



**MATERIALELE CONFERINȚEI ȘTIINȚIFICE
CONSACRATE JUBILEULUI DE 50 DE ANI DE
LA FONDAREA FACULTĂȚII DE FARMACIE
ȘI 80 DE ANI DE LA NAȘTEREA**

**PATRIARHULUI FARMACIEI MOLDAVE
VASILE PROCOPIȘIN**

**31 octombrie 2014
Chișinău
Republica Moldova**



Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”



Facultatea Farmacie

Materialele conferinței științifice consacrate jubileului de 50 de ani de la fondarea Facultății de Farmacie a IP USMF „Nicolae Testemițanu” și 80 de ani de la nașterea Patriarhului farmaciei moldave Vasile Procopișin

COMITETUL ȘTIINȚIFIC

1. Diug Eugen – dr. hab. farm., profesor universitar – președinte
2. Valica Vladimir – dr. hab. farm., profesor universitar – vice președinte
3. Bezverhnii Zinaida – dr. farm., conferențiar universitar – secretar
4. Safta Vladimir – dr. hab. farm., profesor universitar
5. Gonciar Veaceslav – dr. hab. med., profesor universitar
6. Nistreanu Anatolie – dr. farm., profesor universitar
7. Ciobanu Nicolae – dr. farm., conferențiar universitar
8. Brumărel Mihail – dr. farm., conferențiar universitar
9. Uncu Livia – dr. farm., conferențiar universitar
10. Cheptănarul Constantin – dr. chim., conferențiar universitar
11. Scutari Corina – dr. med., conferențiar universitar

CUPRINS

| | |
|--|----|
| Nicolae Ciobanu, Vladimir Safta, Livia Uncu, Vladimir Valica, Eugen Diug, Mihail Brumărel, Anatolie Nistoreanu, Veaceslav Gonciar, Constantin Cheptănaru. Evoluția învățământului farmaceutic superior în Republica Moldova la 50 ani – de la fondarea Facultății de Farmacie | 7 |
| <i>Evolution of high pharmaceutical education in Republic of Moldova since 50 years from the foundation of Pharmacy Faculty</i> | |
| MANAGEMENT FARMACEUTIC ȘI FARMACIE SOCIALĂ. ISTORIA FARMACIEI | |
| Mihail Brumărel, Elena Chițan. Asistența farmaceutică cu medicamente compensate în Republica Moldova | 18 |
| <i>Pharmaceutical assistance with reimbursed medicines in Republic of Moldova</i> | |
| Nicolae Ciobanu, Ion Ungureanu, Irina Pompuș. Rezultatele cercetărilor științifice efectuate la centrul de cultivare a plantelor medicinale a USMF “Nicolae Testemițanu” în ultimii 10 ani..... | 19 |
| <i>Results of scientific research performed within the Center of cultivation of medicinal plants of SUMPh „Nicolae Testemitanu” during the last 10 years</i> | |
| Vladimir Safta. Repere analitice privind aplicarea principiului „scopului final” al abordării sistemice în practica farmaceutică | 20 |
| <i>Analytic marks regarding use of principle “final goal” of systemic approach in pharmacy practice.</i> | |
| Zinaida Bezverhni, Mihail Brumărel, Anatolie Peschin. Cunoștințele farmaciștilor în domeniul profilaxiei maladiilor cardiovasculare | 21 |
| <i>Pharmacists’ knowledge regarding profilaxis of cardiovascular diseases</i> | |
| Vladimir Safta, Stela Aduji, Angela Cereșeu. Managementul riscului în farmacia comunitară | 22 |
| <i>Risk management in community pharmacy</i> | |
| Valentina Soroceanu, Cristina Rais, Stela Aduji, Vitalie Priscu. Situația tuberculozei în România și Republica Moldova în ultimii 20 de ani | 23 |
| <i>Tuberculosis situation in Romania and Republic of Moldova in the last 20 years</i> | |
| Stela Aduji, Mihail Brumărel, Doina Ciobanu. Aspecte practice ale încadrării farmaciștilor în câmpul muncii | 24 |
| <i>Practical issues regarding pharmacists’ employment</i> | |
| Vladimir Safta, Liviu Movilă, Tatiana Andonii. Argumentarea recomandărilor privind facilitarea/fortificarea procesului de implementare a RBPFM în Republica Moldova | 25 |
| <i>Rationale for the recommendations regarding facilitation/strengthening implementation process of Good Manufacturing Practice in the Republic of Moldova.</i> | |
| Nicoleta Todoran, Adriana Ciurba, Aura Rusu, Paula Antonoaea, Emöke Rédei, Diana Guranda. Principii pentru recomandarea și consilierea utilizării cosmeticelor | 26 |
| <i>Basic principles for recommending and advising the use of cosmetics</i> | |
| Anastasia Durbailova, Vladimir Safta, Mihail Lupu. Repere teoretice și practice privind etica actului farmaceutic în Republica Moldova (I comunicare) | 27 |
| <i>Theoretical and practical ethic highlights of pharmaceutical act in Republic of Moldova (I communication)</i> | |
| Бондарева Т.М., Бережная Е.С., Максимкина, Е.А., Андреева И.Н., Гордиенко В.В., Манар А. Совершенствование нормативно-правовой базы, регламентирующей обращение орфанных препаратов в России с учетом сложившейся правоприменительной практики..... | 28 |
| <i>Improving the regulatory framework governing orphan drugs appeal in Russia given the prevailing practice</i> | |
| Бондарева Т.М., Бережная Е.С., Максимкина, Е.А., Парфейников С.А., Григорян Э.Р., Кошель М.С. Анализ основных тенденций развития мирового фармацевтического рынка орфанных препаратов | 29 |
| <i>Analysis of the main trends in global pharmaceutical market of orphan drugs</i> | |
| Nicolae Ciobanu, Eugen Diug, Victoria Scaun. Preparate perfuzabile: perfuzii cu substanțe energetice, perfuzii înlocuitoare de plasmă, perfuzii folosite în metabolismul reconstituant..... | 30 |
| <i>Infusion medicines: infusion with energy substances, infusion plasma substitutes, infusion used in metabolism reconstituant</i> | |
| Alexandru Znagovan, Vlada-Tatiana Dumbrava, Ludmila Ceban. Hepatite. Forme farmaceutice industriale utilizate în tratamentul hepatitelor | 31 |
| <i>Hepatitis. Industrial forms used in the treatment of hepatitis</i> | |
| В.А. Мороз. Биоэтический континуум в системе фармацевтического образования | 32 |
| <i>Bioethical continuum in system of pharmaceutical education</i> | |

| | |
|--|----|
| Галина Самко. Состояние фармацевтической системы Приднестровья..... | 33 |
| <i>The status of pharmaceutical system in Transdnistria</i> | |
| Claudia-Crina Toma. Ethnofarmacologie – rețete tradiționale dacice..... | 34 |
| <i>Ethnopharmacology – traditional dacian prescriptions</i> | |

TEHNOLOGIA MEDICAMENTELOR ȘI BIOFARMACIE

| | |
|---|----|
| Eugen Diug, Iuliana Popovici, Octavian Diug, Nicolae Ciobanu. Tendințe de dezvoltare a tehnologiei formelor farmaceutice dozate..... | 35 |
| <i>Trends to development of the dosage pharmaceuticals forms technology</i> | |
| Nicolae Ciobanu, Eugen Diug, Diana Vilcu. Uscarea prin sublimare. Produse farmaceutice uscate prin sublimare..... | 36 |
| <i>Drying by sublimation. Pharmaceutical drugs dried by sublimation</i> | |
| Eugen Diug, Octavian Diug, Allaa Baroud, Nicolae Ciobanu, Diana Guranda. Formularea comprimatelor orodispersabile cu spironolactonă și maleat de clorfeniramină..... | 37 |
| <i>Formulation of the orodispersible tablets with spironolactone and chlorpheniramine maleate</i> | |
| Mihail Anton, Eugen Diug, Octavian Diug, Nicolae Ciobanu. Studii de formulare a lipozomilor cu conținut de azitromicină..... | 38 |
| <i>Azithromycin's liposomes formulation studies</i> | |
| Diana Guranda, Eugen Diug, Rodica Solonari. Formularea și studiul supozitoarelor cu clorhidrat de procaină..... | 39 |
| <i>Formulation and study of procaine hydrochloride suppositories</i> | |
| Rodica Solonari, Diana Guranda, Octavian Diug, Gheorghe Hincu. Formularea și studiul disponibilității farmaceutice a fenobarbitalului din capsule operculate..... | 40 |
| <i>Formulation and study of the phenobarbital pharmaceutical availability from gelatin capsules</i> | |
| Alexandru Znagovan, Diana Ben Yakov. Uleiuri volatile. Tehnologia uleiului volatil din busuioc..... | 41 |
| <i>Volatile oils. Technology of basil essential oil</i> | |

CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI.

| | |
|---|----|
| Andrei Uncu, Vladimir Valica, Fliur Macaev, Olga Suvorchina, Oxana Vislouh. Studiul comportamentului spectral al unui derivat tiodiazolic cu acțiune antimicobacteriană..... | 42 |
| <i>The study of spectral behaviour of a tiodiazolic derivative with antimycobacterial action</i> | |
| Robert Ancuceanu, Corina Aramă, Alexandra Filareta Neagu, Mihaela Dinu. Separarea și dozarea acidului ascorbic prin hplc: o analiză a literaturii științifice..... | 43 |
| <i>Separation and assay of ascorbic acid by hplc: a review of the scientific literature</i> | |
| Livia Uncu, Nicolae Ciobanu, Anastasia Voloșin. Studii de preformulare a unor picături auriculare cu acțiune antimicotică..... | 44 |
| <i>Preformulation studies of some antifungal ear drops</i> | |
| Theodora-Venera Apostol, Laura-Ileana Socea, Stefania-Felicia Barbuceanu, Ioana Saramet, Oлару Octavian Tudorel, Constantin Draghici. Sinteza, caracterizarea și evaluarea fitobiologică a unei noi 2-[4-(4-bromofenilsulfonil)fenil]-4-metiloxazol-5(4h)-one și a unor noi 5-aryl-2-[4-(4-bromofenilsulfonil)fenil]-4-metiloxazoli..... | 45 |
| <i>Synthesis, characterization and phytobiological evaluation of new 2-[4-(4-bromophenylsulfonil)phenyl]-4-methyloxazol-5(4h)-one and some new 5-aryl-2-[4-(4-bromophenylsulfonil)phenyl]-4-methyloxazoles</i> | |
| Livia Uncu, Viorel Prisăcari, Cristina Popa. Determinarea activității antimicotice a amestecurilor mecanice econazol-betametazonă și econazol-ciprofloxacină..... | 45 |
| <i>Determination of antifungal activity of the mechanical mixtures of econazole-betamethasone and econazole-ciprofloxacin</i> | |
| Elena Jora. Combinații coordinative ale derivaților s-metiltiosemicarbazonei aldehidei salicilice cu PD(II)..... | 47 |
| <i>Coordination compounds of the s-methylsalicylaldehyde thiosemicarbazones derivatives with PD(II)</i> | |
| Elena Donici, Livia Uncu, Viorel Prisăcari. Studiul compatibilității fizico-chimice a izohidrafuralului, metiluracilului și benzocainei prin metoda HPLC..... | 48 |
| <i>The study of physical and chemical compatibility of izohydrifural, methyluracil and benzocaine by hplc method</i> | |
| Alexandru Vasile Missir, Carmen Limban, Mariana Carmen Chifriuc, Lia Mara Dițu, Laurențiu Morușciag, Diana Camelia Nuță. Evaluarea activității antifungice a unor noi 2-((4-clorofenoxi)metil)-n-(arilcarbamoil) benzamide..... | 49 |
| <i>The antifungal activity evaluation of new 2-((4-chlorophenoxy)methyl)-n-(arylcarbamoil) benzamides</i> | |

| | |
|--|----|
| Inessa Borșciova, Livia Uncu, Svetlana Lozovanu. Studiul modificării activității aminopeptidazelor transmembranare sub acțiunea antibioticelor..... | 50 |
| <i>The study of activity modification of transmembrane aminopeptidases under the antibiotics' action</i> | |
| Diana Camelia Nuță, Simona Negreș, Anca Buzescu, Sergiu Parii, Carmen Limban, Cornel Chiriță. Noi n-(2-dialchilaminoetil)-benzanilide cu potențială acțiune antipsihotică..... | 51 |
| <i>New -(2-dialkylaminoethyl)-benzanilides with potential antipsychotic action</i> | |
| Livia Uncu, Gadirca Alina, Sergiu Parii, Oxana Vislouh, Olga Suvorchina. Medicamente combinate utilizate în tratamentul hipoacuziei neurosenzoriale..... | 52 |
| <i>Combined drugs used to treat sensorineural hearing loss</i> | |
| Vasile Oprea, Constantin Cheptănar, Vladimir Valica. Analiza fotometrică a Fe în forme farmaceutice solide..... | 53 |
| <i>Photometrical ANALYSIS OF FE IN SOLID DOSAGE FORMS</i> | |
| Livia Uncu, Maria Cojocaru-Toma, Doinița Pașcan, Oxana Vislouh, Olga Suvorchina. Dozarea flavonozidelor prin metoda HPLC..... | 54 |
| <i>Quantitative determination of flavonoids by HPLC method.</i> | |
| Florica Nicolescu, Andrei Uncu, Cornel Chiriță, Robert Ancuceanu, Corina Ioniță, Livia Uncu, Simona Negreș, Macaeu Fliur, Vladimir Valica. Screening toxicologic asupra unui nou compus antimicobacterian, derivat al 5-aril-2-tio-1,3,4-oxadiazolului..... | 55 |
| <i>The toxicological screening on a new anti-mycobacterial compound, derived of 5-aryl-2-thio-1,3,4-oxadiazole</i> | |
| Oxana Vislouh, Olga Suvorchina, Ecaterina Mazur, Livia Uncu, Vladimir Valica. Aplicarea metodei HPLC în cadrul laboratorului analiză, standardizare și controlul medicamentelor a centrului științific în domeniul medicamentelor..... | 56 |
| <i>HPLC method application in laboratory of analysis, standardization and control of medicines of the scientific center in the field of medicines.</i> | |
| Laura-Ileana Socea, Gabriel Șaramet, Cerasela Elena Gîrd, Bogdan Socea, Manuela Anda Radu-Popescu. Sinteza și caracterizarea unor derivați de acilhidrazone cu nucleu dibenzo[a,d][7]anulenic..... | 57 |
| <i>Synthesis and characterization of new acylhydrazone derivatives with dibenzo[a,d][7]annulene moiety</i> | |
| Tatiana Ștefan, Galina Crețu. Determinarea termenului de valabilitate a formei extemporale – picături oftalmice compuse..... | 58 |
| <i>Determination of validity term of the magistral medicinal form – composed eye drops</i> | |
| Anastasia Macaeva, Livia Uncu. Analiza spectrală în IR a unui nou produs antineoplazic sub formă de lichid ionic..... | 59 |
| <i>IR spectral analysis of a new, anticancer product in a form of ionic liquid</i> | |
| Marcela Mătăsari, Ana Podgornii, Vladimir Valica, Fliur Macaeu, Livia Uncu. Analiza spectrofotometrică a soluției etanolice de isoconazol nitrat..... | 60 |
| <i>Spectrophotometric analysis of ethanol solution of isoconazole nitrate</i> | |
| Silvia Melnic. Furoații de fier (III) ca potențiali agenți împotriva Mycobacterium tuberculosis..... | 61 |
| <i>Iron (III) furoates as potential agents against Mycobacterium tuberculosis</i> | |

STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE

| | |
|---|----|
| Tatiana Chiru, Mihail Filippov, Vladimir Valica, Anatolie Nistoreanu. Extracția fracționată din flori de centaurea cyanus..... | 62 |
| <i>Fractionated extraction from Centaurea cyanus l. Flowers</i> | |
| Robert Ancuceanu, Maria Cojocaru-Toma, Tatiana Calalb, Adriana Iuliana Anghel, Mihaela Dinu, Marilena Viorica Hovan, Evaluarea fitotoxicității unor extracte vegetale prin biotestul triticum..... | 63 |
| <i>Phytotoxicity assessment of some herbal extracts by triticum bioassay</i> | |
| Adriana Iuliana Anghel, Octavian Tudorel Olaru, Tatiana Calalb, Maria Cojocaru-Toma, Viorel Robert Ancuceanu, Mihaela Dinu. Cercetări botanice și evaluarea citotoxicității unui extract obținut din specia Cirsium arvense l. (asteraceae)..... | 64 |
| <i>Botanical research and cytotoxicity evaluation of an extract obtained from cirsium arvense l. (asteraceae)</i> | |
| Anna Benea, Anatolie Nistoreanu, Corina Gotcă Conținutul substanțelor tanante în produse vegetale și extracte din Hypericum perforatum L..... | 65 |
| <i>Content of tannins in plant materials and dry extracts from Hypericum perforatum L.</i> | |
| Alexandru Znagovan, Marina Nemetz. Cânepa ca sursă de ulei gras și principii active..... | 66 |
| <i>Cannabis as a source of fatty oil and active ingredients</i> | |

| | |
|--|----|
| Tatiana Calalb, Silvia Oroian, Mihaela Samârghițan. Fructele formelor noi de cătină de râu, aronie și carpomasele in vitro de aronie – sursă de principii active | 67 |
| <i>Chokeberry and catkin fruits of new forms and chokeberry carpomass in vitro – source of active principles</i> | |
| Ludmila Rudic, Maria Cojocaru-Toma, Mihaela Covali. Spirulina platensis – sursă de materie primă pentru forme noi farmaceutice..... | 68 |
| <i>Spirulina platensis – the source of raw material for new pharmaceutical forms</i> | |
| Maria Lidia Popescu, Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Ioana Nencu, Teodora Costea. Studiul farmacognostic comparativ al trei specii de agaricus | 69 |
| <i>Comparative pharmacognostical study of three agaricus species</i> | |
| Cristina Ciobanu, Eugen Diug, Tatiana Calalb, Marcela Achim. Determinarea calității produsului vegetal cynarae folium | 70 |
| <i>Quality control of vegetable drug cynarae folia</i> | |
| Silvia Oroian, Tatiana Calalb, Mihaela Sămârghițan, Mariana Hirițiu. Specii de plante din „câmpia transilvaniei” (românia) utilizate în fitoterapia diferitelor afecțiuni..... | 71 |
| <i>Plant species from “câmpia transilvaniei” (Romania) used in phytotherapy of various diseases</i> | |
| Maria Cojocaru-Toma, Elena Gurschi. Semnificația plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă..... | 72 |
| <i>Significance of antioxidant medicinal plants</i> | |
| Ioana Nencu, Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Teodora Costea, Maria Lidia Popescu. Seasonal variation of lipophylic compounds of Urtica dioica l. leaves | 73 |
| <i>Dinamica acumulării compușilor lipofili în frunzele de Urtica dioica l.</i> | |
| Teodora Costea, Maria Lidia Popescu, Cerasela Elena Gîrd, Nencu Ioana, Gențiana Mihaela Iulia Predan, Irina Gostin. Analiza farmacognostică și dinamica de acumulare a compușilor triterpenici și fenolici din frunzele speciei Betula pendula roth. (mesteacăn)..... | 73 |
| <i>Pharmacognostical analysis and seasonal variation of triterpenic and phenolic compounds from birch (betula pendula roth.) Leaves</i> | |
| Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, Ioana Nencu, Teodora Costea. Cuantificarea arbutozidei și hidrochinonei în frunzele de merișor, strugurii ursului și păr | 74 |
| <i>Arbutin and hidroquinone cuantification in cowberry, bearberry and pear leaves</i> | |
| Ligia Elena Duțu, Cerasela Elena Gîrd, Maria Lidia Popescu, Ioana Nencu, Teodora Costea, Ana Cojocaru. Gentianae radix – de la tradiție la fitoterapia modernă..... | 75 |
| <i>Gentianae radix – from tradition to modern phytotherapy</i> | |
| FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ | |
| Simona Negreș, Corina Scutari, Cornel Chiriță, Veaceslav Gonciar, Bruno Ștefan Velescu, Elena Moroșan, Emilia Ciobotaru. Studii preclinice privind investigarea profilului toxicologic al hiperforinei | 76 |
| <i>Preclinical studies investigation of the toxicological profile of hyperforin</i> | |
| Veaceslav Gonciar, Corina Scutari, Rodica Peredelcu, Oleg Popa. Toxicitatea acută a acidului hialuronic obținut din creste de cocoș..... | 77 |
| <i>Acute toxicity of hyaluronic acid obtained from cockscomb</i> | |
| И. Зупанец, Е. Гринцов. Клиническая фармация в Украине | 78 |
| <i>Clinical pharmacy in Ukraine</i> | |

EVOLUȚIA ÎNVĂȚĂMÂNTULUI FARMACEUTIC SUPERIOR ÎN REPUBLICA MOLDOVA LA 50 ANI DE LA FONDAREA FACULTĂȚII DE FARMACIE
EVOLUTION OF HIGH PHARMACEUTICAL EDUCATION IN REPUBLIC OF MOLDOVA SINCE 50 YEARS FROM THE FOUNDATION OF PHARMACY FACULTY

Nicolae Ciobanu, Vladimir Safta, Livia Uncu, Vladimir Valica, Eugen Diug, Mihail Brumărel, Anatolie Nistreanu, Veaceslav Gonciar, Constantin Cheptănanu

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

Introducere

Până la fondarea în a. 1964 a Facultății de Farmacie a Institutului de Stat de Medicină din Chișinău (ISMC), asigurarea Republicii Moldova (RSSM) cu cadre ce posedau studii superioare în farmacie (provizori), se baza pe sprijinul acordat de instituțiile respective din diverse orașe ale Ucrainei (Odesa, Harcov, Lvov, Zaporojie) și Estoniei (Tartu). Numărul farmaciștilor cu studii superioare era cu mult sub limita necesităților minime. Astfel, până la încadrarea în lucru a absolvenților primei promoții de farmaciști pregătiți la Facultatea de Farmacie a ISMC, în Republica Moldova, la 10 mii populație reveneau doar 0,35 farmaciști cu studii superioare.

Ideea fondării Facultății de Farmacie în cadrul ISMC îi aparține ilustrului martir și fiu al neamului, profesorului universitar **Nicolae Testemițanu**. Iată ce spunea despre

această decizie a lui Testemițanu Patriarhul farmaciei moldave profesorul universitar Vasile Procopișin: „fiind rector al ISMC (aa.1959 – 1963), Nicolai Andreevici a promovat insistent ideea sa fundamentală: Moldova trebuie de sine stătător să – și pregătească cadrele sale de medici și farmaciști la toate specialitățile.” Ca rezultat al acestei idei, în a.1994 (pe atunci N.Testemițanu ocupa funcția de ministru al sănătății) se fondeaza Facultatea de Farmacie a ISMC.

Prima înmatriculare la facultate a avut loc în baza Ordinului rectorului ISMC (Dl.profesor universitar Vasile Anestiadi) nr.137 din 22 august 1964; au fost înmatriculați 50 studenți.

Primele planuri de studii pentru specialitatea „Farmacie” au fost cele emise în mod centralizat la Moscova. Blocul disciplinelor de *profil general* includea: fizica, matematica, chimia neorganică, chimia organică, chimia fizică și coloidală, chimia analitică. Acest bloc constituia 21,3% din nu-



mărul total de ore academice. Un alt bloc, cel al disciplinelor *umanistice și socio-economice* includea: istoria statului, filozofia, economia politică, ateismul științific, limba străină, limba rusă, limba latină, instruirea militară și educația fizică, alcătuind 19,1% din orele de instruire la facultate. Cel de-al treilea bloc – al disciplinelor *medico-biologice* includea următoarele discipline: biologia, anatomia omului, biochimia, microbiologia, fiziologia, igiena și botanica, care constituiau 21,6% din orele academice. Ultimul bloc de discipline studiate era cel de *profil farmaceutic*, care includea: chimia farmaceutică, tehnologia medicamentelor (de farmacie și de uzină), farmacologia, farmacognozia, chimia toxicologică, organizarea serviciului farmaceutic, merceologia medicală și aprovizionarea medico-militară. Blocul disciplinelor profesionale alcătuia 38,0% din numărul total de ore didactice. Pe parcursul celor 4,5 ani de studii studenții facultății realizau 30 săptămâni de practică didactică și de producere. Studiile finalizau cu examene de stat la 4 discipline farmaceutice de bază: chimia farmaceutică, tehnologia medicamentelor, farmacognozie și organizarea serviciului farmaceutic.

Pe parcursul celor 50 ani de activitate facultatea a beneficiat de generații de cadre didactico-științifice, care și-au adus și continuă să-și aducă aportul în instruirea viitorilor farmaciști. Cei care au clădit fundamentul metodico-didactic al Facultății de Farmacie merită respectul generațiilor ulterioare, precum și să fie înscrși în istoria facultății. Aceștea sunt:

- *la disciplinele de profil general*: Abram Derji (1920 – 1974), Iacob Tighineanu (1939 -2012), Ion Furtună (1932 – 2003), Boris Țurcan (1934 – 1997), Petru Sârghi (1938 – 2013), precum și Vasile Ivanov, Dumitru Croitoru, Ion Șanțevoi, Grigore Budu, Aurel Volneancchi, Vasile Sârbu, Elena Revenco, Liubovi Danilina.
- *la disciplinele umanistice și socio – economice*: S.Smirnov, Boris Danilov, Dumitru Stahi, Nelea Negru, Dl Stratu, Sergiu Marin și alții.
- *la disciplinele medico – biologice*: Constantin Matcovschi, Elena Radu, Eduard Cheptea, Pavel Boțolin, Boris Perlin, Vasile Andrieș, Eugen Floca, Ștefan Plugaru, Natalia Cherdivarenco, Vasile Pascari, Vera Simonova.
- *la disciplinele farmaceutice*: Filip Babilev (1936 – 2004), Ion Trigubenco (1940 – 2008), Ion Barbăroșie (1944 – 2014), Vasile Procopișin (1934 – 2008), Gheorghe Goreanu (1942 – 2011), Tatiana Roșca (Brodicico) (1941 – 2013), precum și Valeriu Bejan, Ion Cașcaval, Elena Dimineț.

Ei au fost și continuă să fie acei, care prin muncă asiduă au creat baza activității metodico – didactice și a celei de cercetare științifică a facultății. În cea mai mare parte, baza creată de fondatorii facultății rămâne astăzi actuală și servește ca punct de reper pentru tinerele generații

Un aport enorm și deosebit în consolidarea și dezvoltarea facultății l-a adus profesorul universitar **Vasile Pro-**



Profesorul universitar V.I.Procopișin la prelegere

copișin, care a fost decanul facultății pe parcursul a 35 ani (1971 – 2006). Pe bună dreptate Domnia Sa este numit decanul tuturor farmaciștilor din Republica Moldova și Patriarhul farmaciei moldave.

În cei 50 ani de activitate Facultatea de Farmacie a pregătit 3827 specialiști – farmaciști, care actualmente lucrează în țară și peste hotare în funcții de farmaciști – tehnologi, analiticieni, clinicieni, manageri, inspecitori, experți, pedagogi, cercetători, reprezentanți medicali etc.

În fig.1 este prezentată dinamica numărului de absolvenți ai Facultății de Farmacie pe decenii de activitate

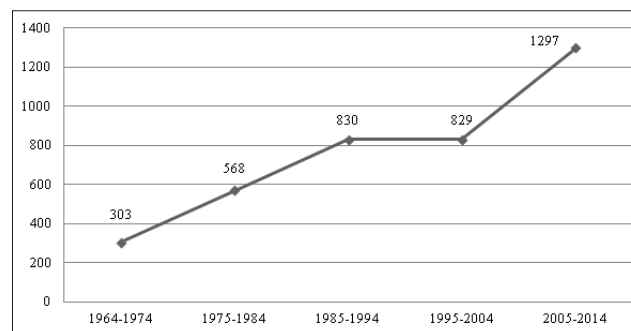


Fig.1 Dinamica numărului de absolvenți pregătiți pe parcursul a 5 decenii de activitate

(d.a.) pentru întreaga perioadă de activitate a facultății.

Datele din fig.1 denotă tendința de creștere a numărului de specialiști pregătiți la facultate pe parcursul celor 5 decenii de activitate. Creșterea în al II-lea d.a. comparativ cu primul constituie 172,1%, însă este necesar să se aplice corecție în legătură cu numărul de promoții. Pentru o comparație corectă, din al II-lea d.a. trebuie selectate doar cele 6 promoții din aa. 1979 – 1984. Această comparație rezultă cu o creștere de 128,4% – indicator ce trebuie luat în considerație pentru calculul valorii medii a timpului de creștere a numărului de absolvenți pe d.a.

Raportul dintre al III-lea d.a. și cel de-al II-lea atestă o creștere semnificativă egală cu 146,1%, iar în cel de-al IV-lea d.a. se evidențiază o neînsemnată scădere cu cca.0,12% a numărului de specialiști pregătiți. În al V-lea d.a. iarăși a avut loc o creștere semnificativă egală cu 156,4%.

Pe parcursul a 50 ani de activitate numărul studenților

pregătiți la facultate s-a majorat în medie de 2,28 ori. Începând cu a.1986 facultatea lansează specialiști farmaciști pregătiți pentru sistemele farmaceutice ale diveselor țări din Asia de Vest, Africa și Europa.

Evoluția activității didactice

Este cunoscut faptul, că menirea de bază a unei Facultăți este desfășurarea activității didactice de pregătire a specialiștilor în domeniu prin transmiterea de cunoștințe teoretice și practice integrate. Astfel, formarea de farmaciști cu o instruire farmaceutică de ansamblu, educați astfel, încât să-și însușească imperativele de ordin profesional, uman și etic ale profesiei, să fie capabili, prin cunoștințele teoretice și pregătirea practică obținută în facultate să evolueze profesional este un imperativ al Facultății.

Realizările Facultății la moment pot fi apreciate la justa valoare prin prisma acelor trepte evolutive de formare, parcurse de către cadrele didactice și studenți de-a lungul acestor 50 de ani de existență.

De la începutul fondării Facultății de Farmacie în anul 1964 studiile se efectuau în conformitate cu Programele și Planurile de învățământ aprobate de Cabinetul Metodic Central al Învățământului Medical Superior al Ministerului Sănătății al URSS, termenul de studii fiind de 4,5 ani. Disciplinele fundamentale și generale din planul de studii al specialității erau studiate la catedrele deja existente în institutul de medicină, iar disciplinele de profil farmaceutic erau predate în cadrul catedrei de Farmacologie. O mare parte din orele de studii erau destinate disciplinelor socio-umaniste în detrimentul orelor de pregătire specializată.

De-abia în anul 1970 au fost înființate 2 catedre de profil farmaceutic: 1 – Catedra Tehnologia Medicamentelor și Organizarea activității farmaceutice cu cursurile: Organizarea și economia farmaceutică; Tehnologia medicamentelor; Merceologia medicală și 2 – Catedra Chimie specială și Farmacognozie cu cursurile: Chimia farmaceutică; Chimia organică; Chimia toxicologică; Farmacognozia; Botanica. De-a lungul anilor s-au efectuat mai multe reorganizări interne ale catedrelor: în anul 1972 cursurile de Botanică și Farmacognozie sunt incluse în componența catedrei Tehnologia medicamentelor și organizare a activității farmaceutice și este formată catedra Farmacie. Catedra Chimie specială și Farmacognozie este numită Chimie farmaceutică și toxicologică.

Începând cu anul 1978 facultatea trece la termenul de studii de 5 ani. Planul de studii a fost modificat și perfectat. Primii doi ani de studii erau prevăzuți pentru disciplinele medico-biologice și chimice, iar următorii trei – consacrați disciplinelor de profil farmaceutic. Semestrul zece era destinat pentru practica de producție la tehnologia medicamentelor, organizarea și economia farmaceutică, analiza farmaceutică. Practica era efectuată la unitățile farmaceutice din republică, dar și peste hotarele ei (Kiev, Moscova, Lvov, Harkov și alte orașe ale fostei URSS). În a. 1982 a fost fondată catedra Farmacologie clinică a facultății Farmacie cu cursurile Patologie (a. II-III), Farmacologie (a. III-IV),

Farmacoterapie (a. IV-V).

În anul 1982 în componența facultății a fost deschisă farmacia didactică și de producție, menită fortificării deprinderilor practice a studenților la primirea rețetelor de la pacienți, prepararea și controlul calității medicamentelor extemporale, eliberarea medicamentelor către pacienți, activități de informare și asistență cu medicamente, alte activități practice ale farmacistului. Aceasta a fost prima farmacie didactică din fosta URSS și una dintre primele din Europa. Actualmente în baza Farmaciei Universitare studenții aplică cunoștințele teoretice în practica farmaceutică. Aceasta este amenajată și înzestrată cu utilajul necesar, dispune de cadre farmaceutice de un profesionalism înalt. Farmacia Universitară servește ca bază pentru procesul de studii, petrecerea stagiului practic de către studenți, pentru atestarea deprinderilor practice la disciplinele de profil.

În anul 1983 pe lângă catedra Farmacie este fondat Centrul informațional de calcul. Tot în același an pe teritoriul gospodăriei silvice „Codru” (satul Bursuc, raionul Nisporeni) este creat terenul experimental de cultivare a plantelor medicinale, pentru familiarizarea studenților cu tehnologiile de cultivare, culegere, uscare și păstrare a plantelor medicinale. Acest teren includea: parcele pentru plante medicinale, dendrariu, lot pentru cultivarea unor specii de plante în masă cu ulterioara lor distribuire, uscătorie specializată. Pe parcursul anilor au fost introduse în cultură peste 100 specii de plante medicinale autohtone și din flora altor țări, s-au construit căsuțe de locuit pentru studenți, ospătărie. În a. 1992 prin dispoziția Guvernului RM, terenul a fost transmis mănăstirii Hâncu, și doar în anul 2002, conform Hotărârii Guvernului RM Nr. 1071 din 15 august 2002, Universității i s-a atribuit un teren de 4,79 ha pe teritoriul primăriei com. Bardar, raionul Ialoveni pentru organizarea Centrului de cultivare a plantelor medicinale. Actualmente colecția de plante medicinale din cadrul centrului ocupă 2,6 ha și include peste 200 specii, forme și soiuri (plante anuale, bienale, erbacee perene, tufări și arbori) – reprezentanți ai florei spontane din Moldova și alte zone floristice. Restul teritoriului este ocupat cu plante medicinale, destinate prelucrării lor și investigațiilor științifice. Aici studenții petrec practica de vară la botanica farmaceutică și farmacognozie, sunt cultivate specii de plante destinate pentru cercetări științifice.

În anul 1984 catedra Farmacie a fost reorganizată în 2 catedre: Organizarea și economia farmaceutică și Tehnologia medicamentelor și farmacognozie. În noiembrie 1991 a fost instituită catedra Farmacognozie și botanică farmaceutică.

Între anii 1986-1990 Facultatea Farmacie este anual gazda desfășurării turului III al Olimpiadei Unionale «Студент и научно-технический прогресс», specialitatea „Farmacia” a studenților facultăților de farmacie a instituțiilor de învățământ din toate republicile URSS. De menționat, că studenții de la Facultatea de Farmacie din Chișinău de fiecare dată obțineau locuri de frunte, diplome de gradul I, II și III.

Un moment deosebit și de bun augur în istoria facultății prezintă stabilirea legăturilor de prietenie și colaborare cu facultățile similare din România. Astfel, primele relații se înfiripă cu facultatea Farmacie a Universității de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” din Iași. În a. 1990 au loc primele întâlniri ale profesorilor ieșeni cu cei de la Chișinău, iar în vara a. 1991 prima grupă de studenți ai facultății este primită la Iași, unde face cunoștință cu facultatea, sistemul farmaceutic românesc, unele întreprinderi farmaceutice, dar și cu multe și frumoase locuri istorice ale Moldovei de peste Prut. În anul următor deja facultatea din Chișinău este gazda unei grupe de studenți de la Iași. Ulterior au fost stabilite legături și relații de colaborare cu alte facultăți de farmacie din România (Cluj-Napoca, București, Târgu Mureș, Timișoara), în cadrul cărora sistematic cadrele didactice de la Facultate își perfecționează cunoștințele și realizează schimburi de experiență.

Ca rezultat al colaborărilor cu universitățile din România, din anul 2003 studenții noștri participă în Programul de mobilitate academică „Interfarma”, în cadrul căruia și facultatea noastră este gazdă pentru studenți de la facultățile din România.

O colaborare frumoasă leagă Facultatea noastră cu facultatea de Farmacie de la Academia de științe medicale din Poznan, Polonia. Începând cu anul 2006 Facultatea beneficiază de schimb de studenți la stagii practice. Din anul 2008 s-a început și colaborarea cu organizația non-guvernamentală de caritate „Farmaciști fără frontiere” Franța, care deja ne-a pus la dispoziție mai multe aparate și utilaje, absolut indispensabile pentru buna desfășurare a procesului de studii.

Ultimii ani sunt remarcabili pe plan de colaborare internațională. În baza acordului de colaborare a USMF „Nicolae Testemițanu” și Universitatea din Chapel Hill, Carolina de Nord, SUA s-a început o colaborare multilaterală a Facultății cu Școala de farmacie a acestei universități, care vizează o gamă largă de domenii de activitate, începând de la curricula universitară, metode noi de predare, stagii de practică, până la direcții de cercetare și pregătire a cadrelor didactice.

În anul 1991 la facultate sunt înmatriculați primii studenți de peste hotarele republicii. Din acest an, pe lângă studenții autohtoni și cei din republicile fostei URSS (Ucraina, Federația Rusă, Azerbaidjan, Belarus), la facultate își fac studiile cetățeni din diferite state: România, Italia, Siria, Sudan, Turcia, Israel, Palestina, Iordan, Maroc. De-a lungul anilor geografia țărilor de unde parvin studenții la studii se extinde.

Pentru a da posibilitate laboranților-farmaciști din republică să-și continue și perfecționeze studiile profesionale, în anii 1999-2005 în cadrul Facultății funcționează Secția Pregătire a farmaciștilor cu frecvență redusă.

Deși în perioada de până la Independență modelul de învățământ a fost de orientare sovietică prin organizarea sa, în conținut s-au reflectat progresele farmaciei și medicinei occidentale. Reorientarea tuturor activităților farma-

ceutice spre sistemele apusene, de structurare modernă a învățământului, precum și promovarea cadrelor didactice pe principiul competenței, au constituit ideea fundamentală în dezvoltarea de după anul 1991 a facultății. Prin strădania cadrelor didactice și a conducerii facultății din următorii ani, au fost introduse o serie de discipline fundamentale și farmaceutice noi, la baza tuturor acestor transformări stând ideea medicalizării învățământului farmaceutic, dar și orientarea către nevoile pacientului. În vederea afilierii la modelele europene de învățământ s-a introdus sistemul de credite transferabile, care deschid perspectiva unor schimburi utile între studenții facultății noastre și cei din alte centre universitare externe; de asemenea, s-a adoptat curricula europeană și s-au actualizat și modernizat atât conținutul și modul de prezentare a cursurilor, cât și a lucrărilor practice.

Astăzi Facultatea de Farmacie se supune exigențelor actelor normative aplicabile domeniului învățământului superior medical și farmaceutic, din Republica Moldova și din Uniunea Europeană, precum și celor special destinate asigurării calității în domeniu, valabile pentru USMF „Nicolae Testemițanu”.

Îndeplinirea exigențelor de calitate pentru activitatea de învățământ și cercetare este o provocare pentru Facultatea de Farmacie, pe care și-o asumă atât echipa managerială actuală, cât și întreaga ei comunitate academică: profesori, cercetători, studenți. De altfel, la nivelul întregii Universități, asigurarea calității în întreaga activitate este parte componentă a politicii manageriale, fapt dovedit de atitudinea forurilor de conducere ale Universității, de exemplu prin solicitarea evaluării și obținerea certificării ISO sau prin emiterea de către Rectorul Universității a unei Declarații referitoare la Politica privind Calitatea în Universitatea de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”.

Actualmente în cadrul Facultății fac parte 5 catedre de profil farmaceutic și 2 catedre de profil general: **Farmacie Socială „Vasile Procopișin”** – include disciplinele: Istoria farmaciei și propedeutica farmaceutică; Management și legislație farmaceutică; Marketing farmaceutic); Legislație conexă activității farmaceutice; Farmacie socială; Sisteme informaționale și asistență farmaceutică; Antreprenoriat în activitatea farmaceutică; **Chimie Farmaceutică și toxicologică** – include disciplinele: Chimie farmaceutică I; Chimie farmaceutică II; Chimie toxicologică; Controlul medicamentelor; Analiza biofarmaceutică; Chimie medicală; Analize instrumentale moderne; Chimia suplimentelor alimentare și a nutrienților; Metodologia cercetării științifice farmaceutice; Chimie sanitară. **Farmacologie și Farmacie clinică** – include disciplinele: Farmacologie; Farmaco- și fitoterapie; Farmacotoxicologie; Farmacie clinică; Medicația afecțiunilor specifice. **Farmacognozie și Botanică farmaceutică** – include disciplinele: Botanică farmaceutică; Farmacognozie; Plante toxice; Ecologie și plante medicinale; Organisme modificate genetic; Tehnologii in vitro de plante medicinale. **Tehnologia medicamentelor** – include disciplinele: Tehnologie farmaceutică

I; Tehnologie farmaceutică II; Biofarmacie și farmacocinetică; Preparate homeopate, veterinare și cosmetice. **Chimie generală** – include disciplinele: Chimie generală; Chimie anorganică; Chimie organică; Chimie analitică; Chimie fizică; Chimie coloidală; Metode fizico-chimice de analiză; Chimia compușilor organici naturali; Stereoizomeria și acțiunea medicamentelor; Chimie bioorganică. **Educație fizică** – include disciplina: Educație fizică.

La Facultate există o concordanță între planul de învățământ și misiunea specialității: disciplinele fundamentale furnizează cunoștințele de bază pentru disciplinele de specialitate în domeniul farmaceutic, care asigură standardul necesar de cunoștințe pentru formarea ca farmacist; toate aceste discipline, împreună cu cele complementare, contribuie la crearea disciplinei intelectuale caracteristice profesiei de farmacist și permit evoluția cunoștințelor acestuia în funcție de progresul concepțiilor și științelor în domeniul farmaciei. Ponderea în planul de învățământ a disciplinelor obligatorii este de 54 din total 66, adică 81,82 %; a celor opționale – 12 din 66, adică 18,18 %.

Ponderea în planul de învățământ a disciplinelor generale este de 7 din 66, adică 10,61%; a celor fundamentale – 12 din 66, adică 18,18%; a celor de specialitate – 44 din 66, adică 66,66 % și a celor umaniste 3 din 66, adică 4,54%.

Este armonizat raportul dintre orele de prelegeri și cele de activități aplicative (seminarii, laboratoare, proiecte):

- ✓ nr. ore curs 1515;
- ✓ nr ore activități aplicative 4230, din care 720 sunt alocate practicii din anul V, obligatorie ca durata și nr. de ore (6 luni cu normă întreagă), conform Directivei 36/2005/CE;
- ✓ raportul nr. ore curs / nr. ore activități aplicative este 1515 / 5745, adică 2,79;
- ✓ excluzând orele de practică didactică după fiecare an de studii și practica anului V, raportul nr. ore curs / nr. ore activități aplicative este 1515 / 3150, adică 2,08. Ponderea practicii în planul de învățământ 1080 ore practică din 5745 nr. total ore, adică 18,80 %.

În procesul de studii la Facultate se realizează concordanța dintre programele analitice și planul de învățământ

după nivel, volum de cunoștințe adecvate profilului și specializării. Planurile de învățământ și programele analitice sunt adecvate specializării Farmacie și furnizează cunoștințe fundamentale, de specialitate și complementare, sub forma disciplinelor obligatorii și opționale, care conduc la formarea studenților ca farmaciști, cu disciplina intelectuală necesară pentru a profesa în toate domeniile profesionale: farmacie comunitară sau de spital, depozit de medicamente, industrie farmaceutică, laborator farmaceutic, administrație sanitară, învățământ etc. Programele analitice sunt în concordanță cu planul de învățământ, ca volum de cunoștințe, număr de ore, nivel de cunoștințe și competențe dobândite de studenți prin parcurgerea activităților didactice specifice. La Facultate există o concordanță îmbucurătoare dintre disciplinele predate și specializarea cadrelor didactice care predau:

- ✓ toate cadrele didactice dețin pregătirea de specialitate pentru disciplinele predate: astfel din 52 de cadre didactice, care activează la catedrele de profil farmaceutic, 37 sunt licențiate în farmacie, adică 71,2 %, iar 15 cadre didactice, adică 28,8 %, sunt licențiate în alte domenii ale științei, precum chimie, biologie, medicină, domenii în care predau disciplinele respective;
- ✓ toate cadrele didactice cu licența în farmacie au urmat sau urmează specializări în domeniu, în cadrul Facultăților de Farmacie din România, Ucraina, Rusia, Marea Britanie, Italia, Austria.

În fiecare an universitar studentul acumulează câte 60 credite de studiu transferabile în sistemul ECTS pentru disciplinele obligatorii și opționale.

În plan evolutiv numărul de ore didactice din planul de studii actual este bine armonizat, aceste ore fiind axate nemijlocit pe pregătirea profesională a studenților.

Programele de învățământ la disciplinele din cadrul planului de studii sunt întocmite în corespundere cu cerințele și realizările științei și practicii contemporane, fiind urmărită la toate nivelele corelația dintre discipline, excluderea dublării materialului de studii în cadrul acestora, asigurând consecutivitatea oportună optimă între pregătirea teoretică și cea practică.

Tab. 1. Programe educaționale realizate în cadrul catedrelor Facultății Farmacie

| | | |
|----|--------------------|---|
| 1. | Etapa universitară | <p>Anul I:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Chimia generală și anorganică ✓ Botanica farmaceutică ✓ Educație fizică <p>Anul II:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Istoria farmaciei și Propedeutica farmaceutică ✓ Chimia analitică ✓ Chimia organică ✓ Chimia fizică ✓ Chimia coloidală ✓ Chimia compușilor organici de natură vegetală și animală, (curs opțional) ✓ Ecologia și plante medicinale (curs opțional) |
|----|--------------------|---|

| | | |
|----|---|---|
| | | <p>Anul III:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Chimie farmaceutică I ✓ Chimia suplimentelor alimentare și a nutrienților (curs opțional) ✓ Analize instrumentale moderne (curs opțional) ✓ Metode fizico-chimice de analiză ✓ Stereoizomeria și acțiunea medicamentelor, (curs opțional) ✓ Farmacologie ✓ Farmacognozie ✓ Organisme modificate genetic (curs opțional) ✓ Tehnologie farmaceutică I <p>Anul IV:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Management și legislație farmaceutică ✓ Marketing farmaceutic ✓ Legislație conexă activității farmaceutice (curs opțional) ✓ Chimie farmaceutică II ✓ Chimia toxicologică ✓ Metodologia cercetării farmaceutice ✓ Chimie sanitară (curs opțional) ✓ Farmaco- și fitoterapie, în limbile română și rusă ✓ Medicația afecțiunilor specifice (curs opțional) în limba română ✓ Biotehnologii in vitro la plante medicinale (curs opțional) ✓ Tehnologie farmaceutică II <p>Anul V:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Sisteme informaționale și asistență farmaceutică ✓ Farmacie socială ✓ Antreprenariat în activitatea farmaceutică (curs opțional) ✓ Controlul medicamentelor ✓ Analiza biofarmaceutică ✓ Chimie medicală ✓ Farmacotoxicologie ✓ Plante toxice ✓ Biofarmacie și farmacocinetică ✓ Preparate homeopate, veterinare și cosmetice (curs opțional) |
| 2. | etapa postuniversitară prin rezidențiat | <p>Anul I și II:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Management farmaceutic; ✓ Legislație farmaceutică; ✓ Marketing farmaceutic; ✓ Controlul medicamentului. ✓ Sinteza industrială a medicamentelor. ✓ Analiza biofarmaceutică. ✓ Toxicologie și expertiză toxicologică. ✓ Farmacologie ✓ Farmacie clinică ✓ Contribuții la studiul plantelor cu diferite principii active ✓ Culturile de țesuturi vegetale și posibilitățile de aplicare în practica farmaceutică. ✓ Elaborarea și analiza speciilor medicinale. ✓ Forme farmaceutice moderne. ✓ Substanțele auxiliare folosite la preformularea și formularea medicamentelor |
| 3. | etapa postuniversitară prin masterat | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Management farmaceutic și farmacie socială ✓ Chimie farmaceutică și controlul medicamentelor ✓ Farmacologie și farmacologie clinică ✓ Farmacognozie ✓ Formularea și studiul formelor farmaceutice moderne obținute cu folosirea de nanotehnologii |
| 4. | etapa formării continue | <ul style="list-style-type: none"> ✓ Managementul calității serviciilor în farmaciile comunitare ✓ Activitate farmaceutică – aspecte legislative, manageriale și de marketing ✓ Actualități în analiza, controlul și standardizarea medicamentelor ✓ Relații structură – activitate a medicamentelor. Analiza biofarmaceutică ✓ Particularitățile toxicologice ale medicamentelor ✓ Farmaco- și fitoterapia afecțiunilor vital importante ✓ Utilizarea plantelor medicinale și a fitopreparatelor autorizate în Republica Moldova. ✓ Actualități în Tehnologia farmaceutică. ✓ Biofarmacie. ✓ Forme farmaceutice moderne |

În cadrul evaluării cunoștințelor studenților se utilizează un spectru larg de modalități: *evaluarea inițială*, realizată prin probe orale, scrise sau practice; *evaluarea continuă* (formativă), desfășurată pe parcursul procesului de învățământ în cadrul lecțiilor practice și la finalizarea unor capitole (totalizări, lucrări de control, seminare); *evaluarea sumativă*, realizată prin colocvii, colocvii cu notă, examene. La finele anului V se organizează Examenul de Sta de absolvire în trei etape: susținerea tezei de licență, testarea cu grilă și examenul complex oral.

Catedrele Facultății Farmacie colaborează cu farmacii și baze de producere, unde studenții petrec stagiile practice. Totodată, implicarea bazelor de producere în procesul de studii favorizează însușirea materialului și ridică nivelul de asimilare a aptitudinilor practice. Pe parcursul a 5 ani de studii sunt realizate următoarele stagii de practică: Botanică farmaceutică; Practica în farmacie (la domiciliu); Propedeutică farmaceutică; Farmacognozie; Tehnologie farmaceutică; Management și legislație farmaceutică; Stagiul practic în centrul universitar, întreprinderi producătoare de medicamente, în farmacii comunitare și de spital (6 luni).

Pentru o bună desfășurare a etapelor finale de studii, la Facultate au fost elaborate un șir de regulamente și materiale metodice: Regulamentul cu privire la organizarea și desfășurarea Examenului de Stat de Absolvire la specialitatea 721. Farmacie, calificativul farmacist; Regulamentul cu privire la susținerea tezei de licență; Regulamentul cu privire la organizarea și desfășurarea stagiului practic de stat la specialitatea 721. Farmacie, calificativul farmacist; Ghidul de practică pentru studenții anului V.

Anul universitar 2013-2014 este remarcat prin includerea Facultății de Farmacie în proiectul pilot de testare a modului didactic din cadrul strategiei de Informatizare a USMF "Nicolae Testemițanu", **care s-a finalizat cu succes, fiind apreciat pozitiv, iar experiența** colaboratorilor de la facultate va fi implementată și la alte facultăți.

Realizarea imperativelor puse în fața colectivului de cadre didactice de la facultate și a studenților este imposibilă fără o bază materială adecvată. Așa cum a mai fost menționat, facultatea s-a consolidat de-a lungul timpului, astăzi devenind una asigurată și dotată din punct de vedere al spațiilor de studii, utilajului, aparaturii necesar, tehnicilor de calcul, reagenților și materialelor consumabile:

- ▲ Săli de curs: 2 săli, cu un număr total de 120 de locuri (suprafață de 1,03 m²/loc), toate dotate cu videoproiektor, retroproiektor, ecran de proiecție, acces Internet, mobilier adecvat.
- ▲ Săli de calculatoare în incinta bibliotecii Infomedica, blocul de studii nr.2: 2 săli dotate cu calculatoare și acces la Internet, cu un număr de 90-120 locuri.
- ▲ Laboratoare: 23 săli cu o suprafață totală de 1017,25 m², ce asigură, în medie, o suprafață de 3,61 m²/student. Sălile de lucrări sunt prevăzute cu mobilier adecvat, cu surse de curent, apă, instalații de exhaustare conform cerințelor specifice laboratoarelor de

profil, unele dintre ele fiind în proces de renovare și reutilare. Dotarea laboratoarelor corespunde cerințelor actuale de formare și permite realizarea tuturor activităților prevăzute în curriculum, majoritatea echipamentelor fiind achiziționate în ultimii ani. În multe laboratoare există și calculatoare cu acces la Internet și se utilizează metode moderne de învățare cu ajutorul unor programe software specifice. În blocul de studii nr.2 a fost realizată reparația, grație străduinței și implicării conducerii universității.

- ▲ Bibliotecă (fond de carte și periodice, mijloace de informare și accesare, săli de lectură): Biblioteca Universității dispune de un important fond de carte, numărul titlurilor din domeniul farmaceutic și domenii conexe (chimie, fizică, matematică, biologie) fiind de peste 7000 de titluri. În plus, bibliotecile catedrelor dispun de volume de specialitate achiziționate din fonduri proprii ale catedrelor sau din granturi de cercetare, dar și proprietate personală a cadrelor didactice sau editate de acestea, la care studenții au acces în timpul activităților didactice sau în afara acestora. Atât studenții cât și cadrele didactice au acces, prin bazele de date la cele mai importante reviste din domeniul farmaceutic recunoscute la nivel internațional. Studenții pot consulta materialele documentare în sălile de lectură din sediile bibliotecii, una din săli fiind utilizată preponderent de studenții Facultății de Farmacie, deoarece se află în blocul nr.2.

O deosebită importanță în realizarea eficientă a procesului de studii o are Farmacia Universitară și Centrul de cultivare a plantelor medicinale.

Planurile de învățământ la Facultatea de Farmacie, reglementată sectorial în cadrul UE, cu durata studiilor de cinci ani cuprinde toate disciplinele obligatorii și opționale în conformitate cu normele Uniunii Europene în domeniu. Un interes deosebit s-a acordat echilibrării ponderii disciplinelor cu profil chimic și a celor cu profil biomedical, precum și raportului între disciplinele fundamentale și cele de specialitate, în vederea atingerii competențelor generale și profesionale necesare exercitării profesiei. A fost modernizat întreg sistemul de evaluare, astfel încât evaluarea studenților la examene se face pe bază de teste grilă și răspuns oral. Baza de date actualizată conform programei analitice a fiecărei discipline, este, de asemenea, la dispoziția studenților pe paginile de Internet a catedrelor. Practica de specialitate a studenților anului final se desfășoară în farmacii autorizate pe baza unui contract încheiat între Facultatea de Farmacie și bazele de practică și a unei Programe analitice adecvate la conținut și corespunzătoare la numărul de ore. Lucrările de licență ale studenților se elaborează sub îndrumarea cadrelor didactice, doctori în științe. Studenții bugetați cu domiciliul în alte localități au asigurată cazarea în cămine moderne, aproape de sediul facultății. 99% dintre absolvenți sunt încadrați ca farmaciști, piața muncii asigurând exercitarea profesiei pentru care s-au specializat.

Studentii Facultății de Farmacie

Discutând despre facultate, despre realizări, planuri și programe de studii, despre cadre didactice, asigurarea cu materiale didactice și utilaj, despre aule și laboratoare dotate cu cele necesare procesului de studii, de fapt se relevă importanța acelor, care beneficiază de toate acestea – **studentii facultății**, care au fost și sunt buni și foarte buni, ingenioși, capabili și responsabili în marea lor majoritate, și care au dus faima Facultății în toate colțurile lumii.

La Facultatea de Farmacie promovabilitatea studenților a fost întotdeauna peste 95%. Reușita și calitatea studiilor variază de la promoție la promoție, pe semestre și ani de studii, dar rămâne constant înaltă, Facultatea de Farmacie situându-se de multiple ori pe primele locuri între facultățile Universității.

Pe lângă activitatea didactică de bază, studenții Facultății sunt implicați activ în cercetare, fiind membri ai cercurilor științifice studențești din cadrul catedrelor. Sub conducerea cadrelor didactice se efectuează cercetări, rezultatele cărora sunt comunicate la diverse foruri științifice naționale și internaționale, unde studenții obțin diplome și mențiuni.

La Facultate a fost organizată Asociația Studenților Farmaciști, ca filială a Asociației farmaciștilor din RM, în cadrul căreia studenții au posibilitatea de a participa la diverse proiecte didactice și sociale, de a stabili relații de colaborare cu studenții facultăților de farmacie din alte țări.

Servicii sociale pentru studenți și rezidenți

Căminele în care se cazează studenții facultății sunt dotate cu inventarul necesar, apă caldă, acces permanent la servicii Internet, mașini de spălat automat, uscătorii, săli de lectură; mobilierul este renovat. Cazarea studenților se face cu respectarea normelor sanitare și a reglementărilor în vigoare.

Alimentarea studenților Facultății Farmacie se face prin intermediul cantinelor din blocul de studii nr. 2 și din blocul central.

Cât privește bazele sportive – studenții și colaboratorii se folosesc de bazele sportive universitare (Complexul Sportiv nou, dat în exploatare în a. 2013 și sala sportivă renovată de pe teritoriul Orașelului studențesc).

Pentru manifestări culturale colectivul facultății și studenții se folosește de bazele universitare: clubul „Ion și Doina”, localul cantinei din blocul de studii nr.2.

Serviciile medicale pentru studenții Facultății Farmacie sunt acordate de secția Clinica Universitară de asistență medicală primară, centrul studențesc de recuperare medicală, clinica stomatologică universitară, Farmacia universitară.

În cei 50 de ani de activitate, cadrele didactice și conducerea facultății s-au preocupat de optimizarea procesului de învățământ și adaptarea continuă la cerințele pieței muncii și exigențele naționale și europene ale profesiei de farmacist.

Cadre didactice

Bogăția cea mai de preț a Facultății noastre o constituie cadrele didactice, care zi de zi duc o mulca asiduă pe tărâm pedagogic și științific, care împart generos cohortelor de discipoli acele cunoștințe, care fundamentează specialitatea noastră nobilă. De-a lungul anilor s-au perindat prin facultate destine și personalități, unii fiind trecuți în lumea celor drepti, alții muncind deja zeci de ani...alții, tineri și energici, vin să completeze rândurile neobosiților făuritori de farmaciști.

Actualmente statele de funcții și cadrele didactice la catedrele Facultății sunt determinate de numărul de ore planificate pentru instruire conform planului de învățământ și repartizarea șarjei pedagogice în raport de funcție. Activitatea didactică, metodică și științifică la facultate este asigurată de 68 unități de cadre didactice, inclusiv **60 cadre didactice titulare, din care 52 persoane activează la catedrele de profil farmaceutic.**

Majoritatea cadrelor didactice sunt titularizate cu grad științific de doctor habilitat sau doctor în farmacie. Cadrele didactice dețin în paralel și titlul didactic de profesor universitar și conferențiar universitar.

Din numărul total al pedagogilor cu funcție de bază 7 îndeplinesc funcția de șef de catedră.

Din numărul total de 60 cadre didactice titulare, avem:

Profesori universitari: 5

Conferențieri universitari: 28

Lectori superiori: 10

Asistenți universitari: 17

Cota parte a cadrelor didactice cu titlu de profesor universitar constituie 8,3 %. Numărul total al conferențierilor la Facultatea Farmacie alcătuiește 46,7 %. Lectorii superiori alcătuiesc 16,7 % din numărul total al corpului didactic, iar asistenții – 28,3 %.

Tab. 2. Structura personalului didactic în anul 2014

| Postul | Unități | Gradul științific | |
|----------------------|---------|-------------------|--------|
| | | doctor habilitat | doctor |
| Profesor universitar | 5 | 4 | 1 |
| Conferențieri | 28 | - | 28 |
| Lectori superior | 10 | - | - |
| Asistent, lector | 17 | - | 2 |
| Total: | 60 | 4 | 31 |

Analiza calitativă a personalului angajat denotă, că 60% posedă grad științific de doctor habilitat sau doctor în științe farmaceutice (medicale, biologice) și grad didactic respectiv.

Angajarea cadrelor didactice prin asociere se realizează în funcție de numărul de ore neacoperite de cadrele didactice cu norma de bază. De regulă, prin asociere sunt angajați în marea majoritate, cadre didactice din USMF “Nicolae Testemițanu”, în unele cazuri – din alte organizații.

În același timp, politica de completare a cadrelor didactice în perspectivă rămâne pregătirea prin diferite forme (doctoratură, postdoctoratură, masterat, rezidențiat).

Modul de angajare a cadrelor didactice în cadrul facultății farmacie se face în bază de concurs pentru un termen de 5 ani. Selectarea cadrelor didactice se realizează în cadrul catedrelor de profil din rândul absolvenților masteratului, doctoranzilor. Drept criterii de selectare servesc profesionalismul și calitățile pedagogice, activitatea metodică și științifică. În ultimii ani la catedrele de profil farmaceutic tot mai mult sunt înmatriculați masteranzi, care sunt pregătiți pe parcursul a 2 ani, după care participă la ocuparea locului vacant pe bază de concurs. La angajarea prin concurs de asemenea se acordă prioritate candidaților cu grad științific și stagiul didactic.

Activitatea de cercetare științifică

Activitatea științifică și de implementare a rezultatelor cercetării din cadrul Facultății de Farmacie este organizată în conformitate cu direcțiile și domeniile de cercetare din strategia cercetării la nivel de Universitate și Academia de Științe din Moldova.

Personalul didactic și de cercetare propriu desfășoară activități de cercetare științifică valorificate prin publicații în reviste de specialitate și alte ediții din țară, sau din străinătate, comunicări științifice prezentate la sesiuni, simpozioane, seminarii etc. din țară și străinătate, contracte, expertiză, consultanță etc, pe bază de contracte sau convenții încheiate cu parteneri din țară și/sau din străinătate, cu evaluare atestată de către comisii de specialitate etc..

Activitatea de cercetare a cadrelor didactice de la Facultatea de Farmacie a Universității de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemițanu» a fost susținută din resurse proprii, granturi, proiecte de cercetare, proiecte de transfer tehnologic.

Cadrelor didactice ale Facultății de Farmacie și-au valorificat activitatea de cercetare prin prezentarea de lucrări în cadrul conferințelor științifice organizate la nivel: local – anual, cu ocazia Zilelor Universității de Medicină și Farmacie «Nicolae Testemițanu», simpozioane și conferințe organizate în cadrul instituțiilor superioare de învățământ și a Academiei de Științe din Republica Moldova; la Congresele de Farmacie din România; pecum și la alte congrese sau conferințe internaționale. Rezultatele cercetării științifice efectuate în cadrul laboratoarelor de cercetare sunt valorificate prin lucrări științifice publicate, brevete etc.

În ultimii ani o cerință obligatorie pentru cadrele didactice implicate în cercetare este publicarea lucrărilor științifice în reviste de specialitate cu factor de impact. Astfel, în ultimii 5 ani colaboratorii Facultății au publicat 10 lucrări în reviste cu factor de impact mai mare de 3, indexate BDI sau în alte tipuri de reviste – 275 lucrări. Totodată a fost obținute 17 brevete, 2 certificate de înregistrare și s-a depus o cerere pentru obținerea brevetului de invenție. La

Facultate, cadrele didactice, cercetătorii și absolvenții, organizează periodic simpozioane, conferințe, mese rotunde;

Rezultatele cercetărilor sunt implementate la nivel de sistem de Sănătate, prin elaborări de acte normative, acte de implementare etc. Personalul didactic și de cercetare desfășoară o activitate de colaborare științifică cu alte organizații din sfera științei și inovării (inclusiv cu instituțiile de învățământ superior) din țară și din străinătate. Activitatea de colaborare se extinde și în aspect didactic, cu diverse instituții superioare de învățământ din țară și din străinătate. Colaboratorii Facultății se implică activ în diverse acțiuni de promovare a științei farmaceutice și a realizărilor științifice, prin intermediul mass-media. În ultimii 5 ani colaboratorii Facultății farmacie au participat la diverse manifestări științifice din țară și de peste hotare – 185 de participări.

Sub conducerea cadrelor didactice se desfășoară o activitate rodnică de cercetare a studenților și rezidenților, care participă activ cu comunicări și postere la diverse manifestări științifice interne, din țară și din străinătate. În ultimii 5 ani s-au înregistrat circa 164 de participări, care s-au încununat cu distincții și premii. Doar în ultimii ani, ca rezultat al activității doctoranzilor, în cadrul Facultății au fost susținute 11 teze de doctor și doctor habilitat în științe farmaceutice, medicale, biologice, chimice. Activitatea de inovație a colaboratorilor a rezultat cu eliberarea a 6 certificate de inovator, pentru metode de tratament, produse farmaceutice și cosmetice. Colaboratorii facultății sunt implicați în activitatea Centrului Științific în Domeniul Medicamentului al USMF „Nicolae Testemițanu” **în cadrul a cinci laboratoare. Direcțiile prioritare ale acestui Centru sunt: 1. cercetarea complexă în domeniul medicamentului, 2. evaluarea farmaceutică a medicamentelor, 3. evaluarea preclinică și clinică a medicamentelor, preponderent celor autohtone.**

Colaboratorii Centrului au participat în ultimii ani în multiple proiecte (instituționale, de Stat, internaționale și de transfer tehnologic). Temele de cercetare se refereau la:

- Studiu compușilor biologic activi din diferite specii de plante (*Chelidonium majus*, *Hypericum perforatum*, *Crataegus monogyna* Jacq. (Lindm.) și *C. curvisepala* Lindm)
- Studiu farmacologic compușilor biologic activi din speciile *Chelidonium majus* și *Hypericum perforatum*.
- Elaborarea tehnologiei formelor farmaceutice în baza principiilor active obținute
- **Elaborarea metodelor de analiză și standardizare pentru substanțele biologic active din speciile cercetate.**
- **Elaborarea medicamentelor combinate cu diferită acțiune farmacologică.**
- **Cercetări în vederea perfecționării activității farmaceutice și optimizării funcționării sistemului farmaceutic al Republicii Moldova.**

Totodată, colaboratorii Facultății sunt implicați și

în cadrul cercetărilor efectuate de către Centrul pentru cultivarea plantelor medicinale, care include proiecte instituționale deja pe parcursul a 17 ani.

Activitatea de cercetare la Facultate este una extrem de variată, fiind axată pe specificul fiecărei catedre în parte și pe direcțiile de bază de cercetare din cadrul acestora.

În tabelele ce urmează sunt prezentate în formă cantitativă cei mai importanți indicatori ce caracterizează activitatea științifică la catedrele facultății pe parcursul a 50 ani de activitate.

Tab. 3. Publicații științifice la catedrele facultății

| | Catedre | | | | | |
|---------------------------------|---|-----|-----|-----|-----|-----|
| | FS | CFT | TM | FBF | FFC | ChG |
| Total publicații | 423 | 338 | 322 | 224 | 182 | 58 |
| <i>inclusiv:</i> | | | | | | |
| Monografii | 2 | 2 | 2 | 4 | 2 | - |
| Manuale, ghiduri, compendiumuri | 12 | 3 | 9 | 6 | 9 | 9 |
| Articole | 264 | 112 | 116 | 149 | 111 | 22 |
| Rezumate | 131 | 196 | 219 | 65 | 60 | 27 |
| Brevete de invenții | <i>Domeniu cenu se brevetează</i> | 19 | 18 | 6 | - | - |
| Certificate de inovator | | 8 | 31 | - | - | - |

FS – Farmacie socială „Vasile Procopișin”, CFT – Chimie farmaceutică și Toxicologică, TM – Tehnologia medicamentelor, FBF – Farmacognozie și Botanică farmaceutică, FFC – Farmacologie și Farmacie clinică, Ch. G. – Chimie generală

Tab.4. Teze de doctorat și de diplomă susținute

| | Catedre | | | | | |
|--------------------------|---------|-----|-----|-----|-----|-----|
| | FS | TM | CFT | FBF | FFC | ChG |
| Teze de doctor habilitat | 2 | 1 | 2 | 3 | 1 | - |
| Teze de doctor | 11 | 12 | 9 | 8 | 3 | 2 |
| Teze de diplomă | 222 | 164 | 153 | 106 | 120 | - |

Tab.5 Participări la proiecte științifice, granturi, transfer tehnologic și foruri științifice (2005-2014)

| | Catedre | | | | | |
|---|---------|----|-----|-----|----|-----|
| | FBF | FS | FFC | CFC | TM | ChG |
| Proiecte, granturi, transfer tehnologic | 9 | 4 | 4 | 14 | 4 | 1 |
| Foruri științifice: | | | | | | |
| Internaționale | 51 | 12 | 18 | 5 | 3 | 7 |
| Naționale | 45 | 30 | 21 | 14 | 12 | 5 |

Datele prezentate în tabelele 3-5 demonstrează într-o anumită măsură volumul cercetării științifice desfășurate la catedrele facultății: 1547 publicații, inclusiv 12 monografii, 48 manuale, ghiduri și compendiumuri, 774 articole științifice și 698 teze ale comunicărilor și posterelor științifice. Colaboratorii facultății posedă 43 brevete de

invenție și 39 certificate de inovator. În medie la un colaborator al facultății revine 25,8 publicații științifice.

Pe parcursul celor 50 ani de activitate, la cele 6 catedre ale facultății au fost realizate 9 teze de doctor habilitat și 45 de doctor în științe. sub conducerea științifică a colaboratorilor facultății absolvenții-farmacisti au pregătit și susținut 765 teze de diplomă.

Corpul profesoral-didactic a participat și continuă să participe la realizarea a 36 proiecte, granturi și transferuri tehnologice, au participat la lucrările a 97 de foruri științifice internaționale și 127 naționale.

În loc de concluzii – etapele dezvoltării învățământului farmaceutic superior în Republica Moldova

Realizând o analiză profundă a condițiilor de pregătire a cadrelor farmaceutice de calificare superioară, a factorilor ce au influențat procesul de instruire la facultate, a politicilor promovate de stat în domeniul instruirii universitare, a cerințelor sistemului farmaceutic înaintate față de actul farmaceutic desfășurat în diverse întreprinderi farmaceutice și a altor elemente ce au influențat instruirea farmaciștilor la Facultatea Farmacie a USMF „Nicolae Testemițanu”, autorii prezentului articol au ajuns la concluzia următoarei etapizări a dezvoltării învățământului farmaceutic superior pe parcursul a 50 ani de activitate:

I etapă: aa.1964 – 1991 – etapa sovietică, cea a coordonării centralizate și a supravegherii respectării planurilor și programelor de studii elaborate în mod centralizat de către Cabinetul Metodico-Didactic Central al Învățământului Medical Superior al MS al URSS. Pentru Facultatea de Farmacie din Chișinău aceasta a fost perioada de fondare, pregătire continuă a cadrelor profesoral – didactice, perioada de elaborare și editare a manualelor, elaborărilor, ghidurilor, materialelor instructiv – metodice etc. În această perioadă s-au organizat și consolidat cele 4 catedre de profil farmaceutic: Chimie Farmaceutică și Toxicologică, Tehnologia Medicamentelor, Farmacognozie și Botanică Farmaceutică și catedra Organizare și Economie Farmaceutică. Pentru prima dată în URSS dar și din spațiul Sud European, în cadrul facultății se fondează Farmacia Universitară. Între anii 1986 – 1990 la baza Farmaciei Universitare s-au petrecut Olimpiadele unionale la specialitatea „Farmacie” a studenților de la toate instituțiile farmaceutice și facultățile de farmacie din URSS. La fel în această perioadă se fondează Centrul Informațional-de Calcul, în cadrul cărui se elaborează sisteme informaționale automatizate în domeniul medicamentelor și evidenței circulației lor, precum și se înființează terenul experimental de cultivare a plantelor medicinale.

A II – a etapă: aa. 1991 – 2005 – convențional numită etapa de tranziție. După ieșirea din componența URSS și obținerea independenței era necesar să se elaboreze un nou concept de pregătire a cadrelor farmaceutice, plan și

programe de studii. A demarat un proces de stabilire a relațiilor de colaborare cu facultăți similare din Europa, SUA, alte țări foste republici unionale, au luat amploare schimbul de experiență cu România. Primul plan de studii de tranziție, a fost elaborat și pus în aplicare începând cu a.u. 1992 – 1993. Noua concepție de pregătire și utilizare a cadrelor farmaceutice a fost aprobată la 03.03.1999. În această perioadă la facultate sunt înmatriculați primii studenți din străinătate. În a. 1996 11 studenți de peste hotare (Siria și Sudan) absolvesc Facultatea de Farmacie a USMF „Nicolae Testemițanu”. În 1992, în componența facultății se organizează a 5-a catedră de profil farmaceutic – Farmacologie (pentru studenții facultăților de farmacie, stomatologie și medicină preventivă), ulterior această catedră se transformă în „Farmacologie și Farmacie Clinică”. Se pregătește terenul pentru armonizarea curriculumului facultății cu normele europene.

Etapa a III-a: aa. 2005 – prezent și viitor până la o nouă etapă. Această perioadă începe odată cu alinierea Republicii Moldova la Procesul de la Bologna (mai 2005). Elaborarea planului de studii nou, racordat la cerințele directivelor europene, în baza creditelor transferabile face posibilă in-

tegrarea cu succes a absolvenților în spațiul european, oferă posibilități de continuare a studiilor post-licență în țările occidentale. Implementarea tehnologiilor informaționale în procesul educațional sporește obiectivitatea și atractivitatea actului de studii pentru studenți. Posibilitatea perfecționării cadrelor profesionale prin programe de mobilitate didactică în țările europene și SUA sporesc calitatea predării la facultate, permite implementarea cu succes a unor metode noi de instruire. Este în continuă creștere implicarea cadrelor didactice, a studenților și rezidenților în cercetare, aceasta devenind o parte componentă a procesului de studii la facultate. Pentru facultate au devenit actuale următoarele imperative strategice: amplificarea accesibilității la studiile farmaceutice superioare; elaborarea stadelor educaționale pentru toate profilurile de specializare, dezvoltarea și perfecționarea continuă a procesului de cercetare doctorală; racordarea clasicatorului specializărilor la clasicatorul ocupațiilor de pe piața muncii farmaceutice; optimizarea colaborării facultății cu întreprinderile farmaceutice din țară și de peste hotare, întru inserția eficientă a absolvenților pe piața muncii farmaceutice.

Bibliografie

1. Facultatea Farmacie la 40 de ani. Red.Vasile Procopișin, Chișinău: F.E.P. Tipografia centrală, 2004, 264 p.
 2. Nadejda Ciobanu, Nicolae Ciobanu Evoluția pregătirii cadrelor farmaceutice în Republica Moldova. Al VI-lea Congres al farmaciștilor din Republica Moldova, rezumatele lucrărilor științifice, Chișinău, 2009, p.101-102.
 3. Dări de Seamă anuale, Rapoarte de autoevaluare, Rapoarte pe domenii de activitate.
-

Managementul farmaceutic și farmacie socială. Istoria farmaciei

ASISTENȚA FARMACEUTICĂ CU MEDICAMENTE COMPENSATE ÎN REPUBLICA MOLDOVA

PHARMACEUTICAL ASSISTANCE WITH REIMBURSED MEDICINES IN REPUBLIC OF MOLDOVA

Mihail Brumărel, Elena Chițan

Catedra Farmacie Socială „Vasile Procopișin”, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectivul studiului Realizarea progreselor în domeniul acoperirii universale în sănătate este un element cheie în consolidarea sistemului de sănătate la nivel mondial și obținerea unor rezultate mai bune de tratament. Acoperirea universală în sănătate are ca scop protecția populației de a suporta dificultăți financiare, atunci când accesează serviciile medicale, inclusiv consumul de medicamente. Medicamentele sunt o componentă esențială a sistemului de sănătate, dar accesul pentru pacienți este adesea împiedicat de o serie de bariere structurale, financiare și de reglementare în special în țările cu venituri mici și medii. Efectul acestor bariere este amplificat în cazul medicamentelor pentru boli cronice netransmisibile, care necesită prezența unui sistem farmaceutic eficient pentru a le asigura continuitatea aprovizionării pe tot parcursul vieții pacientului.

Material și metode În cadrul studiului dat, s-a cercetat accesibilitatea economică a medicamentelor compensate, accesul populației la serviciul de medicamente compensate, evoluția Datele utilizate în cercetare au fost obținute prin colaborarea catedrei farmacie Socială „Vasile Procopișin” și Compania Națională de Asigurări în Medicină (CNAM).

Rezultate Conform estimărilor recente, CNAM acoperă circa 83,2% din populația Republicii Moldova cu asigurare medicală. În pofida introducerii asigurărilor obligatorii în medicină din anul 2004, cu o acoperire universală a necesarului de medicamente în sectorul spitalicesc și o listă tot mai largă de medicamente rambursate în sectorul ambulatoriu, cota cheltuielilor din buzunar privind produsele farmaceutice nu scăzut în timp (30% în 2003 și 32% în 2010). Unele medicamente utilizate în tratamentul diabetului zaharat și cancerului sunt rambursate la 100%, în timp ce medicamentele pentru afecțiuni cardiovasculare și respiratorii sunt supuse unei co-plăți de 50% și 0-30% respectiv. Accesibilitatea medicamentelor compensate s-a îmbunătățit în timp. În 2006, s-a cheltuit în mediu 1,71 zile din venitul lunar, pentru persoanele cu cel mai mic nivel de venit, pentru

a achiziționa o cură lunară de tratament pentru afecțiunile cronice, în comparație cu 0,61 zile în anul 2013. Pe parcursul anilor lista de medicamente compensate a evoluat pozitiv. Numărul de denumiri comune internaționale (DCI) incluse a crescut de la 51 în anul 2006 până la 89 în anul 2013. La fel a fost modificată și cota de compensare pentru diferite categorii de pacienți și medicamente. Aceasta variază în mediu de la 50% până la 100% (în dependență de medicament și categoria pacientului) și constituie o sumă fixă pentru fiecare DCI. Analizând gradul de acoperire a populației cu medicamente compensate prin intermediul a cinci dimensiuni: disponibilitate; accesibilitate; acceptabilitate; acoperirea în funcție de contact și acoperirea efectivă s-au depistat o serie de bariere a pacienților spre accesarea serviciului de medicamente rambursabile. Bariere în disponibilitatea și accesibilitatea serviciului vorbesc despre o alocare și distribuție slabă a resurselor și mijloacelor. Barierele depistate în cadrul acceptabilității serviciului, evidențiază aprecierea modestă a serviciului de către populație. S-a evidențiat o creștere a acoperirii în funcție de contact, în deosebi pentru medicamentele antidiabetice. Acest fenomen este datorat măririi: bugetelor alocate pentru aceste preparate, numărului de DCI compensate și cotei de pacienți ce beneficiază de aceste medicamente. Prin diferență, pentru medicamentele cardiovasculare, această dimensiune nu rezultă o creștere esențială, fapt determinat de reducerea ratei de compensare de către CNAM, creșterea prețului acestor medicamente și creșterea semnificativă în prevalență a pacienților cu boli cardiovasculare. Fapt ce sugerează incapacitatea sistemului de a acoperi nevoile tuturor pacienților.

Concluzii: Asistența farmaceutică cu medicamente compensate în Republica Moldova, a evaluat pozitiv pe parcursul ultimilor ani. Cu toate acestea, sunt necesare mai multe eforturi pentru a îmbunătăți protecția financiară individuală a pacienților și de a spori accesul la acest serviciu prin intermediul creșterii disponibilității, accesibilitate și acceptabilității la medicamentele compensate în Republica Moldova.

REZULTATELE CERCETĂRILOR ȘTIINȚIFICE EFECTUALE LA CENTRUL DE CULTIVARE A PLANTELOR MEDICINALE A USMF “NICOLAE TESTEMIȚANU” ÎN ULTIMII 10 ANI

RESULTS OF SCIENTIFIC RESEARCH PERFORMED WITHIN THE CENTER OF CULTIVATION OF MEDICINAL PLANTS OF USMF “NICOLAE TESTEMIȚANU” DURING THE LAST 10 YEARS

Nicolae Ciobanu, Ion Ungureanu, Irina Pompuș

Centru de cultivarea a plantelor medicinale, IP USMF „Nicolae Testemițanu”,
Republica Moldova

Centrul de Cultivare a Plantelor Medicinale (CCPM) a fost fondat în anul 2002 pe un teritoriu de 4,74 ha la cca 5 km nord de comuna Bardar, Ialoveni. Actualmente CCPM dispune de o suprafață de circa 13 ha de teren arabil și o colecție ce conține peste 200 taxoni de plante medicinale din 15 grupe farmaceutice. Logistica și potențialul științific al CCPM și a Facultății de Farmacie în întregime a creat posibilități largi de studii biologice, fitochimice, farmaceutice și agrotehnice ale plantelor medicinale autohtone și alohtone întreținute în colecția Centrului. Astfel din anul 2005 pînă în prezent au fost realizate 2 proiecte instituționale cu tematica „Studiului biologic și fitochimic al plantelor medicinale cu acțiune antimicrobiană și hepatoprotectoare”. În cadrul proiectelor au fost studiate și stabilite condițiile de cultivare a 25 specii de plante medicinale cu acțiunile respective. Au fost elaborate metode și procedee de extracție și analiză a principiilor active din plantele studiate. Au fost obținute date despre conținutul de principii active în părțile vegetative și generative al speciilor de plante cu acțiune hepatoprotectoare și antimicrobiană. În plantele cercetate au fost identificate anumite exemplare din speciile studiate cu conținut deosebit (calitativ și cantitativ) de principii active, ceea ce atestă existența diferitor fenotipuri (biotipuri sau ecotipuri) în cadrul populațiilor din parcelele experimentale. Aceste studii vor fi apro-

fundate în cercetările ulterioare, cu scopul obținerii unor taxoni cu productivitate farmaceutică înaltă. Pe baza cercetărilor efectuate la CCPM au fost publicate peste 60 de lucrări științifice. Recent a fost susținută o teză de doctor în farmacie “Cercetări farmacognostice și farmacologice în vederea valorificării speciei *Centaurea cyanus* L.” autor Chiru Tatiana. O altă lucrare de doctor în farmacie îndeplinită în baza cercetărilor efectuate la CCPM – “Specia *Cynara scolymus* L.- sursă de noi produse farmaceutice” va fi susținută curând de către doctoranda Ciobanu Cristina. În perspectivă vor fi elaborate tehnologii agrotehnice de cultivare ale plantelor medicinale studiate, care vor permite obținerea unei biomase calitative, cu conținut maximal de principii active; elaborate și aplicate metode originale de extracție, analiză și standardizare a principiilor active cu acțiune antioxidantă, antiinflamatoare și hepatoprotectoare; elaborate produse farmaceutice în baza compușilor extrași. Tehnologiile proiectate vor fi ecologice, nepoluante și vor prevedea posibilitățile de valorificare a reziduurilor vegetale. *Cercetările științifice ale CCPM deasemenea vor fi direcționate în crearea unei baze științifice de obținere a materialului semincier și săditor a diferitelor forme biologice și ecologice de plante medicinale cu o productivitate înaltă de principii active necesare pentru fitotehnia plantelor medicinale din Republica Moldova.*

Bibliografie:

1. CALALB T., BALAN I., UNGUREANU I., Caracteristica floristică a colecției de plante medicinale a Centrului de cultivare a plantelor medicinale a USMF „Nicolae Testemițanu”. *Analele științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, 2011, ediția a XII-a, volumul 1, 425-431, ISSN 1857-1719.
2. COJOCARU-TOMA M., Valorificarea plantelor medicinale cu acțiune hepatoprotectoare din flora Republicii Moldova. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*, 2014.

REPERE ANALITICE PRIVIND APLICAREA PRINCIPIULUI „SCOPULUI FINAL” AL ABORDĂRII SISTEMICE ÎN PRACTICA FARMACEUTICĂ

ANALYTIC MARKS REGARDING USE OF PRINCIPLE “FINAL GOAL” OF SYSTEMIC APPROACH IN PHARMACY PRACTICE.

Vladimir Safta

Catedra Farmacie Socială „Vasile Procopișin”, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectivul studiului

Evidențierea respectării principiului „scopului final” al abordării sistemice (AS) în practica farmaceutică a Republicii Moldova.

Material și metode

Material de studiu a servit legislația medico-farmaceutică a Republicii Moldova, care a fost supusă examinării prin metoda analizei conținutului textelor normelor juridice.

Rezultate

În literatura de specialitate sunt puse în discuții de la 3 până la 11 principii ale AS care se aplică în diverse domenii ale cercetării și practicii managementului diferitor sisteme. În prezenta lucrare se expun doar cele mai generale și importante aspecte ale principiului „scopului final” al AS, care se aplică sau trebuie să se aplice în sistemul farmaceutic al Republicii Moldova. Sistemul farmaceutic, fiind un subsistem al sistemului de sănătate, trebuie să fie orientat spre realizarea scopului final al ultimului. Într-o formă exhaustivă această normă nu se regăsește nici în unul din actele legislativ-normative din domeniul sănătății și farmaceuticii. Principiul „scopului final” al AS orientează spre obținerea răspunsului la întrebările: pentru ce există sistemul farmaceutic?, ce scop este pus în fața lui?, ce factori condiționează acest scop? și care sunt metodele de realizare a scopului? Pentru ca principiul „scopului final” al AS să fie constructiv, este necesar să se respecte două condiții: 1. scopul trebuie să fie formulat astfel încât gradul de realizare a lui să poată fi apreciat *cantitativ*; 2. în sistem este necesar să existe un mecanism, ce va permite aprecierea gradului de realizare a scopului. Scopul final al sistemului de sănătate prevede „crearea condițiilor optime pentru realizarea maximă a potențialului de sănătate al fiecărui individ pe parcursul întregii vieți și atingerea unor standarde adecvate de calitate a vieții populației”(HG nr.886/06.08.2007). Având în vedere scopul sistemului de sănătate, scopul final al sistemului farmaceutic po-

te fi formulat astfel: *asigurarea realizării scopului final al sistemului de sănătate prin: asigurarea procesului de medicație a fiecărui individ cu medicamente și alte produse medico-farmaceutice necesare: eficiente, inofensive de calitate conformă și accesibile.*

La rândul său, fiecare subsistem al sistemului farmaceutic, are scopul său orientat spre realizarea scopului final al sistemului farmaceutic, iar scopul fiecărui subsistem farmaceutic se descompune în mai multe obiective. Analiza cadrului legislativ-normativ a permis să fie scoasă la iveală absența sistemului de indicatori, care ar permite să fie determinat gradul de realizare a fiecărui obiectiv – scop – scop final. O primă încercare de a construi sistemul de indicatori necesari a fost Ordinul MSRM nr.271 din 07.10.2002 „Cu privire la statistica farmaceutică”, însă acest ordin a fost abrogat prin HG nr.275/16.03.2006 și în perioada de după anularea statisticii farmaceutice nu a fost aprobat un alt concept de indicatori precum și un mecanism de apreciere a gradului de realizare a scopurilor sistemului și subsistemelor farmaceutice. Trebuie de menționat faptul că Regulile de Bună Practică de Fabricație (GPP) elaborate și promovate spre aprobare conțin un sistem reușit de indicatori ce ar permite aprecierea realizării cel puțin a scopurilor din domeniul asistenței cu medicamente, însă aceste reguli încă nu sunt aprobate. Neglijarea principiului „scopului final” al AS creează impedimente în organizarea și funcționarea eficientă a întregului sistem farmaceutic, fapt ce influențează negativ și asupra realizării scopului final al sistemului de sănătate. În baza celor evidențiate, se conținează următoarele

Concluzii

1. Este imperios necesar să se aprobe o normă juridică privind formularea scopului final al sistemului farmaceutic, care să completeze Legea 1456/1993 cu privire la activitatea farmaceutică. 2. Să fie restabilită și extinsă statistica farmaceutică precum și să fie aprobate și implementate Regulile GPP.

CUNOȘTINȚELE FARMACIȘTILOR ÎN DOMENIUL PROFILAXIEI MALADIILOR CARDIOVASCULARE

PHARMACISTS' KNOWLEDGE REGARDING PROFILAXIS OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Zinaida Bezverhni, Mihail Brumărel, Anatolie Peschin

Catedra Farmacie socială „Vasile Procopișin”, IP USMF “Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Introducere

Maladiile cardiovasculare reprezintă principală cauză de mortalitate în întreagă lume, cauzând în fiecare an peste 17 milioane de decese (1). În Republica Moldova conform datelor statistice ale Centrului Național de Management în Sănătate, prevalența prin maladii cardiovasculare este în continuă creștere, dar și mai drastică este structura mortalității, unde maladiile cardiovasculare sunt cauza de bază (2). Farmaciile comunitare dețin un potențial necesar de a promova sănătatea și de a preveni apariția unei boli; farmaciștii participă de rând cu alți specialiști medicali în programele de promovare a sănătății, de prevenire a bolilor și de management la nivel comunitar.

Scopul studiului

Evaluarea cunoștințelor farma-ciștilor privind profilaxia maladiilor cardiovasculare

Material și metode

Pentru atingerea obiectivelor, a fost efectuat un studiu selectiv transversal prin metoda aprecierii de expertiză. Materialul primar a fost colectat prin metoda chestionării directe. În studiu au participat 209 farmaciști, încadrați direct în procesul eliberării medicamentelor. Rezultatele au fost codificate și introduse în programul SPSS, ver.17. Datele fiind distribuite anormal și de natură nominală sau ordinală, au fost folosite teste non-parametrice pentru a testa asocieria dintre răspunsuri. A fost elaborat un chestionar în baza studiilor literaturii de specialitate. Pentru analiza s-au utilizat 7 parametri explicativi: localitatea, vârsta, stagiul, tipul farmaciei, categoria de calificare și funcția farmaciștilor.

Rezultate

Analiza chestionarelor a demonstrat un nivel foarte jos de răspunsuri corecte oferite de respondenți. Media fiind de 11,07 din cele 32 posibile. Valorile obținute au un grad de dispersie moderat, ceea ce încă o dată ne demonstrează un nivel general jos de cunoștințe. În ceea ce privește structura cunoștințelor pe domenii, se observă că ea nu este uniformă, și se deosebește nesemnificativ. Cel mai înalt nivel fiind atestat la cunoștințele produselor bogate în K și Mg, și cel mai mic – la dauna fumatului pentru sănătatea cardiovasculară. Farmaciștii demonstrează un nivel mai mare de cunoștințe decât laborant-farmaciști, cunoștințele se deosebesc semnificativ în domeniul: factorilor necontrolabili, factorilor ce contribuie la apariția obezității și consumul necesar de apă.

Concluzii

Experiența internațională demonstrând că includerea farmaciștilor în profilaxia BCV prezintă o strategie de succes care contribuie la micșorarea prevalenței și mortalității prin maladii cardiovasculare. Pentru evaluarea cunoștințelor farmaciștilor în domeniul sănătății cardiovasculare a fost elaborat un instrument de evaluare. Conform rezultatelor obținute, a fost determinat că cunoștințele generale privind profilaxia BCV se află la un nivel foarte jos și corespunde notei “3” sau nesatisfăcător. A fost determinată o dependență statistică între nivelul de cunoștințe a farmaciștilor și studiile lor ($p < 0.05$), în timpul ce cunoștințele lor nu depind de categoria profesională sau tipul de farmacie în care ei activează. În rezultatul studiului a fost demonstrată necesitatea îmbunătățirii pregătirii cadrelor în domeniul profilaxiei BCV prin instruirea universitară și postuniversitară.

Referințe:

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/ (accesat 24 mai 2014)
 2. Sănătatea publică în Moldova. <http://www.cnms.md/ro/rapoarte> (accesat 23 mai 2014)
-

MANAGEMENTUL RISCULUI ÎN FARMACIA COMUNITARĂ

RISK MANAGEMENT IN COMMUNITY PHARMACY

Vladimir Safta, Stela Adauji, Angela Cereșeu

Catedra Farmacie Socială "Vasile Procopișin", IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectivul studiului

Cercetarea experienței farmaciștilor din farmaciile comunitare în domeniul administrării riscurilor și elaborarea recomandărilor privind prevenirea lor.

Material și metode

S-a utilizat chestionarea specialiștilor-farmaciști din farmaciile comunitare. În baza formulei selecției nerepetate s-a determinat eșantionul reprezentativ de farmacii – 214, inclusiv: 31,8% din orașe-municipii, 32,4% – din orașe centre raionale și orașele și 35,8% din localitățile sătești. Chestionarul a inclus 4 întrebări.

Rezultate

Dintre tehnicile de management a riscurilor, în farmaciile comunitare, cel mai des se aplică „evitarea riscului” (92,0%), urmată de „prevenirea/modificarea riscului” (73,8%), asumarea /menținerea riscului” (23,4%) și „împărțirea /transferul riscului” (10,3%). În 7,9% din farmacii nu se aplică nici o tehnică de management al riscului. În vederea prevenirii/atenuării riscurilor, farmaciile comunitare aplică mai des în activitatea lor asigurarea proprietății (93,9%) și asigurarea de accident în muncă (65,4%). Asigurarea individuală de răspundere civilă profesională aplică doar 9,8% din farmacii. Părerile specialiștilor – farmaciști privind importanța managementului riscului în farmacia comunitară s-a determinat cu aplicarea sistemului de 5 puncte. Conform sumei punctelor acumulate și notei medii calculate pe primul loc s-a plasat managementul riscurilor financiare (n=4,897), urmat de managementul riscurilor condiționate de implementarea noilor tehnologii informaționale (n=4,855), a riscurilor aprovizionării cu medicamente (n=4,635), riscurilor aprovizionării cu energie, apă, canalizare, etc. (n=4,579), reglementărilor nefavorabile (n=4,556). Managementul riscului erorilor profesionale a acumulat n= 3,748 iar a erorilor de prescriere a medicamentelor n=3,439.

Rezultatele studiului au permis să fie elaborate recomandări privind prevenirea riscurilor în farmacia comunitară: de ordin general (*inclusiv*: implementarea managementului riscurilor; utilizarea tehnicilor moderne de management; asumarea responsabilităților pentru funcționarea managementului riscurilor; asigurarea unei comunicări interne și externe eficiente), prevenirea riscurilor economico-financiare (*inclusiv*: prevenirea riscurilor condiționate de relațiile cu Banca; prevenirea scăderii numărului pacienților – vizitatori ai farmaciei; prevenirea micșorării productivității muncii), a riscurilor ce țin de aplicarea noilor tehnologii informaționale (*inclusiv*: alegerea minuțioasă între investiții și alte resurse necesare pentru a-și atinge obiectivele; minimizarea riscului de exploatare a noilor TI; excluderea acțiunii factorilor ce provoacă riscuri de aplicare a noilor TI; excluderea sau minimizarea riscurilor psihosociale condiționate de implementarea noilor TI), de conduita profesională (*inclusiv*: selectarea minuțioasă și conformă normelor stabilite a cadrelor de farmaciști și laboranți – farmaciști; excluderea acțiunilor ce pot provoca impact negativ asupra profesiei), prevenirea erorilor de medicație (*inclusiv*: revenirea la relații de colaborare „farmacist – medic” orientate spre obținerea beneficiilor pentru pacienți; implementarea regulilor GPP și a conceptului de îngrijire farmaceutică; informatizarea societății privind responsabilitatea pentru consumul de medicamente etc.).

Concluzii

1. S-a evidențiat tehnicile de management a riscurilor aplicate în farmaciile comunitare, tipurile de asigurări în vederea prevenirii/atenuării riscurilor, importanța managementului riscurilor. 2. S-au elaborat recomandări privind prevenirea riscurilor în farmacia comunitară.

SITUATIA TUBERCULOZEI IN ROMANIA ȘI REPUBLICA MOLDOVA IN ULTIMII 20 DE ANI

Valentina Soroceanu¹, Cristina Rais¹, Stela Aduji², Vitalie Priscu²

¹UMF "Carol Davila" București Facultatea de farmacie – România

²Catedra Farmacie Socială "Vasile Procopișin", IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Așa cum știm situația cazurilor cu TBC din România ne situează pe ultimul loc în Europa. În ultima perioadă, autoritățile de sănătate publică din România au preocupări permanente de limitare și reducere a cazurilor noi de TBC. Ministerul Sănătății, prin derularea programelor naționale de control a tuberculozei din 2001 până în prezent, a reușit să obțină o ușoară scădere a incidenței tuberculozei în România începând din 2003 până în prezent. Prin lucrarea de față ne propunem reevaluarea situației TBC din România din 1990 până în prezent, precum și urmărirea evoluției tratamentului pe plan intern comparativ cu recomandările Organizației Mondiale a Sănătății. Măsurile de combatere a TBC în țara noastră, aplicate prin sistemul de

sănătate, impun dublarea acestora cu măsuri care să vizeze îmbunătățirea condițiilor socio-economice. În lipsa acestora, misiunea singulară a sistemului sanitar va face ca atingerea obiectivelor propuse prin programele de sănătate să fie destul de dificilă.

În ultimii ani, în Republica Moldova s-a acumulat o modestă experiență la capitolul profilaxiei și controlului tuberculozei. S-au evidențiat unele lacune în ceea ce privește asigurarea cu medicamente pediatrice, precizia calculării necesarului de medicamente, în special pentru forma multidrorezistentă, dar și pentru ceilalți pacienți. se preconizează continuarea studiilor în vederea optimizării managementului asigurării farmaceutice a domeniului.

TUBERCULOSIS SITUATION IN ROMANIA AND REPUBLIC OF MOLDOVA IN THE LAST 20 YEARS

Valentina Soroceanu¹, Cristina Rais¹, Stela Aduji², Vitalie Priscu²

¹"Carol Davila" University – Bucharest Faculty of Pharmacy – Romania

²Department of Social Pharmacy „Vasile Procopișin”, State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemițanu”, Republic of Moldova

As most of the people know, Romania is situated on the last place in Europe regarding the CGT cases. Over the last years, the Romanian public health authorities have had permanent concerns about the limitation and reduction of the new CGT cases. Due to implementation of the national programs for tuberculosis control which started in 2001 up to now, the Ministry of Health has obtained a slight decrease of tuberculosis cases in Romania since 2003 up to present.

This work it is intended to re-evaluate the CGT situation in Romania since 1990 up to now, as well as the development of the CGT treatment in comparison with the World Health Organization recommendations. The methods used to fight against the CGT in our

country, through the health system, require doubling them with measures aimed to improve socio-economic conditions. Without these measures, the singular mission of the health system would make the achieving of the proposed objectives through the health programs quite difficult.

During last years in the Republic of Moldova a modest experience regarding prevention and control over tuberculosis has been gained. Most of gaps have been identified in supply of pediatric medicines; medication needs estimation in special for the multidrugresistent form, as well as for other patients. The studies will be continued in order to improve the management of medicines supply in the field.

ASPECTE PRACTICE ALE ÎNCADRĂRII FARMACIȘTILOR ÎN CAMPUL MUNCII

PRACTICAL ISSUES REGARDING PHARMACISTS' EMPLOYMENT

Stela Adauji, Mihail Brumărel, Doina Ciobanu

Catedra Farmacie Socială "Vasile Procopișin", IP USMF „Nicolae Testemițanu”,
Republica Moldova

Obiectivul studiului

Evaluarea gradului de încadrare în câmpul muncii a farmaciștilor și elaborarea metodologiei de monitorizare a activității specialiștilor farmaciști în întreprinderile farmaceutice.

Material și metode

A fost analizată baza legislativă a Republicii Moldova și a Uniunii Europene care reglementează activitatea farmaciștilor. S-a utilizat chestionarea farmaciștilor care activează în cadrul întreprinderilor farmaceutice în urma căreia vor fi determinate problemele întâlnite la angajarea în câmpul muncii. Prin metoda de interviu, utilizând tehnologiile informaționale, se propune de contactat toți absolvenții facultății de Farmacie a USMF "Nicolae Testemițanu" angajați în perioada 2010-2014.

Rezultate

Au fost analizate cerințele UE către formarea cadrelor farmaceutice. Un interes deosebit îl prezintă directivele Comunității Europene față de "farmaciști" și "medicament", directive ce au un impact direct, primordial și semnificativ asupra formării și exercitării profesiei de farmacist atât în viitorul apropiat cât și cel îndepărtat. De o importanță majoră sunt reglementările Directivei 85/432 CEE prin care se stabilește că "farmacistul este specialistul principal în domeniul medicamentului". Directiva 2005/36/CE privind recunoașterea calificării profesionale include cerințe privind educația și formarea profesională a farmaciștilor și conține Titlurile de calificare ca farmacist prin care se atestă o formare profesională cu o durată de cel puțin cinci ani, incluzând cel puțin: patru ani de instruire teoretică și practică full-time la o universitate sau la o instituție de învățământ superior de nivel recunoscut ca fiind echivalent și șase luni de

stagiu practic într-o farmacie comunitară sau de spital, sub supravegherea farmacistului din respectiva întreprindere farmaceutică.

În vederea asigurării calității în educația și pregătirea farmaceutică este nevoie de o schimbare. Viitoarea tendință trebuie să urmărească crearea unui nou sistem de consultare și evaluare a formării, bazat nu pe un curriculum armonizat, ci pe competențe dezvoltate pentru toți farmaciștii indiferent de domeniul de activitate.

Analiza datelor privind numărul absolvenților facultății de Farmacie a USMF "Nicolae Testemițanu" denotă că din 1964 până în prezent au fost pregătiți 3827 farmaciști, numărul maxim de absolvenți fiind înregistrat în 2006 de 169 absolvenților.

Începând cu anul 1996 în cadrul facultății încep să-și facă studiile și studenți străini, numărul cel mai mare fiind înregistrat în 2006 – 55 absolvenți. Spre regret este o tendință de descreștere a numărului de studenți străini, însă acest fapt a sporit considerabil calitatea însușitei. Pe parcursul anilor 1996-2014 în cadrul facultății și-au făcut studiile studenți din 15 țări, numărul cel mai mare fiind din Siria cu 337 studenți, ceea ce constituie 74,55%, urmat de Israel cu 6,85%, Bulgaria cu 5,1%, Sudan cu 3,8%, Iordania și România cu 2,2% și în descreștere – Turcia, Maroc, Rusia, Ucraina, Palestina, Egipt, Liban, Italia, Tunis.

Concluzii

1. S-au evidențiat aspectele comune în pregătirea cadrelor farmaceutice în Republica Moldova și țările Uniunii Europene.

2. S-a evidențiat competențele necesare unui farmacist pentru exercitarea profesiei în conformitate cu cerințele stabilite. 3. Au fost evidențiate tendințele de pregătire a farmaciștilor în cadrul facultății de Farmacie, atât a absolvenților autohtoni, cât și din alte țări.

ARGUMENTAREA RECOMANDĂRILOR PRIVIND FACILITAREA/ FORTIFICAREA PROCESULUI DE IMPLEMENTARE A RBPFM ÎN REPUBLICA MOLDOVA

RATIONALE FOR THE RECOMMENDATIONS REGARDING FACILITATION/ STRENGTHENING IMPLEMENTATION PROCESS OF GOOD MANUFACTURING PRACTICE IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Vladimir Safta¹, Liviu Movilă², Tatiana Andonii¹

¹Catedra Farmacie Socială „Vasile Procopișin”, IP USMF “Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova;

² Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale, Republica Moldova

Obiectivul studiului

Evidențierea dificultăților întâmpinate de producătorii de medicamente din Republica Moldova ce s-au format în procesul de implementare a Regulilor de Bună Practică de Fabricație a Medicamentelor (RBPFM) și elaborarea recomandărilor privind facilitarea / fortificarea acestui proces.

Material și metode

Informația necesară a fost obținută prin metoda chestionării tuturor întreprinderilor farmaceutice autohtone de producere a medicamentelor, inclusiv: 9 întreprinderi pentru care s-a stabilit termen-limită de implementare a RBPFM și 3 întreprinderi pentru care, la data culegerii informației (03-07.03.2014) încă nu era stabilit termenul-limită.

Rezultate

Necesitatea implementării RBPFM în Republica Moldova este prescrisă de către art.18 al Legii cu privire la medicamente nr.1409/1997, precum și de către pct.3.3 al Politicii de Stat în domeniul Medicamentului (Hotărârea Parlamentului nr.1352/2002). În rezultatul analizei, la momentul chestionării, s-a pus în evidență faptul că din numărul total de întreprinderi autohtone de producere a medicamentelor (28),: 4 – dețineau certificat GMP, 12 – au declarat schimbarea profilului de activitate sau/ și a sortimentului de produse, iar 12 s-au implicat în procesul de implementare a RBPFM. Toate dificultățile privind implementarea RBPFM se înscriu în următoarele 4 grupe: dificultăți de ordin economico-financiar, de instruire a personalului în materie de GMP, de autorizare a medicamentelor și de întreținere

a spațiilor întreprinderii. Respondenții au înaintat un șir de propuneri care în rezultatul analizei și aprecierii au fost grupate în următoarele direcții: instruirea, pregătirea experților GMP, finanțarea procesului de implementare a RBPFM, fortificarea managementului riscurilor, valabilitatea certificatului GMP, realizarea schimbării prin aplicarea strategiei “în clește”.

Recomandările elaborate au fost puse la baza planificării activităților întreprinderilor și autorităților publice în domeniul implementării RBPFM în Republica Moldova.

Concluzii

1. În procesul de implementare a RBPFM, producătorii autohtoni de medicamente, cel mai des se confruntă cu următoarele dificultăți: ineficiența sistemului actual de formare a prețurilor pentru medicamente; lipsa în țară a unui mecanism de instruire în materie de GMP a personalului întreprinderilor; și, în legătură cu aceasta – cheltuieli majore la capitolul calificării personalului și a instruirii continue; elaborarea dosarelor de înregistrare în format CTD; cheltuieli majore pentru întreținerea spațiilor.

2. În întreprinderile acreditate GMP, 50% din conducători susțin că după implementarea acestor reguli se atestă schimbări moderate spre bine, 25% afirmă că sunt schimbări evidente spre bine iar alte 25% constată că schimbări încă nu sunt însă pentru unele întreprinderi a trecut prea puțin timp pentru a face concluziile respective.

3. Doar 50% din întreprinderi prognozează să se încadreze în termenul-limită stabilit de autorități pentru implementarea RBPFM.

PRINCIPII PENTRU RECOMANDAREA ȘI CONSILIEREA UTILIZĂRII COSMETICELOR

BASIC PRINCIPLES FOR RECOMMENDING AND ADVISING THE USE OF COSMETICS

Nicoleta Todoran¹, Adriana Ciurba¹, Aura Rusu¹, Paula Antonoaea¹,
Emöke Rédei¹, Diana Guranda²

¹UMF Tîrgu Mureș, Facultatea de Farmacie, Tîrgu Mureș, România

²IP USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova,

Obiectivul studiului

Argumentarea necesității de elaborare și publicare a unui compendiu care să ghideze farmacistul pentru realizarea consilierii profesionale în activitățile de recomandare și eliberare a produselor cosmetice. Inițierea unei colaborări în acest sens între disciplinele de specialitate a Facultăților de Farmacie: din Tîrgu Mureș – România și respectiv din Chișinău – Republica Moldova.

Material și metode

Studiu bibliografic.

Rezultate

Atât în România cât și în spațiul Uniunii Europene, produsul cosmetic este delimitat legislativ de medicamente și de alte produse pentru sănătate, fiind constituit din: „orice substanță sau preparat care urmează să fie pus în contact cu diverse părți externe ale corpului, cu scopul exclusiv sau principal de a le curăța, a le parfuma, a le modifica aspectul, a le corecta mirosurile corporale, a le proteja ori a le menține în bună stare”. Luând în considerare toate criteriile care le particularizează, legea referitoare la produsele cosmetice definește 20 de categorii. Având în vedere utilizarea unor categorii de cosmetice ca bunuri de larg consum, legislația europeană este în permanență armonizată cu tendințele pieței cosmetice, având ca obiective principale: asigurarea siguranței consumatorilor, protecția mediului și înlocuirea studiilor pe animale cu metode *in vitro*.

Eliberarea produselor cosmetice din farmacie implică cunoașterea unor criterii fundamentale de diferențiere și de recomandare a acestora astfel încât să se realizeze și o consiliere fundamentată pe principii științifice, nu numai intuitive. Astfel, în practica farmaceutică este necesară cunoașterea și aplicarea ur-

mătoarelor criterii: a) Tipurile de produse cosmetice în funcție de scopul utilizării (se diferențiază: produse pentru igienă și protecție, produse de înfrumusețare și respectiv produse pentru îngrijire și întreținere); b) Regiunea corpului pe care se aplică produsele (se diferențiază: produse pentru regiunea cutanată, produse pentru păr și pielea capului, produse pentru unghii și respectiv produse pentru mucoase); c) Particularitățile anatomo-fiziologice (se diferențiază produse destinate pentru: femei, gravide, nou-născuți, copii, bărbați); d) Starea regiunii corpului pe care urmează să fie aplicat produsul (se diferențiază: produse de întreținere – pentru regiuni cu activitate fiziologică normală și produse reparatorii – pentru regiuni deteriorate sub acțiunea factorilor exogeni sau endogeni); e) Particularitățile tipului de ten (se diferențiază: produse pentru ten normal, ten alipic, ten deshidratat, ten mixt, tenuri sensibile; tenurile cu particularități, cum sunt cele sensibile sau tenul îmbătrânit prematur, necesită produse cu efecte protective și reparatorii); f) Selectarea formei produsului cosmetic în funcție de tipul tenului, în corelație cu acțiunea excipienților asupra regiunii sistemului intertegumentar pe care se aplică, proprietățile fizico-chimice ale ingredientelor active din produs și nivelul de penetrație necesar pentru exercitarea acțiunii (numărul ingredientelor care se asociază depinde atât de nivelul penetrației, cât și de complexitatea efectelor dorite).

Concluzii

Diferențierea produselor cosmetice și recomandarea acestora la eliberarea din farmacie necesită utilizarea unor cunoștințe și aplicarea unor principii bine argumentate științific. Numai în acest mod poate fi fundamentată consilierea realistă, la nivel profesional corespunzător așteptărilor solicitanților și utilizatorilor de produse cosmetice.

REPERE TEORETICE ȘI PRACTICE PRIVIND ETICA ACTULUI FARMACEUTIC ÎN REPUBLICA MOLDOVA (I COMUNICARE)

THEORETICAL AND PRACTICAL ETHIC HIGHLIGHTS OF PHARMACEUTICAL ACT IN REPUBLIC OF MOLDOVA (I COMMUNICATION)

Anastasia Durbailova¹, Vladimir Safta¹, Mihail Lupu²

¹ Catedra Farmacie socială „Vasile Procopișin”, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

² Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

Obiectivul studiului este evidențierea atitudinii farmaciștilor, medicilor și consumatorilor de medicamente privind respectarea principiilor eticii și deontologiei farmaceutice în farmaciile comunitare din Republica Moldova.

Material și metode

I etapă: analiza datelor statistice și a literaturii de specialitate, ce caracterizează direct sau indirect calitatea actului farmaceutic. *Etapa II:* chestionarea farmaciștilor, medicilor și consumatorilor de medicamente, analiza chestionarelor și interpretarea rezultatelor; elaborarea recomandărilor.

Rezultate

În prezenta comunicare se expun rezultatele I etape a studiului. Prin noțiunea de *act farmaceutic* în această lucrare se definește rezultatul activității farmaceutice desfășurate de către farmaciștii și laboranții – farmaciști ce lucrează la „prima masă” în farmaciile comunitare. Baza teoretică – conceptuală a calității actului farmaceutic este expusă în principiul formulat în Carta Farmaciei Europene (CFE): „Farmacistului trebuie să i se garanteze independența față de interese pur comerciale; aceasta se realizează atunci, când îngrijirea sănătății și conducerea economică constituie doar responsabilitatea unui farmacist proprietar de farmacie” (sinteza PGU, 1999). Contrar acestui principiu al CFE promovatorii așa numitei „farmacii comerciale” impun farmacistului de la „prima masă” un șir întreg de alte principii: al comercializării medicamentului, al cointeresării materiale, concurenței inegale, vânzărilor de inițiativă, substituirii, „aprecierii” consumatorului, al cadrelor de calificare joasă etc. Amploarea afectării actului farmaceutic de către virusul comerțului poate fi evidențiată, într-o anumită măsură, prin analiza unor date statistice recunoscute oficial (Anuarele statistice ale AMDM), prin analiza comparativă a rezultatelor unor cercetări, prin evoluția unor fenomene ce au loc pe piața farmaceutică etc. Cota încălcărilor, care direct sau indirect afectează consumatorii de medicamente,

depistate de către Inspectoratul Farmaceutic, în raport cu numărul total de controale efectuate, a constituit în a.2012-84,6 %, iar în a.2013 – 115,0%, adică 1,15 încălcări în medie la un control. Cele mai frecvente încălcări, care afectează aspectul etic al actului farmaceutic într-un mod direct, sunt încălcările regulilor de eliberare a medicamentelor (2012 – 16,0 %; 2013 – 27,5%) în raport cu numărul total de controale efectuate, precum și realizarea medicamentelor fără instrucțiuni de administrare în limba de stat (2012 – 25,5%; 2013 – 42,3 % din numărul total de controale). Încălcările regulilor de eliberare a psihotropelor pot fi caracterizate nu doar ca acțiuni ce afectează etica actului farmaceutic dar și ca o posibilă afectare gravă a sănătății omului. Dinamica acestor încălcări se caracterizează astfel: 2012/2011 – creștere de 400 %; 2013/2012 – creștere de 178.1 %. Petițiile cetățenilor adresate organelor publice de specialitate, la fel caracterizează gradul de afectare a calității actului farmaceutic. În a.2012 numărul petițiilor a scăzut față de a.2011 cu 51,5 %, iar în a. 2013 a crescut față de a.2012 cu 4,3 %. Puternici factori ce știrbesc imaginea etică a actului farmaceutic sunt: – publicitatea agresivă – abuzivă a medicamentelor, gradul de vulnerabilitate constituind 2,43 (V.Safta, A.Revenco, M.Lupu și al., 2008); – aplicarea reducerilor de preț în unele farmacii comunitare, în cazul în care „cumpărătura” va constitui cel puțin 100 lei sau 200 lei sau mai mult; – extinderea fără limite a rețelei de farmacii și filiale comunitare (V.Safta, M.Brumărel, 2014), inclusiv – amplasarea lor în stații de troleibuz; – aplicarea stimulării materiale a farmaciștilor în funcție de volumul vânzărilor (O.Donciu,2013), și altele. Cele expuse demonstrează actualitatea problemelor ce țin de activitatea etică a farmaciei comunitare în Republica Moldova.

Concluzie

S-au evidențiat un șir de factori ce afectează calitatea actului farmaceutic realizat în cadrul farmaciilor comunitare din Republica Moldova.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОЙ БАЗЫ, РЕГЛАМЕНТИРУЮЩЕЙ ОБРАЩЕНИЕ ОРФАННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РОССИИ С УЧЕТОМ СЛОЖИВШЕЙСЯ ПРАВОПРИМЕНИТЕЛЬНОЙ ПРАКТИКИ

IMPROVING THE REGULATORY FRAMEWORK GOVERNING ORPHAN DRUGS APPEAL IN RUSSIA GIVEN THE PREVAILING PRACTICE

Бондарева Т.М., Бережная Е.С., Максимкина, Е.А., Андреева И.Н., Гордиенко В.В., Манар А.

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Пятигорск, Россия, кафедра экономики и организации здравоохранения и фармации

Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия, кафедра управления и экономики фармации

Федеральный закон (ФЗ) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» предусматривает определение редких (орфанных) заболеваний, однако понятия лекарственных препаратов (ЛП), предназначенных для лечения больных, страдающих такими заболеваниями, в законодательстве не существует. Российское законодательство не обеспечивает достаточных стимулирующих механизмов для введения орфанных ЛП на фармацевтический рынок. На сегодняшний день зачастую эти препараты приходится ввозить в РФ из-за рубежа в качестве незарегистрированных препаратов для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента, что, в свою очередь, предполагает значительные временные и денежные затраты. Однако ФЗ не только вводит определение данного термина, но и выделяет особую процедуру регистрации указанных ЛП. Так, орфанные препараты – «лекарственные препараты, предназначенные для патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) редких (орфанных) заболеваний» (п. 61 ст. 4). Данное определение уже рассматривалось в различных законопроектах и неоднократно подвергалось критике, однако не было изменено. Для регистрации таких ЛП законом вводится упрощенная процедура, исключая этическую экспертизу при регистрации (ч. 2 ст. 14), а также предполагающая ускоренную процедуру экспертизы (ч. 1 ст. 26). Более того, могут быть представлены результаты доклинических и клинических исследований, выполненные за пределами РФ в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики и правилами надлежащей клинической практики (ч. 3 ст. 26). С одной стороны, признание международных доклинических и клинических исследований

является шагом вперед в развитие российского рынка, избавляя иностранные фармацевтические компании от повторного проведения исследований с привлечением российских центров, а также сокращая время появления на отечественном фармацевтическом рынке новейших инновационных ЛП, что особенно важно для людей, страдающих редкими заболеваниями. В то же время соответствие исследований правилам надлежащей клинической практики уменьшает риск появления на российском рынке некачественных ЛП. Однако следует учитывать и некоторые недостатки введения данной нормы. Во-первых, это может вытеснить отечественных производителей орфанных ЛП, не способных конкурировать с крупными иностранными фармацевтическими компаниями, а во-вторых, в контексте орфанных заболеваний особое значение приобретает специфика конкретной страны, поэтому исследования, проведенные на территории других государств, не могут показать достоверную картину относительно эффективности ЛП.

Законопроект также вносит изменения в ст. 32, которая закрепляет основания для отмены государственной регистрации. В частности, причиной отмены может стать отсутствие препарата в обороте в течение 2 лет, недостоверность клинического исследования, несоответствие препарата установленным требованиям, обнаруженное в результате мониторинга эффективности и безопасности, неоднократное в течение года воспрепятствование доступу сотрудников контролирующих органов на территорию, где осуществляется производство ЛП. В связи с этим остается только вопрос о том, насколько органы государственной власти смогут эффективно реализовать их новые полномочия на практике.

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ТЕНДЕНЦИЙ РАЗВИТИЯ МИРОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ОРФАННЫХ ПРЕПАРАТОВ

ANALYSIS OF THE MAIN TRENDS GLOBAL PHARMACEUTICAL MARKET ORPHAN DRUGS

**Бондарева Т.М., Бережная Е.С., Максимкина, Е.А., Парфейников С.А.,
Григорян Э.Р., Кошель М.С.**

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ГБОУ ВПО ВолгГМУ Министерства здравоохранения
Российской Федерации, г. Пятигорск, Россия, кафедра экономики и организации здравоохранения и фармации

Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова, г. Москва, Россия, кафедра управления и экономики фармации

Несмотря на значительный прогресс в течение последнего десятилетия мировой рынок препаратов-сирот ввиду своей специфики, по-прежнему остается отнюдь не первостепенным плацдармом для развития фармацевтических компаний, которые в качестве приоритетных направлений своей деятельности рассматривают более массовые сегменты рынка. Поэтому основным драйвером развития рынка лекарственных препаратов (ЛП) для лечения редких заболеваний выступают государственные преференции фармацевтическим компаниям, работающим в этом сегменте. Тем не менее, по данным исследовательских компаний Университета Тафтс (Tufts University) США, количество орфанных препаратов в течение последнего десятилетия удвоилось. По данным исследованиям, за период 2008-2012 гг. Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) присвоило статус орфанных препаратов 425 ЛП и продуктам, предназначенным для лечения больных редкими заболеваниями, тогда как в течение 2000-2002 гг. такими ЛП были признаны лишь 208 ЛП. Исследования редких заболеваний, а также разработка и испытания ЛП, предназначенных для их лечения, не окупаются из-за числа пациентов. В связи с этим в США и странах Европейского Союза (ЕС) действуют законы, обеспечивающие льготные условия разработки, клинических исследований и обращения ЛП, предназначенных для лечения редких заболеваний.

Самым перспективным среди орфанных препаратов, одобренных FDA в 2012 г., является Курпролис (карфилзомиб) компании «Опух», предназначенный для лечения множественной миеломы. Ожидается, что в 2017 г. объем его продаж только в США составит 897 млн. дол.

В настоящее время компания «Glaxo Smith Kline» совместно с «Fondazione Telethon», «Fondazione San Raffaele», «Genetix Pharmaceuticals», «Targeted Genetics Corp» занимается разработкой генной терапии для лечения редкого заболевания, а именно тяжелого комбинированного иммунного дефицита (ТКИД).

По мнению аналитиков компании «Evaluate Pharma», одобренные в 2013 году препараты имеют значительный коммерческий потенциал. К 2018 г. объем продаж 34 ЛП, одобренных в 2013 году в США, может достичь 18,7 млрд. дол. По данным исследования «Evaluate Pharma», к 2018 г. швейцарская фармацевтическая компания «Novartis» может стать мировым лидером по объему продаж рецептурных ЛП в денежном выражении, опередив американскую компанию «Pfizer». Лидером среди мировых производителей генерических препаратов останется израильская фармацевтическая компания «Teva». Прогнозируется, что объем продаж орфанных препаратов в 2018 г. достигнет 127 млрд. дол. Кроме того, они составят 16% общего мирового рынка рецептурных препаратов, а расходы на научно-исследовательскую деятельность к 2018 г. достигнут 149 млрд. дол. При ежегодном среднем темпе прироста 1,4% в 2012–2018 гг. Пальму первенства по объемам продаж в мире в денежном выражении, по мнению специалистов компании «Evaluate Pharma», одержит препарат Нумира® (адалимумаб) компании «AbbVie». В 2018 г. кандидат в препараты софосбувир (sofosbuvir) компании «Gilead» – пероральный нуклеотидный ингибитор полимеразы вируса гепатита С – может стать самым ценным R&D-продуктом в фармацевтической индустрии.

PREPARATE PERFUZABILE: PERFUZII CU SUBSTANȚE ENERGETICE, PERFUZII ÎNLOCUITOARE DE PLASMĂ, PERFUZII FOLOSITE ÎN METABOLISMUL RECONSTITUANT

INFUSION MEDICINES: INFUSION WITH ENERGY SUBSTANCES, INFUSION PLASMA SUBSTITUTES, INFUSION USED IN METABOLISM RECONSTITUANT

Nicolae Ciobanu, Eugen Diug, Victoria Scaun

Catedra Tehnologia Medicamentelor, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Obiectivul studiului

Analiza sortimentului produselor perfuzabile cu substanțe energetice, înlocuitoare de plasmă și perfuziilor folosite în metabolismul reconstituant conform Nomenclatorului de Stat al RM după diverse criterii: ponderea produselor perfuzabile, repartizarea produselor perfuzabile conform clasificării ATC, ponderea produselor perfuzabile după țara producătoare și după firmele producătoare.

Material și metode

Analiza Nomenclatorului de stat al RM, surse bibliografice.

Rezultate

Conform datelor din Nomenclatorul de stat al RM la 17.03.2014 din totalul de produse medicamentoase autorizate (6355), ponderea preparatelor perfuzabile constituie 472 denumiri, adică 7,42 %. Dintre care perfuziile cu substanțe energetice – 11,01% (52), perfuziile înlocuitoare de plasmă – 12,07 % (57) și perfuziile folosite în metabolismul reconstituant – 3,81 % (18).

După numărul de preparate perfuzabile înregis-

trate pe prima poziție sunt situate perfuziile produse în India (65 denumiri), pe a doua poziție sunt situate perfuziile produse în Ucraina (63denumiri), iar perfuziilor produse în Germania le revine a treia poziție (58denumiri).

Analiza produselor perfuzabile conform clasificării ATC denotă, că 181 preparate perfuzabile (38%) fac parte din clasa B – sînge și organe hematopoetice, urmată de clasa L – antineoplazice și imunomodulatoare – 152 denumiri (32 %), pe al treilea loc fiind medicamentele din clasa J – antiinfecțioase de us sistemic cu un număr de 96 (20%).

Dintre producătorii autohtoni de medicamente, ÎM „Farmaco” SA se află în ratingul primelor 10 firme producătoare cu 17 denumiri de preparate perfuzabile înregistrate.

Concluzii

Sortimentul și volumul soluțiilor perfuzabile cu substanțe energetice, înlocuitoare de plasmă și folosite în metabolismul reconstituant produse în Republica Moldova nu satisfac necesarul, multe dintre ele fiind importate, iar producerea acestora rămâne o problemă actuală.

HEPATITE. FORME FARMACEUTICE INDUSTRIALE UTILIZATE ÎN TRATAMENTUL HEPATITELOR

HEPATITIS. INDUSTRIAL FORMS USED IN THE TREATMENT OF HEPATITIS

Alexandru Znagovan¹, Vlada-Tatiana Dumbrava², Ludmila Ceban²

¹Catedra Tehnologia Medicamentelor, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

²Departamentul Medicină Internă, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Obiectivul studiului:

Pe glob se atestă anual creșterea numărului de bolnavi cu afecțiuni ale ficatului, care variază după severitate de la stări cu recuperare integrală până la stări periculoase pentru viața sau boală pentru tot restul vieții. Reeșind din aceasta ne-am propus ca scop studiul formelor farmaceutice industriale utilizate în prevenirea și tratamentul hepatitelor.

Materiale si metode

Au fost studiate și analizate diverse prescripții și scheme de profilaxie și tratament a hepatitelor și a formelor farmaceutice industriale utilizate în acest scop. Studiul s-a efectuat utilizând două criterii de sistematizare: primul – după tipul formei farmaceutice, al doilea – după apartenența ei farmacoterapeutică.

Rezultate

În prescripțiile și schemele studiate de profilaxie și tratament ale hepatitelor s-au regăsit forme farmaceutice

industriale: 5 – vaccinuri, 10 – soluții injectabile în fiole, 6 – pulberi liofilizate pentru injecții, 7 – soluții perfuzabile, 20 – capsule operculate, 25 – comprimate, 5 – Granule, 5 – Suspensii buvabile, 5 – picături pentru uz intern, 1 – supozitoare, 3 – drajeuri, 1 – geluri, 11 – plante medicinale din diverse grupuri farmacoterapeutice (care puțin diferă după zone), după cum urmează: – hepatoprotectoare, – antivirale, – vitamine, – diuretice, – imunomodulatoare și imunosupresoare, – antiinflamatoare, – dezintoxicante, – enterosorbenti, – anabolice nesteroidiene, – preparate enzimatice ș.a.

Concluzii: Numărul mare de forme farmaceutice și remedii utilizate denotă că măsurile de profilaxie și tratamentul hepatitelor au fost, sunt și rămân, în continuare, unele mult prea complicate și variate. Noi suntem convinși că mediatizarea și cunoașterea particularităților cauzelor apariției, simptomelor, formelor farmaceutice pentru prevenirea și tratamentul hepatitelor poate direct reduce îmbolnăvirea cu hepatite și optimiza tratamentul lor.

Bibliografie:

1. Anthony S. Fauci, Eugene Braunwald, Dennis L. Kasper, Stephen L. Hauser, Dan L. Longo, J. Larry Jameson, Joseph Loscalzo Harrison's Principles of Internal Medicine, 17e Publisher McGraw-Hill Professional 17 edition (March 6, 2008).
 2. Dumitru Matei, Actualități în diagnosticul și tratamentul hepatitelor cronice, www.ecmb.ro, 2007.
 3. Hepatologie bazată pe dovezi. Ghid practic național. Sub redacția V-T. Dumbrava, Chișinău, 2005, 334 p.
-

**БИОЭТИЧЕСКИЙ КОНТИНИУМ В СИСТЕМЕ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ****BIOETHICAL CONTINUUM IN SYSTEM OF PHARMACEUTICAL EDUCATION****В.А. Мороз**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Оптимизация современной системы здравоохранения невозможна без качественного образования. И решение гуманитарных проблем в рамках такой оптимизации, к которым относятся биоэтические, имеют не менее важное значение. В последние годы, с внедрением в практику новых технологий лечения и повсеместной специализации медиков, социологические исследования констатируют снижение престижа работы врача. В известном российском социологическом исследовании пациенты отмечали низкий профессиональный уровень медработников (50%), отрицательные человеческие качества (48%) и плохую организацию работы (35%). Врачи, свою очередь, причины этого явления усматривали в низком уровне заработной платы (73%), негативном отношении СМИ (49%) и плохом финансировании здравоохранения (38%). В то же время престиж работы провизора и фармацевта, которого пациенты рассматривают как специалиста в области лекарствоведения, за последние два десятилетия ничуть не пострадал. А его практическая роль на фоне современной концепции ответственного самолечения многократно возросла. Естественно, увеличилась и ответственность, и «цена ошибки» при проведении фармацевтической опеки пациента. Требованием времени было вступление в силу в 2010 г. этического кодекса фармацевтического работника Украины, определяющего этические нормы профессионального поведения и ответ-

ственности, ставшие руководством для провизоров и фармацевтов в условиях рыночных отношений и роста профессионально востребованности.

Согласно имеющимся образовательным стандартам на изучение дисциплины «биоэтика» в фармацевтическом ВУЗе выделяется 54 часа, что можно оценить как скромный минимум из-за накопленного к настоящему моменту огромного материала по этическим, правовым, религиозным и эстетическим проблемам. Как показывает опыт, наибольший интерес студентов вызывают практические проблемы биоэтики, относящиеся к аборт, эвтаназии, трансплантации, медицинской тайны, генной инженерии, то есть непосредственно сопрягающихся с богатой содержанием концепцией «права на жизнь». В то же время, если на третьем курсе специальности «Клиническая фармация» усвоение биомедицинских знаний происходит на фоне изучения основных клинических дисциплин, у специальности «Фармация» сказывалась недостаточность знаний по семиотике синдромологии заболеваний. Соответствующие медицинские знания этот контингент студентов получал в курсе дисциплины «Клиническая фармация с фармацевтической опекой», которая читалась на семестр или два позже.

Таким образом, определяется необходимость оптимизации учебного процесса отдельных фармацевтических специальностей и возможного изменения сроков преподавания биоэтики.

СОСТОЯНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИДНЕСТРОВЬЯ THE STATUS OF PHARMACEUTICAL SYSTEM IN TRANSJNIESTRIA

Галина Самко

Приднестровский Государственный Университет им. Т.Г.Шевченко

Задачи исследования. Выявить фактическое состояние фармацевтической системы Приднестровья с тем чтобы в дальнейшем разработать основные направления её развития.

Материал и методы. Анализ существующих статистических данных, сбор и анализ отдельной первичной информации из предприятий и учреждений фармацевтической системы, собственные наблюдения за процессом развития данной системы, анализ нормативно – законодательных актов и др.

Результаты. Начиная с 1991г. Приднестровье столкнулось с большими проблемами в области лекарственного обеспечения населения. Одной из причин было и остаётся отсутствие достаточной информации в т.ч. статистической, основанной на достоверный анализ состояния фармацевтической системы.

Руководство. Общее руководство фармацевтической системой Приднестровья осуществляет Министерство Здравоохранения ПМР. Следует отметить что, фактически, за 20-летний период, не было проведено ни одного серьёзного исследования в области фармацевтической системы и лекарственной помощи населению. На городском и межрайонном уровнях руководство осуществляют государственные унитарные предприятия – аптечные управления (АУ) подведомственные МЗ: ГУП «Слободзейское Аптечное Управление», ГУП «Григориопольское Аптечное Управление», ГУП «Дубоссарское Аптечное Управление», ГУП «Лекфарм». Определённую роль в развитии фармации Приднестровья играет общественная организация «ФармаЦентр», организованная в 2005г и ликвидирована в августе 2014г. В настоящее время функционирует также общественная организация «Ассоциация фармацевтов», которая была организована в 2012г.

Снабжение. Подсистема снабжения фармацевтического рынка лекарствами и другими товарами аптечного ассортимента представлена 24 оптовыми складами, в т.ч. два из них – с государственной собственностью и одним производителем

(в среднем на 1 снабженец приходится по 9,46 аптек открытого типа, фармпунктов, киосков и аптек лечебно-профилактических учреждений).

Лекарственное обеспечение населения. Подсистема лекарственного обеспечения населения включает в себя 77 аптек открытого типа, из которых 12,14% с государственной собственностью. Организованы также 133 фармацевтических пункта и 5 аптечных киосков. В среднем на одну аптеку в Приднестровье приходится 2349 жителей. Из общего количества аптек, 77 или 5,2% выполняют и функцию по изготовлению экстремальных лекарств. На 01.07.2014 г. номенклатура лекарственных средств зарегистрированных в Государственном Регистре Лекарств Приднестровья насчитывает 10339 наименований.

Фармацевтическое обеспечение больничных учреждений. В Приднестровье функционируют 13 больниц, в т.ч. 3 в г.Тирасполе, 9 в районных центрах и 1 в сельской местности. Из общего количества 13 больниц, 12 (92,31%) имеют свои аптеки. Обеспечение больниц лекарствами осуществляется только на основе тендерных закупок.

Подсистема обеспечения качества. Качество лекарств и фармацевтических услуг обеспечивается государственной регламентацией таких процессов как регистрация лекарств, государственный контроль их качества, внутриаптечный контроль, надзор за соблюдением установленных норм, правил, инструкций, стандартов и т.п. регламентирующих качество оказываемых населению услуг, контроль за процессами импорта и экспорта лекарств а также мероприятия по поддержке высокого профессионализма фармацевтических работников.

Выводы

1. Выявлено состояние основных подсистем фармацевтической системы Приднестровья.

2. Определены основные показатели, которые будут использованы в дальнейшем для анализа динамики развития, для сравнительного анализа, факторного и логического анализа процессов развития фармацевтической системы.

ETHNOFARMACOLOGIE- RETETE TRADITIONALE DACICE

ETHNOPHARMACOLOGY – TRADITIONAL DACIAN PRESCRIPTIONS

Claudia-Crina Toma

Discipline of Pharmacognosy and Homeopathy, Pharmacy and Dental Medicine, Faculty of Medicine,
“Vasile Goldis” Western University of Arad, Romania

“Numeroase sunt și credințele și practicile magice în legătură cu lumea plantelor de leac” Trebuie să recunoaștem că noi românii – scria Mircea Eliade – intrând foarte târziu în cercul de lumină al medicinei științifice, documentele cele mai interesante din trecutul nostru medical aparțin folclorului și etnografiei. Medicina poporului și folclorul medical sunt mult mai semnificative decât opera cutărui medic de la începutul secolului trecut . O viziune organică și pe alocuri personală a omului se descoperă numai în medicina populară. Aici avem de-a face cu credințe și superstiții care trăiesc de mii de ani pe pământul românesc. Cunoscându-le, descifrându-le, luând contact cu viața sufletească a strămoșilor noștri, poate izbutim să desprindem anumite valori spirituale înapoi a vrăjitoarelor și leacurilor băbești. Medicina populară a acumulat de-a lungul veacurilor, numeroase cunoștințe cu privire la boliși la vindecarea lor cu ajutorul plantelor. De-altfel, atât în medicina rațională (iatrosafia), din care s-a dezvoltat ulterior medicina științifică, cât și în medicina populară, pe care s-a fundamentat, plantele au fost și au rămas leacurile cele mai importante și mai accesibile maselor. În fiecare sat erau 2-3 femei la care se recurgea pentru orice boală. Păstrătoarele acestor cunoștințe erau de obicei femei bătrâne, fără prea multă carte. Cele mai multe strângeau la timpul potrivit plantele pentru a le da celor bolnavi. Unele rețete medicale erau transmise prin viu grai, altele erau scrise. Pe Valea Sebeșului,

in Tara Sarmisegetusei, inima Daciei au circulat mai multe astfel de manuscrise, care din păcate astăzi nu mai pot fi găsite. Prin repetate anchete etnofarmacologice de teren am reușit sa culegem câteva rețete tradiționale spectaculoase, dintre care una aparte ar fi “**Numarasul de la Laz**”. **Numarasul** este o “formulare farmaceutica complexa”, parte integranta a medicinei geto-dacice, cu o vechime de peste doua mii de ani.... Experiența ethno iatrica din zona Văii Frumosei, din Țara Sebeșului, arata cu certitudine faptul ca acei copii care purtau acest talisman erau apărați de tot ceea ce astăzi numim infecțiile cailor respiratorii, dar și de așa-numitele “spiriterale” – traduse astăzi prin termenul de stări anxioase. Lucrearea de față își propune o perspectivă farmaceutică modernă asupra acestui tip de medicina empirica, vizând o formulare farmaceutica actuala care, respectând aceea și posologie si respectiv management clinic cu remediul tradițional, să poată certifica eficienta acestuia atât in situații acute cât și cornice ale patologiei menționate. In aceasta direcție, s-au luat in calcul cazuri clinice diferite din categoria de pacienți infantili, precum și adulți vizând aceea si sfera clinica. Totodată lucrarea tratează și aspect privind formularea și condiționarea în mod diferit a preparatului homeopatic funcție de pacientul căruia se adresează, din perspective farmacistului homeopat care trebuie să se constituie în mult mai mult decât un simplu executant al formulării farmaceutice recomandate de către medic.

Referințe:

Gh. Pavelescu ,ValeaSebeșului vol. I , ed. 2008, pag. 107-109.

TEHNOLOGIA MEDICAMENTELOR ȘI BIOFARMACIE

TENDINȚE DE DOZVOLTARE A TEHNOLOGIEI FORMELOR FARMACEUTICE DOZATE

TRENDS TO DEVELOPMENT OF THE DOSAGE PHARMACEUTICALS FORMS TECHNOLOGY

Eugen Diug¹, Iuliana Popovici², Octavian Diug³, Nicolae Ciobanu¹

¹Catedra Tehnologia medicamentelor, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

²Disciplina Tehnologie farmaceutică, UMF „Gr.T.Popa”, Iași, România

³Centrul Științific în domeniul Medicamentului, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectivul studiului: Medicamentele, în general, sunt produse cu risc pentru sănătate. Pacienții având același diagnostic clinic și urmând un tratament standard cu medicamentele și dozele respective, rezultatele pot fi diferite. Pentru unii pacienți tratamentul este eficient, cu beneficii scontate, pentru alții tratamentul se manifestă prin apariția de efecte secundare care însoțesc efectul terapeutic principal, însă pentru o altă categorie de pacienți apar reacții adverse de tip toxic, efecte mutagene, carcinogenetice, reacții adverse prin mecanism alergic etc. Ultimul fenomen se datorează deseori diferențelor individuale, genetice între pacienți. În contextul celor spuse tendința de viitor este – *medicina personalizată*, care prevede individualizarea tratamentului în funcție de nevoile și cerințele fiecărui pacient în parte sau a unui grup de pacienți. Elaborarea de noi forme farmaceutice dozate, selectate pentru ținta corectă, la pacientul potrivit în doze individuale este strategia unui tratament optimal în medicina personalizată. Scopul acestui studiu a fost evidențierea direcțiilor de dezvoltare a tehnologiei farmaceutice în vederea asigurării tratamentului personalizat cu forme farmaceutice adecvate.

Material și metode: Studiu bibliografic.

Rezultate: Studiile clinice au demonstrat că 90% dintre medicamentele folosite actualmente în tratamentul diferitor maladii, sunt eficiente doar la circa 40% dintre pacienți, iar internările în spital, cauzate de reacții adverse la medicamente constituie de la 5% la 7% din totalul internărilor. În vederea prevenirii unor reacții adverse care se pot întâlni la un șir de pacienți, terapia medicamentoasă personalizată prevede cunoașterea enzimopatiilor, exprimate prin deficiența genetică a unor enzime, participante la biotransformarea medicamentelor. Un studiu sub acest aspect a fost efectuat și în Republica Moldova, care a evidențiat o repartizare bimodală a fenotipului de acetilare a medicamentelor – substrat al enzimei N-acetiltransferaza, cu o repartizare a acetilatorilor lenți și rapizi în raport de 1:1. [Diug E., 1982]. La un tratament cu aceleași doze efectele secundare se întâlnesc cel

mai frecvent la acetilatorii lenți, deoarece, concentrațiile plasmatiche ajung în zona concentrațiilor toxice. Pentru acest grup de pacienți ar fi optimal elaborarea formelor farmaceutice dozate transdermale cu eliberare controlată, biomucoadezive, comprimate orodispersabile, sisteme pentru transplant cu scopul evitării efectului „primului pasaj hepatic”. O altă direcție a medicinei personalizate este transportul substanței medicamentoase la țintă: organ, țesut, celulă. Vectorizarea presupune: realizarea activității potențiale maxime a substanței medicamentoase; optimizarea disponibilității în vecinătatea receptorilor farmacologici specifici; protejarea deopotrivă a substanței medicamentoase și a organismului. Tehnologia farmaceutică este mereu în căutarea de noi transportori ai substanțelor medicamentoase: nanocapsule, nanosfere, lipozomi etc. Prezintă interes ultima generație de transportori, cum ar fi, anticorpii monoclonali ca atare, sau nanoparticule pilotate de anticorpii monoclonali, principiul de acțiune al cărora este recunoașterea țintei. Mecanismele de acțiune sunt diferite: direct, prin stimularea sistemului imun al gazdei, căruia “îi indică” ce celulă să atace; blochează receptorii pentru factorii de creștere; acționează ca purtător al unei substanțe citotoxice, pe care o atașează direct pe țintă – celula malignă. Un exemplu elocvent al medicinei personalizate este testarea HER-2 (factorul de creștere epidermic uman) folosit în selecția pacientelor cu neoplasm de sân, indicând un tratament cu trastuzumab (Herceptin). Direcții absolut noi în diagnosticul și tratamentul personalizat sunt: comprimatele digitale dotate cu sisteme feedback de control al eliberării; microcipuri implantabile, programate pentru o eliberare zilnică a dozei de substanță medicamentoasă cu ghidaj din exterior; dispozitive implantabile neuromodulatoare care stimulează nervul vag al organismului pentru tratarea artritei reumatoidale. Cea mai inovatoare idee în industria farmaceutică din ultimii zece ani este obținerea formelor farmaceutice prin imprimare 3D, personalizând astfel folosirea medicamentelor.

Concluzii:

1. În vederea micșorării efectului „primului pasaj hepatic” o direcție de dezvoltare este formularea sistemelor terapeutice transdermice, formelor biomucoadezive, sistemelor pentru transplant.

2. Dezvoltarea tehnologiei obținerii anticorpilor mo-

noclonali pentru un tratament la țintă este una din componentele importante ale medicinei personalizate.

3. Sistemele farmaceutice digitale de control al eliberării, microcipurile implantabile programabile și folosirea tehnologiei de imprimare 3D a formelor farmaceutice sunt viitorul unui tratament personalizat.

Bibliografie:

1. Дюг Е.М. Разработка лекарственной формы новокаиамида для терапии больных с низкой активностью N- ацетилтрансферазы. Диссертация, канд. фарм. наук, Москва, 1982.
2. FDA, Paving the Way for Personalised Medicine: FDA's role in a new Era of Medical Product Development (Rockville, MD, Oct. 2013).
3. Patricia Van Arnum. The future of dosage forms. Pharmaceutical Technology Europe. 2014, January, Vol. 26, no. 1, p.19-22.

USCAREA PRIN SUBLIMARE. PRODUSE FARMACEUTICE USCATE PRIN SUBLIMARE

DRYING BY SUBLIMATION. PHARMACEUTICAL DRUGS DRIED BY SUBLIMATION

Nicolae Ciobanu, Eugen Diug, Diana Vilcu

Catedra Tehnologia medicamentelor. IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectivul studiului:

Elucidarea avantajelor și dezavantajelor metodei de uscarea prin sublimare; studierea domeniilor de aplicare ale liofilizării cât și analiza sortimentului preparatelor medicamentoase și a unor produse alimentare care sunt obținute prin metoda de sublimare.

Materiale și metode: Analiza Nomenclatorului de Stat al Republicii Moldova, surse bibliografice.

Rezultate: Liofilizare a devenit o metodă eficientă folosită atât în laborator, cât și în producția comercială, pentru stabilizarea și conservarea produselor sensibile la temperaturi ridicate. Sublimarea are o aplicabilitate destul de mare:

- 1) păstrarea unor substanțe active nestabile: *produsele de origine biologică, microbiologică, umană, vegetală, animală.*
- 2) păstrarea materiei vii: bacterii, virusuri în stare uscată, vaccinuri, fermenți lactici, microorganisme – utilizate frecvent pentru reacțiile de fermentare,
- 3) păstrarea de țesuturi sau organe umane sau animale (banca de țesuturi liofilizate: os, fragmente de piele, aponevroze, artere, cartilajii);
- 4) în industria alimentară (obținerea extractului de cafea, ceai, pulbere de lapte, gălbenuș de ou).

Pulberile obținute prin liofilizare devin higroscopice și ușor solubile. Substanțele auxiliare utilizate în producția de preparate liofilizate includ: solvenți, materiale de umplere, conservanți, agenți de solubilizare, stabilizatori.

Pentru a exemplifica domeniile de utilizare a metodei de uscarea prin sublimare aducem câteva exemple de produse care se regăsesc pe piața farmaceutică a RM. Spre exemplu, criodesicarea se utilizează pentru antibiotice – Doxiciclin-Ferein; dintre produsele apicole- preparatul

Apilac; din grupul vitaminelor în farmacii se regăsește Cocarnit; dintre preparatele din sânge în RM drept exemplu poate servi preparatul Streptokinaza; dintre preparatele enzimatică face parte Tripsina cristalizată; din grupul vaccinurilor – vaccinul BCG; din produse vegetale în farmacii se regăsește Melissa frunze.

Metoda criodesicării are o serie de avantaje, cum ar fi: realizarea uscării la o temperatură joasă și ferită de acțiunea oxidantă a aerului; sublimarea gheții se produce progresiv în masa produsului și lasă spații libere; produsul poros este ușor pulverizabil și poate fi adus în stare lichidă în momentul utilizării; operația de liofilizare se poate efectua în condiții de asepsie și sterilitate. Nominalizăm și câteva dezavantaje: este un proces lent; utilizează echipament de fabricare foarte scump și complicat; nu este o metodă vizuală de uscarea, dar pentru anumite produse este obligatorie; porozitatea, solubilitatea rapidă și completă conduc la un produs uscat foarte higroscopic; este dificil de adaptat metoda la soluții cu solvenți neapoși.

Concluzii: Medicamentele obținute prin procesul de liofilizare își păstrează puterea enzimatică, de asemenea, se obțin medicamente care prin alte procese de obținere sau sterilizare se distrug sub acțiunea temperaturii ridicate. Procesul de sublimare capătă o importanță deosebită în tehnologia medicamentelor, și anume în producția de produse farmaceutice, enzime, drojzii, extracte din plante și alte obiecte care au nevoie pentru a asigura siguranța tuturor componentelor utile. Liofilizarea produselor alimentare oferă avantaje referitoare la calitatea lor și la durata de păstrare.

În Republica Moldova, metoda sublimării nu este aplicată nici în industria farmaceutică, și nici în cea alimentară.

FORMULAREA COMPRIMATELOR ORODISPERSABILE CU SPIRONOLACTONĂ ȘI MALEAT DE CLORFENIRAMINĂ

FORMULATION OF THE ORODISPERSIBLE TABLETS WITH SPIRONOLACTONE AND CHLORPHENIRAMINE MALEATE

Eugen Diug¹, Octavian Diug², Allaa Baroud¹, Nicolae Ciobanu¹, Diana Guranda¹

¹ Catedra Tehnologia medicamentelor, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

² Centrul Științific în domeniul Medicamentului, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Obiectivul studiului

Lucrarea prezintă rezultatele cercetărilor efectuate în vederea preformulării și formulării comprimatelor cu dezagregare și dizolvare rapidă în cavitatea bucală cu conținut de spironolactonă și maleat de clorfeniramină.

Material și metode

Substanțele auxiliare folosite în studiu: manitol (Mannogem[®] Granular 2028, SPI Pharma); sorbitol (C Sorbidex P[®], Cerestar); croscarmeloză sodică (AcDi-Sol[®], FMX); crospovidonă (PVP K30, Ph.Eur.); lactoză fină (Pharmatose[®] 110M, BASF); siliciu dioxid coloidal (Aerosil 200, Degussa AG); stearat de magneziu (Magnesium stearate, Barlocher GmbH). Comprimatele au fost obținute prin metoda de presare directă la presa hidraulică, la trei valori ale forței de comprimare: 120, 160 și 200 N, diametrul comprimatelor fiind de 6 mm, iar masa unui comprimat de 0,1g. Optimizarea formulării comprimatelor a fost efectuată cu folosirea designului factorial deplin randomizat 3².

Rezultate

În baza proprietăților structural moleculale, conform regulii lui Lipinski (regulii celor 5), au fost evaluate sub aspect biofarmaceutic și farmacocinetic spironolactona și maleatul de clorfeniramină argumentând astfel, selectarea lor pentru formularea în comprimate cu dezagregare și dizolvare rapidă în cavitatea bucală. La prima etapă de cercetare au fost efectuat screeningul substanțelor auxiliare în vederea obținerii comprimatelor orodispersabile, luând ca bază doi parametri importanți, cum ar fi, timpul de dezagregare și rezistența mecanică. Cele mai mici valori ale timpului de

dezagregare se observă la comprimatele cu crospovidonă preparate pe bază de sorbitol. Astfel, în funcție de concentrația polimerului și presiunea aplicată timpul de dezagregare constituie de la 1,05 până la 2,40 min valori specifice pentru comprimatele orodispersabile. De asemenea, aceste comprimate se caracterizează cu valori mari ale rezistenței mecanice. Modelarea concentrației crospovidonei și valorilor presiunii de comprimare oferă posibilitate de a obține comprimate cu o dezagregare și rezistență mecanică scontată. În rezultatul analizei designului factorial deplin 3² a fost relevat raportul optimal al cantităților de crospovidonă și lactoză, care permit obținerea valorilor necesare ale timpului de dezagregare și ale rezistenței mecanice a comprimatelor orodispersabile cu spironolactonă și maleat de clorfeniramină. În vederea sporirii solubilității spironolactonei a fost obținut sistemul disperes solid cu PVP și PEG 4000, confirmat prin analiza termogravimetrică cu parametri caracteristici pentru un sistem de degradare asociat cu un efect endotermic, specific pentru un proces de topire însoțit de modificare de fază. O sporire semnificativă a dizolvării s-a obținut în urma includerii spironolactonei în sistemele disperse solide cu PEG 4000 și PVP (1:1) având și cea mai mică valoare a $t_{50\%} = 22,3$ min.

Concluzii

Folosirea designului factorial deplin randomizat 3² a permis optimizarea formulelor comprimatelor orodispersabile cu conținut de spironolactonă și maleat de clorfeniramină. Compoziția comprimatelor a fost inclusă în monografiile farmaceutice: „Spironolactonă comprimate orodispersabile 25 mg”, „Clorfeniramină maleat comprimate orodispersabile 4 mg”.

STUDII DE FORMULARE A LIPOZOMILOR CU CONȚINUT DE AZITROMICINĂ

AZITHROMYCIN'S LIPOSOMES FORMULATION STUDIES

Mihail Anton¹, Eugen Diug¹, Octavian Diug², Nicolae Ciobanu¹

¹ Catedra Tehnologia medicamentelor, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

² Centrul Științific în domeniul Medicamentului, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectivul studiilor

Lipozomii sunt nanoparticule compuse dintr-un bistrat lipidic, care încapsulează un conținut apos. Moleculele amfifile, utilizate la prepararea acestor compuși sunt similare cu moleculele care alcătuiesc membranele celulare, din care motiv lipozomii sunt utilizați pentru transportarea, creșterea eficacității și micșorarea toxicității diferitor substanțe.

Azitromicina reprezintă o substanță medicamentoasă cu o solubilitate joasă în mediul apos, cu proprietăți biofarmaceutice care nu favorizează absorbția substanței din tractul gastrointestinal (biodisponibilitatea la administrarea orală alcătuiește 37-38%). Astfel, Azitromicina reprezintă un obiect de studiu de un interes major în scopul utilizării nanotehnologiilor (în special, a încorporării în lipozomi) pentru a îmbunătăți farmacocinetica preparatului și de a crește absorbția și biodisponibilitatea acestuia, ceea ce, la rândul său, ar putea permite micșorarea dozei administrate de medicament și, respectiv, scăderea incidenței reacțiilor adverse. Scopul studiului a fost încorporarea Azitromicinei în lipozomi.

Materiale și metode

Formularea lipozomilor cu conținut de Azitromicină a parcurs următoarele etape:

1. Extracția fosfolipidelor și lecitinelor din gălbenușul de ou
 2. Prepararea soluției apoase de Azitromicină
 3. Hidratarea fosfolipidelor și lecitinelor cu soluția apoasă de Azitromicină și obținerea lipozomilor.
- Lipozomii formulați au fost examinați microscopic.

Rezultate

Cu ajutorul amestecului de solvenți cloroform/metanol (4/1, v/v) a fost efectuată extracția lecitinelor din gălbenușul de ou cu un randament de 7% față de masa inițială a gălbenușului de ou. De asemenea, au fost preparate 3 soluții de Azitromicină 1% în tampon fosfat (pH=7,0) a câte 100 ml fiecare, care au fost utilizate ulterior pentru hidratarea lecitinelor extrase din gălbenușul de ou.

Lipozomii obținuți au fost examinați la microscopul optic la mărime de la x100 până la x1000 și au fost determinate structurile caracteristice: bistratul lipidic și conținutul intern. Au fost evidențiate straturile lipozomilor multilamelari identificați.

Concluzii

A fost obținută emulsia de lipozomi cu conținut de Azitromicină. Cu ajutorul microscopiei optice au fost determinate mărimile lipozomilor și structurile lor caracteristice.

FORMULAREA ȘI STUDIUL SUPOZITOARELOR CU CLORHIDRAT DE PROCAINĂ

FORMULATION AND STUDY OF PROCAINE HYDROCHLORIDE SUPPOSITORIES

Diana Guranda, Eugen Diug, Rodica Solonari

Catedra Tehnologia medicamentelor, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Obiectivul studiului

Reieșind din faptul că procentul pacienților cu diferite probleme urogenitale este în creștere permanentă, elaborarea formelor farmaceutice, cu acțiune locală este un avantaj pentru domeniul dat. Aproximativ 50% dintre pacienți suferă de hemoroizi interni care apar mai sus pe canalul anal, fără să fie la vedere. Sângerarea este cel mai întâlnit simptom a hemoroizilor interni și singura în majoritatea cazurilor. Hemoroizii externi sunt vizibili în afara canalului anal. Un tratament medicamentos simplu poate controla destul de eficient hemoroizii, iar operația este recomandată în cazuri severe. Actualmente în practica urogenitală sunt pe larg utilizate preparatele cu acțiune antihemoroidală. Reieșind din aceasta ne-am propus ca scop studiul clorhidratului de procaină ca substanță activă în formele rectale care manifestă o acțiune antiinflamatoare și anestezică puternică. Reieșind din scopul propus, urmărim următoarele obiective: obținerea supozitoarelor cu conținut de clorhidrat de procaină; elaborarea tehnologiei supozitoarelor cu clorhidrat de procaină pe diferite baze de excipienți; studierea parametrilor disponibilității farmaceutice „in vitro” a procainei clorhidrat: cinetica eliberării procainei clorhidrat din 3 sortimente de supozitoare și analiza comparativă a rezultatelor obținute, în vederea selectării tipului de formulare care posedă o cedare mai energică a substanței active.

Material si metode

Au fost elaborate și optimizate prescripții cu conținut de clorhidrat de procaină 0,1g pe diferiți excipienți: supocire, unt de cacao, polietilenglicoli (PEG400:PEG 4000). Supozitoarele au fost preparate

în Farmacia universitară „Vasile Procopișin” prin 2 metode: metoda modelării manuale și prin turnare în tipare. Pentru determinarea vitezei de dizolvare a fost folosită metoda Krowchinski, iar ca mediu de dizolvare soluția de hidrogen clorid 0,01mol/L. Absorbanța soluțiilor obținute a fost determinată la fotocolorimetru.

Rezultate

Conform studiilor teoretice clorhidratul de procaină este folosit pe larg în medicină și anume în practica urogenitală ceea ce are o importanță primordială în procesul unor intervenții urologice, fiind datorată acțiunii antiinflamatoare și anestezice, reieșind din faptul că procentul pacienților cu diferite probleme urologice este în creștere permanentă. S-a elaborat și optimizat tehnologia formelor farmaceutice rectale cu clorhidrat de procaină. S-au alcătuit curbele ale procentului dizolvat de clorhidrat de procaină în funcție de timp în grafic numeric pentru toate loturile de supozitoare cercetate. S-a reprezentat în grafic semilogaritmice procentul care mai rămâne să se dizolve în funcție de timp. O cedare mai rapidă a clorhidratului de procaină din supozitoare are loc în formularea pe bază de supocire ($K_{dm} = 0,017 \text{ min}^{-1}$) și cea mai mică în formularea pe bază de polietilenglicoli ($K_{dm} = 0,0127 \text{ min}^{-1}$).

Concluzii

Forma cea mai optimă cu eliberarea substanței active o posedă formularea N1, constituită din bază de excipienți din gliceride semisintetice (supocire). Respectiv posedă o biodisponibilitate mai înaltă și poate fi selectată pentru studii “in vivo” în practica urologică.

FORMULAREA ȘI STUDIUL DISPONIBILITĂȚII FARMACEUTICE A FENOBARBITALULUI DIN CAPSULE OPERCULATE

FORMULATION AND STUDY OF THE PHENOBARBITAL PHARMACEUTICAL AVAILABILITY FROM GELATIN CAPSULES

Rodica Solonari¹, Diana Guranda¹, Octavian Diug², Gheorghe Hîncu³

¹Catedra Tehnologia medicamentelor, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

²Centrul Științific în domeniul Medicamentului, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

³Catedra chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Obiectivul studiului

Actualmente, pe plan mondial formele medicamentoase industriale reprezintă unele din cele mai utilizate, datorită numeroaselor avantaje pe care le prezintă cât și a modului de preparare performant. Luând în considerație faptul că, pe piața farmaceutică din Republica Moldova lipsesc formele medicamentoase solide pentru copii, obiectivul de bază a fost elaborarea prescripțiilor cu fenobarbital condiționate în capsule operculate folosite în terapia pediatrică. A fost selectată ca substanță activă fenobarbitalul, deoarece acesta ocupă aproximativ 20% din toate prescripțiile pentru copii având o acțiune terapeutică sedativă, hipnotică cu acțiune prelungită și anti-convulsivantă. Medicii IMSP Institutului Mamei și Copilului și Spitalului Clinic Republican (secția cardiochirurgie) prescriu pulberi cu fenobarbital în afecțiuni medicale sau chirurgicale care necesită sedare (hipertensiune, cardiopatie ischemică etc.) epilepsie, convulsii la sugari, adjuvant al fototerapiei în icterul neonatal (crește metabolizarea bilirubinei prin inducție enzimatică).

Material și metode

Fenobarbitalul a fost cercetat în doză de 5 mg cu scopul elaborării formelor farmaceutice pentru copii și au fost elaborate formule în amestec cu glicerofosfat de calciu, gluconat de calciu și glucoză. Formulele obținute au fost condiționate în capsule operculate. Pentru determinarea vitezei de dizolvare a fenobarbi-

talului a fost utilizat dispozitivul ERWEKA-DT6. S-a determinat absorbanta soluțiilor cercetate spectrofotometric la lungimea de undă $\lambda = 275$ nm, în cuva cu grosimea stratului 10 mm, în calitate de soluție de referință folosind soluția de hidrogen clorid 0,01 mol/L.

Rezultate

Au fost elaborate formule ale capsulelor operculate cu conținut de fenobarbital pentru copii luând în calitate de substanțe auxiliare și active: glucoza, glicerofosfatul de calciu și gluconatul de calciu. Pulberile au fost condiționate în capsule operculate. S-a determinat disponibilitatea farmaceutică a fenobarbitalului pentru fiecare lot în mediu de dizolvare acid. Conform rezultatelor obținute, a fost construit graficul similogaritm dependent de absorbanta fenobarbitalului de concentrația lui. S-a reprezentat în grafic semilogaritm procentul care mai rămâne să se dizolve (rest dissolving) în funcție de timp. S-au calculat constantele de viteză ale dizolvării. O cedare mai rapidă a fenobarbitalului din capsule are loc din prima formulare folosind ca substanță glicerofosfatul de calciu ($K_{dm} = 0,042 \text{ min}^{-1}$).

Concluzii: capsulele operculate cu fenobarbital în amestec cu glicerofosfat de calciu, posedă o disponibilitate farmaceutică mai înaltă și poate fi selectată pentru studii „in vivo” în practica pediatrică.

ULEIURI VOLATILE. TEHNOLOGIA ULEIULUI VOLATIL DIN BUSUIOC

VOLATILE OILS. TECHNOLOGY OF BASIL ESSENTIAL OIL

Alexandru Znagovan, Diana Ben Yakov

Catedra Tehnologia Medicamentelor, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Obiectivul studiului

Din cele mai străvechi timpuri plantele aromatice atrag atenția ca sursă de substanțe biologic active și arome capabile să influențeze direct procesele fiziologice și să ofere un efect psiho-emoțional puternic. Fiind ascunse în glande minuscule substanțele puternic active volatile posedă multiple efecte benefice care prin aromaterapie pot readuce buna dispoziție și sănătatea. Reieșind din aceasta ne-am propus ca scop sistematizarea informației atât despre uleiurile volatile în general, cât și despre metodele de producere și control în particular, pe exemplul uleiului volatil de Busuioc, ca una dintre cele mai solicitate și mai "vechi" plante aromatice, de rând cu menta, levănțica, salvie, coriandru, anason, trandafir ș.a. Busuiocul se referă la plantele activ tonizante cu ulei volatil, care îmbină efectul rapid cu schimbările sistemice ale fundalului emoțional.

Materiale și metode

Sursele bibliografice și informative studiate în Republica Moldova și Izrael denotă utilizarea frecventă în activitățile umane a peste 1000 de plante aromatice și uleiuri volatile. Au fost studiate: istoricul utilizării plantelor aromatice și a uleiurilor volatile, arealul lor de răspândire și de cultivare, metodele de identificare, izolare și producere a uleiurilor volatile, controlul calității și utilizarea lor în schemele aromaterapie și curative.

Rezultate

Conținutul de uleiuri volatile în plantele aromatice variază în limite mari, în funcție de la plantă și de zona de răspândire. Astfel, conținutul de ulei volatil în inflorescențele de salcâm constituie 0,04%, în florile de trandafir – 0,06-0,20%, în florile de levănțică – 1,0-2,0%, în fructele de fenicul – 4,0-6,0%, în fructele de *Bergenia* – 11,5%, în mugurii de copac de cuișoare – pînă la 22%. În calitate de materie primă pentru obținerea uleiului volatil servesc părțile aeriene ale Busuiocului la etapa de înflorire. Conținutul de ulei volatil în părțile aeriene ale Busuiocului constituie 0,1%.

Concluzii

Studiul denotă ca eficiența și nativitatea fac ca plantele aromatice și uleiurile volatile, în special să aibă un spectru foarte larg de întrebuințare, spectru care este în continuă creștere. Cel mai înalt randament în producerea uleiurilor volatile, în general, și a uleiului din Busuioc în parte îl are metoda industrială de extracție prin antrenarea cu vapori de apă, bazată pe legea lui Dalton. Uleiul din Busuioc pe bună dreptate este supranumit "ulei regesc" deoarece stabilizează circuitul sanguin, revigorează și tonifică organismul înlăturând stările de oboseală și vertij, durerile de cap ș.a.

Bibliografie:

1. Florentin Crăciun, Mircea Alexan, Carmen Alexan – Ghidul plantelor medicinale uzuale, Editura științifică, București 1992.
 2. <http://www.uleiurivolatile.ro>.
 3. <http://www.farmaciata.ro>.
-

CHIMIE FARMACEUTICĂ ȘI CONTROLUL MEDICAMENTULUI

STUDIUL COMPORTAMENTULUI SPECTRAL AL UNUI DERIVAT TIODIAZOLIC CU ACȚIUNE ANTIMICOBACTERIANĂ *THE STUDY OF SPECTRAL BEHAVIOUR OF A TIODIAZOLIC DERIVATIVE WITH ANTIMYCOBACTERIAL ACTION*

Andrei Uncu¹, Vladimir Valica^{1,2}, Fliur Macaev³, Olga Suvorchina², Oxana Vişlouh²

¹Catedra Chimie Farmaceutică și Toxicologică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

²Centrul Științific în domeniul medicamentelor, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

³Laboratorul de sinteză organică a Institutului de chimie al AȘ RM

Obiectivul studiului

Cunoaștem cu toții că TBC este o boală infecțioasă frecventă și, de obicei, curabilă, provocată de *Mycobacterium tuberculosis*. Cele mai contagioase forme sunt cele asimptomatice și latente. Una din zece infecții latente progresează ulterior în boala activă. Lăsată netratată, tuberculoza omoară peste 50% din persoanele infectate. Astfel, sunt extrem de actuale cercetările de elaborare a noilor clase de medicamente antimicobacteriene, acest proces fiind unul anevoios. În acest context este cercetat un nou compus din grupul tiodiazolilor, cu un potențial antimicobacterian remarcabil, sintetizat în cadrul laboratorului de sinteză organică a Institutului de chimie al AȘ RM. A fost studiat comportamentul spectral în UV-VIS al substanței 2-(propiltio)-5H-[1,3,4]-tiadiazol[2,3-b]quinazolin-5-onă.

Materiale și metode

Spectrofotometru UV-VIS Perkin Elmer Lambda – 25, solvenți și reagenți în corespundere cu cerințele Farmacopeei Europene.

Resultate

A fost studiat comportamentul spectral în regiunea UV a spectrului a unui principiu activ din grupul tiodiazolilor cu acțiune antimicobacteriană. Absorbția luminii de către soluțiile substanței pe segmentul UV (190-380 nm) a spectrului se datorează prezenței cromoforilor în moleculele, care dimensional sunt mai mari decât grupele non-cromofore. Electronii atomului de sulf sunt mai puțin legați de nucleele lor proprii, decât în cazul electronilor de azot, de aceea tranzațiile electronice ($n \rightarrow \pi^*$) pe segmentul tiolic are loc în intervalul 302 ± 2 nm. Pornind de la solubilitatea substanței, au fost înregistrate spectre în soluții de metanol, cloroform, acetonă, DMSO, DMFA și acetoneitril în diapazonul lungimilor de undă 200-500 nm. Soluția cloroformică și cea în DMSO manifestă câte 3 maxime pronunțate (300, 332 și 337 nm pentru cea cloroformică și 302, 334 și 349 nm pentru DMSO), cea în DMFA, acetonă – câte 2 maxime. Soluția metanolică nu posedă maxime bine conturate.

Concluzie

Studiul analizei spectrale în UV-VIS a 2-(propiltio)-5H-[1,3,4]-tiadiazol[2,3-b]quinazolin-5-onei va servi drept support în elaborarea metodelor de analiză și standardizare pentru această substanță.

SEPARAREA ȘI DOZAREA ACIDULUI ASCORBIC PRIN HPLC: O ANALIZĂ A LITERATURII ȘTIINȚIFICE

SEPARATION AND ASSAY OF ASCORBIC ACID BY HPLC: A REVIEW OF THE SCIENTIFIC LITERATURE

Robert Ancuceanu¹, Corina Aramă², Alexandra Filareta Neagu², Mihaela Dinu¹

¹Disciplina Botanică farmaceutică și Biologie celulară, Facultatea de Farmacie, UMF "Carol Davila" București, Romania

²Disciplina Chimie Analitică, Facultatea de Farmacie, UMF "Carol Davila" București, Romania

Obiectivul studiului

Analiza publicațiilor relevante în privința metodelor de separare și dozare a acidului ascorbic prin HPLC (excluzând metodele LC/MS), pentru stabilirea principalelor caracteristici ale acestora, care să ghideze selecția unei metode în funcție de obiectivele urmărite și resursele disponibile.

Materiale și metode

S-a realizat o interogare computerizată Medline utilizând cuvinte-cheie adecvate ("HPLC AND ascorbic"), iar rezultatele returnate au fost revizuite pentru selectarea celor relevante. S-au analizat în special date referitoare la tipul de coloană, fază mobilă, debit și tipul de eluție (izocratică sau în gradient); metoda de detecție; limita de detecție; timpul de rulare a analizei; prepararea probelor (în funcție de matricea analitică); datele referitoare la validitatea metodei și stabilitatea acidului ascorbic în cursul analizei.

Rezultate și discuții

Interogarea Medline a returnat 1881 de articole, publicate între anii 1975 și 2014, dintre care 122 au fost selectate ca relevante pentru analiză. Au fost dezvoltate metode pentru o largă varietate de probe biologice. S-au utilizat mai multe coloane cromatografice (faze staționare), dar majoritatea metodelor publicate

au aplicat coloane cu fază inversă. În principal se utilizează detecția electrochimică (peste 40% din publicațiile analizate) sau UV (de cele mai multe ori în jurul valorii de 254 nm; peste 40% din articole), mai puțin cea fluorimetrică în urma derivatizării pre- sau post-coloană (sub 10% din articole). S-a propus o varietate considerabilă de faze mobile, de cele mai multe ori cu un pH acid (3-4) și o componentă majoritară apoasă ($\geq 70\%$). Limitele de detecție publicate au fost de ordinul microgramelor și picogramelor, iar durata separărilor a variat între 3-5 și 60 minute. Acuratețea diverselor metode publicate a fost în toate cazurile de peste 90%. Numeroase publicații evidențiază problemele de stabilitate a acidului ascorbic și propun diverse soluții pentru protecția acestuia în cursul analizelor.

Concluzii

Marea varietate de metode permite dozarea adecvată a acidului ascorbic dintr-o varietate de matrice, dar există încă limitări în comparabilitatea inter-laboratoare.

Mulțumiri

Autorii mulțumesc Autorității Naționale pentru Cercetare Științifică pentru sprijinul financiar oferit prin UEFISCDI în cadrul proiectului PNII-PT-PC-CA-2013-4-0589.

STUDII DE PREFORMULARE A UNOR PICATURI AURICULARE CU ACȚIUNE ANTIMICOTICĂ

PREFORMULATION STUDIES OF SOME ANTIFUNGAL EAR DROPS

Livia Uncu¹, Nicolae Ciobanu², Anastasia Voloșin¹

¹Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

²Catedra Tehnologia medicamentelor, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova.

Obiectivul studiului

Afecțiunile urechii, și în special otomicozele ocupă un loc aparte în grupul maladiilor ORL. Datele statistice arată, ca frecvență otomicozelor variază de la 7% pînă la 26% din toate maladiile urechii. În dependență de etiologia, patogeniza și localizarea maladei, una dintre cele mai des utilizate forme farmaceutice pentru tratamentul acestor afecțiuni sunt picăturile auriculare. Luând în considerare polietiologia otomicozelor, tratamentul trebuie să includă agent antifungic și unul antibacterian. Aceasta se poate realiza folosind picăturile auriculare combinate. Ne-am propus elaborarea unei combinații cu conținut de econazol în calitate de remediu antimicotic și ciproflaxacină în calitate de substanță cu acțiune antibacteriană.

Material și metode

Substanțe medicamentoase: econazol nitrat și ciproflaxacină clorhidrat; excipienți, solvenți în corespundere cu Farmacopea Europeană.

Rezultate

Pentru selectarea formulei optime a picaturilor auriculare, substanțele medicamentoase au fost incorporate în excipienți de natură diferită. S-au cercetat 3 compoziții ce conțin în calitate de principii activi ciproflaxacină și econazol, emulgatori, stabilizatori și ajustatori de pH. În urma studiilor de preformulare a picaturilor auriculare, dar și a celor de compatibilitate, a fost selectată o singură compoziție, care are în calitate de excipienți: Polisorbat 20 – agent de mărire a solubilității și ca emulgator; PEG-400 în calitate de agent pentru mărirea vâscozității; soluția tampon citrat cu conținut de citrat de sodiu/clorura de sodiu cu pH=7,8 – în calitate de corector al pH-ului (pH-ul favorabil pentru picături auriculare este între 5-7,5); nipagină – conservant (0,02-0,08%).

Concluzii

În urma inițierii cercetărilor în vederea elaborării unui nou remediu combinat cu conținut de econazol (antifungic) și ciproflaxacină (antibacterian) a fost selectată compoziția optimă a picaturilor auriculare. Aceste studii vor sta la baza elaborării tehnologiei de preparare pentru această formă farmaceutică.

SINTEZA, CARACTERIZAREA ȘI EVALUAREA FITOBIOLOGICĂ A UNEI NOI 2-[4-(4-BROMOFENILSULFONIL)FENIL]-4-METILOXAZOL- 5(4H)-ONE ȘI A UNOR NOI 5-ARIL-2-[4-(4-BROMOFENILSULFONIL)FENIL]- 4-METILOXAZOLI

SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND PHYTOBIOLOGICAL EVALUATION OF NEW
2-[4-(4-BROMOPHENYLSULFONYL)PHENYL]-4-METHYLOXAZOL-5(4H)-ONE AND SOME
NEW 5-ARYL-2-[4-(4-BROMOPHENYLSULFONYL)PHENYL]-4-METHYLOXAZOLES

Theodora-Venera Apostol¹, Laura-Ileana Socea¹, Stefania-Felicia Barbuceanu¹, Ioana Saramet¹,
Olaru Octavian Tudorel¹, Constantin Draghici²

¹“Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Bucharest, Romania

²Romanian Academy, “Costin D. Nenitescu” Centre of Organic Chemistry, Bucharest, Romania

Purpose. Heterocyclic compounds containing 1,3-oxazol-5(4H)-one and 1,3-oxazole ring are important targets in synthetic and medicinal chemistry, because of their applications as potentially active compounds. Thus, some 1,3-oxazol-5(4H)-ones have been reported to present antimicrobial and antitumor activity. 1,3-Oxazoles are frequent substructures in various biologically active compounds used in therapeutics as anti-inflammatory (e.g. Oxaprozin, Romazarit, Ditalzol, Isamoxole), analgesic (e.g. Oxaprozin), antibacterial, antifungal (e.g. Sulfamoxole, Sulfaguanole), muscle relaxant (e.g. Azumolene) drugs. Therefore, there is considerable interest to synthesize new 1,3-oxazole-5(4H)-ones and 1,3-oxazoles which contain 4-(4-bromophenylsulfonyl)phenyl moiety in 2 position with a hope to obtain potent biologically active compounds. The plant growth regulatory effects of the new compounds were examined.

Material and Methods. By Steiger *N*-acylation of α -alanine with 4-(4-bromophenylsulfonyl)benzoyl chloride at cool afforded 2-[4-(4-bromophenylsulfonyl)benzamido] propanoic acid. This compound underwent intramolecular cyclization in the presence of *N*-methylmorpholine and ethyl chloroformate or acetic anhydride to the corresponding saturated azlactone. Then, acylaminoacylation of dry aromatic hydrocarbons (benzene, toluene, *m*-xylene, mesity-

lene) with 2-[4-(4-bromophenylsulfonyl)phenyl]-4-methyloxazol-5(4H)-one or 2-[4-(4-bromophenylsulfonyl)benzamido]propanoyl chloride in the presence of anhydrous aluminum chloride led to *N*-(1-aryl-1-oxopropan-2-yl)-4-(4-bromophenylsulfonyl)benzamidines. These new intermediates were heterocyclized under the action of phosphorus oxychloride or concentrated sulfuric acid in the presence of acetic anhydride in ethyl acetate to the corresponding 5-aryl-2-[4-(4-bromophenylsulfonyl)phenyl]-4-methyloxazoles. The structure of new compounds was confirmed by elemental analysis and different spectral methods (FT-IR, UV, MS, ¹H- and ¹³C-NMR). The purity of the compounds was evaluated by RP-HPLC. The new compounds have been investigated for their biological activities in the growth regulation of wheat, using the phytobiological method, known as the Constantinescu bioassay – *Triticum* test.

Results. Ten new compounds were synthesized and characterized in order to evaluate their biological activity. The preliminary results indicated that the tested compounds exhibited a weak stimulatory activity, except of α -acylaminoketones.

Conclusions. In conclusion, in this paper we described the synthesis, characterization and phytobiological activity of ten new compounds possessing the 4-(4-bromophenylsulfonyl)phenyl moiety.

Reference

1. Apostol T.-V., Saramet I., Draghici C., Barbuceanu S.-F., Socea, L.-I., Almajan G. L., Synthesis and Characterization of New 5-Aryl-2-[*para*-(4-chlorophenylsulfonyl)phenyl]-4-methyloxazoles, *Rev. Chim. (Bucharest)*, 2011, 62 (5), 486-492.
2. Apostol T.-V., Draghici C., Dinu M., Barbuceanu S.-F., Socea L.-I., Saramet I., Synthesis, Characterization and Biological Evaluation of New 5-Aryl-4-methyl-2-[*para*-(phenylsulfonyl)phenyl]oxazoles, *Rev. Chim. (Bucharest)*, 2011, 62 (2), 142-148.

DETERMINAREA ACTIVITĂȚII ANTIMICOTICE A AMESTECURILOR MECANICE ECONAZOL-BETAMETAZONĂ ȘI ECONAZOL-CIPROFLOXACINĂ

DETERMINATION OF ANTIFUNGAL ACTIVITY OF THE MECHANICAL MIXTURES OF ECONAZOLE-BETAMETHASONE AND ECONAZOLE-CIPROFLOXACINE

Livia Uncu¹, Viorel Prisăcari², Cristina Popa¹

¹Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

²Catedra Epidemiologie, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova.

Obiectivul studiului

Metodele de tratament pentru afecțiunilor micotice ale urechii întâmpină dificultăți și nu întotdeauna sunt efective, în pofida administrării remediilor medicamentoase contemporane antimicotice. Aceasta se întâmplă din motivul prezenței procesului specific, provocat de fungile condiționat-patogene a genului *Candida*, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Scopulariopsis*, *Mucor*, care dezvoltă otomicoze numai în prezența factorilor predispozanți. Deasemenea, micozele adesea se asociază cu o infecție secundară însoțită de manifestările inflamației. Pe de altă parte, este cunoscut faptul, că utilizarea diverselor combinații de medicamente are drept scop sporirea eficacității și a toleranței tratamentului complex. Astfel, sunt foarte actuale studiile de elaborare a remediilor combinate pentru tratamentul otomicozelor. O parte componentă a acestor studii este evaluarea proprietăților antimicotice ale combinațiilor investigate. Ne-am propus investigarea activității antimicotice a amestecurilor mecanice econazol-betametazonă și econazol-ciprofloxacină.

Materiale și metode

Pentru cercetarea activității antifungice a amestecurilor econazol nitrat-betametazonă dipropionat; econazol nitrat-ciprofloxacină au fost preparate 3 soluții : I – Sol. Econazol nitrat 1% + sol. Betametazonă dipropionat 1% în DMFA (dimetilformamidă); II – Sol. Econazol nitrat 1% + sol. Ciprofloxacină 1% în DMFA (cu adaos de HCl 0,1M pentru solubilizarea Ciprofloxacinei); III – Sol. Econazol nitrat 1% în dime-tilformamidă (soluție de referință).

Resultate

Activitate antimicotică pronunțată a econazolului nitrat este bine cunoscută, dar deoarece ni-am propus elaborarea unu remediu combinat pentru tratamentul otomicozelor, apare necesitatea de a studia comportamentul antifungic al econazolului în amestec cu betametazona dipropionat și respectiv ciprofloxacina. Soluțiile I, II, III au fost cercetate la activitatea lor față de fungii *Aspergillus niger*. A fost folosită metoda diluției în proporție 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5 ... 1:16 în mediu nutritiv lichid (bulionul Saturo). Inocula-tele au fost pregătite din culturi de *Aspergillus niger* de 5 zile. După amestecarea inoculatelor cu diluțiile proporționale ale soluțiilor I, II și III tuburile au fost expuse în termostat la temperatura de 28° C pe parcursul a 14 zile. Activitatea fungistică a fost determinată după lipsa creșterii fungilor în mediul nutritiv lichid. Activitatea fungicidă s-a determinat după lipsa creșterii fungilor la o însămânțare repetată pe geloză Saburo. Concentrația minimă de inhibiție și concentrația minimă fungicidă s-a constatat pentru diluții foarte mari, aflate la limita 1: 32786.

Concluzie

Betametazona și ciprofloxacina nu interferează acțiunea antimicotică a econazolului. Aceste asocieri pot fi precăutate pentru studii farmaceutice sub formă de amestecuri mecanice pentru demonstrarea compatibilității fizico-chimice.

COMBINAȚII COORDINATIVE ALE DERIVAȚILOR S-METILTIOSEMICARBAZONEI ALDEHIDEI SALICILICE CU PD(II)

COORDINATION COMPOUNDS OF THE S-METHYLSALICYLALDEHYDE THIOSEMICARBASONES DERIVATIVES WITH PD(II)

Elena Jora

Catedra Chimie generală, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectivul studiului

Tiosemicarbazonele reprezintă un grup de reactivi organici utilizați pe scară largă în calitate de liganzi în chimia coordinativă. Importanța lor constă în faptul că printre ele au fost găsiți reprezentanți, care posedă proprietăți medicobiologice valoroase sau reprezintă catalizatori activi. În rezultatul cercetărilor științifice a fost stabilit că coordinarea tiosemicarbazonei în sfera unor metale deseori nu numai amplifică, dar chiar face să apară proprietăți valoroase. Astfel, unele tiosemicarbazone inactive în stare liberă, formează substanțe biologic active după reacțiile de coordonare cu ionii metalici. Mulți dintre compușii complecși obținuți posedă proprietăți farmacodinamice importante, cu un spectru larg de utilizare în chimioterapie în calitate de agenți antimicrobieni, antitumorali, antimicotici etc. În rezultatul complexării reactivilor organici cu ionii metalelor are loc redistribuirea densității electronice în metal și în molecula reactivului organic, se formează noi legături care conferă compusului complex proprietăți fizice și chimice deosebite de cele ale produșilor inițiali. Este cunoscut faptul că atât tiosemicarbazonele cât și combinațiile lor complexe cu ionii unor metale au activitate antitumorală, antimalarică, antibacteriană. Activitatea antileucemică a tiosemicarbazonei se manifestă în urma reacției acestora cu acizii nucleici, conducând la inhibarea integrală a sintezei ADN și blocarea în același timp a ionilor cancerigeni cu care formează chelați. Influența geometriei ligandului, structurii lui electronice, capacității de complexare, tendinței ionului spre formarea complecșilor cu o anumită stereochemie și a tuturor posibilităților transformări configurative, tautomerice, red-ox asupra proprietăților produsului final oferă posibilitate de a căuta reactivi organici eficienți în rândul tiosemicarbazonei. Prezența și topologia grupei funcționale din componenta carbonilică poate oferi noduri de coordonare suplimentare, care combinându-se cu

proprietățile de coordonare ale fragmentului tiosemicarbazidic dau naștere la liganzi tri- sau tetradentați. Dezvoltarea vertiginosă a tehnologiilor moderne devine posibilă numai atunci când sunt disponibile materiale noi, cu structuri și proprietăți prestabilite și care pot oferi activități utile. Astfel, prin modelarea speciei organice poate fi influențată structura, aranjarea unităților moleculare în spațiu și proprietățile materialelor finale.

Materiale și metode

În calitate de sare inițială a Pd(II) a fost folosită clorura de paladiu din care a fost obținut tetracloropaladatul de potasiu. S-metiltiosemicarbazonele aldehydei salicilice substituie au fost obținute prin reacția de condensare a tiosemicarbazidei S-metilate cu aldehida salicilică substituită în poziția 5 ($\text{CH}_3\text{-S-H}_2\text{LX}$, X=H, Cl Br). Toate substanțele au fost obținute din surse comerciale. Datele cristalografice de bază au fost obținute la difractometru KUMA KM4CCD la 120 K (Polonia).

Rezultate

Substanțele separate reprezintă compuși coordinativi ai paladiului, în care raportul molar de combinare Pd:L se păstrează 1:1, ca și în cazul descris pentru derivatul tiosemicarbazonei aldehydei nesubstituie. Culoarea și forma cristalelor nu se deosebesc esențial de cele relatate pentru $[\text{Pd}(\text{CH}_3\text{-SLH})\text{Cl}]\cdot\text{H}_2\text{O}$, în care ligandul organic se coordonează în jurul paladiului cu setul de atomi O,N,S. În compușii obținuți se păstrează același mod și același raport de coordonare al ligandului. Compușii sunt suficient de bine solubili în solvenți organici pentru a putea fi testați în calitate de catalizatori în reacția Suzuki-Miyamura.

Concluzii

Introducerea substituentului în poziția 5 a aldehidei salicilice nu schimbă raportul molar de combinare (Pd:L = 1:1) și nu modifică esențial proprietățile fizice și solubilitatea compușilor.

**STUDIUL COMPATIBILITĂȚII FIZICO-CHIMICE A IZOHIDRAFURALULUI,
METILURACILULUI ȘI BENZOCAINEI PRIN METODA HPLC****THE STUDY OF PHYSICAL AND CHEMICAL COMPATIBILITY OF IZOHYDRAFURAL,
METHYLURACIL AND BENZOCAINE BY HPLC METHOD****Elena Donici¹, Livia Uncu¹, Viorel Prisăcari²**¹Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;²Catedra Epidemiologie, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova.**Obiectivul studiului**

La etapa de preformulare a unui medicament nou, combinat, sunt esențiale studiile de compatibilitate a principiilor activi pentru a estima posibilitatea includerii acestora în aceeași formă farmaceutică. Scopul acestei lucrări a fost de a investiga compatibilitatea fizico-chimică a amestecului mecanic solid, cu conținut de Izohidrafural, Metiluracil și Benzocaină prin metoda cromatografiei lichide de înaltă performanță (HPLC).

Material și metode

Pentru cercetare s-a utilizat cromatograful de lichide *Agilent Technologies* 1220 Infinity LC. Separarea cromatografică a fost realizată pe coloana cromatografică C-18 cu dimensiunile 5.0x300 mm, mărimea particulelor 2.6 μm. Ca fază mobilă s-a folosit amestecul de acetonitril:apă (40:60), la un debit de 0,4 ml/min, cu detecția UV la 260 nm.

Rezultate

În aceste condiții de cromatografiere s-a obținut cromatogramele pentru fiecare substanță medicamentoasă standardă, precum și cromatograma amestecului de Metiluracil, Izohidrafural și Benzocaină.

De asemenea s-a efectuat și dozarea fiecărei substanțe medicamentoase separat și în amestec în aceleași condiții de cromatografiere. În rezultat, nu s-au prezentat modificări ale timpului de retenție și nici a concentrației substanțelor medicamentoase din amestec în comparație cu substanțele standard. Timpul de retenție obținut pentru Metiluracil este 0.64, pentru Izohidrafural 0.83 și pentru Benzocaină 1.31. Cromatograma amestecului are trei picuri, cu timpii de retenție pentru Metiluracil 0.64, pentru Izohidrafural 0.82 și pentru Benzocaină 1.28. Concentrațiile determinate pentru fiecare substanță medicamentoasă separat: pentru Metiluracil 101.8%, pentru Izohidrafural 99.6% și pentru Benzocaină 99.8%. Concentrațiile determinate pentru aceleași substanțe medicamentoase, însă aflate în amestec: pentru Metiluracil 101.7%, pentru Izohidrafural 99.2% și pentru Benzocaină 99.5%.

Concluzie

S-a cercetat compatibilitatea fizico-chimică a Izohidrafuralului, Metiluracilului și Benzocainei prin metoda HPLC. Rezultatele obținute au demonstrat că substanțele sunt compatibile fizico-chimic și pot fi combinate în aceeași formă farmaceutică.

EVALUAREA ACTIVITĂȚII ANTIFUNGICE A UNOR NOI 2-((4-CLOROFENOXI)METIL)-N-(ARILCARBAMOTIOIL)BENZAMIDE

THE ANTIFUNGAL ACTIVITY EVALUATION OF NEW 2-((4-CHLOROPHENOXY) METHYL)-N-(ARYLCARBAMOTHIOYL) BENZAMIDES

Alexandru Vasile Missir¹, Carmen Limban¹, Mariana Carmen Chifiriuc², Lia Mara Dițu²,
Laurențiu Morușciag¹, Diana Camelia Nuță¹

¹Disciplina de Chimie farmaceutică, Facultatea de Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila",
str. Traian Vuia, nr. 6, cod 020956, București, România

²Departamentul de Microbiologie, Facultatea de Biologie, Universitatea din București, Aleea Portocalelor,
nr. 1-3, 060101, București, România

Obiectivul studiului

Au fost proiectați, obținuți și caracterizați noi derivați ai tioureei, în scopul evaluării activității antifungice.

Materiale și metode

Acidul 2-(4-clorofenoximetil)benzoic a fost refluxat cu clorură de tionil, obținându-se clorura de 2-(4-clorofenoximetil)benzoil, care a reacționat cu tiocianatul de amoniu. Izotiocianatul de 2-(4-clorofenoximetil)benzoil rezultat, a fost tratat cu amine primare pentru a obține noi derivați ai N-[2-(4-clorofenoximetil)benzoil]-tioureei N'-fenil substituie.

Pentru evaluarea acțiunii antifungice s-au utilizat 6 tulpini de levuri izolate din surse industriale, 9 tulpini de levuri izolate din mediul clinic și 11 tulpini de fungi filamentoși izolați în urma procesului de control microbiologic al unor produse alimentare. Activitatea antifungică s-a testat calitativ, printr-o metodă difuzimetrică adaptată. Analiza cantitativă s-a realizat prin metoda microdiluțiilor seriale binare în mediu lichid. Studiul efectului sinergic al unor antifungice cu benzamidele nou sintetizate s-a realizat prin metoda E-Test.

Rezultate

În urma screening-ului calitativ al activității antifungice a noilor bezamide testate pe levuri, s-a observat că eficiența acestora a variat în funcție de specia testată și de compus. Dintre tulpinile industriale, cea mai sensibilă specie levurică s-a dovedit a fi *Debariomyces hansenii*. Sensibile au fost și majoritatea tulpinilor clinice de *Candida albicans*. În metoda calitativă de de-

terminare a activității noilor compuși asupra tulpinilor de fungi filamentoși, s-au observat modificări ale caracterelor de cultură, în sensul apariției unor colonii de dimensiuni mai reduse, ca urmare a afectării gradului de dezvoltare și de maturare a hifelor miceliene.

În determinarea cantitativă a activității antifungice prin stabilirea concentrației minime inhibitorii (CMI), în cazul levurilor, rezultate moderat vizibile s-au observat la unele specii de *Candida albicans*, compușii cei mai activi fiind selectați pentru testarea efectului sinergic cu antifungice standard, prin metoda E-Test. În cazul testării pe tulpinile fungice de *Aspergillus niger*, pentru determinarea valorii CMI, s-a observat faptul că, în prezența unora dintre compuși, la concentrații mai mari, are loc persistența miceliului primar și întârzierea fenomenului de maturare a miceliului secundar și de sporulare, precum și apariția de corpi micelieni modificați.

În cazul metodei E-Test, combinarea flucitozinei cu unii dintre compuși, a crescut gradul de sensibilitate al celulelor de *Candida albicans* la acțiunea antimicoticului.

Concluzii

Au fost sintetizați și caracterizați prin spectrometrie IR, RMN și prin analiză elementală noi derivați ai benzamidei. Rezultatele testării acțiunii antifungice sugerează că acești compuși ar putea fi folosiți în terapeutică.

Studiile au fost finanțate prin contractul 13/23.12.2013 din competiția „N. Testemițanu”.

**STUDIUL MODIFICĂRII ACTIVITĂȚII AMINOPEPTIDAZELOR
TRANSMEMBRANARE SUB ACȚIUNEA ANTIBIOTICELOR****THE STUDY OF ACTIVITY MODIFICATION OF TRANSMEMBRANE AMINOPEPTIDASES
UNDER THE ANTIBIOTICS' ACTION****Inessa Borșciova¹, Livia Uncu¹, Svetlana Lozovanu²**¹Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;²Catedra Fiziologia omului și biofizică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova**Obiectivul studiului**

Digestia membranară a fost descoperită de către academicianul A.M. Ugolev încă în anul 1958 și este caracterizată în special de prezența și localizarea fermenților absorbiți din cavitatea intestinală. Unul dintre fermenți, care participă în digestia membranară este aminopeptidaza M. Această enzima prezintă o clasă vastă de peptidhidrolaze. Sunt cunoscute mai multe tipuri de peptide și tripeptide, ce asigură o specificitate largă și o afinitate sporită față de substrat a peptidhidrolazelor. Ca exemplu poate servi enzima Glicin- L-leicindipeptidaza. Reieșind din cele expuse, scopul studiului a fost investigarea activității a 2 fermenți intestinali, care sunt implicați în etapele finale ale hidrolizei proteinelor – aminopeptidaza M și Glicin- L-leicindipeptidaza pe fundal de utilizare a două preparate antibacteriene: ampicilină și metronidazol.

Material și metode

Experimentele au fost efectuate pe șobolani timp de 3 și 5 zile. S-au folosit 30 de șobolani Wistar, substanțele ampicilina (SRL "Organic", Rusia), metronidazol (SRL „Uzina chimico-farmaceutică din Irbitk”, Rusia). Activitatea aminopeptidazei M a fost determi-

nată după metoda Farr. Determinarea activității glicil-L-leicindipeptidazei a fost efectuată după creșterea conținutului de glicină. Incubarea tuturor probelor a fost petrecută la temperatură 37 °C timp de 10 minute.

Rezultate

Activitatea specifică a aminopeptidazei M și glicil-L-leicindipeptidazei în mucoasa intestinului subțire ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{g}$) a crescut, iar activitatea lor generală ($\mu\text{mol}/\text{min}$) pe parcelă intestinului nu s-a schimbat. După administrarea antibioticelor timp de 5 zile activitatea specifică a aminopeptidazei M în mucoasa porțiunii proximale a intestinului subțire a crescut. Activitatea sumară a ambelor enzime în chimul intestinului subțire și al colonului ($\mu\text{moli}/\text{min}$ la o porțiune de colon) a fost ridicată atât după administrarea antibioticelor timp de trei zile, cât și după cinci zile de utilizare.

Concluzii

Ampicilina și metronidazolul cauzează distorsiuni a structurii și a indicilor funcționali ale intestinului șobolanilor, care sunt mai pronunțate la a treia zi de administrare a acestora.

NOI N-(2-DIALCHILAMINOETIL)-BENZANILIDE CU POTENȚIALĂ
ACȚIUNE ANTIPSIHOTICĂNEW -(2-DIALKYLAMINOETHYL)-BENZANILIDES WITH POTENTIAL
ANTIPSHYCHOTIC ACTIONDiana Camelia Nuță¹, Simona Negreș¹, Anca Buzescu¹, Sergiu Parii²,
Carmen Limban¹, Cornel Chiriță¹¹ Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” Facultatea de Farmacie, București, România² Centrul Științific în Domeniul Medicamentului, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova**Obiectivul studiului**

Scopul acestui studiu a fost sinteza, caracterizarea fizico-chimică, determinarea toxicității și cercetarea efectului antipsihotic al unor noi compuși din clasa N-(2-dialchilaminoetil)benzanilidelor, știind că benzamidele reprezintă o clasă importantă de agenți antipsihotici atipici cu mare afinitate pentru receptorii dopaminergici D2.

Material și metode

Compușii au rezultat în urma unei sinteze în 3 etape, care constă într-o reacție de alchilare a unor amine aromatice cu clorhidrat de N-(2-cloretil)-N,N-dialchilamină, folosind ca mediu de reacție toluenul anhidru și captator de hidracid, carbonatul de sodiu, urmată de reacția anilinelor intermediare cu diferite cloruri ale acizilor aromatici printr-o reacție de condensare Scotten-Baumann, desfășurată în toluen anhidru, în prezența trietilaminei. Amidele rezultate se transformă în clorhidrați prin tratarea lor cu soluție eterică de HCl la rece. Compușii finali, obținuți sub formă de clorhidrați, au fost caracterizați prin proprietățile lor fizice și spectrale (IR, RMN). Pentru determinarea toxicității acute a fost folosită metoda “up and down” care permite o estimare a intervalului în care se găsește DL50, iar pentru cercetarea acțiunii antipsihotice a benzanilidelor nou-sintetizate, am utilizat testului actometriei și testului platformei la animale cu sindrom hiperdopaminergic indus prin administrare de selegilină.

Rezultate

Au fost sintetizate și analizate patru noi N-(2-dialchilaminoetil)-benzanilide (clorhidrați), care au

fost caracterizate fizico-chimic și spectral, punându-se în evidență identitatea și puritatea acestor compuși:

N-(2-dietilaminoetil)-N-(3-clorofenil)-4-metilbenzamidă (clorhidrat) (C1)

N-(2-dimetilaminoetil)-N-(3-clorofenil)-2-clorobenamidă (clorhidrat) (C2)

N-(2-dimetilaminoetil)-N-(3-trifluorometilfenil)-benzamidă (clorhidrat) (C3)

N-(2-dietilaminoetil)-N-(2,6-dimetilfenil)-3-fluoro-5-trifluorometilbenzamidă (clorhidrat) (C4)

Valorile DL50 înregistrate au variat între 130,29 mg/kg și 274 mg/kg.

Dintre compușii investigați, se constată că **C2**, **C3** și **C4** protejează animalele față de stimularea prin selegilină. La doza administrată, hiperactivitatea motorie indusă de selegilină este antagonizată semnificativ de către compusul **C3**. Efectul selegilinei asupra curiozității și capacității de explorare este antagonizat de către toți cei trei compuși.

Concluzii

Compușii sintetizați și testați dovedesc că au un profil molecular favorabil apariției efectului antipsihotic, dovedindu-se benefică substituția cu grupe CF₃ la o distanță de trei atomi de față de grupa amidică, asemănător antipsihoticelor clasice din clasa fenotiazinelor, trifluperazina și triflupromazina. În plus se confirmă și prin testele efectuate că grupa trifluorometil potențează în general acțiunea farmacologică a substanțelor medicamentoase din clasa antipsihoticelor.

Studiile au fost finanțate prin contractul 13/23.12.2013 din competiția „N. Testemițanu”.

MEDICAMENTE COMBINATE UTILIZATE ÎN TRATAMENTUL HIPOACUZIEI NEUROSENZORIALE

COMBINED DRUGS USED TO TREAT SENSORINEURAL HEARING LOSS

Livia Uncu¹, Alina Gadîrcă¹, Parii Sergiu², Vislouh Oxana², Suvorchina Olga²

¹Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova;

²Centrul Științific în domeniul Medicamentelor, IP USMF “Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova.

Introducere

În prezent, peste 200 de milioane de oameni de pe globul pământesc suferă de deficiențe de auz, iar în Republica Moldova peste 2000 de copii și peste 10 000 de adulți sunt diagnosticați cu surditate neurosenzorială. Dificultatea identificării mecanismului de apariție a acestei afecțiuni a determinat imposibilitatea stabilirii, până în prezent, a unui tratament eficient, care să asigure cu certitudine o recuperare auditivă satisfăcătoare după administrare. Astfel se impune necesitatea realizării unor noi cercetări în vederea perfecționării strategiei terapeutice a sindromului de hipoacuzie neurosenzorială.

Scopul studiului

Identificarea grupelor de preparate utilizate în prezent în tratamentul hipoacuziei neurosenzoriale și evaluarea arsenalului de medicamente combinate cu această destinație prezente pe piața farmaceutică.

Material și metode

Analiza nomenclatoarelor de medicamente din 3 țări (Republica Moldova, România, Rusia) și analiza datelor din literatura de specialitate.

Rezultate

În urma analizei datelor din literatura de specialitate am constatat că tratamentul hipoacuziei neurosenzoriale include preponderent câteva grupe de preparate: vasodilatatoare, nootrope, antiinflamatoa-

re, antioxidanți. Pe piața farmaceutică a Republicii Moldova grupul nootropelor ocupă doar 1,22% din totalul de medicamente, iar dintre acestea doar 0,4% sunt autohtone. Dintre substanțele cerebrovasculare utilizate în tratamentul hipoacuziei neurosenzoriale în Nomenclatorul RM se regăsesc doar 47 denumiri comerciale, ceea ce constituie 0,74% din total. Însă cota parte a preparatelor combinate este mult mai scăzută. Astfel, o singură asociere dintre 2 substanțe medicamentoase din aceste grupe este prezentă în 5 denumiri comerciale, dintre care doar 1 aparține unui producător autohton (Eurofarmaco). În Nomenclatorul României combinații medicamentoase dintre nootrope și vasodilatatoare cerebrale nu au fost depistate, iar în Nomenclatorul Rusiei am întâlnit doar 2 astfel de combinații sub 7 denumiri comerciale.

Concluzii

Hipoacuzia neurosenzorială congenitală rămâne o maladie destul de frecventă, care necesită o conduită de tratament specifică, în special combinată, care ar conduce la sporirea hemodinamicii în regiunea urechii interne, ameliorarea metabolismului și stimularea analizatorului auditiv. Astfel de factori, ca incidența sporită a acestei afecțiuni, patogenia multifactorială precum și lipsa unui sortiment suficient de preparate utilizate în acest scop accentuează necesitatea unor noi studii în vederea elaborării unui preparat combinat pentru tratamentul hipoacuziei neurosenzoriale.

ANALIZA FOTOMETRICĂ A FE ÎN FORME FARMACEUTICE SOLIDE

PHOTOMETRICAL ANALYSIS OF FE IN SOLID DOSAGE FORMS

Vasile Oprea¹, Constantin Cheptănaru¹, Vladimir Valica^{2,3}

¹ Catedra Chimie generală, IP USMF «Nicolae Testemițanu», Republica Moldova;

² Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP USMF «Nicolae Testemițanu», Republica Moldova.

³ Centrul Științific în Domeniul Medicamentului, IP USMF «Nicolae Testemițanu», Republica Moldova.

Deficiența de fier duce la scăderea nivelului hemoglobinei și astfel apare anemia feriprivă. În acest caz medicii recomandă utilizarea preparatelor medicamentoase și fier sub formă de săruri feroase (gluconat, sulfat, fumarat feros etc.) în diferite forme farmaceutice. În această situație elaborarea metodelor de analiză a fierului cu scopul asigurării calității formelor farmaceutice rămâne actuală.

Obiectivul studiului

Elaborarea unei metode de analiza fotometrică a Fe în forme farmaceutice solide cu ajutorul acidului sulfosalicilic prin metoda adaosului standard.

Materiale și metode

În calitate de obiect de studiu au servit comprimatele de Feroplect cu conținut de heptahidrat al sulfatului de fier ca substanța activă, soluție standard (0,05 mg/ml) de fier (II). Aparataj utilizat: spectrofotometrul Agilent 5483, fotoelectrocolorimetrul КФК-2МП la lungimea de undă de 400 nm, folosind cuve cu grosimea stratului de absorbție de 1 cm. Datele experimentale au fost analizate statistic.

Rezultate

Fierul (II) nu formează complecși cu acidul sulfosalicilic, deaceia în mediul acid se poate determina Fe (III) în prezența Fe (II). În mediu bazic însă Fe (II) ușor se oxidează pînă la Fe (III). Din această cauză în mediu bazic cu ajutorul acidului sulfosalicilic se deter-

mină fotometric atât Fe (II), cât și conținutul sumar a Fe (II) și Fe (III) în soluție.

Comprimatele de Feroplect conțin în calitate de substanțe active heptahidratul sulfatului de fier (II) cu masa de 50 mg (echivalentul fierului (II) cu masa de 10 mg) și acid ascorbic cu masa de 30 mg. În lucrarea dată a fost studiată posibilitatea determinării fotometrice a fierului în feroplect cu ajutorul acidului sulfosalicilic prin metoda adaosului standard. Spectrul de absorbție a compusului complex a Fe (III) cu acidul sulfosalicilic în mediu bazic a fost înregistrat cu ajutorul spectrofotometrului, iar absorbanțele soluțiilor de analizat s-au măsurat cu ajutorul fotoelectrocolorimetrului de marca КФК-2МП la lungimea de undă de 400 nm, folosind cuve cu grosimea stratului de absorbție de 1 cm.

Experiențele preventive au demonstrat că atât soluția de analizat a feroplectului, cât și soluția standard a Fe (II) cu acidul sulfosalicilic în medii bazice formează unul și același compus complex, care are maximul de absorbție a radiației electromagnetice la lungimea de undă de 416 nm.

Metoda spectrofotometrică a adaosului standard a făcut posibilă determinarea concentrației necunoscute sau masei substanței de analizat în două variante: metoda de calcul și metoda grafică. Rezultatele experiențelor au fost supuse analizei statistice.

Concluzii

Cu ajutorul acidului sulfosalicilic prin metoda adaosului standard a fost elaborată metoda determinării fotometrice a fierului în comprimate de Feroplect.

DOZAREA FLAVONozIDELOR PRIN METODA HPLC

QUANTITATIVE DETERMINATION OF FLAVONOSIDS BY HPLC METHOD

Livia Uncu¹, Maria Cojocar-Toma³, Doinița Pașcan¹, Oxana Vișlouh², Olga Suvorchina²¹Catedra Chimie Farmaceutică și Toxicologică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;²Centrul Științific în domeniul medicamentelor, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;³Catedra Farmacognozie și botanică farmaceutică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova**Obiectivul studiului**

Retenția în cromatografia de lichide este un proces complex, care implică interacțiuni ale speciilor din proba injectată atât cu faza mobilă, cât și cu faza staționară. Cunoașterea mecanismului după care se desfășoară procesul de retenție are ca prim avantaj pentru analist posibilitatea predicției acestuia și mai ales alegerea acelor condiții experimentale pentru atingerea unor selectivități maxime între analiți. Metoda HPLC prezintă avantaje față de alte metode de analiză deoarece se poate efectua simultan atât identificarea cât și analiza cantitativă a substanțelor. Printre avantajele acestei metode mai sunt precizia, sensibilitatea, capacitatea de a măsura componentele individuale într-un amestec, buna separare a tuturor compușilor. Cromatografia de lichide de înaltă performanță (HPLC) a fost propusă ca o metodă pentru determinarea flavonozidelor în semințe de armurariu (*Silybi fructus*), în flori de gălbenele (*Calendulae flores*), în părți aeriene de mentă (*Menthae piperitae folia seu herba*) în părți aeriene de turiță (*Agrimoniae herba*) și în rădăcini de tătăneasă (*Simphyti radices*).

Materiale și metode

Cromatograf HPLC Shimadzu LC-20AD, coloană Phenomenex C-18, 150 x 4,6 mm, 5 μm, prevăzută cu o precoloană de aceeași tip, de 5 mm lungime. Faza mobilă izocratică a fost formată din 90% metanol și 10% apă purificată și s-a introdus în coloană cu un debit de 1 ml/minut. Pentru analiză au fost utilizate extracte hidroalcoolice din produsele vegetale: semințe de armurariu, flori de gălbenele, părți aeriene de mentă, părți aeriene de turiță rădăcini de tătăneasă. Au fost utilizate standarde de flavonozide – hiperozida, rutozidă, luteolină, silibinină, qvercetină.

Resultate

Au fost selectate condiții de separare cromatografică pentru fiecare produs, care au fost unificate pentru a putea fi utilizate la determinarea flavonozidelor în toate extractele luate în studiu. Au fost obținute cromatogramele extractelor hidroalcoolice a produselor studiate în condiții similare cu cele ale substanțelor de referință. Au fost evaluate valorile timpilor de retenție pentru picurile standardelor de referință, pentru facilitarea identificării acestor substanțe pe cromatogramele extractelor. Au fost evaluate ariile picurilor principale ale cromatogramelor extractelor în comparație cu ariile picurilor substanțelor de referință. În extractul din rădăcinii de tătăneasă conținutul total de flavonoide maximal se regăsește în recalcul la luteolină (4,9 – 5,5%); în extractul din părți aeriene de turiță conținutul total de flavonoide maximal se regăsește în recalcul la rutozidă (1,8 – 2,2%); în extractul din flori de calendulă conținutul total de flavonoide maximal se regăsește în recalcul la rutozidă (1,9%); în extractul din semințe de armurariu conținutul total de flavonoide maximal se regăsește în recalcul la rutozidă (2,2%); în extractul din părți aeriene de mentă conținutul total de flavonoide maximal se regăsește în recalcul la rutozidă (6,8 – 6,9%).

Concluzie

Extractele hidroalcoolice din produsele vegetale studiate prezintă concentrații totale însemnate de flavonozide, evidențiate de analizele HPLC în raport cu standardele de referință. Distingem un conținut sporit de flavonoide în părțile aeriene de mentă, urmat de semințele de armurariu, apoi florile de calendula, părțile aeriene de turiță, și cea mai mica cantitate de flavonoide se regăsesc în semințele de armurariu.

SCREENING TOXICOLOGIC ASUPRA UNUI NOU COMPUS
ANTIMICOBACTERIAN, DERIVAT AL 5-ARIL-2-TIO-1,3,4-OXADIAZOLULUI
*THE TOXICOLOGICAL SCREENING ON A NEW ANTI-MYCOBACTERIAL COMPOUND,
DERIVED OF 5-ARYL-2-THIO-1,3,4-OXADIAZOLE*

Florica Nicolescu¹, Andrei Uncu², Cornel Chiriță¹, Robert Ancuceanu¹, Corina Ioniță¹,
Livia Uncu², Simona Negreș¹, Macaev Fliur³, Vladimir Valica²

¹UMF "Carol Davila" București, Facultatea de Farmacie

²Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

³Laboratorul de Sinteză organică, Institutul de Chimie a Academiei de Științe, Republica Moldova

Obiectivul studiului

Tuberculoza reprezintă o problemă majoră de sănătate publică. Testarea unor substanțe active noi, cu potențial antimicobacterian, constituie un obiectiv prioritar al cercetării științifice la nivel mondial. În acest studiu, ne-am propus ca obiectiv, investigarea profilului toxicologic al unui compus nou sintetizat: 2-(propiltio)-5H-[1,3,4]-tiadiazol[2,3-b] quinazolin-5-ona, care a demonstrat o activitate antimicobacteriană remarcabilă in vitro.

Material și metode

Determinarea toxicității compusului de testat a fost realizată prin două metode: in vitro (inhibiție pe celula vegetală) și in vivo (șoareci albi, masculi, sușa NMRI). Testarea toxicității in vitro s-a realizat prin testul *Triticum*, care constă în determinarea diluției maxime active a substanței studiate, care în funcție de durata de acțiune influențează alungirea radiculară și filmul cariochinet. S-au folosit cariopse de *Triticum vulgare* Mill, soiul *Dropia*, familia *Poaceae*. Pentru determinarea toxicității acute in vivo, s-au utilizat două metode care au vizat două aspecte: încadrarea substanței de testat în clasele de toxicitate ale Sistemului Global Armonizat (GHS, Global Harmonized System – conform ghidului OECD 423) și stabilirea DL₅₀. La

sfârșitul experimentului, animalele au fost sacrificate și s-au recoltat probe de sânge pe care s-au efectuat examene hematologice și biochimice. Pentru realizarea examenului histopatologic, au fost recoltate fragmente de organe fixate ulterior în soluție 10% formaldehidă. Secțiunile histologice au fost colorate prin metoda hematoxilină-eozină.

Rezultate

Rezultatele experimentale efectuate pe celula vegetală, au evidențiat o relație liniară: concentrație – efect inhibitor al alungirii radiculară. Determinarea toxicității in vivo, ne-a permis încadrarea substanței de testat în clasele de toxicitate prevăzute de ghidul OECD 423, pentru determinarea toxicității acute.

Concluzii

Cercetările privind toxicitatea compusului nou sintetizat: 2-(propiltio)-5H-[1,3,4]-tiadiazol[2,3-b] quinazolin-5-ona, vor permite stabilirea dozelor eficiente pentru investigarea profilului farmacologic la animale de laborator.

Studiile au fost finanțate prin proiectul 14/ 23.12.2013 din competiția „N. Testemițanu”.

APLICAREA METODEI HPLC ÎN CADRUL LABORATORULUI ANALIZĂ, STANDARDIZARE ȘI CONTROLUL MEDICAMENTELOR A CENTRULUI ȘTIINȚIFIC ÎN DOMENIUL MEDICAMENTELOR

HPLC METHOD APPLICATION IN LABORATORY OF ANALYSIS, STANDARDIZATION AND CONTROL OF MEDICINES OF THE SCIENTIFIC CENTER IN THE FIELD OF MEDICINAL

Oxana Vişlouh, Olga Suvorchina, Ecaterina Mazur, Livia Uncu, Vladimir Valica

Laboratorului Analiză, Standardizare și Controlul Medicamentelor, CȘDM, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Obiectivul studiului

Laboratorul Analiză, standardizare și controlul medicamentelor (LASCM) funcționează în cadrul Centrului științific în domeniul medicamentului al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, care a fost fondat prin ordinul Ministerului Sănătății și Protecției Sociale la 14 octombrie 2006. Direcțiile de bază în activitatea laboratorului sunt: elaborarea metodelor de analiză pentru substanțe medicamentoase și forme farmaceutice; elaborarea și optimizarea metodelor HPLC de dozare a unor substanțe medicamentoase în medii biologice; studii de compatibilitate a principiilor activi în forme farmaceutice; studiul compușilor biologic activi din diferite specii de plante; studiul proprietăților antioxidante ale plantelor și produselor extractive în dependența de compoziția lor chimică; elaborarea monografiilor farmaceutice pentru forme farmaceutice noi în baza studiilor farmaceutice efectuate; validarea metodelor de analiză și standardizare a medicamentelor; studii de bioechivalență; studii de stabilitate pentru substanțe medicamentoase și forme farmaceutice prin metoda clasică și prin metoda accelerată. Obiectivul acestei lucrări a fost evaluarea cercetărilor prin metoda HPLC în cadrul LASCM în anul 2013.

Materiale și metode

Cromatograf HPLC Shimadzu LC-20AD, coloană Nucleosil C-18, 150 x 4,0 mm, 5 μm, prevăzută cu o

precoloană de aceeași tip, de 5 mm lungime; spectrofotometru UV-VIS Agilent 8453; spectrometru de absorbție atomică Thermo Scientific serie iCE 3000; balanța electronică OHAUS; reagenți și solvenți în conformitate cu cerințele Farmacopeei Europene.

Resultate

Pe parcursul anului 2013 în cadrul LASCM s-au efectuat investigații la următoarele teme de cercetare: „Cercetarea farmaceutică a unui nou produs antimicrobian”, „Metode fizico-chimice de dozare a flavonoidelor în produse vegetale”, „Validarea metodei spectrofotometrice de dozare a beta-carotenului din componența preparatului EUROSEPT”, „Studii în vederea elaborării medicamentelor combinate pentru tratamentul otomicozelor”, „Validarea metodei HPLC de dozare a pantotenului”, „Dozarea captoprilului în capsule operculate pentru copii prin metoda HPLC”, „Studii de compatibilitate a izohidrafuralului cu metiluracil, fluocinalonă acetamid, benzocaină”.

Concluzie

Analizele prin HPLC executate în cadrul LASCM au sta la baza cercetărilor din cadrul tezelor de doctorat și de licență. În baza acestor cercetări au fost publicate 2 articole științifice și 27 de teze ale comunicărilor la diferite foruri științifice naționale și internaționale.

SINTEZA ȘI CARACTERIZAREA UNOR DERIVAȚI DE ACILHIDRAZONE CU NUCLEU DIBENZO[A,D][7]ANULENIC

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF NEW ACYLHYDRAZONE DERIVATIVES WITH DIBENZO[A,D][7]ANNULENE MOIETY

Laura-Ileana Socea^{1*}, Gabriel Șaramet¹, Cerasela Elena Gîrd¹, Bogdan Socea²,
Manuela Anda Radu-Popescu¹

¹Universitate de Medicină și Farmacie "Carol Davila", Facultatea de Farmacie, București, România

²Universitate de Medicină și Farmacie "Carol Davila", Facultatea de Medicină Generală, București, România

Obiectivul studiului

Studiile din literatura de specialitate asupra compușilor cu nucleu dibenzo[a,d][7]anulenic au relevat numeroase aplicații farmacologice ale acestora: acțiunea psihotropă, de tip antidepresiv (Protriptilina, Demexiptilina, Ciclobenzaprina etc.), antimicrobiană, antihistaminică (Ciproheptadina), antihipertensivă, analgezică, antiinflamatoare, inhibitoare a metalo-proteazelor, anticonvulsivă (Citenamida), antiaritmică, antitumorală, antiparazitară, etc. Potențialul biologic al compușilor cu structură acilhidrazonică este complex, aceștia prezentând un larg spectru de acțiuni: analgezică, antiinflamatoare, antimicrobiană, anticonvulsivă, antidepresivă, antitumorală, antivirală, vasodilatatoare etc. Pornind de la aceste considerente sinteza și caracterizarea unor noi compuși acilhidrazonici cu nucleu dibenzo[a,d][7]anulenic prezintă un real interes.

Material și metode

Noii compuși au fost sintetizați folosind procedee clasice pornind de la 2-(5H-dibenzo[a,d][7]anulen-5-

il)acetohidrazidă. Prin condensarea acestora cu diverse aldehide, în absența catalizatorului, s-a obținut o serie de noi 2-(5H-dibenzo[a,d][7]anulen-5ilacetil)-hidrazone. Noii compuși sintetizați au fost caracterizați prin IR, ¹H-RMN, ¹³C-RMN și analiză elementală.

Rezultate

2-(5H-Dibenzo[a,d][7]anulen-5ilacetil)-hidrazonele sintetizate există sub forma a doi izomeri de conformație (axial și ecuatorial), interconvertibili prin inversia ciclului dibenzo[a,d][7]anulenic.

Concluzii

În concluzie în această lucrare sunt descrise sinteza și caracterizarea unor noi acilhidrazone cu nucleu 5H-dibenzo[a,d][7]anulenic.

Mențiune: Această lucrare este efectuată în cadrul Programului Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane (POSDRU), finanțat din Fondul Social European și Guvernul României prin contractul nr. POSDRU/159/1.5/S/132395"

Bibliografie

1. L.I. Socea, T.V. Apostol, G. Șaramet, Ș.F. Bărbuceanu, C. Drăghici, M. Dinu, *J. Serb. Chem. Soc.*, 2012, 77(11), 1541-1549.
2. I. Șaramet, A. Banciu, L. Socea, C. Drăghici, M.D. Banciu, *Heterocyclic Communications*, 2003, 9(6), 653-658.

**DETERMINAREA TERMENULUI DE VALABILITATE A FORMEI
EXTEMPORALE – PICĂTURI OFTALMICE COMPUSE****DETERMINATION OF VALADITY TERM OF THE MAGISRTAL MEDICINAL FORM –
COMPOSED EYE DROPS****Tatiana Ștefanet¹, Galina Crețu¹**¹Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP USMF “Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova**Obiectivul studiului**

Astăzi, pe plan mondial, formele farmaceutice industriale (comprimate, capsule, supozitoare, unguente, soluții injectabile în fiole etc.) constituie unele din cele mai des utilizate, datorită multiplelor avantaje pe care le prezintă cât și a modului de fabricare sigur (în cazul respectării cerințelor GMP). În același timp, deși și-au pierdut din importanța de odinioară, rămân actuale și formele magistrale, în special cu scopul individualizării tratamentului unor categorii de pacienți, cum ar fi spre exemplu copiii și vârstnicii. Unul dintre factorii importanți, ce determină calitatea remediilor medicamentoase, preparate în farmacie îi revine organizării și efectuării controlului intern. În prezent controlul calității formelor medicamentoase extemporale se desfășoară în conformitate cu cerințele ordinului № 10 din 06.01.06 MSPS RM „Cu privire la supravegherea calității formelor medicamentoase preparate în farmacii” (Anexa 1). În acest ordin însă nu este stipulat termenul de valabilitate a formelor farmaceutice magistrale.

Material și metode

Pentru cercetare a fost aleasă forma medicamentoasă – picături oftalmice compuse, preparată în Secția Forme magistrale a Centrului farmaceutic universitar „Vasile Procopișin”. Ca metodă de stabilire a termenului de valabilitate a fost propusă metoda determinării în timp real.

Scopul lucrării

A fost elaborarea metodei optime de analiză pentru forma farmaceutică studiată și determinarea termenului de valabilitate al acesteia.

Rezultate

Forma farmaceutică extemporală aleasă pentru cercetare are următorul conținut:

Rp: Sol. Riboflavini 0,02% – 10 ml

Glucosae 0,2

Acidi ascorbinici 0,02

D.t.d. N 10

Forma studiată a fost preparată conform cerințelor prevăzute de monografia farmaceutică „Picături oftalmice”. Metoda de analiză a formei respective a fost elaborată reeșind din structura chimică a substanțelor active ce intră în componența formei.

Pentru determinarea termenului de valabilitate a formei studiate au fost preparate 3 serii de picături oftalmice. Toate trei serii au fost analizate în conformitate cu prevederile ordinului MSPS RM nr. 10 din 06.01.06. Au fost efectuate, următoarele tipuri de control a calității: aspect, pH-ul soluției, masa totală pe recipient, precum și controlul chimic (identificarea și dozarea ingredientelor).

Seriile preparate după analiză inițială au fost depozitate în condiții obișnuite (temperatura 25°C ± 2 °C și umiditatea relativă 60% ± 5%) și analizate conform cerințelor enumerate mai sus cu periodicitatea de 7 zile. Reieșind din cerințele FR X și Farmacopeei Europene, au fost elaborate metodele de analiză calitativă și cantitativă precum și alți parametri de calitate a picăturilor oftalmice cercetate. S-au studiat posibilele modificări ale indicilor calitativi și cantitativi a formei farmaceutice în timp și s-a stabilit că în decursul perioadei, în care a fost pusă la păstrare forma medicamentoasă, nu au apărut modificări considerabile. În urma analizelor efectuate și prelucrării statistice a fost demonstrată veridicitatea metodelor elaborate și utilizate în cercetarea respectivei formei farmaceutice.

Concluzii

În urma studiilor efectuate asupra formei farmaceutice extemporale – picături oftalmice compuse, s-a ajuns la concluzia că termenul de valabilitate, la păstrarea în condiții obișnuite, este cel puțin 30 zile.

ANALIZA SPECTRALĂ ÎN IR A UNUI NOU PRODUS ANTINEOPLAZIC SUB FORMĂ DE LICHID IONIC

IR SPECTRAL ANALYSIS OF A NEW, ANTICANCER PRODUCT IN A FORM OF IONIC LIQUID

Anastasia Macaeva, Livia Uncu

Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectivul studiului

Moleculele, ce conțin inele biciclice cu caracter alifatic și cu un atom de nitrogen comun sunt destul de răspândite într-o mulțime de alcaloizi naturali. Sistemul inelar biciclic de 1-aza-biciclo-[1.3.3]-nonan, de asemenea numit scheletul de izogranatanină, a fost sintetizat pentru prima dată de către McElvain și R. Adams prin condensarea lui Dieckmann în 1923. Analogii eteroatomici de izogranatanină (4,6-dioxa-1-azabicyclo[3.3.1]nonan) reprezintă un interes deosebit din punctul de vedere științific ca substanțe cu activitatea antineoplazică. Deocamdată, se cunoaște un număr limitat de brevete, care descriu structurile pe baza a eterociclului de izogranatanină cu activitate biologică. Obiectivul studiului este analiza spectrală în IR a unui nou compus cu activitatea anticancerasă – clorura de 1-amino-5-(2-hidroxietyl)-2,8-dioxa-5-azoniabicyclo[3.3.1]-nonaniu sub formă de lichid ionic.

Materiale și metode

Clorura de 1-amino-5-(2-hidroxietyl)-2,8-dioxa-5-azoniabicyclo[3.3.1]-nonaniu; spectrometru IR “Perkin-Elmer Spectrum 100 FT-IR”.

Resultate

În laboratorul de sinteza organică al Institutului de Chimie a AȘM a fost elaborată o metodă simplă,

rapidă și ieftină de transformare a carbonitrililor în săruri cuaternare ale eterilor ciclici de amine primare sub formă de lichid ionic. Derivații acestora pot fi obținuți prin reacții de metateză în apă a sărurilor cuaternare cu conținut de anioni de clor cu KPF_6 sau $Li[Tf_2N]$. Cu scopul demonstrării structurii și pentru identificarea substanței 1-amino-5-(2-hidroxietyl)-2,8-dioxa-5-azoniabicyclo[3.3.1]-nonaniu s-a înregistrat spectrul infraroșu, care ne oferă informații despre grupările funcționale de bază. Astfel, analiza spectrală denotă benzi de absorbție ale grupării eterice ($1067.5, 1030.0\text{ cm}^{-1}$), a grupărilor metilenice ($1401.5, 1325.3-1120.9\text{ cm}^{-1}$), a grupării NH_2 (3312.6 cm^{-1}), a legăturilor C-OH ($3246.6, 3159.2\text{ cm}^{-1}$), C-Cl (821.9 cm^{-1}), precum și ale azotului cuaternar ($2998.0, 2940.8, 2901.0\text{ cm}^{-1}$).

Concluzii

Studiul spectral în IR a unui nou compus cu activitatea anticancerasă – clorura de 1-amino-5-(2-hidroxietyl)-2,8-dioxa-5-azoniabicyclo[3.3.1]-nonaniu sub formă de lichid ionic a pus în evidență așa grupări funcționale ca: eterică, metilenică, aminică, legăturii C-OH, C-Cl și azotul cuaternar. Aceste date confirmă structura compusului obținut – a lichidului ionic, iar spectrul obținut poate servi pentru identificarea acestui compus.

ANALIZA SPECTROFOTOMETRICĂ A SOLUȚIEI ETANOLICE DE ISOCONAZOL NITRAT

SPECTROPHOTOMETRIC ANALYSIS OF ETHANOL SOLUTION OF ISOCONAZOLE NITRATE

Marcela Mătășari¹, Ana Podgornii¹, Vladimir Valica¹, Fliur Macaev², Livia Uncu¹

¹Catedra Chimie farmaceutică și toxicologică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova;

²Institutul de Chimie a Academiei de Științe a Republicii Moldova, Chișinău, Republica Moldova

Obiectivul studiului

Analiza spectrofotometrică a Isoconazolului nitrat obținut prin sinteză originală din lichidele ionice imidazolice.

Terapia antimicotică necesită o actualizare continuă, deoarece infecțiile micotice ale pielii continuă a fi o problemă medicală importantă. Standardizarea substanțelor medicamentoase poate contribui la optimizarea formelor farmaceutice antimicotice și a schemelor de tratament.

Materiale și metode

Studiu bibliografic (articole din reviste de specialitate, publicații periodice, Farmacopeea europeană, manuale). Aparatură utilizată: Spectrofotometru FT-IR 100 Perkin Elmer, Spectrofotometru UV-VIS Agilent 8453, balanță electronică OHAUS. Datele experimentale au fost analizate statistic.

Rezultate

La analiza spectrofotometrică UV a soluției etanolice de Isoconazol nitrat, maxime de absorbție au fost înregistrate la lungimea de undă 274nm și 282nm. Etanolul prezintă maxime la alte lungimi de undă, deci poate fi utilizat ca solvent. La măsurarea absorbției

a 5 soluții cu concentrații crescânde, s-a observat că datele obținute la 274nm arată o liniaritate mai bună decât cele de la 282nm. Coeficientul de corelare a modelului de regresie liniară descris prin MPM pentru graficul de etalonare comun este 0,9992. Eroarea relativă este mai mică decât 2%. Deviația standard relativă, deviația standard a interceptei și pantei au valori mai mici de 0,5%. S-a calculat valoarea absorbției specifice care este egală cu 410.

La analiza spectrofotometrică IR, Isoconazolul nitrat a prezentat maxime puternice la numerele de undă λ_{\max} (cm^{-1}): 3303,1, 3135,7, 3063,7 și 3013,1 datorate întinderii legăturii C-H aromatice ale inelelor benzenice; 2965,2, 2716,2 și 2617,6 asociate legăturii covalente metilenice $-\text{CH}_2-$; 1625-1575 și 1525-1475 legate de vibrația legăturii $-\text{HC}=\text{CH}-$ în inelele aromatice și 1550, 1492, 1451, 1324 pentru legăturile în inelul imidazolic.

Concluzii

În urma efectuării studiului a fost confirmată structura chimică și validată metoda spectrofotometrică UV pentru analiza cantitativă a Isoconazolului nitrat. Această metodă este rapidă, necesită cantități mici de reactive, oferă date precise și reproductibile.

FUROAȚII DE FIER (III) CA POTENȚIALI AGENȚI ÎMPOTRIVA *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

IRON (III) FUROATES AS POTENTIAL AGENTS AGAINST *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS*

Silvia Melnic

Catedra Chimie generală, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectivul studiului. Una dintre direcțiile importante de cercetare a chimiei bioanorganice o constituie sinteza și studiul complexilor biologic activi cu metale de tranziție care fac parte din grupa biometalelor. Prin selectarea liganzilor organici cu proprietăți biologice active și a biometalelor, devine posibilă obținerea complexilor cu proprietăți specifice. Cercetările efectuate au demonstrat că o bună parte din substanțele organice medicamentoase conțin molecule heterociclice cu atomii N, S, O. Atât capacitățile donore ale atomilor N, S, O, cât și conformația acestor molecule în ansamblu, ne dau posibilitatea de a le considera ca agenți de complexare deosebit de eficienți. Compușii din această serie, îndeosebi cei care conțin inel furanic, sunt bine cunoscuți în practica farmaceutică, datorită acțiunii bacteriostatice pe care o posedă. Drept exemplu pot servi furacilina sau furazolidina, griseofulvina sau morfină, care sunt substanțe naturale, conțin ciclul furanic și au o mare importanță în medicină. Acizii 2- și 3-furancarboxilici prezintă un mare interes datorită originii lor naturale, precum și a activității antimicrobiene. Totodată, datele din literatură privind combinațiile complexe ale fierului cu acizi heterociclici sunt prezentate insuficient. Luând în considerație interesul teoretic și practic manifestat față de această clasă de compuși, s-a propus efectuarea studiilor sistematice, care să permită lărgirea cunoștințelor despre particularitățile proprietăților atât fizico-chimice cât și biologice ale carboxilaților Fe(III) cu acizi carboxilici heterociclici.

Material și metode. Toate substanțele chimice inițiale au fost obținute din sursele comerciale și utilizate în sinteze fără purificare preventivă. Microanaliza C și H a fost efectuată în Laboratorul Microanalitic al Institutului de Chimie folosind Vario-EL-III-CHNOS Elemental Analyzer. Spectrele IR ale compușilor au fost măsurate la spectrofotometrul Perkin Elmer Spectrum 100 FT-IR în regiunea $250-4000\text{cm}^{-1}$. Testarea IC_{90} a fost efectuată împotriva *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294) în mediul BACTEC 12B, utilizându-se Microplate Alamar Blue Test (MABA). Citoxicitatea pe celule de mamifere VERO (EC_{50}) a fost

evaluată utilizându-se testarea Promega's Cell Titer Glo Luminescent Cell Viability Assay, o metodă omogenă de determinare a numărului de celule viabile în cultură, bazată pe prezența cantității de ATP.

Rezultate. Combinațiile complexe

$[\text{Fe}_2\text{CoO}(\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_3)_6(\text{THF})(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot\text{H}_2\text{O}$ (1),
 $[\text{Fe}_2\text{CoO}(\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_3)_6(\text{DMF})(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot 2\text{DMF}$ (2) și
 $[\text{Fe}_2\text{CoO}(\text{C}_5\text{H}_3\text{O}_3)_6(3\text{Cl-Py})_3]$ (3) au fost sintetizate din μ_3 -oxo-acetații heteronucleari ai fierului(III) prin reacția de substituție cu acidul 2-furancarboxilic. Compușii coordinativi au fost caracterizați prin analiza elementală, spectroscopie IR și difracție cu raze X. Pentru complexii heteronucleari au fost efectuate testările la activitatea antituberculoasă, care a avut loc în două etape. Prima etapă a avut ca scop stabilirea concentrației inhibitoare de 90% (IC_{90}) a complexilor studiați împotriva *Mycobacterium tuberculosis*. Complexii au fost testați în zece probe cu concentrațiile de la 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ până la 0.19 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Toți trei clusteri s-au evidențiat de a fi activi (> 90 % inhibare) la concentrații inhibitoare minime (CIM) și anume în limitele 0,82-3,35 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Este cunoscut faptul că orice valoare a IC_{90} mai mică de 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ este considerată "activă" pentru activitatea antituberculoasă, iar valoarea de $IC_{90} < 1\mu\text{g}/\text{ml}$ prezintă un rezultat semnificativ. Ulterior acești complexi au fost testați la etapa secundară pentru a determina citotoxicitatea pe celule de mamifere VERO (EC_{50}) Totodată au fost determinate rapoartele dintre EC_{50} și IC_{90} pentru a calcula valorile indicilor de selectivitate ($SI = EC_{50}/IC_{90}$). Rezultatele obținute relatează că complexul 1 este cel mai activ și arată o activitate antituberculoasă mai pronunțată ($SI > 36.2$).

Concluzii. A fost sintetizată o serie de combinații complexe heterotrinerulare a Fe(III) cu acidul α -furancarboxilic. Compușii au fost studiați prin analiză elementală, spectroscopie IR și difracție cu raze X pe monocristal. Sumând rezultatele testărilor activității antituberculoase, se poate face concluzia, că complexul 1 poate fi recomandat în calitate de precursor pentru obținerea preparatelor împotriva *Mycobacterium tuberculosis*.

STUDIUL PLANTELOR MEDICINALE

EXTRACȚIA FRAȚIONATĂ DIN FLORI DE *CENTAUREA CYANUS L.*

FRACTIONATED EXTRACTION FROM *CENTAUREA CYANUS L.* FLOWERS

Tatiana Chiru¹, Mihail Filippov², Vladimir Valica¹, Anatolie Nistreanu¹

¹Catedra Farmacognozie și botanică farmaceutică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova,

²Institutul de Chimie al AȘM

Obiectivul studiului. Până în prezent sunt cunoscute mai mult de 8000 de substanțe de natură fenolică, care din punct de vedere chimic, prezintă o grupă neomogenă de compuși organici. Cei mai răspândiți fenoli vegetali fac parte din următoarele grupe: acizi fenolici, flavonoide și taninuri. Extractele vegetale cu conținut de compuși fenolici prezintă un interes științific și medicinal considerabil grație proprietăților curative. Faptul dat a dedus necesitatea standardizării condițiilor de extracție a principiilor active din plante și determinarea ulterioară a conținutului lor. Un interes deosebit prezintă flavonoidele, care se extrag din plantă cu alcool etilic. Însă, în aceste extracte se regăsesc și clorofilele. Astfel, obiectivul de bază a fost de a determina flavonoidele în prezența concomitentă a mai multor compuși. În acest scop, a fost realizată extracția fracționată cu diferiți solvenți din flori de albăstriță.

Material și metode. Obiect de analiză au servit florile uscate marginale din inflorescență de albăstriță. Extracția fracționată a fost realizată în următorul mod: la 100 mg produs vegetal (faza solidă inițială) s-a adăugat 20 ml solvent (hexan, cloroform, alcool etilic și apă consecvent), s-a agitat amestecul timp de 2 ore (temperatura camerei, 50°C sau temperatura de fierbere). Faza lichidă (FL) a fost separată prin decantare. Faza solidă (FS) a fost spălată de 3-4 ori cu solventul respectiv, pentru a elimina urmele de fază lichidă. La FS, spălată și uscată, s-a adăugat o porție nouă de solvent și procesul s-a repetat până la dispariția benzilor de absorbție în spectrul substanțelor extrase. În continuare a urmat extracția cu următorul solvent. Spectrele extractelor finale diluate au fost înregistrate la lungimea de undă de 200-700 nm, la spectrofotometru Lambda 25 (Perkin Elmer).

Dat fiind faptul că intensitatea și poziția benzilor de absorbție a luminei substanțelor extrase depinde de

solvent, toate spectrele studiate au fost înregistrate în soluții etanolice. Pentru aceasta din fiecare extract a fost evaporat solventul și 5 ml extract uscat a fost dizolvat în 5 ml alcool etilic.

Pentru analiza solubilității flavonoidelor (antocianilor), a fost aplicată metoda, bazată pe reacția de formare a complexului cu clorura de aluminiu.

Rezultate și concluzii. Extracția cu hexan ($FS_1 + \text{hexan}$ – culoarea albastră), $FL_1 + \text{hexan}$ (incoloră) a prezentat spectru cu maxime de absorbție la 272 și 370 nm. La adăugarea cloroformului s-a înregistrat o maximă de absorbție la lungimea de undă de 657 nm, caracteristică pentru clorofile. $FL_2 + \text{cloroform}$ a obținut o colorație gălbuie, iar $FS_2 + \text{hexan}$, cloroform a rămas albastră. În plus, cloroformul separă clorofilele și nu extrage flavonoidele, ceea ce poate fi utilizat pentru purificarea produsului vegetal.

La extracția succesivă cu alcool etilic, $FS_3 + \text{hexan}$, cloroform , alcool etilic și-a păstrat culoarea albastră, iar $FL_3 + \text{alcool etilic}$ a devenit incoloră. În spectrul de absorbție au fost prezente maxime la lungimile de undă de 270, 538 și 664 nm. Astfel, apare un maxim de absorbție la lungimea de undă de 538 nm, care poate fi atribuit prezenței flavonoidelor. În cazul extracției succesive cu apă, $FS_4 + \text{hexan}$, cloroform , alcool etilic , apă s-a decolorat, iar $FL_4 + \text{apă}$ obținut o nuanță roz. Spectrul de absorbție a prezentat maxime la 267 și 318 nm.

Paralel a fost realizată extracția cu apă-HCl, pH=2, la temperatura camerei. $FS + \text{apă-HCl}$ a devenit roșie, iar $FL + \text{apă-HCl}$ prezintă colorație roșie pronunțată, cu maxime de absorbție la 270, 317 și 512 nm. Deci, cu apă acidulată din flori de albăstriță se extrag antocianii. La adăugarea soluției de $AlCl_3$ 0.1N și pH=4, soluția s-a colorat în violet. Maximul de absorbție s-a deplasat la 555 nm. Astfel conchidem, că pentru analiza antocianilor este suficientă extracția apoasă.

EVALUAREA FITOTOXICITĂȚII UNOR EXTRACTE VEGETALE PRIN BIOTESTUL *TRITICUM*

PHYTOTOXICITY ASSESSMENT OF SOME HERBAL EXTRACTS BY *TRITICUM* BIOASSAY

Robert Ancuceanu¹, Maria Cojocaru-Toma², Tatiana Calalb², Adriana Iuliana Anghel¹,
Mihaela Dinu¹, Marilena Viorica Hovaneț¹

¹Disciplina Botanică farmaceutică și Biologie celulară, Facultatea de Farmacie, UMF "Carol Davila", București, Romania;

²Catedra Farmacognozie și Botanică farmaceutică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectiv

Evaluarea fitotoxicității a trei extracte hidroalcoolice de origine vegetală, deoarece efectele asupra celulei vegetale, și în special cele observate la nivelul nucleului, pot oferi indicii despre potențiala toxicitate asupra celulei animale și umane.

Materiale și metode

Efectele a două extracte hidroalcoolice obținute cu etanol 70% din rădăcinile speciilor *Glycyrrhiza glabra* L., lemn dulce (fam. Fabaceae) și *Withania somnifera* (L.) Dunal, ginseng indian (fam. Solanaceae) și ale unui extract hidrosolubil de origine comercială obținut din rădăcina speciei *Panax notoginseng* (Burkill) F. H. Chen ex C. Y. Wu & K. M. Feng, notoginseng (fam. Araliaceae) asupra rădăcinilor embrionare de *Triticum aestivum* au fost evaluate prin metoda Constantinescu. Din fiecare extract s-au preparat prin diluții succesive, 6 soluții de concentrații diferite: 1%, 0,5%, 0,1%, 0,05%, 0,01% și 0,001%. Efectele asupra alungirii radiclei principale ale cariopselor germinate de *Triticum* au fost evaluate cantitativ în comparație cu un martor negativ (apă distilată) la 72 de ore de la inițierea tratamentului; comparațiile statistice multiple s-au realizat la un nivel $\alpha=0,5$ cu ajutorul testului *Kruskal-Wallis*, iar comparațiile *post-hoc* prin aplicarea testului *Wilcoxon* cu ajustare pentru multiplicitate prin metoda *Holm*.

Rezultate și discuții

Extractul de *Liquiritiae radix* a inhibat semnificativ ($p < 0,01$) dezvoltarea radiclelor embrionare de *Triticum aestivum* la primele 3 niveluri de concentrație (1%-0,1%), extractul de *Withania somnifera radix* a inhibat semnificativ diviziunea celulară doar la primele 2 niveluri de concentrație (1% și 0,5%), iar cel de *Panax notoginseng radix* la primele 5 niveluri de concentrație (1%-0,01%). În cazul *Liquiritiae radix*, inhibiția a fost completă (indice de inhibiție 100%) pentru primele 2 niveluri de concentrație și mult diminuată la cel de-al 3-lea nivel (indice de inhibiție, 41,03%). Extractul de *Withania somnifera radix* a determinat o inhibiție completă (100%) la primul nivel de concentrație și de numai 62,4% la cel de-al doilea nivel, iar cel de *Panax notoginseng radix* a determinat o inhibiție moderată, la toate cele 5 niveluri de concentrație (indicele de inhibiție variind nelinear între 53,8% și 75,2%).

Concluzii

Toate cele trei extracte vegetale hidroalcoolice (*Withania somnifera radix*, *Liquiritiae radix*, *Panax notoginseng radix*) au efecte mitoinhibitorii moderate la concentrații ceva mai mari, în special extractul de *Panax notoginseng radix*.

Mulțumiri

Acest studiu a fost finanțat din Contractul nr. 8/23.12.2013 (Proiect bilateral Romania-Republica Moldova – Competiția N. Testemițanu).

**CERCETĂRI BOTANICE ȘI EVALUAREA CITOTOXICITĂȚII UNUI EXTRACT
OBȚINUT DIN SPECIA *CIRSIIUM ARVENSE* L. (*ASTERACEAE*)****BOTANICAL RESEARCH AND CYTOTOXICITY EVALUATION OF AN EXTRACT
OBTAINED FROM *CIRSIIUM ARVENSE* L. (*ASTERACEAE*)****Anghel Adriana Iuliana¹, Olaru Octavian Tudorel¹, Calalb Tatiana², Cojocaru-Toma Maria²,
Ancuceanu Viorel Robert¹, Dinu Mihaela¹**¹Disciplina Botanică farmaceutică și Biologie celulară, Facultatea de Farmacie, UMF "Carol Davila" - București, Romania²Catedra de Farmacognozie și Botanică farmaceutică, IP USMF „Nicolae Testemițanu” Chișinău, Republica Moldova**Scop și obiective**

Scopul acestei cercetări a fost verificarea identității și evaluarea citotoxicității speciei *Cirsium arvense* L. (*Asteraceae*). Acest studiu reprezintă un prim stadiu în obținerea unui extract farmacologic activ, util în terapia diabetului.

Material și metode

Materialul vegetal utilizat a fost recoltat din jud. Teleorman, Romania (mai 2014). Identitatea speciei a fost verificată macroscopic și microscopic (cu microscopul Labphot II) pe secțiuni transversale și preparate superficiale. Extractul a fost obținut prin refluxarea de 3 ori a produsului vegetal cu etanol 50%, urmată de concentrare și liofilizare, iar citotoxicitatea acestuia a fost testată prin metoda fitobiologică Constantinescu (test *Triticum*).

Rezultate

Prin analiza macroscopică și microscopică s-a confirmat identitatea speciei.

Testarea fitobiologică a extractului a arătat un efect inhibitor semnificativ asupra alungirii radica-

re la concentrațiile mari. Efectul obținut se corelează cu modificările microscopice observate (lipsa diviziunilor celulare, nucleii cu formă modificată). La concentrații mici, efectul asupra alungirii radiculare este asemănător controlului negativ (apă distilată). Cu toate acestea, analiza microscopică a probelor expuse la concentrații mici de extract a reliefat rare modificări ale divizunii celulare (metafaze dezorganizate, telofaze în tropocineză).

Concluzii

Extractul obținut a arătat un efect citotoxic doar la concentrații mari, efect ce poate fi explicat prin prezența polifenolilor evidențiați de studii din literatura de specialitate. Aprofundarea cercetărilor privind toxicitatea extractului va stabili intervalul de siguranță pentru utilizarea în scop terapeutic.

Mulțumiri

Acest studiu este finanțat din Contractul nr.11/23.12.2013 (Proiect bilateral Romania-Republica Moldova – Competiția N. Testemițanu)

CONȚINUTUL SUBSTANȚELOR TANANTE ÎN PRODUSE VEGETALE ȘI EXTRACTE USCATE DIN *Hypericum perforatum L.*

CONTENT OF TANNINS IN PLANT MATERIALS AND DRY EXTRACTS FROM *Hypericum perforatum L.*

Anna Benea, Anatolie Nistoreanu, Corina Gotcă

Catedra Farmacognozie și botanică farmaceutică, IP USMF „Nicolae Testemițanu, Republica Moldova

Obiective

Una dintre cele mai mari grupe de compuși biologic active, care se conțin în părțile aeriene de *Hypericum perforatum L.* (sunătoare), sunt substanțele tanante, prezența cărora este adeseori asociată cu acțiunile: astringentă, antiinflamatoare, hemostatică, bactericidă și bacteriostatică. Conținutul lor în produsele vegetale depinde de faza fenologică, gradul de iluminare a zonei de creștere, condițiile meteorologice, ora colectării, densitatea plantării. Date privind conținutul și calitatea substanțelor tanante în produsele extractive sunt puțin ilucidate în literatura de specialitate. Reeșind din cele expuse ni-am propus ca scop determinarea calitativă prin reacții de identificare, cromatografie pe strat subțire (CSS) și dozarea permanganometrică a substanțelor tanante în produsele extractive (extracte apoase, uscate) din părțile aeriene, flori, frunze și tulpini de *Hypericum perforatum L.*

Materiale și metode

Pentru cercetare au fost colectate produsele vegetale de Sunătoare (părțile aeriene, flori frunze, tulpini) din flora spontană și colecția Centrului de Cultivare a Plantelor Medicinale a IP USMF „Nicolae Testemițanu (CCPM). Din ele s-au obținut extracte apoase, uscate cu alcool etilic de diverse concentrații (40-80%) prin repercolare cu fracționarea produsului vegetal în părți egale, în ciclu neterminat și prin macerare repetată la agitare cu alcool etilic 70%. Analiza calitativă s-a efectuat prin reacții calitative (cu soluție de gelatină 1%, alauni de fier și amoniu) și CSS, folosind faza mobilă *n*-butanol-acid acetic-apă (40:12:28), soluții de referință 0,1% de: \pm catechinhidrat, acid galotaninic, pirogalol, tanin. Detectia s-a efectuat cu soluție de vanilină 1% în HCl concentrat și soluție de FeCl₃ 1%. Dozarea substanțelor tanante a fost realizată prin metoda permanganometrică.

Rezultate

Reacțiile de identificare au demonstrat prezența substanțelor tanante condensate în toate probele analizate. Analiza prin CSS a demonstrat că la nivelul Rf = 0,47-0,48 s-a observat în toate probele luate în studiu o substanță necunoscută, care cu soluție vanilină 1% în HCl concentrat s-a colorat în roșu, iar cu soluția FeCl₃ 1% – în cenușiu. Din lipsa martorului nu am putut depista originea substanței. Dozarea permanganometrică a substanțelor tanante în extractele apoase, uscate din flori, frunze, tulpini, părțile aeriene colectate din flora spontană și colecția CCPM, a demonstrat diferențieri vizibile. Cel mai înalt conținut s-a depistat în extracție aposă din flori (21.08%), apoi din frunze (20.39%), cel mai jos din tulpini (6.30%). Diferă conținutul și în părțile aeriene, colectate din flora spontană (16.34%) și colecția CCPM (12.36%). În aceeași ordine de scadere este și conținutul de substanțe tanante în extractele uscate din flori (43.96%), frunze (43.01%), tulpini (35.25%) din *Hyperici herba* colectată din flora spontană (35.21%) și colecția CCPM (31.07%). Aceste probe de analizat s-au obținut prin metoda de macerare. Rezultatele obținute arată că conținutul de substanțe tanante scade în ordine 38,9% > 34,71% > 32,54% > 30,47% > 27,59%, în extracte uscate obținute prin metoda de repercolare cu alcool etilic de diverse concentrații (40-80%). Au fost determinate cantitativ substanțele tanante în extractele uscate (obținute prin repercolare și macerare) din *Hyperici herba* colectată din flora spontană și colecția CCPM. Rezultatele denotă că prin tehnica de macerare în aceste produse extractive conținutul este mai înalt (35.21%, 31.07%) și respectiv mai jos în probele obținute prin repercolare (30.47%, 28.66%).

Concluzii

Conținutul diferit de substanțe tanante în produsele vegetale și extractive depinde, de locul colectării, de organul vegetativ care a fost folosit ca produs vegetal și metoda de obținere a extractelor uscate.

CÂNEPA CA SURSĂ DE ULEI GRAS ȘI PRINCIPII ACTIVE CANNABIS AS A SOURCE OF FATTY OIL AND ACTIVE INGREDIENTS

Alexandru Znagovan, Marina Nemetz

Catedra Tehnologia Medicamentelor, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Obiectivul studiului

Este de necontestat beneficiul utilizării uleiurilor vegetale grase, cunoscute și apreciate din cele mai străvechi timpuri. Necătînd la originea și proveniența lor naturală aproape identică (din semințe, fructe), compoziția și proprietățile lor sunt absolut diferite. Printre uleiurile vegetale cu conținut sporit de principii biologice active importante pentru organismele vii, se află și uleiul de Cînepă, plantă oleagenă și textilă prețioasă, dar și controversată, cultivată fiind de către om de peste 10000 de ani. Aflată sub "sechestru" de mulți ani Cînepa rămîne în același timp materia primă din semințele căreia se obține uleiul de Cînepă, apreciat după calitățile sale în toate timpurile și în multe țări. Reeșind din aceasta ne-am propus ca scop studiul teoretic al Cînepei și al uleiului de Cînepă ca sursă de ulei gras și substanțe biologice active.

Materiale și metode

Au fost studiate diferite surse bibliografice și informative din diferite țări, mai ales din Republica Moldova și Izrael, despre planta de Cînepă, metode de prelucrare a Cînepei și de obținere a uleiului, utilizarea în schemele nutritive și terapeutice, cadrul legal de cultivare și conținutul variat de principii active care atrag tot mai des, în ultimii ani, atenția cercetătorilor și savanților.

Rezultate

În uleiul vegetal din Cînepă se atestă un conținut sporit de acizi grași: linoleic(45-65%), oleic(6-20%), palmitic(4-10%), stearic (1-4%), alte principii active-tocoferoli-800 mg/kg, acizi grași ω 3: ω 6. Majoritatea producătorilor de ulei de Cînepă, propun metoda de presare la rece, iar randamentul constituie pînă la 36% de ulei. Mulți savanți și-au propus studierea mai amplă a Cînepei pentru lărgirea spectrului ei de utilizare. Astfel, în Izrael, în mai bine de 10 ani se fac cercetări în vederea înlăturării parțiale sau totale din Cînepă a unor derivați ai tetrahidrocannabinolului responsabili de efectul narcotizant, și păstrarea acelorora cu efect terapeutic în scopul obținerii remediilor cu efecte multiple antitumorale, analgezice, antiinflamatoare, anti-Parkinson, antistres posttraumatic, ș.a., demonstrate pe animale de laborator.

Concluzii

Studiul denotă comercializarea și utilizarea pe larg a uleiului de Cînepă în schemele nutritive și terapeutice în multe țări ale lumii, inclusiv în Izrael; în Republica Moldova uleiul de Cînepă nu se comercializează. Producătorii uleiului de Cînepă propun metoda de presare la rece a semințelor de Cînepă ca fiind una din cele mai eficiente pentru păstrarea echilibrului principiilor active în starea lor nativă. După conținutul altor principii active uleiul de Cînepă deține un loc de frunte (tocoferoli-800mg/kg), iar după raportul de 1:4 a conținutului de acizi grași ω 3: ω 6 este unic.

Bibliografie:

1. Aggarwal SK, Carter GT, Sullivan MD, ZumBrunnen C, Morrill R, Mayer JD. Medicinal use of cannabis in the United States: historical perspectives, current trends, and future directions. *J Opioid Manag.* 2009 May-Jun;5(3):153-68
2. Ben Amar M. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *J Ethnopharmacol.* 2006 Apr 21;105(1-2):1-25
3. Elikkottil J, Gupta P, Gupta K. The analgesic potential of cannabinoids. *J Opioid Manag.* 2009 Nov-Dec;5(6):341-57
4. Hirst RA, Lambert DG, Notcutt WG. Pharmacology and potential therapeutic uses of cannabis. *Br J Anaesth.* 1998 Jul;81(1):77-84.

FRUCTELE FORMELOR NOI DE CĂTINĂ DE RÂU, ARONIE ȘI CARPOMASELE
IN VITRO DE ARONIE – SURSĂ DE PRINCIPII ACTIVECHOKEBERRY AND CATKIN FRUITS OF NEW FORMS AND CHOKEBERRY CARPOMASS
IN VITRO – SOURCE OF ACTIVE PRINCIPLESTatiana Calalb¹., Silvia Oroian²., Mihaela Samârghișan³¹Catedra Farmacognozie și botanică farmaceutică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova,²UMF Tîrgu Mureș, facultatea Farmacie, ³ Muzeu Județean Mureș, România

Scopul: Identificarea și dozarea taninurilor, flavonozidelor și a acidului ascorbic în fructele formelor noi de cătină de râu și aronie și în carpomasele *in vitro* de aronie.

Materiale și metode: Fructe de cătină de râu *Hippophae rhamnoides L.* forma 1-13 (precoce) și forma 3-13 (tardivă); aronie *Aronia melanocarpa* (Michx.) forma 1 (precoce) și forma 2 (tardivă) – create în Grădina Botanică a AȘ a Moldovei și carpomasele pigmentate *in vitro*, generate de la fructele de aronie (violacee, crem-roz, crem-alb și verde) pe medii nutritive Murashighe Skoog (1962), suplimentate cu diferite combinații de regulatori de creștere – acidul 2,4-Diclorfenoxiacetic (2.0-2.5 mg/l), acidul naftil-acetic (2.5-5.0 mg/l), kinetina (0.5mg/l) și zaharoză (60g/l). Studiul calitativ al flavonozidelor, taninurilor și acidului ascorbic a fost efectuat prin reacții specifice și cromatografie pe strat subțire, cantitativ al flavonozidelor și taninurilor – spectrofotometric, iar al taninurilor – titrimetric.

Rezultate: Aplicarea reacțiilor specifice calitative (cianidinică; soluție de acetat de plumb, soluție de amoniac și soluție de vanilină în acid clorhidric) a pus în evidență prezența diferitor clase de flavonozide (flavonoli, flavanone, flavone, antociani, catehine) în toate mostrele analizate (fructele formelor noi de cătină de râu și aronie, carpomasele pigmentate *in vitro*). În fructele de aronie au fost identificate atât taninurile hidrolizabile (cu sare mijlocie a acetatului de plumb 10%; alăuni de fier și amoniu) cât și condensate (cu apă de brom; cromat de potasiu în bisulfat de sodiu), pe când în fructele de cătină de râu – doar cele hidrolizabile (cu alăuni de fier și amoniu; cristale de azotat de sodiu și acid clorhidric 0.1H). Studiul chimic calitativ comparativ denotă că fructele formelor noi de aronie sunt bogate în conținut taninic (forma 1 – 3.326% și forma 2 – 4.157%) și flavonoidic (forma 1 – 2.228% și forma 2 – 2.496%). Conținutul taninic și flavonoidic în

carpomasele, generate *in vitro* de la fructele de aronie corelează cu pigmentația. În carpomasa violacee conținutul taninic – 5.330%) și flavonoidic – 0.483%, ce depășește cel din fructele formelor noi de aronie. În celelalte carpomase *in vitro* nivelul taninic și flavonoidic este mai mic decât în fructele de aronie și denotă o descreștere în corelație cu pigmentația: crem-roz (respectiv) – 3.312% și 0.430%; crem-alb – 0.391% și 0.401% și verde – 0.389% și 0.230%. Fructele formelor noi de cătină de râu se caracterizează prin cel mai mic conținut taninic (forma 1-13 – 2.070% și forma 3-13 1.650%) și flavonoidic (forma 1-13 – 0.862% și forma 3-13 – 0.685) comparativ cu fructele formelor noi de aronie și carpomasele *in vitro*. Acidul ascorbic a fost identificat ca spot alb pe fondalul de culoare roz în toate mostrele analizate pe placa cromatografică *Silufol*, tratată cu soluție 0.04% 2,6-diclorfenolindofenolat de sodiu. Analiza cantitativă a acidului ascorbic demonstrează că fructele formelor noi de aronie (forma 1 – 64.4 mg/100gPV; forma 2 – 72.5 mg/100gPV) și carpomasele pigmentate *in vitro* (violacee – 24.5 mg/100gPV; crem-roz – 21.0 mg/100gPV, crem-alb – 18.2 mg/100gPV; verde – 13.5%) cedează în conținutul acidului ascorbic față de formele noi de cătină de râu (forma 1-13 – 93.2 mg/100gPV și forma 3-13 – 99.0 mg/100gPV).

Concluzii: Fructele formelor noi de cătină de râu (1-13 și 3-13), aronie (1 și 2) și carpomasele pigmentate (violacee, crem-roz, crem-alb, verde) *in vitro* prezintă surse de principii active (taninuri, flavonozide și acid ascorbic). Fructele formelor noi de cătină de râu sunt mai bogate în conținut de acid ascorbic, iar cele de aronie și carpomasele pigmentate *in vitro* – în conținut flavonoidic și taninic. Carpomasa violacee depășește celelalte carpomase pigmentate, fructele formelor noi de aronie și cătină de râu prin conținutul taninic și flavonoidic.

SPIRULINA PLATENSIS – SURSĂ DE MATERIE PRIMĂ PENTRU FORME NOI FARMACEUTICE

SPIRULINA PLATENSIS – THE SOURCE OF RAW MATERIAL FOR NEW PHARMACEUTICAL FORMS

Ludmila Rudic ¹, Maria Cojocar-Toma ², Mihaela Covali ²

¹Laboratorul de Microbiologie și Biotehnologii, Academia de Științe a Republicii Moldova

²Catedra Farmacognozie și botanică farmaceutică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectivul studiului

Microalgele, cele procariote (cianobacteriile) și eucariote reprezintă un grup vast de microorganisme fotosintetizatoare, caracterizate ca obiecte biotehnologice importante prin varietatea substanțelor sintetizate, productivitatea înaltă și cerințele relativ joase către mediile de cultură și posibilitatea modulării unor căi metabolice aparte. Totodată, biomasa de spirulină este considerată sursa principală non-convențională a circa 49 substanțe bioactive [2;3]. Scopul cercetărilor întreprinse constă în studierea condițiilor fizico-chimice optime necesare pentru obținerea din biomasa cianobacteriei *Spirulina platensis* a complexelor antioxidante, cât și evaluarea formelor farmaceutice pe bază de spirulină, după Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din Republica Moldova.

Materiale și metode

Au fost utilizate metode de determinare a activității antioxidante de reducere a reagentului fosfomolibdenic, a radicalului DPPH (1,1 difenil-2-picril hidrazil) și Folin-Ciocalteu a tulpinei cianobacteriei *Spirulina platensis*, cât și evaluate formele farmaceutice după Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor [1].

Rezultate

Pentru obținerea extractelor complexe din biomasa nativă de *Spirulina platensis* au fost utilizate cinci concentrații de alcool etilic: 10%, 40%, 50%, 65% și 75%, cu durata extragerii de 60, 120 și respectiv, 360 min, la agitare continuă. Activitatea antioxidantă, determinată prin capacitatea de reducere a reagentului fosfomolibdenic în extracte variază de la 26,98 mg acid ascorbic eq/g substanță activă până la 72,96 mg

a.a. eq/g. Datele obținute vorbesc în favoarea utilizării concentrațiilor mai mari de alcool etilic. Capacitatea de reducere a radicalului DPPH a extractelor etanolice este variată. În extractele obținute prin extragere timp de 360 min, se observă aceeași dependență dintre concentrația etanolului și valorile activității antioxidante. Diferența dintre valorile activității antiradicalice în extractele etanolice de 10% și 75% este dublă în cazul timpului de extragere de 60 min și mai mare cu 68% în varianta cu durata de 120 min. La extragerea de 360 min activitatea antiradicalică în extractele etanolice de 75% este de 130 ori mai mare față de valoarea activității antiradicalice în extractele etanolice de 10%. Medicamentele: BioR substanță, soluție alcoolică de BioR 10 mg/ml, soluție injectabilă BioR 0,5%, BioR, gel 0,1%, unguent Levobior, supozitoare BioR 10 mg, BioR capsule 5mg, fabricate de 5 producători din Republica Moldova: „Ficotehfarm,, „Farmaco”, „Farmaprim”, „Eurofarmaco”, „Universalfarm”, constituie 0,15% după Nomenclator.

Concluzii

Spirulina este perfectă pentru fortificarea sistemului imunitar și pentru creșterea nivelului general de energie al organismului uman iar cota formelor farmaceutice, pe bază de *Spirulina platensis*, după Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor constituie 0,15%.

Timpul optimal de extragere a complexelor antioxidante din biomasa de *Spirulina platensis* este de 120 min., iar concentrațiile etanolului de 50%, 65% și 75% au fost determinate ca optimale pentru obținerea extractelor cu activitate antioxidantă înaltă.

Bibliografie:

1. Rudic V. BioR: Studii biomedicale și clinice. Chișinău, 2007, 376 p.
2. Rudic V., Diug E. The elaboration of the medicines which contain active substances obtained from microalgae. Simpozionul "Plante medicinale-realizări și perspective"-Piatra-Neamț, 199, p.93-94.
3. Rudic V. Ficobiotehnologie. Chișinău: Știința, 2007, 364 p.

STUDIUL FARMACOGNOSTIC COMPARATIV AL TREI SPECII DE *AGARICUS*

COMPARATIVE PHARMACOGNOSTICAL STUDY OF THREE *AGARICUS* SPECIES

Maria Lidia Popescu^{*}, Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Ioana Nencu, Teodora Costea

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, București, România

Obiective

Scopul acestei cercetări a fost studiul farmacognostic comparativ al ciupercilor *Agaricus campester* (L.) Fr., ciuperca de bălegar, *A. bisporus* (Lge) Sing., champignon și *A. blazei* Murill., ciuperca lui Dumnezeu. În prezent, în România, *A. bisporus* și *A. campester* sunt folosite numai în scop alimentar, iar *A. blazei* pentru potențialul său terapeutic (mai ales ca imunomodulator, în boli neoplazice).

Material și metode

Materialul utilizat pentru cercetare a fost reprezentat de bazidiocarpul celor trei specii comestibile de *Agaricus*. *A. campester* a fost recoltată în septembrie 2013, din pajiști aflate în extremitatea nordică a platformei Cotmeana (550 m altitudine, România), iar celelalte două specii au fost procurate din unități comerciale. S-au folosit următoarele metode specifice analizei farmacognostice: examinarea microscopică a pulberilor clarificate cu soluție de cloral hidrat 800 g/L; examenul chimic calitativ al soluțiilor obținute prin extracții succesive cu eter, alcool și apă; cromatografia pe strat subțire pentru separarea și identificarea unor aminoacizi și steroli/triterpene; determinarea substanțelor solubile conform Farmacopeei Europene ediția a 7-a și dozarea gravimetrică a mucilagiilor pentru studiul chimic cantitativ.

Rezultate

Microscopic au fost identificate hife cu bazidiospori și himeniu cu bazidii în diferite stadii de evoluție. Studiul chimic calitativ a dovedit că cele trei ciuperci comestibile conțin aceleași clase de substanțe active (steroli, triterpene, polifenoli, aminoacizi, compuși azotați nealcaloidici, mucilagii, oze și alți compuși reducători). Prin cromatografie pe strat subțire s-au observat spoturi corespunzătoare unor compuși cu comportament de steroli/ triterpene (culoare violetă și fluorescență galbenă în UV, după revelare cu anhidridă acetică și acid sulfuric), de aminoacizi (culoare violetă după revelare cu ninhidrină) Acești compuși au fost prezenți în toate cele trei specii de *Agaricus*. *A. campester* și *A. blazei* au un conținut mai mare de mucilagii (4,97 g%, respectiv 3,48 g%) și substanțe solubile în apă (25,85 g%, respectiv 22,18 g%) comparativ cu *A. bisporus* (1,89 g% mucilagii și 19,91 g% substanțe solubile în apă).

Concluzii

Rezultatele acestui studiu demonstrează că și macromiceta indigenă *Agaricus campester* poate fi considerată o sursă de compuși biologic activi (steroli/triterpene, mucilagii, aminoacizi).

DETERMINAREA CALITĂȚII PRODUSULUI VEGETAL *CYNARAE FOLIUM* QUALITY CONTROL OF VEGETABLE DRUG *CYNARAE FOLIA*

Cristina Ciobanu¹, Eugen Diug¹, Tatiana Calalb^{2,3}, Marcela Achim³

¹Catedra Tehnologia medicamentelor,

²Catedra Farmacognozie și Botanică farmaceutică – Facultatea Farmacie, IP USMF “Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

³Catedra Tehnologie farmaceutică și biofarmacie – Facultatea Farmacie, Universitatea de Medicină și Farmacie
“Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, Romania

Obiectivul studiului: Lucrarea se referă la studiul complex al speciei *Cynara scolymus* L. (rom. Anghinare), familia Asteraceae, în vederea elaborării documentației analitice de normare a calității pentru produsul vegetal *Cynarae folium*, obținut de la plantele anghinare, cultivate în condițiile pedo-climatice ale Republicii Moldova. Anghinarea este o plantă, erbacee, perenă, originară din bazinul Marii Mediteraneene. Produsul vegetal de anghinare este descris în Farmacopeea Romană, Europeană, a Marii Britanii, Africană și se referă în exclusivitate la frunzele bazale ale plantei. Dat fiind faptul ca anghinarea dezvoltă în al 2-lea an de vegetație și frunze tulpinale ne-am propus valorificarea lor ca sursă de produs vegetal cu acțiune hepatoprotectoare și hipolipemiantă, complementar frunzelor bazale.

Material și metode: În vederea cercetării s-a folosit material vegetal reprezentat de frunze mature din rozeta bazală și frunze tulpinale de anghinare recoltate în faza de înflorire din colecția Centrului de Cultivare a Plantelor Medicinale a Universității de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Studiul calității produselor vegetale a cuprins următorii parametri: cercetarea identității prin examenul macroscopic și microscopic; cercetarea indicilor numerici: pierderea prin uscare, substanțe solubile, cenușa totală și cenușa insolubilă în acid clorhidric 100g/l, factorul de îmbibare, limita de fier și metale grele; analiza cantitativă a principiilor active.

Rezultate: Examenul macroscopic a pus în evidență elemente morfologice de identificare a produsului vegetal. Examenul microscopic a secțiunilor transversale a frunzelor tulpinale de anghinare a reliefat în premieră principalele caractere morfo-anatomice de identificare (1), rezultatele examinării microscopice a frunzelor bazale completează datele modeste exis-

tente în literatura de specialitate. Cercetarea indicilor numerici a fost efectuată conform cerințelor monografiilor Farmacopeii Române ed. a X-a (FR X), în 3 repetări, datele obținute au fost prelucrate statistic. Testul *Pierdere prin uscare*, efectuat în etuvă după metoda descrisă în FR X, capitolul IX.C.15 prezintă pentru frunzele bazale 6,8%(±0,91), pentru frunzele tulpinale 5,3%(±1,92). Determinarea *Substanțelor solubile* (FR X, cap. IX.D.8.) – la 100 g frunze bazale 30,9%(±2,3), la 100 g frunze tulpinale – 26,8%(±2,1). *Cenușa totală* (FR X, cap. IX.C.7.) – frunze bazale 12,5%(±1,5), frunze tulpinale 12,4%(±1,6); *Cenușa insolubilă în acid clorhidric 100g/l* – pentru ambele tipuri de frunze valoarea obținută nu depășește 4 %. *Factorul de îmbibare* a fost determinat după metoda descrisă în capitolul IX.D.5. a FR X, valoare medie atât pentru frunzele bazale cât și pentru frunzele tulpinale este 9. *Limita de fier și metale grele* (FR X, cap.IX.C.13.) în frunze bazale – 0,0018% și cele tulpinale – 0,0010%. Determinarea *cantitativă a principiilor active* a inclus evaluarea totalului flavonoidic prin metoda spectrofotometrică descrisă în monografia *Cynarae folium* a FR X cât și determinarea totalului polifenolic prin aplicarea reactivului Folin-Ciocalteu. Totalul flavonoidic în recalcul la rutozidă pentru frunzele bazale este de 1,7%(±0,2), pentru frunzele tulpinale 1,6%(±0,58); totalul polifenolic în recalcul față de acidul galic pentru frunzele bazale – 4,3%(±0,65), pentru cele tulpinale – 3,9%(±0,72).

Concluzii: Rezultatele cercetărilor au confirmat calitatea produsului vegetal *Cynarae folium*, obținut de la plantele de anghinare *Cynara scolymus* L., cultivate în Republica Moldova, care corespunde cerințelor Farmacopeii Române, ed. a X-a. Aceasta ne-a permis să recomandăm utilizarea frunzelor tulpinale ca sursă suplimentară de materie primă, pe lângă cele bazale, pentru producerea fitopreparatelor cu conținut de extract standardizat din anghinare.

SPECII DE PLANTE DIN „CÂMPIA TRANSILVANIEI” (ROMÂNIA) UTILIZATE ÎN FITOTERAPIA DIFERITELOR AFECȚIUNI

PLANT SPECIES FROM “CÂMPIA TRANSILVANIEI” (ROMANIA) USED IN PHYTOTHERAPY OF VARIOUS DISEASES

Silvia Oroian¹, Tatiana Calalb², Mihaela Sămărghișan³, Mariana Hirișiu⁴

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie din Tîrgu Mureș, Facultatea de Farmacie, Disciplina de Botanică Farmaceutică, Tîrgu-Mureș, România

² Catedra de Farmacognozie și Botanică farmaceutică, IP USMF “Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

³ Muzeul Județean Mureș, Secția de Științele Naturii, Tîrgu-Mureș, România.

⁴ Universitatea de Medicină și Farmacie din Tîrgu Mureș, Grădina Botanică, Tîrgu-Mureș, România

Obiectivul studiului. Lucrarea de față își propune studierea florei medicinale din Câmpia Transilvaniei, regiune bogată în fânațe de o mare diversitate floristică. Interesul deosebit manifestat astăzi, pe plan mondial, pentru medicina naturistă ne-a determinat să studiem plantele medicinale din Câmpia Transilvaniei care se utilizează în diferite afecțiuni.

Material și metodă. Identificarea taxonilor s-a realizat prin utilizarea tehnicilor și procedeele clasice promovate de literatura de specialitate, la care s-au adăugat analize statistice.

Rezultate. Inventarul floristic al plantelor medicinale cuprinde 270 specii cu conținut cert în compuși chimici terapeutici (din cele 723 specii inventariate). Dintre acestea, 209 sunt utilizate des în fitoterapia unor afecțiuni. Astfel, 37,32% sunt utilizate în afecțiuni ale aparatului digestiv, dintre care 8,13% în gingivite, stomatite, afte, paradontoză, abcese dentare, amigdalite (*Achillea millefolium*, *Agrimonia eupatoria*, *Althaea officinalis*, *Equisetum arvense*, *Geum urbanum*, *Lythrum salicaria*, *Matricaria recutita*, *Potentilla anserina*, *P.tormentilla* etc.), 5,26% în gastrita hiperacidă și boala ulceroasă (*Althaea officinalis*, *Equisetum arvense*, *Hypericum perforatum*, *Matricaria recutita*, *Robinia pseudoacacia*, *Rubus idaeus*, *Symphytum officinale*, *Valeriana officinalis*), 4,78% în tulburări funcționale ale vezicii și căilor biliare (*Achillea millefolium*, *Agrimonia eupatoria*, *Artemisia absinthium*, *Chelidonium majus*, *Cichorium intybus*, *Fumaria officinalis*, *Hypericum perforatum*, *Taraxacum officinale* etc.), 4,30% în diaree (*Achillea millefolium*, *Agrimonia eupatoria*, *Geum urbanum*, *Lythrum salicaria*, *Matricaria recutita*, *Potentilla anserina* etc.), 3,34% în helmintiază (*Achillea millefolium*, *Artemisia absinthium*, *Dryopteris filix mas*, *Inula helenium*, *Rosa canina*, *Tanacetum vulgare*, *Thymus sp.*) etc. Un număr semnificativ de specii, 21,05% sunt utilizate în fitoterapia afecțiunilor dermatologice: 7,65% în eczeme (*Achillea millefolium*, *Arctium lappa*, *Hippophae rhamnoides*, *Inula helenium*, *Malva sylvestris*, *Matricaria chamomilla*, *Oenothera biennis*, *Quercus sp.*, *Solanum dulcamara*, *Taraxacum officinale*, *Viola tricolor*), 4,30% în răni (*Capsella bursa-pastoris*, *Equisetum arvense*, *Hypericum*

perforatum, *Matricaria chamomilla*, *Populus nigra*, *Symphytum officinale*), 1,41% (pentru fiecare) în acnee, dermato-micoze și arsuri ușoare. În afecțiunile aparatului respirator sunt utilizate 14,83% specii: 4,78% ca imunostimulatoare vegetale (*Achillea millefolium*, *Althaea officinalis*, *Hypericum perforatum*, *Marrubium vulgare*, *Matricaria chamomilla*, *Quercus robur*, *Rosa canina*, *Viscum album*), 3,82% ca antitusive centrale și periferice (*Althaea officinalis*, *Malva sylvestris*, *M. neglecta*, *Plantago sp.*, *Tussilago farfara*, *Verbascum sp.*), tot 3,82% sunt expectorante (*Primula veris*, *Pinus sylvestris*, *Saponaria officinalis*, *Thymus sp.*, *Matricaria chamomilla*, *Viola odorata*) etc. Un procent de 9,09% sunt plante folosite în afecțiuni ale aparatului locomotor, fie ca produse vegetale pentru ceaiuri antireumatice (2,87%), *Betula pendula*, *Sambucus nigra*, *Solanum dulcamara*, *Solidago virgaurea*, *Taraxacum officinale*, *Urtica dioica*), 2,39%, sunt produse cu acțiune antiinflamatoare/analgetică (*Hypericum perforatum*, *Matricaria chamomilla*, *Populus nigra*, *Salix alba*, *Urtica dioica*), etc. Un procent de 8,61% dintre plante se utilizează în afecțiuni ale aparatului urogenital. Astfel, 4,78% dintre specii sunt diuretice/acvaretice (*Elymus repens*, *Asparagus officinalis*, *Betula pendula*, *Prunus avium*, *Equisetum arvense*, *Taraxacum officinale*, *Viola tricolor*, *Urtica dioica*), 2,39% dintre taxoni se utilizează în afecțiuni cu tulburări de micțiune (*Epilobium angustifolium*, *E.hirsutum*, *Xanthium spinosum*, *Urtica dioica*), iar un număr mic de plante se utilizează ca antimicrobiene urinare sau urolitiază (*Nasturtium officinale*, *Solidago virgaurea*, *Rosa canina*). Un număr mai redus de specii se utilizează în fitoterapia aparatului cardiovascular (4,78%), fie în insuficiență cardiacă (1,91%, *Adonis vernalis*, *Convallaria majalis*, *Helleborus purpurascens*), nevroză cardiacă (1,41%, *Crataegus monogyna*, *Leonurus cardiaca*, *Valeriana officinalis*), hipertensiune (*Vinca minor*, *Viscum album*). Într-un procent mai mic sunt plante care se utilizează în geriatrie sau tulburări ale SNC.

Concluzii. O sursă importantă pentru îmbogățirea arsenalului terapeutic cu noi produse medicamentoase dăinuie în ținuturile Câmpiei Transilvane.

SEMNIIFICAȚIA PLANTELOR MEDICINALE CU ACȚIUNE ANTIOXIDANTĂ SIGNIFICANCE OF ANTIOXIDANT MEDICINAL PLANTS

Maria Cojocaru-Toma, Elena Gurschi

Catedra de Farmacognozie și Botanică farmaceutică, IP USMF "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Obiectivul studiului. Radicalii liberi sunt molecule care se formează excesiv în organism prin expunere la diferite noxe. Totodată, radicalii liberi distrug membranele celulare, grăbind procesul de uzare, reacționează cu acidul dezoxiribonucleic – purtătorul de informație genetică, având drept rezultat producerea unor fermenti-mutanti, facilitând dezvoltarea tumorilor. O manifestare serioasă a procesului nociv al radicalilor liberi este și scăderea bruscă a imunității. Scopul cercetărilor întreprinse a fost evaluarea plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă și a pincipiilor active responsabile de acțiune, având în vedere incidența și prevalența în creștere a multor patologii în Republica Moldova, influențate de prezența proceselor oxidative.

Materiale și metode. Plantele medicinale, din flora Republicii Moldova, care manifestă acțiune antioxidantă au fost identificate după determinant, evaluate după Farmacopeele de referință și după Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor (NSM) din Republica Moldova. Fitopreparatele au fost clasate în: produse vegetale, specii medicinale, fitopreparate mono și multe componente [1; 2; 3].

Rezultate. Antioxidanții sunt studiați pe larg și recunoscuți pentru faptul că încetinesc procesul de îmbătrânire, micșorează intensitatea oxidării radicalice, formează bariere succesive de protecție, prin proprietatea de captare a radicalilor liberi. Antioxidanții identificați în cantități suficiente în plantele medicinale se clasează în ordinea respectivă: Măceș *Rosa canina*

L. cu 14 produse, Păpădie *Taraxacum officinale* – 10, Fasolea *Phaseolus vulgaris* L.– 6, Anghinara *Cynara scolimus* L.– 5, Afin *Vaccinium myrthillus* L.– 4, Cătină albă *Hippophae rhamnoides* L. – 4, Cicoare *Cichorium intybus* L.– 4, Albăstrele *Centaurea cyanus* L.– 3, Sclipeți *Potentilla erecta* L. – 2, Aronie *Aronia melanocarpa* –1. În rezultatul evaluării fitopreparatelor cu acțiune antioxidantă după NSM, constatăm că din 6350 de medicamente 53 (0,8 %) sunt antioxidante, dintre care: produse vegetale – 2; specii medicinale – 17; fitopreparate monocomponente – 10 și multe componente – 24. După statutul de eliberare din farmacii 97 % sunt fitopreparate cu eliberare fără prescripție medicală și doar 3% cu eliberare în baza prescripției medicului, cea ce denotă accesibilitate față de aceste produse în farmacii.

Concluzii. Cunoașterea și utilizarea speciilor antioxidante contribuie semnificativ la menținerea echilibrului prooxidanților sau antioxidantilor în organismul uman. Prin utilizarea speciilor antioxidante în forma farmaceutică și doza corect stabilită pentru fiecare persoană individual, reușim să fim mai rezistenți la stres, mai focalizați, cu o putere mai mare de concentrare și activitate, prin faptul că sursa acestor transformări își are originea în principiile active pe care le pune la dispoziția noastră natura mamă: fenolii, flavonoidele, taninurile și vitaminele. Cota fitopreparatelor cu acțiune antioxidantă constituie 0,8%, sau 53 produse medicamentoase din Nomenclator, iar accesibilitatea lor prin eliberare OTC este de 97%.

Bibliografie:

1. Farmacopeea Europeană. Vol. I, II, 2014.
2. Negru A. Determinator de plante din flora Republicii Moldova. Chișinău, 2007, 391 p.
3. www.amed.md (Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor Republicii Moldova).

SEASONAL VARIATION OF LIPOPHYLIC COMPOUNDS OF *URTICA DIOICA* L. LEAVES

DINAMICA ACUMULĂRII COMPUȘILOR LIPOFILI ÎN FRUNZELE DE *URTICA DIOICA* L.

Ioana Nencu*, Cerasela Elena Gîrd, Ligia Elena Duțu, Teodora Costea, Maria Lidia Popescu

University of Medicine and Pharmacy „Carol Davila”, Faculty of Pharmacy, Bucharest, Romania

Objective: phytochemical characterization of *Urtica dioica* L. leaves and the selection of the raw materials with the highest content of sterols and carotenoids, in order to obtain pharmacologically active extracts.

Material and methods. The leaves were harvested for a period of 7 months (March – September) from Racari Village, Dambovită County, Romania, in 2010. The batches were codified as B1 (March), B2 (April), B3 (May), B4 (June), B5 (July), B6 (August), B7 (September). In order to confirm the identity of the leaves, macroscopic, microscopic and qualitative exams were undertaken. The sterols (free and glycosidic sterols) were assessed spectrophotometrically, based on the formation of dehydration products with multiple conjugated double bonds in the presence of concentrated sulfuric acid and ferric chloride (catalyst). The carotenoids content were determined, before and after their release from esteric forms, by assessing the absorbance at $\lambda = 460$ nm.

Results. The morphological and anatomical aspects concur with scientific literature. The leaves are thin and complete, with a triangular and pubescent lamina

(L=0.5 to 10 cm, l=0.3 to 5 cm). The margin is serrate and the apex is acuminate. The upper surface is dark green and the lower surface is light green. In all batches, the microscopic exam shows the following specific anatomical elements: subulate hairs and stinging hairs, secretory trichomes with bicellular heads and unicellular stalks, cluster-crystals of calcium oxalate. The active principles identified in the qualitative examination are: sterols, carotenoids, coumarines, flavonoids (except batch B4), polyphenolcarboxylic acids, tannins, proanthocyanidins, mucilages. The carotenoids determination indicates that the highest content of free and esteric forms are found in leaves harvested in June and July, respectively. Glycosidic sterols are prevailing. The leaves content of glycosidic sterols is increases with maturity of the plant. The highest content of free sterols was determined in samples harvested in May.

Conclusions. The leaves of *Urtica dioica* L. represent a complex source of active principles. The selected batch was B3. The selection of the batch was based on the total amount of carotenoids and sterols.

ANALIZA FARMACOGNOSTICĂ ȘI DINAMICA DE ACUMULARE A COMPUȘILOR TRITERPENICI ȘI FENOLICI DIN FRUNZELE SPECIEI *BETULA PENDULA* ROTH. (MESTEACĂN)

PHARMACOGNOSTICAL ANALYSIS AND SEASONAL VARIATION OF TRITERPENIC AND PHENOLIC COMPOUNDS FROM BIRCH (*BETULA PENDULA* ROTH.) LEAVES

Teodora Costea^{1*}, Maria Lidia Popescu¹, Cerasela Elena Gîrd¹, Nencu Ioana¹,
Gențiana Mihaela Iulia Predan², Irina Gostin³

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, București, România

² Universitatea București, Facultatea de Biologie, România

³ Universitatea „A.I. Cuza”, Facultatea de Biologie, Iași, România

Obiective. Scopul studiului constă în analiza farmacognostică și determinarea dinamicii de acumulare a compușilor fenolici și triterpenici din frunzele speciei *Betula pendula* Roth. (mesteacăn).

Material și metode. Ca material s-au utilizat frunze de mesteacăn recoltate în anul 2011, din localitatea

Morărești, județul Argeș, în diferite stadii de dezvoltare – lunile mai, iunie, iulie și sfârșitul lunii august. Metodele utilizate au fost: analiza farmacognostică – examen macroscopic (la stereomicroscop), microscopic (pe secțiuni transversale, pulberi clarificate cu chloralhidrat și prin microscopie electronică), chimic calitativ, croma-

tografie în strat subțire (CSS) și determinarea spectrofotometrică (pe baza unor curbe etalon) a conținutului de derivați fenolici (flavone – g% hiperozidă, acizi fenolcarboxilici – g% acid clorogenic, taninuri – g% pirogalol, proantociani – g% clorură de cianidol) și triterpenici (forme libere, heterozidate și esterificate – g% acid betulinic). **Rezultate.** Caracteristicile macroscopice ale produselor vegetale din toate loturile au coincis cu datele din literatura de specialitate consultată. Examenul microscopic efectuat pe secțiuni transversale și pe pulberi clarificate a evidențiat prezența de elemente specifice produsului vegetal de tip *folium* (fragmente de epidermă, stomate de tip anomocitic, peri tectori și glandulari, țesut palisadic, clorofilian și lacunar). Prin microscopie electronică s-au observat particularitățile formațiunilor secretoare (glande peltate), dependent de gradul de dezvoltare al frunzelor (în frunzele tinere celulele secretoare sunt complet acoperite de cuticulă, iar spre sfârșitul perioadei de vegetație acestea degenează). Prin analiza CSS s-au identificat următorii con-

stituenți: hiperozidă, quercitrozidă, quercetol, kaempferol, miricetol, acid clorogenic, acid ursolic/oleanolic și betulinol. Conținutul de acizi triterpenici (forme libere, esterificate și heterozidate) scade odată cu maturizarea frunzelor (de la 11,7818 g%; 10,9276 g%; 4,3568 g% în luna mai la 4,9641 g%; 4,3038 g%; 2,1586 ± g% în luna august). Frunzele tinere (recoltate în luna mai) au cel mai mare conținut de flavone (5,1885 g%), acizi fenolcarboxilici (3,4667g%) și taninuri (3,2100 g%). Cantitatea de proantociani crește odată cu maturizarea frunzelor, probabil datorită condensării cu taninurile.

Concluzii. Frunzele de mesteacăn recoltate la începutul perioadei de vegetație (luna mai) au un conținut ridicat de flavone, taninuri, acizi fenolcarboxilici și derivați triterpenici. Scăderea conținutului de principii active odată cu maturizarea produsului vegetal se corelează cu observațiile microscopice asupra formațiunilor secretoare, dependent de gradul de dezvoltare al frunzelor.

CUANTIFICAREA ARBUTOZIDEI ȘI HIDROCHINONEI ÎN FRUNZELE DE MERIȘOR, STRUGURII URSULUI ȘI PĂR

ARBUTIN AND HIDROQUINONE CUANTIFICATION IN COWBERRY, BEARBERRY AND PEAR LEAVES

Cerasela Elena Gîrd*, Ligia Elena Duțu, Maria Lidia Popescu, Ioana Nencu, Teodora Costea,

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, București, România

Obiective. Pornind de la utilizarea tradițională a frunzelor de păr în tratamentul infecțiilor urinare, lucrarea prezintă cercetările efectuate în scopul identificării dar și determinării conținutului de heterozide fenolice de tip C₁ (arbutozidă) comparativ cu două surse vegetale (*Vitis idaea folium* și *Uvae ursi folium*) întrebuințate în terapeutică și citate de literatură cu un conținut apreciabil în acești derivați. **Material și metode.** Materialul utilizat pentru cercetare a fost reprezentat de frunzele de păr (*Pyrus communis folium*, recoltate la maturitate din zona Olteniei), merișor (*Vitis idaeae folium*, achiziționate sub formă de ceai monocomponent din rețeaua unităților farmaceutice din România) și strugurii ursului (*Uvae ursi folium*, achiziționat sub formă de ceai monocomponent dintr-o unitate farmaceutică din Serbia). Metoda folosită a fost analiza fitochimică urmărindu-se identificarea constituenților chimici activi în soluțiile extractive eterice, alcoolice și apoase, identificarea hidrochinonei prin microsublimare și determina-

rea conținutului în arbutozidă și hidrochinonă printr-o metodă volumetrică.

Rezultate. Din punct de vedere chimic calitativ s-au identificat steroli, agliconi flavonici, saponozide, flavone, acizi polifenolici, poliholozide mixte de tip mucilag, taninuri, proantociani, intensitatea reacțiilor fiind dependentă de natura materiilor prime vegetale. Prin microsublimare s-a evidențiat prezența cristalelor aciculare de hidrochinonă în cele trei materii prime vegetale; în prezența clorurii de fer (III), cristalele capătă un aspect penat. Cantitativ frunzele de strugurii ursului conțin 5,44% arbutozidă și 2,44% hidrochinonă, cele de merișor 3,44% arbutozidă și 1,39% hidrochinonă, iar cele de păr 1,22% arbutozidă și 0,832% hidrochinonă.

Concluzii. Pe baza cercetărilor efectuate se poate considera că frunzele recoltate de la specia indigenă *Pyrus communis* pot fi întrebuințate singure sau asociate cu alte produse vegetale în tratamentul infecțiilor urinare.

GENTIANAE RADIX – DE LA TRADIȚIE LA FITOTERAPIA MODERNĂ**GENTIANAE RADIX – FROM TRADITION TO MODERN PHYTOTHERAPY****Ligia Elena Duțu*, Cerasela Elena Gîrd, Maria Lidia Popescu, Ioana Nencu,
Teodora Costea, Ana Cojocaru**

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Facultatea de Farmacie, București, România

Obiective

În flora României sunt cunoscute 14 specii ale genului *Gentiana*, răspândite în zonele montane. O serie de preparate pe bază de rădăcină de ghințură (*Gentiana radix*) sunt recomandate în fitoterapie, sau utilizate în mod tradițional, în anorexie, gastrite hipoa-cide, disfuncție biliară, helmintiaze. Lucrarea de față își propune analiza unei materii vegetale colectată din Munții Iezer-Păpușa în vederea stabilirii identității acesteia, precum și caracterizarea fitochimică a 2 extracte vegetale – macerat apos, macerat hidroalcolic (forme farmaceutice de administrare folosite în mod tradițional în zona Muscel), pentru verificarea corectitudinii posologiei.

Material și metode

Materia primă vegetală studiată a constituit-o o probă de organ subteran colectată din flora spontană (Munții Iezer-Păpușa), presupusă a fi rădăcină de ghințură. Determinarea identității s-a realizat pe baza datelor din literatura de specialitate și a rezultatelor următoarelor teste farmacognostice: examen macroscopic (stabilirea caracterelor morfologice și organoleptice); examen microscopic (evidențierea caracterelor anatomice, pe preparate clarificate cu soluție de cloral hidrat 800 g/L); examen chimic calitativ (identificarea unor principii active, prin reacții chimice specifice efectuate în soluții extractive eterică, alcoolică și apoasă); microsublimare (identificarea compușilor xantonici, pe baza reacției cu hidroxid de sodiu); analiză cromatografică (stabilirea amprente cromatografice CSS, folosind condițiile experimentale descrise în monografia „*Gentiana radix*” din Farmacopeea Europeană ediția a 7-a); indice de amăreală (stabilirea organoleptică a gradului de amăreală). Extractele vegetale s-au obținut prin macerare în apă, respectiv în

alcool 32°, timp de 14 zile, conform unor rețete tradiționale aplicate de localnicii din zona Muscel (județul Argeș). Acestea au fost caracterizate chimic calitativ (identificarea principiilor active prin reacții specifice) și cantitativ (determinarea extractivului, folosind metoda descrisă în Farmacopeea Europeană ediția a 7-a, capitolul 2.8.16.). Ca referințe (pentru comparare) s-au folosit probe de „Ceai de ghințură (*Gentiana radix*)” și „Tinctură de ghințură”, procurate din rețeaua de distribuție farmaceutică.

Rezultate

Caracterele morfologice și anatomice, principiile active identificate și amprenta cromatografică CSS au dovedit că proba analizată este *Gentiana radix*, provenită de la *Gentiana asclepiadea*. Comparativ cu referința, proba analizată are un conținut mai mare de principii active (intensitate mai mare a reacțiilor de identificare, gust amar superior). În cele 3 soluții extractive (macerat apos, macerat hidroalcolic, tinctură de referință) s-au identificat oze și alți compuși reducători, flavone, tanin, acizi polifenolcarboxilici și suplimentar, mucilagii în maceratul apos. S-au determinat următoarele valori pentru totalul de substanțe solubile (extractiv): maceratul apos – 0,49%; maceratul hidroalcolic – 1,01%; tinctură – 4,48%.

Concluzii

Proba analizată este *Gentiana radix*, provenită de la *Gentiana asclepiadea* și este superioară calitativ probei „Ceai de ghințură (*Gentiana radix*)”, procurată din rețeaua de distribuție farmaceutică. Pe baza conținutului de total substanțe extrase, considerăm că se poate administra o lingură macerat hidroalcolic sau 2 linguri macerat apos (obținute după rețeta tradițională).

FARMACOLOGIE ȘI FARMACIE CLINICĂ

STUDII PRECLINICE PRIVIND INVESTIGAREA PROFILULUI TOXICOLOGIC AL HIPERFORINEI

PRECLINICAL STUDIES INVESTIGATION OF THE TOXICOLOGICAL PROFILE OF HYPERFORIN

Simona Negreș¹, Corina Scutari², Cornel Chiriță¹, Veaceslav Gonciar², Bruno Ștefan Velescu¹, Elena Moroșan³, Emilia Ciobotaru⁴

¹UMF "Carol Davila" București, Facultatea de Farmacie, disciplina de Farmacologie și Farmacie clinică

² Catedra de Farmacologie și Farmacie clinică, IP USMF „Nicolae Testemițanu” Republica Moldova

³UMF "Carol Davila" București, Facultatea de Farmacie, disciplina de Laborator clinic și Igiena alimentației

⁴UASMV București, Facultatea de Medicină Veterinară, disciplina de Anatomie patologică

Obiectivul studiului: Date din literatura de specialitate susțin utilizarea extractelor de sunătoare pentru efectul antidepresiv, dar evidențiază și alte acțiuni farmacologice ale acestui produs vegetal: antiinflamatoare, antimicrobiană, antitumorală. Eficacitatea extractelor de *Hypericum perforatum* pare să fie imprimată de principiul activ, hiperforina. În acest studiu ne-am propus ca obiectiv investigarea profilului toxicologic al hiperforinei. Plecând de la datele de toxicitate obținute vom putea stabili ulterior dozele eficiente necesare testărilor farmacologice.

Material și metode: A fost determinată toxicitatea acută (doză unică) și toxicitatea subacută (doze repetate) a hiperforinei, administrată la șoareci albi, masculi, sușa NMRI. Pentru determinarea toxicității acute s-a utilizat metoda claselor de toxicitate (conform ghidului OECD 423), care constă în utilizarea unor doze predefinite ce permit încadrarea substanțelor în clasele de toxicitate ale Sistemului Global Armonizat (GHS, Global Harmonized System) pentru substanțe chimice care produc toxicitate acută. Determinarea toxicității subacute s-a realizat prin administrarea pe cale orală (p.o.), la șoareci albi, masculi (20 animale/lot), a trei doze de hiperforină: 50 mg/kg corp, 75 mg/kg corp, 100 mg/kg corp, timp de 28 de zile consecutiv (1 doză/zi). În paralel s-a lucrat și cu un lot martor, tratat cu apă distilată: 0,1 ml/10 g corp, p.o. La sfârșitul experimentului, animalele au fost sacrificate și s-au recoltat probe de sânge pe care s-au determinat: hemoleucograma, transaminazele serice, fosfataza al-

calină, bilirubina totală și creatinina. Pentru realizarea examenului histopatologic, au fost recoltate fragmente de organe (ficat, rinichi, encefal) fixate ulterior în soluție 10% formaldehidă. Secțiunile histologice de 4-6 micrometri au fost colorate prin metoda de rutină (hematoxilina-eozină).

Rezultate. În conformitate cu ghidul OECD 423 pentru determinarea toxicității acute, hiperforina s-a încadrat în categoria 5 de toxicitate: DL50 > 5000 mg/kg corp, p.o. Studiile de toxicitate subacută au evidențiat faptul că administrarea hiperforinei induce creșterea semnificativă statistic a transaminazelor serice și a fosfatazei alcaline ($p < 0,0001$) comparativ cu lotul martor. Datele experimentale au evidențiat o relație directă doză – efect toxic hepatic pentru valoarea TGP. Aceasta a crescut semnificativ statistic față de lotul martor, astfel: + 78,29% ($p < 0,0001$) pentru doza de 50 mg/kg corp hiperforină; +107.02% ($p < 0,0001$) pentru doza de 75 mg/kg corp hiperforină; + 158.10% ($p < 0,0001$) pentru doza de 100 mg/kg corp hiperforină.

Concluzii. Hiperforina prezintă o toxicitate acută redusă, evidențiată prin încadrarea ei în clasa GHS 5 de toxicitate. În administrare subacută are efect toxic hepatic, dar nu influențează valorile bilirubinei totale și ale creatininei serice. Datele obținute vor permite stabilirea dozelor eficiente pentru investigarea profilului farmacologic al hiperforinei.

Studiile au fost finanțate prin proiectul 9/23.12.2013 din competiția USMF „Nicolae Testemițanu”.

TOXICITATEA ACUTĂ A ACIDULUI HIALURONIC OBȚINUT DIN CRESTE DE COCOȘ

ACUTE TOXICITY OF HYALURONIC ACID OBTAINED FROM COCKSCOMB

Veaceslav Gonciar, Corina Scutari, Rodica Peredelcu, Oleg Popa

Catedra Farmacologie și Farmacie clinică, IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
„Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectivul studiului

Cercetarea preclinică a toxicității acute la Acidul hialuronic, obținut din surse naturale locale (creste de cocoș) în doza de 0,3 g Acid hialuronic în 100 g soluție. Acidul hialuronic (AH) constituie substanța de bază a țesutului conjunctiv, matricea extracelulară și citoscheletul. Proprietățile unice ale lui au atras atenția medicilor și farmaciștilor, care îl utilizează în calitate de substanță farmaceutică activă.

Material și metode

S-a studiat toxicitatea acută a preparatului Acid hialuronic, obținut din creste de cocoș pe 20 șobolani (masculi) albi de laborator cu masa corporală 190-200 g, cărora li s-a administrat intragastral 4 doze de produs. În baza observațiilor s-a determinat tabloul clinic al toxicității acute și s-a calculat LD_{50} . Substanța s-a testat după 4 clase de toxicitate conform recomandărilor OMS și clasificării după Hodge A. și Sterner B (2005).

Peste 3-5 minute din momentul administrării la toți șobolani s-a atestat agitație psihomotorie, iar peste încă 10 minute – inhibiție. După 30 minute, în dependență de doză, o parte de șobolani au rămas inhibați, iar o parte și-au revenit, restabilindu-și mișcările și comportamentul inițial.

La 5 șobolani s-a introdus intragastral Acid hialuronic, reieșind din doza de 0,5 ml/200 g masă corporală, au fost supuși observărilor timp de 2 săptămâni. Toți au rămas vii.

La 5 șobolani s-a introdus intragastral Acid hialuronic, reieșind din doza de 1 ml/200 g masă corporală, au fost supuși observărilor timp de 2 săptămâni. Toti au rămas vii.

La 5 șobolani s-a introdus intragastral Acid hialuronic, reieșind din doza 2 ml la 200 g masă corporală. Șobolani au rămas toți vii.

La 5 șobolani s-a introdus intragastral Acid hialuronic, reieșind din doza 4 ml la 200 g masă corporală. Toți au rămas vii pe toată perioada investigațiilor.

Au fost supuse observărilor modificările apărute. S-a înregistrat timpul apariției fenomenelor de intoxicație și al decesului animalelor. Vizual s-a determinat tabloul clinic al intoxicației. S-a supravegheat starea generală a animalelor, particularitățile lor de comportare, intensitatea și caracterul activității motorii, frecvența și profunzimea respirației, starea învelișului cutanat și a mucoasei, întrebuițarea hranei și apei. Monitorizarea stării animalelor a decurs timp de 14 zile. În baza rezultatelor obținute s-a calculat LD_{50} după V. B. Prozorovskii.

Rezultate

Pe parcursul perioadei de supraveghere (14 zile), nu au fost evidențiate devieri în starea generală a animalelor. Șobolani erau în mișcare activă, utilizau activ hrană și apă. Starea mucoaselor și învelișului cutanat era în normă, fără schimbări patologice. Culoarea urinei era galbenă deschisă. În baza rezultatelor experimentale s-a calculat doza letală medie. Administrarea zilnică a preparatului per os în doze de 0,5 ml; 1 ml; 2 ml; 4 ml nu a indus decesul animalelor. În cazul lipsei decesului animalelor determinarea LD_{50} este imposibilă. Rezultatele obținute denotă veridicitatea investigațiilor efectuate și corespund datelor literaturii de specialitate.

Concluzii

Letalitatea șobolanilor masculi în doză de 300 mg/kg a constituit 100% și a survenit la a 2-5-a zi după administrarea substanței medicamentoase. Prin urmare, s-a constatat că Acidul hialuronic se referă la grupa de substanțe puțin toxice (LD_{50} – 50-500 mg/kg).

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАЦИЯ В УКРАИНЕ

CLINICAL PHARMACY IN UKRAINE

И. Зупанец, Е. Гринцов

Национальный фармацевтический университет, Украина

Клиническая фармация определяется как интегративная, прикладная наука, объединившая фармацевтические и клинические аспекты лекарствоведения, главная задача которой состоит в создании надежных теоретических основ и методологических подходов рационального применения лекарственных препаратов. В качестве учебной дисциплины, клиническая фармация, была введена в систему высшего фармацевтического образования в Украине в 1993 году с целью подготовка специалистов-провизоров, владеющих достаточным объемом теоретических знаний и практических навыков для проведения совместно с врачом максимально рациональной лекарственной терапии у конкретного больного, а также для осуществления фармацевтической опеки пациентов в аптеке. Клиническая фармация – завершающее звено в цепи изучения медико-биологических дисциплин в фармацевтическом ВУЗе. Как интегративный предмет клиническая фармация объединяет в себе ряд логично связанных, гармонично дополняющих друг друга дисциплин: основы клинических знаний, клиническую фармакологию, клиническую токсикологию, фармакотерапию, клиническую биохимию, лабораторную и функциональную диагностику, фармакогенетику, клиническую биофармацию. В условиях недостаточного финансирования бюджетного здравоохранения Украины, отсутствия страховых компенсаций, вся тяжесть расходов ложится на пациента. Поэтому интенсивно развивается самолечение, которое негативно сказывается как на эффективности, так и на безопасности применения ЛС. Положительно влиять на ситуацию может провизор, имеющий знания по клинической фармации. Однако, до 2010 года нормативная база, кото-

рая упорядочивает использование безрецептурных лекарственных средств, а также взаимодействие провизора и пациента при ответственном самолечении отсутствовала. Действовали приказы регламентирующие отпуск рецептурных препаратов, а не общение провизор – пациент. На сегодняшний день разработаны «Стандарты качества фармацевтического обслуживания. Надлежащая аптечная практика», «Развитие фармацевтической практики – фокус на пациента» и другие надлежащие документы. Важнейшим событием является издание приказа МОЗ Украины от 11.10.2013 №875 «Об утверждении протоколов провизора (фармацевта)». Приказ включает 36 протоколов, из которых 24 посвящены симптоматическому лечению безрецептурными препаратами симптомов и синдромов, 6 – информационно-образовательного характера по борьбе с социально значимыми заболеваниями, 4 – рекомендации по формированию аптек первой помощи и еще 2 – действия провизора при выявлении побочных реакций ЛС и отпуску частично оплачиваемых антигипертензивных препаратов.

Логика развития клинической фармации привела к появлению специальности клинический провизор, первый выпуск которых состоялся в 2004 г. Сегодня таких специалистов готовят 7 высших медицинских (фармацевтический) учебных заведений Украины. Проведение мониторинга качества фармакотерапии в стационарах ЛПУ Украины клиническим провизором позволит улучшать качество фармакотерапевтических вмешательств, сокращать затраты на ЛС и экономить бюджет ЛПУ в целом, а также окажет содействие оптимизации организации фармакологического надзора Украины и внедрению национальной формулярной системы.

Литература

1. Клінічна фармація: 20 років в Україні : матеріали Національного конгресу, Харків, 21-22 берез. 2013 р. / М-во охорони здоров'я України ; М-во освіти і науки України ; НАН України та ін.- Х., 2013. – 560 с.
2. Протоколи провизора (фармацевта) / розроб. : В.П. Черних, І.А. Зупанець, О.О. Нагорна та ін. ; за ред. В.П. Черних, І.А. Зупанця, Ліщициної. – Харків : Золоті сторінки, 2014. – 232 с.

REVISTA FARMACEUTICĂ A MOLDOVEI



Nr.3-4,
2014

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
Fondată în a.1993

REDACTOR-ȘEF:

Vladimir SAFTA, dr. hab. farm., profesor universitar

SECRETAR/ENGLISH CONSULTANT

Zinaida BEZVERHNI, dr. farm., conferențiar universitar

Consiliu de redacție

Mihail BRUMĂREL – dr. farm., conferențiar universitar,
Maria COJOCARU-TOMA – dr. farm., conferențiar universitar,
Președinte Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova
Ana CARATA – dr. farm., profesor universitar (București, România),
Nicolae CIOBANU – dr. farm., conferențiar universitar,
Aurel CORNEICIUC – președinte, Asociația Farmaciștilor din mun. Chișinău
Eugen DIUG – dr.hab. farm., profesor universitar,
Veaceslav GONCIAR – dr. hab. med., profesor universitar,
Valerii GORENICOV – dr.hab. farm., profesor universitar (Minsk, Bielorusia)
Sorin LEUCUȚĂ – dr. farm., profesor universitar, academician (Cluj Napoca, România),
Mihail LUPU – dr. farm., conferențiar universitar,
Anatolie NISTREANU – dr. farm., profesor universitar,
Boris PARNOVSKIY – dr. hab. farm., profesor universitar (Lviv, Ucraina)
Alexandr TIHONOV – dr.hab. farm., profesor universitar, academician (Harkiv, Ucraina),
Livia UNCU – dr. farm., conferențiar universitar,
Vladimir VALICA – dr.hab. farm., profesor universitar,
Liliana POPOVICI – dr.farm., prof. univ.
Mariana VOITCU – dr. farm., conferențiar universitar (Iași, România)

CUPRINS

MANAGEMENT FARMACEUTIC

- Stela Aduji, Larisa Spinei, Mihail Brumărel, Svetlana Deviza.** Managementul medicamentelor stupefiante în sectorul de ambulator81
Management of stupefying medicines in outpatient settings
- Svetlana Șcetinina, Mihail Brumărel, Tatiana Șchiopu, Ion Bișir.** Unele aspecte privind rolul farmacistului în utilizarea rațională a medicamentelor pentru copii.....86
Some issues regarding role of pharmacist in rational use of medicines for children
- Zinaida Bezvernhi, Oleg Lozan, Nicolae Ciobanu.** Opinion of pharmacy graduates regarding final experiential training in context of curricula modification at Faculty of Pharmacy.....88
Opinia studenților absolvenți privind stagiul practic de stat în contextul modificării planului de studii la Facultatea de Farmacie
- Emilian Bernaz, Eduard Borovic.** Evaluarea consumului remediilor medicamentoase antispastice, anticolinergice și antipropulsive în spitale în DDD.....92
The drugs' consumption evaluation in DDD for functional gastrointestinal disorders in hospitals
- Олеся Пасека.** Анализ рынка бутелированной воды98
Analysis of bottled water market

STUDII PRECLINICE ȘI CLINICE

- Eugeniu Nicolai, Tatiana Chiru, Parii Sergiu, Anatol Nistreanu, Vladimir Valica.**
 Evaluarea toxicității acute a extractului polifenolic și poliholozidic din *Cyanus herba*.....102
*Evaluation of acute toxicity of polyphenols and polysaccharides extracts of *centaurea cyanus l.**
- Sergiu Parii, Constantin Jucovschi.** Noi perspective de determinare a scorului maxim de inteligibilitate vocală105
New perspectives for determining the speech intelligibility score

Managementul farmaceutic

MANAGEMENTUL MEDICAMENTELOR STUPEFIANTE ÎN SECTORUL DE AMBULATOR

MANAGEMENT OF STUPEFYING MEDICINES IN OUTPATIENT SETTINGS

¹Stela Adauji, ¹Larisa Spinei, ²Mihail Brumărel, ²Svetlana Deviza

¹Școala de Management în Sănătate Publică

²Catedra Farmacie Socială "Vasile Procopișin"

Abstract

The total outpatient consumption of narcotics for period 2011-2013 in Republic of Moldova has been determined. Maximal consumption share has been found in Chisinau (55%), based on this value the consumption in grams per 1000 population has been calculated and has been compared with regulated norms. For fentanil norm is exceeded by 1,2 times, for morphine hydrochloride – 2,2; omnopon – 3,36, but the consumption of promedol is 7,82 times less.

Rezumat

S-a determinat consumul total de stupefiante în condiții de ambulatoriu pentru perioada 2011-2013 în Republica Moldova, ponderea maximă de consum fiind în mun. Chișinău (55%), în baza căruia s-au determinat valorile consumului de substanțe stupefiante în grame la 1000 locuitori și s-au comparat cu normele stabilite: pentru fentanil norma este depășită de 1,2 ori, pentru morfină hidroclorid – 2,2 ori; omnopon – 3,36 ori, iar consumul pentru promedol este de 7,82 ori mai mic.

Cuvinte-cheie: stupefiante, psihotrope, drog, normativ provizoriu de consum, consumului ilicit.

Introducere

Noua Strategie națională antidrog, elaborată în concordanță cu prevederile Strategiei Europene în domeniu, cuprinde, ca direcții și principii generale de acțiune, toate elementele de noutate referitoare, în special, la asistența medicală, psihologică și socială, reducerea riscurilor și reinsertie socială. Prevenirea consumului de droguri este parte integrantă a politicilor promovate pentru combaterea acestui flagel și a traficului de droguri [3, 9, 10].

Termenul de prevenire include orice activitate care vizează modificarea, reducerea sau întârzierea inițierii consumului de droguri, alcool și tutun într-o anumită perioadă de timp. Profesioniștii din domeniul sănătății definesc prevenția ca fiind orice activitate de reducere a cererii menită să modifice comportamentul și astfel să reducă dorința de a fuma, bea alcool sau de a consuma droguri.

În Raportul Observatorului European pentru Droguri și Toxicomanie din anul 2008 au fost precizate tipurile de prevenire: universală, selectivă și indicată [6, 7, 8].

Prevenirea universală. Obiectivele prevenirii universale în școli a consumului de droguri în Europa par să se fi modificat în ultimii ani. Crearea unui mediu protector în școli, o formă de intervenție structurală – sunt punctele forte în astfel tip de prevenire. Schimbările obiectivelor raportate pot reflecta adoptarea unei abordări mai raționale în mai mare măsură bazată pe dovezi, dar este neclar dacă această schimbare a obiectivelor reflectă o aplicare efectivă.

Prevenirea selectivă. Prevenirea selectivă este ghidată

de indicatori sociali și demografici, precum ratele șomajului, delincvenței și absenteismului. Aceasta intervine asupra unor grupuri specifice, asupra familiilor sau asupra unor comunități întregi, în care persoanele, datorită legăturilor sociale și resurselor reduse, pot fi mai expuse riscului consumului de droguri sau al instaurării dependenței.

Prevenirea indicată. Această metodă urmărește să identifice persoanele cu probleme comportamentale sau psihologice care pot avea un rol predictiv pentru apariția consumului problematic de substanțe și să le vizeze în mod individual cu intervenții speciale. Printre aceste persoane se pot număra cei care au abandonat școala și cei cu tulburări psihice, comportament antisocial sau semne timpurii de consum de droguri.

În RM, specialiștii operează cu trei niveluri ale prevenției: *primară, secundară și terțiară* [2].

a) Prevenția *primară* vizează realizarea unuia din următoarele obiective sau combinația lor:

1. diminuarea accesibilității la substanțele psihoactive. Este un fapt dovedit astăzi că scăderea consumului este direct proporțională cu reducerea locurilor de vânzare și invers proporțională cu prețul;
2. diminuarea motivației inițierii consumului la tineri (grupele de vârstă de risc maxim sunt 10-20 de ani) prin mesaje adecvate și vectori eficienți, credibili;
3. promovarea alternativelor sănătoase, non-drog.

b) Prevenția *secundară* se regăsește în conceptul de „harm reduction” – „reducerea utilizării nocive” sau

„a gradului de nocivitate” a uzului de droguri ilegale, vizând ameliorarea integrării sociale a utilizatorilor, „normalizarea” existenței lor în condițiile în care abținerea rămâne mai mult sau mai puțin un deziderat sau chiar unul din modurile de a evita problemele reale ale acestui flagel social.

- c) Prevenția *terțiară* implică prevenirea recăderilor în cadrul unei boli sau limitarea efectelor nocive ale consumului de droguri într-o fază precoce a acestuia. Această formă de prevenție este de obicei strâns legată de intervențiile terapeutice.

Mai sunt cunoscute și câteva tipuri sociale de prevenire: *în familie, în școală, comunitare*:

- ✓ **Prevenirea în familie.** Strategia stabilește drept obiective specifice: sensibilizarea, conștientizarea și motivarea părinților în vederea implicării active, obiective și corelarea acestora cu celelalte arii de intervenție preventivă, dar și dezvoltarea unor programe de formare a părinților în vederea creșterii influenței factorilor de protecție și scăderii celor de risc, în consumul de droguri. În același timp, se pune accent pe oferirea de programe de prevenire care să permită părinților să devină activi în prevenirea consumului de droguri în cadrul familiei.
- ✓ **Prevenirea în școală.** Obiectivele specifice pentru prevenirea consumului de droguri în școală, stabilite de Strategia Națională Antidrog, se referă la dezvoltarea unor atitudini și practici la nivelul întregii populații aflate într-o formă de învățământ prin intermediul programelor școlare și de petrecere a timpului liber, în scopul adoptării unui stil de viață sănătos, fără tutun, alcool și droguri [8].
- ✓ **Prevenirea comunitară.** Pentru realizarea acestui mod de prevenire, Strategia a stabilit obiective specifice și precise pentru aducerea la îndeplinire a prevenirii comunitare, cum ar fi:
 - ◆ inițierea și derularea de către autoritățile administrației publice locale a unor proiecte în parteneriat public privat de interes local, pentru protecția antidrog a comunităților proprii cu sprijinul centrelor de prevenire, evaluare și consiliere antidrog;
 - ◆ stimularea și sprijinirea de către autoritățile administrației publice locale, inclusiv financiară a inițiativelor organizațiilor neguvernamentale ce desfășoară activități de prevenire a consumului de droguri în comunitățile locale;
 - ◆ elaborarea și derularea programelor finanțate de la bugetul de stat pentru prevenirea consumului de droguri în arii regionale de interes, diferențiate în raport de numărul consumatorilor, preferințele de consum, statutul ocupațional, caracteristicile grupurilor de risc, particularități ale dezvoltării economice, turistice, de infrastructură și mediu;
 - ◆ crearea oportunităților și stimularea participării mass-media la susținerea prin mijloace specifice a programelor, proiectelor și campaniilor antidrog;

- ◆ dezvoltarea unui sistem de evaluare și monitorizare, integrat și individualizat, al copiilor și tinerilor aflați în situații de risc;
- ◆ extinderea programelor de educație pentru promovarea unui stil de viață sănătos și pentru prevenirea consumului de droguri în rândul persoanelor aflate în penitenciar.

Materiale și metode

Drept materiale au servit bazele de date a întreprinderilor farmaceutice care fac parte din traseul stupefiantelor de la producător la utilizator/ consumator, precum și bazele de date ce țin de numărul populației în Republica Moldova. Au fost analizate în paralel rețetele în baza cărora au fost eliberate aceste medicamente din farmaciile comunitare pacienților pentru ameliorarea durerilor cronice sau în cazul maladiilor oncologice în perioada 2011-2013.

Rezultate

În urma unor analize logice și calculelor s-a determinat numărul total de fiole de fiecare medicament stupefiant consumat pe parcursul anilor 2011-2013. Cunoscând procentul substanței stupefiante într-un ml, a fost determinată cantitatea în grame a fiecărei substanțe.

Cantitatea totală a stupefiantului a fost raportată la numărul populației (figura 1), pentru a determina cantitatea de stupefiant consumată în medie la 1000 populație timp de un an.

Pentru comparare s-au folosit normativele provizorii de consum ale substanțelor stupefiante, calculate la 1000 locuitori în grame aprobate prin Ordinul MS RM Nr.71 din 03.03.1999, [4].

Lupta împotriva consumului ilicit de droguri este foarte dificilă și crâncenă, deoarece este greu de urmat și controlat cantitatea de droguri care nimerește în mod clandestin pe teritoriul RM. Unul dintre micii pași spre combatere este evidența cantitativă strictă a consumului de stupefiante și psihotrope în staționar și prin farmaciile comunitare.

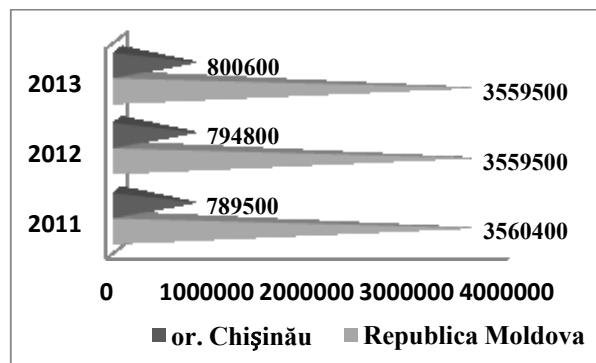


Figura 1. Numărul populației în RM, a. 2011-13

În RM, cu scop medicinal actualmente, sunt folosite patru denumiri de stupefiante:

- ✓ Morfină hidroclicid, sol. inj., 1%, 1 ml;

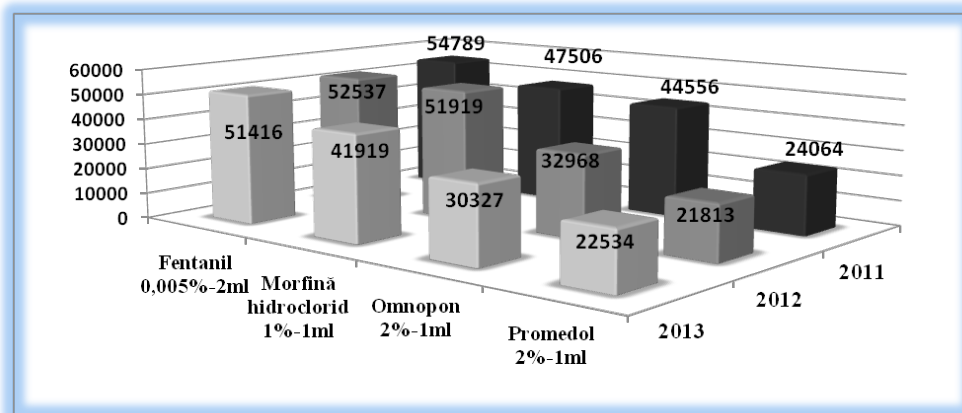


Figura 2. Consumul de stupefiante pe Republica Moldova în perioada 2011-2013 (fiole)

- ✓ Omnopon, sol. inj., 2%, 1 ml;
- ✓ Promedol, sol. inj., 2%, 1ml;
- ✓ Fentanil, sol. inj., 0,005%, 2 ml.

Pentru realizarea obiectivului trasat au fost analizate datele privind utilizarea stupefiantelor în toate farmaciile care dețin autorizația ce permite eliberarea psihotropelor pentru perioada 2011-2013. Datele obținute sunt prezentate în tabelul 1.

Datele din tabel denotă, că utilizarea stupefiantului *Fentanil* în anul 2012 a scăzut cu 5%, iar în 2013 cu 7% în comparație cu anul 2011; *Morfina hidroclorid* în 2012 a crescut cu 9% față de 2011, însă în 2013 a scăzut cu 20% față de 2012; utilizarea medicamentului *Omnopon* în 2012 a scăzut cu 26%, iar în 2013 – cu 32% în comparație cu anul 2011, iar față de 2012 – cu 8%. O scădere se atestă și în consumul *Promedolului* – în 2012 cu 9%, iar în 2013 – cu 6% față de anul 2011, însă se atestă o creștere neesențială în 2013 – cu 3% față de 2012 (figura 2).

Analiza ulterioară a datelor, a permis evidențierea celui mai des utilizat medicament stupefiant (soluție injectabilă) în condiții de ambulatoriu, astfel pe primul fiind *Fentanilul*, apoi *Morfina hidroclorid*, urmat de *Omnopon* și pe ultimul loc fiind utilizarea *Promedolului*.

Pentru realizarea scopului propus s-au analizat documentele, rețetele și dările de seamă a întreprinderilor farmaceutice, cu drept de păstrare, eliberare și transportare a substanțelor stupefiante destinate ameliorării durerilor în bolile cronice sau oncologice în toate raioanele RM în perioada anilor 2011-2013 (tabelul 2).

Efectuând analiza generală a datelor din dările de seamă de evidență a stupefiantelor, se atestă o descreștere a consumului de aceste medicamente în anul 2013 față de 2011. Ponderea cea mai mare în consumul medicamentelor stupefiante aparține orașului Chișinău fiind de 51% în 2011, 55% în 2012 și 57% în 2013, raportat față de celelalte orașe ale RM. La fel, se denotă faptul că cantitatea de stupe-

Tabelul 1. Consumul de stupefiante pe Republica Moldova în perioada 2011-2013 în condiții de ambulator

| Denumirea medicamentului | 2011 | | 2012 | | 2013 | |
|---------------------------------------|---------|-------|---------|-------|---------|-------|
| | cutii | fiole | cutii | fiole | cutii | fiole |
| Fentanil sol.inj. 0,005%, 2 ml | 10957,8 | 54789 | 10507,4 | 52537 | 10283,2 | 51416 |
| Morfină hidroclorid sol.inj. 1%, 1 ml | 9501,2 | 47506 | 10383,8 | 51919 | 8383,8 | 41919 |
| Omnopon sol.inj. 2%, 1 ml | 8911,2 | 44556 | 6593,6 | 32968 | 6065,4 | 30327 |
| Promedol sol.inj. 2%,1 ml | 4812,8 | 24064 | 4362,6 | 21813 | 4506,8 | 22534 |

Tabelul 2. Consumul de medicamente stupefiante în condiții de ambulatoriu în Republica Moldova

| Denumirea stupefiantului | Fentanil 0,005%, 2 ml (fiole) | | | Morfina hidroclorid 1%, 1 ml (fiole) | | | Omnopon 2%, 1ml (fiole) | | | Promedol 2%, 1 ml (fiole) | | |
|--------------------------|-------------------------------|--------|--------|--------------------------------------|--------|--------|-------------------------|-------|-------|---------------------------|-------|-------|
| | 2011 | 2012 | 2013 | 2011 | 2012 | 2013 | 2011 | 2012 | 2013 | 2011 | 2012 | 2013 |
| Chișinău | 214160 | 210250 | 204510 | 70745 | 78290 | 64970 | 62090 | 60555 | 52765 | 88070 | 89275 | 92995 |
| Bălți | 18350 | 14000 | 15150 | 21070 | 4625 | 8335 | 24120 | 5500 | 6730 | 200 | 400 | 460 |
| UTAG | 2955 | 3125 | 3890 | 11170 | 11820 | 12390 | 9645 | 7230 | 6940 | 150 | 0 | 110 |
| Restul raioanelor | 37380 | 34210 | 33130 | 134545 | 164710 | 124050 | 128775 | 90755 | 85200 | 31700 | 19290 | 18955 |

fianțe utilizate în municipiul Chișinău are o traiectorie descendentă: 2011 – 87013 fiole, 2012 – 87674; 2013 – 83048 fiole.

Urmează orașul Bălți cu ponderea de 7% în 2011, 3% în 2012 și 4% în 2013, având salturi în cantitățile consumate. Astfel de orașe precum Criuleni, Drochia, Orhei, Strășeni constituie în jur de 3%, iar Cahul, Edineț, Hîncești, Ungheni – 2% din volumul total de consumuri și respectiv celelalte orașe și sate au o pondere mult mai mică (figura 3).

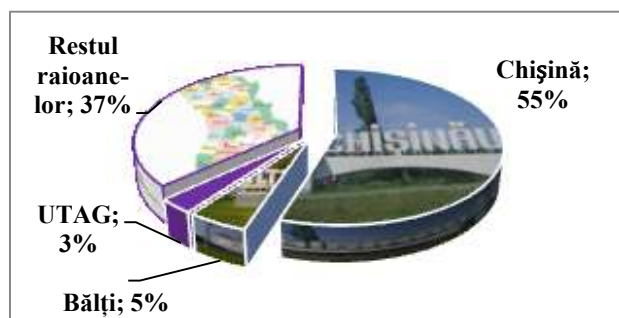


Figura 3. Prevalența consumului de stupefiante în orașele Republicii Moldova

Analiza comparativă a rezultatelor obținute cu normativele provizorii de consum

Normativele provizorii de consum ale substanțelor stupefiante în Republica Moldova, calculate în grame la 1000 de locuitori pe an sunt aprobate prin ordinul MS RM NR.71 din 03.03.99. În RM astfel de norme sunt stabilite pentru 11 medicamente stupefiante, însă în urma analizei au fost constatate doar patru denumiri de stupefiante, care au fost eliberate din farmaciile comunitare către pacienți.

Una din sarcini în prezentul studiu a fost analiza comparativă a datelor obținute cu normative provizorii de consum aprobate. Conform rezultatelor studiului privind consumul de stupefiante în Republica Moldova pe durata anilor 2011-2013, se atestă o descreștere generală a consumului legal de droguri.

În urma prelucrării datelor cu utilizarea programului Microsoft Excell și utilizând baza de date statistice ce ține de numărul populației în perioada 2011-2013, a fost determinat consumul de stupefiante, calculate în grame la 1000 de locuitori, atât pe întreg teritoriul Republicii Moldova cât și în municipiul Chișinău aparte (tabelul 3).

Tabelul 3. Valorile consumului de substanțe stupefiante la 1000 locuitori

| Denumire medicamente | Ani | | |
|----------------------|--------|--------|--------|
| | 2011 | 2012 | 2013 |
| PE REPUBLICĂ | | | |
| Fentanil | 0,0076 | 0,0073 | 0,0072 |
| Morfină hidroclorid | 0,6671 | 0,7293 | 0,5888 |
| Omnopon | 1,2514 | 0,9261 | 0,8520 |
| Promedol | 0,6700 | 0,6128 | 0,6330 |

| ÎN CHIȘINĂU | | | |
|---------------------|--------|--------|--------|
| Fentanil | 0,0271 | 0,0264 | 0,0255 |
| Morfină hidroclorid | 0,8960 | 0,9850 | 0,8115 |
| Omnopon | 1,5728 | 1,5237 | 1,3181 |
| Promedol | 2,2310 | 2,2464 | 2,3231 |

Datele totalizatoare obținute privind consumul mediu de stupefiante în condiții de ambulatorii la 1000 de locuitori pe perioada 2011-2013 în comparație cu normativele provizorii de consum sunt prezentate în tabelul 4. În baza tabelului se observă că consumul de Fentanil, Morfină hidroclorid și Omnopon depășește norma admisă de 1,2, 2,2 și 3,36 ori respectiv, pe când consumul de Promedol este de șapte ori mai mic decât norma provizorie prevăzută de Ordinul MS [4].

Aceiași tendință se constată și în mun. Chișinău, astfel valorile depășesc cu mult normele admise în vigoare dacă vorbim de Fentanil (de 4 ori), Morfină hidroclorid (de 3 ori) și Omnopon (de 5 ori), pe când valorile consumului de Promedol sunt mai mici decât normele stabilite de două ori.

Tabelul 4. Valorile medii al consumului de stupefiante la 1000 locuitori în comparație cu normativele provizorii de consum în vigoare

| Denumire medicamente | Normativul în grame la 1000 locuitori pe an | Media consumului de stupefiante, 2011-2013 |
|-------------------------|---|--|
| Fentanil | 0,006 | 0,0074 |
| Morfină hidroclorid | 0,300 | 0,6617 |
| Omnopon | 0,300 | 1,0098 |
| Promedol | 5,000 | 0,6386 |
| Cocaină | 0,020 | |
| Etilmorfină hidroclorid | 0,100 | |
| Estocină hidroclorid | 0,300 | |
| Codeină | 70,300 | |
| Pentazocină | 6,000 | |
| Tilidina | 2,800 | |
| Dipidolor | 0,100 | |

Analizând tendința de creștere a consumului de stupefiante comparativ cu normele stabilite în anul 1999, se poate confirma că acest fenomen derulează în paralel cu creșterea incidenței maladiilor oncologice în Republica Moldova. Analiza datelor denotă creșterea incidenței prin tumori maligne în RM: în anul 2012 numărul de cazuri depistate de cancer a fost 4217, iar în 2011 – 5221, adică timp de un an s-a mărit cu 19%.

Este evidentă relația dintre valorile utilizării stupefiantelor la 1000 locuitori și incidența bolilor oncologice, care crește în paralel din 1999, când norma provizorie de consum era stabilită conform datelor statistice – 148,1 cazuri de cancer la 100 mii locuitori din RM. Actualmente datele referitor la incidența tumorilor maligne au crescut: în anul 2011 – 226,4 cazuri la 100 mii locuitori, adică se atestă o

creștere cu 35% față de anul 1999 și continuă să se mărească, însă ordinul MS al RM Nr. 71 din 03.03.99 rămâne neschimbat.

Se constată încă o diferență de ordin legislativ, care se referă la norma unică de livrare, astfel încât până în anul 2012 această normă era reglementată pentru fiecare medicament în parte, iar în prezent există un normativ unic, indiferent de substanța activă, reglementată prin Legea nr. 382 din 06.05.1999 Cu privire la circulația substanțelor narcotice și psihotrope și a precursorilor și ordinul MS al RM Nr. 960 din 01.10.2012, prin care se permite eliberarea substanței stupefiante în condiții necesare pentru durata tratamentului de până la 30 zile [1, 5].

Creșterea explozivă a consumului de droguri în Republica Moldova este o problemă de maximă importanță cu care se confruntă în prezent societatea. Actualitatea și problematica poate servi și constitui un element de preocupare majoră nu doar pentru Republica Moldova, ci și pentru toate statele lumii. Se poate spune „că în prezent, fenomenul drogurilor a depășit nivelul de toleranță rezonabilă față de înțelegerea și standardele actuale ale umanității, deoarece

numai în ceea ce privește consumul sunt implicate un număr de persoane de circa 3% din populația globului”.

Concluzii și recomandări

S-a determinat consumul total de stupefiante în condiții de ambulatoriu pentru perioada 2011-2013 în Republica Moldova, ponderea maximă de consum fiind în mun. Chișinău (55%), în baza căruia s-au determinat valorile consumului de substanțe stupefiante în grame la 1000 locuitori și s-au comparat cu normele stabilite: pentru fentanil norma este depășită de 1,2, pentru morfină hidroclohid – 2,2 ori; omnopon – 3,36 ori, iar consumul pentru promedol este de 7,82 ori mai mic.

În scopul prevenirii încălcărilor legislației privind circulația psihotropelor în Republica Moldova și respectării prevederilor Convențiilor Internaționale, reieșind din rezultatele obținute în urma analizei consumului de stupefiante în condiții de ambulator se propune: modificarea Normativelor provizorii de consum ale substanțelor stupefiante în Republica Moldova calculate în grame la 1000 de locuitori pe an.

BIBLIOGRAFIE:

1. Adauji Stela. Evoluția legislației în domeniul stupefiantelor și psihotropelor. Revista Farmaceutică a Moldovei, Nr. 5-6. 2013/2014, pag. 44-50. ISSN 1812-5077.
 2. Alecu Gh. Strategii internaționale contra toxicomaniei.- Simpoziunul Realității și perspective în criminalistică.- București, 29 octombrie 2002, Tipografia SC Lucafăru SA, p. 268.
 3. Hotărârea Guvernului RM nr. 1173 din 07 decembrie 1998 cu privire la măsurile de profilaxie a maladiei SIDA în rândul consumatorilor de droguri intravenos.
 4. Ordinul MS RM nr. 71 din 03 martie 1999 Cu privire la păstrarea, evidența și eliberarea produselor și substanțelor stupefiante, toxice și psihotrope.
 5. Ordinul MS RM nr. 960 din 01 octombrie 2012 Cu privire la modul de prescriere și eliberare a medicamentelor.
 6. Raportul anual 2008: situația drogurilor în Europa // Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanie. Luxemburg: Oficiul pentru Publicații Oficiale ale Comunităților Europene, 2008. ISBN 978-92-9168-337-6, 102 p.
 7. Raportul anual 2010: Situația drogurilor în Europa, Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanie // Luxemburg, Oficiul pentru Publicații Oficiale ale Comunității Europene, 2011. ISBN 978-92-9168-442-7. 102 p.
 8. Raportul anual 2012: situația drogurilor în Europa // Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanie. Luxemburg: Oficiul pentru Publicații al Uniunii Europene, 2012. ISBN 978-92-9168-551-6, 103 p.
 9. Roibu Ioan, Mircea Alexandru. Flagelul drogurilor la nivel mondial și național. Timișoara: Editura Mirton, 1997, p. 134.
 10. Strategia Națională Antidrog pentru perioada 2011-2018. 2010. 27-12-2010.
-

UNELE ASPECTE PRIVIND ROLUL FARMACISTULUI ÎN UTILIZAREA RAȚIONALĂ A MEDICAMENTELOR PENTRU COPII

SOME ISSUES REGARDING ROLE OF PHARMACIST IN RATIONAL USE OF MEDICINES FOR CHILDREN

Svetlana Șcetinina, Mihail Brumărel, Tatiana Șchiopu, Ion Bișir

Catedra Farmacie socială „Vasile Procopișin”, IP USMF ”Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova

Obiectul studiului este evaluarea situației existente și evidențierea rolului farmacistului în utilizarea rațională a medicamentelor (URM) pentru copii în Republica Moldova.

Material și metode. *I etapă:* studiul direcțiilor de fortificare a rolului farmacistului în utilizarea rațională a medicamentelor prin prisma recomandărilor OMS, FIP; analiza situației existente în lume și în Republica Moldova. *II etapă:* selectarea și analiza rețetelor cu erori prescrise pentru copii, chestionarea farmaciștilor, părinților copiilor și altor persoane responsabile, analiza chestionarelor și elaborarea recomandărilor.

Rezultate. În I etapă de studii s-a efectuat sinteza analitică a literaturii privind utilizarea rațională a medicamentelor. Potrivit conceptului utilizarea rațională a medicamentelor constituie tratamentul medicamentos a pacientului în conformitate cu indicațiile clinice, în doze ce corespund caracteristicilor individuale, pe o durată de timp necesară și la prețul minim pentru pacient și pentru societate. (Definiția modernă a utilizării raționale a medicamentelor a fost aprobată, la conferința internațională OMS, Kenya, 1985).

Baza teoretică conceptuală pentru farmaciști este expusă în cele douăsprezece dispoziții-cheie privind utilizarea rațională a medicamentelor elaborate de OMS, precum și în recomandările FIP:

- Existența organului interdepartamental de coordonare a principiilor de indicație și prescriere a medicamentelor.
- Utilizarea protocoalelor clinice.
- Utilizarea listei medicamentelor esențiale, elaborate pe baza celor mai bune standarde de tratament.
- Organizarea și funcționarea eficientă a comitetelor farmacoterapeutice în cadrul instituțiilor medicale.
- Studiul farmacoterapiei de către studenți prin metode orientate pe problemă.
- Perfecționarea postuniversitară în domeniul URM – o cerință de bază pentru autorizare/certificare a specialiștilor din domeniul medical.
- Supravegherea, auditul și feedback-ul privind controlul utilizării medicamentelor.
- Informații independente și imparțiale cu privire la medicamente.
- Educația populației și oferirea informației veridice despre medicamente.
- Prevenirea manifestării intereselor financiare egoiste.
- Reglementare strictă a consumului de medicamente.
- Alocații de stat suficiente pentru asigurarea accesibilității medicamentelor, instruirea și activitatea eficientă a personalului medical.

FIP recomandă:

- Farmaciștii, în prezența în mod normal a unui părinte, tutore sau îngrijitor să comunice direct cu copiii de vârstă școlară cu privire la medicamente, atât pe bază de prescripție medicală cât și fără ea, într-o zonă special amenajată în farmacie. Farmaciștii trebuie, pe lângă informațiile standarde, să furnizeze materiale scrise care, în opinia lor profesională, sunt potrivite pentru copii și adolescenți din grupa de vârstă relevantă, pentru a completa informațiile prezentate oral.
- Farmaciștii trebuie să încurajeze copiii și adolescenții să pună întrebări cu privire la medicamentele lor atât în momentul eliberării cât și mai târziu.
- Asociațiile profesionale trebuie să pregătească materiale necesare farmaciștilor în instruirea părinților. Aceștia din urmă trebuie să-și învețe copiii cum să folosească medicamentele în mod corespunzător și unde să găsească informații veridice despre medicamente.
- Ori de câte ori este posibil, farmaciștii trebuie să promoveze în mod proactiv, conceptul de educație a copiilor cu privire la medicamente discutând cu profesorii, părinții și cu diverse grupuri comunitare.
- Asociațiile profesionale ale farmaciștilor în colaborare cu alte asociații profesionale din sistemul de sănătate, autoritățile de educație pentru sănătatea școlară, organizațiile cadrelor didactice și mass-media, trebuie să coordoneze educația privind utilizarea rațională a medicamentelor pentru copii și adolescenți, promovând conceptul că această informație trebuie să fie inclusă în programele de educație din clasele primare.
- Trebuie să fie întreprinse diverse cercetări pentru a identifica și depăși obstacolele din calea farmaciștilor în concilierea copiilor, adolescenților, părinților și îngrijitorilor cu privire la medicamente.
- Comunicarea cu copiii, adolescenții, părinții lor, tutorii sau îngrijitorii trebuie să fie o parte integrală a programelor de învățământ post-universitar și a instruirii continue a farmaciștilor. În plus, stagiile universitare trebuie, ori de câte ori este posibil, să includă experiența în comunicare cu copiii și adolescenții privind URM.

8. Guvernele trebuie să recunoască beneficiile ce se vor pe care le va obține în cazul în care copiii vor învăța să utilizeze medicamentele în mod rațional cât mai timpuriu posibil. Prin urmare, guvernele trebuie să includă prevederi pentru o astfel de inițiativă în proiectele lor de sănătate, precum și să ofere suport asociațiilor farmaceutice și membrilor lor pentru a pune în aplicare aceste recomandări.

Studiul literaturii și datelor statistice au demonstrat că utilizarea irațională a medicamentelor la copii este o problemă globală. Potrivit experților OMS, pentru 75 % din bolile copiilor nu există medicamente speciale pediatrice. Până la 90 % din medicamentele prescrise „off-label” pentru nou-născuți nu sunt înregistrate indicații pentru a fi utilizate în această grupă de vârstă. Mai mult de 50 % din medicamentele prescrise în pediatrie sunt prescrise irațional. Cauza spitalizării fiecărui al zecelea copil sunt efectele adverse ale medicamentelor. În lume, peste 50% din preparatele medicamentoase se livrează sau se vând nerațional, circa 60% din pacienți le folosesc incorect. Mai mult de 50 % din toate țările nu promovează politica de bază pentru întrebunțarea rațională a medicamentelor. Peste 60% dintre părinți dau medicamente copiilor fără recomandarea medicului.

În a II etapă de studii pentru a evalua situația existentă în domeniul asistenței farmaceutice în farmacia comunitară a pacienților pediatrice și a evidenția problemele cu care se confruntă farmaciștii și pacienții în problemele ce țin de URM pentru copii, s-a efectuat un sondaj a farmaciștilor ce lucrează la prima masă și a părinților (sau alte persoane responsabile), precum și a copiilor. În sondajul farmaciștilor și a laboranților–farmaciști au participat în total 100 respondenți din mun. Chișinău, mun. Bălți și alte localități ale RM. Dintre părinți sau persoane responsabile s-au implicat 60 respondenți sunt cu stagiul de muncă peste 10 ani, 8 la sută stagiul 5- 10 ani, 19 la sută de la 5- la un an și 13 la sută cu stagiul de muncă până la 1 an; 44 la sută din cei intervievați sunt laboranți-farmaciști. Aici apare întrebarea despre legalitatea și calitatea serviciilor oferite pacienților pediatrice de către laborant-farmaciștii. Farmaciștii se confruntă cu multiple probleme ce țin de prescrierea formelor pediatrice: dozele prescrise nu corespund vârstei, nu se indică când trebuie administrat medicamentul până la sau după masă, 46% din respondenți susțin, că sunt prescrise medicamente contraindicate copiilor, iar 36% afirmă, că medicii indică greșit sau nu indică frecvența administrării medicamentului. O altă problemă cu care se confruntă farmaciștii sunt dificultățile apărute la dozarea corectă a medicamentelor care nu au doză și formă pediatrică. O problemă nu mai puțin stringentă este insuficiența informației despre dozele maxime pentru copii, 49% de respondenți au remarcat că nu totdeauna în prospectul medicamentului este prezentă informație despre utilizarea medicamentului în practica pediatrică. Sunt alarmante datele ce confirmă că pe locul 3 dintre medicamentele cel mai des solicitate fără prescripția

medicului, după antipiretice și vitamine sunt antibioticele, 6% din părinții intervievați au răspuns că pot să procure antibiotice din farmacie fără rețetă. 56% din farmaciști susțin, că părinții des solicită antibiotice pentru tratarea copiilor fără indicația medicului. Pentru 90% de părinți cea mai importantă informație s-a dovedit a fi modul de administrare, 73% dintre părinți au dorința de a cunoaște reacțiile adverse ce pot apărea, durata tratamentului – 67%, iar modul de păstrare – 66%. Pentru părinți cele mai frecvente probleme sunt: necunoașterea reacțiilor adverse ce ar putea apărea în urma administrării medicamentului, incapacitatea de a diviza corect medicamentul pentru copil, dificultăți în înțelegerea instrucțiunii medicamentului, necunoașterea frecvenței administrării dozelor și duratei tratamentului. 89% de farmaciști au indicat că responsabili de utilizarea rațională a medicamentelor pentru copii sunt medicii, 87% – farmacistul și 77% părinții. Doar 2% din farmaciști consideră că responsabil pentru utilizarea rațională a medicamentelor trebuie să fie numai decât și copilul. Conform datelor obținute părinții consideră că responsabilitatea pentru întrebunțarea rațională a medicamentelor trebuie să fie asumată în primul rând de medici (53%) , de farmaciști – 42% și doar 17% consideră că și părinții sunt responsabili de sănătatea copiilor lor și nici un părinte nu consideră că și copii trebuie să fie responsabili de utilizarea rațională a medicamentelor. Analizând răspunsurile farmaciștilor-respondenți la întrebarea ”Ce medicamente sunt interzise copiilor cu vârsta sub 5 ani?” s-a constatat: 44% consideră că copiii pot să utilizeze Ciprofloxacina, 41% Acidul pipemidinic (Palin), 42% Cimetidina, 29% Tetraciclina, 37% Ofloxacina, 16 % Nimesulidul, 20% Doxiciclina, 29% Loperamidul, 13% Acidul acetilsalicilic. Răspunsurile provoacă îngrijorare în privința profesionalismului celor intervievați. Luând ca bază datele obținute în rezultatul chestionării farmaciștilor și părinților, precum și analizând informația despre problemele confruntate de către farmaciști și părinți, a fost elaborată o procedură operațională privind eliberarea medicamentelor pentru copii. Scopul procedurii este de a asigura calitatea asistenței farmaceutice prin care se promovează utilizarea corectă și rațională a medicamentelor pentru copii.

Concluzii.

1. S-au evidențiat un șir de factori ce afectează utilizarea rațională a medicamentelor pentru copii.
2. Creșterea rolului și responsabilității farmacistului în educarea utilizării raționale a medicamentelor destinate copiilor este o necesitate vitală pentru Republica Moldova.
3. Este extrem de important ca Universitatea de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu”, Catedrele respective de profil – să elaboreze programe și să organizeze cicluri de studii universitare și post-universitare orientate spre utilizarea rațională a medicamentelor pentru copii.

OPINION OF PHARMACY GRADUATES REGARDING FINAL EXPERIENTIAL TRAINING IN CONTEXT OF CURRICULA MODIFICATION AT FACULTY OF PHARMACY

Zinaida Bezvernhi^{1,2}, Oleg Lozan¹, Nicolae Ciobanu².

¹Școala de Management în Sănătate Publică

²Facultatea Farmacie, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

Abstract

This study represents an evaluation of final year pharmacy students' opinion about 6-month experiential training in community, hospital and university pharmacy. Results show an average level of 80% satisfaction according to the different criteria among students.

Rezumat

Opinia studenților absolvenți privind stagiul practic de stat în contextul modificării planului de studii la Facultatea de Farmacie

Studiul dat reprezintă o analiză a gradului de satisfacție a studenților anului V privind efectuarea stagiului practic de stat cu durata de 6 luni în farmacii comunitare, de spital și universitară. Rezultatele obținute demonstrează un nivel mediu de satisfacție a studenților fiind circa 80% după diverse criterii.

Cuvinte-cheie: satisfacție, student, stagiu practice, farmacie.

Introduction

It has been recognized internationally that undergraduate medical education must adapt to changing needs. Experiential training is one of the basic components of modern pharmaceutical and medical education. This paper aims to relate contemporary educational theory to under-graduate medical educational requirements, specifically highlighting conditions (e.g. experiential learning) for: professional knowledge acquisition; critical thinking, problem-solving and clinical problem-solving; and lifelong professional learning. Furthermore, problem-based learning (PBL) is highlighted as potentially providing such conditions. There are lessons from contemporary educational theory for the reform of undergraduate medical education. These include valuing prior knowledge and experience; promoting learner responsibility through facilitating rather than directing learning; encouraging learners to test out and apply new knowledge, and using small-group work to foster explicitly the elusive skills of critical thinking and reflection. Contemporary educational theory contributes valuable insights, but cannot dictate the ultimate 'mix'; at best it provides some principles for reflective analysis of the learning experiences created for tomorrow's doctors and pharmacists. [1].

State University of Medicine and Pharmacy "Nicolae Testemitanu" Pharmacy Faculty curricula has undergone a considerable revision during last period and serious modifications have been made, in special in final experiential training during the last year of study. The requirements of Directive 2005/36/EC have been implemented in the new curricula and final practical training has been extended to 6-month internship in community, hospital and industry pharmacy. Students are required to fill in a portfolio according to the common guidelines which have developed by the five departments of Pharmacy Faculty.

Study year 2013-2014 was the first promotion of students which performed their experiential training according to the new curricula.

Materials and methods

This study is based upon the evaluation of final year pharmacy students regarding the 6-month experiential training in community, hospital and university settings. 96 out 115 (83,5%) of pharmacy graduates have participated in the study. The final year pharmacy students have to fulfill the 6-month experiential training in pharmacy by 4 types of rotations: 2 weeks in University pharmacy compounding department, 2 weeks in hospital pharmacy, 1 week in industry and 19 weeks in community pharmacy. The study year 2013-2014 was the first year according to the new curricula approved. Two types of questionnaires have been used: experiential training standard evaluation form and special evaluation form for final state training. First kind of questionnaire is a standard one, which was developed and validated in previous study for all kinds of experiential training rotations evaluation starting with the first year pharmacy students [2]. It consists of 3 compartments: A. Organization of experiential training; B. Performing experiential training and C. Evaluation of training. Compartment A contains 5 evaluation questions regarding preparatory activities before starting training, such as period of practice, guide's quality, instructions and other. Compartment B refers to "de facto" activities performed during training and concerns tutors' attitudes, readiness of pharmacy to serve as a practice site, practical applicability of theoretical knowledge and guide. Compartment C has regard to the evaluation of training taking into account the fairness of examination, concordance with students' expectations and motivation to practice. Every question was scored from 0 to 5 points according to the Likert-type

scale. In this way Compartment A was scored by 25 maximal points and compartments B and C – by maximal 20 points. The total amount of points – 65.

Second questionnaire was specially developed for this year students having regard they are the first promotion studying according to the new approved curricula. This questionnaire was focused mostly on quality of practice guide: both theoretical and practical parts, as well as students' opinion regarding practical skills examination. Also, we were interested in students' readiness to recommend the concrete pharmacy as practical site to other colleagues. This is quite important when selecting tutors and practical site for future trainings. Students have been asked to evaluate the 13 chapters of guide according to three criteria: relevance, quality of theory and applicability of practical applications. The 4 points Likert-type scale was proposed for every question. The quality of examination was evaluated by department (Pharmaceutical and toxicological chemistry, Social pharmacy, Medicines technology, Pharmacognosy and pharmaceutical botany, Pharmacology and clinical pharmacy) and by 4 criteria: transparency of examination criteria; examination procedure; concordance of self-appreciation with evaluators' one and satisfaction with results of examination. A 5 point Likert-type scale was proposed for this question.

Students have been asked to fill the first questionnaire immediately after practice examination and the second one was filled after final state exam. In the first survey 91 out 115 (79,1%) and in the second 96 out 115 (83,5%) students took part.

Results

Based on the first questionnaire average general satisfaction of final year students is equal to $48,04 \pm 8,54$ (tab.1).

Table 1. Satisfaction degree of V year students regarding final experiential training

| | |
|--------------------|---------|
| Average | 48,0440 |
| Standard deviation | 8,54779 |
| Minim | 17,00 |
| Maxim | 65,00 |
| Percentile 25% | 44,00 |
| Percentile 75% | 54,00 |

The dispersion of students' opinion is not very large, thus 25% and 75% percentile is very close to average, having a normal distribution.

Comparing with the results obtained from previous promotions 2012-2013 there is a 10,1% decrease of total satisfaction from 53,42 [2]. Looking into certain dimensions, lower scores were obtained for "preventive training" and "quality of guide" and the highest values have been obtained for "practice period", "tutors' attitude" and "practical site selection" (tab.2).

Table 2. Level of satisfaction by dimension

| | N | Min | Max | Mean | Std. Dev |
|---|----|-------|-------|---------|----------|
| Guidelines quality | 91 | 0 | 5 | 2,79 | 1,287 |
| Experiential training length | 91 | 0 | 5 | 3,02 | 2,458 |
| Preventive training quality | 91 | 0 | 5 | 3,22 | ,786 |
| Compliance of guidelines to the practice "de facto" | 91 | 0 | 5 | 3,37 | ,996 |
| Practical site equipment | 91 | 2 | 5 | 3,63 | ,694 |
| Compliance with own expectations | 91 | 0 | 5 | 3,64 | ,863 |
| Knowledge applicability | 91 | 3 | 5 | 3,84 | ,654 |
| Motivation | 91 | 0 | 5 | 3,87 | ,748 |
| Experiential training period | 91 | 0 | 5 | 4,23 | 1,814 |
| Tutors' attitude | 91 | 3 | 5 | 4,38 | ,511 |
| Practical site selection | 91 | 0 | 5 | 4,89 | ,737 |
| Quality of examination from 1 to 10 | 91 | 1 | 10 | 7,16 | 2,548 |
| Total satisfaction | 91 | 17,00 | 65,00 | 48,0440 | 8,54779 |

Students evaluated the practice examination by average $7,16 \pm 2,54$, which correspond to "Satisfied" level, but still is lower than appreciation given by previous promotion of students.

In order to identify factors which mostly influence the total satisfaction level among graduates, a one-way ANOVA test has been performed. As the result, only 2 dimensions: selection of practical site and knowledge applicability do not show a significant ($p > 0,05$) influence over satisfaction level.

Having regard to the results obtained based upon standard questionnaire, a special one has been developed and used to identify certain issues which lead to low level of satisfaction with guidelines quality and examination.

Quite similar responses have been obtained for every chapter of guidelines (tab.3). All chapters have been scored by circa 9 out of 12 maximal possible scores per chapter, representing 75% of satisfaction. Slightly higher scores are obtained for chapters 8, 4, 2 and the lowest are given to 13, 7 and 11.

Table 3. Descriptive statistics of responses regarding quality of guidelines

| Descriptives | | | |
|--------------|----------------|-----------|------------|
| Chapter | | Statistic | Std. Error |
| 1 | Mean | 9,55 | ,156 |
| | Median | 9,00 | |
| | Variance | 2,334 | |
| | Std. Deviation | 1,528 | |

| | | | |
|----|----------------|-------|------|
| 2 | Mean | 9,81 | ,162 |
| | Median | 9,50 | |
| | Variance | 2,533 | |
| | Std. Deviation | 1,592 | |
| 3 | Mean | 9,89 | ,175 |
| | Median | 9,50 | |
| | Variance | 2,945 | |
| | Std. Deviation | 1,716 | |
| 4 | Mean | 9,83 | ,166 |
| | Median | 9,00 | |
| | Variance | 2,646 | |
| | Std. Deviation | 1,627 | |
| 5 | Mean | 9,25 | ,199 |
| | Median | 9,00 | |
| | Variance | 3,789 | |
| | Std. Deviation | 1,947 | |
| 6 | Mean | 9,16 | ,192 |
| | Median | 9,00 | |
| | Variance | 3,544 | |
| | Std. Deviation | 1,882 | |
| 7 | Mean | 8,99 | ,220 |
| | Median | 9,00 | |
| | Variance | 4,663 | |
| | Std. Deviation | 2,159 | |
| 8 | Mean | 9,95 | ,188 |
| | Median | 10,00 | |
| | Variance | 3,376 | |
| | Std. Deviation | 1,837 | |
| 9 | Mean | 9,65 | ,180 |
| | Median | 9,00 | |
| | Variance | 3,115 | |
| | Std. Deviation | 1,765 | |
| 10 | Mean | 9,00 | ,189 |
| | Median | 9,00 | |
| | Variance | 3,432 | |
| | Std. Deviation | 1,852 | |
| 11 | Mean | 9,15 | ,203 |
| | Median | 9,00 | |
| | Variance | 3,957 | |
| | Std. Deviation | 1,989 | |
| 12 | Mean | 9,50 | ,176 |
| | Median | 9,00 | |
| | Variance | 2,989 | |
| | Std. Deviation | 1,729 | |

| | | | |
|----|----------------|-------|------|
| 13 | Mean | 8,33 | ,226 |
| | Median | 9,00 | |
| | Variance | 4,898 | |
| | Std. Deviation | 2,213 | |

Overall scores given to total relevance of chapters, quality of theory and applicability of applications are also very similar (tab. 4). Students have an average 76% of satisfaction according to all criteria.

Table 4. Scores given to overall relevance, theory and practical applications

| Statistics | | | | |
|----------------|---------|-----------|---------|----------|
| | | relevance | theory | practice |
| N | Valid | 96 | 96 | 96 |
| | Missing | 0 | 0 | 0 |
| Mean | | 41,2500 | 40,3333 | 40,4688 |
| Median | | 40,0000 | 40,0000 | 40,0000 |
| Std. Deviation | | 5,37244 | 5,88784 | 5,74906 |
| Minimum | | 26,00 | 25,00 | 23,00 |
| Maximum | | 52,00 | 52,00 | 52,00 |
| Percentiles | 25 | 38,0000 | 37,0000 | 36,2500 |
| | 50 | 40,0000 | 40,0000 | 40,0000 |
| | 75 | 45,0000 | 44,0000 | 44,7500 |

Every respondent was asked to give scores from 1 to 5 according 4 criteria to every department of Pharmacy Faculty having regard to the practice examination. A maximum of 20 points could be offered to a department. Thus, maximal score was given to department of Pharmaceutical and toxicological chemistry – $17,17 \pm 2,17$; followed by Pharmacognosy and pharmaceutical botany – $16,61 \pm 2,44$; Social pharmacy – $16,56 \pm 2,61$; Technology of medicines – $16,42 \pm 2,59$ and the lowest score was obtained by the department of Pharmacology and clinical pharmacy – $16,18 \pm 2,66$. An average 17 out of 20 represents about 85% of satisfaction, which is a quite high level.

According to the appreciation criteria, students again show very similar level of satisfaction about 80% for all criteria (tab.5)

Table 5. Level of satisfaction according to the appreciation criteria

| Descriptive Statistics | | | | | |
|------------------------|----|-------|-------|---------|----------|
| | N | Min | Max | Mean | Std. Dev |
| Compliance | 96 | 10,00 | 25,00 | 20,4688 | 3,45788 |
| Satisfaction | 96 | 10,00 | 25,00 | 20,7396 | 3,19620 |
| Procedure | 96 | 5,00 | 25,00 | 20,8958 | 3,34500 |
| Clarity | 96 | 10,00 | 25,00 | 20,9062 | 2,89493 |

Most of students will recommend community pharmacy (89,6%) and hospital pharmacy (90,4%) they have been practicing in to their younger colleagues. Variation

analysis has shown no significant difference between practice site and readiness to recommend.

Discussions

The results obtained based upon both surveys show an average level of satisfaction of five year students according to various criteria. Students' responses are quite similar to each other with minimal dispersion. This could be caused by several factors. One is probable passiveness of pharmacy student and lack of involvement into decision making process. Another could be that students passed the exam successfully and do not want to be critical in their

appreciations. Nevertheless, the results obtained represent a good source of information about students' attitude towards final experiential training and could be used for routine evaluation of level of students' satisfaction.

Conclusions

Five year pharmacy students show a medium level of satisfaction (about 80%) according different criteria regarding final 6-month experiential training in community, hospital and university pharmacy. There are no significant differences among groups of students in the level of satisfaction reported.

References

1. Maudsley, G. and Strivens, J. (2000), Promoting professional knowledge, experiential learning and critical thinking for medical students. *Medical Education*, 34: 535–544. doi: 10.1046/j.1365-2923.2000.00632.x
 2. Ciobanu, N.; Bezverhni, Z.; Sitaru, T. Evaluarea gradului de satisfacție a studenților privind stagiile de practică la Facultatea de Farmacie a USMF „Nicolae Testemițanu”. *Anale Științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, 2013, Ed.XIV, v.1, 309-314, ISBN 978-9975-113-45-8.
 3. Howe, A. (2001), Patient-centred medicine through student-centred teaching: a student perspective on the key impacts of community-based learning in undergraduate medical education. *Medical Education*, 35: 666–672. doi: 10.1046/j.1365-2923.2001.00925.x
 4. Janelle L. Krueger (2013). Pharmacy Students' Application of Knowledge From the Classroom to Introductory Pharmacy Practice Experiences. *American Journal of Pharmaceutical Education: Volume 77, Issue 2, Article 31*. doi: 10.5688/ajpe77231
 5. Marion L. Pearson and Harry T. Hubball (2012). Curricular Integration in Pharmacy Education. *American Journal of Pharmaceutical Education: Volume 76, Issue 10, Article 204*. doi: 10.5688/ajpe7610204
-

EVALUAREA CONSUMULUI REMEDIILOR MEDICAMENTOASE ANTISPASTICE, ANTICOLINERGICE ȘI ANTIPROPULSIVE ÎN SPITALE ÎN DDD

Emilian Bernaz, Eduard Borovic

Institutul de Medicină Urgență

Rezumat

Remediile medicamentoase antispastice, anticolinergice și antipropulsive sunt pe larg administrate în instituțiile medicale spitalicești inclusiv și în cele de profil chirurgical în tratamentul diferitor maladii. Mai des în cazul maladiilor sistemul tractului digestiv așa ca ulcerul gastric, duodenal și peptic, colitele intestinale, hepatice și renale diskinezia hipermotorie a vezicii și ductelor biliare, colecistita, piloro-spasmul. În cazul maladiilor sistemul cardiovascular în cazul ischemiei coronariene, complicațiile cu aritmii, spasmul vaselor cerebrale și coronare, blocul atrioventricular. În cazul maladiilor sistemul respirator în cuparea spasmelor musculaturii netezi a bronhiilor, iar unele medicamente cum ar fi atropini sulfas și în cazul intoxicațiilor cu anticolinesterazice, colinomimetice ș.a. Se menționează că evaluarea consumului acestora nu este în deajuns petrecut în instituțiile medicale din Republica Moldova. Articolul este dedicat evaluării dinamicii consumului în doze definite pentru una zi, ca unitate de bază internațională în evaluarea consumului de medicamente administrate pentru o perioadă de timp la un număr de zile pat ocupate de aceste remedii medicamentoase. Realizarea studiului reprezintă interes atât practic, cât și științific din punct de vedere practic în organizarea utilizării raționale și optimizării asigurării instituțiilor medicale cu medicamente.

Cuvinte cheie: antispastice, anticolinergice și antipropulsive, doze definite, ulcerul peptic, spitale, indici naturali și valorici.

Abstract.

The drugs' consumption evaluation in DDD for functional gastrointestinal disorders in hospitals

The antispasmodics, anticholinergics and antipropulsive drugs are widely administered in hospital-like institutions, including surgical profiled ones, for various diseases treatment. More often for the diseases related to digestive system, such as: gastric ulcer, duodenal ulcer, intestinal colitis, liver, kidney and bladder dyskinesia hyperdrive bile ducts, cholecystitis and pylorospasm. As well as, for the diseases related to cardiovascular system in coronary ischemia, complications of arrhythmias and coronary spasm of cerebral vessels, atrioventricular block. The diseases linked to the respiratory system in cropping smooth muscle spasm of the bronchi, and for some drugs as Atropine Sulphate, would be used and for the intoxication with anticholinesterases, cholinomimetics etc. It is noted that an evaluation of the above stated drugs' consumption is not addequately conducted in Moldovan medical institutions.

The article is dedicated to assessing the consumption growth in defined doses for one day, as a fundamental international assessment unit in drugs consumption, administered for a period of time, to a certain number of occupied bed days by these medicinal remedies. The study is of an interest for both practical and scientific issues, in order to organize, optimize and to ensure the rational use of drugs in the medical institutions.

Key words: antispasmodics, anticholinergics and antipropulsive doses definition, peptic ulcer, hospitals, natural and value indicators.

Întroducere

Este de marcat faptul că morbiditatea în rândurile populației din Republica Moldova din cauza maladiilor gastrointestinale, cardiovasculare și a sistemului respirator este în crește [1], iar mortalitatea variază în fiecare an însă fără mari schimbări. În instituțiile medicale de profil chirurgical consumul subgrupelor de medicamente antispastice, anticolinergice și antipropulsive este condiționat în mare măsură datorită unui număr considerabil a maladiilor concomitente legate de sistemele gastrointestinal, cardiovascular și a sistemului respirator. Cunoașterea reală a consumului de remedii medicamentoase din subgrupele menționate mai sus în unități de măsură recunoscute internațional recomandat de Organizația Mondială a Sănătății cum ar fi DDD – doza definită pentru o zi (presupune doza de întreținere medie conform indicațiilor principale pentru adulți a unui medicament utilizat în decurs de o zi) reprezintă un interes sporit pentru medici și farmaciști atât din punct de vedere practic cât și științific [2].

Evaluarea acestui consum a determinat scopul de bază a lucrării date alături. Asemenea cercetări în instituțiile medicale la diferite nivele în sistemul de sănătate al Republicii Moldova nu se regăsesc, sunt întreprinse printre primele și prezintă interes atât din punct de vedere practic cât și științific.

Materiale și metode

Pentru studiu sau evaluat datele pe parcursul perioadei de patru ani 2009 – 2013 în cadrul

Instituției Medico-Sanitare Publice Institutul de Medicină Urgență (IMU) referitor la consumul și stocurile de remedii medicamentoase ale subgrupelor antispastice, anticolinergice și antipropulsive a grupei A – Tractul digestiv și metabolism, conform clasificării ATC (The Anatomical Therapeutic Chemical classification system) a Organizației Mondiale a Sănătății. Ca metode au fost utilizate cea statistică, analitică, matematică, de comparare, dinamică, descriptivă și logică.

Rezultate și discuții

Vom menționa faptul că consumul total al remediilor medicamentoase din grupa A Tractul digestiv și metabolism în anul 2013 a constituit 1 089 189 lei/182360 grame, dintre care 227 447 lei/6388 grame sau 21 %/4% o constituie medicamentele subgrupe A03 – Antispastice, anticolinergice și antipropulsive. Datele prezentate mai sus nu includ consumul pe care la susținut instituția pentru tratamentul pacienților contra plată.

În fig. 1 sunt prezentate rezultatele evaluării consumului remediilor medicamentoase din subgrupa menționată pentru uz enteral în indici valorici și naturali pentru o perioadă de cinci ani.

Medicamentele acestei subgrupe sunt reprezentate de așa remedii medicamentoase ca: Papaverinum (Papaveri-

na soluție injectabilă 2%, DDD = 100 mg), Mebeverinum (Duspatalin 200mg capsule, DDD = 300 mg), Drotaverinum (Drotaverin (no-spa) soluție injectabilă 2%, DDD = 100 mg), Drotaverin comprimate 40mg și 80 mg, DDD = 100 mg) [3], Platyphyllini hydrotartras (Hidrotartrat de platifilină soluție injectabilă sol. inj. 0,2%). În perioada evaluată consumul s-a micșorat în indici valorici de la 153073 lei la 102900 lei sau de 1,5, iar în indici naturali de la 3740 la 3527 sau de 1,1 ori.

DDD – Dozele definite pentru una zi pentru medicamentele din subgrupa antispastice și anticolinergice indicate mai sus sunt determinate de către Organizația Mondială a Sănătății cu excepția dozei date pentru hidrotartratul de platifilină. Pentru exprimarea consumului hidrotartratului de platifilină în DDD s-a efectuat analiza administrărilor în secțiile medicale ale IMU la un număr de la 300

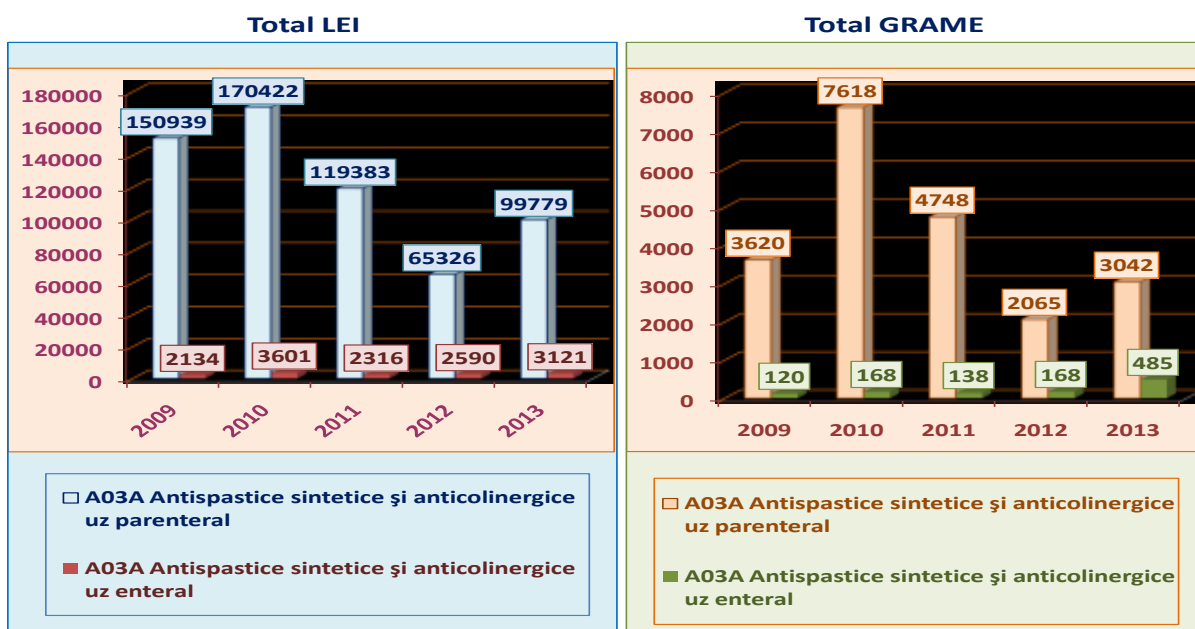


Fig. 1. Consumul în indici valorici și naturali remediilor medicamentoase Antispasticesintetice și anticolinergice (forma de administrare enterală) în perioada anilor 2009 – 2013

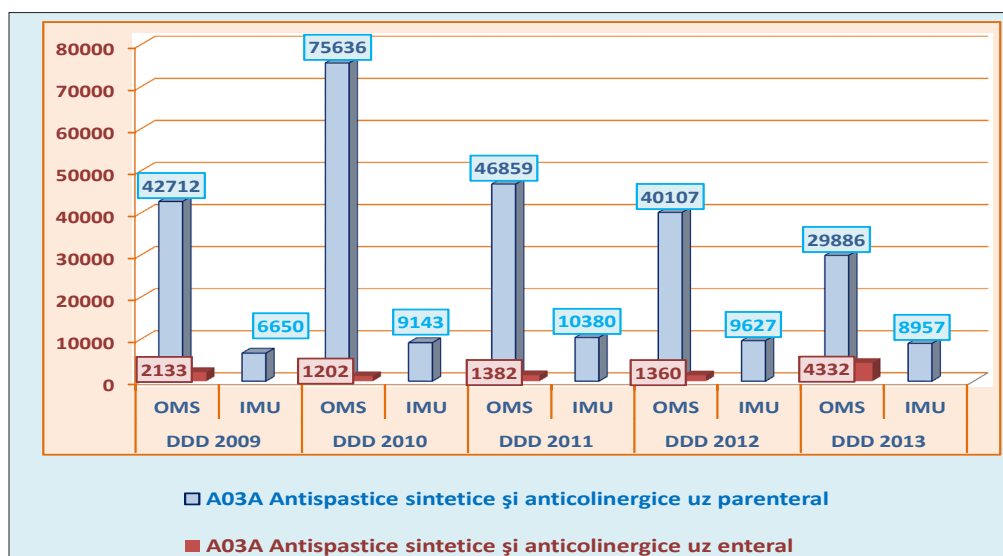


Fig. 2. Numărul DDD pentru Antispastice sintetice și anticolinergice în anii 2009 – 2013

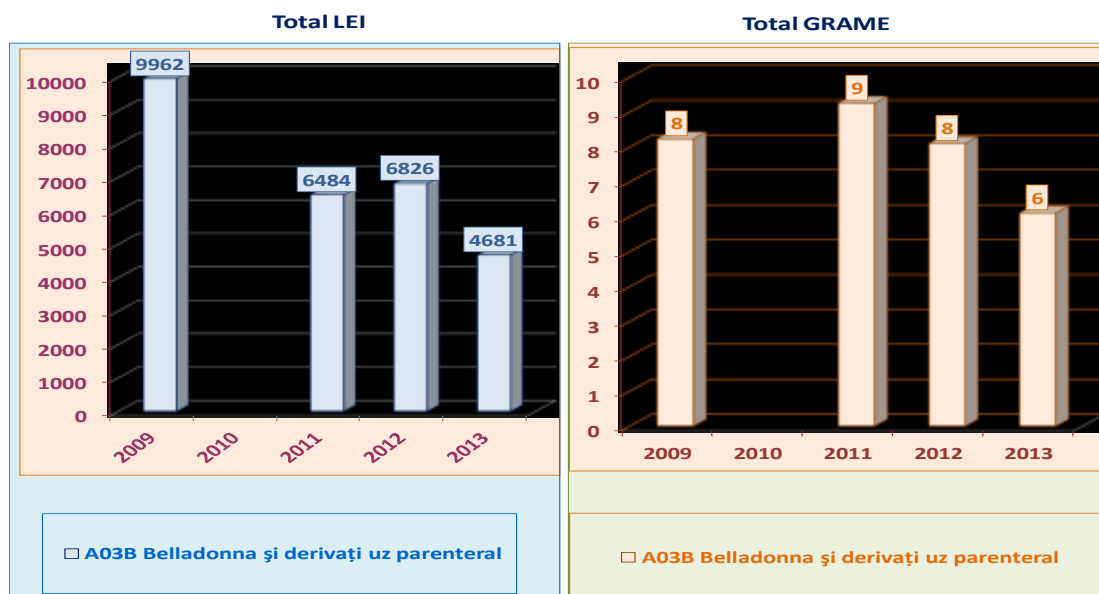


Fig. 3. Consumul în indici valorici și naturali de remedii medicamentoase din subgrupa A03B Belladonna și derivați (forma parenterală și enterală)

– 500 cazuri tratate în diferite perioade de timp. În așa mod s-a stabilit că în mediu consumul de hidrotartrat de plati-filină pentru una zi în efectuarea tratamentului pacienților spitalizați constituie 6 mg cea ce și s-a stabilit ca DDD în IMU pentru una zi a acesturi remediu medicamentos. Prin divizarea consumului anual în indici naturali (miligrame) la DDD pentru una zi determinată în CNȘPMU pentru medicamentele din subgrupa dată și sumarea acestor rezultate s-a determinat numărul de DDD de Antispastice sintetice și anticolinergice administrat în anii 2009 – 2013.

În figura de mai sus sunt prezentate date referitor la consumul în DDD ale remediilor medicamentoase din subgrupa A03A – Antispastice și anticolinergice pentru uz parenteral și enteral în perioada anilor 2009 – 2013. Rezultatele evaluării demonstrează o diminuare de 10519 DDD (sau 21,3%) a consumului de remedii medicamentoase pentru administrare parenterală de la 49362 DDD în anul 2009 până la 38843 DDD în anul 2013, picul consumului fiind anul 2010 atunci când consumul a constituit 84779 DDD și comparativ cu anul 2013 a înregistrat o scădere de 2,2 ori. O creștere de 2,1 ori a înregistrat consumul remediilor medicamentoase pentru administrare enterală de la 2133 DDD în anul 2009 până la 4332 DDD în anul 2013. Totalul de DDD administrate parenteral și enteral în anul 2009 au constituit 51495 DDD, iar în anul 2013 numărul acestora s-a micșorat până la 43175 DDD sau cu 8320 DDD sau 19,1 %.

În figura 3 sunt prezentate rezultatele consumului în indici naturali și valorici de remedii medicamentoase din subgrupa A03B Belladonna și derivați. Putem constata că în perioada evaluată consumul a avut loc numai pentru forma parenterală de medicamente care în indici valorici a înregistrat o scădere de mai bine de două ori iar în indici naturali cu 25%.

După cum observăm din fig. 3 consumul remediilor

medicamentoase din belladonnă și derivați în indici valorici în perioada evaluării nu a depășit 10 mii lei, iar în indici naturali nu mai mult de 10 grame. Se menține o tangentă spre descreștere a consumului acestor remedii medicamentoase.

DDD/zi stabilită de OMS pentru atropină sulfat constituie 1,5 mg. Rezultatele evaluării umărul de DDD pentru atropină sulfat forma parenterală administrat în anii 2009 – 2013 [4] sunt prezentate în figura 4.

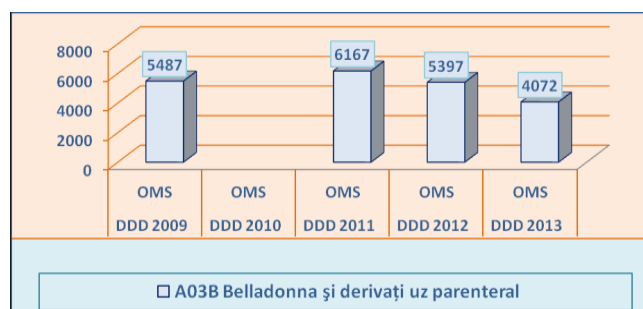


Fig. 4. Numărul de DDD, pentru remediile medicamentoase ale Belladonnei și derivați, forma parenterală administrat în anii 2009 – 2013

Din figura 4 putem menționa că numărul administrărilor de DDD forma parenterală în perioada evaluării anii 2009 – 2013 s-a micșorat cu 1415 DDD cea ce constituie 25,8%.

Consumul în indici valorici și naturali de remedii medicamentoase din subgrupele Propulsive (forma parenterală și enterală) administrat în anii 2009 – 2013 este prezentat în figura 5.

Consumul pentru subgrupa dată este determinat de remediu medicamentos Metoclopramidum (Metoclopramid sol. inj. 5 mg/ml 2 ml) forma parenterală și (Metoclopramid comp. 10 mg, Cerucal comp. 10 mg) forma ente-

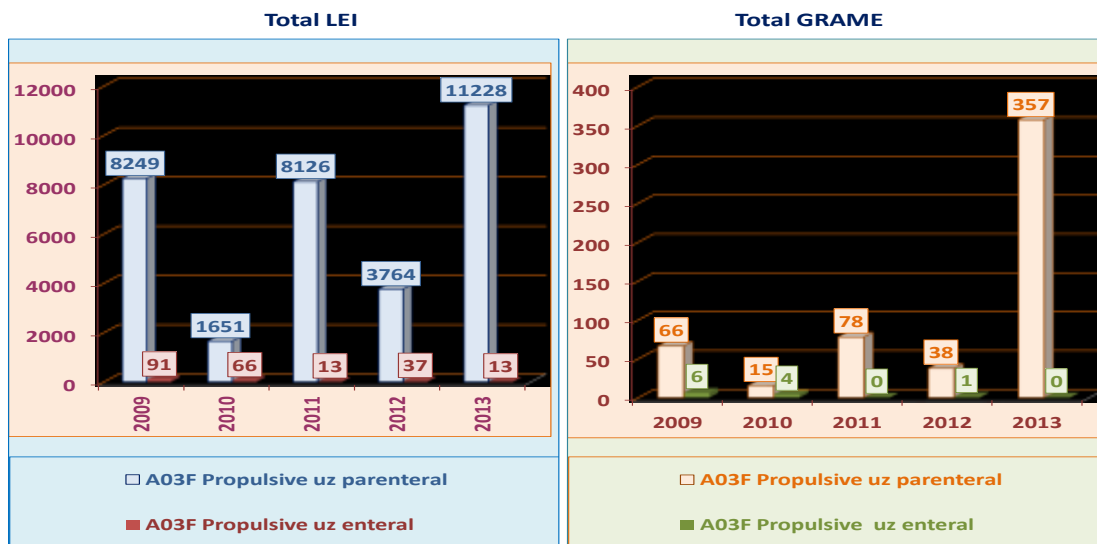


Fig. 5. Consumul în indici valorici și naturali de remedii medicamentoase din subgrupele A03F Propulsive (forma parenterală și enterală) administrat în anii 2009 – 2013

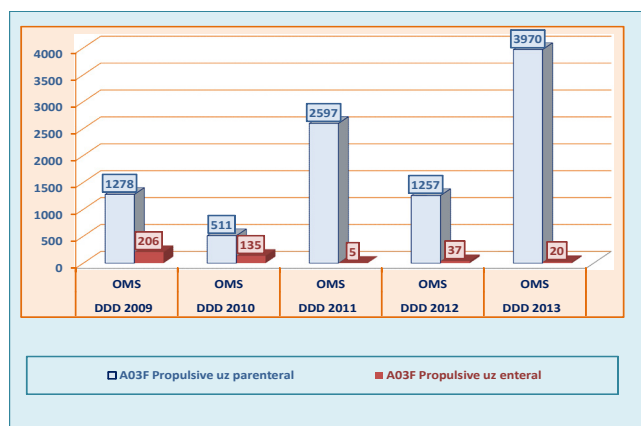


Fig. 6. Numărul de DDD, pentru remedii medicamentoase din subgrupa A03F Belladonna și derivați, forma parenterală administrat în anii 2009 – 2013

rală. În indici valorici (lei) și naturali (grame) consumul pentru forma parenterală a fost unul instabil, înregistrând

atât micșorări cât și majorări considerabile, iar pentru forma enterală o descreștere de circa 7 ori.

În figura 6 sunt prezentate numărul de DDD, pentru remediile medicamentoase din subgrupa A03F Propulsive pentru uz parenteral și enteral administrat în anii 2009 – 2013 DDD/zi stabilită de OMS pentru Metoclopramidum (Metoclopramid sol. inj. 5 mg/ml 2 ml, DDD = 30 mg) forma parenterală și (Metoclopramid comp. 10 mg sau Cerucal comp. 10 mg, DDD = 30 mg) forma enterală [5]. După cum rezultă din fig. 6 pentru forma parenterală în perioada evaluată s-a înregistrat o creștere a numărului de DDD de 3,1 ori, iar pentru forma enterală o descreștere de circa 10 ori, care însă nu a influențat totalul consumului de DDD pentru ambele forme și care a înregistrat o creștere de circa 3 ori. Consumul total în indici valorici și naturali de remedii medicamentoase din subgrupele A03 Antispastice, anticolinergice, antipropulsive (forma parenterală și enterală) administrat în anii 2009 – 2013 este prezentat în figura 7.

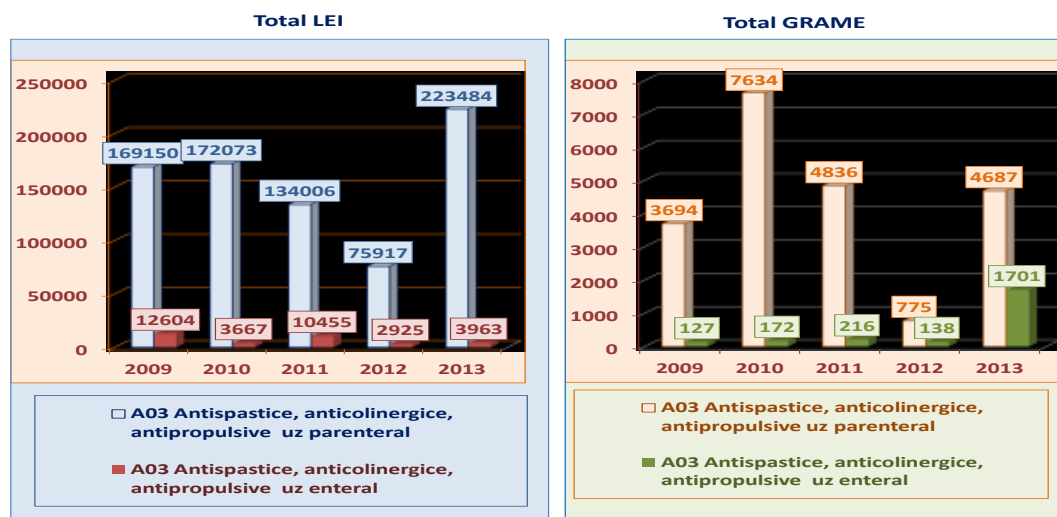


Fig. 7. de remedii medicamentoase din subgrupele A03 Antispastice, anticolinergice, antipropulsive (forma parenterală și enterală) administrat în anii 2009 – 2013

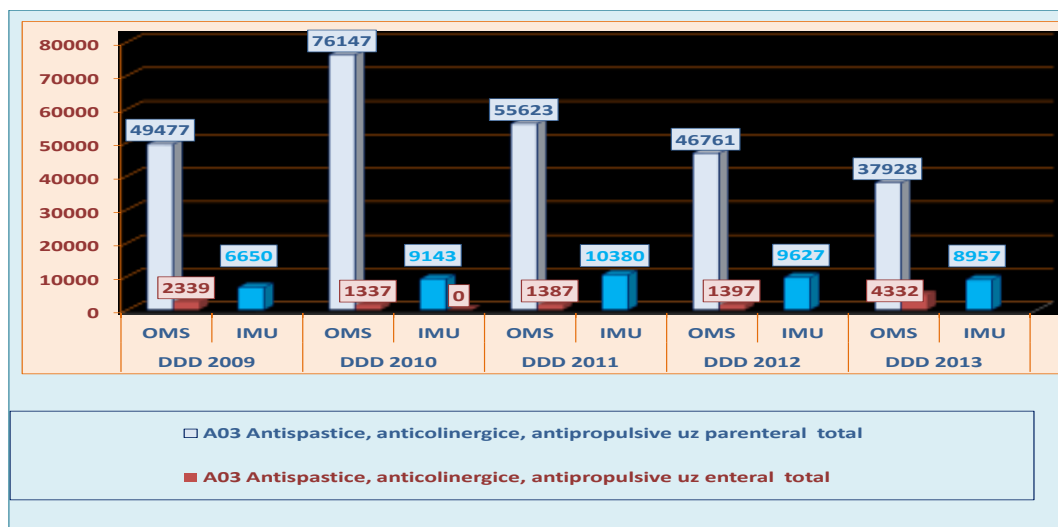


Fig. 8. Numărul de DDD, pentru remediile medicamentoase din subgrupa A03 Antispastice, anticolinergice, antipropulsive, forma parenterală administrat în anii 2009 – 2013

În indici valorici în perioada anilor 2009-2012 pentru forma parenterală a acestor remedii medicamentoase se observă o descreștere considerabilă cu o majorare simțioasă în anul 2013, iar pentru forma enterală pe toată perioada supusă evaluării consumul variază, dar menține o tendință spre descreștere de circa 3 ori. Date în indici naturali se caracterizează printr-o instabilitate a consumului acestora.

Consumul total de DDD în anul 2009 a constituit 58 366, și respectiv în anii 2010 – 86 627, 2011- 58 366, 2012 – 57785 și 2013 – 51 217 unități DDD. Așa dar consumul minimal anual pentru perioada evaluată este mai mare de 50 000 DDD, iar cel maximal de până la 90 000 DDD. Începând cu anul 2010 se observă o descreștere de aproape 2 ori a consumului de DDD administrat parenteral. Consumul

de DDD administrat enteral în decursul anilor 2010 – 2011 – 2012 a fost unul constant cu o majorare considerabilă în anul 2013 (Fig. 8).

Sumând rezultatele evaluărilor efectuate pentru fiecare subgrupă A03 s-a determinat consumul total al remedii medicamentoase Antispastice, anticolinergice, antipropulsive, forma parenterală și enterală în DDD/1000 de zile pat ocupate în anii 2009 -2014 atât pentru formele parenterale, enterale. Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul 1.

Pentru determinarea DDD/1000 de paturi ocupate în perioada evaluată au fost necesare așa date ca: numărul de pacienți tratați în instituție, care (cu excepția celor tratați contra plată) pentru anul 2009 constituit 20946, durata medie a tratamentului de 8,62 zile ce corespunde la 188762

Tabelul 1.

Numărul de DDD/1000 paturi ocupate subgrupa A03 Antispastice, anticolinergice, antipropulsive, forma parenterală și enterală administrat în anii 2009 – 2013

| Forma de administrare | Unitatea de măsură | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|-----------------------|--------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | | | | | | |
| Parenteral (OMS) | DDD anual | 49477 | 76147 | 55623 | 46761 | 37928 |
| Parenteral (IMU) | DDD anual | 6650 | 9143 | 10380 | 9627 | 8957 |
| Parenteral total | DDD anual | 56127 | 85290 | 66003 | 56388 | 46885 |
| Enteral (OMS) | DDD anual | 2339 | 1337 | 1387 | 1397 | 4332 |
| Total | DDD anual | 58466 | 86627 | 67390 | 57785 | 51217 |
| Divizare | | .. | .. | .. | .. | .. |
| Zile pat | | 188762 | 191556 | 186246 | 199816 | 193019 |
| Înmulțire | | x 1000 | x 1000 | x 1000 | x 1000 | x 1000 |
| Rezultatul | | | | | | |
| Parenteral (OMS) | DDD/1000 | 262 | 398 | 299 | 234 | 196 |
| Parenteral (IMU) | DDD/1000 | 35 | 48 | 56 | 48 | 46 |
| Parenteral total | DDD/1000 | 297 | 445 | 354 | 282 | 243 |
| Enteral (OMS) | DDD/1000 | 12 | 7 | 7 | 7 | 22 |
| Total | DDD/1000 | 310 | 452 | 362 | 289 | 265 |

zile/pat; în anul 2010 numărul acestora constituie 21341, iar durata medie a tratamentului – 8,64 zile ce corespunde 191556 zile/pat; în anul 2011 s-au tratat 19913 pacienți cu durata medie a tratamentului – 8,66 zile ce corespunde 186246 zile/pat; în anul 2012 s-au tratat 20664 cu durata medie a tratamentului de 8,82 zile ce corespunde 199816 zile/pat și în anul 2013 respectiv 20830 durata medie a tratamentului – 7,8 zile ce corespunde 193019 zile/pat [6,7].

După cum rezultă din tabelul 1 numărul total de DDD/1000 forma parenterală de administrare în perioada evaluată are un diapazon de administrare de la 243 până la 354 cu excepția anului 2010 când numărul acestora s-a majorat până la 445. Pentru forma enterală de administrare diapazonul numărului de DDD/s-a limitat între 7 – 22 unități.

Consumul total de DDD/1000 paturi ocupate pentru întreaga grupă A Tractul digestiv și metabolism conform unor publicații a constituit 434.6 DDD/1000 (anul 1997) cu o diminuare până la 418.7 DDD/1000 în anul 1999 sau o micșorare cu 3,66% pe parcurs de 2 ani [8].

Din tab. nr. 1 putem constata că totalul consumului de DDD/1000 pentru subgrupa A03 Antispastice, anticolinergice, antipropulsive în Institutul de Medicină Urgentă în perioada evaluată variază, dar are o tendință spre micșorare. Dacă în anul 2009 acest consum a constituit 310 DDD/1000, atunci în anul 2013 DDD/1000 a constituit 265 unități sau o micșorare cu 14,52% pe parcurs de 5 ani.

Conclizii:

Consumul de medicamente din subgrupa A03 – Antispastice, anticolinergice și antipropulsive în anul 2013 în indici valorici și naturali este de 227 447 lei/6388 grame sau 21%/4% din totalul grupei A – Tractul digestiv și metabolism a constituit 1 089 189 lei/182360 grame.

A fost determinat DDD pentru una zi pentru remediile medicamentoase antacide utilizate în cadrul CNȘPMU, care constituie: 6 mg pentru Platyphyllini hydrotartras (Platiphillina hidrotar 0.2% 1 ml) remediu medicamentos din subgrupa A03A Antispastice sintetice și anticolinergice.

Pentru forma parenterală numărul de DDD/1000 paturi ocupate subgrupa A03 Antispastice, anticolinergice, antipropulsive în anul 2010 a înregistrat o majorare considerabilă comparativ cu anul 2009 și în continuare cu o scădere treptată până la 196 DDD/1000 paturi în anul 2013 sau cu 36,7% mai puțin decât în anul 2009.

Pentru forma enterală numărul de DDD/1000 paturi ocupate pentru subgrupa A03 Antispastice, anticolinergice, antipropulsive, în anii 2010 – 2012 consumul de DDD/1000 paturi ocupate a fost constant, dar a înregistrat o scădere comparativ cu anul 2009, iar în anul 2013 o majorare considerabilă comparativ cu anul 2012 și 2009.

Numărul total de pentru subgrupele evaluate în anul 2009 a constituit 58466 DDD, iar pentru DDD/1000 – 310 și respectiv în anul 2013 numărul total al acestora 51217 DDD, iar pentru DDD/1000 – 265 sau o scădere cu 14,52%.

Bibliografie:

1. *World Health Statistics 2011*. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2011: 170 p.
2. *Guidelines for ATC classification and DDD assignment WHO, 16th edition*. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health. Oslo, 2013: 284 p.
3. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health Oslo, Norway. 2013: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A03A.
4. *Belladonna and derivatives, plain*. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health Oslo, Norway. 2014: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A03BA.
5. *ATC/DDD Index 2014*. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology Norwegian Institute of Public Health Oslo, Norway. 2014: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A03FA.
6. Emilian Bernaz. *Evaluarea dinamică a utilizării remediilor medicamentoase antacide, pentru tratamentul ulcerului peptic și refluxului esofagean în spitale*. Revista farmaceutică a Moldovei nr. 5-6. Chișinău, 2013/2014; 34:40.
7. *Dărilor de seamă despre activitatea Centrului Național Științifico – Practic Medicină de Urgență anii 2009 – 2013*: http://www.urgenta.md/Scientific_Activity.aspx.
8. M. Slobodan, V. Janko, M. Slavica, D. Dukio. *Drug utilisation trends in Clinical Hospital Center "Kragujevac"*. *Indian Journal of Pharmacology*. India, state Maharashtra, city Mumbai, 2001; 33: 29-36.

АНАЛИЗ РЫНКА БУТЕЛИРОВАННОЙ ВОДЫ ANALYSIS OF BOTTLED WATER MARKET

Олеся Пасека

Государственный Университет Медицины и Фармации им. Николая Тестемицану,
Кафедра Социальной Фармации им.Василия Прокопишина

Резюме. В эволюции объема производства минеральной воды в РМ прослеживается тенденция роста в период с 2008 по 2011 год, но в 2012 году значение показателя объема уменьшается практически до уровня 2010 года – 10.9 млн ДАЛ и продолжает снижаться в 2013 году до 9.8 млн ДАЛ. В 2012 году объем экспорта упал по сравнению с 2011 годом с 67 до 14 тысяч ДАЛ. Стоимостное выражение данного показателя в 2012 году снизилось на 61 тысячу долларов. Все 100% экспортируемой бутелированной воды в 2012 году ввозились в Румынию. В 2013 году ситуация несколько меняется и несмотря на дальнейшее снижение стоимостного показателя (-7 тысяч долларов), объем вырос на 4 тысячи ДАЛ. Примечателен тот факт, что, если в период с 2008 по 2012 годы значение количественного показателя импорта сначала резко снижается, затем стабильно растёт и в последний год останавливается на месте (1.3 млн ДАЛ), то значение стоимостного показателя переживает *непрерывный* рост. В 2012 году показатель объема рынка снизился по сравнению с 2011 годом на 10,3%, а в 2013 году продолжает и дальше снижаться (-11 п.п.). Стоит отметить, что, снижение объема рынка бутелированной воды отразилось на объеме минеральной воды *Gura Căinarului*, продаваемой на местном рынке (он снизился на 15,4 процентных пункта), а также на объеме минеральной воды, продаваемой другими местными производителями (он снизился на 9 процентных пунктов). Объем импортируемой продукции мало изменился (-0.1 млн ДАЛ). По результатам 2013 года лидером рынка по-прежнему остается производитель минеральной воды *Gura Căinarului*. Ему принадлежат 55,3% объема рынка минеральной воды Молдовы. Доля остальных местных производителей меньше доли лидера и составляет 34,1%. Импортированная продукция представляет 10,6% рынка.

Цель исследования. Цель настоящего исследования заключается в анализе объема рынка / потребления бутелированной воды как составной части базовой информации необходимой для разработки новой фармацевтической услуги «Рациональное использование питьевой воды». Были использованы некоторые данные Национального Бюро Статистики. Для обработки все полученные данные были введены в SPSS, с помощью которого производились расчеты.

Объем производства. Как можно заметить из представленной ниже таблицы 1.1, в эволюции объема производства бутелированной воды в РМ прослеживается тенденция роста в период с 2008 по 2011 год, но в 2012 году значение показателя уменьшается практически до уровня 2010 года – 10.9 млн ДАЛ, или (-13 п.п.), в 2013 году продолжается снижение объема рынка и на этот раз он уменьшается на 1.1 млн ДАЛ, что представляет собой спад на 10 п.п.

Табл. 1.1: Объем производства бутелированной воды в РМ

| | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|---------------|------|------|------|------|------|------|
| Миллионов ДАЛ | 7.5 | 9.6 | 10.6 | 12.4 | 10.9 | 9.8 |
| Рост, % | | 28 | 11 | 17 | -13 | -10 |

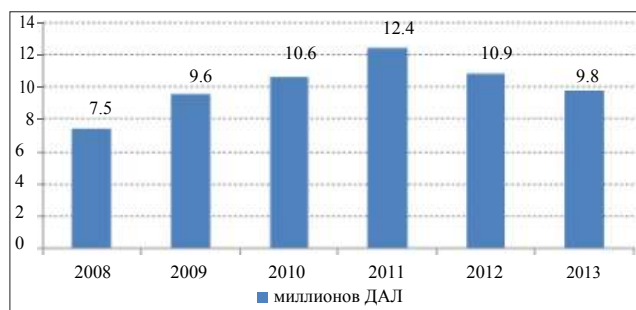


Рис. 1.1: Производство бутелированной воды в РМ, 2008-2013 гг.

Графическое отображение показывает тенденцию роста, характерную для периода с 2008 по 2011 годы и спад объемов производства, начиная с 2012 года.

Оценка экспорта. Наибольшие продажи бутелированной воды, экспортированной РМ в зарубежье были зарегистрированы в 2008 году. В этом году было продано за границу 97 тысяч ДАЛ бутелированной воды, стоимость которых составила 19 тысяч долларов США. Объем экспортируемой бутелированной воды по итогам 2009 года сократился более чем в 24 раза и составил лишь 4 тысячи ДАЛ, стоит однако, отметить, что при падении объема экспорта, выраженного в ДАЛ, на 96 п.п., объем, выраженный в стоимостном эквиваленте, упал на 62 п.п., из чего можно сделать вывод о росте цены. С этого момента прослеживается тенденция быстрого роста объемов экспортируемой бутелированной воды. Таким образом, в 2010 году было экспортировано в 9 раз больше воды, чем в 2009, а в 2011 – приблизительно в 2 раза больше, чем в 2010. Однако, уже в 2012 году объем экспорта упал до 14 тысяч ДАЛ (-79 п.п.). Стоимостное выражение данного показателя в 2012 году снизилось на 61 тысячу долларов (-62 п.п.), в 2013 году при росте физического объема экспорта (+24 п.п.) снижается стоимостное выражение такового (-19 п.п.), что говорит об уменьшении цен.

Графическое отображение данных таблицы пока-

Табл. 1.2: Экспорт бутелированной воды из РМ, 2008-2013 гг.

| | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|
| Тысяч ДАЛ | 97 | 4 | 36 | 67 | 14 | 18 |
| Тысяч \$ | 19 | 7 | 47 | 98 | 37 | 30 |
| Тысяч ДАЛ, Рост % | | -96 | 813 | 86 | -79 | 24 |
| Тысяч \$, Рост % | | -62 | 549 | 107 | -62 | -19 |

зывает тот факт, что начиная с 2009 года цена 1 ДАЛа бутелированной воды превысила отметку 1 доллар.

Как можно видеть из следующего графика основной поток экспортируемой бутелированной воды в 2013 году направлялся в Украину, Румынию и США. Стоит отметить ценовые различия в зависимости от направления экспорта. Таким образом, вода, купленная представителями США была продана по наиболее выгодной цене, в то время как продукт, экспортированный в Украину был продан по меньшей цене. Вместе с этим общий физический объем экспорта в Украину больше, чем в остальные страны - 9,5 тысяч ДАЛ, в то время как США закупили 2 тысячи ДАЛ бутелированной воды.

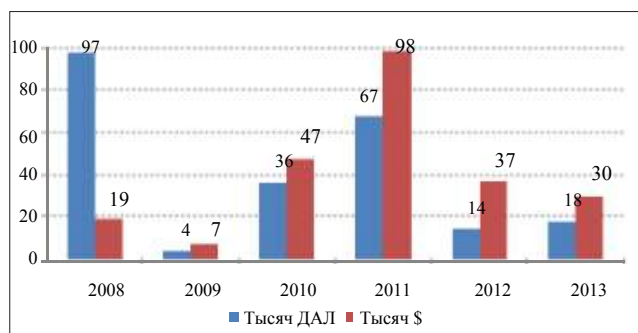


Рис. 1.2: Экспорт бутелированной воды из РМ, 2008-2013 гг.

Интересно отметить динамику экспорта бутелированной воды из РМ. Несмотря на то, что в 2012 году вся вода, вывезенная из страны была направлена в Румынию, в 2013 году ситуация кардинально меняется. Румынии, которая являлась лидером по итогам 2008-2012 года, в 2013 году экспортировала меньшее количество воды, чем Украина (5.8 тыс. ДАЛ по сравнению с 9.5 тыс. ДАЛ). Вместе с этим можно пронаблюдать и тот факт, что Россия являвшаяся значительным экспортером по итогам 2009 года с тех пор не входит в число основных покупателей молдавской бутелированной воды.

Стабильным можно назвать только экспорт воды в Румынию и цена на воду, отправляемую в этом направлении росла до 2012 года, после чего снизилась в 2013 году, по итогам которого наиболее дорогой продукт направлялся в США и страны, вошедшие в категорию «другие». На данный момент наименее выгодным с финансовой точки зрения является экспорт в Украину.

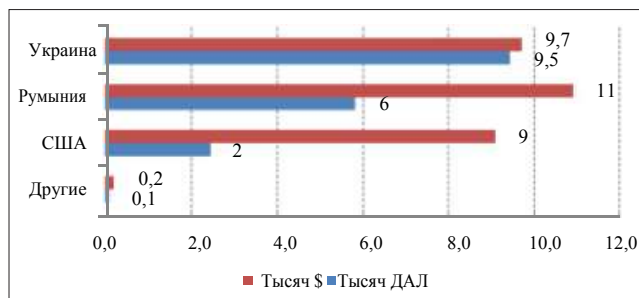


Рис. 1.3: Экспорт бутелированной воды из РМ по странам, 2013 г.

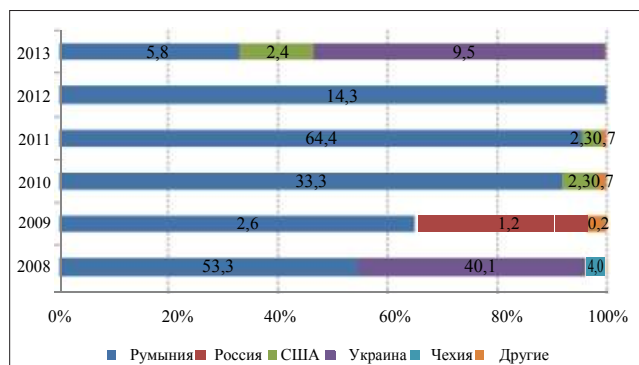


Рис. 1.4: Экспорт бутелированной воды из РМ по странам, 2008-2013 гг., тысяча ДАЛ

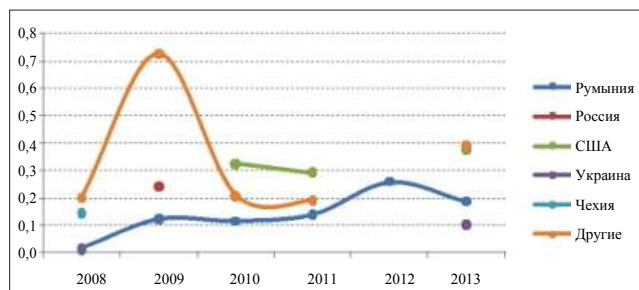


Рис. 1.5: Эволюция цен экспортированных бутелированных вод, 2013 г., доллары США/литр

Оценка импорта. Можно отметить, что наибольший объем импортируемой бутелированной воды за период 2008-2012 гг. был зарегистрирован по итогам 2008 года (3,29 млн ДАЛ). Однако, в следующем году данный показатель снизился в пять раз и достиг отметки 0,62 млн ДАЛ. С этого момента начинается его рост: в полтора раза к концу 2010 года (0,87 млн ДАЛ), ещё на 46 п.п. к концу 2011 года (1,26 млн ДАЛ). В 2012 году значение объема импортируемой бутелированной воды остается неизменным если значение количественного показателя импорта сначала резко снижается, затем стабильно растёт и в 2012 году остается на месте, то значение стоимостного показателя переживает непрерывный рост, который в 2009 году составляет 44 п.п., в 2010 году – 36 п.п., в 2011 году – 83 п.п., в 2012 году – 17 п.п. Эта тенденция нарушается в 2013 году, где спад составляет 14 п.п., вкпе со снижением объема импортируемой воды на 12 п.п.

Табл. 1.3: Объем импорта бутелированной воды в РМ

| | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|
| Миллионов ДАЛ | 3.29 | 0.62 | 0.87 | 1.26 | 1.32 | 1.16 |
| Миллионов \$ | 0.79 | 1.14 | 1.55 | 2.83 | 3.30 | 2.83 |
| Тысяч ДАЛ, Рост % | | -81 | 41 | 46 | 5 | -12 |
| Тысяч \$, Рост % | | 44 | 36 | 83 | 17 | -14 |

Графическое изображение явно говорит о том, что как и в случае экспорта, начиная с 2009 года бутелированная вода значительно подорожала и ее стоимость превысила 1\$ за 10 литров.

По результатам 2013 года основной объём импортированной бутелированной воды шёл из Румынии, составив 888 тысяч ДАЛ, что можно объяснить сравнительно невысокой ценой – 2,75 доллара США/ДАЛ. Однако наименьшая цена была зарегистрирована на продукцию Украины (1,66 долларов США/ДАЛ).

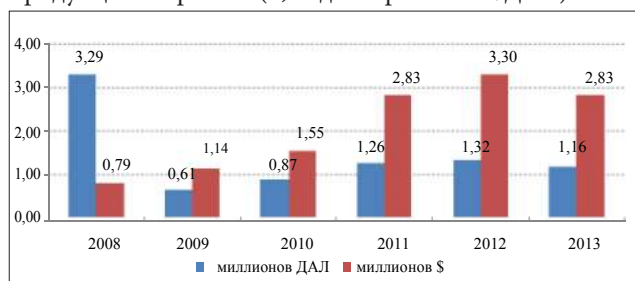


Рис. 1.6: Импорт бутелированной воды в РМ, 2008-2013 гг.

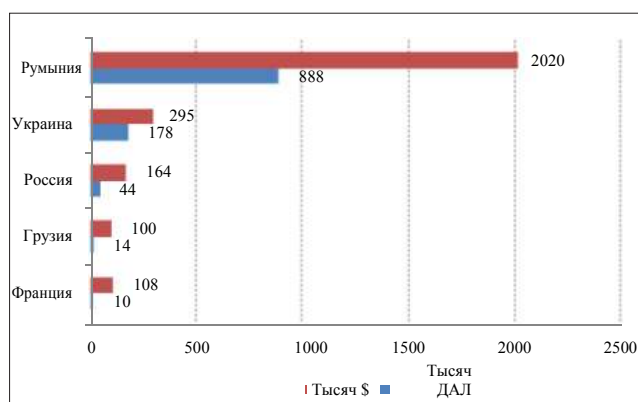


Рис. 1.7: Импорт бутелированной воды в Молдову по странам происхождения импорта, 2013 г.

Бутелированные воды, привезённые из Грузии и Франции были самыми дорогими, что обуславливает и невысокий объём импорта из этих двух стран.

Доля объёма импортированной румынской воды в 2013 году составляет 77%, что в 5 раза больше объёма этой же продукции, привезённой из Украины и значительно больше того объёма бутелированной воды, что был импортирован из России. Доля других стран происхождения импорта незначительна и составляет лишь 4% от общего объёма привезённых. Как можно увидеть в ниже представленном графике, доля основ-

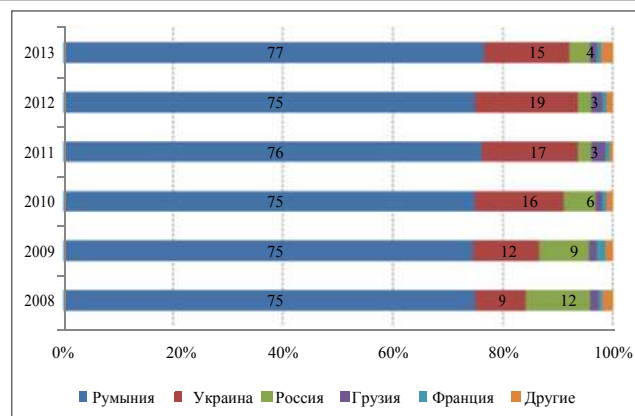


Рис. 1.8: Эволюция долей стран происхождения импорта, 2008-2013 гг., %

ной страны происхождения импорта практически не изменилась за период с 2008 по 2012 год (максимальное колебание составило 2 процентных пункта). В то же время, заметна явная тенденция: увеличивается доля импорта Украины (с 9% до 19%) в период с 2008 по 2012 годы со снижением в 2013 году до 15%. Доля импортированной воды из Грузии и Франции мала, но достаточно стабильна. Нельзя того же сказать о воде, привозимой из России – доля импорта из этой страны снижалась вплоть до 2011 года.

В следующем графике представлена более подробная информация касательно объёма бутелированной воды по странам происхождения импорта. Можно отметить, что в данном случае растет не только объём бутелированной воды, импортируемой из Украины, но и объём румынской бутелированной воды (с 459 тыс ДАЛ до 988 тыс ДАЛ), но, за счет того, что увеличивается общий импортируемый объём воды, доля остается стабильной. Как можно видеть, общее падение объёма импорта сказалось как на импорте из Румынии, так и на импорте из Украины.

За период 2008-2012 годы цены на бутелированную воду значительно выросли, но этот рост был неравномерным. В первую очередь, наибольший рост был зарегистрирован в 2009 году: он составил по разным странам происхождения импорта от 599% (Украина) до 987% (Франция). Кроме того, среди стран происхождения импорта выделяются две категории. В первую входят Украина, Румыния и Россия, а во вторую – Грузия и Франция. Для второй группы стран характерна гораздо более дорогая продукция. Стоит отметить рост цен в 2013 году на продукцию всех стран за исключением Румынии, в случае данного импортера цена упала с 0.25 до 0.23 долларов США за литр.

Объём рынка. Как можно видеть из представленного ниже графика, объём рынка уменьшился в 2009 году по сравнению с 2008 на 0,5 млн ДАЛ, но с тех пор он рос вплоть до 2011 года. Его рост за период 2009-2011 года составил 33%. Однако уже в 2012 году значение данного показателя снижается на 10,3%. Стоит отметить, что, снижение объёма рынка бутелированной воды отразилось в первую очередь на объёме бутели-

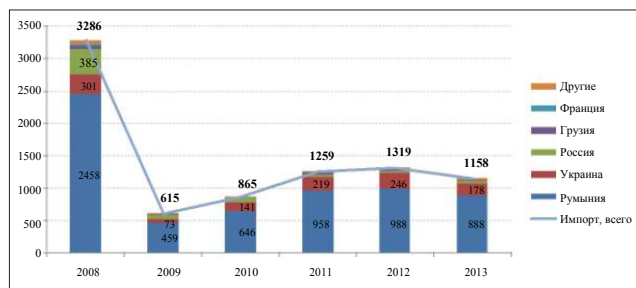


Рис. 1.9: Объем импорта по странам, тыс. ДАЛ, 2008-2013 гг.

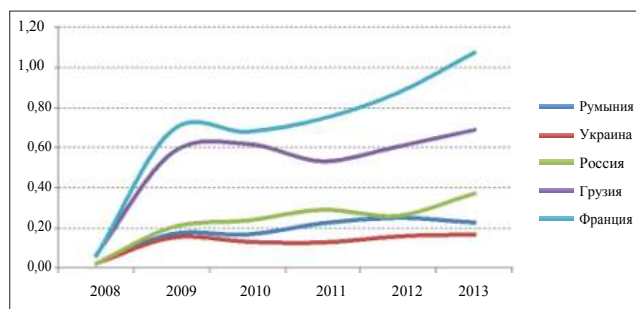


Рис. 1.10: Эволюция цен импортной бутелированной воды, 2013, доллары США/литр

рованной воды *Gura Căinarului*, продаваемой на местном рынке (он снизился на 15,4 процентных пункта), а также на объеме бутелированной воды, продаваемой другими местными производителями (он снизился на 8,7 процентных пункта). Объем импортируемой продукции не изменился. По итогам 2013 года, общее снижение объема рынка произошло за счет всех составляющих. Снизился объем импорта – на 7,7 п.п., объем воды производимой местными предприятиями – на 10,2 п.п., в том числе объем воды *Gura Căinarului* – на 9,09 п.п. и объем воды других местных производителей – на 11,9 п.п.

По результатам 2013 года лидером рынка по-прежнему является производитель бутелированной воды *Gura Căinarului*. Ему принадлежат 55,3% объема рынка бутелированной воды Молдовы, что на 1 п.п. больше, чем в 2012 году. Этот рост произошел как за счет доли других местных производителей, так и за счет доли импортной продукции. Доля других местных



Рис. 1.11: Объем рынка, 2008-2013, млн. ДАЛ

производителей более чем в полтора раза меньше доли лидера и составляет 34,1%. Импортная продукция представляет 10,6% рынка.

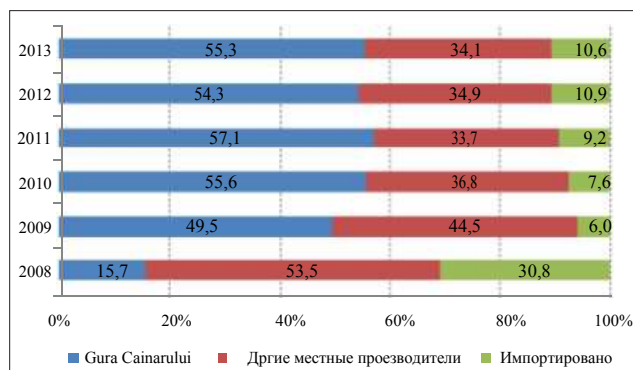


Рис. 1.12: Доля рынка основных игроков рынка, 2008-2013 гг., %

Вместе с анализом объема рынка представлено и потребление бутелированной воды на жителя. Этот показатель регистрирует двойной рост в 2011 году: 43 литра на человека в сравнении с 27 литрами в годов 2008 г. Для сравнения, в Румынии потребление в 2011 году достигло отметки 55,2 литр/человек в год. В 2013 году значение данного показателя снизилось до 34 литров на человека в год.

Выводы. По результатам анализа статистических данных можно сделать вывод о сокращении объемов рынка бутелированной воды. Производство достигла максимума в 2011 году и с тех пор постепенно снижалось в течение двух последующих лет. Что касается экспорта, то, несмотря на рост физического объема экспортируемой воды, снизилась стоимость такового. Возможно отчасти этот факт можно объяснить и динамикой в отношении стран, в которые направлен экспорт. Несмотря на то, что в 2012 году вся бутелированная вода направлялась на экспорт в Румынию – в 2013 году доля Украинских закупщиков превысила долю румынского экспорта, а продукция, продаваемая в Украину – наименее выгодная для молдавских производителей с точки зрения цены. Импорт, который переживал стабильный рост, начиная с 2009 года – в 2013 году снизился. Основной страной происхождения импортной бутелированной воды была Румыния, за которой следовали Украина, Россия, Грузия и Франция. Грузинские и французские воды являются наиболее дорогими, российские, украинские и румынские воды относятся к более доступному ценовому сегменту. Объем рынка уменьшился за счет снижения объема продаваемой бутелированной воды местного производства. Объем импорта также снизился, но это не так сильно повлияло на конечный результат. По-прежнему наибольшая доля рынка – более половины – принадлежит бутелированной воде *Gura Căinarului*.

STUDII PRECLINICE ȘI CLINICE

EVALUAREA TOXICITĂȚII ACUTE a extractului polifenolic și poliholozidic din *Cyani herba*

Eugeniu Nicolai,¹ Tatiana Chiru,² Parii Sergiu,¹ Anatol Nistreanu,¹⁻² Vladimir Valica¹

IP USMF "Nicolae Testemițanu", Centrul Științific în Domeniul Medicamentului¹
IP USMF "Nicolae Testemițanu", Catedra Farmacognozie și Botanică Farmaceutică²

Rezumat. În cadrul Catedrei Farmacognozie a USMF "Nicolae Testemițanu" a fost realizat un extract polifenolic și unul poliholozidic din părți aeriene de albăstriță *Cyani herba*. Scopul studiului a constituit: Determinarea toxicității acute a extractului polifenolic și poliholozidic din *Cyani herba*. Rezultatele obținute ne-a permis să stabilim ca LD₀ pentru ambele extracte din Ch a constituit 4000 mg/kg (doza maxim administrată) la administrare enterală, dozele LD 25%, LD 50%, LD 100% nefiind stabilite. Constatăm toxicitatea minimă extractelor polifenolic și poliholozidic din părți aeriene de albăstriță *Cyani herba*.

Cuvinte cheie: toxicitate acută, *Cyani herba*, extracte.

Abstract.

EVALUATION OF ACUTE TOXICITY OF POLYPHENOLS AND POLYSACCHARIDES EXTRACTS OF *CENTAUREA CYANUS L.*

A polyphenolic extract and one polyholosidic from of aerial parts of *Cyani herba* were made at the Department of Pharmacognosy of SUMPH "Nicolae Testemițanu". The aim of the study was: Determination of acute toxicity of polyphenols and polysaccharides extract of *Cyani herba*. The obtained results shows that enteral LD₀ for both extracts (the minimal administrated dose) was 4000 mg/kg at enteral administration, LD 25%, LD 50%, and LD 100% haven't been established. The obtained LD value classifies the studied plant extracts as slightly toxic. The results suggest that the polyphenols and polysaccharides extracts of the aerial parts of *Centaurea cyanus L.* are relatively safe toxicologically.

Keywords: acute toxicity, *Cyani herba*, extracts.

Centaurea cyanus L. este o plantă anuală, ce crește spontan în Europa și Asia de est, îndeosebi prin semănăturile de cerealiere. Conținutul chimic principal ai plantei sunt derivații flavonoidici: apigenina-4'-O-(6-O-malonil-glucozida)-7-O-gluconida, apigenina-4-O-glucozida, cosmosiina, apiina, metil-apigenina și metil-vitexina, centaurocianina, cianidina, rutozida, izoramnetina, izoramnetina-7-O-glucozida, naringenina și naringenina-7-O-gluco-ramnozida; derivații fenilcarboxilici (acizii *cis-* și *trans-*cafeic, protocatehic și clorogenic, acizii *p*-hidroxi-benzoic, *p*-cumaric, vanilic, siringic, ferulic, salicilic, benzoic, *cis-/trans-*sinapic); precum și poliholozidele. Conținutul respectivi îi conferă plantei un spectru larg de acțiune: antiinflamator, antioxidant, imunologic, gastroprotectiv, astringent, antibacterian și antiviral (1,2).

Florile de *C. cyanus L.* au acțiune antiinflamatoare și dezinfectantă. Infuzia este pe larg întebuițată în dermatologie și cosmetologie. Se aplică comprese pe ochi sau cataplasme în caz de conjunctivite, blefarite, hemeralopie ("orbul găinilor"), astenie vizuală. În fitoterapia europeană inflorescențele de albăstrele sunt utilizate în tratamentul inflamațiilor oculare minore (3). De asemenea, atenuează mult cearcanele, se recomandă pentru tonifierea tenului, prin hidratare se opun apariției ridurilor mici care se formează la coada ochiului [3,4]. La nivel local, albăstrelele

hidratează, elimină substanțele toxice și substanțele de degradare [2].

Sucul și extractul obținut din părți aeriene și frunze de *C. cyanus L.* posedă acțiune cicatrizantă și sunt efective în tratarea plăgilor și fracturilor [3,4]. Decoctul și infuzia se utilizează în ginecologie pentru normalizarea ciclului menstrual. Infuzia din fori posedă activitate galactogenă. În componența speciilor se utilizează pentru tratarea nefrolitiaziei, boli a rinichilor, organelor tractului gastro-intestinal, bolii hipertentice; în caz de dermatoze alergice la copii (diateză, exemă, neurodermită, inclusiv complicată cu astm bronșic)

În cadrul Catedrei Farmacognozie a USMF "Nicolae Testemițanu" a fost realizat un extract polifenolic și unul poliholozidic din părți aeriene de albăstriță *Cyani herba*.

Scopul studiului: Determinarea toxicității acute a extractului polifenolic și poliholozidic din *Cyani herba (Ch)*.

Material și metode

Metoda de obținere a extractului polifenolic

Părțile aeriene uscate și pulverizate se extrag timp de 20 min cu soluție hidroalcoolică 80% (1:100, m/v), la temperatura camerei și agitare continuă. Extractul se filtrează prin hârtia Whatman n.2 sub vid, utilizând pâlnia Buchner. Reziduu se reextrage de 4 ori cu etanol 80%, repetând

toată procedura. Solventul se evaporă la presiune redusă, temperatură de 40°C și se păstrează la -4°C până la analiză [5].

Metoda de obținere a extractului poliholozidic

Părțile aeriene uscate și pulverizate se extrag timp de 1 oră cu apă purificată (1:15, m/v) la 95°C, agitare permanentă. Extractul se filtrează și reziduu se reextrage, respectând aceleași condiții. Filtratele se combină și se concentrează până la 1/10 volum. La concentrat se adaugă alcool etilic 96% (1:10, v/v). Soluția obținută se supune centrifugării. Sedimentul obținut se menține în dulapul de uscare timp de 20 min la temperatura de 40°C [6]*.

Toxicitate acută a extractelor din Ch. a fost determinată conform „Recomandărilor metodice pentru studierea toxicității generale a substanțelor farmacologice”, aprobate de Comitetul Farmacologie de Stat al MS din F.Rusă în 2005 (7) pe un lot de 84 șoriceii (42 masculi și 42 femele) cu masa corporală între 18-26 g și vârsta cuprinsă între 8-12 săptămâni. Atât masa corporală cât și vârsta animalelor au corespuns cu cerințele din recomandările metodice.

Animalele au fost obținute din aceeași sursă și menținute în condițiile de viață a laboratorului (cutii standarde de masă plastică) pentru aclimatizare. Condițiile de trai și alimentare au corespuns cerințelor sanitare și normelor de alimentare. Pentru utilizarea apei au fost stabilite autoape-ducte. Animalele nu au primit hrană cu 12 ore înainte de inițierea experienței și pe parcursul ei. În dimineața zilei destinate experimentării șoriceii au fost cântăriți și repartizați în loturi omogene câte 3 masculi și 3 femele conform masei corporale.

Pentru aclimatizare, animalele s-au aflat timp de 3 zile în condițiile de viață ale laboratorului. Conform recomandărilor metodice, animalele n-au primit hrană 12 ore până la includerea în experiență.

Preparatele au fost diluate în volume constante de soluție fiziologică de 0,9% (câte 0,4-1 ml pentru fiecare șoricel la administrarea per os –intra-gastral prin gavaj și câte 0,2-0,5 ml la injectare intraperitoneală). Pentru testarea toxicității acute la administrarea intraperitoneală s-a utilizat doza de 50% din doza utilizată enteral, cu supravegherea ulterioară a animalelor. Calcularea dozei extractelor și cantității de lichid maxim admisibile pentru administrarea enterală și intraperitoneală s-a efectuat conform recomandărilor metodice.

Pentru stabilirea dozelor toxice, Ch a fost administrat șoricelilor enteral prin gavaj succesiv în doze-teste de 50, 250 mg/kg masă corporală. Animalele au fost supravegheate timp de 7 zile. Ulterior s-a recurs la administrarea preparatului în doze 500, 2000, 4000 mg/kg.

Doze mai mari de 4000 mg/kg nu au fost folosite din cauza necesității unui volum mai mare de soluție fiziologică, fapt ce nu corespundea recomandărilor metodice.

În timpul observațiilor s-a înregistrat comportamentul animalelor, activitatea motorie, coordonarea mișcărilor, reacția la excitanți fizici (lumină, zgomot), funcția respiratorie, starea pielii și a mucoaselor. De asemenea au fost

înregistrate timpul apariției fenomenelor de intoxicație și decesul animalelor. Vizual s-a determinat tabloul clinic al intoxicației.

Animalele decedate din fiecare lot au fost disecate în mod separat, pentru efectuarea studiului organelor interne și confirmarea modificărilor obținute în experiență.

Rezultatele au fost prelucrate statistic după metoda Kurber, Prozorovski.

Rezultate

Administrarea enterală

La administrarea dozelor test și supravegherea timp de 7 zile nu s-au constatat modificări în comportamentul animalelor și nici decesul lor.

Administrarea Ch în doze de 500, 2000, 4000 mg/kg s-a caracterizat printr-o perioadă de hipodinamie și reducere a reacției la stimulii exogeni. Animalele au revenit la starea inițială pe parcursul a primelor 4 ore (500 mg/kg) și 24 ore (pentru 2000, 4000 mg). Deces nu s-a înregistrat.

Tab 1. Toxicitatea acută a extractului polifenolic din Cyani herba la administrarea enterală

| Doze | masculi | | femele | | Decesul animalelor | |
|------------|-----------|-------|-----------|-------|--------------------|----------|
| | N animale | deces | N animale | deces | N animale | Deces, % |
| 500 mg/kg | 3 | - | 3 | - | 6 | 0 |
| 2000 mg/kg | 3 | - | 3 | - | 6 | 0 |
| 4000 mg/kg | 3 | - | 3 | - | 6 | 0 |

Tab 2. Toxicitatea acută a extractului poliholozidic din Cyani herba la administrarea enterală

| Doze | masculi | | femele | | Decesul animalelor | |
|------------|-----------|-------|-----------|-------|--------------------|----------|
| | N animale | deces | N animale | deces | N animale | Deces, % |
| 500 mg/kg | 3 | - | 3 | - | 6 | 0 |
| 2000 mg/kg | 3 | - | 3 | - | 6 | 0 |
| 4000 mg/kg | 3 | - | 3 | - | 6 | 0 |

Administrarea intraperitoneală

Extract polifenolic La administrarea dozei de 250 mg/kg nu s-au constatat modificări în comportamentul animalelor și nici decesul lor. La administrarea dozelor 500, 2000, 4000 mg/kg la câte 1 animal din fiecare lot pentru extractul polifenolic la animale s-a constatat o diminuare a activității motorii, cu reacție redusă, apoi din ce în ce mai slabă la stimulii exogeni, cu dezvoltarea unei stări terminale (gasping) și decesul animalelor (1 femela) în decurs de 4 ore la doza de 4000 mg/kg și de 12 ore la doza de 500 (1 femela), și 48 ore - 2000 mg/kg (1 mascul). Convulsii s-au

constatat ocazional. Starea soriceilor care au supraviețuit la administrarea dozelor 500, 2000, 4000 mg/kg s-a caracterizat printr-o perioadă de hipodinamie și reducere a reacției la stimulii exogeni. Animalele au revenit la starea inițială pe parcursul a 48 ore.

La examinarea macroscopică a organelor interne la animalele decedate nu am constatat modificări vizibile.

Extract poliholozidic. La administrarea dozei de 250 mg/kg nu s-au constatat modificări în comportamentul animalelor și nici decesul lor. La administrarea dozelor 500, 2000, 4000 mg/kg la câte 2 animale din fiecare lot pentru extractul poliholozidic s-a constatat o diminuare a activității motorii, cu reacție redusă, apoi din ce în ce mai slabă la stimulii exogeni, cu dezvoltarea unei stări terminale (gasping) și decesul animalelor (1 femela, 1 mascul) în decurs de 4-12 ore la doza de 4000 mg/kg; de 24 ore la doza de 500 mg/kg (1 mascul), și 36-48 ore - 2000 mg/kg (1 femela, 1 mascul). Convulsii s-au constatat ocazional. Starea soriceilor care au supraviețuit la administrarea dozelor 500, 2000, 4000 mg/kg s-a caracterizat printr-o perioadă de hipodinamie și reducere a reacției la stimulii exogeni. Animalele au revenit la starea inițială pe parcursul a 48 ore.

La examinarea macroscopică a organelor interne la animalele decedate nu am constatat modificări vizibile.

Discuții, concluzii. Rezultatele obținute ne-a permis să stabilim ca LD₀ pentru ambele extracte din Ch a constituit 4000 mg/kg (doza maxim administrată) la administrare enterală, dozele LD 25%, LD 50%, LD 100% nefiind stabilite.

La administrare parenterală LD 0% pentru extractul polifenolic și poliholozidic din Ch fiind de 250 mg/kg. Procentajul maxim de letalitate LD 17% pentru administrarea parenterală a fost stabilită la dozele 500, 2000, 4000 mg/kg pentru extractul polifenolic. Procentajul maxim de letalitate LD 34% pentru administrarea parenterală a fost stabilită la dozele 2000, 4000 mg/kg pentru extractul poliholozidic. Astfel matematic s-a calculat posibila LD

25% pentru extractul poliholozidic de 1470 mg/kg pentru administrare parenterală.

În concluzie putem constata toxicitatea acută minimă a extractelor polifenolic și poliholozidic din părți aeriene de albăstriță *Cyani herba*.

Tab 3. Toxicitatea acută a extractului polifenolic din *Cyani herba* la administrarea parenterală

| Doze | masculi | | femele | | Decesul animalelor | |
|------------|-----------|-------|-----------|-------|--------------------|----------|
| | N animale | deces | N animale | deces | N animale | Deces, % |
| 250 mg/kg | 3 | - | 3 | - | 6 | 0 |
| 500 mg/kg | 3 | - | 3 | 1 | 6 | 0 |
| 2000 mg/kg | 3 | 1 | 3 | - | 6 | 17 |
| 4000 mg/kg | 3 | - | 3 | 1 | 6 | 17 |

Tab 4. Toxicitatea acută a extractului poliholozidic din *Cyani herba* la administrarea parenterală

| Doze | masculi | | femele | | Decesul animalelor | |
|------------|-----------|-------|-----------|-------|--------------------|----------|
| | N animale | deces | N animale | deces | N animale | Deces, % |
| 250 mg/kg | 3 | - | 3 | - | 6 | 0 |
| 500 mg/kg | 3 | 1 | 3 | - | 6 | 17 |
| 2000 mg/kg | 3 | 1 | 3 | 1 | 6 | 34 |
| 4000 mg/kg | 3 | 1 | 3 | 1 | 6 | 34 |

Bibliografie

1. WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS). 2010, p. 201-227.
2. Monya M., Sabău M., Racz G. 1968 Antibiotic effect of extracts from *Centaurea*-species. *Planta Med.* 16, p. 58-62.
3. Bruneton J., 1995. Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants. Tec-Doc Lavoisier, Paris, New York, p. 310-311.
4. Pirvu L. și colab., *Centaurea cyanus* L.-herba, chemical composition and therapeutical potential. Proceeding of the International Symposium „New research in biotechnology” USAMV, Bucharest, Romania, 2008, p. 187-194.
5. Dae-Ok Kim and Chang Y. Lee. *Extraction and isolation of polyphenolics*. In: Current Protocols in Food Analytical Chemistry, 2002; Unit 11.2.1-11.2.12. John Wiley & Sons, Inc.
6. Garbacki Nancy, Gloaguen V., Damas J., Bodart P., Tits M., Angenot L. *Anti-inflammatory and immunological effects of *Centaurea cyanus* flower-heads*. *Journal of Ethnopharmacology*, 1999; 68(1-3): 235-241.
7. Хабриев Р.У. и соавт. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва, 2005, 827 стр.

NOI PERSPECTIVE DE DETERMINARE A SCORULUI MAXIM DE INTELIGIBILITATE VOCALĂ

Sergiu Parii¹, Constantin Jucovschi²

¹USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Științific în Domeniul Medicamentului

²IMSP Institutul de Cardiologie, Secția Deservire matematică

Rezumat: Investigațiile au fost efectuate pe un lot de 32 pacienți copii de vârstă școlară și adulți cu surditate neurosenzorială bilaterală. S-a recurs la examenul clinic primar (inclusiv statutul ORL), acumetria fonică, audiometria tonală, audiometria vocală. S-a dedus o regulă matematică care permite a determina parametrul scorului maxim de inteligibilitate în dB în urma rezultatelor audiometriei tonale liminare și supraliminare. Metoda propusă permite diagnosticul în lipsa testelor specifice de audiometrie vocală, nu necesită aparatul suplimentar, durează mai puțin timp fapt ce ulterior este important în inițierea mai rapidă a tratamentului medicamentos și reabilitarea persoanelor cu handicap auditiv.

Cuvinte cheie: surditate neurosenzorială, prag auditiv, diagnostic

Summary: *New perspectives for determining the speech intelligibility score.*

The investigation included 32 patients, schoolchildren and adults, with bilateral sensorineural hearing loss. It was carried out primary clinical examination (including status ENT), acumetry, thonal audiometry, speech audiometry. Following the results of tonal liminal and supraliminal audiometry it was deduced a mathematical rule that allows to determine the parameter called intelligibility score (in dB). The proposed method allows specific diagnosis tests without vocal audiometry, not require additional devices, takes less time which is important to initiate faster medication and rehabilitation program for the hearing impaired.

Key words: Sensorineural hearing loss, hearing level, diagnosis.

Diagnosticul performant al surdității prezintă o problemă fizico-clinică și tehnică importantă, deoarece reabilitarea adecvată duce la antrenarea pacienților ce suferă de deficiență de auz în activitatea socială (1). Prin urmare, stabilirea diagnosticului diferențial al formelor de surditate neurosenzorială este un moment crucial în studiul audiologic.

Este cunoscută metoda de evaluare a auzului - audiometria vocală, caracterizată prin aceea că prin căștile de telefon, vibrator osos sau prin difuzoare, în câmp liber sonor sunt emise testele vocale constituite în liste de cuvinte, înregistrate pe bandă magnetică, pe CD sau computer care sunt emise la intensități diferite. Rezultatele se notează pe un grafic în care pe abscisă sunt notate intensitățile semnalului-test măsurat în dB, iar pe ordonată sunt înscrise valorile pentru inteligibilitate, valori care reprezintă procentul de cuvinte corect reprezentate de către pacient (2).

În unele cazuri audiometria vocală prezintă dificultăți în efectuare, în primul rând la copii și vârstnici, din cauza necesiității audiometrelor specializate, a aparatului de calibrare, a testelor de audiometrie vocală cu specificul de dialect, timpul îndelungat de investigație (3,4).

În același timp, pentru stabilirea diagnosticului topografic al patologiilor auditive și selectarea individuală adecvată ale protezelor auditive, este important de a stabili scorul maxim de inteligibilitate a testelor vocale. Astfel, devine oportună întrebuintarea unor noi principii de determinare a indicelui respectiv (5,6).

Scopul studiului: majorarea eficacității diagnosticului audiologic, datorită unei metode mai operative și simple de pronostic al scorului maxim de inteligibilitate vocală.

Material și metode Investigațiile au fost efectuate pe un lot de 32 pacienți copii de vârstă școlară și adulți cu surditate neurosenzorială bilaterală (51 urechi). S-a recurs la examenul clinic primar (inclusiv statutul ORL), acumetria fonică, audiometria tonală, audiometria vocală.

Pragurile de auz la efectuarea audiometriei tonale se determină pe conducerea aeriană și osoasă separat la fiecare ureche în parte. Audiometria tonală liminară începea cu prezentarea sunetului continuu la o intensitate confortabilă la frecvența de 1000 Hz (fiind frecvența cea mai ușor de identificat, primordială a zonei de conversație). Ulterior se descreștea în pași a câte 10 dB HL până când pacientul nu mai răspundea și de aici se începea căutarea pragului de auz. Se creștea în pași a câte 5 dB HL pe 2-3 secunde până când pacientul răspundea din nou. Examinarea se repeta de 2-3 ori. Se examina ulterior frecvențele 2000, 4000, 6000, 8000, Hz, apoi 500, 250, 125 Hz. Examinarea se finisa cu determinarea repetată a pragului auditiv la frecvența de 1000 Hz. La determinarea pragului de disconfort (audiometria tonală supraliminară) pacientul era instruit că intensitatea sunetului se va mări progresiv; când sunetul va deveni neplăcut (greu de suportat) trebuie să ridice mâna sau să apese butonul. Investigația a fost efectuată la frecvențele 500, 1000, 2000, 4000 Hz la ambele urechi. Începând de la nivelul percepției sunetul era treptat mărit până la primirea răspunsului de senzație neplăcută. La necesitate se efectua mascarea urechii controlaterale. Timpul mediu de efectuare a audiometriei tonale a fost de 15-20 min. Rezultatele erau fixate pe blancul audiogramei (2,3).

Scorul maxim de inteligibilitate vocală a fost determinat atât prin efectuarea audiometriei vocale (2,7) descrise anterior (timpul mediu de efectuare a audiometriei vocale a fost de 25-30 min), cât și prin evaluarea următorilor indici ale audiometriei tonale: aspectul curbei audiometrice (CA), media pragului auditiv stabilit la audiometria tonală (PA), media gradului de surditate stabilit la audiometria tonală (GS), media pragului de disconfort (PD), indicele de articulare (IA).

Rezultate. S-a dedus o regulă matematică care permite a determina parametrul scorului maxim de inteligibilitate

în dB în urma rezultatelor audiometriei tonale liminare și supralinare. Folosirea analizei de regresie în prelucrarea datelor statistice despre pacienții investigați ne-a permis să deducem formula propusă mai jos și care este pusă în esența metodei de diagnosticare. Deducerea ecuației de regresie din datele audiometriei tonale la 32 pacienți s-a efectuat folosind pachetul de programe pentru analiza statistica a datelor SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*).

Esența invenției constă în selectarea criteriilor de determinare al scorului maxim de inteligibilitate vocală în baza rezultatelor audiometriei tonale conform formulei matematice, care includ următorii parametri (8):

CA aspectul curbei audiometrice determinat la audiometria tonală liminară descendentă – 1, descendent abruptă – 2, plată – 3, ascendentă – 4 în clopot – 5

PA media pragului auditiv stabilit la audiometria tonală (100-6000 Hz), măsurat în deciBeli (dB)

GS media gradului de surditate stabilit la audiometria tonală (500, 1000, 2000 Hz) măsurat în deciBeli (dB)

PD media pragului de disconfort stabilit la audiometria tonală (500-4000 Hz), măsurat în deciBeli (dB)

IA indicele de articulare, stabilit în baza audiometriei tonale liminare (%).

Un scor maxim de inteligibilitate vocală onregistrat până și inclusiv la 40 dB este caracteristic pentru auz normal. Un scor maxim înregistrat la valori mai mari de 40 dB este caracteristic pentru hipoacuzie.

Diferența dintre scorul maxim de inteligibilitate pronosticat cu cel real (diferența dintre valoarea reală și cea pronosticată) determinat în limitele cuprinse între 0-5 % - fiind considerată excelentă; >5 -10% bună; 10 % - joasă.

Controlul modelului propus pe date reale (51 urechi examinate) a permis să constatăm că o eroare ce nu depășește 5% din valoarea reală constituie 54,9%, iar o eroare care nu depășește 10 % din valoarea reală – 94,1% din numărul de urechi investigate.

Coeficientul de determinare R^2 pentru modelul în cauză, la pacienții testați, fiind destul de mare: $R^2 = 0,7255$. Coeficientul de determinare R^2 cu valori cuprinse între 0-0,2999 fiind nesatisfăcător; 0,3000-0,6999 satisfăcător; 0,7000- 1 înalt.

Rezultatul constă în majorarea eficacității diagnosticului audiometric prin metoda mai eficientă, operativă și ieftină.

Exemplu de utilizare: Pacientul N., 17 ani, diagnosticul surditate neurosenzorială bilaterală forma moderată. Audiometria tonală a fost efectuată în decurs de 15 min, audiometria vocală sa efectuat în decurs de 25 min. Analiza audiometriei tonale liminare și supralinare efectuată automat a stabilit următorii indici: aspectul curbei audiometrice (CA) –descendentă; media pragului auditiv stabilit la audiometria tonală (PA) – 45 dB; media gradului de surditate stabilit la audiometria tonală (GS) – 48 dB; media pragului de disconfort (PD) – 101,25 dB, indicele de articulare (IA) – 23%. Scorul maxim de inteligibilitate stabilit în cadrul audiometriei vocale de 100% a fost stabilit la intensitatea de 75 dB, caracteristic pentru hipoacuzie. La utilizarea formulei matematice elaborate prognoza al scorului maxim de inteligibilitate am obținut valoarea 75,19 dB, diferența dintre valoarea reală și cea pronosticată constituind 0,25 %, ce reprezintă un indiciu favorabil.

Avantajul metodei elaborate constă în obiectivizarea determinării scorului maxim de inteligibilitate vocală. Metoda elaborată permite diagnosticul în lipsa testelor specifice de audiometrie vocală, nu necesită aparatul suplimentar, durează mai puțin timp fapt ce ulterior este important în inițierea mai rapidă a programului de tratament și reabilitare a persoanelor cu handicap auditiv. Prin metoda efectuată se facilitează diagnosticul patologiilor auditive și programul individual de recuperare protetică.

Concluzii:

Indicație pentru utilizarea acestei metode constituie diagnosticul audiologic la pacienți cu surditate în scopul întocmirii ulterioare a protocolului de tratament medicamentos și reabilitare electroacustică a auzului. Contraindicații nu sunt.

Metodă propusă de pronostic al scorului maxim de inteligibilitate vocală care include analiza investigațiilor audiometriei tonale, prin utilizarea formulei matematice, permite stabilirea unui diagnostic adecvat în lipsa testelor specifice de audiometrie vocală, a aparatului respectiv și poate fi utilizată în cazul neînregistrării cabinetului audiologic cu astfel de utilaj.

Bibliografie:

1. **Ababii I., Maniuc M., Parii S., Chiaburu A., Diacova S.** Surditatea neurosenzorială: generalități și aspecte actuale de reabilitare auditivă electro-acustică. În: Curierul Medical Nr. 5. Chișinău -2007. P. 61-67.
2. **Pascu A.** Audiometrie. Monografie. București. 2000. 274 p.
3. **Shannon R., Basket D.** Speech recognition under conditions of frequency place compression and expansion. In: Journal Acoustic. Soc. America. 2003 Apr. Vol. 111 (4 Pt 1). P. 2064-2076.
4. **Таварткиладзе Г.А.** Функциональные и прикладные исследования в области аудиологии и слухопротезирования. В: Здравоохранение Российской Федерации. 1999. №6. С.24.
5. **Tudor A., Mazilu R., Toader M., Toader C.** Diagnosticul audiologic la copil. În: Rezumatele Primului Congres Național de ORL Pediatrie. Timișoara, România, 2011, p. 37-38.
6. **Мороз Б.С.** Технология слухопротезирования. Монография. Киев, 2007, 111 с.
7. **Hallbrock K.** Sprachaudiometrie. Monography. Stuttgart, 1987, 196 p.
8. **Parii S., C.Jucovschi.** Metodă de determinare a scorului maxim de inteligibilitate vocală. În : Buletinul Oficial de Proprietate Industrială. Chișinău, 2014, nr.02, p. 29.