

CZU 615.2.032.23.099

PARTICULARITĂȚI DE EVALUARE A EFICACITĂȚII ȘI TOXICITĂȚII SUBSTANȚELOR MEDICAMENTOASE LA ADMINISTRAREA INHALATORIE

Victoria CURNIC^{2*}, Andrei UNCU¹, Livia UNCU^{1,2}

¹Centrul Științific al Medicamentului

²Catedra de chimie farmaceutică și toxicologică

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

Autor corespondent*: vcurnic41@gmail.com

Introducere. Creșterea continuă a afecțiunilor pulmonare condiționează identificarea și dezvoltarea unor produse medicamentoase sigure, eficiente pentru optimizarea metodelor de tratament inhalatoriu. Una din etapele esențiale în elaborarea medicamentelor reprezintă studiile preclinice ce se bazează pe utilizarea unor modele patologice animale, prin intermediul cărora se simulează patologia și se urmăresc efectele farmacologice sau toxice posibile pe care substanța le poate avea asupra organismului uman [1].

Scopul lucrării. Evaluarea particularităților de cercetare a eficacității și toxicității la administrarea inhalatorie a substanțelor medicamentoase în studiile preclinice.

Material și metode. Cercetarea bibliografică a articolelor științifice prin utilizarea bazelor de date ResearchGate, PubMed, Hindawi, MDPI, Environmental Issues & Policy Index, Current Contents, Medline, Sage Journals: 68 articole științifice.

Rezultate. Evaluarea publicațiilor științifice selectate denotă, că factorii de bază în studiile preclinice a sunt alegerea corectă a modelului patologic animal și a metodei de administrare inhalatorie. Masa corpului, ramificarea căilor aeriene, frecvența respiratorie sunt doar unele aspecte ce pot influența absorbția particulelor inhalate. Pentru a evalua eficacitatea și inofensivitatea sunt utilizate două metode de administrare

inhalatorie. Metoda aplicată cel mai frecvent este cea directă, prin utilizarea unui pulverizator cu ac lung, subțire care permite de a introduce substanța adânc în plămâni (51% din articolele studiate). Cea de-a doua metodă este cea pasivă, prin expuneri oro-nazale, ale capului sau al întregului corp, în camere specializate (49% din publicațiile evaluate). Ca regulă, se utilizează un număr mare de specii, cu înregistrarea masei fiecăruia și a dozei de preparat administrată. Animalele se țin sub supraveghere de la 2 până la 28 de săptămâni. După administrarea medicamentului, se determină concentrația preparatului în mucoasa epitelială fluidă și țesuturile plămânilor, cât și concentrația plasmatică. De asemenea, un alt parametru esențial este toxicitatea preparatului, de aceea sunt efectuate teste toxicologice la inhalare: acute, subcronice și cronice, fiind evaluată și relația doză-efect.

Concluzii. Pe parcursul evoluției a sistemului medical și farmaceutic, se observă schimbări semnificative în tratamentul afecțiunilor pulmonare, de la metode invazive până la metode care devin tot mai ușor de utilizat de către pacient la domiciliu, în această categorie fiind și tratamentul inhalatoriu. Evaluarea multiplelor studii preclinice a produselor farmaceutice cu aplicare inhalatorie denotă, că aceasta este o cale de administrare, prin care substanța este transportată direct la locul de acțiune, cu efecte adverse sistemice reduse și eficacitate ridicată la nivel pulmonar, fiind evitată agravarea stării de sănătate.

Cuvinte-cheie: eficacitate, toxicitate, administrare inhalatorie.

Bibliografie.

1. Eleonore Fröhlich, 2021. Replacement Strategies for Animal Studies in Inhalation Testing. Sci 2021, 1-22.

PARTICULARITIES OF ASSESSING THE EFFICACY AND TOXICITY OF MEDICINAL SUBSTANCES FOR INHALATION ADMINISTRATION

Victoria CURNIC^{2*}, Andrei UNCU¹, Livia UNCU^{1,2}

¹*Scientific Center of Medicin*

²*Department of Pharmaceutical and Toxicological Chemistry
Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy,
Chisinau, Republic of Moldova*

Correspondent author*: vcurnic41@gmail.com

Background. The continuous increase in lung diseases argues the identification and development of safe, effective medicinal products meant to optimize inhalation treatment methods. One of the essential stages in the development of medicines is the preclinical studies based on the use of pathological animal models, through which the pathology is simulated and the possible pharmacological or toxic effects that the substance can have on the human body are monitored [1].

Aim of the study. Evaluation of research specifics of the efficacy and toxicity of inhaled drug substances in preclinical studies.

Material and Methods. Bibliographic research of scientific articles using databases ResearchGate, PubMed, Hindawi, MDPI, Environmental Issues & Policy Index, Current Contents, Medline, Sage Journals: 68 scientific articles.

Results. The evaluation of the selected scientific publications shows that the basic factors in preclinical studies are the correct choice of the pathological animal model and the method of inhalation administration. Body mass, airway branching, respiratory rate are just some aspects that can influence the absorption of inhaled particles. To evaluate the effectiveness and harmlessness, two methods of inhalation administration are used. The most frequently applied method is the direct one, by using a sprayer with a long, thin needle that allows the substance to be introduced deep into the lungs (51% of

the articles studied). The second method is the passive one, through nose-only exposures, of the head-only or the whole body, in specialized rooms (49% of the evaluated publications). As a rule, a large number of species are used, with the recording of the mass of each and the dose of the administered preparation. Animals are kept under observation from 2 to 28 weeks. After the administration of the drug, the concentration of the preparation in the fluid epithelial mucosa and lung tissues, as well as the plasma concentration, is determined. Also, another essential parameter is the toxicity of the preparation, that's why inhalation toxicological tests are performed: acute, sub-chronic and chronic, and the dose-effect relationship is also evaluated.

Conclusion. During the evolution of the medical and pharmaceutical system, significant changes are observed in the treatment of lung diseases, from invasive methods to methods that are becoming easier to use by the patient at home, inhalant treatment also being in this category. The evaluation of multiple preclinical studies of pharmaceutical products with inhalation application indicates that this is a route of administration, through which the substance is transported directly to the site of action, with reduced systemic adverse effects and high efficacy at the lung level, avoiding the worsening of the health condition.

Keywords: efficacy, toxicity, inhalation administration.

Bibliography

1. Eleonore Fröhlich, 2021. Replacement Strategies for Animal Studies in Inhalation Testing. Sci 2021, 1-22.