratament. De asemenea în tratamentul formelor trenante ale hepatitelor se recomandă administrarea de: hepatoprotectoare (Silimarina, Inosina, Ademetionina, Acidul ursodezoxicolic, Hepatofalk, Esențiale, Aspartat de ornitină), antioxidante (Aspartat de arginină, Spirulina, Acid ascorbic, Tocoferolacetat), imunomodulatoare (Pacoverină), coleretice (Choliver, Cholagol), enzime (Festal, Mezim forte, Pancreatină), multivitamine (Tri-V-plus), imunostimulatoare (Acid malic, Cicloferon) [5, 6, 7].

CONCLUZII

Analizând datele statistice emise de către ANSP din Republica Moldova, se relevă că hepatita virală cronică reprezintă în continuare o problemă majoră a sistemului de sănătate. Astfel, tratamentul patologiilor respective este unul complex, ce contribuie esențial la prevenirea, stoparea, precum și inversarea progresiei leziunilor hepatice spre ciroză. Exemplul multor țări arătată că, aplicarea unor astfel de programe de combatere joacă un rol important în micșorarea incidenței patologiilor date cu un avantaj economic major, reieșind din faptul că investițiile alocate în măsurile de prevenire sunt cu mult mai mici decât cheltuielile pentru tratament.

Cuvinte cheie: hepatită virală cronică, incidență, tratament.

BIBLIOGRAFIE

1. Serbulenco A., Spînu C., Sajen O. ș.a. Programul Național de combatere a hepatitelor virale B, C și D în Republica Moldova. In: *Monitorul Oficial*. 04.08.2017. Nr. 277-288
2. Agenția Națională de Sănătate Publică. Supravegherea epidemiologică în hepatitele virale B, C, D și măsurile de control și răspuns, anul 2021 și 2022. <https://ansp.md/supravegherea-epidemiologica-a-hepatitelor-virale-b-c-si-d>
3. Protocol clinic național PCN-23 „Hepatita cronică cu virusul Hepatitei B cu sau fără antigen Delta la adult”. Aprobata prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale din Republica Moldova nr. 663 din 12.07.2021.
4. Protocol clinic național PCN-24 „Hepatita cronică cu virusul Hepatitei C la adult”. Aprobata prin Ordi-

- nul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr. 1503 din 31.12.2019.
5. Protocol clinic național PCN-57 „Hepatita virală D acută la adult”. Aprobabil prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 541 din 30.06.2016.
 6. Valica V., Todiraș M., Parii S., Rusnac L., O Diug., Ungureanu A., Golovin P., Nicolai E., Petrova T., Balușel B. Neamon-hepa, capsule în tratamentul hepatitelor și cirozei hepatice. În: *Materialele Conferinței științifico-practice dedicată aniversării a 70-a de la nașterea profesorului Boris Parii „Medicamentul de la idee la farmacie”*. Revista Farmaceutică a Moldovei. Chisinău, 2014, nr. 1-2, p. 37-42. ISSN 1812-5077.
 7. Wang Y., N Zhang. Zhou, J. Protective Effects of Several Common Amino Acids, Vitamins, Organic Acids, Flavonoids and Phenolic Acids against Hepatocyte Damage Caused by Alcohol. *Foods* 2022, 11(19), 3014; <https://doi.org/10.3390/foods11193014>

ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Adrian Sochircă

<https://orcid.org/0009-0001-3981-0241>

Sergiu Parii

<https://orcid.org/0000-0003-2229-4444>

Stela Adauji

<https://orcid.org/0000-0002-5027-4144>

Diana Guranda

<https://orcid.org/0000-0001-6296-9114>

Vladimir Valica

<https://orcid.org/0000-0002-1068-5504>

CZU: 613.292-053.9+615.3

ÎNGRIJIRI FARMACEUTICE ÎN PROCESUL DE UTILIZARE DE CĂTRE VÂRSTNICI A PRODUSELOR CU CONȚINUT DE VITAMINE ȘI MINERALE

Tatiana Șchiopu*, Mihaela Bejenari, Valentina Buliga, Stela Aduji

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Conducător științific: Stela Aduji, dr. șt. farm., conf. univ.

Autor corespondent*: tatiana.schiopu@usmf.md

INTRODUCERE. Persoanele de peste 50 de ani pot avea nevoie de mai multe vitamine și minerale decât adulții. Vitaminele și mineralele susțin multe funcții importante în corpul vârstnicului, inclusiv reducerea inflamației, profilaxia pierderii memoriei, profilaxia osteoporozei și menținerea vederii. De aceea, este important ca persoanele în vârstă să își asigure cantitatea potrivită de vitamine și minerale în fiecare zi. Evaluând caracteristicile și nevoile nutriționale ale pacienților, farmaciștii pot face recomandări adecvate cu privire la suplimentele mono-vitamine și multi-vitamine și minerale pentru a ajuta pacienții să reducă lipsa de vitamine și minerale.

SCOPUL STUDIULUI. Evaluarea atitudinii farmaciștilor privind utilizarea vitaminelor și mineralelor de către vârstnici pentru a elabora algoritmul de consiliere în selectarea produselor cu conținut de vitamine și minerale ajustat la nevoile vârstnicului.

MATERIAL ȘI METODEDE. Sondajul este instrumentul principal al cercetării date. S-au folosit 8 întrebări de tip închis, care să descrie condițiile actuale de recomandare a suplimentelor alimentare persoanelor în etate. Au fost colectate **răspunsuri** de la 200 de respondenți farmaciști, ce activează în rețele de farmacii, precum Felicia, Farmacia Familiei, Hippocrates și Orient.

REZULTATE. Studiul temei propuse către cercetare a oferit un substrat informațional suficient pentru a evalua atitudinea farmaciștilor privind utilizarea vitaminelor și mineralelor de către vârstnici și a fost elaborat algoritmul de consiliere în selectarea produselor cu conținut de vitamine și minerale ajustat la nevoile vârstnicului. Au fost chestionați 200 de farmaciști pentru a evalua atitudinea acestora privind utilizarea medicamentelor și suplimentelor alimentare cu conținut de vitamine și minerale la vârstnici. S-a constatat că vârstnicii practică automedicația necontrolată (85,5%) și solicită suplimente cu conținut de vitamine și minerale, din motivul preocupării pentru abordări de prevenire și profilaxie ale diferitor afecțiuni specifice vârstei înaintate (71,5%). Persoanele geriatrice (59,9%) adresează diverse întrebări în ceea ce ține interesul de a înțelege mai bine beneficiile sau posibilele riscuri asociate cu vitaminele și mineralele, iar farmaciștii reprezintă surse de încredere pentru a oferi sfaturi și informații, contribuind la o utilizare eficientă și sigură în contextul îngrijirii lor de sănătate. Vârstnicii optează să utilizeze vitamine și minerale în scopuri terapeutice, ceea ce le oferă o îmbunătățire a stării de sănătate, reducerea simptomelor și prevenirea recurenței bolilor.

CONCLUZII. Rezultatele **obținute** indică că farmaciștii trebuie să fie conștienți și să discute despre medicamentele și suplimentele alimentare ce au în componența sa vitamine și minerale pentru a exclude dezinformarea categoriei de pacienți în etate. Prin implicarea activă în educația privind medicamentele și suplimentele alimentare ce au în componența sa vitamine și minerale, farmacistul contribuie la îmbunătățirea calității vieții vârstnicilor, promovând o abordare sănătoasă și echilibrată în utilizarea acestora.

Cuvinte cheie: vitamine, minerale, pacient în etate, farmacist comunitar, doză recomandată

CZU: 613.292-053.9+615.3

PHARMACEUTICAL CARE IN THE USE PROCESS OF VITAMIN
AND MINERAL PRODUCTS BY THE ELDERLY

Tatiana Şchiopu*, Mihaela Bejenari, Valentina Buliga, Stela Aduji

Vasile Procopişin Department of Social Pharmacy,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Scientific adviser: Stela Aduji, PhD, associate profesor

Corresponding author*: tatiana.schiopu@usmf.md

INTRODUCTION. People over 50 may need more vitamins and minerals than adults. Vitamins and minerals support many important functions in the elderly body, including reducing inflammation, prevention of memory loss, osteoporosis prophylaxis and maintaining vision. That's why older people need to get the right amount of vitamins and minerals every day. By assessing patients' nutritional characteristics and needs, pharmacists can offer appropriate recommendations regarding mono-vitamin, multi-vitamin, and mineral supplements to help patients reduce vitamin and mineral deficiencies.

THE AIM OF STUDY. Evaluation of pharmacists' attitudes regarding the use of vitamins and minerals by the elderly to develop the counseling algorithm in the selection of products with vitamin and mineral content adjusted to the needs of the elderly.

MATERIAL AND METHODS. The survey is the main tool of the given research. 8 closed-ended questions were used to describe the current conditions for recommending dietary supplements to the elderly. Answers were collected from 200 pharmacist respondents, active in pharmacy networks, such as Felicia, Farmacia Familiei, Hippocrates, and Orient.

RESULTS. The study of the theme proposed to the research provided a sufficient informational substrate to evaluate the attitude of pharmacists regarding the use of vitamins and minerals by the elderly, and a counseling algorithm was established in the selection of products with vitamin and mineral content adjusted to the needs of the elderly. 200 pharmacists were surveyed to assess their attitudes towards the use of medicines and dietary supplements containing vitamins and minerals in the elderly. It was found that the elderly practiced uncontrolled self-medication (85.5%) and requested supplements containing vitamins and minerals, due to the concern for prevention and prophylaxis approaches of various ailments specific to old age (71.5%). Geriatrics (59.9%) also provide various questions regarding the interest in better understanding the benefits or possible risks associated with vitamins and minerals, and pharmacists are trusted sources to provide advice and information, contributing to an effective and safe in context of their health care. The elderly choose to use vitamins and minerals for therapeutic purposes, which provides them with an improvement in health status, reduction of symptoms and prevention of disease recurrence.

CONCLUSIONS. The obtained results indicate that pharmacists must be aware of and discuss about medicines and food supplements that contain vitamins and minerals to exclude misinformation of the elderly patient category. By being actively involved in education regarding medicines and food supplements that contain vitamins and minerals, the pharmacist contributes to improving the quality of life of the elderly, promoting a healthy and balanced approach to their use.

Keywords: vitamins, minerals, elderly patient, community pharmacist, recommended dose.

CZU: 615.014(478)

**PRODUCEREA AUTOHTONĂ DE MEDICAMENTE – FACTOR
IMPORTANT ÎN ASIGURAREA SECURITĂȚII FARMACEUTICE**
Valentina Buliga*, Vladimir Safta, Stela Adauji, Mihail Lupu

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: valentina.buliga@usmf.md

INTRODUCERE. Una din cele mai importante componente ale sistemului de securitate farmaceutică a Republicii Moldova este asigurarea întregului sortiment de medicamente și alte produse de uz medical pentru nevoile medicale a cetățenilor. Cercetările demonstrează că nici o țară din lume nu produce toate medicamentele necesare în prevenirea și tratamentul maladiilor cunoscute. Totodată tendința de ași dezvolta propria industrie farmaceutică este ascendentă. Perioada pandemiilor impulsionează această tendință, conturată în următoarele obiective: prevenirea dispariției medicamentelor necesare sistemului de sănătate pe piața farmaceutică; garantarea accesului populației la medicamente vitale și esențiale; creșterea economică prin dezvoltarea industriei farmaceutice, fiind una din cele mai rentabile ramuri; sustenabilitatea învățământului farmaceutic la acest capitol; crearea locurilor de muncă etc.

Scopul studiului. În temeiul analizei literaturii de specialitate și evaluării volumului și sortimentului de medicamente produse în Republica Moldova a reitera importanța producerii de medicamente, pentru fortificarea securității farmaceutice.

MATERIAL ȘI METODE. Studiul se axează pe analiza literaturii de specialitate, a actelor legislativ-normative și a perspectivelor strategice de dezvoltare. Materialele supuse cercetării reprezintă extrasul din Nomenclatorul de Stat al medicamentelor, la data de 29.12.2023, Lista medicamentelor OTC actualizată la 16.10.2023, Lista Națională a Medicamentelor Esențiale aprobată prin ordinul Ministrului Sănătății [1].

REZULTATE. Din anul 1939 (de la fondarea primei uzine farmaceutice „Farmaco” [2]) numărul întreprinderilor de producere a medicamentelor a evaluat ascendent, respectiv: în 2005 – 36, în 2010 – 27, în 2023 – 9 (care deja dețin certificat GMP [3]). Numărul medicamentelor fabricate de către producătorii autohtoni a variat de la 497 denumiri în 2006, până la 617 în 2023. La data de 29.12.2023 Nomenclatorul de Stat al medicamentelor a inclus circa 6100 denumiri comerciale, reprezentate de diverse forme farmaceutice, doze și variații de ambalaj. Doar 617 dintre ele sau 10,11% sunt fabricate la fabricile producătoare autohtone. Comparativ cu anul 2020 se atestă o creștere de doar 0,5%. Din totalul de 1487 medicamente OTC autorizate în RM la 01.01.2023, doar 179 sunt de origine autohtonă. Comparativ cu anul 2010 numărul de medicamente OTC fabricate în RM s-a micșorat cu 11,65%. Din volumul total al pieței farmaceutice producătorii autohtoni dețin doar 9%. Rolul deosebit în dezvoltarea industriei medicamentului în vederea asigurării securității farmaceutice, este bine evidențiat în Strategia Farmaceutică pentru Europa, în compartimentul al III-lea al Strategiei – „Sprijinirea unei industrii farmaceutice europene competitive și inovatoare”. Acest obiectiv se realizează astăzi în țările europene prin instituirea unui mediu fertil pentru industria farmaceutică; facilitarea inovării și transformării digitale; crearea unui sistem solid și flexibil de reglementare și control [4].

CONCLUZIE. Ținând cont de Strategia Farmaceutică pentru Europa și având în vedere statutul de țară candidată în UE, precum și vectorul european de dezvoltare, este extrem de necesar ca RM să țină cont de importanța dezvoltării industriei medicamentului în asigurarea securității farmaceutice și prevenirea la timp a penuriei de medicamente pentru sistemul de sănătate.

Cuvinte cheie: securitate farmaceutică, producerea autohtonă de medicamente, piața farmaceutică.

BIBLIOGRAFIE.

1. Ordinul MSRM cu privire la aprobarea Listei Naționale a Medicamentelor Esențiale: nr. 1033 din 11.11.2021. În: Monitorul oficial, 2021, nr. 280-284, art. 1320. https://www.legis.md/cautare/getresult?doc_id=128625&lang=ro.
2. S.A. „Farmaco” (1939, Chișinău). <https://wikimapia.org/9224143/ro/S-A-Farmaco-1939>.
3. Ordinul MSRM cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de fabricație a medicamentelor (GMP) de uz uman: nr. 309 din 26.03.2013. În: Monitorul oficial, 2013, nr. 75-81, art.399. https://www.legis.md/cautare/getresults?doc_id=94900&lang=ro.
4. Strategia farmaceutică pentru Europa. Bruxelles, 25.11.2020. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/TXT/?uri=CELEX:52020DC0761>.

CZU: 615.014(478)

**INDIGENOUS DRUG PRODUCTION - AN IMPORTANT FACTOR
IN ENSURING PHARMACEUTICAL SAFETY****Valentina Buliga*, Vladimir Safta, Stela Adauji, Mihail Lupu***Vasile Procopisin* Department of Social Pharmacy,*Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova**Corresponding author*:** valentina.buliga@usmf.md

INTRODUCTION. One of the most important components of the pharmaceutical security system of the Republic of Moldova is the provision of the entire assortment of medicines and other medical products for the medical needs of citizens. Research shows that no country in the world produces all the drugs needed in the prevention and treatment of known diseases. At the same time, the tendency to develop one's own pharmaceutical industry is increasing. The period of pandemics drives this trend, outlined in the following objectives: preventing the disappearance of medicines necessary for the health system on the pharmaceutical market; guaranteeing the population's access to vital and essential medicines; economic growth through the development of the pharmaceutical industry, being one of the most profitable branches; the sustainability of pharmaceutical education in this chapter; job creation etc.

THE AIM OF STUDY. Based on the analysis of the specialized literature and the evaluation of the volume and assortment of medicines produced in the Republic of Moldova, to reiterate the importance of the production of medicines, for the strengthening of pharmaceutical security.

MATERIAL AND METHODS. The study focuses on the analysis of specialized literature, legislative-normative acts and strategic development perspectives. The materials subject to research represent the extract from the State Nomenclature of medicines, on 29.12.2023, the List of OTC medicines updated on 16.10.2023, the National List of Essential Medicines approved by order of the Minister of Health [1].

RESULTS. Since 1939 (since the foundation of the first pharmaceutical factory „Farmaco” [2]) the number of drug production enterprises has increased, respectively: in 2005 – 36, in 2010 – 27, in 2023 – 9 (which already hold a GMP certificate [3]). The number of medicines manufactured by local manufacturers varied from 497 names in 2006 to 617 in 2023. On 29.12.2023 the State Nomenclature of Medicines included about 6100 trade names, represented by various pharmaceutical forms, doses and variations of packaging. Only 617 of them, or 10.11%, are manufactured at domestic manufacturing plants. Compared to 2020, there is an increase of only 0.5%. Of the total of 1487 OTC medicines authorized in the Republic of Moldova on 01.01.2023, only 179 are of domestic origin. Compared to 2010, the number of OTC medicines manufactured in the Republic of Moldova decreased by 11.65%. Of the total volume of the pharmaceutical market, domestic producers hold only 9%. The special role in the development of the drug industry to ensure pharmaceutical safety is well highlighted in the Pharmaceutical Strategy for Europe, in the third compartment of the Strategy – “Supporting a competitive and innovative European pharmaceutical industry”. This objective is achieved today in European countries by establishing a fertile environment for the pharmaceutical industry; facilitating innovation and digital transformation; creating a solid and flexible regulatory and control system [4].

Conclusions. Taking into account the Pharmaceutical Strategy for Europe and taking into account the status of a candidate country in the EU, as well as the European development vector, it is extremely necessary for the Republic of Moldova to take into account the importance of the development of the pharmaceutical industry in ensuring pharmaceutical safety and timely prevention of drug shortages medicines for the health system.

Keywords: pharmaceutical security, domestic production of medicines, pharmaceutical market.

BIBLIOGRAPHY.

1. Ordinul MSRM cu privire la aprobarea Listei Naționale a Medicamentelor Esențiale: nr. 1033 din 11.11.2021. În: Monitorul oficial, 2021, nr. 280-284, art. 1320. https://www.legis.md/cautare/getresults.?doc_id=128625&lang=ro.
2. S.A. „Farmaco” (1939, Chișinău). <https://wikimapia.org/9224143/ro/S-A-Farmaco-1939>.
3. Ordinul MSRM cu privire la aprobarea Regulilor de bună practică de fabricație a medicamentelor (GMP) de uz uman: nr. 309 din 26.03.2013. În: Monitorul oficial, 2013, nr. 75-81, art.399. https://www.legis.md/cautare/getresults.?doc_id=94900&lang=ro.
4. Strategia farmaceutică pentru Europa. Bruxelles, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/RO/TX-T/?uri=CELEX:52020DC0761>.

CZU: 615.014+615.07

ROLUL REGULILOR DE BUNĂ PRACTICĂ DE FABRICAȚIE ÎN ASIGURAREA CALITĂȚII MEDICAMENTELOR

Liliana Dogotari*, Mihail Brumărel, Stela Aduji

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: liliana.dogotari@usmf.md

INTRODUCERE. Aplicarea Regulilor de bună practică de fabricație (GMP) reprezintă cea mai importantă parte a sistemului de asigurare a calității medicamentelor. Implementarea GMP în Republica Moldova (RM) a impus producătorii autohtoni la respectarea unui set de cerințe, standarde, tehnologii performante, ce asigură calitatea produsului medicamentos finit conform standardelor internaționale.

SCOPUL STUDIULUI. Evaluarea în timp a producătorilor autohtoni de medicamente și impactul implementării GMP asupra activității de fabricare a produselor farmaceutice.

MATERIAL ȘI METODE. Materialele cercetării includ: acte legislativ-normative ce reglementează activitatea farmaceutică, registre de stat ale medicamentelor, date statistice oferite de producătorii autohtoni.

REZULTATE. Actualmente circa 80% din producția mondială de medicamente este concentrată în Statele Unite ale Americii, Elveția, Germania, Marea Britanie, Japonia, Canada, Danemarca, Franța. În RM producerea medicamentelor, punerea acestora pe piață, precum și condițiile și măsurile pentru asigurarea calității sunt reglementate de un șir de acte legislative și normative. Implementarea. În RM GMP au fost aprobate prin Ordinul Ministerului Sănătății al RM nr. 309 din 26.03.2013 „Cu privire la aprobarea Regulilor de Bună Practică de Fabricație a Medicamentelor (GMP) de uz uman”. Industria farmaceutică națională a moștenit din epoca sovietică o singură întreprindere farmaceutică – „Farmaco” S.A. În perioada a.a. 1991-2013 în RM activau 28 producători autohtoni de medicamente. O creștere semnificativă a numărului de fabrici farmaceutice a fost în a.a. 2003-2006, ajungând la 33. Implementarea GMP în RM a dus la micșorarea semnificativă a numărului de întreprinderi farmaceutice producătoare. La data de 22.12.2023 erau certificați în corespunzător GMP opt fabricanți autohtoni de medicamente: SOPHARMACY MC SRL, Întreprinderea cu capital străin Eurofarmaco S.A., SC Flumed-Farm SRL, Farmaprim SRL, ElaDum Pharma SRL, MC Pharmaceuticals SRL, Biotehnos Prod SRL, SC Balkan Pharmaceuticals SRL. Pentru implementarea standardelor GMP cu succes, în afară de existența unei baze materiale corespunzătoare, este necesar și de prezența personalului specializat calificat, capabil să implementeze și să asigure respectarea întregului complex de prevederi speciale ale GMP. Dificultățile evidențiate în Republica Moldova privind implementarea GMP au fost: cele de ordin economico-financiar, de instruire a personalului, de autorizare a medicamentelor și de întreținere a spațiilor întreprinderii.

CONCLUZII. Prin prisma aplicării și respectării GMP sistemul farmaceutic al RM se aliniază la standardele internaționale, iar piața farmaceutică este asigurată de medicamente calitative. Întreprinderile farmaceutice autohtone tind la modernizarea și respectarea standardelor internaționale, astfel asigurând populația cu medicamente sigure și calitative.

Cuvinte cheie: reguli de bună practică de fabricație, producător de medicamente autohton, reglementare, calitatea medicamentului.

CZU: 615.014+615.07

ROLE OF GOOD MANUFACTURING PRACTICE RULES IN ASSURING
THE QUALITY OF MEDICINES

Liliana Dogotari*, Mihail Brumarel, Stela Adauji

Vasile Procopișin Department of Social Pharmacy,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: liliana.dogotari@usmf.md

INTRODUCTION. The application of Good Manufacturing Practice (GMP) is the most important part of the drug quality assurance system. The implementation of GMP in the Republic of Moldova (RM) required domestic manufacturers to comply with a set of requirements, standards, high-performance technologies, which ensure the quality of the finished medicinal product according to international standards.

THE AIM OF STUDY. Time evaluation of domestic drug manufacturers and the impact of GMP implementation on pharmaceutical manufacturing activity.

MATERIAL AND METHODS. The research materials include: legislative-normative acts that regulate pharmaceutical activity, state registers of medicines, statistical data provided by local manufacturers.

RESULTS. Currently, about 80% of the world production of medicines is concentrated in the United States of America, Switzerland, Germany, Great Britain, Japan, Canada, Denmark, France. In the Republic of Moldova, the production of medicines, their placing on the market, as well as the conditions and measures for quality assurance are regulated by a series of legislative and normative acts. Implementation. In the Republic of Moldova GMP were approved by Order of the Ministry of Health of the Republic of Moldova no. 309 of 26.03.2013 „Regarding the approval of the Rules of Good Manufacturing Practice (GMP) for Medicines for human use”. The national pharmaceutical industry inherited from the Soviet era only one pharmaceutical enterprise – „Farmaco” S.A. During the a.y. 1991-2013 in the Republic of Moldova, 28 local drug manufacturers were active. A significant increase in the number of pharmaceutical factories was in a.y. 2003-2006, reaching 33. The implementation of GMP in the Republic of Moldova led to a significant decrease in the number of manufacturing pharmaceutical enterprises. On 22.12.2023, eight domestic drug manufacturers were certified in the corresponding GMP: SOPHARMACY MC SRL, The enterprise with foreign capital Eurofarmaco S.A., SC Flumed-Farm SRL, Farmaprim LLC, ElaDum Pharma SRL, MC Pharmaceuticals LLC, Biotehnos Prod LLC, CS Balkan Pharmaceuticals LLC. For the successful implementation of GMP standards, apart from the existence of an appropriate material base, the presence of qualified specialized personnel is also necessary, able to implement and ensure compliance with the entire complex of special provisions of GMP. The difficulties highlighted in the Republic of Moldova regarding the implementation of GMP were: those of an economic-financial nature, staff training, drug authorization and maintenance of the company's premises.

CONCLUSIONS. Through the application and compliance of GMP, the pharmaceutical system of the Republic of Moldova aligns with international standards, and the pharmaceutical market is ensured with quality drugs. Domestic pharmaceutical companies tend to modernize and comply with international standards, thus providing the population with safe and quality medicines.

Keywords: good manufacturing practice rules, domestic drug manufacturer, regulation, drug quality.

CZU: 615.014:613.166

REGIMUL DE TEMPERATURA - FACTOR-CHEIE
ÎN ASIGURAREA CALITĂȚII MEDICAMENTELOR
Ina Golovei*, Mihail Brumărel, Liliana Dogotari, Stela Aduji

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent. igolovei2001@gmail.com

INTRODUCERE. Unul din factorii critici în depozitarea conformă a medicamentelor este temperatura, care direct influențează calitatea și eficacitatea acestora. Devierea temperaturii față de cea recomandată condiționează alterarea medicamentelor, astfel ele devin inutilizabile pe parcursul termenului lor de valabilitate declarat și, de regulă, se atestă diminuarea eficacității și manifestă acțiune nocivă asupra organismului. În acest context asigurarea păstrării medicamentelor la condiții optime de temperatura recomandată este esențială pentru asigurarea calității, eficacității și siguranței acestora.

SCOPUL STUDIULUI. Analiza comparativă a legislației cu privire la condițiile de păstrare și depozitare a medicamentelor în Republica Moldova și Germania cu identificarea diferențelor cheie, asemănările și domeniile potențiale de îmbunătățire a cadrului legislativ.

MATERIAL ȘI METODEDE. Analiza actelor legislative, directivelor UE și ghidurilor naționale și internaționale privind distribuția și depozitarea medicamentelor în ambele tari, completate cu articole și rapoarte academice: Legea germană a medicamentelor (Arzneimittelgesetz-AMG), Legea produselor farmaceutice (Pharmazeutische Gesetz-PharmG), ghiduri privind bunele practice de distribuție (GDP) emise de Institutul Federal pentru Medicamente și Dispozitive Medicale (BfArM) și Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA), ordinul MSRM nr. 28 din 16.01.2006 cu privire la păstrarea medicamentelor, produselor parafarmaceutice și articolelor cu destinație medicală.

REZULTATE. În Republica Moldova ordinul Ministerului Sănătății nr. 28 din 16.01.2006 reglementează și impune cerințe specifice de depozitare pentru păstrarea medicamentelor termolabile ce trebuie protejate de acțiunea temperaturilor înalte: la temperatura camerei - 15-25°C; la loc răcoros - 8-15°C; rece - 2-8°C. În Germania principalele documente care reglementează procesul și organizarea păstrării medicamentelor este Legea germană a medicamentelor (Arzneimittelgesetz-AMG) și Legea produselor farmaceutice (Pharmazeutische Gesetz-PharmG). Fiind membră a Uniunii Europene, Germania specifică ca depozitarea și distribuția medicamentelor se face în conformitate cu directivele și ghidurile europene, ca de exemplu directiva 2001/83/EC a Parlamentului UE și a Consiliului din 06.11.2001 privind codul comunitar privind medicamentele de uz uman și ghidul cu privire la condițiile de păstrare a substanțelor active din 19.11.2007 a Agenției Europene a Medicamentului, în care se indică temperatura de depozitare egală cu 25°C/60% RH păstrate în condiții accelerate sau, după caz, intermediare și bazate pe cinetica medie a zonei relevante pentru UE, incluzând variațiile anuale, adică temperaturi mai scăzute și mai ridicate în timpul iernii și verii, și ghidul privind testarea de stabilitate a substanțelor active existente și produse finale aferente din 17.12.2003, care stipulează păstrarea medicamentelor stabile la 25°C ± 2°C/60% RH, care necesită de a fi păstrate la frigider la temperatura 5°C ± 3°C, care necesită de a fi păstrate în ghețarie -20°C ± 5°C.

CONCLUZIE. Analiza comparativă evidențiază diferențe între prevederile legislative din Republica Moldova și Germania privind distribuția și depozitarea medicamentelor. Actualizarea standardelor privind regimul de păstrare este esențială pentru asigurarea sistemului de sănătate cu medicamente sigure și eficiente.

Cuvinte cheie: Distribuție, medicamente, condiții de păstrare, legislație farmaceutică, reglementare farmaceutică.

CZU: 615.014:613.166

TEMPERATURE REGIME – KEY FACTOR IN ASSURING
THE QUALITY OF MEDICINES

Ina Golovei*, Mihail Brumărel, Liliana Dogotari, Stela Aduji

Vasile Procopișin Department of Social Pharmacy,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: igolovei2001@gmail.com

INTRODUCTION. One of the critical factors in the compliant storage of medicines is temperature, which directly influences their quality and effectiveness. The deviation of the temperature from the recommended one conditions the alteration of the medicines, thus they become unusable during their declared validity period and, as a rule, the effectiveness is reduced and they can manifest a harmful effect on the body. In this context, ensuring the preservation of medicines at optimal conditions of the recommended temperature is essential for ensuring their quality, effectiveness and safety.

THE AIM OF STUDY. Comparative analysis of the legislation regarding the conditions for keeping and storing medicines in the Republic of Moldova and Germany with the identification of key differences, similarities and potential areas for improvement of the legislative framework.

MATERIAL AND METHODS. Analysis of legislation, EU directives and national and international guidelines on the distribution and storage of medicines in both countries, supplemented by articles and academic reports: German Medicines Act (Arzneimittelgesetz-AMG), Pharmaceutical Products Act (Pharmazeutische Gesetz-PharmG), guidelines on good distribution practices (GDP) issued by the Federal Institute for Medicines and Medical Devices (BfArM) and the European Medicines Agency (EMA), MSRM order no. 28 of 16.01.2006 regarding the storage of medicines, parapharmaceutical products and medical articles.

RESULTS. In the Republic of Moldova of the Ministry of Health order no. 28 of 16.01.2006 regulates and imposes specific storage requirements for keeping thermolabile drugs that must be protected from the action of high temperatures: at room temperature - 15-25°C; in a cool place - 8-15°C; cold - 2-8°C. In Germany the main documents that regulate the process and organization of the storage of medicines are the German Medicines Act (Arzneimittelgesetz-AMG) and the Pharmaceutical Products Act (Pharmazeutische Gesetz-PharmG). Being a member of the European Union, Germany indicates that the storage and distribution of medicines is done in accordance with European directives and guidelines, such as Directive 2001/83/EC of the EU Parliament and of the Council of 06.11.2001 on the Community code on medicinal products for human use and the guidance on storage conditions for active substances of 19.11.2007 of the European Medicines Agency, which indicates the storage temperature as 25°C/60% RH supported by accelerated or, where appropriate, intermediate and kinetic-based conditions average of the relevant area for the EU, including annual variations, i.e. lower and higher temperatures in winter and summer, and the guidance on stability testing of existing active substances and related end products of 17.12.2003, which presents the storage of stable drugs at 25°C ± 2°C/60% RH, which requires to be stored in a refrigerator at 5°C ± 3°C, which requires to be stored in a freezer -20°C ± 5°C.

CONCLUSIONS. The comparative analysis highlights differences between the legislative provisions of the Republic of Moldova and Germany regarding the distribution and storage of medicines. Updating shelf life standards is essential to ensure the healthcare system has safe and effective medicines.

Keywords: Distribution, drugs, storage conditions, pharmaceutical legislation, pharmaceutical regulation.

CZU: 615.15:613.98

CONSILIEREA VÂRSTNICILOR PRIVIND PROMOVAREA MODULUI SĂNĂTOS DE VIAȚĂ ÎN FARMACIA COMUNITARĂ

Tatiana Șchiopu*, **Maria Gheorghian**, **Valentina Buliga**, **Stela Aduji**

Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Conducător științific: Stela Aduji, dr. șt. farm., conf. univ.

Autor corespondent*: tatiana.schiopu@usmf.md

INTRODUCERE. Farmacistul este o resursă de informații nu doar despre medicamente, dar și despre stilul de viață, facilitând și contribuind la conștientizarea anumitor comportamente ce țin de asigurarea unei vieți sănătoase la vârstnici. Farmaciștii recomandă vizitatorilor farmaciei comunitare să practice deprinderi sănătoase de-a lungul vieții, indiferent de scopul vizitei, renunțând la fumat, sedentarism, consumul de alcool și adaptând o dietă echilibrată, activitate fizică, durată optimă a somnului, activități de agrement și hobby-uri etc.

SCOPUL STUDIULUI. Evaluarea atitudinii farmaciștilor privind prestarea serviciului farmaceutic esențial – promovarea modului sănătos de viață pentru a evidenția aspectele necesare în consilierea vârstnicilor.

MATERIAL ȘI METODE. Metoda de studiu constituie chestionarea farmaciștilor, care activează în farmacia comunitară. Chestionarul este compus din 10 întrebări într-un limbaj accesibil. Au fost colectate 95 de chestionare. Datele obținute prin intermediul chestionarelor au fost analizate în Excel.

REZULTATE. Studiul relevă că promovarea unui stil de viață sănătos în rândul vârstnicilor aduce multiple beneficii, inclusiv reducerea mortalității și îmbunătățirea sănătății mentale și a capacității funcționale. 85% din farmaciștii intervievați consideră că vârstnicii nu duc un mod de viață sănătos, iar 88% cred că pot îmbunătăți cunoștințele acestora privind modul sănătos de viață. Totuși, 79% dintre farmaciști furnizează frecvent informații despre modul sănătos de viață pentru vârstnici, iar 54% întâmpină dificultăți în convingerea acestora să accepte recomandările lor. Medicii sunt considerați cei mai influenți în convingerea vârstnicilor să accepte un stil de viață sănătos (69%), urmați de vârstnici înșiși (58%) și de familia acestora (54%). Pentru a promova un stil de viață sănătos la vârstnici, farmaciștii recurg la diverse metode, precum publicitatea în mass-media (69%), organizarea atelierelor de instruire (65%), furnizarea materialelor informative (58%) și implicarea în proiecte sociale (50%). De asemenea, 85% dintre farmaciștii intervievați constată necesitatea unei informări și formări mai ample pentru a promova eficient un stil de viață sănătos la vârstnici, iar 96% consideră esențială instruirea continuă privind modul sănătos de viață pentru a putea oferi sfaturi personalizate și relevante. Acest studiu este unul pilot și are ca scop dezvoltarea conceptului promovării mai eficiente a modului sănătos de viață în cadrul farmaciei comunitare.

CONCLUZII. Rezultatele obținute denotă că farmaciștii sunt conștienți de responsabilitatea și angajamentul lor în îmbunătățirea sănătății și calității vieții vârstnicilor, contribuind la educația și conștientizarea acestora în privința acceptării unui stil de viață sănătos.

Cuvinte cheie: mod sănătos de viață, pacient în etate, îmbătrânire sănătoasă, farmacist comunitar.

CZU: 615.15:613.98

COUNSELING THE ELDERLY REGARDING THE PROMOTION
OF A HEALTHY LIFESTYLE IN COMMUNITY PHARMACY
Tatiana Șchiopu*, Maria Gheorghian, Valentina Buliga, Stela Aduji

Vasile Procopișin Department of Social Pharmacy,
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Scientific adviser: Stela Aduji, PhD, associate professor

Corresponding author*: tatiana.schiopu@usmf.md

INTRODUCTION. The pharmacist is a resource of information not only about medicines, but also about lifestyle, facilitating and contributing in the awareness of certain behaviors related to ensuring a healthy life in the elderly. Pharmacists recommend community pharmacy visitors to practice healthy habits throughout life, regardless of the purpose of the visit, by giving up smoking, sedentary lifestyle, alcohol consumption and adapting a balanced diet, physical activity, optimal sleep duration, leisure activities and hobbies.

THE AIM OF STUDY. Evaluating the attitude of pharmacists regarding the provision of the essential pharmaceutical service – promoting healthy lifestyles to highlight the necessary aspects in counseling the elderly.

MATERIAL AND METHODS. The study method is the questioning of pharmacists working in the community pharmacy. The questionnaire is composed of 10 questions in an accessible language. 95 questionnaires were collected. The data obtained through the questionnaires were analyzed in Excel program.

RESULTS. The study shows that promoting a healthy lifestyle among the elderly has multiple benefits, including reduced mortality and improved mental health and functional capacity. 85% of the pharmacists interviewed believe that the elderly do not lead a healthy lifestyle, and 88% believe that they can improve their knowledge of healthy lifestyles. However, 79% of pharmacists frequently provide information on healthy lifestyles for the elderly, and 54% have difficulty convincing them to accept their recommendations. Doctors are considered the most influential in persuading the elderly to adopt a healthy lifestyle (69%), followed by the elderly themselves (58%) and their family (54%). To promote a healthy lifestyle in the elderly, pharmacists use various methods, such as advertising in the mass media (69%), organizing training workshops (65%), providing informative materials (58%) and getting involved in projects social (50%). Also, 85% of the pharmacists interviewed note the need for more extensive information and training to effectively promote a healthy lifestyle in the elderly, and 96% consider it essential to have continuous training on healthy lifestyles in order to be able to offer personalized and relevant advice. This study is a pilot and aims to develop the concept of more effective promotion of a healthy lifestyle within the community pharmacy.

Conclusions. The obtained results show that pharmacists are aware of their responsibility and commitment in improving the health and quality of life of the elderly, contributing to their education and awareness about adopting of a healthy lifestyle.

Keywords: healthy lifestyle, elderly patient, healthy aging, community pharmacist.

FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ

CZU: 615.15:615.2:616.72-002.78

IMPORTANȚA FARMACISTULUI CLINICIAN | THE IMPORTANCE OF THE CLINICAL PHARMACIST
ÎN MANAGEMENTUL PERSONALIZAT AL GUTEI | IN PERSONALIZED GOUT MANAGEMENT

¹Rodica Peredelcu*, ¹Rodica Rădăuță, ²Veronica Lebedinskii

¹Catedra de farmacologie și farmacie clinică,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

²Centrul Republican Experimental de Protezare, Ortopedie și Reabilitare „Crepor”

Autor corespondent*: rodica.peredelcu@usmf.md

Abstract. Gout is a condition due to the deposition of uric monohydrate acid crystals in the joints, a pathological process that promotes painful arthritis and functional impotence in the affected limb. The clinical pharmacist has a primary role in the process of gout medication in identifying the appropriate drug treatment, using all the pharmaceutical and biomedical knowledge earned over the years. Based on our studies, I concluded that people with gout have more comorbidities compared to the rest of the population (hypertension, chronic kidney disease, obesity, diabetes, coronary heart disease and stroke), and the prevalence of these conditions increases with the level of hyperuricaemia. The drugs used in the treatment of gout consist of uricoinhibitors, uricosurics and uricolitics. The clinical pharmacist is the advisor of the doctor and the patient, that is why his collaboration with the attending physician is important for a better management or prevention of drug interactions in the associated treatment in hospital conditions. The clinical pharmacist contributes to the optimization of safety, precision and accuracy of pharmacoeconomics for the patient and society.

Keywords: gout, clinical pharmacist, treatment.

Rezultate. Guta este o afecțiune cu depuneri de cristale de acid uric monohidrat în articulații, favorizează artrita gutoasă și impotența funcțională a membrului afectat. În procesul medicației gutei farmacistul clinician (FC) are rol primordial în identificarea farmacoterapiei corecte, utilizând cunoștințele farmacologice și biomedicale dobândite pe parcursul anilor de studii și în practica farmaceutică. Persoanele cu gută au mai multe comorbidități în comparație cu restul populației (hipertensiune arterială, afecțiuni cronice renale, cardiopatie ischemică, accident vascular cerebral), prevalența lor crește odată cu nivelul hiperuricemiei și poate influența rezultatul final al terapiei. Preparatele medicamentoase utilizate în tratamentul gutei fac parte din uricoinhibitori, uricosurice și uricolitice. FC este consilierul medicului și pacientului, de aceea este importantă colaborarea lui cu medicul curant pentru o mai bună gestionare sau prevenire a interacțiunilor medicamentoase în tratamentul asociat în condiții de spital. FC contribuie la optimizarea securității, preciziei, exactității farmacoeconomiei pentru pacient și societate.

Cuvinte cheie: gută, farmacist clinician, medicație

INTRODUCERE

Guta este o afecțiune care duce la de-reglarea metabolismului acidului uric, principalele simptome prin care se identifică boala sunt tofii gutoși și nefrolitiaza urică. Primul semn clinic al apariției maladiei este atacul gutos, declanșat pe fondalul depunerii microcristalelor de urat, procesul este reversibil, ceea ce denotă că odată cu stabilizarea valorilor normale ale acidului uric, cristalele formate se vor dizolva, iar sim-

tomele vor dispărea treptat. Accesul acut gutos survine brusc, frecvent noaptea, cu dureri severe, afectează articulația mare a piciorului (metatarsofalangiană), odată cu creșterea nivelului de urat și progresia bolii, atacurile afectează și alte articulații, la nivelul zonei problematice are loc creșterea temperaturii și eritem local [2].

Guta se dezvoltă în absența uricazei cu funcție de metabolizare a acidului uric, rezultat din catabolismul purinelor; survi-

ne hiperuricemia, dezvoltată pe fondalul hiperproducției și hiperexcreției de urat - procese primare sau secundare. Hiperproducția primară (congenitală) este rezultatul activității enzimelor responsabile de catabolizarea nucleotidelor purinice, excesul de 5 fosforibozil-1-pirofosfat sintetaza accelerează lanțul metabolic de sinteză a acidului uric, iar deficitul de hipoxantin-guanin-fosforibozil-transferază contribuie la transformarea hipoxantinei în acid inozinic, cu producerea excesivă a acidului uric, în urma biosintezei nucleotidelor purinice [7].

Hiperproducția secundară se dezvoltă în urma consumului alimentelor bogate în purine și exagerarea consumului de băuturi alcoolice, în deosebi bere. Hipoexcreția primară este exprimată prin clearance-ul renal, mai eficient la femei, decât la bărbați, astfel fiind actuală explicația de ce rata îmbolnăvirii este mai mare la bărbați, decât la femei. Hipoexcreția de urat secundară survine din cauza problemelor existente la nivelul rinichilor cu reducerea filtrării glomerulare, creșterea reabsorbției și scăderea secreției tubulare; citostaticele, diureticele tiazidice, acidul nicotinic sunt considerați inductori ai gutei secundare [4].

Echipa de cercetare în frunte cu Doherty M (2018) sugerează că guta și hiperuricemia pot cauza diverse comorbidități, reducerea calității vieții și mortalitate, dacă nu se reglează concentrațiile serice existente de acid uric și nu se evită formarea altora [9].

Factorii declanșatori ai hiperuricemiei sunt: administrarea medicamentelor (aspirina în doze mici), abuzul de alcool, alimentația abundentă în purine (peștele gras, drojdia), suprarăcirea organismului, traumele, stresul, infecțiile acute, deshidratarea la temperaturi înalte [6].

Groppa L. și coaut. (2018) au constatat, că bărbații (circa 5%) sunt mai frecvent predispuși să dezvolte hiperuricemie, pe când femeile constituie 3% din totalul de cazuri, se menționează că doar 10% din acești pacienți vor fi diagnosticați cu gută [3]. Investigațiile efectuate de Dehlin M et al. (2020)

indică faptul, că guta este o maladie tratabilă, totuși doar o treime din pacienți aderă la tratamentul medicamentos cu respectarea dietei sărace în purine [8].

SCOPUL STUDIULUI

Identificarea rolului farmacistului clinician în managementul gutei, pentru a evita erorile medicale nedorite, care pot cauza vătămarea sau chiar decesul pacientului. Reconcilierea medicației bazată pe informația completă din fișa clinică medicală, efectuată de farmacistul clinician, este acceptată pentru a minimiza acest fenomen.

MATERIAL ȘI METODE

Pentru realizarea acestui studiu au fost cercetate sursele bibliografice naționale și internaționale referitor la importanța comunicării asociate între medicul curant, pacient și farmacistul clinician în gestionarea eficientă a bolii, de asemenea au fost analizate 55 de fișe clinice de observație ale pacienților cu diagnostic de gută, spitalizați pe parcursul anului 2023, în secția de Reumatologie la IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Stadiile evolutive ale gutei sunt divizate în 4 faze conform ARA: hiperuricemia și acumularea de urați în țesuturi fără manifestări clinice, artrita gutoasă acută, guta intercritică, guta cronică tofacee. Hiperuricemia asimptomatică reprezintă stadiul cu nivel seric crescut de urat, dar fără simptome clinice, ci doar cu modificarea examenelor de laborator și poate sugera suspexție de guta (poate fi prezentă în formă inactivă până la 20-30 ani [1].

Artrita acută gutoasă se manifestă pe fondalul factorilor declanșatori, cu eliminarea apei din spațiul articular mai rapid decât uratul, formarea cristalelor de urat și declanșarea atacului gutos. Perioada intercritică dintre accesese acute de gută este de diversă durată. Pe măsură ce afecțiunea progresează, intervale dintre atacurile gu-

toase devin mai scurte, iar cristalele de acid uric continuă să se acumuleze în țesuturi. Guta cronică tofacee survine în urma depunerii cristalelor de urat la nivelul structurilor articulare și extraarticulare, determinând o artropatie cronică distructivă. Se dezvoltă peste aproximativ 10 ani de gută acută interminantă, fără administrarea unui tratament, articulațiile afectate devin neconfortabile și tumefiate, tofii sunt localizați în cartilajul bogat în proteoglicani, rar - pe limbă, corzi vocale, miocard sau valve mitrale; niciodată nu se vor dezvolta în ficat, plămâni sau sistem nervos central. Nefrolitiaza urică, de origine renală parenchimatoadă este asociată cu formarea calculilor de acid uric renal, cauzat de pH-ul acid al urinei, hiperuricozurie, volumul urinal scăzut și prezența moleculelor inhibitoare ale cristalizării urinei [4].

Rotaru L.(2022) argumentează, că s-au acumulat suficiente dovezi că este acceptat un tratament eficient, urmându-l pacientul foarte rapid se poate trata, dacă are dorință și motivație [6]. În ajutorul pacientului intervine reumatologul și farmacistul clinician, care are ca scop oferirea serviciilor farmaceutice de calitate în folosul atât a medicului curant, cât și a pacientului. Încă de la apariția primelor simptome farmacistul specialist analizează schemele de tratament prescrise de medic, folosind cunoștințele acumulate pe parcursul anilor de studii pentru a determina, dacă tratamentul stabilit de medic este unul potrivit, luând în considerație și celelalte maladii cu care se confruntă pacientul.

Conform Protocolului Clinic Național- 84 hiperuricemia asimptomatică necesită tratament nivelul acidului uric crește de 0,54 mmol/l sau când persistă riscul major de acces acut ori de formare de urați; se recomandă executarea exercițiilor fizice, respectarea dietei cu reducerea consumului de carne, fructe de mare, bauturilor îndulcitate cu zahăr și creșterea consumului cireșelor, acizilor grași, cafelei, administrarea a 2 litri de apă pe zi [3].

Tratamentul acceselor de gută presupune repaus fizic, relaxarea sistemului nervos, administrarea antiinflamatoarelor nesteroidiene: Diclofenac în doze de 150-200 mg/24 ore sau Nimesulid - 200,0 mg/24 ore. În cazul intoleranței la AINS se recomandă Colchicina în doze de 0,5-1,0 mg. Glucocorticoizii sunt folosiți în cazuri extreme, când alte medicamente nu sunt eficiente: Triamcinolon 40,0 mg în articulații mari, 5-20,0 mg în articulații mici sau Beta-metazonă 1,5-6,0 mg intraarticular; în cazul afectării mai multor articulații se administrează sistemic Prednisolon 40,0-60,0 mg/zi, doza se scade treptat până la sistarea tratamentului, Triamcinolon 60,0 mg intramuscular sau Metilprednisolon 50-150,0 mg intravenos. În perioada intercritică are loc modificarea stilului de viață, evitarea medicamentelor ce provoacă hiperuricemie și la necesitate se administrează Alopurinol în doze 100-600 mg/24 ore. Farmacoterapia artritei gutoase cronice se evidențiază prin respectarea dietei, excluderea medicamentelor ce cresc nivelul acidului uric, menținerea pH-ului alcalin al urinei, utilizarea Colchicinei, Alopurinolului, Probenecidului și Febuxostatului [3].

Pentru o bună gestionare a gutei un rol important le revine cadrelor medicale și farmacistului clinician, care prin supraveghere atentă și implicare activă în gestionarea reacțiilor adverse și eliminarea atacurilor de gută, ameliorează starea sănătății pacientului [11]. Farmacistul are posibilitatea să discute cu pacientul, să-l avertizeze, că nerespectarea unui regim echilibrat, duce la creșterea nivelului de hiperuricemie în organism, va atenționa pacienții despre alimentele contraindicate și posibilele interacțiuni dintre medicamente și alimente, pe care pacientul trebuie să le evite [13].

Conform datelor obținute doar o treime din pacienți aderă la tratament, dintre care mai mult de jumătate sunt femei. Aceste date sunt relevante, atâta timp cât circa 78,18% pacienți diagnosticați cu această maladie sunt bărbați și doar 21,82% femei

(tabelul 1). Rezultatele obținute atestă că bărbații sunt supuși factorilor care favorizează dezvoltarea maladiei, ei se adresează mai târziu la medic și duc un stil de viață mai neechilibrat comparativ cu al femeilor.

Tabelul 1. Prevalența pe sexe a cazurilor de gută

Sexul	Nr. pacienți	Distribuția procentuală
Masculin	43	78,18%
Feminin	12	21,82%

Figura 1. Prevalența pe sexe a pacienților cu gută

Prevalența procentuală în raport cu vârsta a pacienților (figura 1): gută este întâlnită circa 2% la populație până la 40 ani, odată cu înaintarea în vârstă crește semnificativ procentul pacienților - circa 22,22%. Bătrânii sunt mai vulnerabili (63,88%). Vârsta de vârf este între 40-60 ani, la femei crește după menopauză, deoarece nu se secretă estrogeni, care protejează contra depunerilor de urați. Durata bolii este individuală pentru fiecare pacient, depinde de o sumedenie de factori, care dacă nu sunt respectați, cresc durata până la 20 ani, doar 53,85% din pacienți se confruntă cu boala mai puțin de 10 ani, restul 46,15% suferă de această maladie mai mult de 10 ani.

Pacienții diagnosticați cu gută suferă de maladii asociate; ulcer gastroduodenal cronic (74,55%) și pancreatită cronică (50,91%), ce ne face să credem, că nu respectă stilul de viață sănătos, folosesc alimente bogate în grăsimi, suferă de hipertensiune arterială (49,09% pacienți), nefrolitiază (20,0%) și insuficiență renală cronică (10,91%). Hipercolesterolemia și dislipidemiile sunt observate la 5,45%, iar pancreatita și hepatita cronică respectiv 34,55% și 50,91%. Analizând datele, farmacistul clinician are funcția să formuleze o schemă de tratament care ar evita posibilele interacțiuni.

Rezultatele obținute privind tipurile de gută (figura 2), ne informează ca cea mai comună formă indentificată este gută cronică tofacee (57,14%), gută cronică idiopa-

tică (32,14%) și gută metabolică primară (8,93%) dintre pacienți.

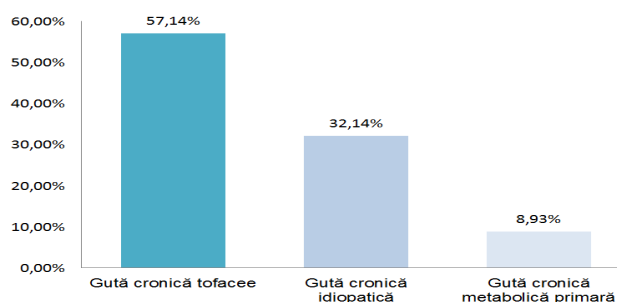


Figura 2. Forme clinice ale gutei la pacienții spitalizați

În staționar pacienții au fost tratați cu Alopurinol (94,55%) pentru a reduce nivelul acidului uric în sânge, antiinflamatoare nesteroidiene (9,09%), pentru a reduce durerea și inflamația, utilizarea unor medicamente care nu tratează gută, dar alte maladii asociate, ne-a făcut să concluzionăm, că ei suferă de alte maladii, care pot influența efectul tratamentului de elecție: inhibitorii pompei de proton (76,36%), enzime pancreatice (50,91%), hepatoprotectoare (36,35%) pentru a menține funcțiile ficatului, organul responsabil de metabolizare, antihipertensive (49,09%), vitamine (89,09%) (tabelul 2).

În cazul pacienților cu multiple comorbidități și cu tratament asociat, implicarea farmacistului clinician este binevenită în gestionarea farmacoterapiei, pentru a îmbunătăți rezultatul ei și a face pacientul să conștientizeze despre importanța atitudinii corecte față de boală [5].

Tabelul 2. Tratamentul etiopatogenetic și simptomatic în condiții de staționar

Grupa preparatelor	Nr. pacienți	Distribuția procentuală
Inhibitori ai xantinoxidazei	52	94,55%
Inhibitori ai pompei de protoni	42	76,36%
Enzime pancreatice	28	50,91%
Hepatoprotectoare	20	36,36%
Vasodilatatoare	22	40,00%
AINS	54	98,18%
Atiinflatatoare steroidiene	5	9,09%
Antihipertensive	27	49,09%
Vitamine	49	89,09%

Investigațiile efectuate de Goldfien R et. al. (2016) argumentează rolul farmacistului clinician în tratamentul gutei: într-un studiu clinic randomizat pe parursul a 26 săptămâni, au fost supuși unui tratament pacienți diagnosticați cu gută: jumătate dintre aceștia au fost supravegheați de către medic și farmacist clinician, iar cealaltă jumătate s-a aflat doar sub supravegherea medicului curant. După finalizarea experimentului, 35% din pacienții care au fost gestionați și de un farmacist, au atins nivelul normal de acid uric în sânge comparativ cu doar 13% din cei tratați de medicul curant [10].

Pentru a evidenția importanța acestor specialiști, putem adăuga că, în pandemie, când sistemul medical se confrunta cu diverse greutăți, farmaciștii clinicieni au avut funcția să identifice și alcătuiască un tratament eficient, pentru ca pacientul să se trateze atât de virus, cât și să prevină agravarea gutei [12].

CONCLUZII

Farmacistul clinician are sarcina de educație personalizată a pacienților prin oferirea informațiilor esențiale cu privire la gută, cauze, simptome, tratament și metode de prevenție; evaluarea tratamentului prin identificarea eventualelor interacțiuni medicamentoase, ajustarea dozelor sau modificarea tratamentului pentru a optimiza terapia; consilierea privind îmbunătățirea calității vieții și prin adoptarea unui regim alimentar sănătos, hidratare adecvată, evitarea stresului, traumatismelor, suprasolicitării fizice, monitorizarea constantă a nivelului de acid uric.

Declarația de conflict de interes. Autorii declară lipsa conflictului de interes.

BIBLIOGRAFIE

1. Babiuc C. Reumatologie clinică. Ch.: "FEP Tipografia Centrală", 2010, p. 265-274 ISBN 978-9975-78-894-6.
2. Groppa L., Popa S., Rotaru L. Reumatologie și nefrologie: (manual). Chișinău: Lexon-Prim:Medicina, 2018.- p. 271-285. ISBN 978-9975-139-42-7.
3. Groppa L., Rotaru L., Agachi S. ș.a. Protocol Clinic Național-84 "Guta la adult". Chișinău, 2018, 45 p.
4. Ionescu R. Esențialul în reumatologie. Ediția a II-a, revăzută. București, Ed. Amaltea, 2007, p. 438-453 ISBN 978-973-7780-80-5.
5. Rădăuță R., Peredelcu R. Rolul farmacistului clinician în studiul medicației gutei. În: Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. Anexa 1. Chișinău, 2023, Vol. 10, 3/23, p. 650, ISSN 2345-1467.
6. Rotaru L. Guta: noi progrese în diagnosticul și managementul unei afecțiuni vechi: Monografie. IP USMF „Nicolae Testemițanu”.- Chișinău: Garomont-Studio, 2022, 184 p. ISBN 978-9975-162-16-6.
7. Alrajeh KY, Roman YM. Pharmacogenetic Perspective for Optimal Gout Management. In: Future Pharmacol. 2022, 2, 135-152. <https://www.mdpi.com/2673-9879/2/2/11>
8. Dehlin M, Jacobsson L, Roddy E. Global epidemiology of gout: Prevalence, incidence, treatment patterns and risk factors. In: Nat. Rev. Rheumatol. 2020, 16, 380-390. <https://www.nature.com/articles/s41584-020-0441-1>
9. Doherty M., Jenkins W., Richardson H. et al. Efficacy and cost-effectiveness of nurse-led care involving education and engagement of patients and a treat-to-target urate-lowering strategy versus usual care for gout: A randomised controlled trial. In: Lancet 2018, 392, 1403-1412. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.04.008>
10. Goldfien R, Pressman A, Jacobson A et al. A Pharmacist-Staffed, Virtual Gout Management Clinic for Achieving Target Serum Uric Acid Levels: A Randomized Clinical Trial. In: Perm J. 2016 Summer;20(3):15-234. doi: 10.7812/TPP/15-234.
11. Latif Z, Abhishek A. Are Doctors the Best People to Manage Gout? Is There a Role for Nurses and Pharmacists? In: Curr Rheumatol Rep. 2018 Mar 8;20(3):14. doi: 10.1007/s11926-018-0722-8.
12. Roman YM. COVID-19 pandemic: The role of community-based pharmacy practice in health equity. In: Int. J. Clin. Pharm. 2022. <https://link.springer.com/article/10.1007/s11096-022-01440-5>.
13. Roman YM. Moving the Needle in Gout Management: The Role of Culture, Diet, Genetics, and Personalized Patient Care Practices. In: Nutrients. 2022 Aug 31;14(17):3590. doi: 10.3390/nu14173590.

ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Rodica Peredelcu

<https://orcid.org/0000-0001-6871-3590>

CZU: 615.15:617.711-002-085

**ROLUL FARMACISTULUI ÎN MANAGEMENTUL CONJUNCTIVITELOR
THE ROLE OF THE PHARMACIST IN THE MANAGEMENT OF CONJUNCTIVITIS**

Corina Scutari*, Ludmila Diaconescu

Catedra de farmacologie și farmacie clinică,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: corina.scutari@usmf.md

Abstract. Conjunctivitis is the most common cause of red eye in primary care. A retrospective, observational study was carried out, with the analysis of 63 medical records of patients diagnosed with conjunctivitis. In order to evaluate the patients regarding the appreciation of conjunctivitis treatment methods, we conducted their questionnaire. According to the analysis of the medical records, the local treatment of bacterial conjunctivitis consisted predominantly in the administration of tetracycline ointment (35%), ofloxacin ophthalmic solution or ointment (41%), sol. Sofradex and sulfacetamide solutions (30%). Based on the questionnaires, it was found that approximately 69% of the participants used the pharmacist's recommendations before going to the doctor, eye drops and eye hygiene being among the most used products. Almost 91% of respondents saw improvements in symptoms after using pharmacist-recommended products.

Keywords: conjunctivitis, treatment, questionnaires, pharmacist, medical records.

Rezumat. Conjunctivita este cea mai frecventă cauză de ochi roșii în asistența medicală primară. A fost efectuat un studiu retrospectiv, observațional, cu analiza a 63 fișe medicale a pacienților, diagnosticați cu conjunctivită. În scopul evaluării pacienților referitor la aprecierea metodelor de tratament a conjunctivitelor, am efectuat chestionarea lor. Conform analizei fișelor medicale, tratamentul local al conjunctivitelor bacteriene a constatat preponderant în administrarea unguentului de tetraciclină (35%), a soluției sau unguentului oftalmic cu ofloxacină (41%), sol. Sofradeks și soluției cu sulfacetamidă (30%). În baza chestionarelor efectuate, s-a constatat că aproximativ 69% dintre participanți au apelat la recomandările farmacistului înainte de a merge la medic, picăturile oftalmice și igiena oculară fiind printre cele mai utilizate produse. Aproape 91% dintre respondenți au observat îmbunătățiri ale simptomelor după utilizarea produselor recomandate de farmacist.

Cuvinte cheie: conjunctivită, tratament, chestionare, farmacist, fișe medicale.

INTRODUCERE

Conjunctivita reprezintă un grup de afecțiuni inflamatorii ale conjunctivei de cauză variabilă: bacteriană, virală, alergică, fungică și iritativă, care se prezintă sub numeroase forme clinice, de la o inflamație ușoară, cu manifestări discrete, până la inflamații accentuate, însoțite de complicații [8].

Conjunctivita este cea mai frecventă cauză de ochi roșii în asistența medicală primară. Cele mai comune 3 tipuri de conjunctivită sunt virale, alergice și bacteriene și se pot prezenta fie în forme acute, fie cronice. Vârsta pacientului, perioada anului și rezultatele examinării fizice sunt esențiale pentru a distinge diferitele tipuri de conjunctivită [1, 3].

De menționat, că principiile actuale de tratament pentru conjunctivita infecțioasă și noninfecțioasă includ grupele de medi-

camente antimicrobiene, antihistaminice, antiinflamatoare și imunomodulatoare, împreună cu o nouă generație de substanțe medicamentoase, care sunt în prezent în curs de investigare pentru utilizarea potențială a acestora în managementul conjunctivitei [4].

Majoritatea dintre pacienții de îngrijire primară cu conjunctivită infecțioasă sunt tratați cu antibiotice, deși în doar 30%, există o cauză bacteriană. În urma studiului efectuat, cultura bacteriană a fost pozitivă în 36,3%. Astfel, un indice de diagnostic precis pentru a distinge conjunctivita bacteriană de cea virală poate ajuta la reducerea antibioticelor inutile. Acest studiu subliniază importanța validării externe a indicilor de diagnostic a conjunctivitelor [6, 7].

Conjunctivita este o comorbidity oculară frecventă care afectează aproape ju-

mătate dintre pacienți. De aceea, este important ca farmaciștii să recunoască simptomele, să aprecieze opțiunile de tratament și să știe când este necesară trimiterea la un oftalmolog.

SCOPUL STUDIULUI.

Elucidarea aspectelor contemporane ale particularităților etiologice, clinice și modalităților farmacoterapeutice ale conjunctivitelor.

MATERIAL ȘI METODEDE.

A fost efectuat un studiu retrospectiv, observational, cu analiza a 63 fișe medicale a pacienților, diagnosticați cu conjunctivită, incluși în studiu în perioada ianuarie 2023 - decembrie 2023 în IMSP Spitalul Clinic Republican, secția oftalmologie, precum și în ambulatoriul de specialitate. O parte dintre fișele medicale a pacienților diagnosticați cu conjunctivite (forme mai severe, asociate cu alte patologii oftalmologice concomitente) au fost internați în spital, iar cei cu forme ușoare și moderate au fost monitorizați în practica de ambulator.

Un alt studiu s-a desfășurat folosind un chestionar formulat simplu și coerent, iar participarea a fost voluntară și anonimă. Chestionarele au fost distribuite către un grup de 300 de persoane, dintre care 150 au fost din România și 150 din Republica Moldova. Procesul de distribuire a chestionarelor a avut loc între 21 noiembrie - 26 decembrie 2023.

Datele au fost colectate folosind metodele moderne de chestionare, utilizând aplicația Google Forms. Acest instrument a permis colectarea eficientă a informațiilor de la respondenți prin intermediul unui sondaj on-line. Datele colectate au fost integrate și conectate automat la o foaie de calcul în format Microsoft Excel pentru analiza ulterioară. Această abordare a asigurat eficiență și ușurință în gestionarea datelor colectate în cadrul studiului.

Completarea chestionarului s-a desfășurat în mod anonim și a inclus un total de

14 întrebări. Datele obținute din chestionare au fost prelucrate și analizate folosind platforma Google Forms, iar Rezultatele au fost reprezentate sub formă de diagrame și scheme statistice.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

În baza rezultatelor obținute, am constatat, că cel mai frecvent sunt afectați de conjunctivită persoanele cu vârsta medie de 37,5 ani.

În ceea ce privește formele clinice de conjunctivită, cele mai multe forme diagnosticate au fost cele infecțioase (84%), iar restul pacienților (16%) - au prezentat conjunctivită alergică.

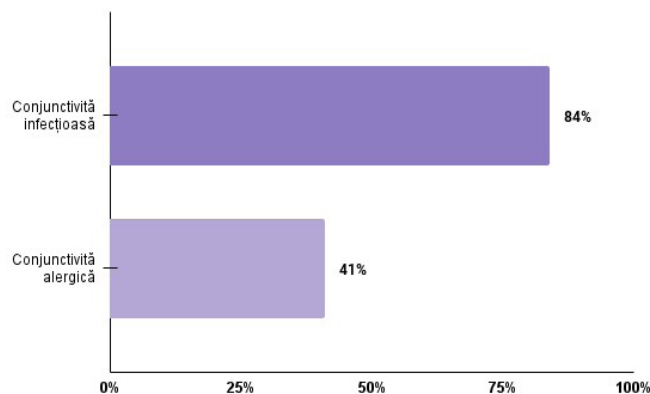


Figura 1. Formele etiologice de conjunctivită

În funcție de varianta morfo-patologică, au fost constatate conjunctivită catarală (8,2%), conjunctivită nodulară (5,3%), conjunctivită foliculară (4,6) și cel mai frecvent - conjunctivită purulentă (81,9%).

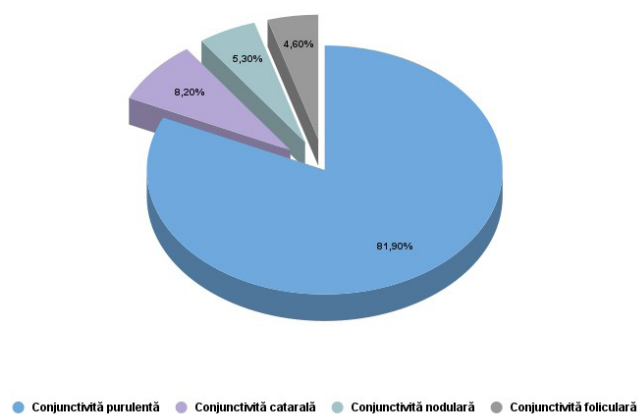


Figura 2. Formele clinice de conjunctivită

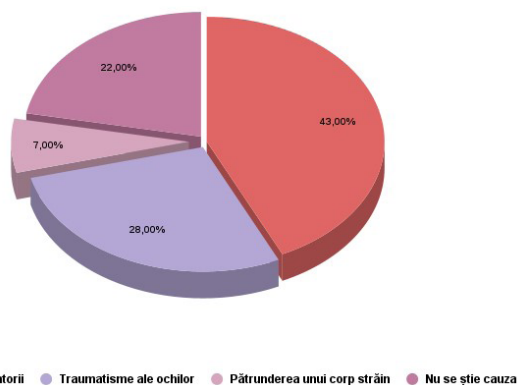


Figura 3. Cauzele conjunctivitei infecțioase

Obiectivul principal al terapiei, este de a inhiba creșterea și multiplicarea florei patogene și de a restabili funcționarea normală a ochiului. Tratatamentul unei conjunctivite durează 4-7 zile. Medicii prescriu, de regulă, pacienților cu conjunctivită picături oftalmice cu antibacteriene. Conform studiului efectuat, printre cele mai utilizate medicamente în practica medicală au fost: tetraciclina (35%) sub formă de unguent oftalmic care se aplică de 2-3 ori pe zi, timp de 7-10 zile. Deseori, sunt prescrise fluorochinolonele, de exemplu, soluție 0,3% sau unguent oftalmic de ofloxacină (41%). Soluția cu sulfacetamidă 30% a fost utilizată la 24% bolnavi cu conjunctivită ca agent antibacterian, aplicat până la 6-8 ori pe zi în timpul săptămânii. Sofradeks (framycetină, gramicidină, dexametazonă) (64%) s-a utilizat în conjunctivită atunci, când boala a fost însoțită de o componentă inflamatorie sau alergică pronunțată.

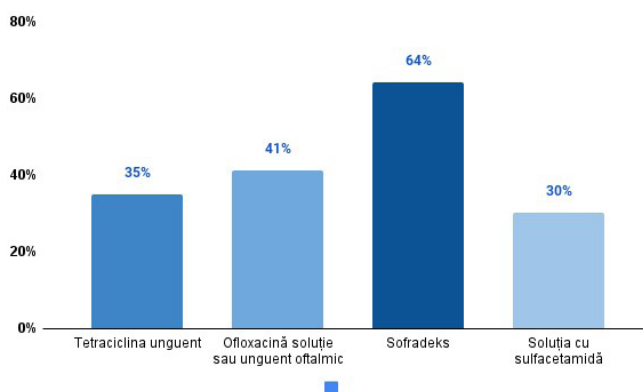


Figura 4. Tratatamentul local al conjunctivitelor bacteriene

În scopul evaluării pacienților referitor la aprecierea metodelor de tratament a conjunctivitelor, am efectuat chestionarea lor. În urma chestionarului, structurat în părți distincte, când a fost evaluat istoricul conjunctivitei, 38,7% dintre respondenți au fost anterior diagnosticați cu conjunctivită, iar majoritatea, 61,3%, nu au fost diagnosticați. La familiarizarea cu informațiile despre conjunctivită și tratament, respondenții au acordat ratinguri variate privind familiarizarea cu informațiile despre conjunctivită și opțiunile de tratament, majoritatea situându-se între nivelurile 2 și 4, indicând o cunoaștere moderată până la bună. Cele mai frecvente simptome au fost înroșirea ochilor, senzația de corp străin și mâncărimi, pe când fotofobia ușoară și senzația de arsură oculară au fost simptome mai puțin frecvente. Majoritatea respondenților au indicat că nu suportat simptome în mod regulat sau că au experimentat simptome cu mult timp în urmă. Frecvența simptomelor a fost variată, de la o dată pe lună sau mai des, o dată la câțiva ani. Factorii declanșatori ai conjunctivitei au fost infecțiile virale sau bacteriene și expunerea la polen sau alergeni, sistemul imunitar slăbit și clima-tul fiind, de asemenea, menționați. Aproape 90% dintre respondenți au evaluat competența farmacistului ca fiind bună sau foarte bună în furnizarea de recomandări specifice pentru tratamentul conjunctivitei. Aproximativ 69% dintre participanți au apelat la recomandările farmacistului înainte de a merge la medic. Evaluările experienței cu farmacistul în managementul conjunctivitei au variat între 1 și 10. Peste 50% dintre respondenți au utilizat produse OTC pentru tratamentul conjunctivitei. Picăturile oftalmice și igiena oculară au fost printre cele mai utilizate produse. Medicamentele corticosteroide au fost utilizate de un număr mai mic de respondenți. Aproape 91% dintre respondenți au observat îmbunătățiri ale simptomelor după utilizarea produselor recomandate de farmacist. Un număr semnificativ, 32%, au consultat deja un medic,

În timp ce 36% nu au considerat necesar acest pas, aproximativ 33% intenționând să consulte atât medicul, cât și farmacistul în viitor. De menționat, că 67% dintre respondenți au căutat sfaturi on-line înainte de a merge la farmacie. Importanța datelor obținute în cadrul temei de cercetare este semnificativă, deoarece acestea au fost concepute pentru a oferi o înțelegere mai profundă a rolului farmacistului în evaluarea și gestionarea adecvată a conjunctivitelor.

CONCLUZII

1. Conjunctivita este o afecțiune oculară frecvent întâlnită, care afectează aproape jumătate dintre pacienți, cele mai multe forme diagnosticate fiind cele infecțioase (84%) și alergice (16%).
2. În baza datelor anamnestice ale pacienților, s-a constatat, că cele mai frecvente cauze în apariția conjunctivitei infecțioase, au fost suportarea infecției respiratorii (43%), urmată de traumatismele ochilor (28%), pătrunderea unui corp străin (7%) și altele.
3. Conform analizei fișelor medicale, tratamentul local al conjunctivitelor bacteriene a constatat preponderant în administrarea unguentului de tetracilină (35%), a soluției sau unguentului oftalmic cu ofloxacină (41%), sol. Sofradeks și soluției cu sulfacetamidă (30%).
4. În baza chestionarelor efectuate, s-a constatat că aproximativ 69% dintre participanți au apelat la recomandă-

rile farmacistului înainte de a merge la medic, picăturile oftalmice și igiena oculară fiind printre cele mai utilizate produse. Aproape 91% dintre respondenți au observat îmbunătățiri ale simptomelor după utilizarea produselor recomandate de farmacist.

BIBLIOGRAFIE

1. Susana A. Alfonso, Jonie D. Fawley, Xiaoqin Alexa Lu. Conjunctivitis. In: Prim Care, 2015, nr. 42(3), pp. 325-45.
2. Beatriz Vidal Villegas, Jose Manuel Benitez-Del-Castillo. Current Knowledge in Allergic Conjunctivitis. In: Turk J Ophthalmol, 2021, nr. 51(1), pp. 45-54.
3. W B Jackson. Differentiating conjunctivitis of diverse origins. In: Surv Ophthalmol, 1993, nr. 38, pp. 91-104.
4. Catherine Origlieri, Leonard Bielory. Emerging drugs for conjunctivitis. In: Expert Opin Emerg Drugs, 2009, nr. 14(3), pp. 523-36.
5. Alex H. C. Wong, Stefani S. N. Barg, Alexander K. C. Leung. Seasonal and perennial allergic conjunctivitis. In: Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov, 2009, nr. 3(2), pp. 118-27.
6. Henk C. P. van Weert, Ellinore Tellegen, Gerben Ter Riet. A new diagnostic index for bacterial conjunctivitis in primary care. A re-derivation study. In: Eur J Gen Pract, 2014, nr. 20(3), pp. 202-8.
7. Ibtisham T. Hossain, Priyanka Sanghi, Bita Manzouri. Pharmacotherapeutic management of atopic keratoconjunctivitis. In: Expert Opin Pharmacother, 2020, nr. 21(14), pp. 1761-1769.
8. <https://www.reginamaria.ro/articole-medicale/conjunctivita>.

ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Corina Scutari

<https://orcid.org/0000-0001-5390-5493>

CZU: 618.19-006-08

PRINCIPIILE TRATAMENTULUI COMPLEX AL CANCERULUI MAMAR

Elena Bodrug*, Mariana Scobioala

Catedra de farmacologie și farmacie clinică,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: elena.bodrug@usmf.md

INTRODUCERE. Cancerul mamar, o afecțiune complexă și variabilă, reprezintă una dintre cele mai presante provocări de sănătate ale secolului XXI. În Republica Moldova cancerul mamar reprezintă una din problemele majore de sănătate publică, de un interes epidemiologic excepțional. În Republica Moldova anual se înregistrează în jur de 1000 de pacienți cu cancer mamar, reprezentând 22% din morbiditatea oncologică anuală. Se estimează că 1 din 9 femei pe parcursul vieții vor fi afectate de această groaznică maladie.

SCOPUL STUDIULUI. Analiza aspectelor datelor epidemiologice, stadializării, tabloului clinic, farmacoterapiei cancerului mamar.

MATERIAL ȘI METODE. Analiza a 30 fișe de ambulator a pacienților cu cancer mamar în diferite stadii aflate la evidența medicului mamolog din cadrul Policlinicii Oncologice a IMSP Institutul Oncologic, or. Chișinău.

REZULTATE. În urma analizării fișelor de ambulator am observat că de această maladie oncologică suferă cel mai frecvent femeile cu vârsta cuprinsă între 61-70 ani cu 33%. Pentru 47% dintre femei, de la diagnosticare au trecut între 1 și 2 ani, evidențiind o perioadă crucială de gestionare a bolii. Circa 28% din pacienți suferă în mare parte de oboseală și scădere în greutate. Aproape jumătate din cazuri, prezintă cancer mamar localizat pe stânga, această distribuție sugerează diversitatea în prezentarea clinică a bolii și necesități diferite în cadrul strategiilor de îngrijire și intervenții terapeutice. Pacienții cu stadiul T2N1Mx reprezintă cea mai mare parte a grupului de studiu – 36%, ce indică o tumoră cu dimensiunea cea mai mare (T2), implicarea ganglionilor limfatici (N1), și statutul metastatic (Mx). 63% din pacienți au fost diagnosticate cu carcinom lobular invaziv indicând o formă specifică de cancer mamar care se dezvoltă în celulele lobulilor glandulari. Paclitaxelul reprezintă o componentă majoritară în tratamentul citostatic pentru cancerul mamar. Acest agent antineoplazic are un rol esențial în gestionarea diverselor tipuri de tumori mamar, acționând asupra microtubulilor celulari.

CONCLUZII. Cancerul mamar rămâne o boală importantă în ceea ce privește incidența și mortalitatea la femeile occidentale. Peste ultimele decenii, cu progrese majore în cunoașterea biologiei tumorii, rezultatul pacienților cu cancer mamar sau îmbunătățit datorită noilor secvențe de chimioterapie și/sau a unor noi terapii țintite combinate cu o mai bună îngrijire de susținere.

Cuvinte cheie: Cancer mamar, pacienți, diagnostic, tratament.

BIBLIOGRAFIE.

1. American Cancer Society. "Cancer Treatment & Survivorship Facts & Figures 2019-2021" (2021).
2. Chemencedji I. Cancerul glandei mamare. Protocol clinic national. Chișinău, 2019

CZU: 618.19-006-08

THE PRINCIPLES OF THE COMPLEX TREATMENT
OF BREAST CANCER

Elena Bodrug*, Mariana Scobioala

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: elena.bodrug@usmf.md

INTRODUCTION. Breast cancer, a complex and variable disease, represents one of the most pressing health challenges of the 21st century. In the Republic of Moldova, breast cancer represents one of the major public health problems, of exceptional epidemiological interest. In the Republic of Moldova, around 1000 breast cancer patients are registered annually, representing 22% of the annual oncological morbidity. It is estimated that 1 in 9 women will be affected by this terrible disease during their lifetime.

THE AIM OF STUDY. Analysis of aspects of epidemiological data, staging, clinical picture, pharmacotherapy of breast cancer.

MATERIAL AND METHODS. Analysis of 30 outpatient records of patients with breast cancer in different stages in the records of the mammologist at the Oncological Polyclinic of the IMSP Oncological Institute, Chisinau.

RESULTS. After analyzing the outpatient records, we noticed that women aged between 61-70 with 33% suffer most frequently from this oncological disease. For 47% of women, 1 to 2 years have passed since diagnosis, highlighting a crucial period of disease management. About 28% of patients suffer mostly from fatigue and weight loss. Almost half of the cases present breast cancer located on the left side, this distribution suggests the diversity in the clinical presentation of the disease and different needs in the framework of care strategies and therapeutic interventions. Patients with stage T2N1Mx represent the majority of the study group – 36%, indicating a tumor with the largest size (T2), lymph node involvement (N1), and metastatic status (Mx). 63% of patients were diagnosed with invasive lobular carcinoma indicating a specific form of breast cancer that develops in the cells of the glandular lobules. Paclitaxel is a major component in cytostatic treatment for breast cancer. This antineoplastic agent has an essential role in the management of various types of breast tumors by acting on cellular microtubules.

CONCLUSIONS. Breast cancer remains an important disease in terms of incidence and mortality in Western women. Over the past decades, with major advances in the knowledge of tumor biology, the outcome of breast cancer patients has either improved due to new chemotherapy sequences and/or new targeted therapies combined with better supportive care.

Keywords: Breast cancer, patients, diagnosis, treatment.

BIBLIOGRAPHY:

1. American Cancer Society. "Cancer Treatment & Survivorship Facts & Figures 2019-2021" (2021).
2. Chemencedji I. Cancerul glandei mamare. Protocol clinic national. Chișinău, 2019

CZU: 616.12-008.46-085

ASPECTE CONTEMPORANE ÎN MEDICAȚIA
INSUFICIENȚEI CARDIACE**Elena Bodrug*, Ruxandra Nastas**Catedra de farmacologie și farmacie clinică,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova**Autor corespondent***: elena.bodrug@usmf.md

INTRODUCERE. Insuficiența cardiacă (IC) este una dintre afecțiunile cardiace răspândite în rândul persoanelor în etate. Incidența IC crește odată cu vârsta, astfel, 10% din pacienți cu vârsta peste 65 de ani au IC, 80% din pacienți internați cu IC sunt cu vârsta >65 de ani și contribuie la 1 din 9 decese. Tabloul clinic constă din simptome cardinale de exemplu, dispnee, edeme gambiene și fatigabilitate la eforturi mici care pot fi însoțite de semne ca, distensia venelor jugulare, raluri pulmonare subcrepitante și edem periferic.

SCOPUL STUDIULUI. Analiza aspectelor contemporane ale epidemiologiei, tabloului clinic, farmacoterapiei și profilaxiei insuficienței cardiace.

MATERIAL ȘI METODE. Materialul a cuprins un număr de 40 de fișe de observație a pacienților diagnosticați cu insuficiență cardiacă de diverse etiologii din secția de S5-Cardiologie generală a IMSP "Institutul de cardiologie", internați pe parcursul anului 2023.

REZULTATE. Rezultatele datelor arată că de insuficiență cardiacă suferă mai mulți bărbații (53%), cu vârsta cuprinsă între 61-70 ani și 71-80 de ani. Acuzele pacienților internați în secția dată au fost grupate în patru grupe, cel mai mult procentaj ocupă stările de dispnee (58%) urmate de scăderea toleranței la efort fizic (23%), fatigabilitate (10%) și palpații (9%). Conform clasificării NYHA, 30% suferă de stadiul II și III. Tratamentul acestei afecțiuni cardiace cuprinde mai multe clase de medicamente printre care: diuretice – 24%, statine – 23%, beta-adrenoblocante – 19%, antiagregante plachetare – 15% și blocante ale canalelor de Ca – 11%. Dintre diuretice cel mai des prescrise în medicație au fost furosemid – 42% și spironolacton – 37%, restul procentelor le ocupă torasemida (17%) și indapamida (4%). Din sartani cel mai des în medicație se folosește losartan (59%), valsartan (32%), telmisartan (9%).

CONCLUZII. Insuficiența cardiacă este caracterizată de stări de fatigabilitate, dispnee și scăderea toleranței la efort fizic. Din această cauză, pacienții diagnosticați cu această afecțiune a cordului sunt la evidență și beneficiază de tratamente, conform protocolului clinic național, care are ca scop susținerea funcțiilor inimii. Medicația contemporană a insuficienței cardiace este complexă folosind mai multe grupe de medicamente, precum sunt diuretice, blocante ale canalelor de calciu, statine, antiagregante plachetare, acestea susținând buna funcționare a cordului.

Cuvinte cheie: Insuficiență cardiacă, pacienți, cord.

BIBLIOGRAFIE.

1. Protocolul clinic național a insuficienței cardiace acute și cronice la adult, 2023.
2. C. Ginghină, D. Vinereanu, B. Popescu, Manual de cardiologie, ed. Cluj-Napoca 2018.

CZU: 616.12-008.46-085

CONTEMPORARY ASPECTS IN HEART FAILURE MEDICATION

Elena Bodrug*, Ruxandra Nastas

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: elena.bodrug@usmf.md

INTRODUCTION. Heart failure (HF) is one of the prevalent cardiac conditions among the elderly population. The incidence of HF increases with age, with 10% of patients over 65 years old having HF. Moreover, 80% of hospitalized HF patients are over 65 years old, contributing to 1 in 9 deaths. The clinical picture includes cardinal symptoms such as dyspnea, leg edema, and fatigue with minimal exertion, often accompanied by signs such as jugular venous distension, subcrepitant pulmonary rales, and peripheral edema.

THE AIM OF STUDY. The study aims to analyze contemporary aspects of the epidemiology, clinical presentation, pharmacotherapy, and prevention of heart failure.

MATERIAL AND METHODS. The material included 40 medical records of patients diagnosed with heart failure of various etiologies from the General Cardiology section at the Institute of Cardiology, admitted throughout the year 2023.

RESULTS. The data show that more males (53%) between the ages of 61-70 and 71-80 are affected by heart failure. The patients' complaints were categorized into four groups, with dyspnea being the most common (58%), followed by reduced tolerance to physical exertion (23%), fatigue (10%), and palpitations (9%). According to the NYHA classification, 30% were in stages II and III. The treatment of this cardiac condition includes various classes of medications, including diuretics (24%), statins (23%), beta-adrenergic blockers (19%), antiplatelet agents (15%), and calcium channel blockers (11%). Among diuretics, furosemide (42%) and spironolactone (37%) were most frequently prescribed, followed by torasemide (17%) and indapamide (4%). Among angiotensin receptor blockers, losartan (59%), valsartan (32%), and telmisartan (9%) were commonly used.

CONCLUSIONS. Heart failure is characterized by fatigue, dyspnea, and reduced tolerance to physical exertion. Consequently, patients diagnosed with this cardiac condition are monitored and receive treatments according to the national clinical protocol aimed at supporting heart function. The contemporary medication for heart failure is complex, involving multiple drug classes such as diuretics, calcium channel blockers, statins, and antiplatelet agents, all contributing to the optimal functioning of the heart.

Keywords: Heart failure, patients, heart.

BIBLIOGRAPHY.

1. Protocolul clinic național a insuficienței cardiace acute și cronice la adult, 2023.
2. C. Ginghină, D. Vinereanu, B. Popescu, Manual de cardiologie, ed. Cluj-Napoca 2018.

CZU: 616.155.194.1-085

ANEMII – PARTICULARITĂȚI ȘI TRATAMENT**Elena Bodrug*, Cristian Balan**

Catedra de farmacologie și farmacie clinică,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: elena.bodrug@usmf.md

INTRODUCERE. Anemiile sunt afecțiuni caracterizate prin scăderea hemoglobinei circulante totale. Anemia fierodeficientă având cea mai mare incidență, este una din cele mai răspândite patologii umane. Conform datelor OMS, deficitul de fier afectează aproximativ 30% din populația globului pământesc, aproximativ 1,3 miliarde de locuitori.

SCOPUL STUDIULUI. Studiul aspectelor farmacoterapiei contemporane a anemiei bazate atât pe date științifice, cât și pe datele obținute din fișele medicale de ambulator.

MATERIAL ȘI METODE. Analiza a 40 fișe de ambulator a pacienților cu diferite forme de anemii aflați la evidența medicului hematolog din cadrul Policlinicii Oncologice a IMSP Institutul Oncologic, or. Chișinău.

REZULTATE. Conform distribuției pe sexe a pacienților cu anemii, observăm o predominare a sexului feminin (67,5%) față de cel masculin (32,5%). Prevalența după vârstă ne relevă o creștere a frecvenței cazurilor la femei la vârsta înaintată, având picul maximal de la 61 la 70 ani – 26%, apoi o scădere minoră între anii 51-60 ani – 22% și se atestă o scădere bruscă după 70 ani – 11%. Din numărul total de bolnavi (42,5%) au fost diagnosticați cu anemie fierodeficientă, (15%) cu anemie cronică, (7,5%) cu anemie hemoragică. Conform datelor, majoritatea pacienților prezentau mai multe simptome concomitente: (87%) astenie fizică, (77%) vertij, (42%) cefalee, (20%) paliditate, precum și grețuri, dureri epigastrice, pierdere ponderală și melenă. Pacienții au urmat un tratament antianemic cu preparate de fier, CEDLAR, elevit și acid folic. Din toți pacienții care au administrat preparate de fier, 65% au primit fersinol, 12% folifer, 10% sorbifer precum și totema, feripriv și ferumlec.

CONCLUZII. Pentru a preîntâmpina creșterea incidenței infertilității, tratamentul trebuie să fie individualizat pentru fiecare pacient în parte. Tratamentul medicamentos al anemiei feriprive are ca obiectiv principal suplimentarea deficitului de fier în organism și corectarea anemiei. Durata administrării preparatelor de fier în tratamentul anemiei feriprive depinde de severitatea anemiei, cauza subiacentă, toleranța pacientului și alte factori individuali. În general, tratamentul cu preparate de fier poate dura de la câteva săptămâni până la câteva luni sau chiar mai mult în unele cazuri.

Cuvinte cheie: Anemie, preparate de fier, tratament.

BIBLIOGRAFIE.

1. Protocol clinic național „Anemie fierodeficientă la adulți”, Chișinău, 2019.
2. United Nations Children’s Fund, United Nations University, World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers 2011: 114.

CZU: 616.155.194.1-085

ANEMIA - PARTICULARS AND TREATMENT

Elena Bodrug*, Cristian Balan

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: elena.bodrug@usmf.md

INTRODUCTION. Anemias are disorders characterized by a decrease in total circulating hemoglobin. Iron deficiency anemia, having the highest incidence, is one of the most common human pathologies. According to WHO data, iron deficiency affects about 30% of the world's population, about 1.3 billion inhabitants.

THE AIM OF STUDY. The study of the aspects of contemporary pharmacotherapy of anemia based on both scientific data and data obtained from outpatient medical records.

MATERIAL AND METHODS. Analysis of 40 outpatient records of patients with various forms of anemia in the records of the hematologist at the Oncological Polyclinic of the IMSP Oncological Institute, Chisinau.

RESULTS. According to the gender distribution of patients with anemia, we observe a predominance of females (67.5%) over males (32.5%). Prevalence by age reveals an increase in the frequency of cases in women at an advanced age, having the maximum peak from 61 to 70 years - 26%, then a minor decrease between 51-60 years - 22% and a sudden decrease after 70 years - 11%. From the total number of patients (42.5%) were diagnosed with iron deficiency anemia, (15%) with chronic anemia, (7.5%) with hemorrhagic anemia. According to the data, the majority of patients had multiple concurrent symptoms: (87%) physical asthenia, (77%) vertigo, (42%) headache, (20%) pallor, as well as nausea, epigastric pain, weight loss, and melena. The patients followed an antianemic treatment with iron preparations, CEDLAR, elevit and folic acid. Of all the patients who administered iron preparations, 65% received fersinol, 12% folifer, 10% sorbifer as well as totema, feripriv and ferumlek.

CONCLUSIONS. In order to prevent the increase in the incidence of infertility, the treatment must be individualized for each individual patient. The drug treatment of iron deficiency anemia has the main objective of supplementing the iron deficiency in the body and correcting the anemia. The duration of administration of iron preparations in the treatment of iron deficiency anemia depends on the severity of the anemia, the underlying cause, the patient's tolerance and other individual factors. In general, treatment with iron preparations can last from several weeks to several months or even longer in some cases.

Keywords: Anemia, iron preparations, treatment.

BIBLIOGRAPHY.

1. Protocol clinic național „Anemie fierodeficitară la adulți”, Chișinău, 2019.
2. United Nations Children's Fund, United Nations University, World Health Organization. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers 2011: 114.

CZU: 615.15:615.03(478)

INTERVENȚIA FARMACISTULUI CLINICIAN ÎN MANAGEMENTUL FARMACOTERAPIEI PERSONALIZATE ÎN REPUBLICA MOLDOVA**Valeriu Oprea¹, Corina Scutari^{*1}, Cristina Mogoșan²**¹Catedra de farmacologie și farmacie clinică,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

² Disciplina de Farmacologie, Fiziologie, Fiziopatologie, UMF „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România**Autor corespondent***: corina.scutari@usmf.md

INTRODUCERE. Farmaciștii reprezintă conexiunea dintre medic și pacient. Pe de o parte, ei consiliază și sfătuiesc pacienții să maximizeze efectul dorit și să minimizeze efectele adverse ale medicamentului [1]. Pe de altă parte, se pot implica în gestionarea bolilor, cum ar fi diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, artrita etc, sau pot oferi sfaturi cu privire la dietă, exerciții fizice și gestionarea stresului [1]. Farmaciștii pot, de asemenea, susține alți profesioniști din domeniul sănătății în problemele legate de farmacologie sau managementul medicamentelor [2].

SCOPUL STUDIULUI. Studiul rolului farmaciștilor clinicieni și locul lor în ierarhia specialiștilor care implementează conceptul de farmacoterapie personalizată în Republica Moldova

MATERIAL ȘI METODE. S-a efectuat selectarea și analiza surselor informaționale naționale și internaționale cu referire la rolul farmacistului clinician și nivelul de implicare în echipa multidisciplinară care implementează conceptul de farmacoterapie personalizată.

REZULTATE. Conform informațiilor studiate, specialitatea de farmacist clinician începe să câștige teren datorită unei nevoi tot mai vizibile pentru realizarea unor protocoale terapeutice cât mai țintite pentru diversele patologii și tipologii de pacienți. Însă, deși rolul farmaciștilor clinicieni, în cadrul echipelor terapeutice, este din ce în ce mai vizibil, la moment încă predomină o rezistență din partea medicilor, generată de lipsa experienței anterioare cu farmacistul clinician. De asemenea, confuzii și impedimente în manifestarea farmaciștilor clinicieni ca specialiști, îl reprezintă și lipsa unui cadru legislativ clar cu privire la această specialitate.

CONCLUZII. Farmacistul clinician este acea punte de legătură dintre medic și pacient care impulsionează obținerea rezultatelor terapeutice remarcabile. El este cel care aranjează pe poliță orice informație legată de tratament, dar și alte aspecte ale actului medical. De-a lungul timpului, cu ajutorul a mai multor cercetări, s-a demonstrat că farmacistul clinician este un membru incontestabil în echipa pluridisciplinară care acordă îngrijiri medicale personalizate.

Cuvinte cheie: farmacie, farmacist clinician, farmacoterapie personalizată, managementul medicamentelor.

CZU: 615.15:615.03(478)

THE INTERVENTION OF THE CLINICAL PHARMACIST
IN THE MANAGEMENT OF PERSONALIZED PHARMACOTHERAPY
IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Valeriu Oprea¹, Corina Scutari*¹, Mogosan Cristina²

¹Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

² Department of Pharmacology, Physiology and Physiopathology,

Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Romania

Corresponding author*: corina.scutari@usmf.md

INTRODUCTION. Pharmacists are the connection between doctor and patient. On the side they counsel and advise patients to maximize the desired effect and minimize the adverse effects of the drug [1]. On the other hand, they can be involved in the management of diseases such as diabetes, hypertension, arthritis etc, or they can provide advice on diet, exercise and stress management [1]. Pharmacists can also support other health professionals on issues related to pharmacology or medicines management [2].

THE AIM OF STUDY. The study of the role of clinical pharmacists and their place in the hierarchy of specialists implementing the concept of personalized pharmacotherapy in the Republic of Moldova.

MATERIAL AND METHODS. The selection and analysis of national and international information sources was carried out with reference to the role of the Clinical Pharmacist and the level of involvement in the multidisciplinary team that implements the concept of personalized pharmacotherapy.

RESULTS. According to the studied information, this specialty is starting to gain ground due to an increasingly need for the implementation of therapeutic protocols as targeted as possible for the various pathologies and types of patients. The role of Clinical Pharmacists, within therapeutic teams, is increasingly visible, but currently there is still resistance from doctors, generated by the lack of previous experience with Clinical Pharmacists. Also, confusions and impediments in the manifestation of Clinical Pharmacists are represented by the lack of a clear legal framework regarding this specialty.

CONCLUSIONS. The clinical pharmacist is that bridge between doctor and patient that boost the achievement of remarkable therapeutic results. He is the one who arranges on the shelf any information related to the treatment, as well as other aspects of the medical act. Over time, with the help of several researches, it has been demonstrated that the Clinical Pharmacist is an indisputable member of the multidisciplinary team that provides personalized medical care.

Keywords: pharmacy, clinical pharmacist, personalized pharmacotherapy, medication management.

CZU: 615.15:616.211-002.1/.2-085

IMPACTUL FARMACISTULUI ÎN GESTIONARE
RINITELOR ACUTE ȘI CRONICE

Rodica Peredelcu*, Marina Pamujac

Catedra de farmacologie și farmacie clinică,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: rodica.peredelcu@usmf.md

INTRODUCERE. Rinitele, mai frecvent cele alergice, influențează calitatea vieții pacienților, nefiind deplin cunoscută evoluția ei în timp și având un detriment mai mare pentru productivitatea muncii decât alte boli cronice. Un rol aparte îi revine farmacistului în evaluarea corectă a severității bolii și consilierea pacientului în farmacie, pentru a preveni abuzul de medicamente.

SCOPUL STUDIULUI. Analiza și sistematizarea datelor pentru aprecierea impactului farmacistului în gestionarea corectă a rinitelor și a farmacoterapiei asociate.

MATERIAL ȘI METODEDE. Au fost studiate sursele bibliografice pentru ultimii 5 ani în baza de date PubMed, selecția articolelor fiind efectuată după cuvintele cheie specifice.

REZULTATE. Acordarea ajutorului medical de către farmacist presupune o abordare conștientă prin propunerea celor mai bune strategii în evaluarea simptomelor declanșatoare ale alergenilor, a tratamentelor adecvate și modului de administrare cu utilizarea corectă a dispozitivelor de livrare a medicamentelor. Se știe, că mulți pacienți își gestionează simptomele în mod independent, chiar dacă au nevoie de îndrumarea otorinolaringologului pentru a obține ameliorarea optimă a bolii. Se înregistrează o disonanță între severitatea simptomelor clinice (ușoară, fără a influența activitatea cotidiană a bolnavului) și modul în care pacienții își evaluează starea sănătății (moderată sau gravă). Chiar dacă tabloul clinic este mai sever, pacienții nu solicită îngrijiri medicale de la medic, preferând o alegere independentă a medicamentelor, ajutorul unui farmacist sau recomandările din trecut a medicului. Disponibilitatea diferitor clase de medicamente utilizate (decongestionante nazale, antihistaminice sedative și non-sedative, corticosteroizi intranasali, anticolinergice, inhibitori ai receptorilor leucotrienici) poate induce confuzie în rândul pacienților cu privire la cea mai bună abordare a tratamentului în raport cu aprecierea corectă a severității bolii.

CONCLUZIE. Impactul farmacistului în gestionarea farmacoterapiei constă în evaluarea minuțioasă a severității semnelor clinice ale rinitelor, a beneficiilor, riscurilor și interacțiunilor medicamentoase în polimedicația pacienților. Ghidarea pacienților pentru adresare la medicul specialist va contribui la optimizarea terapiei și îmbunătățirea calității vieții pacienților.

Cuvinte cheie: farmacist, rinită alergică, corticosteroizi intranasali, calitatea vieții.

CZU: 615.15:616.211-002.1/.2-085

THE IMPACT OF THE PHARMACIST IN THE MANAGEMENT OF ACUTE AND CHRONIC RHINITIS

Rodica Peredelcu*, Marina Pamujac

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: rodica.peredelcu@usmf.md

INTRODUCTION. Rhinitis, more often allergic ones, influences the quality of life of patients, not being fully known its evolution over time and having a greater detriment to labor productivity than other chronic diseases. A special role is played by the pharmacist in the correct assessment of the severity of the disease and counseling the patient in the pharmacy, to prevent the abuse of drugs.

THE AIM OF STUDY. Analysis and systematization of data to assess the impact of pharmacists in proper management of rhinitis and associated pharmacotherapy.

MATERIAL AND METHODS. Bibliographic sources for the last 5 years were studied in the database PubMed, the selection of articles is carried out by specific keywords.

RESULTS. The provision of medical help by the pharmacist implies a conscientious approach by proposing the best strategies in assessing the triggering symptoms of allergens, appropriate treatments and how to administer with the correct use of drug delivery devices. It is known, that many patients manage their symptoms independently, even if they need the guidance of the otorhinolaryngologist to achieve optimal relief of the disease. There is a dissonance between the severity of clinical symptoms (mild, without influencing the day-to-day activity of the patient) and the way patients assess their state of Health (moderate or serious).

Even if the clinical picture is more severe, patients do not seek medical attention from the doctor, preferring an independent choice of drugs, the help of a pharmacist or recommendations from past of the doctor. Availability of different classes of drugs used (decongestants nasal, sedative and non-sedative antihistamines, intranasal corticosteroids, anticholinergics, leukotriene receptor inhibitors) may induce confusion among patients about the better approach to treatment in relation to the correct assessment of the severity of the disease.

Conclusions. The impact of the pharmacist in the management of pharmacotherapy lies in the thorough evaluation of severity of clinical signs of rhinitis, benefits, risks and drug interactions in the polymedication of patients. Guidance of patients for referral to the specialist doctor will help to optimize therapy and improve the quality of life of patients.

Keywords: pharmacist, allergic rhinitis, intranasal corticosteroids, quality of life

STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE

CZU: 582.998.4:581.192

ANALIZA CHIMICĂ A ACIZILOR FENOLICI ÎN
PĂRȚI AERIENE DE CICHORIUM INTYBUS L. | CHEMICAL ANALYSIS OF PHENOLIC ACIDS
IN AERIAL PARTS OF CICHORIUM INTYBUS L.

Maria Cojocaru-Toma

Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică,
Centrul Științifico-Practic în Domeniul Plantelor Medicinale,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent: maria.cojocaru@usmf.md

Summary. Phenolic acids are widely used in medicine and in the pharmaceutical industry for their antioxidant, anti-inflammatory, anti-carcinogenic, cardioprotective, antibacterial properties, constituting one of the most numerous groups of phenolic compounds. Chicory (*Cichorium intybus* L., family Asteraceae) is a species included in the collection of the Scientific and Practical Centre for Medicinal Plants of the Nicolae Testemițanu SUMPh. The aerial parts of the species are richer in phenolic acids and poorer in carbohydrates than the underground parts. In the aerial parts of chicory (*Cichorii herba*), by thin layer chromatography, the following phenolic acids were identified: chlorogenic, caffeic, cinnamic, gallic. Quantitative determination of phenolic acids in the aerial parts of chicory, carried out spectrophotometrically, by three complementary methods, shows a high content (10,48-13,22%) and indicates that chicory can serve as a source in the development of new indigenous pharmaceutical forms.

Keywords: *Cichorium intybus* L., phenolic acids, herbal products.

Rezumat. Acizii fenolici sunt utilizați pe scară largă în medicină și în industria farmaceutică pentru proprietățile lor antioxidante, antiinflamatoare, anticancerigene, cardioprotectoare, antibacteriene, constituind unul dintre cele mai numeroase grupuri de compuși fenolici. Cicoarea (*Cichorium intybus* L., familia Asteraceae) este o specie introdusă în colecția Centrului Științifico Practic în Domeniul Plantelor Medicinale al USMF „Nicolae Testemițanu”. Părțile aeriene ale speciei sunt mai bogate în acizi fenolici și mai sărace în carbohidrați decât părțile subterane. În părțile aeriene de cicoare (*Cichorii herba*), prin cromatografie în strat subțire, au fost identificați următorii acizi fenolici: clorogenic, cafeic, cinamic și galic. Determinarea cantitativă a acizilor fenolici în părțile aeriene de cicoare, realizată spectrofotometric, prin trei metode complementare, arată un conținut ridicat (10,48-13,22%) și indică faptul că cicoarea poate servi ca sursă în elaborarea de noi forme farmaceutice autohtone.

Cuvinte cheie: *Cichorium intybus* L., acizi fenolici, produse vegetale.

INTRODUCERE

Produsele vegetale cu conținut de acizi fenolici se bucură de un interes tot mai mare din partea cercetătorilor, producătorilor de produse farmaceutice, suplimente alimentare și cosmetice datorită spectrului larg farmacoterapeutic, prin proprietăți antioxidante, antiinflamatoare, anticancerigene, cardioprotectoare, constituind unul dintre

cele mai numeroase grupuri din compușii polifenolici. Sunt esențiali pentru sănătatea umană prin capacitatea de captare a radicalilor liberi. Astfel, pot ajuta la protejarea celulelor împotriva efectelor dăunătoare ale radicalilor liberi care se formează în urma stresului oxidativ și provoacă o serie de efecte dăunătoare, inclusiv neurodegenerative [1].

SCOPUL STUDIULUI

Evaluarea proprietăților farmacoterapeutice a acizilor hidroxicinamici în diverse produse vegetale cât și identificarea și dozarea conținutului lor în părțile aeriene de cicoare (*Cichorii herba*, *Cichorium intybus* L., fam. Asteraceae), produs vegetal recoltat din colecția Centrului Științifico Practic în Domeniul Plantelor Medicinale a USMF „Nicolae Testemițanu”.

MATERIAL ȘI METODE

Au fost evaluate publicațiile științifice, cu privire la plantele și produsele vegetale cu conținut de acizi fenolici și proprietățile lor farmacoterapeutice. Pentru identificarea acizilor fenolici s-a utilizat cromatografia pe strat subțire, identificând sistemul cu cea mai bună separare a lor: acid formic-apă-acetat de etil, în raport (6:9:90) cu calcularea Rf-ului. Dozarea acizilor hidroxicinamici în părți aeriene de cicoare s-a realizat spectrofotometric, prin metode complementare. Metoda I cu reactivul Arnou, preluată din Farmacopeea Europeană, unde densitatea optică se măsoară la lungimea de undă 518 nm, iar totalul de acizi hidroxicinamici se prezintă în recalcul la acid cafeic mg/g produs vegetal. [2]. Metoda II spectrofotometrică cu alcool de 30%, cu recalcul la acid clorogenic, unde densitatea optica a soluțiilor extractive obținute s-a măsurat la lungimea de undă 325 nm, ca soluție de referință s-a utilizat etanol 30%, iar conținutul de acizi hidroxicinamici se calculează în echivalentul acidului clorogenic, în % [3]. Metoda III spectrofotometrică cu alcool de 20%, cu recalcul la acid cafeic, unde densitatea optica a soluțiilor extractive se măsoară tot la lungimea de undă 325 nm. Măsurările s-au realizat la spectrofotometrul Metertech UV/VIS SP 8001.

REZULTATE

Acizii fenolici sunt metaboliți secundari ai plantelor care se întâlnesc pe larg în produse de origine vegetală, fie în formă liberă sau asociate cu alți compuși chimici, care

din punct de vedere structural, au un schelet C6-C3.

Menționăm, că acizii fenolici reprezintă aproximativ o treime din compușii fenolici, alături de flavonoide, taninuri, stilbene, cumarine și lignani, iar studiile experimentale indică că consumul pe termen lung de compuși fenolici oferă protecție împotriva dezvoltării cancerului, bolilor cardiovasculare, diabetului, osteoporozei și bolilor neurodegenerative [4]. Acizii fenolici sunt împărțiți în două grupuri principale: *acizi benzoici*, care conțin șapte atomi de carbon și *acizi cinamici*, care cuprind nouă atomi de carbon, numiți și acizi hidroxibenzoici și hidroxicinamici. Acești compuși pot apărea atât în forme libere, cât și conjugate [3].

Cercetări experimentale indică că acidul *p-cumaric* prezintă diverse activități farmacologice: antioxidante, antiinflamatoare, antimutagenice, antiulceroase și anticancerigene, pe lângă atenuarea aterosclerozei, leziunilor oxidative induse de raze ultraviolete la nivelul țesuturilor oculare, neuronale, cât și cardiace [5]. **Acidul cafeic** se întâlnește în fructe de afine, zmeură, mure, căpșuni. A fost demonstrat efectul protector al acidului cafeic ca antioxidant asupra -tocoferolului din lipoproteinele cu densitate joasă și prezintă proprietăți prooxidative în celulele canceroase care sunt asociate cu ADN oxidativ; inhibă viabilitatea și procesul de migrare a celulelor carcinomului oral, creșterea producției de collagen, scade trigliceridele. Cafeaua este considerată principala sursă alimentară de acid cafeic, iar administrarea de 100 ml, furnizează între 18 și 88 mg de acid cafeic. Conjugatii de acid cafeic sunt absorbiți rapid după ce au fost consumați și ating o concentrație maximă după 1-2 ore de la administrare [6]. **Acidul ferulic** este larg distribuit în băuturi (cafea, bere), fructe, legume (broccoli, spanac, roșii, varză, morcovi), cereale (grâu, porumb). Manifestă activități antioxidante, antitumorale, antiinflamatoare. Acidul ferulic posedă activitate antimicrobiană împotriva bacteriilor gram-pozitive și gram-ne-

gative, micsoreaza nivelul colesterolului, scadea lipoproteinele plasmatiche cu densitate mică. Datorită proprietății antiinflamatoare, scade semnificativ neuroinflamația și ajută la îmbunătățirea memoriei [7]. **Acidul rosmarinic** este întâlnit în plante din fam. Lamiaceae, cum ar fi: *Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis*, *Mentha piperita*, *Thymus vulgaris* și rezultă din acidul cafeic. Are proprietăți antivirale, astringente, antitumorale, antimicrobiene, hepatoprotectoare, imunomodulatoare, cardioprotectoare, atenuază bolile alergice precum rinita, astmul și simptomele asemănătoare dermatitei atopice. Acidul rosmarinic este utilizat în tratamentul bolilor neurodegenerative, îmbunătățește performanța cognitivă, inhibă modificările fiziopatologice precum inflamația neutrofilă și edemul pulmonar [8]. **Acidul clorogenic** poate fi obținut din esterificarea acidului cafeic. Extractul de boabe de cafea verde este sursă naturală primară de acid clorogenic, care mai poate fi întâlnit în mere, pere, păducel. Acidul clorogenic exercită efectele farmacologice prin inhibarea enzimei alfa-glucozidazei, care este responsabilă de descompunerea carbohidraților, are efect psihostimulator, reduce absorbția de carbohidrați și glucoză, manifestă activitate inhibitoare împotriva virusului hepatitei B *in vivo* și *in vitro*, protejează ficatul și suprimă carcinogeneza.

Acidul clorogenic poate îmbunătăți funcția creierului și tulburările neurodegenerative, doza de utilizare fiind de la 240 mg la 3000 mg pe zi [9]. **Acidul sinapic** se conține în condimente, citrice și fructe de pădure, semințe oleaginoase, ce manifestă proprietăți antiinflamatoare, anticancerigene, antiglicemice, antibacteriene, cu potențial de atenuare a diferitor compuși toxici. Se formează din substituția metoxil și hidroxil a acidului cafeic, cu formarea acidului ferulic intermediar, care este apoi metilat cu trecerea în acid sinapic. Acidul sinapic a fost studiat și valorificat prin acțiunea anticancerigenă asupra celulelor canceroase de colon și de sân [6].

Rolul acizilor fenolici în unele maladii.

Datele științifice susțin utilizarea benefică a acizilor fenolici ca agenți terapeutici în maladii legate de stresul oxidativ, cum ar fi ateroscleroza, leziunile inflamatorii și cancerul. Totodată, capacitatea antioxidantă a acizilor hidroxicinamici este puternic dependentă de caracteristicile lor structurale și legată de prezența funcției hidroxil în structura aromatică. Menționăm, că din grupul acizilor hidroxicinamici, mai des întâlnim în regnul vegetal acizii: p-cumaric, ferulic, cafeic, clorogenic, rozmarinic și sinapic [6, 7], cu un spectru larg farmacoterapeutic [1,8], date fiind prezentate în tabelul 1.

Tabelul 1. Rolul acizilor fenolici și mecanisme de acțiune

Efectul	Mecanisme de acțiune
Cardioprotector	îmbunătățirea funcției endoteliale prin efecte antioxidante, antiinflamatorii și inhibitori puternici ai oxidării lipidelor, considerat un mecanism cheie în dezvoltarea aterosclerozei
Anticancer	acidul cafeic, clorogenic, elagic prezintă efecte anticancer, ce includ activitatea estrogenică, prin inducerea stopării ciclului celular
Antidiabetic	efectele antidiabetice ale acizilor fenolici pot afecta glicemia prin inhibarea absorbției glucozei în intestin și în țesuturi periferice
Antioxidant și anti-aging	din multiplele teorii menite să explice mecanismul îmbătrânirii, teoria stresului oxidativ este mai des menționată și acceptată, cât și rolul acizilor fenolici prin aportul de antioxidanți
Neuroprotector	administrarea acizilor fenolici în studii <i>in vitro</i> și <i>in vivo</i> , la nivel biochimic, în ameliorarea depresiei, dezechilibrului după leziuni cerebrale, tulburărilor de memorie, tulburărilor de auz și de vedere, bolii Parkinson

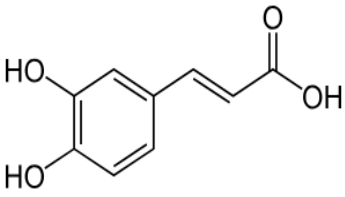
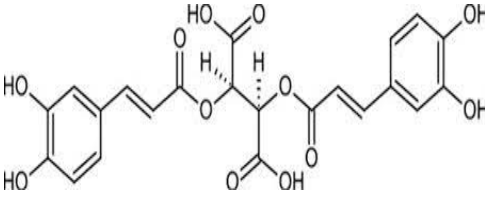
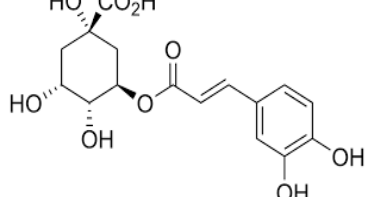
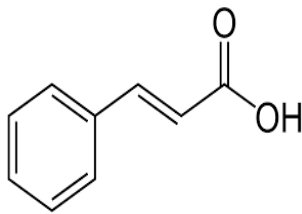
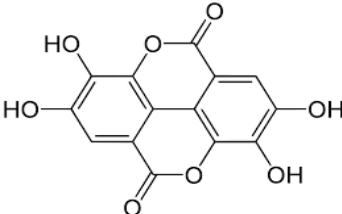
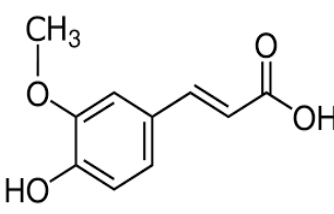
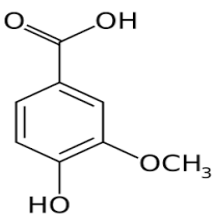
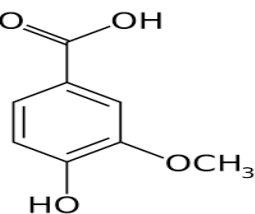
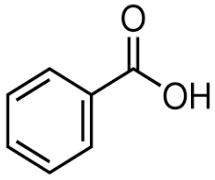
Una din speciile bogate în acizi hidroxici-
namici din colecția CȘPDPM a USMF „Nico-
lae Testemițanu” este cicoarea (*Cichorium in-
tybus* L, familia Asteraceae), cunoscută încă
din antichitate, descrisă în papyrusul Ebers,
cultivată de acum 5000 de ani î.Hr. [10]. Ci-
coarea era folosită frecvent ca înlocuitor al
cafelei (1860) în Franța, fiind amestecată cu
cafeaua în scopul echilibrării savoarei și pen-
tru a neutraliza aciditatea sucului gastric,
apoi introdusă în cultură de francezi, care
considerau planta indispensabilă în afecțiu-
nile digestive. În Republica Moldova este în-
tâlnită în flora spontană [12] și introdusă în
cultura CȘDPM a USMF „Nicolae Testemița-
nu”. Părțile aeriene de cicoare *Cichorii herba*
se recoltează în perioada iulie-august, pe în-
treaga perioadă de înflorire, iar părțile subte-
rane *Cichorii radices* - toamna târziu, în luna
octombrie, sau primăvara devreme [13].

*Compoziția chimică a specie Cichorium
intybus.* Specia conține un latex în toate or-
ganele sale, rădăcinile fiind bogate în inulină

(20-40%), flavonoide, pectine, taninuri, ca-
tehină, catecol, epicatechină, cumarine, ulei
volatil, lactone sesquiterpenice, minerale:
Ca, K, Na, Mg, P, S, Cu, Zn [14.]. Din acizi
fenolici s-au identificat: cafeic, acidul clo-
rogenic până la 17,84%, alți acizi fenol-car-
boxilici: protocatehic, p-hidroxibenzoic, va-
nilic, p-cumaric, m-cumaric [15, 16.]. Părțile
aeriene au un conținut mai scăzut de carbo-
hidrați, dar sunt mai bogate în acizi fenolici:
cafeic, mono- și dicafeoilchinic și alți acizi
carboxilici, cum ar fi: galic, salicilic, benzoic,
amino-benzoic, hidroxi-benzoic, ferulic, va-
nilic, izoferulic, elagic, cinamic, metoxi-cin-
amic, cicoric [14, 16] (tabelul 2).

**Identificarea acizilor fenolici prin
cromatografie pe strat subțire.** Pentru
identificarea și separarea acizilor fenolici s-a
utilizat cromatografia pe strat subțire, cu o
separare mai reușită în sistemul: acid for-
mic-apă-acetat de etil, în raport (6:9:90) și
calcularea Rf-ului pentru soluțiile de anali-
zat.

Tabelul 2. Acizi fenolici în specia *Cichorium intybus* L. [17]

Acizi fenolici		
		
acid cafeic	acid cicoric	acid clorogenic
		
acid cinamic	acid elagic	acid ferulic
		
acid p-cumaric	acid vanilic	acid benzoic

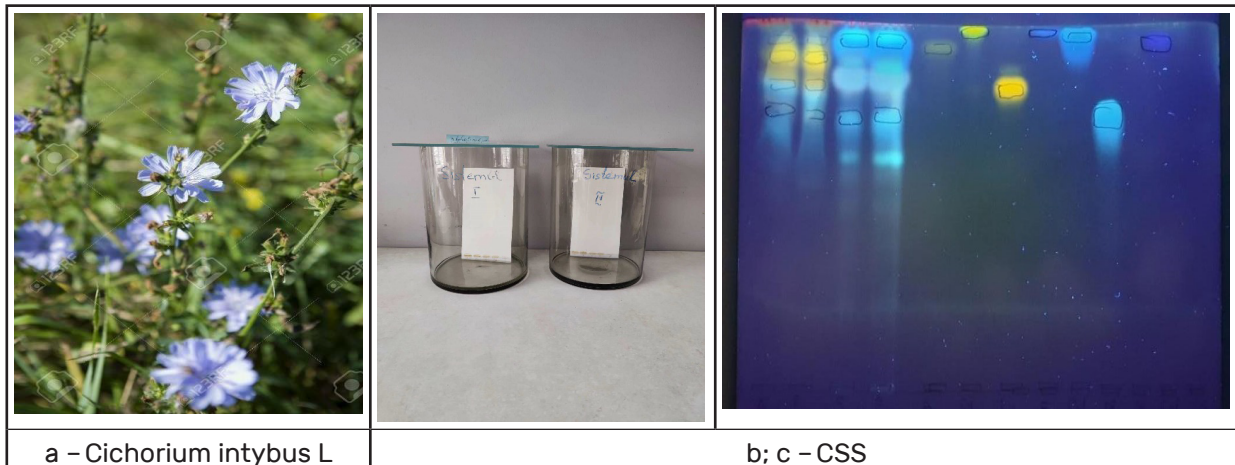


Figura 1. Produse vegetale și cromatograma pe strat subțire

(*CSS: 1-părți aeriene de cicoare;
 2- extract etanolic de cicoare;
 3-5 -flavonoide;
 6-acidul galic;
 7-acidul cafeic;
 8- acidul clorogenic;
 9-acidul cinamic)

Astfel, prin cromatografie pe strat subțire în produsul vegetal și extractiv din *Cichorii herba* s-au identificat: acidul galic ($R_f=0,71$), acidul cafeic ($R_f=0,88$), acidul clorogenic ($R_f=0,60$) și acidul cinamic ($R_f=0,78$), cu spoturi albastru intens și fluorescență puternică în produsele de analizat și soluțiile de referință.

Determinarea cantitativă a acizilor hidroxicinamici prin metode complementare. Dozarea acizilor hidroxicinamici s-a realizat prin 3 metode complementare:

- I. *Metoda farmaceutică cu reactivul Arnou cu recalcul la acid cafeic.* Pentru determinarea totalului de acizi hidroxicinamici a fost preluată metoda cu reactivul Arnou după Farmacopeea Europeană, densitatea optică măsurată spectrofotometric la lungimea de undă 518 nm, iar totalul de acizi hidroxicinamici exprimat la acid cafeic [2].
- II. *Metoda spectrofotometrică cu alcool etilic de 30% cu recalcul la acid clorogenic,* metodă care s-a realizat prin extragerea acizilor hidroxicinamici cu alcool de 30% și în calcul s-a utilizat coeficientul specific de absorbție al acidului clorogenic, astfel, totalul de acizi hidroxicinamici fiind exprimat în acid clorogenic, în %.
- III. *Metoda spectrofotometrică cu alcool etilic de 20% cu recalcul la acid cafeic.* Ca diferență între metoda II și III, extragerea acizilor hidroxicinamici are loc în alcool etilic de 20%, cu calcularea conținutului de acizi hidroxicinamici în părți aeriene de cicoare în recalcul la acid cafeic. Pentru ultimele 2 metode, densitatea optică a extractelor a fost citită la aceeași lungimea de undă 325 nm, cu prezentarea rezultatelor în % [3].

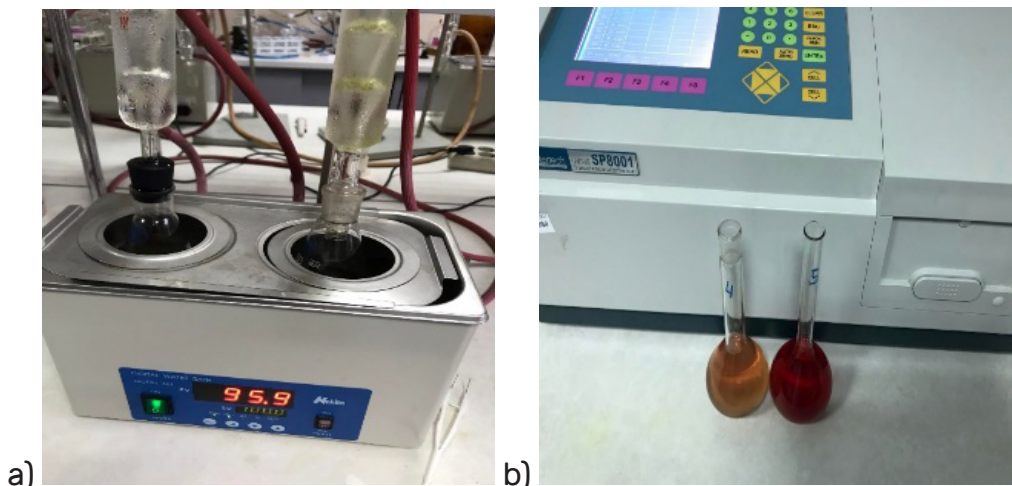


Figura 2. Extragerea și dozarea totalului de acizi hidroxicinamici în *Cichorii herba* (a – extragerea principiilor active la baia de apă cu refrigerent; b – măsurarea densității optice la spectofotometrul Metertech UV/VIS SP 8001)

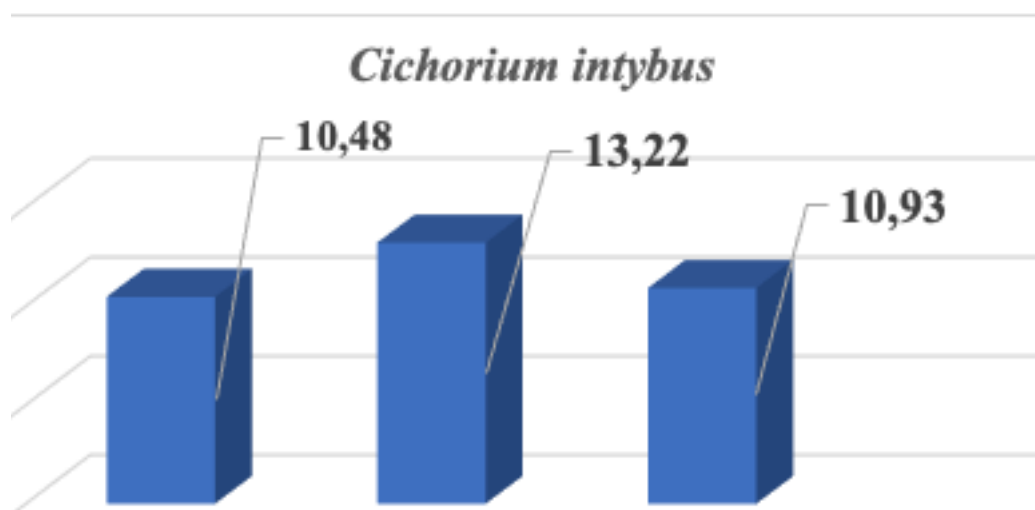


Figura 3. Conținutul de acizi hidroxicinamici în *Cichorii herba*, (%)

Rezultatele experimentale denotă un conținut mai mare de acizi hidroxicinamici în părți aeriene de cicoare (*Cichorii herba*) pentru metoda efectuată în soluții extractive obținute cu alcool etilic de 30%, echivalent în acid clorogenic (13,22%), iar pentru metoda cu alcool etilic 20% din produsele extractive, echivalent în acid cafeic (10,93%), urmat de un conținut de (10,48%) pentru metoda Arnou. Rezultatele experimentale confirmă că părțile aeriene de *Cichorium intybus* L. recoltate din colecția CȘPDPM a USMF „Nicolae Testemițanu” se prezintă cu un conținut înalt de acizi hidroxicinamici și poate servi drept surse în elaborarea de noi forme farmaceutice bogate în acizi fenolici.

CONCLUZII

1. Acizii fenolici reprezintă o treime din compușii fenolici, alături de flavonoide, taninuri, stilbene, cumarine și lignani și sunt utilizați pe larg pentru proprietățile lor antioxidante, antiinflamatorii, anticancerigene, cardioprotectoare.
2. Prin cromatografie pe strat subțire, în părți aeriene de cicoare s-a identificat prezența acizilor: clorogenic, cafeic, cinamic și galic, iar determinarea cantitativă a acizilor

hidroxicinamici s-a realizat prin trei metode complementare.

- Părțile aeriene de *Cichorium intybus* L. recoltate din colecția CȘPDPM a USMF "Nicolae Testemițanu" se prezintă cu un conținut înalt de acizi hidroxicinamici (10,48-13,22%) și poate servi drept surse în elaborarea de noi forme farmaceutice autohtone.

MULȚUMIRI

Lucrarea a fost realizată cu suportul Departamentului Cercetare, Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Proiect de cercetare „Dezvoltarea produselor farmaceutice noi din materie primă locală”, codul subprogramului 80301).

BIBLIOGRAFIE

- Lafay S. Bioavailability of phenolic acids. In: Phytochem Rev. 2008,7(2), p. 301-311.
- European Pharmacopoeia. 10th edition (Ph. Eur)., 2019.
- Mahdavi H., Naderi M., Esmaeili M. Comparison of two Spectrophotometric Methods for Quantifying Total Hydroxycinnamic Acids in Coneflower Preparations. In: Journal of Herbal Drugs. 2018, p. 235-242. ISSN: 2476-5392. doi: 10.14196/JHD. 2018. 235.
- Hole A., Grimmer S., Jensen M. et al. Synergistic and suppressive effects of dietary phenolic acids and other phytochemicals from cereal extracts on nuclear factor kappa B activity. In: Food Chem. 2012,133 (3), p. 969-977.
- Konishi Y. Intestinal absorption of p-coumaric and gallic acids in rats after oral administration. In: J. A. Food Chem. 2004, 52 (9), p. 2527-2532.
- Huang D., Shen S., Wu J. Effects of caffeic acid and cinnamic acid on glucose uptake in insulin-resistant mouse hepatocytes. In: J. A. Food Chem. 2009, 57(17), p. 7687-7692.
- Jung K., Go E., Kim J. et al. Suppression of age-related renal changes in NF- B and its target gene expression by dietary ferulate. In: J. Nutr Biochem. 2009, 20 (5), p. 378-388.
- Yang C., Landau J. et al. Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. In: Annual Review of Nutrition. 2001, nr. 21, pp. 381-406. ISSN 1545-4312.
- Karthikesan K. et al. Antihyperlipidemic effect of chlorogenic acid and tetrahydrocurcumin in rats subjected to diabetogenic agents. In: Chem. Biol. Interact. 2010, p. 643-650.
- Singh R. *Cichorium intybus* L: A review on phytochemistry and pharmacology. In: *Natural Product Pharmacology*, 2018, p. 542-558.
- Cicoare (*Cichorium intybus* L. <https://www.naturalherbs.ro/ro/project/cicoarea-cichorium-intybus>).
- Negru A. Determinator de plante din flora Republicii Moldova. Chișinău, 2007.
- Ciobanu N., Cojocaru-Toma M., Pompuș I., Chiru T., Ciobanu C., Benea A. Cicoare *Cichorium intybus*. În: Plante din colecția Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale USMF „Nicolae Testemițanu”. Chișinău, 2019, Tipogr. Print Caro, p. 44-46.
- Perovic J. et al. Chicory (*Cichorium Intybus* L.) as a Food Ingredient – Nutritional Composition, Bioactivity, Safety, and Health Claims: A Review. *Food Chemistry* 2021, 336, 127676, doi:10.1016/j.foodchem.2020.127676.
- Renee A. *Cichorium intybus*: traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicology. In: *Complementary and Alternative Medicine*. 2013, p. 579-595. ISSN 2637-7802.
- Street R. *Cichorium Intybus*: Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2013, p.1-13, doi:10.1155/2013/579319.
- Acizi fenolici. Formule chimice. <https://ro.scribd.com/doc/110657978/FORMULE-CHIMICE>.

ID-UL ORCID AL AUTOAREI

Maria Cojocaru-Toma

<https://orcid.org/0000-0002-8255-9881>

CZU: 547.98:615.322:582.998.2

STUDIUL CHIMIC AL TANINURILOR ÎN PRODUSELE VE-
GETALE DE LA SPECIILE GENULUI HELICHRYSUMCHEMICAL STUDY OF TANNINS IN PLANT PRODUCTS
FROM SPECIES OF THE HELICHRYSUM GENUS**Mihaela Nartea^{*1}, Mihaela Grișca¹, Nicolae Ciobanu^{2,3}, Cristina Ciobanu^{2,3},
Anna Benea^{1,3}, Angelica Ohindovschi^{1,3}, Maria Cojocaru-Toma^{1,3}**

¹ Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, ² Catedra de tehnologie a medicamentelor,
³ Centrul Științifico-Practic în Domeniul Plantelor Medicinale
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
din Republica Moldova din Republica Moldova

Autor corespondent*: mihaeladolinta@yahoo.com

Abstract. Tannins are complex substances, presenting polyphenols characterized by structural heterogeneity with different molecular weights, forming impermeable compounds with proteins, by which they manifest anti-inflammatory, antioxidant, astringent, healing, antimicrobial, antiviral, analgesic and hemostatic properties. For the identification and assay of the tanning substances plant products from the species of the genus *Helichrysum* from the spontaneous flora (*H. arenarium*) and the collection of the Scientific-Practical Centre for Medicinal Plants of the Nicolae Testemitanu SUMPPh (*H. italicum*) were conditioned. The presence of the hydrolysable tannins was established by chemical reactions of colour and precipitation, and titrimetric dosing of total tannins shows a higher content in leaves (*H. arenarium*-7,40%) and (*H. italicum* -6,40%), followed by flowers, aerial parts and stems. The experimental study indicates that the tannin content differs according to the nature and type of plant products used from species of the *Helichrysum* genus.

Keywords: medicinal plants, plant products, tannins.

Rezumat. Taninurile sunt substanțe complexe, prezentând polifenoli caracterizați prin eterogenitate structurală cu diferite greutăți moleculare, formând compuși impermeabili cu proteinele, prin care manifestă proprietăți antiinflamatorii, antioxidante, astringente, cicatrizante, antimicrobiene, antivirale, analgezice și hemostatice. Pentru identificarea și dozarea substanțelor tanante au fost condiționate produse vegetale de la speciile genului *Helichrysum* din flora spontană (*H. arenarium*) și din colecția Centrului Științifico-Practic în Domeniul Plantelor Medicinale a USMF „Nicolae Testemițanu” (*H. italicum*). Prezența taninurilor hidrolizabile a fost stabilită prin reacții chimice de culoare și precipitare, iar dozarea titrimetrică a totalului de substanțe tanante denotă un conținut mai mare în frunze (*H. arenarium* -7,40%) și (*H. italicum* - 6,40%), urmat de flori, părți aeriene și tulpini. Studiul experimental indică că conținutul de taninuri diferă în dependență de natura și tipul produselor vegetale utilizate de la speciile genului *Helichrysum*.

Cuvinte cheie: plante medicinale, produse vegetale, taninuri.

INTRODUCERE

Taninurile sunt substanțe complexe, prezentând compuși polifenolici, caracterizate printr-o mare eterogenitate structurală, cu greutate moleculară diferită, care au capacitatea de a tăbăci pielea, prin proprietatea de a forma compuși impermeabili cu proteinele. Sunt răspândite în regnul vegetal la speciile din familii: Rosaceae, Salicaceae, Fabaceae, Fagaceae, Myrtaceae [1]. Din diversitatea compușilor secundari ai plantelor, taninurile predomină din punct de vedere cantitativ, cu un conținut înalt

în produse vegetale de 20-30%, reprezentând al patrulea grup de compuși din țesutul plantelor vasculare după celuloză, hemiceluloză și lignină [2]. Se clasifică în *taninuri hidrolizabile*: elagice, galice și *taninuri nehidrolizabile*: catehice sau condensate. Cele hidrolizabile sunt esteri ai acizilor polifenolcarboxilici cu carbohidrații. Cei mai frecvenți acizi de acest tip sunt: acidul galic și derivații săi (p-digalic, m-digalic) și elagic. Taninurile nehidrolizabile, numite și condensate sunt produse prin condensarea

compușilor de 2-fenilbenzopiranului, unde se regăsește catechina. Prin condensarea taninurilor catechinice se formează compuși macromoleculari, de culoare roșie, care se mai numesc și flobafeni. După unii autori, sunt menționate în clasificări și *taninurile mixte*, care au o structură intermediară, în care se regăsesc atât elemente structurale de tipul acizilor polifenolcarboxilici, cât și derivați de 2-fenil benzopiran [3]. Astfel, în plante și produse vegetale, se atestă un amestec de substanțe tanante hidrolizabile și condensate, cu prevalența compușilor unui sau altui grup, fiind necesară determinarea naturii substanțelor tanante pentru fiecare produs vegetal, regnul vegetal fiind considerat unul dintre principalele surse de produse fitoterapeutice. Totodată, conținutul de substanțe tanante în produsele vegetale se modifică în funcție de condițiile de mediu, depinde de faza fenologică, de perioada recoltării, gradul de iluminare, zona de creștere, cât și de condițiile meteorologice. La rândul său, efectul stresului de mediu, cum ar fi seceta, fertilitatea scăzută a solului și pH-ul influențează asupra producerii de taninuri [2].

SCOPUL STUDIULUI

Examinarea publicațiilor științifice cu privire la plante și produse vegetale cu conținut de substanțe tanante. Evaluarea metodelor de identificare și dozare a taninurilor în produse vegetale.

MATERIAL ȘI METODE

Pentru realizarea obiectivului trasat, au fost evaluate publicațiile științifice, cu privire la plantele și produsele vegetale din flora Republicii Moldova cu conținut de substanțe tanante, cât și proprietățile farmacoterapeutice a lor. Pentru analiza chimică a taninurilor produsele vegetale de la speciile genului *Helichrysum* (*H. arenarium* și *H. italicum*) au fost colectate în aceeași perioadă de înflorire. În vederea identifică-

rii substanțelor tanante au fost utilizate reacții specifice de culoare [3]. Dozarea substanțelor tanante s-a realizat prin metoda titrimetrică [1]. Pentru a realiza metoda, câte 2g de produse vegetale de la ambele specii (*folia, flores, herba, stipites*) măcinate se trec prin sita cu orificiile de 3 mm, apoi în baloane conice, unde se adaugă câte 50 ml de apă distilată adusă la fierbere și se extrag taninurile la baia de apă, timp de 30 minute, la temperatură 100°C, agitând permanent. Soluția se lasă câteva minute, apoi se filtrează în balon cotat de 250 ml. Produsele vegetale sunt supuse repetat procedurii de extragere a substanțelor tanante (3-4), până la epuizare, când reacția la substanțele tanante este negativă (reacția cu soluție de alăun de fier și amoniu), iar soluțiile se filtrează în același balon cotat. Soluția din balon se răcește, se aduce până la volumul marcat de 250 ml. Apoi, la 25 ml de soluție se adaugă 500 ml de apă și 25 ml soluție de acid indigosulfonic și se titrează cu soluție de permanganat de potasiu 0,1 N până la culoarea galbenă-aurie, agitând permanent. Cantitatea procentuală a substanțelor tanante se calculează aplicând formula de calcul și se exprimă în % la 100 g produs vegetal [4].

REZULTATE ȘI DISCUȚII

Substanțele tanante sunt compuși naturali, care constau din polifenoli și flobafene, legate între ele, indiferent dacă posedă proprietăți de tăbăcire, prin coagularea proteinelor și diminuarea sensibilității doloare a terminațiilor nervoase ale țesuturilor [3]. În plante, taninurile se găsesc în toate organele, dar în dependență de specie, se pot acumula fie în scoarță, organe subterane, frunze, fructe, sau în formațiuni patologice [5]. Din produse vegetale cu conținut de taninuri hidrolizabile, de la care se utilizează frunzele menționăm: oțetarul (*Rhus coriaria*) și scumpia (*Cotinus coggygria*); în scoarța de stejar (*Quercus robur*) și de ha-

mamelis (*Hamamelis virginiana*) se conțin taninuri mixte. Sunt bogate în substanțele tanante organele subterane pentru multe specii, cum ar fi: răculeți (*Polygonum bistorta*), sorbestrea (*Sanguisorba officinalis*), sclipeți (*Potentilla erecta*), crăciunița (*Bergenia crassifolia*), cerențel (*Geum urbanum*), atunci când pentru altele se prezintă un conținut înalt de taninuri în fructe: mălin (*Padus avium*) și afin (*Vaccinium myrtillus*) [2]. Conform prevederilor Farmacopeei Europene, ed. a X și Farmacopeei de Stat, ed. a XI) conținutul de substanțe tanante în produsele vegetale condiționate urmează să fie nu mai puțin de 7% (*Quercus cortex*) de 15% (*Rhus coriariae folia*, *Cotini coggygriae folia*, *Sanguisorbae rhizomata et radices*, *Pruni padi fructus*), de 17% (*Bistortae rhizomata*), nu mai puțin de 20% (*Tormentillae rhizomata*, *Bergeniae rhizomata*), constatând astfel, un conținut înalt de substanțe tanante în produse vegetale, comparativ cu alți compuși chimici [4, 6]. Din acțiuni farmacologice a produselor vegetale și fitoterapeutice cu conținut de taninuri menționăm: astringente, antiinflamatoare, cu administrare în inflamații acute și cronice ale tractului gastro-intestinal, inclusiv în colite, ulcer stomacal, diaree, hemoragii. Extern se utilizează în stomatite, gingivite, laringite, în special *Quercus cortex*. Extractele alcoolice și apoase prezintă activitate antioxidantă și antimicrobiană în special pe tulpini gram-pozitive: *Bergeniae rhizomata*, *Sanguisorbae rhizomata et radices* [7]. La particularități în administrarea taninurilor, menționăm, că se interzice administrarea internă ca remediu antidiareic pentru produsele vegetale cu un conținut înalt de peste 20% taninuri (*Rhus coriariae folia*), prin proprietatea de a precipita albuminele mucoasei stomacale și a provoca dereglări digestive [8]. Mecanismul acțiunii astringente a substanțelor tanante se bazează pe formarea asocierilor proteină-tanin, între fibra de collagen, ca proteină

și taninuri. Este cunoscută structura collagenului, ce prezintă o proteină constituită din 3 aminoacizi (glicocol, prolină și hidroxiprolină) incluși într-o structură triplu-helix. Astfel, fibrele de collagen din mucoase sau derm, care au suferit în urma unei lezări, pe fondul inflamației existente în focar, devin sensibile și reacționează printr-un contact direct cu taninurile [5]. Prin aceste mecanisme se explică și utilizarea taninurilor ca antidot în intoxicații cu metalele grele, alcaloizi sau glicozide, iar formarea compușilor tanin-proteină depinde de numeroși factori, de concentrația și structura chimică a taninurilor și a proteinelor (conținutul de prolină), pH-ul și puterea ionică a soluției, precum și de prezența altor compuși în soluție. Noi ne-am propus studiul chimic al taninurilor în două specii. Din speciile genului *Helichrysum*, în flora Republicii Moldova este întâlnit siminocul *Helichrysum arenarium* și introdus recent în cultură *Helichrysum italicum*.

***Helichrysum arenarium* (L.) Moench**, familia Asteraceae. În Republica Moldova se întâlnește sporadic [9] pe stâncăriile malului drept al fluviului Nistru, în rezervația Peisagistică „Climăuții de jos”, pe calcare și sisturi negre de Naslavcea, în sector de stepă, cu populație în descreștere din cauza colectării și utilizării atât în medicina tradițională, cât și ca plantă ornamentală [10, 11]. În multe țări: Danemarca, Estonia este clasificată drept plantă care necesită îngrijire, iar în Polonia i-a fost acordată protecție legală, prin interzicerea exportului în alte țări, în timp ce fermele mici din Letonia cultivă *H. arenarium* pentru consumul local. Specia *H. arenarium* este clasificată ca fiind pe cale de dispariție în unele țări europene, iar în altele (Bulgaria) este protejată conform Legii privind biodiversitatea plantelor [12]. În Republica Moldova se fac încercări de a o introduce în colecția CȘPDPM a USMF „Nicolae Testemițanu” [11].

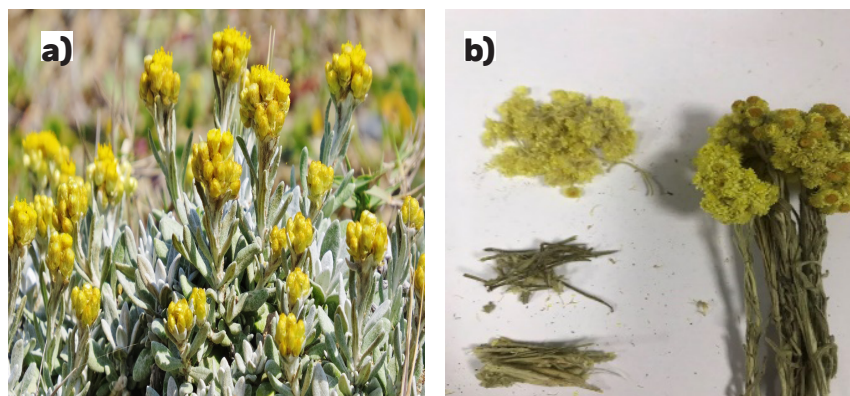


Figura 1. a) Specia *Helichrysum arenarium* (L.) Moench, b) produse vegetale pentru studii chimice

În flori de siminoc încă în a. 2009 au fost identificate două glicozide numite helihrizina A și helihrizina B, însoțite de izosalipurpozidă, naringenină, apigenină, quercetină, compușii flavonici și flavonolici prin care specia manifestă acțiune colagogă și coleretică [5]. Activitatea antibacteriană a extractului etanolic și metanolic a părților aeriene de siminoc se manifestă prin prezența compușilor fenolici, inclusiv a taninurilor [13, 14]. Din substanțele tanante, un grup de autori indică că conținutul mai înalt este în extractul metanolic, comparativ cu cel etanolic [15].

***Helichrysum italicum* (Roth) G. Don**, familia Asteraceae este un subarbust din genul *Helichrysum*, răspândit în bazinul mediteranean, specie folosită în medicina populară ca coleretic, diuretic și expectorant. Cunoscută pentru capacitatea de a regenera pielea, întâlnită în multe produse din industria cosmetică și a parfumurilor datorită mirosului său plăcut. În țările est-europene

mediteraneene se înregistrează o creștere semnificativă a exporturilor produselor *H. italicum*, cât și o cerere tot mai mare pentru uleiul volatil obținut din părți aeriene și flori, ceea ce a dus la extinderea culturii în plantații în Franța, Italia, Bulgaria, Serbia, Croația, Bosnia și Herțegovina [16]. Din uleiul volatil predomină compuși sesquiterpenici: α -cadren, α -curcumen, acetat de geranil, limonen, nerol, α -pinen, cu un conținut mai înalt în acetat de neril (15- 42%) în produsul vegetal recoltat în fazele de înflorire, iar cetonele și β -dicetonele -în lăstarii timpurii, însoțiți de flavonoide [17]. Conținutul de substanțe tanante diferă în dependență de organul utilizat și metoda aplicată: 0,18- 0,28% [16].

În Colecția CȘPDPM a USMF „Nicolae Testemițanu” a fost introdusă sp. *H. italicum* din a. 2009, apoi reintrodusă recent în cultură (a.2023), de unde s-au recoltat produsele vegetale (*folia, flores, herba, stipites*).



Figura 2. a) Specia *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don din colecția CȘPDPM a USMF „Nicolae Testemițanu”, b) produse vegetale pentru studiul chimic

După natura taninurilor, hidrolizabile sau nehidrolizabile, prin fierbere cu acizi diluați sau sub acțiunea tanazei, galotaninurile hidrolizează în compuși mai simpli (acizi polifenolcarboxilici și oze), iar taninurile catehice, sau nehidrolizabile, la rândul lor, la fierbere cu acizi diluați, formează molecule complexe, iar prin distilare uscată dau pirogalol [5]. După gradul de toxicitate, de menționat că taninurile hidrolizabile sunt considerate mai toxice și prin faptul că precipită oxalatul de calciu monohidrat [3]. Pentru identificarea substanțelor tanante am utilizat soluții specifice, bazate pe proprietățile lor de a forma cu sărurile metalelor grele complexe colorate. Substanțele tanante condensate cu soluția de alaun de fier și amoniu dau culoare neagră-verzuie, iar cele hidrolizabile neagră-albastră, astfel prin obținerea precipitatului albăstrui întunecat am identificat în ambele produse (*H. arenarium* și *H. italicum*) substanțe tanante hidrolizabile. În rezultatul efectuării reacțiilor calitative s-a stabilit că la adăugarea soluției de gelatină 1% apare un precipitat ce se dizolvă în exces de reactiv; cu acid acetic 10% și acetat de Pb observăm formarea precipitatului (specific pentru taninurile hi-

drolizabile); cu cristale de NaNO_2 și HCl 0,1N în toate extractele s-a observat culoarea brună, mai intensă în frunze și flori și mai puțin intensă în tulpini. Astfel, prin reacții chimice specifice s-au identificat taninuri hidrolizabile în frunze, flori, părți aerine, recoltate de la speciile *H. arenarium* și *H. italicum*. Cantitatea procentuală a substanțelor tanante, realizată prin metoda titrimetrică, exprimată în % la 100 g produs vegetal s-a calculat după formula:

$$X = \frac{(V_1 - V_2)KDV \cdot 100 \times 100}{mV_3 (100 - w)}$$

unde: V_1 – volumul KMnO_4 de 0,1 N utilizat la titrare, ml; V_2 – volumul de KMnO_4 de 0,1 N la titrarea de control, ml; K – corecția la titru (după acidul oxalic); D – coeficientul de calculare pentru tanin: pentru taninuri hidrolizabile – 0,004157; V – volumul total al extractului, ml; m – masa exactă a produsului vegetal, g; V_3 – volumul extractului luat pentru titrare, ml [4].

Dozarea substanțelor tanante în produsele vegetale: *herba, folia, flores, stipites*, recoltate de la *H. arenarium* și *H. italicum*, a demonstrat diferențe semnificative.

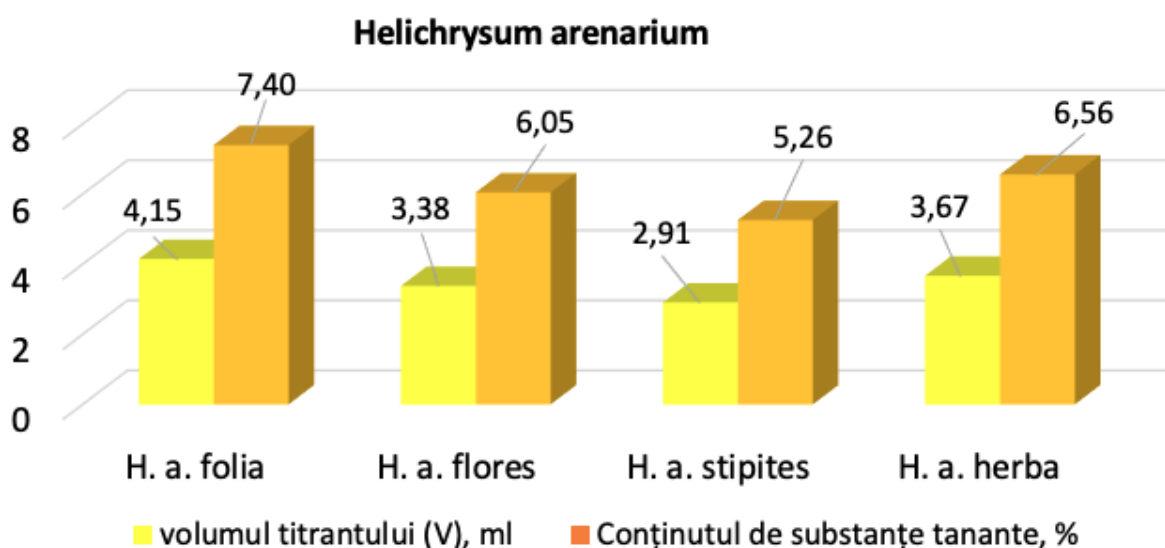


Figura 3. Conținutul de taninuri în produse vegetale de la specia *H. arenarium*, (%)

Cel mai înalt conținut de taninuri la specia *H. arenarium* s-a identificat în frunze (7,40%), urmat de conținutul din părți aeriene (6,56%), cu diferențe ne semnificative în flori (6,05%) și cu un conținut mai scăzut de taninuri în tulpini (5,26%).

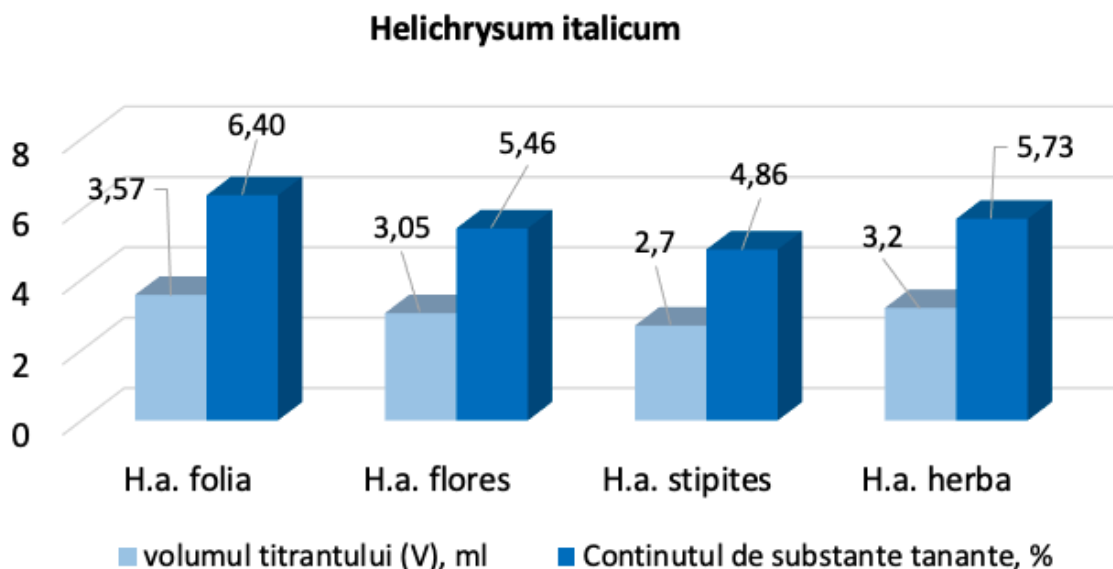


Figura 4. Conținutul de taninuri în produse vegetale de la specia *H. italicum*, (%)

În aceeași ordine se prezintă și conținutul de substanțe tanante în produse vegetale recoltate de la specia *H. italicum*: în frunze (6,40%), urmat de părți aeriene (5,73%), flori (5,46%) și mult mai scăzut în tulpini (4,86%).

Rezultatele obținute arată că conținutul de substanțe tanante depinde de natura produselor vegetale recoltate, iar pentru speciile g. *Helichrysum* se prezintă cu un conținut mai înalt în frunze pentru ambele specii (*H. arenarium* și *H. italicum*).

CONCLUZII

1. Substanțele tanante ocupă un loc important în regnul vegetal, constituind una din cele mai numeroase grupe de compuși chimici de natură fenolică, cu acțiune antiinflamatoare, astringentă, antiseptică, analgezică și hemostatică.
2. Din speciile genului *Helichrysum*, în flora Republicii Moldova este întâlnit siminocul *Helichrysum arenarium* și introdus recent în cultura CȘPDPM

a USMF „Nicolae Testemițanu”- *Helichrysum italicum*.

3. În produsele vegetale recoltate de la speciile *H. arenarium* și *H. italicum* (*folia, flores, herba, stipites*) au fost identificate substanțe tanante hidrolizabile, prin reacții specifice de culoare și precipitare.
4. Dozarea titrimetrică denotă că pentru ambele specii, conținutul cel mai înalt de taninuri este în frunze (*H. arenarium*-7,40%) și (*H. italicum* -6,40%), urmat de flori, părți aeriene și tulpini, cu devieri ne semnificative.
5. Studiul experimental realizat indică că conținutul de substanțe tanante diferă în dependență de natura și tipul produsului vegetal utilizat (*herba, folia, flores, stipites*), cât și de metoda aplicată.

MULȚUMIRI

Lucrarea a fost realizată cu suportul Departamentului Cercetare, Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate

al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (Proiect de cercetare „Dezvoltarea produselor farmaceutice noi din materie primă locală”, codul subprogramului 080301).

Declarația de conflict de interese. Autorii declară lipsa conflictului de interese.

BIBLIOGRAFIE

1. Nistoreanu A. et al. Analiza chimică a substanțelor tanante. In: Analiza farmacognostică a produselor vegetale medicinale, Chișinău, 2016, p. 287–291.
2. Cojocaru-Toma M. Produse vegetale și fitopreparate cu conținut de taninuri. În: Produse vegetale și fitopreparate din Republica Moldova, Chișinău, 2017, p. 279 – 291.
3. Oniga I., et al. Metode de analiză farmacognostică a produselor vegetale medicinale, Cluj-Npoca, 2023, p. 69–71.
4. Farmacopea de Stat, ediția a XI-a, Moscova, p. 286 – 287.
5. Stănescu U., Hănceanu M., Gîrd E. Produse vegetale care conțin taninuri. În: Farmacognozie. Produse vegetale cu substanțe bioactive, Polirom, 2020, p. 324 – 343.
6. European Pharmacopoeia, 10th edition (Ph. Eur.), 2019.
7. Gawron-Gzella A. Chemical Composition, Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Sanguisorba officinalis* L. Extracts. In: Pharmaceutical Chemistry J., 2016, p.201–224.
8. Asgarpanah L. An overview on phytochemical and pharmacological properties of *Rhus coriaria* L., In: (RJP) 1(3), 2014, p.105–117.
9. Negru A. Determinator de plante din flora Republicii Moldova, Chișinău, 2007.
10. Cojocaru-Toma M., Nartea M. *Helichrysum* species from the Republic of Moldova. In: Abstract Book. PSE Meeting 2022, Natural Products in Drug Discovery and Development–Advances and Perspectives. Iasi, Romania, 2022, p. 177.
11. Ciobanu N., Cojocaru-Toma M., Pompuș I., Chiru T., Ciobanu C., Benea A. *Siminoc Helichrysum arenarium*. În: Plante din colecția Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 2019, Tipogr. Print Caro, p. 169 –170.
12. Jancova I., et al. On the distribution of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench (Asreraceae) in Bulgaria. In: ARPHA Conference Abstracts, 2019, p. 464 – 489.
13. Czinner E., Hagymas A. Blazovics A. In Vitro antioxidant properties of *Helichrysum arenarium* (L.) Moench. J. In: Ethnopharmacol. 2000, (73), p. 437– 443.
14. Dănăilă-Guidea S. et al. *Helichrysum arenarium*: From cultivation to application. In: Appl. Sci. 2022, 12 (20), 10241; <https://doi.org/10.3390/app122010241>
15. Haddouchi F. et al. Antioxidant activity profiling by spectrophotometric methods of aqueous methanolic extracts of *Helichrysum*. In: Ch. Jour. of Natural Medicines, Vol. 12, 2014, p. 415– 442.
16. Węglarz Z. et al. Antioxidant and antibacterial activity of *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don. from Central Europe. In: Pharmaceuticals (Basel). 2022, 15 (6):735, doi: 10.3390/ph15060735.
17. Tonka N., Grdiša M., Satovic M. *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don: Taxonomy, biological activity, biochemical and genetic diversity, 2019, p. 76 – 84.

ID-UL ORCID AL AUTORILOR

Mihaela Nartea
<https://orcid.org/0000-0002-9465-8107>
Nicolae Ciobanu
<https://orcid.org/0000-0002-2774-6668>
Cristina Ciobanu
<https://orcid.org/0000-0001-6550-6932>
Anna Benea
<https://orcid.org/0000-0001-9670-5045>
Angelica Ohindovschi
<https://orcid.org/0000-0001-5132-0782>
Maria Cojocaru-Toma
<https://orcid.org/0000-0002-8255-9881>

CZU: 547.97:582.972.3

CONȚINUTUL PIGMENȚILOR CAROTENOIDICI
ȘI CLOROFILIEI ÎN SPECIILE GENULUI *GALIUM L.*
Angelica Ohindovschi*, Tatiana Calalb, Maria Cojocaru-Toma

Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: angelica.ohindovschi@usmf.md

INTRODUCERE. Stresul oxidativ este un fenomen cauzat de un dezechilibru între producția și acumularea de specii reactive de oxigen (ROS) în celule și țesuturi și capacitatea unui sistem biologic de a detoxifica acești produși reactivi. Numeroși compuși vegetali au capacitate de a neutraliza ROS și cu succes sunt utilizate în profilaxia și tratamentul diferitor maladii prin reducerea stresului oxidativ, iar în acest context, carotenoidele și clorofilele au o contribuție semnificativă, în special, în ceea ce privește cancerul, maladiile hepato-gastice, tulburările cardio-vasculare și neurologice [1].

SCOPUL STUDIULUI. Determinarea conținutului de pigmenți carotenoidici și clorofilieni (a și b) din diferite organe ale sp. *G. verum* și *G. aparine* din flora spontană a Republicii Moldova.

MATERIAL ȘI METODEDE. În calitate de material biologic pentru studiul pigmenților au servit diferite organe ale plantelor (tulpini, frunze, flori și părți aeriene), recoltate în perioada de înflorire de la speciile *G. verum* și *G. aparine* din flora spontană a Republicii Moldova. Materialul colectat a fost uscat și condiționat conform cerințelor normativ tehnice. Determinarea totalului de carotenoide și clorofile s-a efectuat prin metoda spectrofotometrică [2], ca extragent fiind utilizat alcoolul etilic cu concentrația de 60% și 95%. Densitatea optică a extractelor obținute s-a măsurat la spectrofotometrul Metertech UV/VIS SP 8001, la diferite lungimi de undă: 448 nm – carotenoide, 664 nm – clorofila a și 649 nm – clorofila b.

REZULTATE. Datele experimentale obținute privind aplicarea comparativă a 2 concentrații de alcool etilic (60 și 95%) pentru extragerea pigmenților carotenoidici și clorofilieni denotă că cel mai eficient la toate probele analizate este alcoolul etilic de 95%. Determinarea pigmenților carotenoidici (mg/%) și clorofilieni (mg/l) în diferite organe ale sp. *G. verum* și *G. aparine* indică faptul că conținutul maxim de carotenoide (27.37 și, respectiv, 52.65) și clorofila a (1.90 și, respectiv, 4.32) și b (1.19, respectiv, 2.85) a fost determinat în părțile aeriene cu extract de alcool 95%. Comparativ, extractele din părți aeriene la sp. *G. verum* sunt mai bogate în pigmenți carotenoidici (carotenoide – 52.65 mg/%) decât în cele de la *G. aparine* (carotenoide – 27.37 mg/); comparativ cu conținutul pigmenților clorofilieni, ce prevalează cantitativ în sp. *G. aparine* (clorofila a – 4.32 și clorofila b – 2.85 mg/l) comparativ cu sp. *G. verum* (clorofila a – 1.90 și clorofila b – 1.19 mg/l).

CONCLUZII. Rezultatele dozării spectrofotometrice ale carotenoidelor, clorofilelor a și b în diferite organe (tulpini, frunze, flori, părți aeriene) ale sp. *G. verum* și *G. aparine* demonstrează că conținutul cel mai mare al pigmenților se extrage cu alcoolul etilic de 95% în părți aeriene la ambele specii din flora spontană a Republicii Moldova. Comparativ, valorile conținutului de carotenoide sunt mai mari în toate organele plantei pentru sp. *G. verum*, iar al clorofilelor a și b – mai mari pentru sp. *G. aparine*.

Cuvinte cheie: Carotenoide, clorofilele a și b, *Galium verum*, *G. aparine*

BIBLIOGRAFIE.

1. Crupi P, Faienza MF, Naeem MY, et al. Overview of the potential beneficial effects of carotenoids on consumer health and well-being. In: Antioxidants. 2023, 12, 1069, 17 p. <https://doi.org/10.3390/antiox12051069>
2. Сливкин А. И., Тринеева О. В. Валидация методики определения каротиноидов в плодах облепихи различных способов консервации. В: Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. 2016; № 2, с. 145-151. УДК 543.635.9.

CZU: 547.97:582.972.3

CONTENT OF CAROTENOID AND CHLOROPHYLL
PIGMENTS IN SPECIES OF THE GENUS *GALIUM* L.

Angelica Ohindovschi*, Tatiana Calalb, Maria Cojocaru-Toma

Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: angelica.ohindovschi@usmf.md

INTRODUCTION. Oxidative stress is a phenomenon caused by an unbalance between the production and accumulation of reactive oxygen species (ROS) in cells and tissues and the ability of a biological system to detoxify these reactive products. Many plant compounds have the ability to neutralise ROS and are successfully used in the prophylaxis and treatment of various diseases by reducing oxidative stress, and in this context, carotenoids and chlorophylls make a significant contribution, in particular, to cancer, liver diseases, cardiovascular and neurological disorders [1].

THE AIM OF STUDY. To determine the content of carotenoid and chlorophyll pigments (*a* and *b*) in different organs of *G. verum* and *G. aparine* from the wild flora of the Republic of Moldova.

MATERIAL AND METHODS. Various plant organs (stems, leaves, flowers and aerial parts), collected during the flowering period from *G. verum* and *G. aparine* species of the wild flora of the Republic of Moldova, were used as biological material for the study of pigments. The collected material was dried and conditioned according to the technical normative requirements. Determination of total carotenoids and chlorophylls was carried out by spectrophotometric method [2], using ethyl alcohol at 60% and 95% concentration as extractant. The optical density of the extracts obtained was measured on a Metertech UV/VIS SP 8001 spectrophotometer at different wavelengths: 448 nm – carotenoids, 664 nm – chlorophyll *a* and 649 nm – chlorophyll *b*.

RESULTS. The experimental data obtained on the comparative application of 2 concentrations of ethyl alcohol (60 and 95%) for the extraction of carotenoid and chlorophyll pigments show that the most efficient for all samples analysed is 95% ethyl alcohol. Determination of carotenoid (mg/%) and chlorophyll (mg/l) pigments in different organs of *G. verum* and *G. aparine* species indicates that the maximum content of carotenoids (27.37 and 52.65, respectively) and chlorophylls *a* (1.90 and 4.32, respectively) and *b* (1.19 and 2.85, respectively) was determined in aerial parts with 95% alcohol extract. In comparison, extracts from aerial parts of *G. verum* sp. are richer in carotenoid pigments (52.65 mg/%) than those from *G. aparine* (27.37 mg/%) compared to the content of chlorophyll pigments, which prevails quantitatively in *G. aparine* species (chlorophyll *a* – 4.32 and chlorophyll *b* – 2.85 mg/l) compared to *G. verum* one (chlorophyll *a* – 1.90 and chlorophyll *b* – 1.19 mg/l).

CONCLUSIONS. The results of spectrophotometric determination of carotenoids, chlorophyll *a* and *b* pigments in different organs (stems, leaves, flowers, aerial parts) of *G. verum* and *G. aparine* species show that the highest content of pigments is extracted with 95% ethyl alcohol in aerial parts in both species of the wild flora of the Republic of Moldova. Comparatively, carotenoid content values are higher in all plant organs for sp. *G. verum*, and chlorophyll *a* and *b* – higher for *G. aparine* species.

Keywords: Carotenoids, chlorophyll *a* and *b*, *Galium verum*, *G. aparine*

BIBLIOGRAPHY.

1. Crupi P, Faienza MF, Naeem MY, et al. Overview of the potential beneficial effects of carotenoids on consumer health and well-being. In: *Antioxidants*. 2023; 12, 1069, 17 p. <https://doi.org/10.3390/antiox12051069>
2. Сливкин А. И., Тринева О. В. Валидация методики определения каротиноидов в плодах облепихи различными способами консервации. В: Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. 2016; № 2, с. 145–151. УДК 543.635.9

CZU: 615.322:582.738:581.192

PROFILUL CHIMIC ȘI APLICAȚIA FARMACOLOGICĂ
A SPECIEI *CASSIA OCCIDENTALIS L.*

Anastasia Chiviriga, Tatiana Calalb*

Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica MoldovaAutor corespondent*: tatiana.calalb@usmf.md

INTRODUCERE. Siminichea-de-vest sau sena-de-cafea, specia *C.occidentalis L.* (syn. *Senna occidentalis L.*) din fam. Fabaceae este originară din America Centrală. Inițial, a fost cunoscută ca planta ornamentală, iar semințele utilizate ca surogat de cafea. Ulterior, în etnomedicină siminichea-de-vest e valorificată în uz extern în inflamația ochilor și bolilor cutanate, iar intern – în deranjamente gastro-intestinale și hipertensiune. A 2-a jumătate a sec. XX a fost marcată prin multiple studii fitochimice și farmacologice asupra acestei specii. Interesul vădit față de sp. *C.occidentalis* a motivat introducerea în cultură pe arii experimentale și extinse în diferite țări din Europa, Asia și Africa, inclusiv și în colecția CȘPDPM a USMF “Nicolae Testemițanu”.

SCOPUL STUDIULUI. Evaluarea literaturii științifice pentru evidențierea claselor de compuși chimici și particularitățile farmacologice în organele plantei sp. *Cassia occidentalis L.*

MATERIAL ȘI METODEDE. S-au identificat cca 80 surse bibliografice din baza de date Google Scholar și PubMed, care au fost evaluate după criteriile: centre științifice pe studii fitochimice, clase de compuși naturali, acțiunea farmacologică, mecanismul de acțiune și indicația terapeutică.

REZULTATE. Evaluarea surselor bibliografice denotă că compușii chimici majori sunt antrachinonele (totalul până la 6%, deseori reprezentate de glicozide – sennozidele A, B, C, D și agliconii acestora – *aloe-emodină*, *re-ină*, *emodină*, *crisofanol*, *acrozină*) cu acțiune laxativ-purgativă în toate organele plantei, excepție semințele mature. Sunt indicate în constipații, derangamente gastro-intestinale și evacuarea paraziților din intestine. Compușii fenolici reprezintă o altă clasă de constituenți (taninuri, flavonoide, acizi hidroxicinamici) prezentă în organele plantei. Flavonoidele (kaempferolul, rutozida, izoramnetina, apigenina) au efecte hepatoprotectoare, nefroprotectoare și contribuie la îmbănatățirea profilului lipidic (inhibă peroxidarea acizilor grași polinesaturați din membranele biogene) și regenerarea celulelor β-pancreatice prin intermediul mecanismelor antioxidante. Flavonoidele și taninurile (galotaninuri, elagotaninuri, catehine) posedă acțiune antioxidantă prin potențialul înalt de captare a oxidului de azot și a peroxidului de hidrogen, antiinflamatoare prin stabilizarea sistemului membranar lizozomal, antimicrobiană – inhibitori pronunțați față de tulpini patogene de *S.aureus*, *P.aeruginosa*, *E.coli*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae* și antifungice față de *A.flavus*, *A.niger*, *Trichophyton mentagrophytes*. Aminoacizii, proteinele, acizii grași, carbohidrații caracteristici semințelor determină efectul energizant și nutritiv.

CONCLUZIE. Acest rezumat de cercetare denotă o actualizare importantă a fitochimiei și a acțiunilor farmacologice ale speciei *C. occidentalis* care si o determină ca fiind una dintre cele mai de perspectivă în studiul plantelor medicinale cu aplicare în farmacia modernă și biomedicină.

Cuvinte cheie: *Cassia occidentalis*, compuși chimici, acțiune farmacologică

BIBLIOGRAFIE.

1. Mukeba F. B., Divengi N. J., Idrissa Assumani Z. I. Review on the Ethnobotany, Phytochemical and Pharmacological Profile of *S. occidentalis L.* (Fabaceae): Potential Application as Remedy in the Treatment of Dysmenorrhea In: *European Journal of Medicinal Plant*, 2022

CZU: 615.322:582.738:581.192

**CHEMICAL PROFILE AND PHARMACOLOGICAL APPLICATION
OF CASSIA OCCIDENTALIS L. SPECIES
Anastasia Chiviriga, Tatiana Calalb***Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany,
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of MoldovaCorresponding author*: tatiana.calalb@usmf.md

INTRODUCTION. The Werstern senna or Coffee senna, *C. occidentalis* L. species (syn. *Senna occidentalis* L.) of the family Fabaceae is native to Central America. Originally, it was known as an ornamental plant and the seeds used as a coffee substitute. Subsequently, in ethnomedicine Western senna was used externally for eye inflammation and skin diseases, and internally for gastrointestinal disorders and hypertension. The second half of the 20th century was marked by multiple phytochemical and pharmacological studies of this species. The obvious interest in *C.occidentalis* species motivated its introduction into culture in experimental and extended areas in different countries of Europe, Asia and Africa, including in the collection of the SCMPF of the Nicolae Testemitanu University.

THE AIM OF STUDY. Evaluation of scientific literature for highlighting the classes of chemical compounds and pharmacological peculiarities in the organs of *Cassia occidentalis* L. species.

MATERIAL AND METHODS. About 80 bibliographic sources were identified from Google Scholar and PubMed databases, which were evaluated according to the following criteria: scientific centers on phytochemical studies, classes of natural compounds, pharmacological actions, mechanisms of action, and therapeutic indication.

RESULTS. Evaluation of literature sources reveals that the major chemical compounds are anthraquinones (total up to 6%, often represented by glycosides – sennosides A, B, C, D and their aglycones – aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol, and acrosin) with laxative–purgative action in all plant organs except mature seeds. They are indicated in constipation, gastro-intestinal disorders, and the evacuation of parasites from the intestines. Phenolic compounds are another class of constituents (tannins, flavonoids, and hydroxycinnamic acids) present in plant organs. Flavonoids (kaempferol, rutozide, isorhamnetin, and apigenin) have hepatoprotective, nephroprotective effects and contribute to the lipid profile (inhibit peroxidation of polyunsaturated fatty acids in biogenic membranes) and regeneration of β -pancreatic cells via antioxidant mechanisms. Flavonoids and tannins (gallotannins, ellagitannins, catechins) possess antioxidant action through high nitric oxide and hydrogen peroxide scavenging potential, anti-inflammatory through stabilization of the lysosomal membrane system, antimicrobial – pronounced inhibitors against pathogenic strains of *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae* and antifungal against *A.flavus*, *A.niger*, *Trichophyton mentagrophytes*. Amino acids, proteins, fatty acids, carbohydrates characteristic of the seeds determine the energizing and nutritive effects.

CONCLUSIONS. This research summary denotes an important update on the phytochemistry and pharmacological actions of the species *S. occidentalis* and determines it as one of the most prospective in the study of medicinal plants with application in modern pharmacy and biomedicine.

Keywords: *Cassia occidentalis*, chemical compounds, pharmacological actions

BIBLIOGRAPHY.

1. Mukeba F. B., Divengi N. J., Idrissa Assumani Z. I. Review on the Ethnobotany, Phytochemical and Pharmacological Profile of *S. occidentalis* L. (Fabaceae): Potential Application as Remedy in the Treatment of Dysmenorrhea In: European Journal of Medicinal Plant, 2022.

CZU: 547.972:615.45+616.14-002-085

**FORME FARMACEUTICE ȘI INDICAȚII TERAPEUTICE
ALE PRODUSELOR FITOTERAPEUTICE PE BAZĂ DE DIOSMINĂ****Alexandrina Golub, Tatiana Calalb***Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova**Autor corespondent***: tatiana.calalb@usmf.md

INTRODUCERE. Diosmina este un compus din clasa flavonoidelor, care prezintă interes mare pentru domeniul farmaceutic, datorită proprietăților venotonice, antioxidante, hepato-protectoare, antidiabetice, anticancerigene, antimicrobiene etc. Rolul major în aplicarea diosminei este bazat pe capacitatea de îmbunătățire a circulației sanguine și a reduce inflamația în afecțiunile circulatorii.

SCOPUL STUDIULUI. Evaluarea informației științifice pentru evidențierea particularităților farmacologice ale diosminei în diverse forme farmaceutice.

MATERIAL ȘI METODE. S-au identificat cca 50 surse bibliografice din baza Google Scholar și PubMed, care au fost evaluate după criteriile: particularități fizico-chimice ale diosminei, acțiunea farmacologică și mecanismul de acțiune, forma farmaceutică, indicația terapeutică, centru științific de cercetare etc. Evaluarea Nomenclatorului de Stat al Medicamentelor pentru identificarea formelor farmaceutice cu conținut de diosmină pe piața farmaceutică a R. Moldova.

REZULTATE. Diosmina este un derivat dizaharidic, ce constă în diosmetină substituită cu o fracțiune 6-O-(alfa-L-rhamnopiranozil)-beta-D-glucopiranozil în poziția 7 prin intermediul unei legături glicozidice, care determină acțiunea benefică asupra calității vaselor sanguine. Mecanismul de acțiune a diosminei este exprimat prin acțiunea directă asupra peretelui venos, îmbunătățind tonusul și elasticitatea, ce induce prevenirea dilatării excesive a vaselor sanguine și menținerea fluxului normal al circulației sanguine și reducerea riscului sângerării. Sunt elaborate diferite forme farmaceutice cu conținut de diosmină: creme și geluri pentru uz extern în cazul tromboflebitelor, hemoroizilor și fragilitate capilară; capsule și granule efervescente – per os în insuficiența venoasă, veno-limfatică și cronică, criza hemoroidală și supozitoare pentru hemoroizi interni. Cremele și gelurile sunt solicitate în menținerea integrității capilarelor în aplicarea procedurilor cosmetice. De menționat că pe piața R.Moldova sunt 5 produse cu conținut de diosmină: Venodiol-M (World Medicine, Georgia); Phlebodia 600 (Laboratoires Innothera, Franța); Diosford (Savi pharmaceutical, Vietnam); Detralex (Laboratoires Servier, Franța) și Turbo Micron G (GM Pharmaceuticals, Georgia).

CONCLUZIE. Produse farmaceutice cu conținut de diosmină sunt în diferite forme farmaceutice (creme, geluri, comprimate, granule efervescente și supozitorii) cu indicație în profilaxia și tratamentul tromboflebitelor, hemoroizilor interni și externi, insuficienței venoase, veno-limfatice, cornice și crizei hemoroidale. Preparatele cu diosmină sunt utilizate în procedurile dermato-cosmetice.

Cuvinte cheie: Diosmina, forme farmaceutice, indicație terapeutică

BIBLIOGRAFIE.

1. Huwait E., Mobashir M. Potential and Therapeutic Roles of Diosmin on Human Diseases. In: Biomedicines, Nr.10, 2022, 25 p.

CZU: 547.972:615.45+616.14-002-085

PHARMACEUTICAL FORMS AND THERAPEUTIC INDICATIONS OF DIOSMIN-BASED PHYTOTHERAPEUTICAL PRODUCTS

Alexandrina Golub, Tatiana Calalb*

Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany,
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: tatiana.calalb@usmf.md

INTRODUCTION. Diosmin is a compound of the flavonoid class, which is of great interest to the pharmaceutical domain due to its venotonic, antioxidant, hepato-protective, antidiabetic, anticarcinogenic, antimicrobial properties, etc. The major application of diosmin is based on its ability to improve blood circulation and reduce inflammation in circulatory diseases.

THE AIM OF STUDY. To evaluate scientific information to highlight the pharmacological peculiarities of diosmin in various pharmaceutical forms.

MATERIAL AND METHODS. About 50 bibliographic sources were identified from Google Scholar and PubMed, which were evaluated according to the following criteria: physicochemical characteristics of diosmin, pharmacological action and mechanism of action, pharmaceutical form, therapeutic indication, scientific research center, etc. Evaluation of the State Nomenclature of Medicines for the identification of pharmaceutical forms containing diosmin on the pharmaceutical market of the R.Moldova.

RESULTS. Diosmin is a disaccharide derivative that consists of diosmetin substituted by a 6-O-(alpha-L-rhamnopyranosyl)-beta-D-glucopyranosyl moiety at position 7 via a glycosidic linkage. The mechanism of action of diosmin is expressed by direct action on the venous wall, improving tone and elasticity, which induces prevention of excessive dilation of blood vessels and maintenance of normal flow of blood circulation and reducing the risk of bleeding. Various pharmaceutical forms containing diosmin are elaborated: creams and gels for external use in thrombophlebitis, haemorrhoids and capillary fragility; capsules and effervescent granules - per os in venous, veno-lymphatic and chronic venous insufficiency, haemorrhoidal crisis and suppositories for internal haemorrhoids. Creams and gels are required in maintaining capillary integrity in the application of cosmetic procedures. It should be noted that there are 5 products with diosmin content on the market of Moldova: Venodiol-M (World Medicine, Georgia); Phlebodia 600 (Laboratoires Innothera, France); Diosford (Savi pharmaceutical, Vietnam); Detralex (Laboratoires Servier, France) and Turbo Micron G (GM Pharmaceuticals, Georgia).

CONCLUSIONS. Pharmaceutical preparations containing diosmin are presented in various pharmaceutical forms (creams, gels, tablets, effervescent granules and suppositories) with therapeutic indication in the prophylaxis and treatment of thrombophlebitis, internal and external haemorrhoids, venous insufficiency, chronic veno-lymphatic and haemorrhoidal crises. Diosmin preparations are used in dermato-cosmetic procedures.

Keywords: diosmin, pharmaceutical forms, therapeutic indication

BIBLIOGRAPHY.

1. Huwait E., Mobashir M. Potential and Therapeutic Roles of Diosmin on Human Diseases. In: Biomedicines, Nr.10, 2022, 25 p.

CZU: 615.322:582.663:581.192

COMPOZIȚIA CHIMICĂ ȘI UTILIZAREA FARMACOLOGICĂ
A SPECIILOR GENULUI *ATRIPLEX*

Corina Lungu, Anna Benea*

Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: anna.benea@usmf.md

INTRODUCERE. Genul *Atriplex* (fam. Chenopodiaceae) include aproximativ 222 specii în zona temperată, printre acestea regăsindu-se plante cu potențial terapeutic datorită unei variate compoziții chimice: flavonoide, fitoecdosteroidi, triterpenoide cu proprietăți antioxidante, antiinflamatoare, glicozide flavonice (*atriplexosida A*) cu capacitatea de reducere a nivelului glucozei în sânge.

SCOPUL STUDIULUI. Evaluarea surselor bibliografice despre compoziția chimică și activitatea farmacologică a speciilor din genul *Atriplex*.

MATERIAL ȘI METODE. Reviul bibliografic al articolelor din reviste listate în bazele electronice (Pubmed, Google Academic, ResearchGate) în domeniul studiului fitochimic și farmacologic al speciilor genului *Atriplex*.

REZULTATE. Plantele din genul *Atriplex* posedă o importanță medicală și nutrițională prin conținutul bogat de compuși biologic activi. Studiile chimice anterioare asupra speciilor de *Atriplex* au evidențiat prezența de flavonoide, saponine, cumarine, saikosaponine și alcaloizi. Mai multe specii din acest gen sunt utilizate pentru tratarea infecțiilor fungice. În specia *A. canescens* au fost identificați: betaina, utilizată în homocistinurie, datorită capacității de a preveni acumularea homocisteinei; 20-hidroxiecdisona, care stimulează sinteza proteinelor în mușchii scheletici, și contribuie la creșterea nivelului de globule roșii în sânge; colina, care este un hepatoprotector și participă în metabolismul lipidelor și homocisteinei. Specia *A. farinosa* conține scopoletina, un compus cu potențial antineoplasic, antidopaminergic, antioxidant, antiinflamator, anticolinesterazic. Au fost identificate glicozidele flavonice *atriplexosida A, B* cu acțiune antidiabetică în *A. halimus*; vitaminele A, C, flavonoide (kaempferol, quercetină), aminoacizi - în *A. hortensis*, iar în specia *A. portulacoides* s-au identificat compuși chimici cu proprietăți antioxidante, antibacteriene, anticolinesterazice (*portulasoida, septanoecdisona, 20-hidroecdisona*).

CONCLUZII. În produsele vegetale și extractive a speciilor genului *Atriplex* s-au determinat calitativ și cantitativ diferite clase de metaboliți secundari, care determină multitudinea de proprietăți farmacologice și, respectiv, posibilitatea de utilizare a acestora în medicină.

Cuvinte cheie: compuși chimică, genul *Atriplex*, flavonoide, acțiune farmacologică.

BIBLIOGRAFIE.

1. Bylka W., Stobiecki M., Frański R. (2001). Sulphated flavonoid glycosides from leaves of *Atriplex hortensis*. *Acta Physiologiae Plantarum*. 23. 285-290. 10.1007/s11738-001-0035-8.
2. Ali B. et al. (2021). The Therapeutic Properties, Ethno pharmacology and Phyto- chemistry of *Atriplex* Species: A review. *Pakistan Journal of Biochemistry and Biotechnology*. 02. 49-64. 10.52700/pjbb.v2i1.38.

CZU: 615.322:582.663:581.192

CHEMICAL COMPOSITION AND PHARMACOLOGICAL USE OF SPECIES OF THE GENUS *ATRIPLEX*

Corina Lungu, Anna Benea*

Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany,
Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: anna.benea@usmf.md

INTRODUCTION. The genus *Atriplex* (Chenopodiaceae) includes about 222 species in the temperate zone, among which are plants with therapeutic potential due to a varied chemical composition. For example, there have been found such compounds as flavonoids, phytoecdosteroids, triterpenoids with antioxidant, anti-inflammatory properties, flavone glycosides (atriplexoside A) which can reduce blood glucose level.

THE AIM OF STUDY. Evaluation of literature sources on chemical composition and pharmacological activity of species of the genus *Atriplex*.

MATERIAL AND METHODS. Bibliographic review of articles from journals listed in electronic databases (Pubmed, Google Academic, ResearchGate) in the field of phytochemical and pharmacological study of species of the genus *Atriplex*.

RESULTS. The genus *Atriplex* species have medical and nutritional importance due to the rich content of bioactive compounds. Previous chemical studies on *Atriplex* species revealed the presence of flavonoids, saponins, coumarins, saikosaponins and alkaloids. Several species of this genus are used to treat fungal infections. In the species *A. canescens* were identified: betaine, used in homocystinuria, due to its ability to prevent the accumulation of homocysteine; 20-hydroxyecdysone, which stimulates protein synthesis in skeletal muscles and contributes to increasing the level of red blood cells in the blood; choline, which is a hepatoprotector and participates in lipid and homocysteine metabolism. The species *A. farinosa* contains scopoletin, a compound with antineoplastic, antidopaminergic, antioxidant, anti-inflammatory and anticholinesterase potential. In *A. halimus* were identified flavonoid glycosides like atriplexoside A, B with antidiabetic action. In *A. hortensis* were identified vitamins A, C, flavonoids (kaempferol, quercetin), amino acids. In the *A. portulacoides* species were identified chemical compounds with antioxidant, antibacterial, anticholinesterase properties (portulasoide, septanoecdysone, 20-hydroecdysone).

CONCLUSIONS. In *Atriplex*'s species extracts, through qualitative and quantitative analysis, have been identified different classes of secondary metabolites which exert various pharmacological activities, that can have therapeutic application.

Keywords: chemical compounds, *Atriplex* genus, flavonoids, pharmacological activity.

BIBLIOGRAPHY.

1. Bylka W., Stobiecki M., Frański R. (2001). Sulphated flavonoid glycosides from leaves of *Atriplex hortensis*. *Acta Physiologiae Plantarum*. 23. 285-290. 10.1007/s11738-001-0035-8.
2. Ali B. et al. (2021). The Therapeutic Properties, Ethno pharmacology and Phyto- chemistry of *Atriplex* Species: A review. *Pakistan Journal of Biochemistry and Biotechnology*. 02. 49-64. 10.52700/pjbb.v2i1.38.

CZU: 615.322:582.734:581.192

EVALUAREA COMPUȘILOR CHIMICI CU POTENȚIAL APLICATIV
DIN DIFERITE ORGANE DE *ARONIA MELANOCARPA* (MICHX.) ELLIOT
Iulia Bozbei*², Tatiana Calalb^{1,3}, Livia Uncu^{2,3}, Vladimir Valica^{2,3}

¹Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică, ²Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică,

³Centrul Științific al Medicamentului,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Autor corespondent*: iulia.bozbei@usmf.md

INTRODUCERE. Aronia A. melanocarpa este cunoscută ca plantă producătoare de fructe benefice în nutriție și cu valoroase proprietăți farmacologice (antioxidantă, antimicrobiană, antiinflamatoare, vitaminizantă, hipotensivă, hepatoprotectoare, antimutagenă, antidiabetică, antisclerotică etc.). În ultimele decenii s-au intensificat investigațiile fitochimice și farmacologice asupra diferitor organe ale plantei, în special, părți non-comestibile – frunze, scoarța tulpini, lăstari, mlădițe și muguri.

SCOPUL STUDIULUI. Evaluarea claselor de compuși chimici și ale particularităților lor farmacologice în organele non-comestibile ale aroniei A. melanocarpa.

MATERIAL ȘI METODE. Au fost analizate cca 50 surse bibliografice în bazele de date Google Scholar și PubMed după diverse criterii: organul plantei, clasa de compuși chimici, metoda de extracție, acțiunea farmacologică și domeniul de aplicare.

REZULTATE. Rezultatele denotă, că constituenții chimici majori în toate organele aroniei sunt compușii fenolici, cu deosebiri cantitative și calitative în funcție de metoda de extracție și organul plantei. Antocianii, flavonolii și acizi fenolici (mg/100g produs uscat) au fost estimați în extracte metanolice din fructe și frunze de aronie: fructe – glicozide de cianidină (0,3–323,2) și acizi fenolici (clorogenic – 16,3–273,5 și neoclorogenic – 92,3–212,6), dar în extractele din frunze cantități mari de flavonoli (quercetină, quercitrină și rutină – 62,1–367,0), precum și acid clorogenic, neoclorogenic și rosmarinic (respectiv, 724,2; 482,7 și 154,7) [3]. Extractele apoase și metanolice de frunze și lăstari, caracterizate cu conținut mai înalt de polifenoli decât fructele și scoarța, posedă și un potențial antioxidant mai superior, recomandate ca biomaterial pentru produse cosmetice [2]. Acțiunea antimicrobiană a extractelor din frunze și lăstari față de tulpini patogene de S.aureus, Listeria monocytogenes, Proteus mirabilis, P.aeruginosa, Salmonella enterica, la fel, este determinată de conținut înalt de polifenoli. Au fost raportate macroelementele K, Mg și Ca, dominante în fructe și frunze, responsabile de controlul și reglarea metabolismului, reducerea riscului de accidente vasculare cerebrale, hipertensiune și osteoporoză, și microelementele (Zn, Fe, Se) cu rol biologic ca parte integrantă a enzimelor, cu implicarea în transportul de electroni, stocarea oxigenului și în procesele redox. S-a demonstrat activitatea inhibitoare a extractelor din fructe, tulpini și frunze (în descreștere) asupra enzimelor: a acetilcolinesterazei (dar nu și a butirilcolinesterazei) în boala Alzheimer; elastazei, ce împiedică descompunerea elastanei (proteină importantă în matricea celulelor), care reprezintă o materie primă de perspectivă pentru produse terapeutice și cosmetice [1,3].

CONCLUZIE. Compușii fenolici din frunze, tulpini și fructe de aronie sunt asociați cu activitatea antioxidantă și antibacteriană, macro- și microelementele – antienzimatică. Frunzele și tulpinile sunt o sursă promițătoare de substanțe bioactive terapeutice, înlocuitori ai agenților de sinteză, biomaterial în cosmetice și aditivi alimentari pentru sporirea calităților funcționale ale alimentelor.

Cuvinte cheie: aronia, compuși chimici, acțiune biologică.

BIBLIOGRAFIE.

1. Jurendic T. et al. A. melanocarpa Products and By-Products for Health and Nutrition. In: Antioxidants. 2021, 10, p. 1052–57.
2. Kim H. et al. Bioefficacy Evaluation of Non-edible Parts of A. melanocarpa for the Use of Functional Biomaterials. In: J. of Convergence for Inform. Tech., Vol. 10. No. 2, 2020, p. 89–95.
3. Szopa A. et al. Comparative analysis of different groups of phenolic compounds in fruit and leaf extracts of Aronia: A. melanocarpa, A. arbutifolia, and A. prunifolia and their antioxidant activities. In: Eur Food Res Technol. 2017, 243, p.1645–57.

Studiul face parte din subproiectul „Elaborarea, analiza, standardizarea și controlul calității produselor farmaceutice și suplimentelor alimentare monocomponente și în combinații, de origine sintetică și naturală”

.CZU: 615.322:582.734:581.192

EVALUATION OF CHEMICAL COMPOUNDS WITH APPLICATION POTENTIAL FROM DIFFERENT ORGANS OF *ARONIA MELANOCARPA* (MICHX.) ELLIOT**Iulia Bozbei^{*2}, Tatiana Calalb^{1,3}, Livia Uncu^{2,3}, Vladimir Valica^{2,3}**

¹Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, ²Department of Pharmaceutical and toxicological Chemistry, ³Scientific Center of Medicine, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova

Corresponding author*: iulia.bozbei@usmf.md

INTRODUCTION. Black chokeberry *A. melanocarpa* is known as a fruit-producing plant beneficial in nutrition and with valuable pharmacological properties (antioxidant, antimicrobial, anti-inflammatory, vitaminizing, hypotensive, antimutagenic, antidiabetic, hepatoprotective etc.). In recent decades phytochemical and pharmacological investigations on other organs of the plant have intensified, in particular, non-edible parts - leaves, stem bark, shoots, twigs and buds.

THE AIM OF STUDY. Evaluation of chemical compound classes and their pharmacological peculiarities in the non-edible organs of the black chokeberry *A. melanocarpa* species.

MATERIAL AND METHODS. About 50 bibliographic sources were evaluated in Google Scholar and PubMed databases according to various criteria: plant organ, chemical compound class, method of extraction, pharmacological action, and field of application.

RESULTS. The results show that the main chemical compounds in all black chokeberry organs are phenolic compounds with quantitative and qualitative differences. Anthocyanins, flavonols and phenolic acids (mg/100 g dry product) were estimated in methanolic extracts of black chokeberry fruits and leaves: fruits - cyanidin glycosides (0.3-323.2) and phenolic acids (chlorogenic - 16.3-273.5 and neochlorogenic - 92.3-212.6), but leaf extracts have higher amounts of flavonols (quercetin, quercitrin and rutin - 62.1-367.0) as well as chlorogenic, neochlorogenic and rosmarinic acid (724.2; 482.7 and 154.7, respectively) [3]. Aqueous and methanolic extracts from leaves and shoots, characterized by a higher polyphenol content than fruits and bark, also possess a higher antioxidant potential and are recommended as biomaterial for cosmetic products [2]. The antimicrobial action of leaf and shoot extracts against pathogenic strains of *S. aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa*, *Salmonella enterica* is also determined by their high polyphenol content. Chemical elements, macro- K, Mg and Ca, dominant in fruits and leaves, responsible for controlling and regulating metabolism, reducing the risk of stroke, hypertension and osteoporosis, and microelements (Zn, Fe, Se) with a biological role as an integral part of enzymes and through involvement in electron transport, oxygen storage and redox processes, have been reported. Inhibitory activity of fruit, stem and leaf extracts (decreasing) has been demonstrated on enzymes: of acetylcholinesterase (but not of butyrylcholinesterase), related to Alzheimer's disease; elastase, which prevents the breakdown of elastin (an important protein in the cell matrix), which represents a new prospect for therapeutic and cosmetic products [1,3].

CONCLUSIONS. Phenolic compounds from black chokeberry leaves, stems and fruits are associated with antioxidant and antibacterial activity, but macro- and microelements - antienzymatic. Leaves and stems are a promising source of: therapeutic bioactive substances; synthetic agent substitutes, biomaterial in cosmetics and food additives, which will enhance the functional qualities of foods.

Keywords: black chokeberry, chemical compounds, biological action.

BIBLIOGRAPHY.

1. Jurendic T. et al. *A. melanocarpa* Products and By-Products for Health and Nutrition. In: Antioxidants. 2021, 10, p. 1052-57.
2. Kim H. et al. Bioefficacy Evaluation of Non-edible Parts of *A. melanocarpa* for the Use of Functional Biomaterials. In: J. of Convergence for Inform. Tech., Vol. 10. No. 2, 2020, p. 89-95.
3. Szopa A. et al. Comparative analysis of different groups of phenolic compounds in fruit and leaf extracts of *Aronia*: *A. melanocarpa*, *A. arbutifolia*,

and *A. prunifolia* and their antioxidant activities. In: Eur Food Res Technol. 2017, 243, p.1645-57.

The study is part of subproject „Elaboration, analysis, standardization and quality control of pharmaceutical products and monocomponent and combination of synthetic and natural food supplements”.

CZU: 582.998

CARACTERISTICA GENERALĂ A SPECIEI STEVIA REBAUDIANA B.**Rodica Topchin-Matei^{*2}, Lilia Chișnicean¹, Victor Țiței¹, Alexandru Znogovan²**Grădina Botanică Națională (Institut) „A. Ciubotaru”, Universitatea de Stat din Moldova¹

Catedra de tehnologie a medicamentelor,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova²**Autor corespondent*:** rodicatopchinmatei@gmail.com

INTRODUCERE. *Stevia rebaudiana* B. este o plantă perenă din fam. Asteraceae, originară din regiunile nordice ale Americii de Sud, Paraguay și Brazilia, cu înălțimea de 80–120 cm, frunze lanceolate de cca 5 cm lungime și 2 cm lățime, plasate încrucișat, cu fața una către cealaltă. Datorită calităților sale deosebite, specia *Stevia rebaudiana* s-a răspândit rapid, atât pe continentul european, cât și cel asiatic. În Republica Moldova specia *Stevia rebaudiana* B. a fost introdusă în anii 1990–1991 fiind înmulțită sau multiplicată prin două metode: generativă și vegetativă.

SCOPUL STUDIULUI. Descrierea generalizată a speciei *Stevia rebaudiana* B. pentru elucidarea importanței și valorificării ei în practica nutrițională și medicală.

MATERIAL ȘI METODE. Analiza de conținut, rapoarte de caz, literatura de specialitate și consultarea bazei de date PubMed, Google în vederea selectării indicilor supuși căutării, returnând rapoartele necorespunzătoare.

REZULTATE. Consultarea bazei de date PubMed a deschis accesul la 137 rapoarte de caz privind descrierea generală, producerea și conținutul de principii active și compuși hipocalorici specifici speciei *Stevia rebaudiana* B.: 117 surse reprezintă studii ai principalilor compuși ai speciei *Stevia rebaudiana* B., altele 20 de surse se referă la studiul acțiunilor specifice, nenutriționale și biologice ale compușilor speciei *Stevia rebaudiana* B. asociați cu alte substanțe și principii active [1]. Specia *Stevia rebaudiana* Bertoni atinge înălțimea de 65–75 cm, având 8–9 tulpini bine înfrunzite. Înflorește în august–septembrie, formând o inflorescență de tip capitul. Fiecare capitul prezintă cinci flori mici, albe, uneori cu o margine roșie, în număr de 2 sau 6 pe o plantă, cu formula florală: K15 C(5) A(5) G(2). Fructele achene, prevăzute cu 13 sau 15 ariste de tip papus, cu masa 0,7–1,0 g/1000 de semințe. Rădăcina este pivotantă, dar după prima secționare devine fasciculară. Tulpina anuală este ușor fragilă, bine ramificată, terminată într-o formațiune de tip corimbic. În timpul primului ciclu de vegetație planta formează o singură tulpină și în medie 25 de ramuri laterale, pe care se dezvoltă ramuri terțiare și cuaternare. Complexul de glicozide diterpenice în frunze (steviolbiozid, rebaudiosidele A, B, C, D) constituie 9,7–10,1% și a fost identificat în anul 1931 de către chimiștii francezi [2,3]. Un aport substanțial la studiul speciei *Stevia rebaudiana* B. în Republica Moldova revine cercetătorilor de la Grădina Botanică Națională (Institut) „A. Ciubotaru”, adaptând-o la condițiile pedo-climatice locale.

CONCLUZII. Specia *Stevia rebaudiana* B., în baza particularităților sale generale, de cultivare și utilizare specifice a fost recunoscută și inclusă în lista plantelor cu potențial nutrițional și valoric sporit.

Cuvinte cheie: *Stevia rebaudiana* B., caracteristica generală, principii active, potențial valoric sporit.

BIBLIOGRAFIE.

1. *Stevia rebaudiana* Bertoni. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Stevia+rebaudiana+B.&sort=>. (vizitat la 27.03.2024).
2. Chisnicean, L. Cultivarea speciei *Stevia rebaudiana* Bertoni. Metode de multiplicare. În: Materialele conf. naț. cu participare intern. „Știința în Nordul Republicii Moldova: realizări, probleme, perspective”, Bălți, 21–22 iunie 2019. Ed. a 3-a. S. n., 2019. Tipogr. “Indigou Color”, pp. 106–111. ISBN 978–9975–3316–1–6.
3. Chisnicean L., Roșca I., Chisnicean V. Metodele de multiplicare și de cultivare a speciei *Stevia rebaudiana* Bertoni în condițiile climatice ale Republicii Moldova. Liechtenstein Development Service (LED) în Moldova. Chișinău, 2017. 40p.

CZU: 582.998

GENERAL CHARACTERISTICS
OF THE SPECIES *STEVIA REBAUDIANA* B.

Rodica Topchin-Matei*², Lilia Chișnicean¹, Victor Titei¹, Alexandru Znogovan²

National Botanical Garden (Institute) "A. Ciubotaru", State University of Moldova¹,

Department of Drug Technology,

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova²

Corresponding author*: rodicatopchinmatei@gmail.com

INTRODUCTION. *Stevia rebaudiana* B. is a perennial plant of the family Asteraceae, native to the northern regions of South America, Paraguay and Brazil. It is a perennial shrub plant with a height of 80-120cm, lanceolate leaves about 5 cm long and 2 cm wide, placed crosswise, facing each other. Because of its special qualities, *Stevia rebaudiana* has spread rapidly throughout Europe and Asia. In the Republic of Moldova, *Stevia rebaudiana* B. was introduced in 1990-1991 and propagated or multiplied by two methods: generative and vegetative.

THE AIM OF STUDY. To provide a general description of *Stevia rebaudiana* B. in order to elucidate its importance in nutritional and medical practice.

MATERIAL AND METHODS. Content analysis, case reports, literature and consultation of SCOPUS, PubMed, Google databases in order to select the indexes subject to search, returning inappropriate reports.

RESULTS. A search of the PubMed database opened access to 137 case reports on the general description, production and content of active principles and hypocaloric compounds specific to *Stevia rebaudiana* B. species: 117 sources represent studies of the main compounds of *Stevia rebaudiana* B. species, another 20 sources concern the study of specific, non-nutritional and biological actions of *Stevia rebaudiana* B. species compounds associated with other substances and active principles [1]. The species *Stevia rebaudiana* Bertoni reaches a height of 65-75 cm, with 8-9 well-budded stems. It flowers in August-September, forming a flower head-like inflorescence. Each flower head has five small, white flowers, sometimes with a red margin, 2 or 6 per plant, with the floral formula: K15 C(5) A(5) G(2). Fruits achene, with 13 or 15 pappus-like aristae, with a mass of 0.7-1.0 g/1000 seeds. Root is pivoting, but after the first cutting the plant becomes fascicular. The annual stem is slightly brittle, well branched, terminating in a corymb-like formation. During the first growing cycle the plant forms a single stem and on average 25 lateral branches, on which tertiary and quaternary branches develop. The diterpene glycoside complex in leaves (steviolbioside, rebaudiosides A, B, C, D) constitutes 9.7-10.1% and was identified in 1931 by french chemists [2,3]. A substantial contribution to the study of *Stevia rebaudiana* B. in the Republic of Moldova is made by researchers from the National Botanical Garden (Institute) "A. Ciubotaru", adapting it to local soil and climatic conditions.

CONCLUSIONS. The species *Stevia rebaudiana* B., on the basis of its general characteristics, specific cultivation and use, has been recognised and included in the list of plants with enhanced value potential.

Keywords: *Stevia rebaudiana* B., general characteristics, active principles, enhanced value potential.

BIBLIOGRAPHY.

1. *Stevia rebaudiana* Bertoni. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Stevia+rebaudiana+B.&sort=>. (vizitat la 27.03.2024).
2. Chisnicean, L. Cultivarea speciei *Stevia rebaudiana* Bertoni. Metode de multiplicare. În: Materialele conf. naț. cu participare intern. „Știința în Nordul Republicii Moldova: realizări, probleme, perspectivă”, Bălți, 21-22 iunie 2019. Ed. a 3-a. S. n., 2019. Tipogr. "Indigou Color", pp. 106-111. ISBN 978-9975-3316-1-6.
3. Chisnicean L., Roșca I., Chisnicean V. Metodele de multiplicare și de cultivare a speciei *Stevia rebaudiana* Bertoni în condițiile climatice ale Republicii Moldova. Liechtenstein Development Service (LED) în Moldova. Chișinău, 2017. 40p.

GHID PENTRU AUTORI**1. Tipurile de manuscrise**

Revista Farmaceutică a Moldovei publică manuscrise recenzate din orice domeniu al farmaciei. Volumul lucrărilor nu trebuie să depășească 10 pagini. Numărul figurilor nu trebuie să fie mai mare de 9 și numărul referințelor nu mai mare de 50. Manuscrisele vor fi recenzate de referenți anonimi. Autorii pot să sugereze numele recenzentului, dar alegerea va rămâne prerogativa redacției.

2. Prezentarea manuscrisului

Articolele originale trebuie să conțină cercetări noi (originale), rezultatele cărora contribuie la acumularea de noi cunoștințe în domeniul publicat și cu condiția că rezultatele prezentate nu au mai fost publicate înainte sau nu sunt depuse, în paralel, la o altă revistă, în vederea publicării.

3. Structura manuscrisului

Manuscrisele trebuie să fie prezentate doar în formă electronică, în limba română sau engleză pe numele:

- redactorului șef-adjunct Adauji Stela, dr. șt. farm., conf. univ., Catedra de farmacie socială „Vasile Procopișin”, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, la: e-mail: stela.adauji@usmf.md, revista.farmaceutica1993@gmail.com
- secretarului Șchiopu Tatiana la e-mail: tatiana.schiopu@usmf.md;
- tel. 022 205 434, 022 205 432

Manuscrisele vor fi însoțite de o scrisoare din numele autorului, responsabil pentru corespondență. Scrisoarea va conține afirmația, că toți autorii sunt de acord cu conținutul și că materialele date nu s-au publicat anterior.

4. Formatul fișierelor

Se acceptă următoarele formate de text pentru manuscrisul principal: Microsoft Word (2003, 2007, 2010, 2011, 2013, 2019, 2021), “.doc”, “.docx” și următoarele formate pentru imagini: “.jpeg”, “.tiff”.

5. Structura manuscrisului

Caracterele folosite vor corespunde următoarelor cerințe: Times New Roman, mărimea 12 la 1,5 intervale și cu marginile 2 cm pe toate laturile. Manuscrisul trebuie să conțină următoarele compartimente:

CZU

TITLUL (ROMÂNĂ). Formulată laconic, relevant pen-

tru conținutul manuscrisului, să reflecte tipul (design-ul) studiului și să nu depășească 25 de cuvinte. Nu se admit prezența abrevierilor în titlu.

TITLUL (ENGLEZĂ)**Numele și prenumele complete ale autorilor**

Instituția reprezentată

Autorul corespondent: nume.prenume@email.com

Rezumat. Se va prezenta obligatoriu în limbile română și engleză. Trebuie să ofere un sumar concis al scopului, obiectivelor, rezultatelor semnificative și concluziilor studiului, în limitele la 350 de cuvinte.

Cuvinte cheie. Se vor prezenta obligatoriu în limbile română și engleză. Se enumeră 5-7 cuvinte cheie, care sunt reprezentative pentru conținutul articolului. Pentru a ușura găsirea articolului Dvs. de către motoarele de căutare ale bazelor de date, folosiți termeni recomandați din lista de titluri cu subiect medical de pe <https://www.nlm.nih.gov/>

Introducere. Trebuie să ofere informații care să definească actualitatea problemei abordate și să explice de ce aceasta este importantă

Materiale și metode. Trebuie să fie descrise procedurile și metodele aplicate. Aici se vor menționa protocoalele detaliate privind metodele utilizate precum și informații justificative. Se vor include: design-ul studiului, descrierea participanților și materialelor implicate, descrierea clară a tuturor intervențiilor și comparațiilor efectuate, precum și teste statistice aplicate. Se vor specifica denumirile generice de medicamente.

Rezultate și discuții. Autorii trebuie să prezinte rezultate exacte, clar formulate și explicate. Se va descrie impactul, relevanța și semnificația rezultatelor obținute. La necesitate se vor formula potențiale direcții viitoare de cercetare.

Concluzii. Această secțiune trebuie să concludă laconic întregul studiu. În concluzii nu se vor oferi informații noi și nu se vor repeta cele prezentate în secțiunea „Rezultate”.

Referințe. Vor fi scrise și vor fi numerotate în ordinea referinței în text. Stilul și punctuația referințelor vor corespunde reglementărilor (standardelor) naționale de perfectare a referințelor.

Pentru fiecare autor va fi indicat **ORCID**: Nume Prenume: <https://orcid.org/0000-0002-5027-0255>

Tabelele. Enumerarea tabelelor va fi consecutivă, cu cifre arabe, în ordinea primei lor citări în text, scris cu caractere grase (bold), alinierea – pe stânga, deasupra tabelului.

Tabel 1. Denumirea tabelului

Legendele și notele explicative vor fi făcute sub Tabel.

Figurile. Figurile vor fi prezentate atât în manuscris, cât și în fișiere separate. În manuscris, figurile vor fi numerotate consecutiv, cu cifre arabe, în ordinea citării lor în text. Numerotarea va fi scrisă abreviat (Figura 1), cu caractere grase (bold), alinierea – pe stânga, sub figură.

Figura 1. Denumirea figurii

GUIDE FOR AUTHORS

1. Types of manuscripts

The Pharmaceutical Journal of Moldova publishes the reviewed manuscripts in any field related to pharmacy. Manuscripts should not exceed 10 pages. The total number of figures should exceed 9 and the number of references should not exceed 50. Manuscripts will be reviewed by an anonymous independent referee. Authors may suggest name of expert reviewer, but selection remains the prerogative of the Editors.

2. Criteria for publication

Original articles should contain new (original) results, which bring new knowledge in the field. The submitted manuscripts should contain data unpublished before and not submitted in parallel for publication to another journal.

3. The structure of the manuscript

Manuscripts must be submitted only in electronic form in Romanian or English. The manuscripts should be sent to:

- The deputy editor-in-chief Adauji Stela, PhD, *Vasile Procopisin* department of Social Pharmacy, *Nicolae Testemitanu* State Medical and Pharmaceutical University, e-mail: stela.adauji@usmf.md, revista.farmaceutica1993@gmail.com
- Secretary Șchiopu Tatiana, e-mail: tatiana.schiopu@usmf.md;
- tel. 022 205 434, 022 205 432

Manuscripts must be accompanied by a covering letter from the corresponding author. The letter should contain a statement that the manuscript has been seen and approved by all authors and the material is previously unpublished.

4. Files format

The following file formats for manuscript text are accepted: Microsoft Word (2003, 2007, 2010, 2011, 2013, 2019, 2021), ".doc", ".docx". Pictures should be submitted in one of the following formats: ".jpeg", "... tiff".

5. Organisation of manuscript

The used font: 12 pt Times New Roman, 1,5 line spacing, with 2 cm margins all around. The manuscript should comprise the following sections:

CZU

TITLE (ROMANIAN). Formulated succinctly, relevant to the content of the manuscript, reflecting the type (design) of the study and not exceeding 25 words. The presence of abbreviations in the title is not allowed.

TITLE (ENGLISH)

Name and surname of authors

Represented institution

Corresponding author: name.surname@email.com

Abstract. It must be presented in Romanian and English. The abstract should provide a concise summary of the purpose, objectives, significant results and conclusions of the study. The summary text should not exceed 350 words.

Keywords. They must be presented in Romanian and English. List 5-7 keywords that are representative for the contents of the article. To make it easier for database search engines to find your article, use recommended terms from the list of medical titles on <https://www.nlm.nih.gov/>

Introduction. Introduction - should provide information that would define the actuality of the addressed problem and explain why it is important.

Materials and methods. The procedures and methods applied must be described. Detailed protocols on the methods used as well as supporting information will be mentioned here. It will include: the design of the study, the description of the participants and the materials involved, the clear description of all the interventions and comparisons performed, as well as the applied statistical tests. Generic drug names will be specified.

Results and discussions. Authors must present results in a clear and accurate manner and describe the impact, relevance and significance of the obtained results for the field. If necessary, it could be draw potential future research directions.

Conclusions. This section should laconically include the entire study. In the conclusions, no new information will be provided and those presented in the "Results" section will not be repeated.

References. They will be written and numbered in the order of reference in the text. The style and punctuation of the references will correspond to the national regulations (standards) of writing references.

For each author will be indicated **ORCID**: First Name Last Name: <https://orcid.org/0000-0002-5027-0255>

Tables. Tables numbering will be done using consecutive Arabic numerals in the order of their first citation in the text; it should be written in bold, align to left and place above the table.

Table 1. Table name

Legends and notes will be place under the table.

Figures. Figures will be included in the main manuscript, and also submitted as separate files. The manuscript figures should be numbered consecutively with Arabic numerals in the order of their citation in the text. Figure numbering will be written abbreviated (Figure 1), using bold fonts, left alignment, and placed under the figure.

Figure 1. Figures name

Revista Farmaceutică a Moldovei
RFM, vol-53, supliment, 2024
Asociația farmaciștilor din Republica Moldova.
Adresa: Chișinău, str. N. Testemițianu, 22

<https://www.facebook.com/asociatiafarmacistilor/>
www.afrm.md

