

CZU: 616.28-008.1-085.216.85

NOI PERSPECTIVE ÎN TRATAMENTUL MEDICAMENTOS AL AFECȚIUNILOR ANALIZATORULUI AUDITIV ȘI VESTIBULAR

Sergiu PARII^{1*}, Livia UNCU^{1,2}, Alina UNGUREANU¹, Adrian SOCHIRCĂ¹,
Vladimir VALICA^{1,2}

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

Autor corespondent*: sergiu.parii@usmf.md

Introducere. Actualmente, în lume sunt peste 400 mil. oameni care suferă de deficiență auditivă și acest număr este în creștere. Surditatea senzorieurală (SSN) se manifestă clinic prin deficiență auditivă de tip percepție și tinnitus. Afecțiunile analizatorului vestibular periferic produc majoritatea cazurilor de vertij (cele mai frecvente fiind vertijul paroxistic pozițional benign și neuronita vestibulară). Maladiile urechii interne asociate cu hipoacuzie și vertij sunt: labirintita și boala Ménière [1].

Scopul lucrării. Analiza și evaluarea algoritmilor terapeutici existenți pentru afecțiunile analizatorului auditiv și vestibular, identificând oportunități de optimizare a tratamentului prin integrarea de combinații fixe de medicamente, care pot crește aderența pacienților și îmbunătăți rezultatele terapeutice. Se urmărește, de asemenea, evidențierea tendințelor inovative în utilizarea medicamentelor combinate, ca soluții eficiente și sustenabile pentru managementul acestor afecțiuni.

Rezultate. Analiza datelor privind utilizarea combinațiilor cu doze fixe în tratamentul surdității sensorineurale (SSN) evidențiază necesitatea farmacoterapiei complexe multidrog. Cercetările realizate în cadrul Centrului științific a medicamentelor (CȘM), a fost dezvoltat un produs medicamentos combinat (NPP) ce conține nicergolină, piracetam și extract de *Crataegus monogyna* (păducel) [3], destinat tratamentului afecțiunilor analizatorului auditiv și vestibulo-cochleare. Nicergolina prezintă efecte neuroprotectoare, îmbunătățind microcirculația la nivelul urechii interne, inhibă peroxidarea lipidică și generarea radicalilor liberi. Piracetamul contribuie la optimizarea proceselor metabolice neuronale în leziuni hipoxice, toxice, traumatice sau involutive cerebrale. Extractul de *Crataegus monogyna*, o sursă de vitamine din complexul B și vitamina C, flavonozide, posedă efecte antioxidante importante. Testele de toxicitate acută au demonstrat că administrarea unimomentană a produsului NPP la animale de laborator (șoareci, șobolani) este sigură, fără a induce mortalitate sau modificări macroscopice ale organelor interne la doze de până la 2500 mg/kg (clasa de toxicitate 5, conform metodei OECD 423 - Acute Toxic Class). Administrarea intragastrală și intraperitoneală nu a cauzat efecte toxice semnificative. Datele preclinice sugerează un efect otoprotector promițător al produsului NPP, evidențiat prin îmbunătățirea reflexului Preyer și a parametrilor otoemisiunilor acustice, care indică funcționarea optimă a aparatului auditiv [2].

Concluzii. Rezultatele obținute în urma determinării inofensivității și eficacității produsului NPP pot servi ca bază pentru continuarea studiilor preclinice în domeniul audiologiei (otoemisiuni acustice) și vestibulometriei experimentale (aparatajul CatWalk) planificarea unor studii clinice în vederea determinării efectului benefic al NPP în tratamentul complex al SSN și afecțiunilor vestibulare periferice (proiect de cercetare

finanțat de ANCD nr. 24.80012.8007.02SE).

Cuvinte cheie: produs medicamentos combinat, surditate senzorieurală, vertij.

Bibliografie.

1. Ewert D.L., et.al. Antioxidant treatment reduces blast-induced cochlear damage and hearing loss. In: *Hear Res.* 2012, nr. 285(1-2), pp. 29-39. doi: 10.1016/j.heares.2012.01.013.
2. Parii S. Surditatea și tratamentul medicamentos. *Monografie.* Chișinău, 2018. CEP *Medicina.* 136 p.
3. Uncu L. Elaborarea produselor farmaceutice combinate utilizate în terapia afecțiunilor urechii. *Teza de doctor habilitat.* Chișinău, 2024, 406 p.

CZU: 616.28-008.1-085.216.85

NEW PERSPECTIVES IN MEDICINE TREATMENT OF AFFECTIONS OF THE AUDITORY AND VESTIBULAR ANALYZER

**Sergiu PARIU^{1*}, Livia UNCUI^{1,2}, Alina UNGUREANU¹, Adrian SOCHIRĂ¹,
Vladimir VALICA^{1,2}**

¹*Drug Development Center,* ²*Department of Pharmaceutical Chemistry and Toxicology, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova*

Corresponding author*: sergiu.parii@usmf.md

Introduction. Currently, over 400 million people worldwide suffer from hearing impairment, and this number is on the rise. Sensorineural hearing loss (SNHL) clinically manifests as perceptual hearing loss and tinnitus. Disorders of the peripheral vestibular system are responsible for the majority of vertigo cases, with the most common being benign paroxysmal positional vertigo and vestibular neuronitis. Inner ear diseases associated with hearing loss and vertigo include labyrinthitis and Ménière's disease [1].

Aim of the study. To analyze and evaluate existing therapeutic algorithms for disorders of the auditory and vestibular systems, identifying opportunities to optimize treatment through the integration of fixed-dose combinations of medications, which may enhance patient adherence and improve therapeutic outcomes. The study also aims to highlight innovative trends in the use of combination medications as effective and sustainable solutions for managing these conditions.

Results. The analysis of data regarding the use of fixed-dose combinations in the treatment of sensorineural hearing loss (SNHL) underscores the necessity of complex multidrug pharmacotherapy. Research conducted at the Scientific Center for Medicines (SCM) has led to the development of a combined medicinal product (CMP) containing nicergoline, piracetam, and extract from *Crataegus monogyna* (hawthorn) [3], intended for the treatment of auditory and vestibulocochlear system disorders. Nicergoline exhibits neuroprotective effects, improving microcirculation in the inner ear, inhibiting lipid peroxidation, and the generation of free radicals. Piracetam contributes to the optimization of neuronal metabolic processes in cases of hypoxic, toxic, traumatic, or degenerative brain injuries. The extract of *Crataegus monogyna*, a source of B-complex vitamins and vitamin C, possesses significant antioxidant properties. Acute toxicity tests demonstrated that the single administration of CMP to laboratory animals (mice and rats) is safe, with no induced mortality or macroscopic changes in internal organs at doses up

to 2500 mg/kg (toxicity class 5, according to OECD method 423 - Acute Toxic Class). Both intragastric and intraperitoneal administration did not cause significant toxic effects. Preclinical data suggest a promising otoprotective effect of CMP, evidenced by improvements in the Preyer reflex and acoustic otoemission parameters, indicating optimal auditory system function [2].

Conclusions. The results obtained from the determination of the safety and efficacy of CMP may serve as a basis for the continuation of preclinical studies in audiology (acoustic otoemissions) and experimental vestibulometry (using the CatWalk apparatus), as well as the planning of clinical studies aimed at determining the beneficial effect of CMP in the complex treatment of SNHL and peripheral vestibular disorders (research project funded by ANCD no. 24.80012.8007.02SE).

Key words: combined medicinal product, sensorineural hearing loss, vertigo.

Bibliography

1. Ewert D.L., et.al. Antioxidant treatment reduces blast-induced cochlear damage and hearing loss. In: *Hear Res.* 2012, nr. 285(1-2), pp. 29-39. doi: 10.1016/j.heares.2012.01.013.
2. Parii S. Deafness and drug treatment. *Monography.* Chișinău, 2018. Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina.* 136 p.
3. Uncu L. Development of combined pharmaceutical products used in the therapy of ear disorders. Thesis of habilitated doctor. Chisinau, 2024, 406 p.

Authors' ORCID

Sergiu Parii	https://orcid.org/0000-0003-2229-4444
Livia Uncu	https://orcid.org/0000-0003-3453-2243
Alina Ungureanu	https://orcid.org/0000-0002-0225-0885
Adrian Sochircă	https://orcid.org/0009-0001-3981-0241
Vladimir Valica	https://orcid.org/0000-0002-1068-5504