

MEDICAMENTUL EFICIENT ȘI INOFENSIV – GARANȚIA REALĂ A SUCCESULUI ÎN ACTIVITATEA ȘTIINȚIFICĂ A FARMACOLOGULUI

Victor GHICAVÎI – dr. hab. șt. med., prof. univ., memb. cor. AȘM

Catedra farmacologie și farmacologie clinică,
IP USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova

Tel.: +373 794 06 323; victor.ghicavii@usmf.md

Rezumat

Articolul include definiția medicamentului dată de OMS și caracteristica succintă a proceselor (fazelor) de elaborare a lui, evoluția activităților de cercetare științifică în domeniul medicamentului, realizate de catedra „farmacologie și farmacologie clinică” a USMF „Nicolae Testemițanu” în cele III perioade a anilor 1945-2019. Prezintă interes compartimentul constatării situației în domeniul medicamentului și a nivelului de dezvoltare a industriei farmaceutice naționale, asortimentului de medicamente ce se produc în țară, calității și eficienței lor, tehnologiilor ce se folosesc la fabricarea acestora, cu menționarea stringentă a necesității de restructurare și susținere considerabilă a industriei farmaceutice naționale, care s-a pomenit în situația dificilă. Realizarea scopului, determinarea obiectivă a domeniilor și direcțiilor principale ale cercetărilor științifice cu descriere succintă a celor mai importante rezultate obținute în urma implementărilor lor în practica medicală sunt recunoscute și confirmate prin diverse modalități: publicații științifice, brevete, medicamente autohtone elaborate, monografii și manuale, teze științifice susținute, programe de stat, proiecte și granturi științifice obținute, diverse foruri științifice internaționale și naționale organizate și desfășurate de farmacologii clinicieni, toate având ca scop asigurarea farmacoterapiei raționale, eficiente și inofensive. În vederea soluționării obiectivelor și reformelor înaintate s-a recurs la mai multe acțiuni:

Includere disciplinei „Farmacologie clinică” în planurile și programele de instruire a studenților, de pregătire a specialiștilor în domeniu (prin rezidențiat) și de perfecționare postuniversitară a medicilor (USMF „Nicolae Testemițanu”);

Implementarea în structurile IMSP a specializării „Medic farmacolog-clinician” și a serviciului „Farmacologie clinică” în sistemul de sănătate din țară;

Elaborarea și implementarea Conceptului utilizării raționale a medicamentelor și sistemului de formular.

Editarea suportului științific consacrat serviciului „Farmacologia clinică”

Cuvinte-cheie: medicament, cercetare, farmacologie clinică, fabricarea medicamentului autohton, farmacoterapie.

Summary. Efficient and harmless drug - the real guarantee of success in the scientific activity of the pharmacologist.

The article includes the definition of the drug given by the WHO and the brief characteristic of the processes (phases) of its elaboration, the evolution of scientific research activities in the field of medicine, carried out by the department „Pharmacology and Clinical Pharmacology” of „Nicolae Testemițanu” SUMPh in the third periods of time 1945-2019. The compartment of ascertaining the situation in the field of medicine and the level of development of the national pharmaceutical industry, the assortment of drugs produced in the country, their quality and efficiencies, the technologies used in their manufacture, with strict mention of the need for restructuring and considerable support, of the national pharmaceutical industry, which found itself in a difficult situation. Achieving the goal, impartially determining the main areas and directions of scientific research with a brief description of the most important results obtained from their implementations in medical practice are recognized and confirmed in various ways: scientific publications, patents, local medicines, monographs and manuals, supported scientific theses, state programs, scientific projects and grants obtained, various international and national scientific forums organized and conducted by clinical pharmacologists, all with the aim of ensuring rational, effective and harmless pharmacotherapy. In order to solve the objectives and reforms submitted, several actions were used:

- Inclusion of the discipline „Clinical Pharmacology” in the plans and programs for training students, training specialists in the field (through residency) and postgraduate training of doctors („Nicolae Testemițanu” SUMPh);

- Implementation in the public health institutions structures of the specialization “ Clinical pharmacologist” and of the service “Clinical pharmacology” in the health system of the country;

- Elaboration and implementation of the Concept of rational use of drugs and the formulary system.

- Editing the scientific support dedicated to the “Clinical Pharmacology” service

Key-words: medicine, research, clinical pharmacology, local drug manufacturing, pharmacotherapy.

Резюме. Эффективное и безопасное лекарство-реальный залог успеха научной деятельности фармаколога.

В статье приведено определение „лекарство”, данное ВОЗ и краткая характеристика этапов (фаз) процесса разработки (создания) лекарств, научно-исследовательской деятельности в области лекарства проделанной кафедрой фармакологии и клинической фармакологии ГМФУ им. Н. Тестемицану в трех периодах 1945-2019 годов. Представляет интерес раздел констатации ситуации в области лекарств и уровня развития национальной фармацевтической промышленности, характеристика ассортимента лекарств производимых в стране, их качества и эффективности, используемых технологий для их разработок. Важны также указания на необходимость реорганизации и существенной поддержке национальной фармацевтической промышленности, которая оказалась в такой сложной ситуации. Разрешение поставленной цели, определение основных задач и направлений в научно-исследовательской сфере с кратким описанием наиболее важных достигнутых результатов внедренных в медицинской практике признаны и подтверждены различными способами: научные публикации, патенты, создание отечественных медикаментов, монографии и учебники, научные диссертации, госпрограммы и проекты, различные организованные и проведенные научные интернациональные и национальные форумы-все имеющее как цель обеспечение рациональной, эффективной и безопасной фармакотерапии.

В плане успешного решения поставленных задач и реализации выдвинутых реформ предусмотрены и ряд мер как:

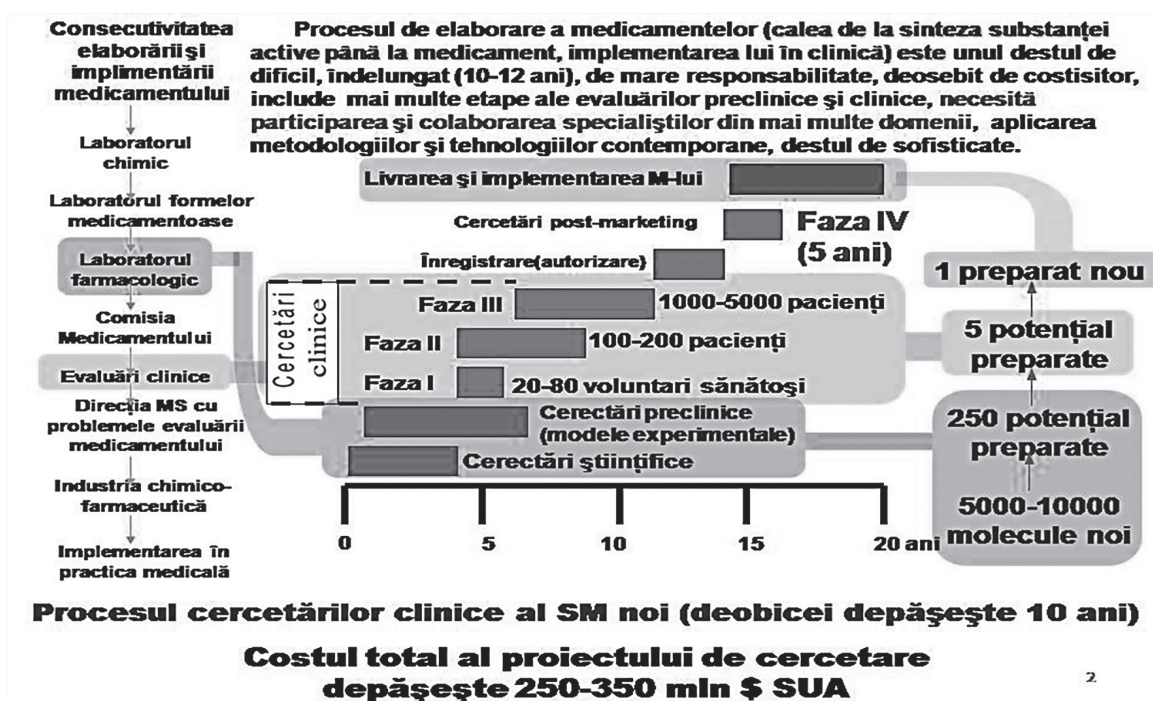
Включение дисциплины „клиническая фармакология” в планах и программах для обучения студентов, подготовки их в данной области (в резидентуре) и для постдипломного усовершенствования врачей (ГМФУ им. Н. Тестемицану);

Внедрение в структуре публичных медико-санитарных учреждений специальности „врач-клинический фармаколог” и в целом в системе здравоохранения страны службы „Клиническая фармакология”;

Разработать и внедрить „Концепцию рационального использования лекарств” и формулярную систему;

Издание научной опоры (поддержки) службы „Клиническая фармакология”.

Ключевые слова: лекарство, исследование, клиническая фармакология, производство отечественного медикамента, фармакотерапия.



„Medicamente (produse medicamentoase) – substanțe sau amestecuri de substanțe autorizate în modul stabilit spre fabricare, import, export și utilizare pentru a trata, a atenua, a preveni, diagnostica o boală, o stare fizică sau psihică anormală ori simptomele lor la om sau animal, precum și pentru a restabili, corect și modifica funcțiile organice ale acestora.”
 (definiția medicamentului, conform OMS)

Un produs, substanță sau preparat medicamentos, destinat sau utilizat pentru diagnosticarea, prevenirea, ameliorarea sau vindecarea unei suferințe, unei boli, a unei stări fizice anormale sau a simptomelor lor, la om sau animale, în procesul de apariție, parcurge mai multe etape:

- Cercetarea, – Legalizarea, – Implementarea,
- Elaborarea, – Producerea, – Utilizarea.

Evoluția activităților de cercetare științifică în domeniul medicamentului.

Catedra farmacologie a Institutului de Stat de Medicină a fost fondată în anul 1945.

I. Perioada a. 1945-1968

– În mod cronologic catedra a fost condusă:

- 1945 - 1948 - Сергей Иванович Ляликов (conferențiar), fondatorul catedrei
- 1948 - 1951 - Николай Александрович Хараузов (conferențiar)
- 1951 - 1952 - interim Анатолий Анатольевич Зубков (profesor universitar)
- 1952 - 1958 - М. Г. Тер-Степанов (conferențiar)
- 1958 - 1961 - Василий Михайлович Чернов (profesor universitar)
- 1961 - 1966 - Сергей Иванович Ляликов (conferențiar)
- 1966 - 1968 - Константин Леонидович Матковский (conferențiar)

II. Perioada a. 1968-1988 – 20 de ani

- Doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, Om Emerit în Știință, Laureat al Premiului de Stat din Republica Moldova (1996), șef Catedră Farmacologie a ISM din Chișinău, autor și coautor a mai mult de 180 de lucrări, inclusiv 6 monografii, 3 manuale și 4 îndrumare, 8 brevete de invenție.
- A pregătit 14 doctori și 4 doctori habilitați în științe medicale. Fondatorul și primul Președinte al Societății Științifice a Farmacologilor din Republica Moldova (1971).



Efim Alexeevici MUHIN
(1918–1999)

III. Perioada a. 1988-2019 – 31 de ani



Victor Ion GHICAVÎ

Mărturisesc că sunt mândru că am devenit medic farmacolog. Am încercat și m-am străduit, cât s-a putut, să contribui la desfășurarea performantă a situației din domeniul Medicamentului a sistemului național de sănătate prin cunoaștere, cercetare, elaborare și implementare a acestora, desigur, concomitent și la optimizarea farmacoterapiei prin cugetarea profesională la patul bolnavului, utilizarea rațională a medicamentelor, asigurând în așa fel un tratament personalizat, eficient, econom și inofensiv.

- Membru corespondent al AȘM, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, șef al Catedrei de farmacologie și farmacologie clinică, Laureat al Premiului de Stat din Republica Moldova (1996, 2004), Om Emerit în Știință, membru de onoare al Academiei de Științe Medicale din România, specialist principal în farmacologie al Ministerului Sănătății, autor și coautor a 560 de publicații, inclusiv 10 mono-

grafii, 11 manuale și îndrumare, 65 de invenții în domeniul farmacologiei și farmacologiei clinice, a participat la cercetarea și elaborarea a 16 medicamente autohtone.

- A pregătit 21 doctori și 6 doctori habilitați în științe medicale.
- Fondator și promotor al unei direcții și școli științifice noi – Farmacologia clinică Națională (1980) și conceptul utilizării raționale a medicamentelor.

Constatarea situației în domeniul medicamentului

E cunoscut faptul că aprovizionarea cu medicamente calitative, eficiente, inofensive și accesibile determină, în mare măsură, viabilitatea sistemului de sănătate din țară. Totodată, este știut că nicio țară din lume nu produce tot arsenalul de medicamente, în același timp orice stat tinde să-și *dezvolte propria industrie farmaceutică*, care garantează asigurarea populației cu medicamente de primă necesitate, este cea mai rentabilă, contribuie la dezvoltarea economiei țării și la crearea noilor locuri de muncă. O astfel de aprovizionare a populației și a sistemului de sănătate din țară cu medicamente de primă necesitate poate fi asigurată prin medicamentele de import și producerea autohtonă – industria farmaceutică națională.

Se știe că 90-95% dintre medicamentele utilizate în țară sunt de import. O bună parte dintre acestea, fiind destul de costisitoare, devin inaccesibile pentru majoritatea populației. Numai 5-10% dintre remediile farmaceutice utilizate sunt autohtone – reproduse (generice) în baza materiei prime, de asemenea achiziționate și, desigur, costisitoare. Dintre acestea, 5-10%

de medicamente fabricate în țară, numai 1-2% sunt medicamente *reproduse*, așa *mai esențiale* (de bază), celelalte – *mixturi, siropuri, supozitoare, linimente, unguente, creme etc*, dar nu medicamente elaborate în țară, din materie primă locală, propuse de autorii, savanții autohtoni – *cu adevărat indigene*. În această situație, lipsa de medicamente *esențiale*, desigur, se compensează prin import costisitor, *prin medicamente scumpe, puțin accesibile populației*.

Această situație nu poate fi considerată ca o mare realizare, cum o fac și în prezent unele persoane oficiale prin comentarii, inclusiv și Agenția Medicamentului prin rapoartele sale anuale: „Noi importăm medicamente din 70 țări, 343 firme și companii de atâtea miliarde sau milioane etc.”, pentru că, prin aceasta demonstrăm nivelul scăzut al industriei farmaceutice naționale și contribuim la dezvoltarea industriei farmaceutice a altor țări. *De asemenea se cunoaște bine* nivelul de dezvoltare a industriei farmaceutice naționale, asortimentul de medicamente ce se produce în Moldova, calitatea și eficacitatea lor, tehnologiile ce se folosesc la fabricarea acestora.

Industria farmaceutică contemporană se bazea-

Importul și exportul medicamentelor în perioadele respective erau:

mln.\$ SUA	a. 2009	a. 2010	a. 2011	a. 2013	a. 2014	a. 2015
Import	153	171	206	241	217	339
Produce în țară	18,9	26,6	26,2	12	20	32
Export	5,5	8,8	9,2	13,7	11,9	26,4

ză pe un volum considerabil de cercetări științifice fundamentale, utilizând în arsenalul său sinteza chimică, metode biotehnologice, ingineria genetică și altele. Dar, cu regret, producția farmaceutică autohtonă autorizează anual numai 15-18% din Nomenclatorul medicamentelor înregistrate în țară, spectrul farmacologic (farmacoterapeutic) al medicamentelor autohtone include numai reprezentante a 48 grupe dintre cele 149 existente – 32%, varietatea și eficacitatea lor – Formularul Farmacoterapeutic Național include numai 24 preparate de fabricație autohtonă, dintre cele 543 medicamente VEN – 4-5%. Toate acestea în anumită măsură redau nivelul existent (nu prea satisfăcător) de dezvoltare ale industriei farmaceutice naționale, asortimentul de medicamente ce se produc în Republica Moldova, calitatea și eficacitatea lor, tehnologiile folosite la fabricarea acestora. Astfel, și în această situație, lipsa de medicamente esențiale autohtone, desigur se compensează prin import costisitor (din mai multe țări, de la mai multe companii și firme farmaceutice etc.).

Analiza activității întreprinderilor farmaceutice din țară demonstrează că industria farmaceutică națională este slab dezvoltată, necesită o bază științifică și implementarea tehnologiilor noi. *Dar, întreprinderile farmaceutice din țară* nu sunt în stare sau nu doresc să colaboreze cu centrele științifice, adică să contribuie la dezvoltarea bazei științifice și la efectuarea evaluărilor biomedicale pentru activitatea lor ulterioară, nu participă la cofinanțarea proiectelor, nu pot să producă unele forme farmaceutice mai contemporane.

Întreprinderile farmaceutice de stat, societățile pe acțiuni, SRL-urile, firmele producătoare actualmente sunt antrenate în reproducerea medicamentelor puțin esențiale, fabricate, în special, din materia primă importată. Toate acestea necesită o restructurare stringentă și o susținere considerabilă a industriei naționale, care s-a pomenit într-o situație dificilă.

Din aceste considerente sunt necesare:

- ✓ formarea bazei științifice de dezvoltare a industriei farmaceutice naționale, prin implementarea în producere a preparatelor medicamentoase originale noi, de proveniență vegetală, animală, entomologică și sintetică, în baza materiei prime locale și crearea noilor locuri de muncă;
- ✓ centralizarea activității de cercetare și dezvoltarea industriei farmaceutice, cu formarea unui centru (departament) de acreditare a tuturor întreprinderilor producătoare (de stat și private), coordonarea activității lor (inclusiv comanda de stat), implementarea GMP-ului, ocrotirea și susținerea producătorului, realizarea producției în interiorul țării și în afara ei.

Realizarea acestora a fost preconizată prin crearea unei Agenții a Medicamentului (AM), cu multitudinea de funcții în domeniu, dar, cu părere de rău, s-a recurs la o altă modalitate de activitate: AM cu funcțiile ei aparte; știință destrămată; industria separată, nederijată; implementarea „după interes”. În aceste condiții dificile, sarcina de asigurare a populației și a sistemului de sănătate din țară cu medicamente de primă necesitate și dezvoltare a industriei farmaceutice, prin formarea bazei științifice și implementarea tehnologiilor noi, și-au asumat-o pentru început, prin diverse programe de stat și proiecte, medicii-specialiști, cercetătorii științifici ai instituțiilor medicale, inclusiv ai USMF „N. Testemițanu”. Inițial s-a recurs să fie adus la cunoștința specialiștilor, antrenați în activitatea de elaborare a medicamentelor, colaboratorilor instituțiilor interesate și participante la rezolvarea problemei privind elaborarea și implementarea preparatelor farmaceutice, despre necesitatea stringentă de asigurare a sistemului de sănătate cu medicamente de primă necesitate, accesibile populației; găsirea posibilităților de reducere semnificativă a monopolului de import al medicamentelor și de dezvoltare a pieței farmaceutice naționale.

Scopul cercetărilor științifice constă în:

- consolidarea forțelor (posibilităților) de cercetare-dezvoltare și coordonarea activităților științifice din țară în vederea cercetării, elaborării și implementării medicamentelor originale, autohtone, noi, preponderent în baza materiei prime locale și asigurarea populației cu medicamente calitative, inofensive, eficiente și accesibile;
- extinderea cercetărilor științifice preclinice și clinice în domeniul medicamentului, cu folosirea rațională a potențialului intelectual din țară;
- formarea bazei științifice de dezvoltare a industriei farmaceutice naționale, prin implementarea în producere a preparatelor medicamentoase originale noi, de proveniență vegetală, animală, entomologică și sintetică, în baza materiei prime locale și crearea noilor locuri de muncă;
- sporirea sortimentului de medicamente autohtone originale și nivelul de asigurare a instituțiilor medicale și a populației cu medicamente de primă necesitate: eficiente, inofensive și accesibile (prezente pe piață și mai puțin costisitoare);
- alinierea rațională la strategia de dezvoltare a cercetărilor științifice în domeniul me-

dicamentului și industriei farmaceutice, cu respectarea cerințelor și a regulilor de bună practică (GLP, GCP, GMP etc.), stabilite de instituțiile internaționale în domeniu și eşalonarea în timp a acțiunilor, folosind rațional și bine argumentat resursele umane, financiare și materiale disponibile.

Domeniile principale ale cercetărilor științifice constau în:

- ✓ Cercetarea și elaborarea medicamentelor noi, preponderent din materia primă locală, optimizarea și individualizarea tratamentului medicamentos al diferitor boli și stări patologice, prin implementarea și utilizarea preparatelor autohtone.
- ✓ Asigurarea farmacoterapiei eficiente și inofensive, prin promovarea reformelor în domeniul sănătății și al medicamentului, cu elaborarea schemelor noi de tratament și asocieri medicamentoase în diverse afecțiuni și stări patologice.

Direcțiile principale de activitate științifică a membrilor SȘFRM sunt:

➤ Interacțiunea medicamentelor cu oxigenul hiperbar

Profesorul E. Muhin este fondatorul unei noi discipline medicale – Farmacologia hiperbarică experimentală. La scurt timp (1972) au fost susținute primele teze de doctor în științe medicale la acest compartiment (E. Cheptea, N. Guțu), iar ulterior cercetările în acest domeniu se finalizează cu încă 8 teze de dr. șt. med. (V. Dubcenco, V. Gonciar, N. Bacinschi etc.) și 2 dr. hab. șt. med. (S. Nicolai, V. Dubcenco). Unii dintre ei au inițiat studiile prin doctorat, destinate cadelor farmacologice.

➤ Farmacologia preparatelor antihipotensive și antihipertensive în rândul derivaților izotio-ureici și alchilzotio-ureici (V. Ghicavîi, E. Stratu, T. Chiriac, I. Corețchi)

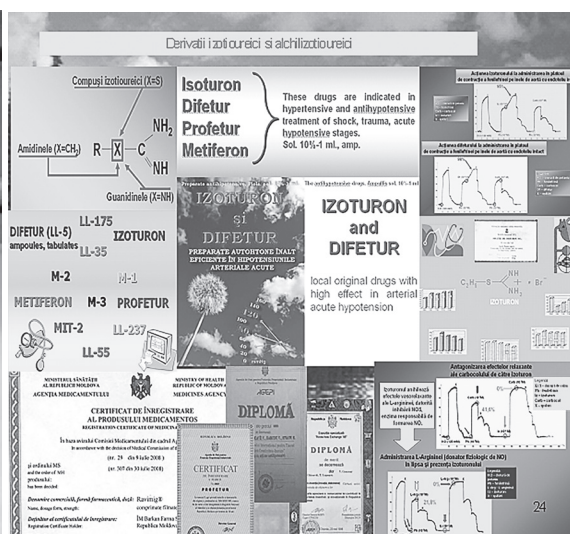
Medicamente hipertensive (antihipotensive) noi - preparate cu proprietăți vasoconstrictoare (antihipotensive sau hipertensive), mai avantajoase celor existente la acest moment și posibil de utilizat (i/m, i/v în bolus sau perfuzie) la diverse etape ale asistenței medicale de urgență (locul de accidentare, la transportare, ambulator și reanimare spitalicească), în hemodializă, cardiocirurgie, ginecologie, traumatologie, cardiologie etc. Preparatele și-au demonstrat eficacitatea înaltă și inofensivitatea lor în bolile și stările patologice, însoțite de hipotensiune arterială acută.

Medicamentele cunoscute, cu proprietăți antihipotensive (hipertensive), foarte puține la număr (adrenomimetice – 4 și polipeptide vasoactive – 2), sunt foarte scumpe și de import, sunt eficiente în fond numai la administrarea în perfuzii de lungă durată, prezintă mai multe efecte adverse (măresc consumul de oxigen, provoacă hiperglicemie, dereglează metabolismul, provoacă aritmii etc.).

Particularitățile derivaților izotio-ureici și posibilitățile lor de utilizare, spre deosebire de cele ale preparatelor cunoscute existente, au permis:

- modificarea semnificativă a strategiei de acordare a asistenței de urgență (Difeturul sau Ravitenul este inclus în lista medicamentelor formularului farmacoterapeutic al IMSP de urgență medicală);
- prevenirea și combaterea hipotensiunii arteriale acute, în diverse boli și stări patologice: traume, șoc, intoxicații, inclusiv cu medicamente, toxiinfecții etc.

În baza dietilfosfat-S-etilzotioroniului, cu acțiune vasoconstrictoare și inhibitoare a NO-sintetazei,



în conlucrare cu centrul științific și de producere „Farmazașcita” (Rusia), compania Meditor Farmaceuticals (Israel), Catedra chimie farmaceutică și toxicologică (USMF „N. Testemițanu”), în a. 2008 s-au elaborat și autorizat producerea și utilizarea în practica medicală a mai multor forme medicamentoase:

- Raviten – antihipotensiv (hipertensiv), flacoane sol. inj. 10% - 1 ml;
- Ravimig – antimigrenos; comprimate 50 mg;
- Raviset – uterotonic, hemostatic; supozitoare vaginale, 100 mg;
- Ravirin este la etapa de elaborare în picături nazale (spray) ca decongestiv.

Studiul remediilor antihipotensive s-a soldat cu susținerea a 3 teze de doctor în științe medicale (V. Ghicavii, S. Nicolai, B. Parii) și, ulterior, a 2 teze de doctor habilitat (V. Ghicavii, B. Parii), cu elaborarea unui nou medicament antihipotensiv – Izoturon, înregistrat și autorizat pentru utilizare în practica medicală în Republica Moldova (1993) și Rusia (1996), Difetur – în Rusia și Republica Moldova (1996) și Raviten – în Republica Moldova și Israel (2008). S-au propus noi metode de prevenire sau de corecție a dereglărilor nedorite ale circulației sangvine și a metabolismului, provocate de unele preparate neurotrope (ganglioblocante, alfa-adrenoblocante etc.) la utilizarea lor în practică, cum sunt:

- Metoda blocării ganglionare fără hipotensiune – 1974.
- Metoda blocării adrenergice fără hipotensiune – 1977.
- Metoda blocării ganglionar – adrenergice fără hipotensiune – 1984, care permite a preveni hipotensiunea pronunțată și acțiunea nedorită a substanțelor neurotrope, cu acțiune benefică de prevenire a reacției sistemului simpato-adrenergic în stările extreme: hemoragii, traume, intervenții chirurgicale etc.

A fost elaborat și aprobat în 1989 de Comitetul Farmacologic și MS al URSS „Методические рекомендации по экспериментальному (фармакологическому) изучению новых соединений, предлагаемых для клинических испытаний в качестве атнигипотензивных (гипертензивных) средств” – document oficial pentru toate instituțiile și persoanele fizice, care se ocupă cu studiul și elaborarea preparatelor hipertensive noi.

În baza substanței biologice active S – etilizotiuroniu (izoturon), s-a cercetat, elaborat și autorizat (sol. 1% și din 2004 – sol. 2%) un preparat nou – Olizin, decongestiv – picături nazale sau spray, aplicat în practica ORL.

➤ **Studiul farmacologic al derivaților sintetici de juglonă – alcaloid din coaja verde a nucului,** substanțe cu acțiune antibacteriană și antifungică.

În baza derivaților sintetici de juglonă, analogi ai celei aflate în coaja verde a nucilor, s-au efectuat studii experimentale și clinice, care s-au soldat cu înregistrarea (a. 2001) și utilizarea în medicina practică a preparatului „Nucina” (V. Ghicavii, V. Gavriluța), în conlucrare cu întreprinderea „Ruchim” SRL.

Realizările științifice în domeniul substanțelor antibacteriene și antifungice (Nucina și alte produse în bază de juglonă) au permis înaintarea unei noi ipoteze și viziuni referitoare la produsele mai puțin toxice, cu spectru larg de acțiune și avantajoase pentru utilizare. Deși sintetice, dar analoage ale juglonei, aflate în coaja verde a nucilor, Nucina (soluție hidro-alcoolică) și alte produse (benzil - alcoolică) și forme (gel, emplastru) au permis modificarea strategiei tratamentului unor boli ORL, stomatologice, dermatologice și ginecologice, datorită proprietăților antibacteriene și antifungice concomitente.

➤ **Studiul uleiurilor vegetale noi**

- Ulei din semințe de struguri – „Regesan“, re-

Olizin - un preparat decongestiv nazal.
Eficaciv în neeficiența β -adrenomimeticeilor.

Produse din nuca (*Juglans regia*).

generator și citoprotector, antiaderențial, antioxidant.

- Ulei din miez de nucă „Nucosan” – cu acțiune regeneratoare, citoprotectoare, antibacteriană și antifungică.
- Ulei din semințe de dovleac „Dovisan” – regenerator, citoprotector și hipolipidemiant.
- Produs combinat cu conținut de ulei din semințe de struguri și ulei din semințe de dovleac în proporție de 1:1 (Doresan), cu acțiune regeneratoare, citoprotectoare, antioxidantă, antiinflamatoare și antiaderențială (autorizate și reautorizate în aa. 2011 și 2012).

Toate 4 tipuri de uleiuri, cercetate (V. Ghicavii, L. Podgurschi, V. Gavriluța) în conlucrare cu întreprinderea producătoare „Flumed-Farm”, autorizate – a. 1998 și reautorizate în a. 2012, au permis de a propune noi strategii în tratamentul plăgilor și combustiiilor, ulcerului duodenal și trofic, în prevenirea complicațiilor precoce și tardive ale radioterapiei la pacienții oncologici și a dezvoltării aderențelor atât în intervențiile chirurgicale ginecologice, cât și în tratamentul complex al pacienților cu patologii somatice, asociate cu stări de hipercolesterolemie.

Caracteristicile preparatelor sunt incluse în compartimentele respective ale manualelor, ghidurilor și în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor.

➤ **Studiul farmacologic al cărbunelui activ, obținut din materie primă locală (deșeurile industriei alimentare)** V. Ghicavii, V. Gonciar, L. Baxan, E. Bodrug. Enterosorbenți autohtoni, obținuți din învelișul sâmburilor de fructe (sâmburi de caise, nuci – Medicas – E, a. 2008; semințe de struguri – Carbosem, a. 2004), în conlucrare cu Institutul de Chimie AȘM și întreprinderea farmaceutică „Olimed-Farm” SRL), manifestă acțiune neselectivă și sunt capabili să adsorbă diferite substanțe exogene, inclusiv medicamente (atropină, pentetrazol, stricnină, fenobarbital, difenhidramină, clorpromazină etc.) și produse metabolice endogene (glucoză, uree, creatinină, coles-

terol etc.). Obținerea și elaborarea enterosorbenților au permis a implementa un nou concept de asistență de urgență în intoxicații acute (chimice, medicamentoase), cu utilizarea preparatelor adsorbante autohtone (carbosem, medicas – E) și în strategia tratamentului complex cu acestea al afecțiunilor somatice (boli infecțioase, hepatice, dereglări ale metabolismului).

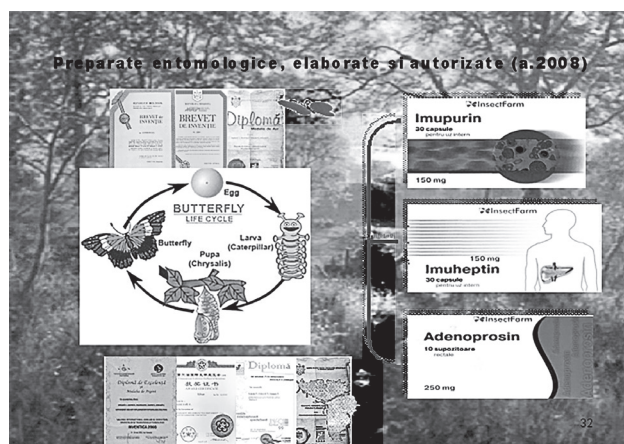
➤ **Farmacologia preparatelor entomologice, cu acțiune hepatoprotectoare, imunomodulatoare și antiinflamatoare.**

S-au înregistrat în țară și au fost incluse în Nomenclatorul Medicamentelor 3 preparate entomologice:

- Imupurin (nr. 13241 din 11.09.08 – imunomodulator);
- Imuheptin (nr. 13240 din 11.09.08 – hepatoprotector, imunomodulator);
- Adenoprosin (nr. 13235 din 11.09.08 – antiinflamator, antioxidant);
- Entoheptin (este la etapa evaluărilor preclinice și clinice). Aceste preparate au manifestat eficacitatea și inofensivitatea prin rezultatele optimizării tratamentului complex al mai multor afecțiuni hepatice și inflamatoare, al stărilor patologice, însoțite de dereglări imune (imunodeficiențe) ale organismului.

Cercetările științifice și rezultatele obținute în domeniul elaborării medicamentelor (V. Ghicavii, N. Bacinschi, I. Pogonea, R. Spinei) în colaborare cu întreprinderea „Insectfarm SRL” (România) au permis propunerea unui concept nou și destul de valoros – o nouă sursă de obținere a preparatelor entomologice și, desigur, cu o strategie nouă de abordare terapeutică a lor – entomoterapia.

➤ Implementarea în practica medicală a „Conceptului utilizării raționale a medicamentelor” – (V. Ghicavii, N. Bacinschi, L. Bumacov, Gh. Gușuila, L. Podgurschi, L. Serbeniuc), în conlucrare cu medicii farmacologi-clinicieni din sistemul de sănătate.





➤ Crearea bazei legislative, normativ – analitice, procedurii și politici de autorizare, omologare și înregistrare a medicamentelor, sistemului de supraveghere și farmacovigilență a medicamentelor (B. Parii, C. Matcovschi, L. Țurcan, T. Chetrari, L. Rusnac, L. Baxan, A. Ungureanu etc.) – Institutul Național de Farmacie (până în 2005) și Agenția Medicamentului în continuare (până în 2016).

➤ Transfer tehnologic, prin elaborarea, producerea și realizarea produselor farmaceutice autohtone și de import pe piața farmaceutică a țării pentru ameliorarea asigurării populației cu medicamente eficiente și inofensive (V. Dubcenco, V. Gasnaș, V. Rusu).

Toate aceste direcții de cercetări științifice și rezultate obținute au fost recunoscute și confirmate prin:

- 63 de brevete naționale și internaționale;
- mai multe diplome și medalii la expoziții și saloane naționale și internaționale;
- specialitatea științifică 14.00.25 – farmacologie și farmacologie clinică;
- 21 teze de doctor și 6 de dr. hab. șt. med, susținute;
- mai multe publicații științifice; monografii și manuale.

PROGRAME, PROIECTE ȘI GRANTURI ȘTIINȚIFICE OBTINUTE

1. Cercetarea și elaborarea preparatului antihipertensiv LL-49 – (2001-2002)
2. Elaborarea documentației normativ-tehnice și organizarea producerii preparatului antihipertensiv (hipertensiv) – izoturon – (2003)
3. Întocmirea documentației normativ-tehnice și organizarea producerii preparatului antihipertensiv (hipertensiv) – difetur – (2003)
4. Program de Stat „Elaborarea și implementarea noilor preparate farmaceutice în baza

utilizării materiei prime locale” pentru anii 2007-2010. Include 7 proiecte, 4 sunt din cadrul catedrei. Instituție responsabilă – USMF „N. Testemițanu”:

- produse entomologice cu proprietăți hepatoprotectoare, imunomodulatoare și antiinflamatoare (2007-2008);
- medicamente vegetale cu acțiune regeneratoare și citoprotectoare (2007-2008);
- produși izotioiureici vasoactivi (2007-2008);
- un nou enterosorbent autohton Medicas-E (2007-2008).

5. Proiect independent pentru tineri cercetători „Noi substanțe medicamentoase de perspectivă” (2017-2018)
6. Proiect independent pentru tineri cercetători „Noi proprietăți ale medicamentelor autohtone” (2018-2019)
7. Program de Stat „Medicamente noi autohtone în optimizarea tratamentului respectiv” pentru anii 2018-2019. Instituție responsabilă – USMF „N. Testemițanu”. Include 3 proiecte, 2 din cadrul catedrei:
 - Compatibilitatea derivaților izotioiureici cu diverse preparate cardiovasculare;
 - Proprietățile antiinflamatoare și antioxidante ale uleiurilor vegetale și ale preparatelor de origine entomologică.
- 16 medicamente noi autohtone pe piața farmaceutică, în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din RM, în Ghidul Farmacoterapeutic (Chișinău: 1999; 2004; 2006; 2010).

1. **Izoturon** – compus izotioiureic ce posedă acțiune vasoconstrictoare și efecte hipertensive și anti-

hipotensive marcate și de durată (preparat hipertensiv).

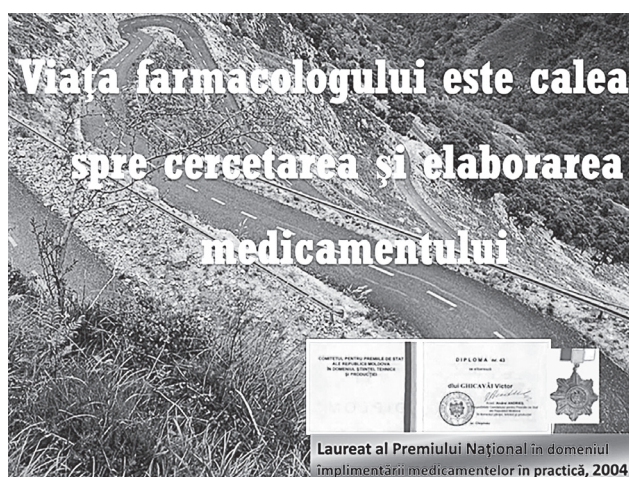
2. **Difetur** – compus izotiuireic cu acțiune hipertensivă (antihipertensivă) rapidă și de lungă durată.
 - **Raviten** – compus izotiuireic cu
 - acțiune hipertensivă (antihipo-tensivă) rapidă și de lungă durată. Substanța activă este dietilfosfat-S-etilizotiuroniu.
 - **Ravimig** – compus izotiuireic cu efect antitigrenos. Substanța activă este dietilfosfat-S-etilizotiuroniu.
 - **Raviset** – compus izotiuireic cu efect uteroton, hemostatic. Substanța activă este dietilfosfat-S-etilizotiuroniu.
3. **Olizin** – compus izotiuireic cu efect decongestiv. Substanța activă este dietilfosfat-S-etilizotiuroniu.
4. **Profetur** – compus izotiuireic ce posedă acțiune vasoconstrictoare și efecte hipertensive și antihipotensive marcate și de durată (preparat hipertensiv).
5. **Metiferon** – compus izotiuireic ce posedă acțiune vasoconstrictoare și efecte hipertensive și antihipotensive marcate și de durată (preparat hipertensiv).
6. **Imupurin** – preparat entomologic cu acțiune imunomodulatoare, hepatoprotectoare și antioxidantă.
7. **Imuheptin** – preparat entomologic cu acțiune imunomodulatoare, antiinflamatoare, hepatoprotectoare și antioxidantă.
8. **Entoheptin** – preparat entomologic cu acțiune hepatoprotectoare și antioxidantă.
9. **Adenoprosin** – preparat entomologic cu acțiune antioxidantă, antiinflamatoare și imunomodulatoare.
10. **Carbosem** – sorbent obținut din semințe de struguri.
11. **Medicas-E** – adsorbant obținut din sâmburi de caise, nuci.

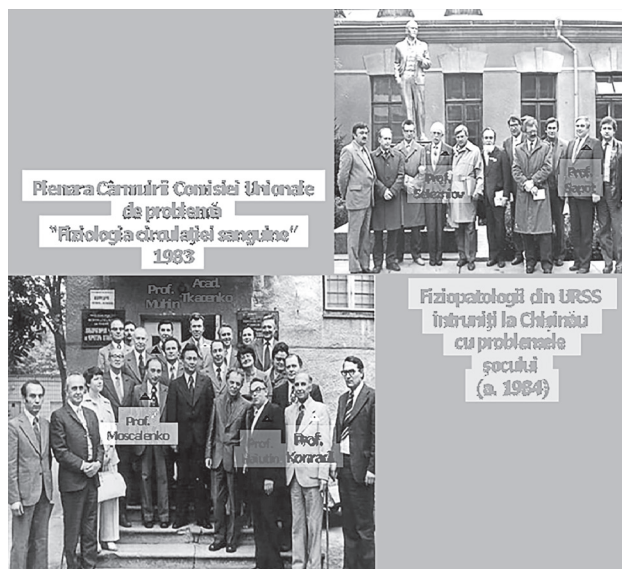
12. **Nucina** – soluție hidro-alcoolică de juglonă cu acțiune antibacteriană și antifungică.
13. **Doresan** – preparat obținut prin asocierea (1:1) a uleiului din semințe de dovleac cu ulei din semințe de struguri, posedă efect antioxidant, regenerativ, citoprotector și hipo-lipidemiant.
14. **Dovisan** – ulei obținut din semințe de dovleac cu efect antioxidant, regenerativ, citoprotector, hipolipidemiant.
15. **Regesan** – ulei vegetal obținut din semințe de struguri cu efect antioxidant, regenerativ, citoprotector.
16. **Nucosan** – un ulei vegetal obținut din miez de nucă cu efect antioxidant, regenerativ, citoprotector, hipolipidemiant.

Aceste preparate autohtone, obținute în baza materiei prime locale, au contribuit la:

- ✓ formarea bazei științifice de dezvoltare a industriei farmaceutice naționale prin implementarea în producere a preparatelor medicamentoase originale noi în baza materiei prime locale;
- ✓ sporirea sortimentului de medicamente autohtone originale și a nivelului de asigurare a instituțiilor medicale și a populației cu medicamente de primă necesitate, eficiente, inofensive și accesibile;
- ✓ implementarea unor noi strategii de acordare a asistenței de urgență medicală;
- ✓ optimizarea și eficientizarea tratamentului medicamentos a mai multor afecțiuni și stări patologice.
- ✓ asigurarea inofensivității și accesibilității farmacoterapiei respective.

Lasă mult de dorit implementarea produselor obținute în practica medicală și pe piața farmaceutică a țării, prin intermediul listei medicamentelor omologate și neomologate, în Republica Moldova necesare





instituțiilor medicale; listei medicamentelor esențiale; formularului farmacoterapeutic național etc.

- diverse foruri științifice internaționale organizate și desfășurate de farmacologia clinică

Farmacologii din țară au participat cu rapoarte și postere la mai multe congrese și conferințe naționale și internaționale: Iași, Timișoara, Cluj, Craiova, București (România); Barnaul, Moscova (Rusia); Kiev, Odessa, Harkov (Ucraina); Elveția, Irlanda, Germania etc.

- Organizarea și desfășurarea conferințelor științifice și curativ-practice:
 - „Farmacologia Națională la 35 ani” cu participarea internațională „Direcțiile principale de activitate și realizările anilor 2001-2006 ale farmacologilor”. Chișinău, 2006;
 - „Elaborarea și implementarea noilor preparate farmaceutice în baza utilizării materiei prime locale”. Chișinău, 2009;

- Farmacologia Clinică la 30 de ani de activitate (1980-2010), Chișinău, 2010;
- Conferința științifică națională cu participare internațională „Actualități în farmacologie și farmacologie clinică”. „100 de ani de la nașterea prof. univ., Laureat al Premiului de Stat al Republicii Moldova, Efim Alexeevici Muhin”
- Conferințe științifico-practice desfășurate anual (2010-2019) de Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, în cadrul expozițiilor internaționale specializate MoldMedizin@MoldDent.

Concluzii

Creșterea continuă a pieței substanțelor medicamentoase și a volumului informațional științific, atât referitor la problemele farmacoterapiei, cât și la insuficiența medicamentelor destinate activităților instituțiilor

Conferința științifică

“Realizările farmacologiei naționale în perioada anilor 1971-2001” consacrată 30 ani ai Societății Științifice a farmacologilor din RM cu participare internațională, 2001.



Mesaj de felicitare – rector USMF “N. Testemițanu” academician I. Ababii



Prezidiul conferinței



Participanții conferinței științifice

Secvențe din viața științifică

conferința științifică anuală a USMF “N. Testemițanu”. a. 2003



la susținerea tezei în calitate de conducător științific



participarea la congresul anatomiștilor din România



Președinte al ședinței consiliului științific specializat a A.Ș.RM



Merita o atenție deosebită și activitatea științifică studențescă, organizată și condusă de colaboratorii catedrelor respective, anual circa 20 – 25 studenți, inclusiv și studenți străini.

Un sir de lucrări științifice ale studenților au fost publicate, prezentate și menționate la conferințele anuale universitare din republică, precum și la congrese și conferințe internaționale în domeniul medicinei și farmaciei:



- I Congres Internațional al studenților, Chișinău 2006 - Elena Barbulat, Ianos Corețchi, Shukoof Fathima;
- Conferințe Internaționale din România, Polonia, Ucraina, Rusia, Bulgaria – N. Mahroun, A. Valah, V. Pîrtac, A. Achimenco
- II Congres Internațional Medical al Studenților, Chișinău 2008 – Voica Mihai, Colesnic Victor, Dragan Ion, Savga Natalia, și cele din 2018, 2019, 2020.



ilor curative, necesită restructurarea esențială a practicii medicale existente, prin promovarea insistentă a anumitor reforme în domeniul sănătății și al medicamentului, având ca scop asigurarea farmacoterapiei raționale, eficiente și inofensive, prin:

- Adaptarea la situația reală din țară și elaborarea listei medicamentelor esențiale și vital importante.
- Întocmirea periodică a regulilor de prescriere și de livrare a medicamentelor.
- Promovarea în practica medicală a DCI (denumirilor comune internaționale a medicamentelor).
- Întocmirea și elaborarea standardelor și protocoalelor clinice.
- Implementarea sistemului de supraveghere și farmacovigilență a medicamentelor.
- Punerea în practică în țară a studiilor clinice – etapă importantă și necesară procesului de elaborare a medicamentelor noi.
- Implementarea în practica medicală a acti-

vităților de prevenire și de excludere în tratamentul complex al interacțiunilor medicamentoase, polipragmaziei, politerapiei, auto-tratamentului empiric.

În vederea soluționării obiectivelor și a reformelor înaintate, s-a recurs la:

- Includerea (a. 1980) disciplinei *Farmacologie clinică* în planurile și programele de instruire a studenților, de pregătire a specialiștilor în domeniu (prin rezidențiat) și de perfecționare postuniversitară a medicilor (USMF „Nicolae Testemițanu”).
- Implementarea în structurile IMSP a specializării *medic farmacolog-clinician* (Ordinele nr. 97 din 1999 al MS din Republica Moldova și nr. 100 din 2008 și nr. 120 din 2009 al MS din Republica Moldova).
- Implementarea serviciului *Farmacologie clinică* în sistemul de sănătate din țară (Ord. nr. 493 din 2012 al MS din Republica Moldova). Materiale didactice, normative și manageriale

„Serviciului farmacologie clinică în instituțiile de sănătate publică (curativă)”, Chișinău, 2011.

- Inițierea elaborării ordinelor și dispozițiilor respective și necesare ale MS.
- Elaborarea și implementarea Conceptului utilizării raționale a medicamentelor și sistemului de formular.
- Asigurarea informațională independentă și obiectivă a medicamentelor, cu scopul complianței populației la utilizarea rațională a medicamentelor și excluderea polipragmaziei, autotratamentului empiric.
- Implementarea studiului clinic al medicamentelor de import și autohtone noi.
- Monitorizarea RA a medicamentelor (supravegherea și farmacovigilența) și informarea respectivă a medicilor (Buletinul informațional al INF).
- Editarea suportului științific consacrat serviciului *Farmacologie clinică* („Compendiu privind selectarea rațională a medicamentelor”, 1999; „Unele aspect de utilizare rațională a medicamentelor”, 2002; „Medicamentele și utilizarea lor rațională”, 2004; „Medicamentul - beneficiu sau prejudiciu”, 2009; „Farmacologie”, 2009 (manual); „Farmacologie clinică”, 2011 (manual); „Serviciul farmacologie clinic în instituție de sănătate publică (curativă)”, Chișinău, 2011 - material didactic, normative și managerial.

Bibliografie:

1. Мухин Е.А., Гикавый В.И., Парий Б.И. Гипертензивные средства. Кишинёв, 1983.
2. Cojocaru V., Sofronie S., Todiraș M. et. al. Utilizarea derivatului izotioureic (difetur) în terapia șocului hemoragic. Rezum. Simpozionului al 23-lea ATI. Jurnalul Societății Române de anestezie și terapie intensivă. Cluj-Napoca, 2001.
3. Bacinschi N., Ghicavii V., Ghinda C. et al. Acțiunea imunomodulatoare a preparatelor entomologice. Al VII-lea Congres Național de Farmacologie, terapeutică și Toxicologie clinică. 24-26 mai. Timișoara, 2006.
4. Gonciar V., Ghicavii V., Baxan L., Bacinschi N., Lupășcu T. Medicas E și carbosem – cărbunii activi autohtoni din materie primă vegetală. Revista Farmaceutică a Moldovei, Chișinău, 2006, p.20-23.
5. Ghicavii V., Stratu E., Todiraș M. Derivații izotioureici – o nouă clasă de remedii originale antihipotensive și antihypertensive. Revista Farmaceutică a Moldovei, Chișinău, 2006, p.8-19.
6. Ghicavii V., Parii B., Bacinschi N. Direcțiile principale de activitate și realizările anilor 2001-2006 ale farmacologilor. Revista Farmaceutică a Moldovei, Chișinău, 2006, 4-8.
7. Ghicavii V. și al. Farmacologia clinică, Chișinău, 2009.
8. Ghicavii V. Medicamentul: beneficiu sau prejudiciu. Chișinău: Tip. Centrală, 2009.
9. Ghicavii V., Bacinschi N., Pogonea I. et al. Entomoterapia, o strategie nouă în medicină. Farmacist. Ro. București, 2011; 139: 34-39.
10. Ghicavii V. Măsuri de redresare a situației în domeniul medicamentului, Revista de știință, inovare, cultură și artă „Academos”. 2011; 1(20):85-89.
11. Ghicavii V. Serviciul farmacologia clinică în IMSP (curativă). Chișinău, 2011; p. 101.
12. Ghicavii V., Bacinschi N., Gușuică Gh., Farmacologie: ed. a-III-a, (revizuită și completată). Chișinău, 2012.
13. Medicamentele – baza farmacoterapiei raționale: îndrumar pentru medici/Coord. Principal – mc. AȘM, prof. univ. Ghicavii V. – Chișinău: Tipografia Centrală, 2013.
14. Stratu E., Corețchi I. Farmacologia clinică națională (evenimente, realizări și imagini). Tip. „Print-Caro”. Chișinău, 2019.