



# CONFERINȚA ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ CU GENERICUL: „PERSPECTIVE ÎN CERCETAREA PRODUSELOR FARMACEUTICE DE ORIGINE SINTETICĂ ȘI NATURALĂ”

## Validarea metodei spectrofotometrice în UV pentru dozarea Dioxoindolinonei

Tatiana Ștefanet

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Centrul Științific al Medicamentelor și Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică



### INTRODUCERE

Una din cele mai frecvente maladii psihice este depresia, care, potrivit OMS, este cauza primară de îmbolnăvire și dizabilitate la nivel mondial (fig. 1). Astfel, sunt foarte actuale cercetările noilor compuși utilizați în tratamentul depresiilor, precum și elaborarea metodelor de analiză a acestora.

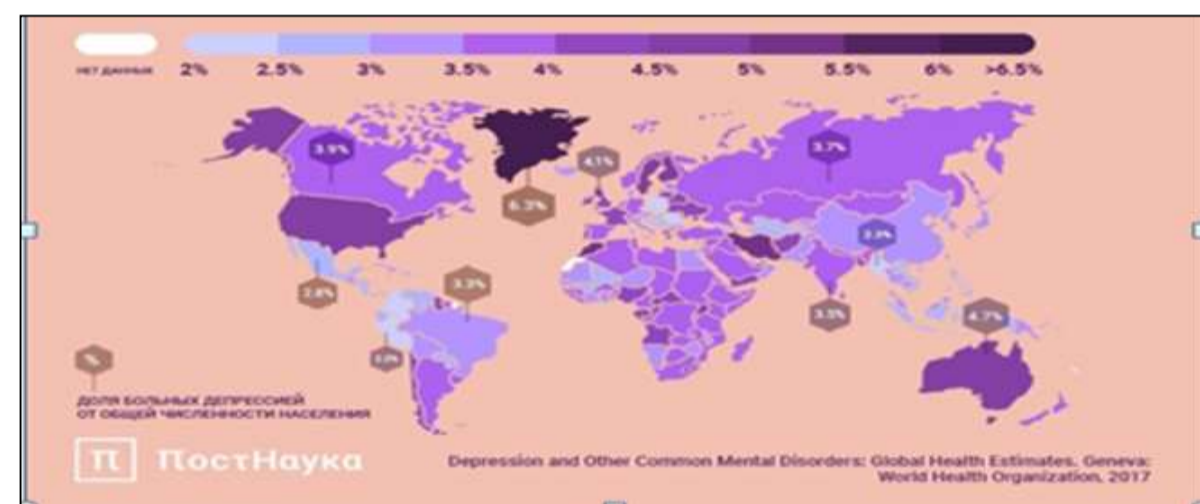


Figura 1. Răspândirea depresiei, conform OMS

Dioxoindolinonă, (1'-(2-oxo-propil)-spiro [[1,3]dioxolane-2',3'-indolin]-2'-one), este un compus nou, derivat ai izatinei, sintetizată în cadrul Laboratorului de sinteză organică și biofarmaceutice a Institutului de Chimie (fig. 2).

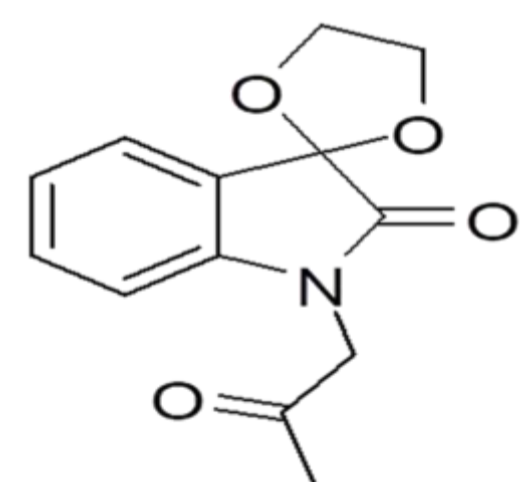


Figura 2. Dioxoindolinonă

Validarea metodelor analitice, în conformitate cu ghidurile ICH, are drept obiectiv „demonstrarea faptului că metoda este adecvată scopului propus”.

### SCOP ȘI OBIECTIVE

Validarea metodei spectrofotometrice în UV pentru dozarea Dioxoindolinonei.

### CUVINTE-CHEIE

Dioxoindolinonă, spectrofotometrie UV, validare.

### MATERIALE ȘI METODE

Cercetările experimentale au fost efectuate în cadrul LASCAM al USMF „Nicolae Testemițanu”.

Substanța de analizat – Dioxoindolinonă. Solventul – alcool etilic 96% cu gradul de puritate: chimic pur (Sigma Aldrich); balanța electronică OHAUS DV215 C; spectrofotometrul UV-VIS Agilent 8453, Germania.

### REZULTATE

Metoda a fost validată conform ghidului ICH „Q2R1: Pentru proceduri analitice și validare”, fiind determinați parametri: liniaritatea, exactitatea, precizia (repetabilitate și precizie intermediară).

#### Liniaritate

S-a cercetat pe domeniile de concentrație 7-13 mg/ml (tab. 1). A fost utilizată analiza de regresie liniară pentru a evalua liniaritatea curbei de etalonare folosind metoda celor mai mici pătrate (fig. 3).

Tabelul 1. Date de calibrare pentru Dioxoindolinonă

Concentrația soluției, mg/ml	Absorbanța
0,007	0,13
0,008	0,15
0,010	0,19
0,012	0,23
0,013	0,27

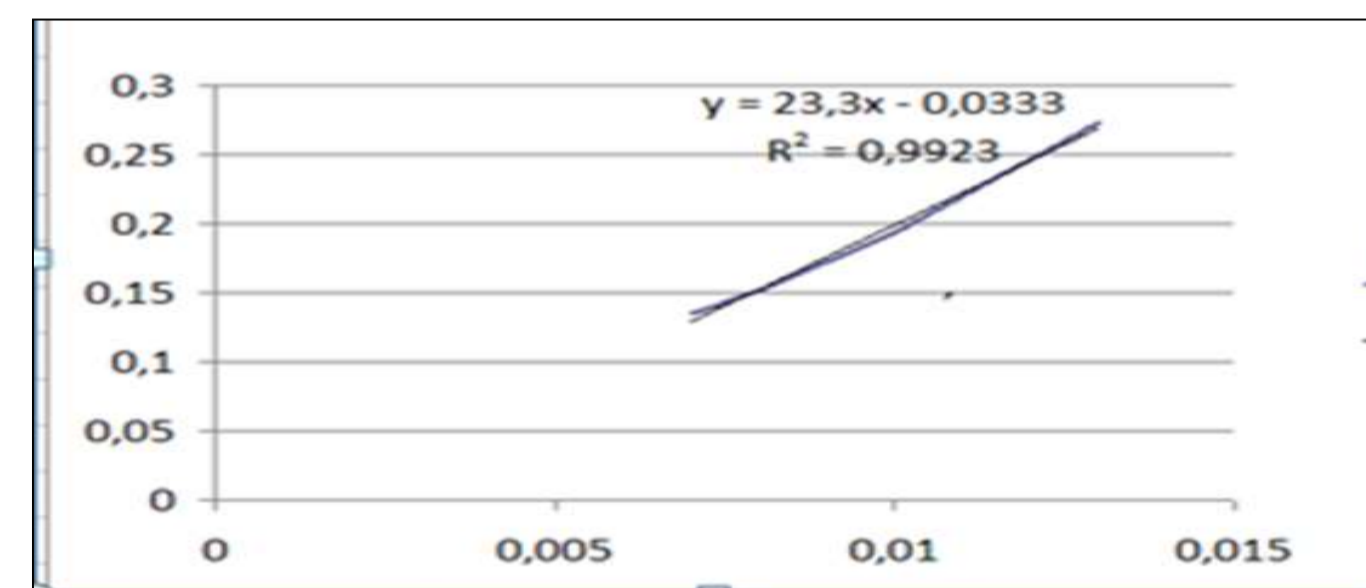


Figura 3. Curba de calibrare a Dioxoindolinonei în metoda UV-spectrofotometrică

Tabelul 2. Rezultatele statistice obținute la determinarea exactității

Nivele de concentrații, %	Nr de determinări	Concentrație teoretică, mg/ml	Absorbanța	Concentrație, %	Regăsirea, %	Media, % RSD
80	1	0,008	0.445	81.85	102.3	102.05 0.72
	2	0,008	0.45	82.77	103.46	
	3	0,008	0.438	80.56	100.7	
100	1	0,010	0.544	100.05	100.05	100.35 0.18
	2	0,010	0.545	100.2	100.2	
	3	0,010	0.548	100.8	100.8	
120	1	0,012	0.67	123	102.5	101.18 0.92
	2	0,012	0.657	120.8	100.67	
	3	0,012	0.668	122.86	100.38	

### REZULTATE

#### Exactitate

S-a utilizat metoda adaosului standard (îmbogățirea probelor) prin analiza în triplicat a soluțiilor cu concentrații de 80%, 100% și 120% (0,008 mg/ml, 0,010 mg/ml și 0,012 mg/ml) și s-a calculat regăsirea procentuală a cantității de substanță, fiind evaluată valoarea RSD pentru fiecare nivel de concentrație (Tab.2).

#### Precizie

Determinarea preciziei metodei de dozare UV-spectrofotometrice a Dioxoindolinonei s-a efectuat prin evaluarea repetabilității (tab. 3) și a preciziei intermediare (tab. 4).

Tabelul 3. Rezultatele determinărilor repetabilității metodei UV-spectrofotometrie de dozare a Dioxoindolinonei

N.	Absorbanța	X, %
1	0,544	100.05
2	0,545	100.2
3	0,545	100.2
4	0,545	100.2
5	0,546	100.4
6	0,548	100.8
<b>Average</b>	0,545	100.3
<b>RSD, %</b>	0.253	0.265

Tabelul 4. Rezultatele determinărilor preciziei intermediare la validarea metodei UV-spectrofotometrice de dozare a Dioxoindolinonei

No.	Ziua 1		Ziua 2	
	Absorbanța	X, %	Absorbanța	X, %
1	0,544	100.05	0,559	100.35
2	0,545	100.2	0,56008	100.55
3	0,545	100.2	0,56057	100.63
4	0,545	100.2	0,55982	100,5
5	0,546	100.4	0,56054	100.63
6	0,548	100.8	0,56040	100.6
<b>Media</b>	0,546	100.3	0,56	100,54
<b>RSD, %</b>	0.183	0.265	0.103	0.107

### CONCLUZII

A fost elaborată și validată metoda UV-spectrofotometrică de dozare a Dioxoindolinonei, care s-a dovedit a fi simplă, rapidă, exactă și precisă. Pe parcursul experimentelor s-au respectat rigorile ghidurilor ICH cu referire la validarea metodelor de analiză. Metoda UV-spectrofotometrică elaborată și validată poate fi inclusă în DAN a calității pentru dozarea Dioxoindolinonei.

### BIBLIOGRAFIE

- ICH Harmonised tripartite guideline Q2(R1). Validation of Analytical Procedure: Methodology. In: International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use. November 2005.
- Roman L., Bojița M., Săndulescu R. Validarea metodelor de analiză și control. Editura medicală, 1998.
- Kuchinscaia A. A., Zayats N. I. Validation of the spectrofotometric method of determination of drug substance in medicine „Chloropiraminum, cream” //Труды БГТУ, 2016, № 4, с. 133-136.



# STUDIUL CHIMIC COMPARATIV AL SAPONOZIDELOR ÎN SPECIILE GENULUI *SOLIDAGO*



Fursenco Cornelia

Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică

Centrul Științific al Medicamentului

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

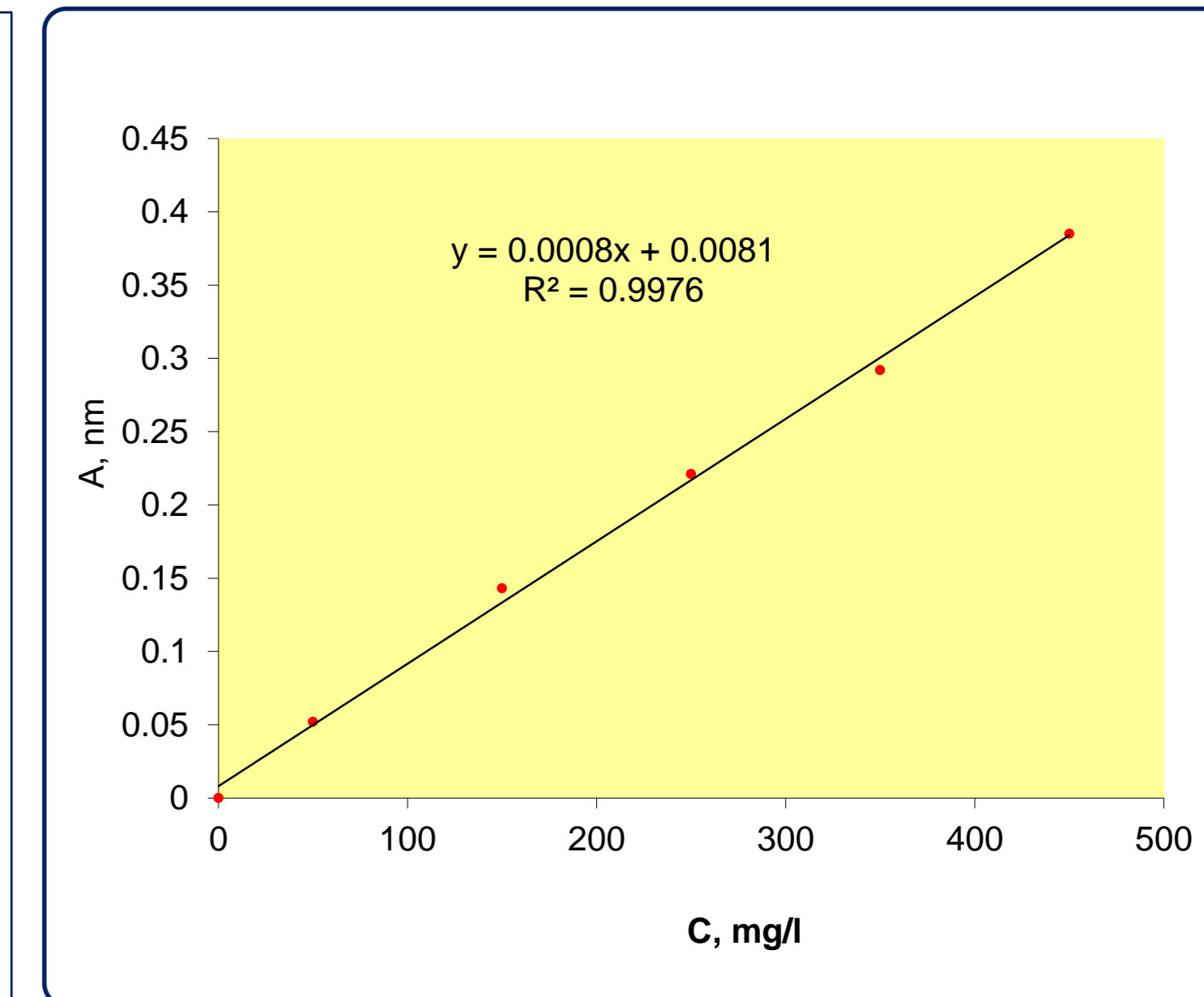
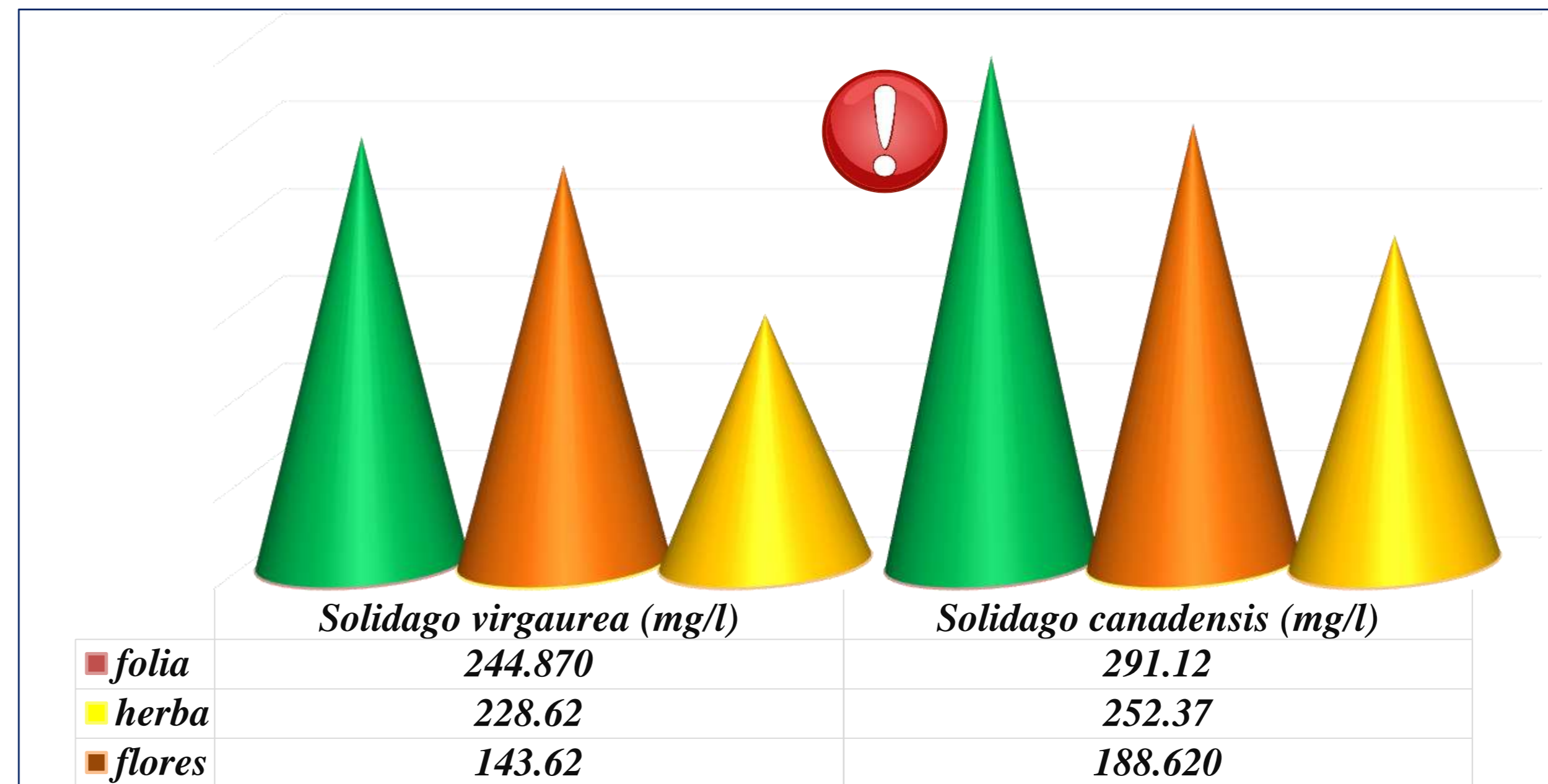
## INTRODUCERE

Speciile genului *Solidago*: *S. virgaurea* și *S. canadensis* sunt cunoscute ca plante medicinale cu conținut de saponozide triterpenice, care sunt responsabile de importante efecte terapeutice, precum: diuretic, antimicrobian și citotoxic.

## MATERIALE ȘI METODE

În calitate de material biologic au servit plantele de vargă-de-aur și sânziene-de-grădină recoltate din zona de centru a R. Moldova. Studiul chimic calitativ a fost efectuat prin reacții de culoare și sedimentare, iar dozarea s-a realizat prin metoda spectrofotometrică UV-VIS cu utilizarea testului vanilină-acid sulfuric, în corelare cu soluția standard de saponină, la lungimea de undă de 540 nm.

## REZULTATE



## SCOP ȘI OBIECTIVE

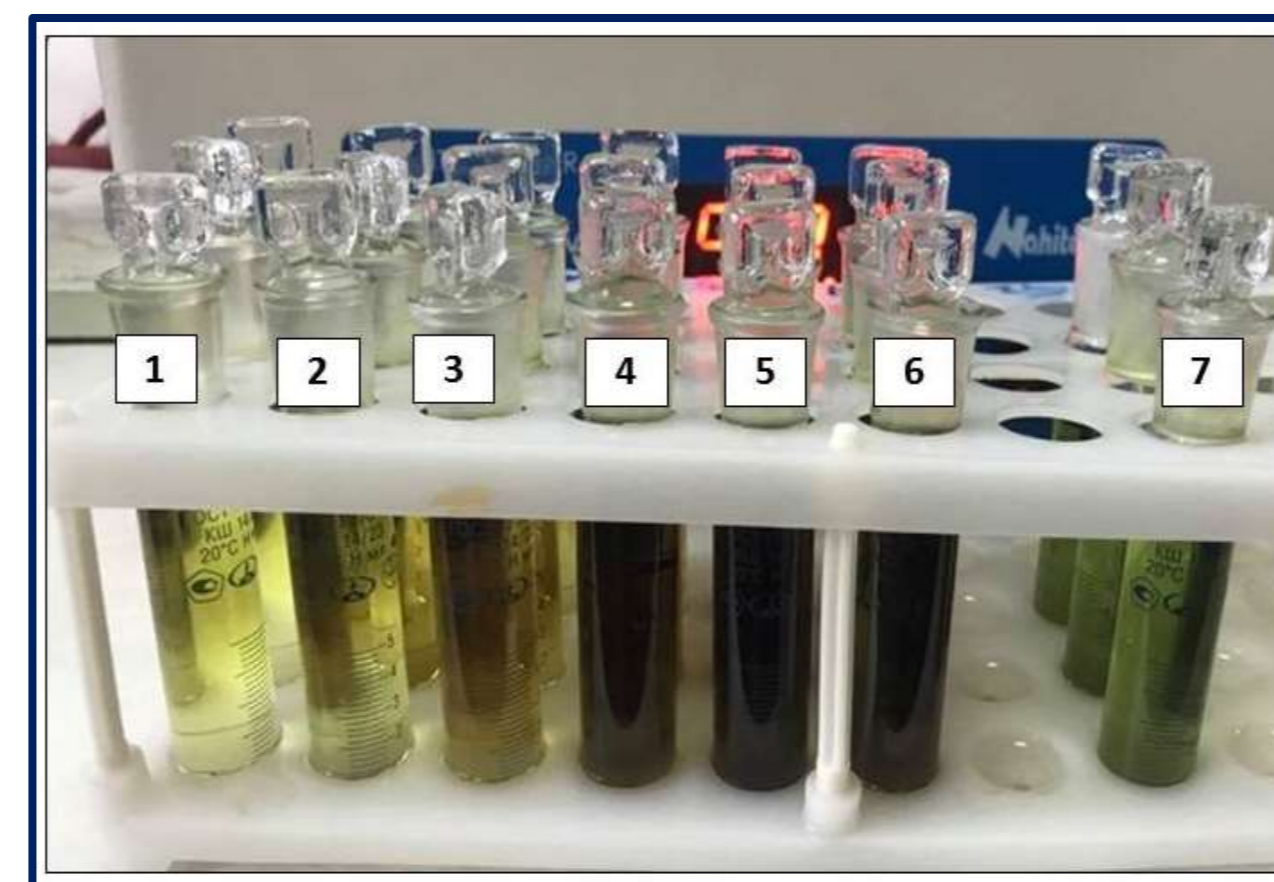
Studiul chimic (calitativ și cantitativ) comparativ al saponozidelor în speciile g. *Solidago* din flora R. Moldova.

## REZULTATE

Rezultatele studiului calitativ au demonstrat prezența saponozidelor triterpenice și lipsa celor steroidice în toate produsele vegetale analizate. Analiza cantitativă comparativă a saponozidelor denotă faptul că extractele uscate obținute din produsele vegetale ale plantelor sp. *S. canadensis* se prezintă printr-un conținut mai înalt de saponozide, spre deosebire de aceleași extracte uscate de *S. virgaurea*.

Conținutul comparativ de saponozide (mg/l) în extractele obținute din frunze, părți aeriene și flori ale plantelor sp. *S. virgaurea* și *S. canadensis*

Curba de calibrare pentru soluția de saponină standard

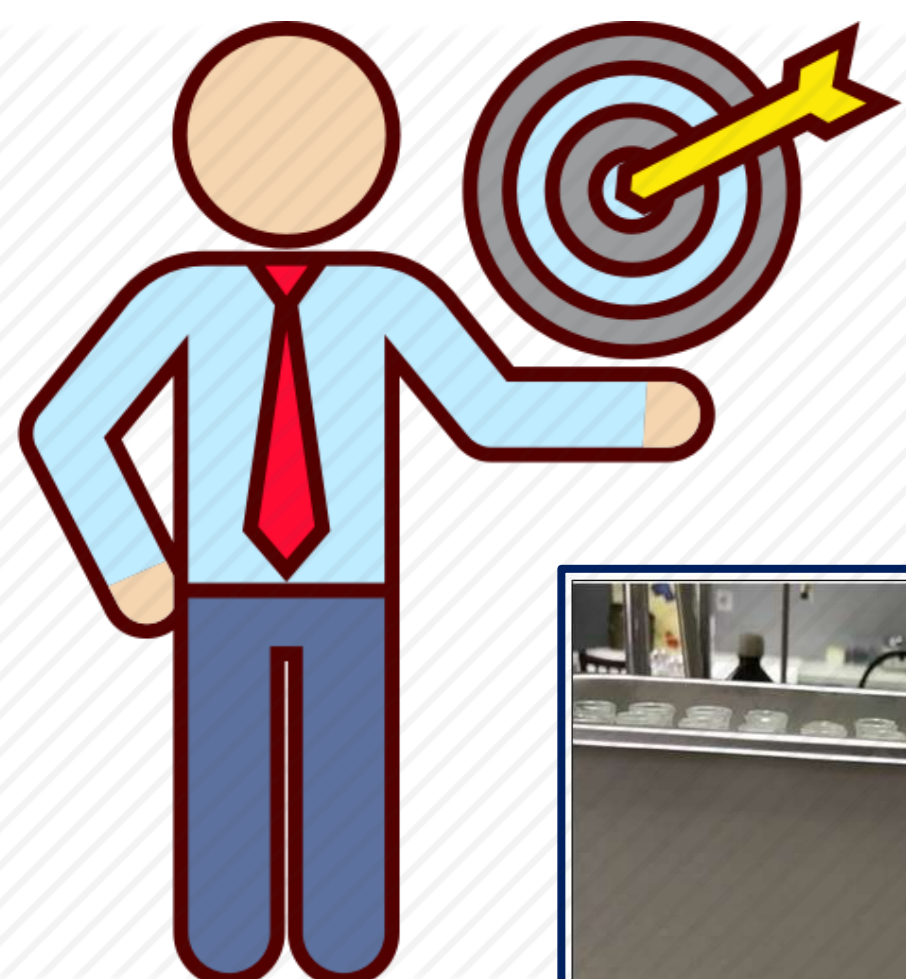


## CONCLUZII

Studiul chimic comparativ al saponozidelor în speciile g. *Solidago* din flora R. Moldova demonstrează faptul că sp. *S. virgaurea* și *S. canadensis* ar putea servi ca surse de saponozide cu multiple acțiuni terapeutice, iar frunzele sp. *S. canadensis* se deosebesc printr-un conținut maxim al acestor compuși chimici (291.12 mg/l).

## BIBLIOGRAFIE

- Du, M.; Guo, S.; Zhang, J.; Hu, L.; Li, M. Quantitative analysis method of the Tea Saponin. *Open Journal of Forestry*, 2018, 8, 61-67. doi: 10.4236/ojf.2018.81005.
- Nisteanu A., Calalb T. Analiza farmacognoxică a produselor vegetale medicinale. *CEP Medicina, Chișinău*, 2016, 316 p.



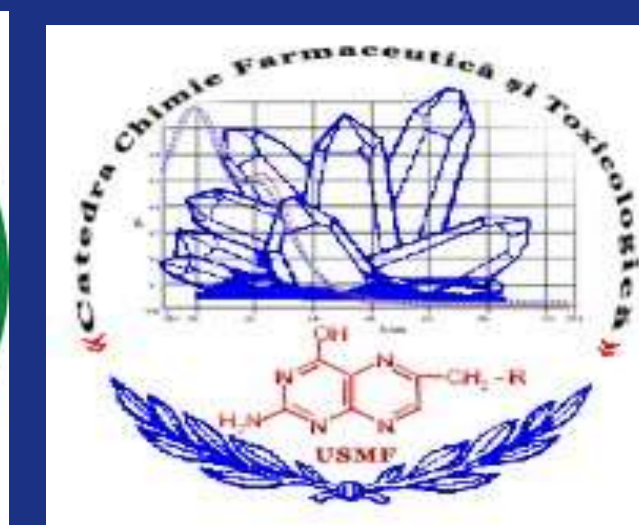


# CONFERINȚA ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ CU GENERICUL: „PERSPECTIVE ÎN CERCETAREA PRODUSELOR FARMACEUTICE DE ORIGINE SINTETICĂ ȘI NATURALĂ”

## DETERMINAREA BIODISPONIBILITĂȚII PICĂTURILOR AURICULARE COMBinate CU CONȚINUT DE CIPROFLOXACINĂ ȘI ECONAZOL

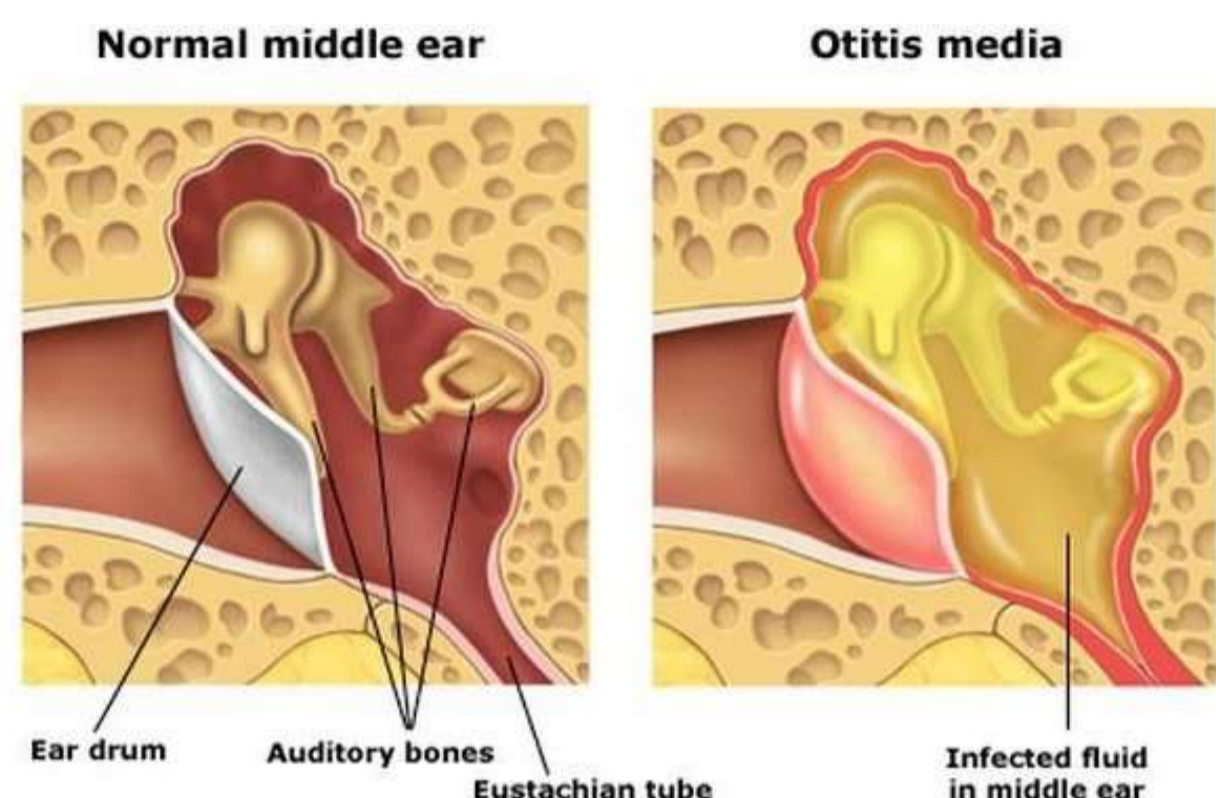
Vîrlan Victoria, Uncu Livia

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemitanu”, Centrul Științific al Medicamentelor și Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică



### INTRODUCERE

Una din cele mai frecvente maladii auriculare sunt otitele, care reprezintă inflamația urechii medii, la baza căreia stau infecțiile bacteriene, ce provoacă diferite modificări fizico-chimice la nivelul conductului auditiv.



Farmacoterapia afecțiunilor inflamatorii ale organelor ORL presupune utilizarea combinată a remediilor antibacteriene, antifungice, imunomodulatoare, simptomatice, regenerative, vitamine etc.. Aceasta din urmă este cauzată de necesitatea acționării asupra mai multor mecanisme de acțiune cu sporirea efectului farmacologic și diminuarea reacțiilor adverse ca rezultat al administrării de doze relativ mai mici de substanțe active. Administrarea antibioticilor pentru tratarea bolilor auriculare duc la apariția otomicozelor, deoarece antibioticele inhibă sau nimicesc bacteriile patogene și cele normale, proprii organismului nostru, astfel inducând instalarea otomicozelor. Aceasta argumentează utilizarea antimicoticeilor în tratamentul bolilor auriculare. Pentru analiză a fost propusă combinația unor substanțe de elecție în tratarea otitelor: ciprofloxacina – antibacterian și econazol – derivat de fluorchinolone, antimicotic azolic. Analiza biodisponibilității econazolului și a ciprofloxacinei a arătat că econazolul fiind asociat cu ciprofloxacina în doză fixă, poate fi valoros în cazurile de otită externă mixtă datorită activității antifungice cu spectru larg de mare amploare, ca tratament de elecție în cazul otomicozei și poate fi utilizată în siguranță ca picături otice. Studiile de compatibilitate a amestecurilor mecanice de ciprofloxacina și econazol (1:1) au arătat lipsa interacțiunilor fizico-chimice la nivel molecular. Biodisponibilitatea ciprofloxacinei la aplicare topică este studiată minuțios, fiind de circa 86%. Nitratul de econazol este incorporat în premieră într-o formă otică, de aceea este important de a cerceta atât biodisponibilitatea lui individuală, cât și la administrare în combinație cu ciprofloxacina.

### SCOP ȘI OBIECTIVE

**Scopul:** Studierea biodisponibilității farmaceutice a unei forme farmaceutice combinate: picături auriculare cu conținut de ciprofloxacina și econazol.

Obiective:

- ✓ Analiza și definitivarea metodelor fizico-chimice utilizate pentru studierea biodisponibilității
- ✓ Determinarea biodisponibilității in vitro a picăturilor auriculare combinate cu conținut de ciprofloxacina și econazol prin membrane artificiale

### MATERIALE ȘI METODEDE

În cercetarea biodisponibilității picăturilor combinate a fost utilizată metoda Celulelor de difuziune Franz – aparat destinat cercetării cedării substanțelor active prin diverse membrane, formată din compartimentul donor (unde se plasează proba pe o membrană semipermeabilă) și compartimentul de recepție (de unde se prelevează probe pentru analiză ulterioară). Astfel, am utilizat ELECTROLAB DISSOLUTION TESTER, produs de Chem Lab Belgia, reprezentat în figura 1:



Parametrii setați: temperatura – 37 °C, viteza de rotație – 20 rot/min, natura mediului – metanol, volumul mediului – 250 ml. - maximal apropiate de parametrii naturali. Volumul formei utilizată pentru analiză=5 ml, prelevarea probei - la diferite intervale de timp, câte 5 ml de. Pentru analiză s-a utilizat coșul rotativ acoperit din exterior cu celofan și fixat. Determinarea biodisponibilității s-a efectuat prin prelevarea probelor și analiza concentrațiilor prin spectrofotometrie UV-VIS.

### REZULTATE

Cercetarea a arătat că nitratul de econazol trece prin membrana artificială destul de rapid, în primele 5 min – 67%, iar peste 2 ore aproximativ 85%, ce denotă despre o bună disponibilitate, datorită dimensiunii relativ mici a substanței și solubilității ei bune în mediu organic, ce îi permite trecerea prin membrană.



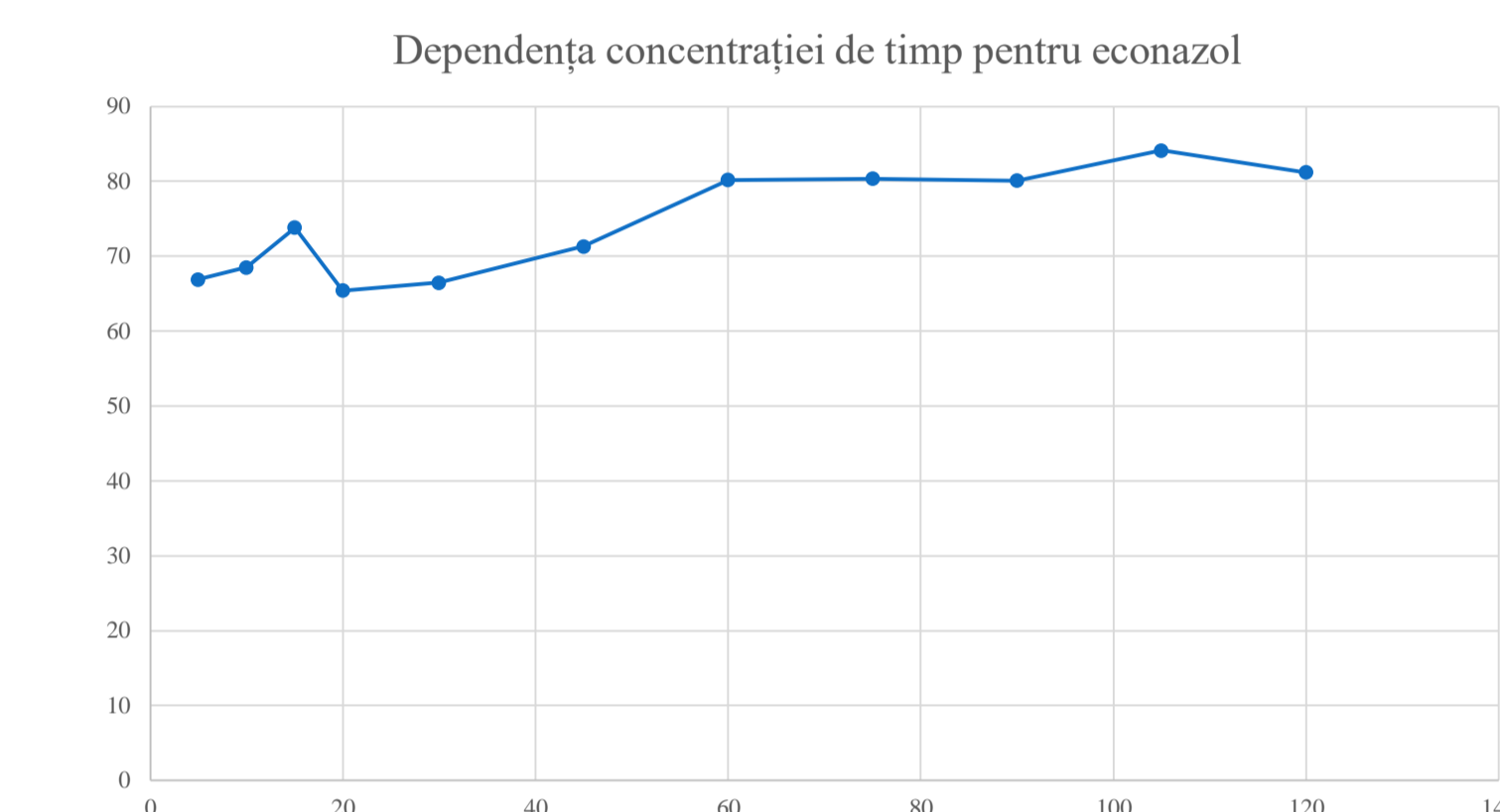
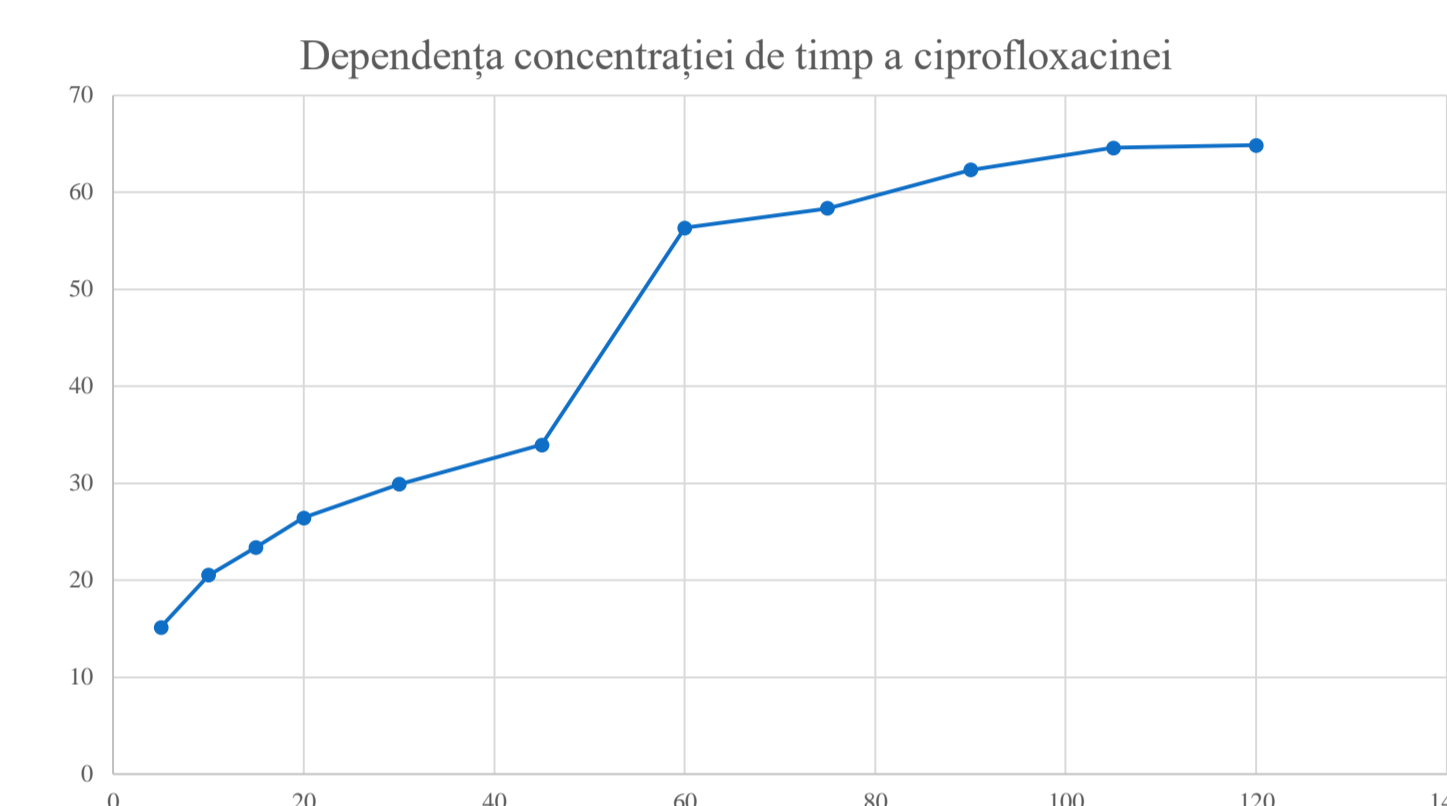
Timpul	Ciprofloxacina hidroclorid			Econazol nitrat		
	λ	A	C, %	λ	A	C, %
5	277	0,61843	15,13	207	2,9701	66,89
10	277	0,8389	20,52	210	3,0429	68,53
15	277	0,95541	23,41	210	3,2775	73,82
20	277	1,0788	26,42	210	2,9053	65,44
30	276	1,2264	29,91	211	2,9511	66,47
45	276	1,3874	33,94	214	3,1675	71,34
60	279	2,2946	56,32	214	3,5609	80,2
75	278	2,3747	58,35	214	3,5682	80,37
90	278	2,4853	62,3	219	3,5568	80,11
105	280	2,592	64,58	221	3,7349	84,12
120	278	2,6504	64,83	221	3,6064	81,23



### REZULTATE

În cazul clorhidratului de ciprofloxacina, absorbția lui este mai mică, în primele 5 min – 15%, iar după 2 ore – aproximativ 65%, care se explică prin ceea ce formula ciprofloxacinei este mai voluminoasă în spațiu și trece cu dificultate prin porii membranei, în plus solubilitatea ei bună în soluții apoase și mai slabă în soluții organice a jucat un rol important la traversarea barierei artificiale.

Schematic, absorbția acestor 2 substanțe active se realizează prin figura 14 și 15:



După analiza parametrilor farmacocinetici, am obținut că în cazul clorhidratului de ciprofloxacina: concentrația maximă este de 64,83% atinsă după 120 minute, concentrația substanței active va scădea de 2 ori după 80 min, iar rata de eliminare din organism va fi de 2,59 ml/min. În cazul nitratului de econazol: concentrația maximă atinsă peste 105 min va fi 84,12%, concentrația substanței farmaceutice va scădea de 2 ori (t1/2) peste 234 min, iar rata de eliminare din organism va reprezenta 0,88 ml/min.

### CONCLUZII

S-a constatat că ciprofloxacina se va absorbi mai greu din forma farmaceutică, va avea o biodisponibilitate mai mică decât econazolul, totodată rata de excreție va fi mai mare, pe când econazolul se absoarbe foarte repede din forma farmaceutică și se elimină mai greu din organism, fapt datorat caracteristicilor fizico-chimice individuale. Estimativ, aceste divergențe nu vor împiedica atingerea unui efect farmacoterapeutic simultan antibacterian și antifungic aproximativ la 60-80 min după administrare.

### BIBLIOGRAFIE

- [Banica, E., Tran Ba Huy, P.](#) Oto-rino laringologia 2000 Vol. 21, Nr. 1-2 P. 41-51 Bibliogr.: p. 51
- Cabac V. et al. Otomicoza–aspecte contemporane de diagnostic și tratament (revista literaturii) //Analele Științifice ale USMF „N. Testemitanu”. – 2012. – T. 13. – №. 4. – C. 336-343
- **Evaluation of skin absorption of drugs from topical and transdermal formulations** (A.L.Ruela, A.G. Perissinato, M. Lino et al., 2016)
- Livia Uncu, PRODUSE FARMACEUTICE MULTICOMPONENT ÎN TRATAMENTUL OTOMICOZELOR, Centrul Științific al Medicamentului, USMF „Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Republica Moldova
- Sergiu Parii, PRODUSE MEDICAMENTOASE COMBinate ÎN FARMACOTERAPIA AFECȚIUNILOR AURICULARE, în: *Sănătate publică, economie și management în medicină* 2018, N.4(78), pag 78-88
- Sergiu Parii, Eugeniu Nicolai, Alina Ungureanu, Elena Parii, Vladimir Valica, Aspecte actuale în biodisponibilitatea medicamentelor, în: *Revista farmaceutică a Moldovei* 2016 Nr. 1-4, p.68-73
- Uncu Livia, Nicolai Eugeniu, Pomană Eugenia, Valica Vladimir, Parii Sergiu, Donici Elena, Studiul stabilității picăturilor auriculare cu conținut de Ciprofloxacina 3mg/ml, *Revista farmaceutică a Moldovei* 2016 Nr. 1-4 p.65-67
- Zara Inga, ANALIZA ȘI STANDARDIZAREA PICĂTURILOR AURICULARE ANTIMICOTICE COMBinate



# STUDIUL COMPARATIV AL ACIDULUI ASCORBIC ÎN PRODUSE VEGETALE ALE SPECIILOR DIN GENUL *ACTINIDIA* (KIWI)

Mihaela BEJENARU, Tatiana CALALB

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”,  
Facultatea de Farmacie, Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică



## INTRODUCERE

Genul *Actinidia* include aproximativ 60 specii, inclusiv 70% specii cresc în forma naturală, originare din: China, Taiwan, Coreea și Japonia. *A. deliciosa* – cunoscută ca producătoare de fructe comerciale. Trei specii *A.kolomikta*, *A.arguta*, *A.deliciosa*. în anul 1998, au fost introduse în colecția de plante a Grădinii Botanice “Alexandru Ciubotaru” din R. Moldova. Aceste specii sunt în ultimile decenii studiate fitochimic și farmacologic pentru aplicare în fitoterapie.

## SCOP ȘI OBIECTIVE

**Scopul:** Studiu comparativ cantitativ și calitativ a acidului ascorbic în diferite produse vegetale de la 3 specii a g. *Actinidia*.

**Obiective:**

- Identificarea acidului ascorbic în PV de la speciile g. *Actinidia*;
- Dozarea conținutului acidului ascorbic în PV de la speciile g. *Actinidia*.

## MATERIALE ȘI METODE

Au fost recoltate și uscate PV: frunze juvenile/mature; scoarta, radacini, fructe de la 3 specii din g. *Actinidia*: *A.kolomikta*, *A.deliciosa*, *A.arguta*. Studiul calitativ a fost efectuat pe CSS. Studiul cantitativ a fost efectuat în extracte prin metoda titrimetrică.

## REZULTATE

20g de PV +H<sub>2</sub>O 300 ml , măcerare 10 min , agitare, amestecă, centrifugare, filtrare. Într-un balon conic 100 ml se adaugă 1 ml sol. HCl 2%, apoi 1 ml din extractul obținut și 13 ml de apă. Și se titrează din microbiuretă cu sol. de 2,6-diclorfenolidofenolat de sodiu 0,001N pînă la apariția culorii roz.



*A. kolomiktae folia*

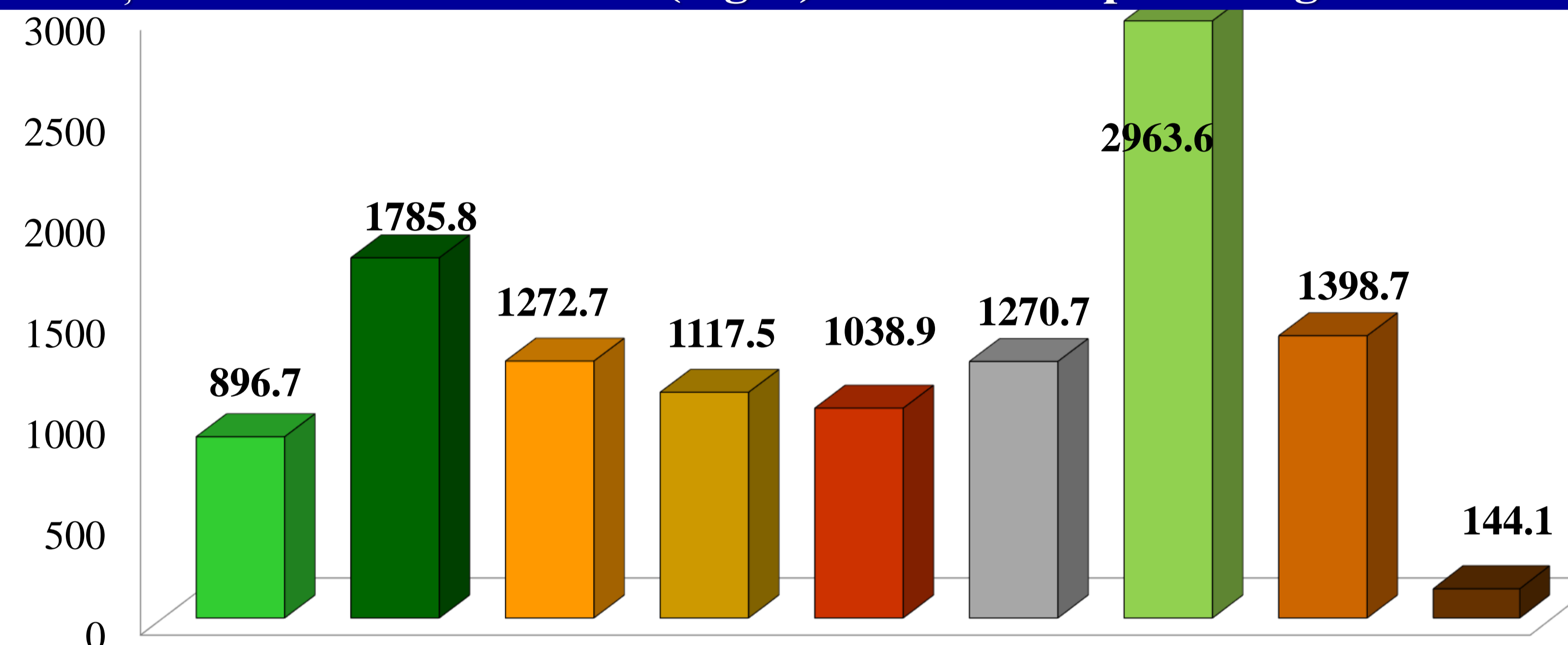


*A. kolomiktae cortex*



*A. deliciosa fructus*

## Conținutul acidului ascorbic (mg%) în PV de la specii ale g. *Actinidia*



Compoziția chimică	Efectele terapeutice
<b>Frunze:</b> Flavonoide Lactoane și saponozide A.ascorbic	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diuretica, antiinflamator al tractului urinar;</li> <li>• Imunostimulator expectoranta, secretolitica,</li> <li>• Efect pozitiv asupra sistemului digestiv ;</li> <li>• Scop de a ridica imunitatea, vitaminizant.</li> </ul>
<b>Scoarta:</b> Compuși fenolici Flavonoide	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actiune pozitivă asupra tractului urinar ;</li> <li>• Efect colagog, astringent, stomahic, analgesic, hemostatic.</li> </ul>
<b>Fructe:</b> Acid ascorbic 1430 mg% vit. P,Q ( 0.78-2.48%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitaminizant, imunostimulator, tonic ;</li> <li>• Actiune detoxifiantă , tonica, imunostimulatoare ofera o elasticitate a vaselor sangvine;</li> <li>• Efect astringent , imunostimulator, antiinflamator.</li> </ul>

Specii	Acid ascorbic mg%
<i>A.kolomikta</i>	1008.3- 634.1
<i>A.arguta</i>	1301.1
<i>A.deliciosa</i>	760-1020.1

## CONCLUZII

În concluzie vreau să menționez că două specii de *A.kolomikta* și *A.arguta* pot fi folosite ca surse de diverse produse vegetale: radacini, frunze, scoarta cu conținut bogat de acid ascorbic.



Preparate utilizate în terapia infecțiilor virale

Pietraru Ecaterina, Ștefanet Tatiana, Treapițina Tatiana

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Centrul Științific al Medicamentelor și Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică



INTRODUCERE

Poliomielita, hepatita, herpesul, rujeola, bolile cardiace, artrita, diareea, gripa, răceala obișnuită, temutul SARS și multe alte boli sunt cauzate de virusurile din mediul nostru. Virusurile sunt paraziți infecțioși obligatoriu intracelulari, incapabili de multiplicare în afara celulei pe care o parazitează și al cărei aparat metabolic îl deturneză. Sunt cele mai mici și mai simple microorganisme. Virusurile sunt alcătuite din acizi nucleici (ADN sau ARN) aflați în interiorul unui înveliș proteic numit capsidă. Suplimentar, unele virusuri mai au un înveliș de protecție lipoproteic, numit anvelopă. Capsida și lipoproteinele de suprafață reprezintă structurile cu proprietăți antigenice (figura 1).

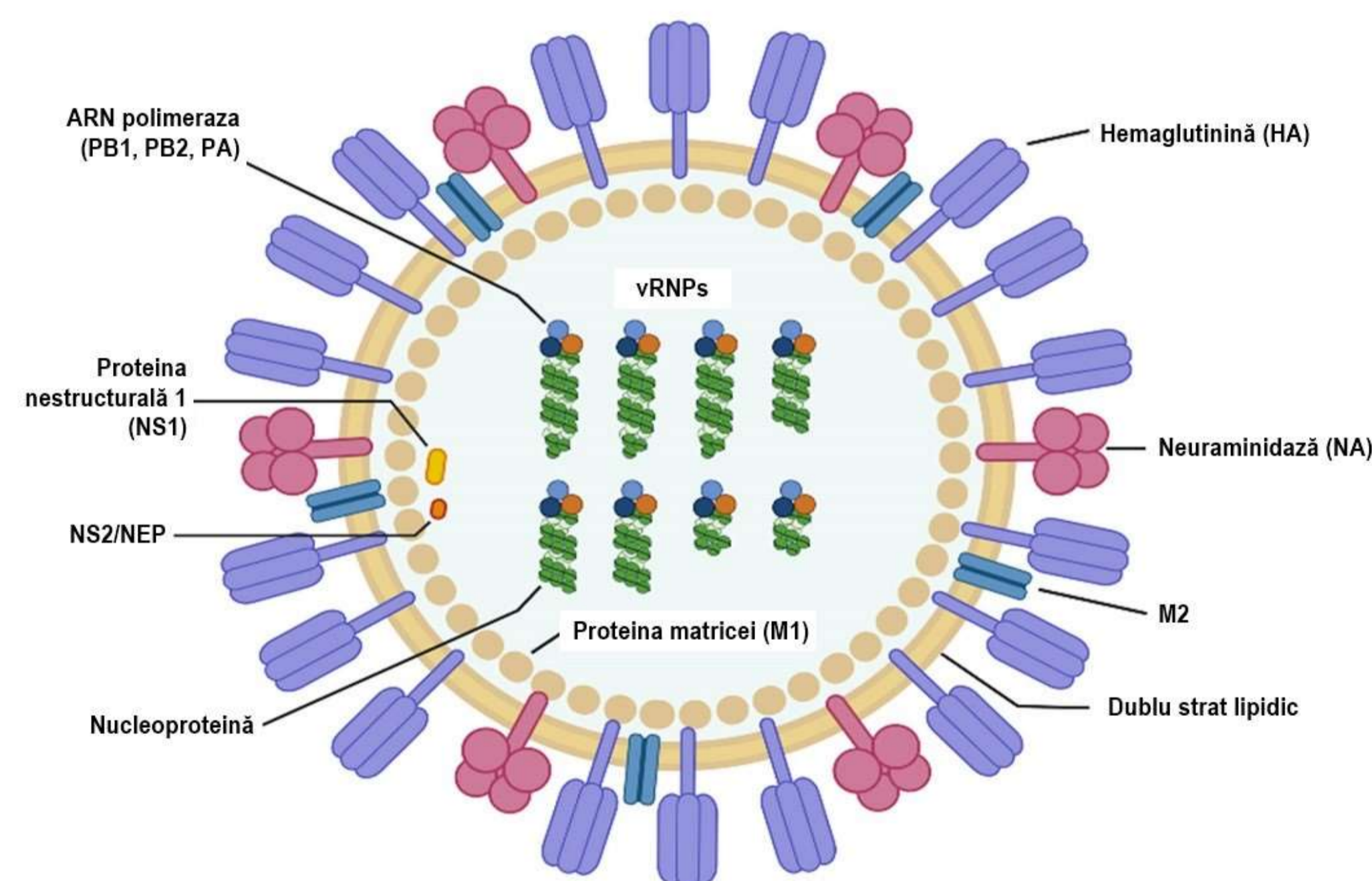


Figura 1. Structura virusurilor

REZULTATE

Caractere generale

Virusurile prezintă unele particularități care le diferențiază de celelalte microorganisme, și anume:
1. Dimensiunile foarte reduse, cuprinse între 10 și 300 nanometri (nm)
2. Sunt lipsite de metabolism propriu deoarece nu dispun de enzime metabolice.

Formele de existență

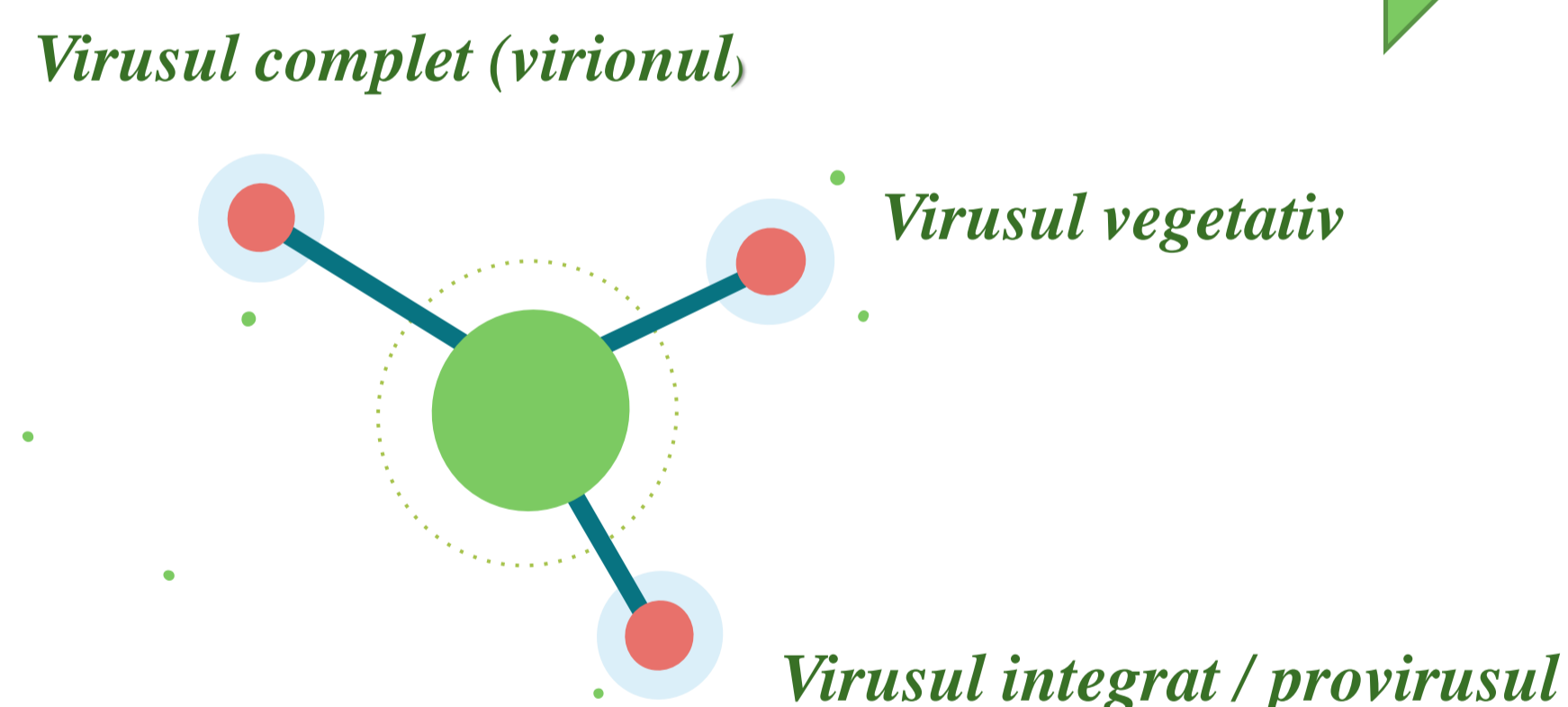


Figura 2. Formele de existență a virusurilor în natură

Cele mai periculoase 12 virusuri de pe Pământ

- Virusul Marburg, Virusul rabic, Virusul variolei, Virusul gripal, Rotavirus, SARS-CoV-2, Virusul Ebola, HIV, Hantavirus, Virusul Denga, SARS-CoV, MERS-CoV

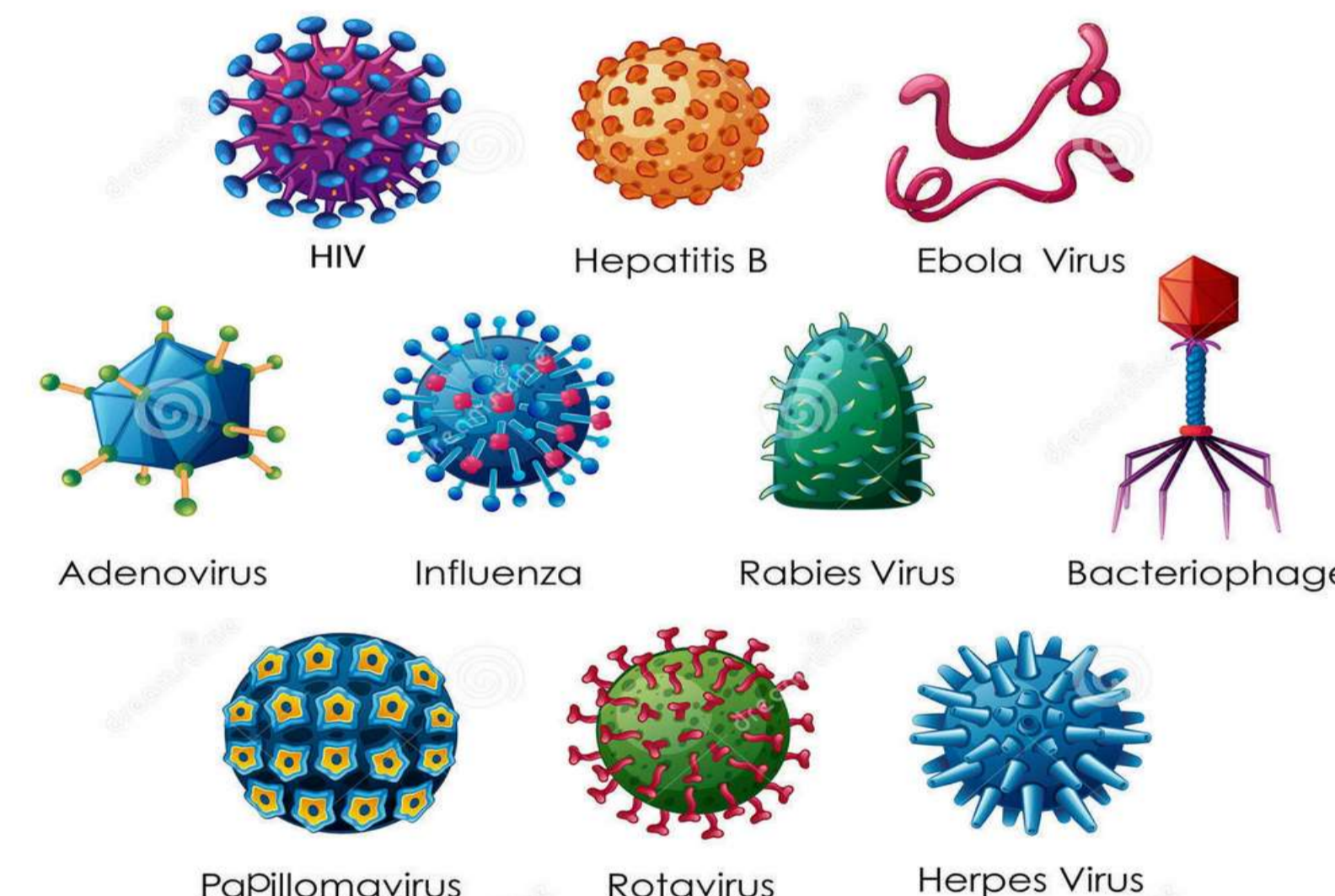


Figura 3. Tipuri existente de virusuri

Etapele multiplicării

Multiplicarea virusurilor implică următoarele etape succesive (figura 4):

- adsorbția și penetrarea virionilor în celulă;
decapsidarea cu eliberarea intracelulară a genomului viral;
replicarea propriu-zisă;
morfogeneza noilor virioni și eliberarea acestora din celulă

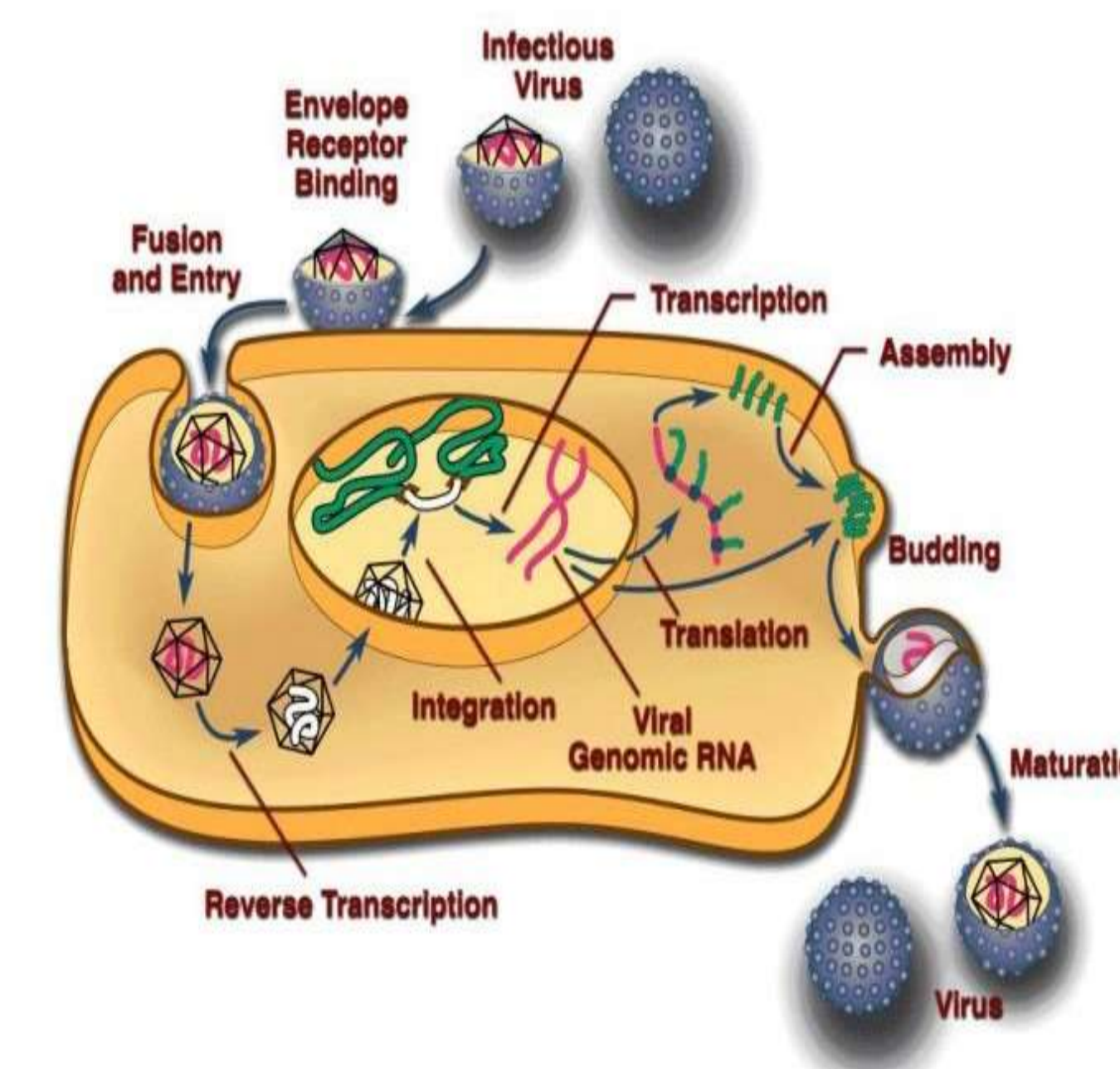


Figura 4. Multiplicarea virusurilor

MATERIALE ȘI METODE

Studiu bibliografic (articole din reviste de specialitate, publicații periodice, informația științifică din baze de date internaționale (PubMed, Medline, Google Academic).

Table with 4 quadrants for virus classification: 1. Clasificarea taxonomică, 2. Clasificarea epidemiologică, 3. Clasificarea după tipul de A.N., 4. Clasificarea după gazda parazitată. Center: Clasificare a virusurilor

Preparate antivirale

Medicamentele antivirale au mai multe căi de acțiune, în funcție de substanța activă și ținta sa:
1. Prevenirea decapsidării (amantadine, rimantadine).
2. Inhibitori de neuraminidază (oseltamivir, zanamivir).
3. Analozi nucleotidici (aciclovir, idoxuridine).
4. Inhibitori de proteaze (ritonavir, nelfinavir).
5. Inhibitori de revers-transcriptază (lamivudină, zidovudină).

CONCLUZII

Virusurile prezintă o clasă foarte variată de agenți patogeni cu capacități impresionante de transformare și provocare a unor noi infecții până la pandemii (HIV, gipa atipică, Ebola, coronavirus Covid-19 etc.) Tratamentul maladiilor produse de virusuri rămâne și în continuare unul simptomatic și de susținere a organismului în reacțiile sale de apărare. Elaborarea a unor preparate cu acțiune selectivă asupra enzimelor virotice permit de a efectua un tratament antiviral eficient și inofensiv.

BIBLIOGRAFIE

- Moldoveanu M. Virusologie, bacteriologie și parazitologie pentru asistenți medicali/ București: Editura ALL, 2012
2. Andreescu Il. The 12 deadliest viruses on Earth / Dr., Senior Medical Content Writer



# PLANTE ȘI PRODUSE VEGETALE CU CONȚINUT DE REZINE

Irina Davidoglu, Tatiana CALALB

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu",  
Facultatea de Farmacie, Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică



## INTRODUCERE

Produsele medicinale care conțin rezine au o origine și o compoziție chimică foarte heterogenă. Prin urmare, aceste produse au o aplicare terapeutică largă în medicina naturală. Dar, pentru aplicarea eficientă a acestor medicamente vegetale, sunt necesare cercetări moderne complexe.

## SCOP ȘI OBIECTIVE

**Scopul:** Identificarea și evaluarea produselor vegetale și preparatelor medicamentoase cu conținut de rezine și balsamuri

### Obiective:

- Evaluarea și analiza publicațiilor științifice de specialitate privind plantele producătoare de rezine și produsele vegetale;
- Clasificarea rezinelor după diferite criterii;
- Evaluarea plantelor medicinale cu conținut de rezine și balsamuri;
- Studiul rolului, necesității și curenței substanțelor rezinoase în viața omului;
- Analiza chimică a produselor vegetale rezinoase;
- Evaluarea preparatelor medicamentoase cu conținut de rezine și balsamuri

## MATERIALE ȘI METODE

Literatura de profil și baza de date privind plantele și produsele vegetale care conțin rășini au fost analizate și evaluate pe platformele *PubMed*, *EduAcademia*, *GoogleScholar* etc.

## REZULTATE

In funcție de complexitatea structurală rezinele pot fi:

### I. STRUCTURI SIMPLE

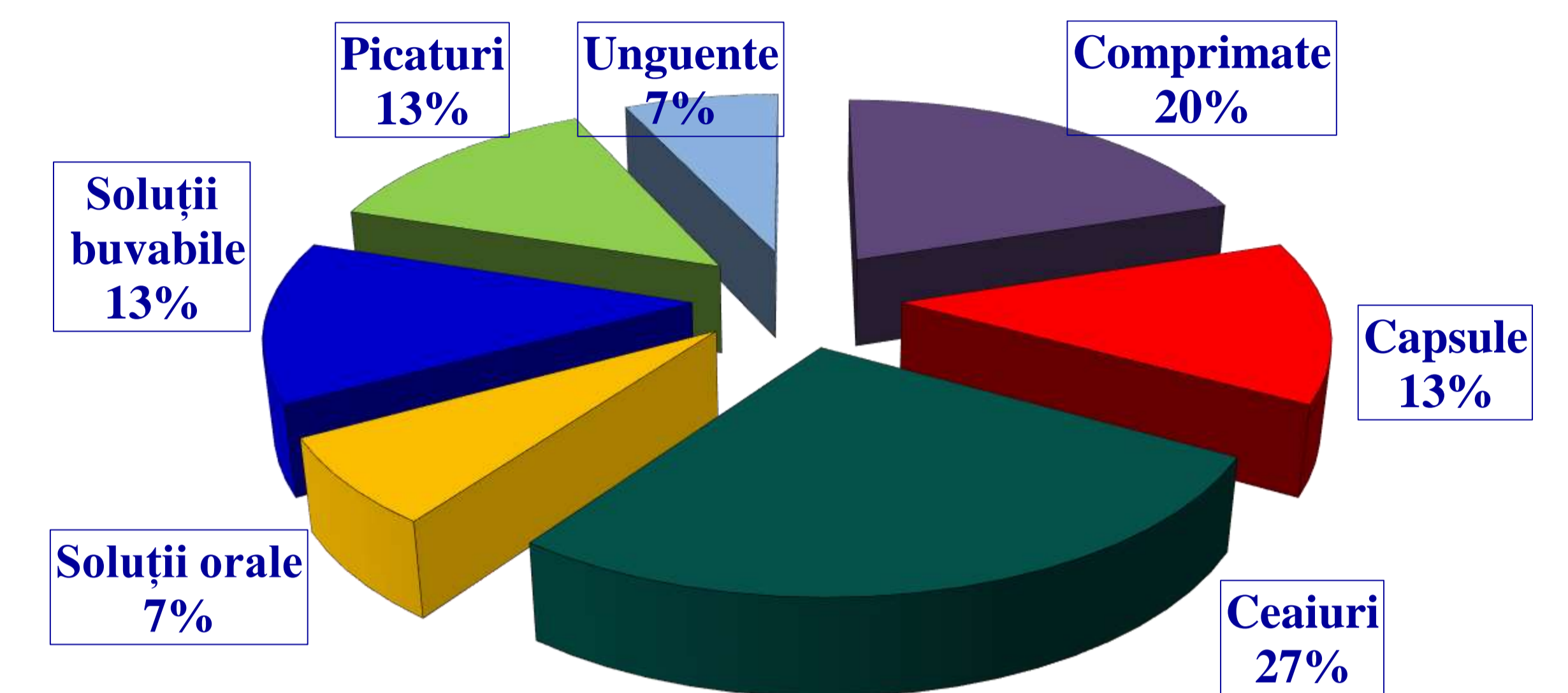
1. Acizi rezinici-terpenici (abietic)	2. Acizi, esteri aromatici (benzoic, cinamic, benzoați, cinamați)	3. Alcooli rezinici-triterpenici (boswelic, amirenoli, euforbol)	4. Alcooli aromatici (cinamic, coniferilic)
5. Aldehyde (vanilal)	6. Canabinoide (canabinoli)	7. Floroglucinoli (humulona, acid filicilic)	8. Polimeri terpenici oxigenați

### II. POLMERI TERPENICI OXIGENAȚI

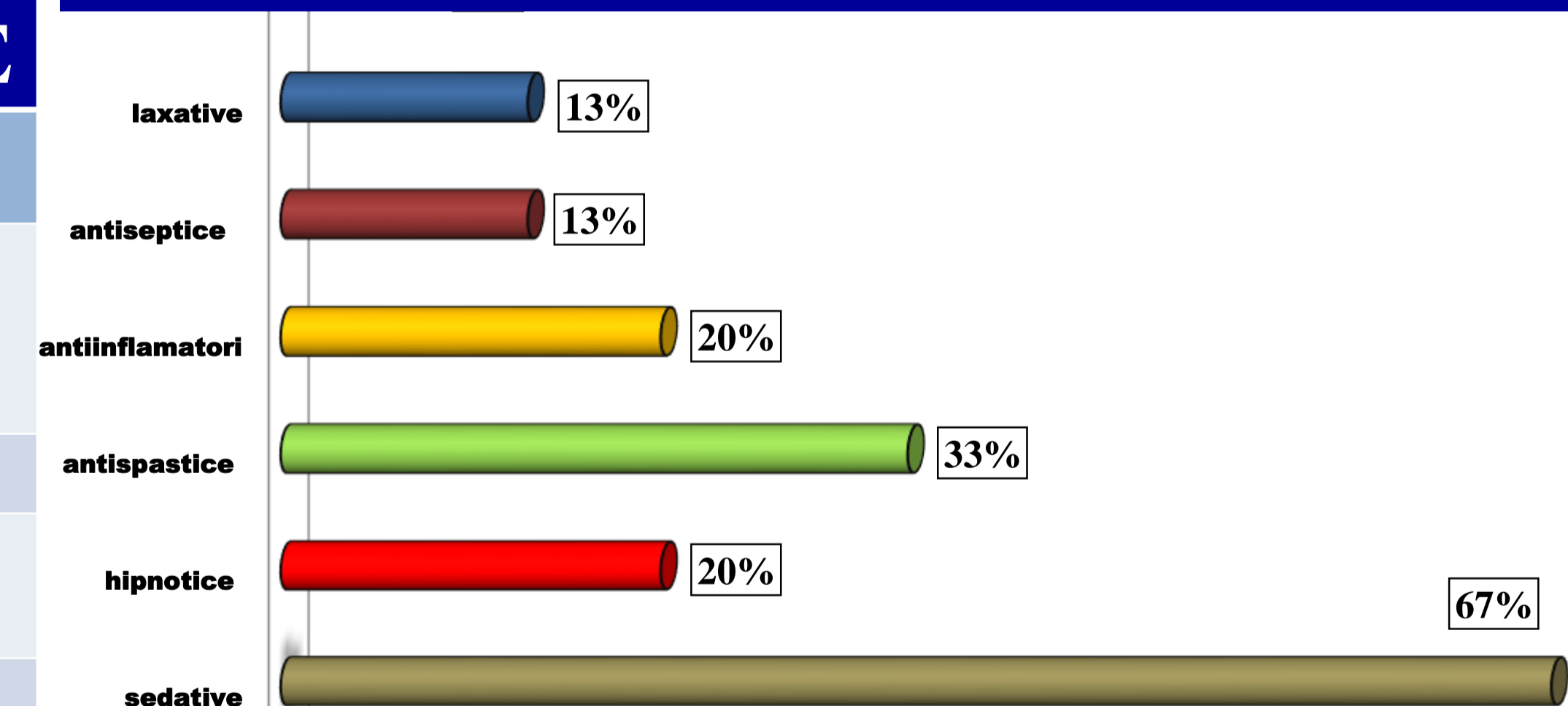
In funcție de predominanța anumitor structuri chimice rezinele pot fi:

<b>1. Oleorezine. Oleo-gummi-rezine</b> ✓ Amestecuri de <b>rezine cu UV</b> (50-90%) și gume; ✓ Exudate fiziologic sau patologic.	<b>2. Rezine propriu-zise</b> ✓ Predomină <b>acizii rezinici și esterii lor</b> , fără UV; ✓ Produs rezultat în urma distilării UV din oleorezine.	<b>3. Balsamuri</b> ✓ Conțin <b>benzoați și cinamați</b> ; ✓ În urma proceselor metabolismului distructiv prin oxidarea terpenelor, compușilor aromatici.
<b>4. Glicorezine</b> ✓ <b>Esterii glicozidici</b> ai unor acizi grași hidroxilați; ✓ Aspect de rezină	<b>5. Lactorezine</b> ✓ Produse naturale de <b>consistență lăptoasă</b> , în laticifere- după exudare; ✓ În contact cu aerul se solidifică	<b>7. Gudroane sau Pixuri</b> ✓ produse rezultate în urma <b>distilării uscate</b> a lemnului și deșeurilor lemnoase.
<b>6. Gummirezine</b> ✓ <b>rezine dure</b> în amestec cu gume; ✓ în contact cu aerul se solidifică		

## FITOPREPARATE CU CONȚINUT DE REZINE ÎN R.MOLDOVA



## DISTRIBUIREA FORMELOR FARMACEUTICE PE BAZĂ DE REZINE DUPĂ ACȚIUNEA FARMACOLOGICĂ



## CONCLUZII

Grupul chimic natural al rezinelor este foarte complex în funcție de structura chimică, proprietățile fizico-chimice, metodele de extracție și de aplicare terapeutică. Fitopreparatele cu rezine sunt diverse după compoziția chimică, acțiunea farmacologică și au larg spectru de indicații terapeutice: boli respiratorii; ale aparatului locomotor; în anxietate, insomnii, artroze, dermatoze etc.

## SURSE NATURALE DE REZINE

Specii	Produse vegetale
<i>Sp. Pinus</i>	<i>Terebentina communis</i> ; <i>Colophonium</i> .
<i>Larix decidua</i> <i>Abies balsamea</i>	<i>Terebinthina veneta</i> <i>Balsamum canadense</i>
<i>Sp. Commiphora</i>	<i>Gummi myrrhae</i> <i>Commiphora mukul</i>
<i>Guaiacum officinale</i>	<i>Guaiaci resina</i>
<i>Palaquium gutta</i>	<i>Gutta-percha</i>
<i>Ipomoea purga</i>	<i>Jalapae tubera</i>
<i>Myroxylon balsamum</i>	<i>Balsamum peruvianum</i>
<i>Juniperus oxycedrus</i>	<i>Pix cadi</i>

# DETERMINAREA TERMENULUI DE VALABILITATE A PICĂTURILOR AURICULARE COMBinate CU CIPROFLOXACINĂ, DEXAMETAZONĂ, LORATADINĂ ȘI ULEI VOLATIL DE BUSUIOC

Eugeniu NICOLAI, Livia UNCU

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Centrul Științific al Medicamentelor și Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică



## INTRODUCERE

Picăturile auriculare combinate prezintă o formă ototopică preferabilă în tratamentul otitei. În procesul de studiu al stabilității este foarte important stabilirea perioadei de valabilitate a produsului, timp în care medicamentul poate fi utilizat conform prescripțiilor medicale.

Ghidul internațional armonizat ICH Q1E, recomandă ca să fie stabilită o perioadă de retestare a duratei de viață a medicamentului. În acest scop, s-a folosit analiza de regresie a datelor de stabilitate, degradarea fiind factorul primordial în analiza de durată (*termen lung*).

## SCOP ȘI OBIECTIVE

Studiul stabilității în timp real și stabilirea termenului de valabilitate pentru picăturile auriculare combinate.

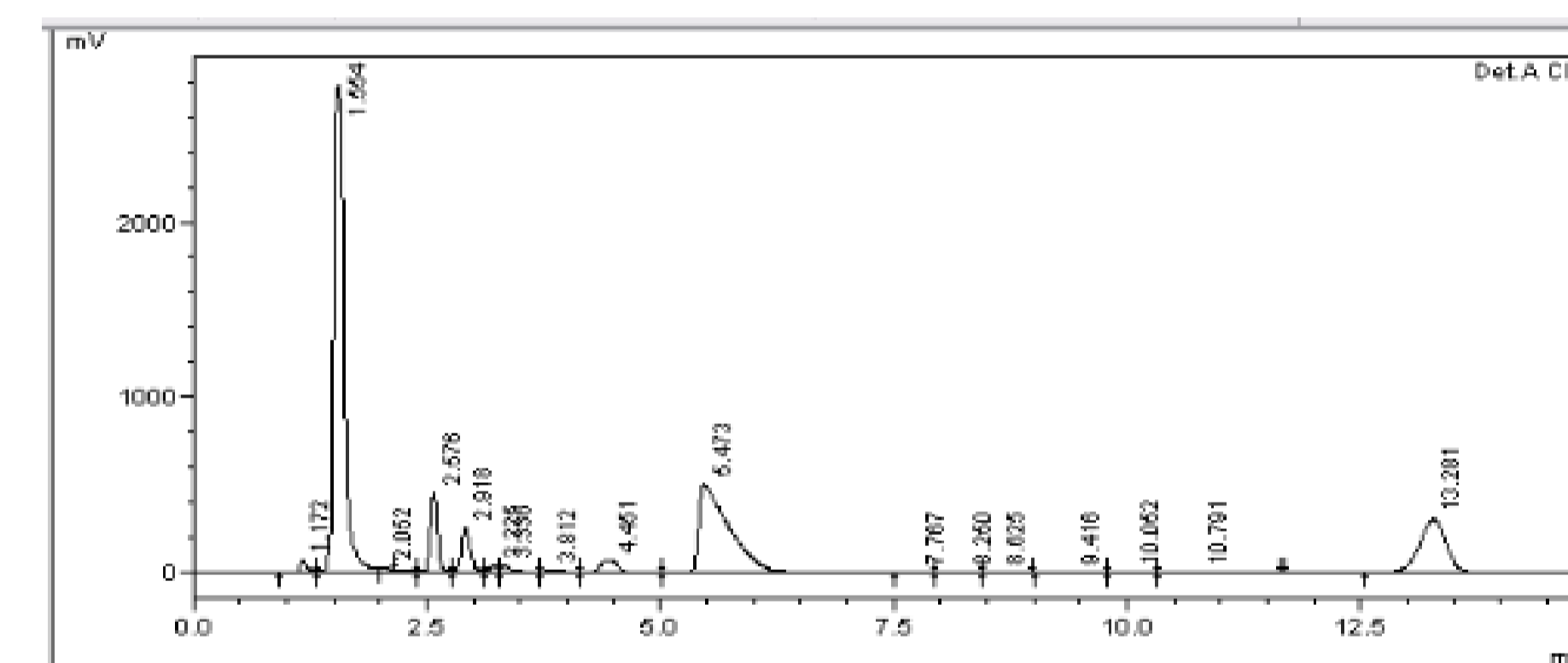
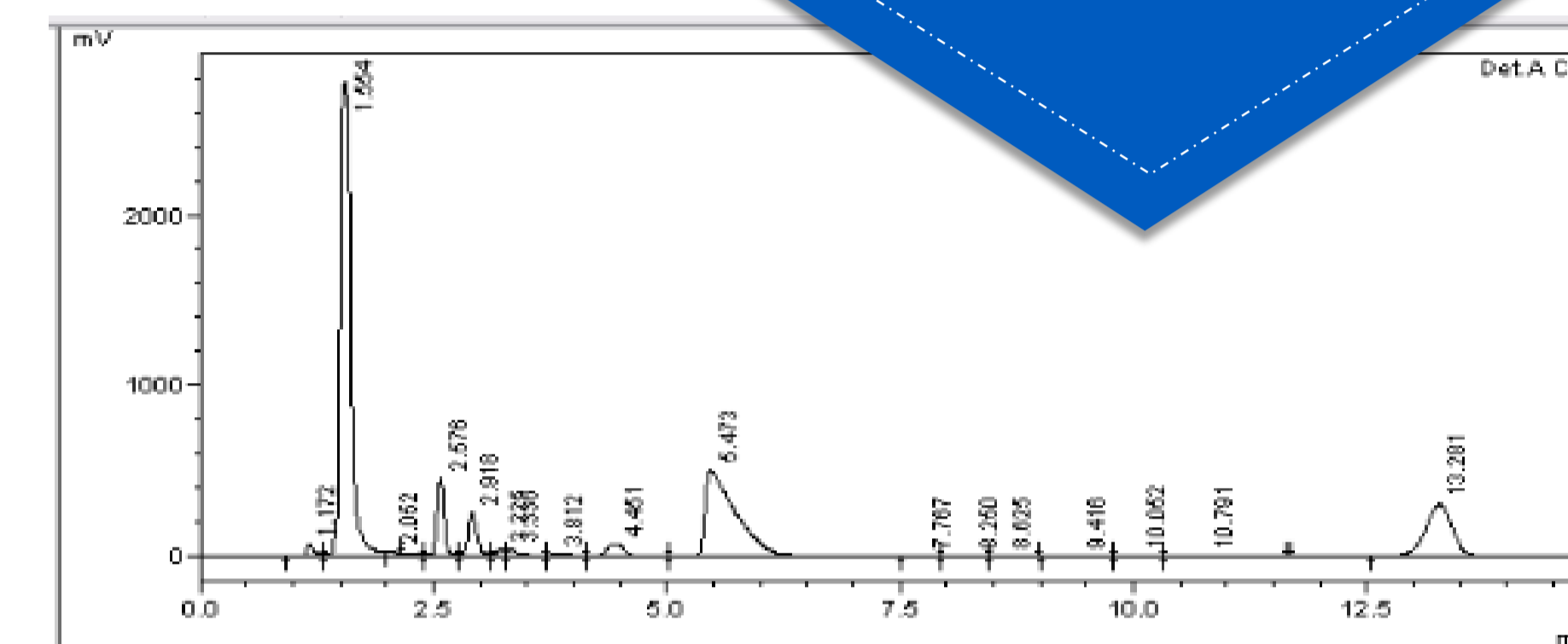
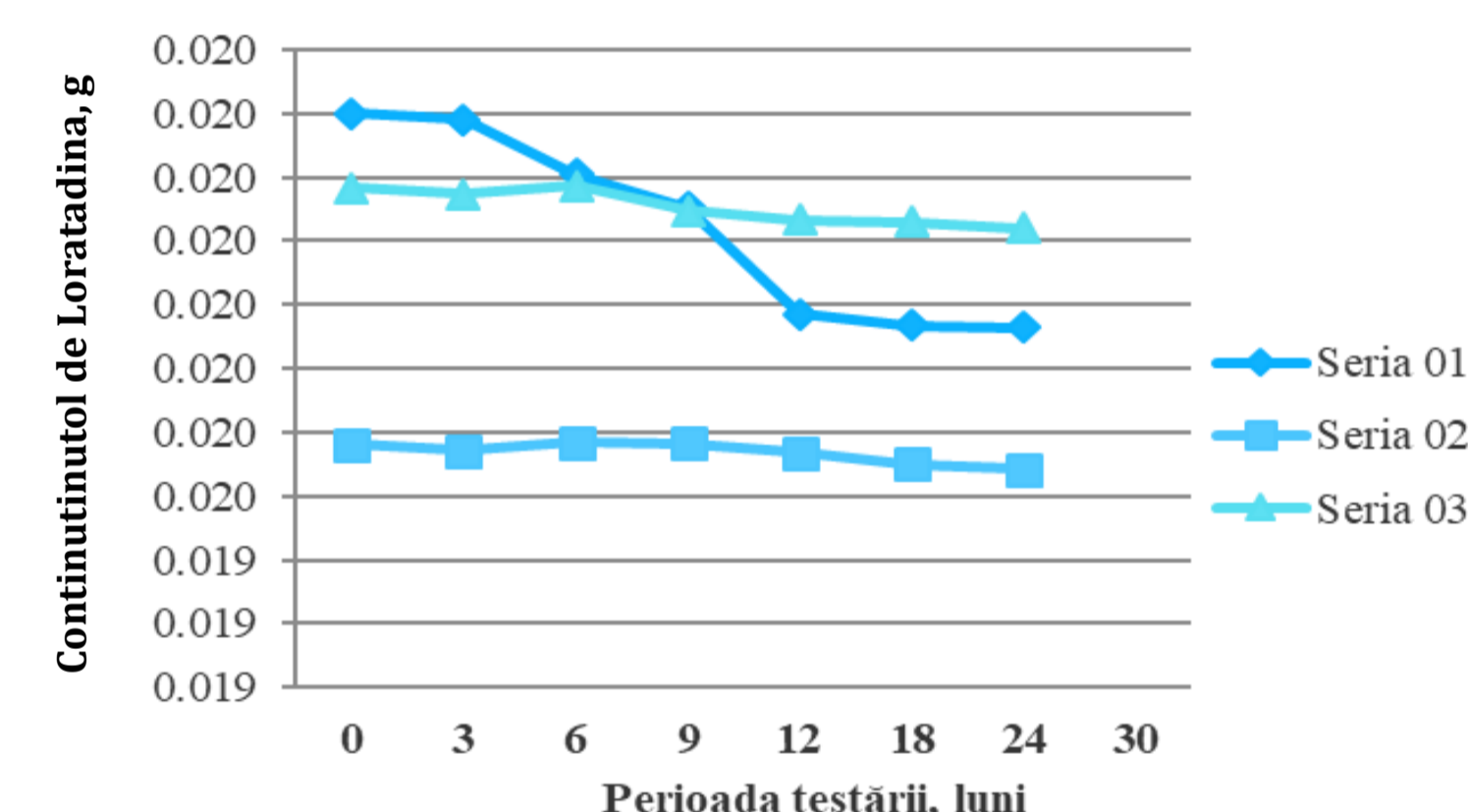
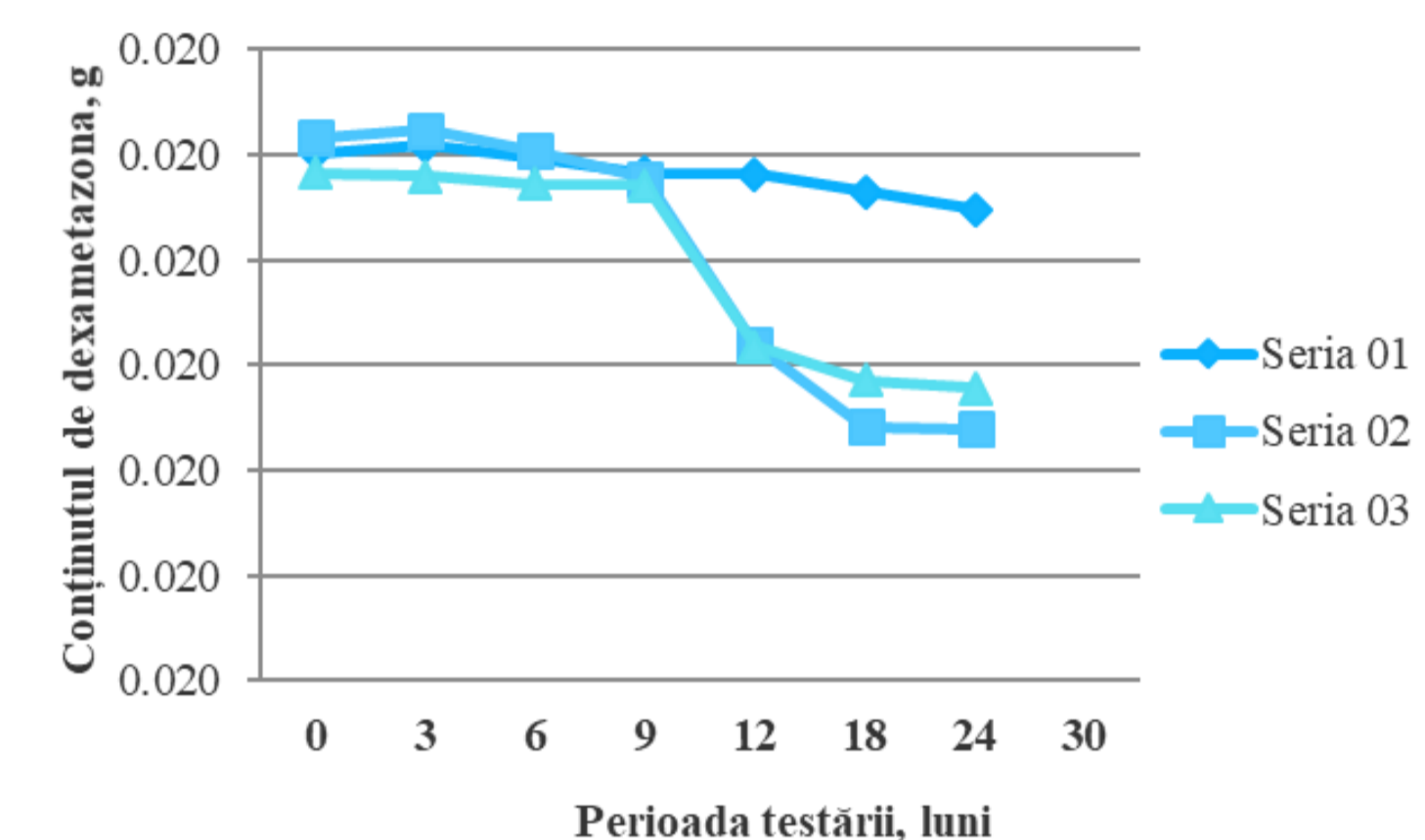
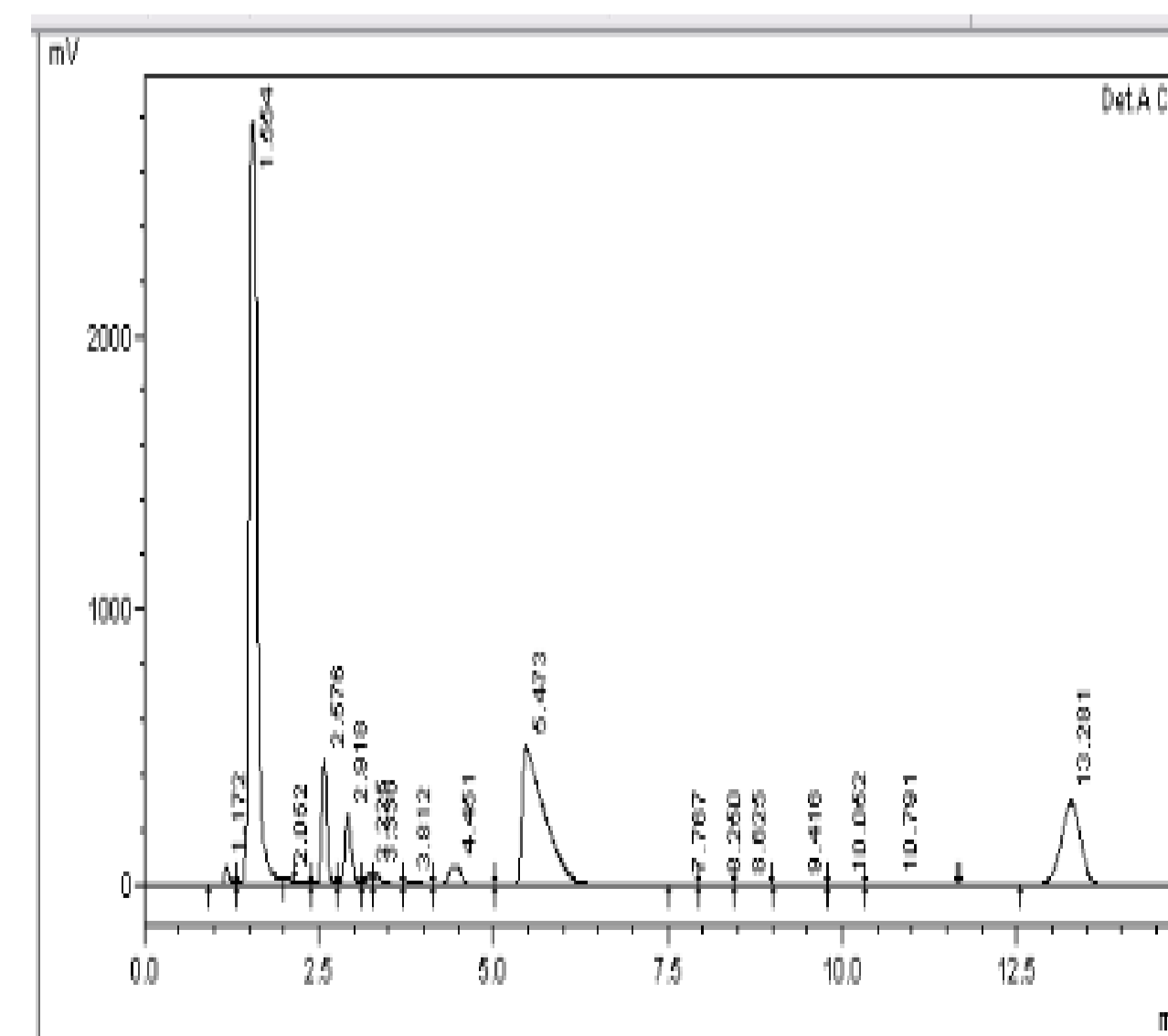
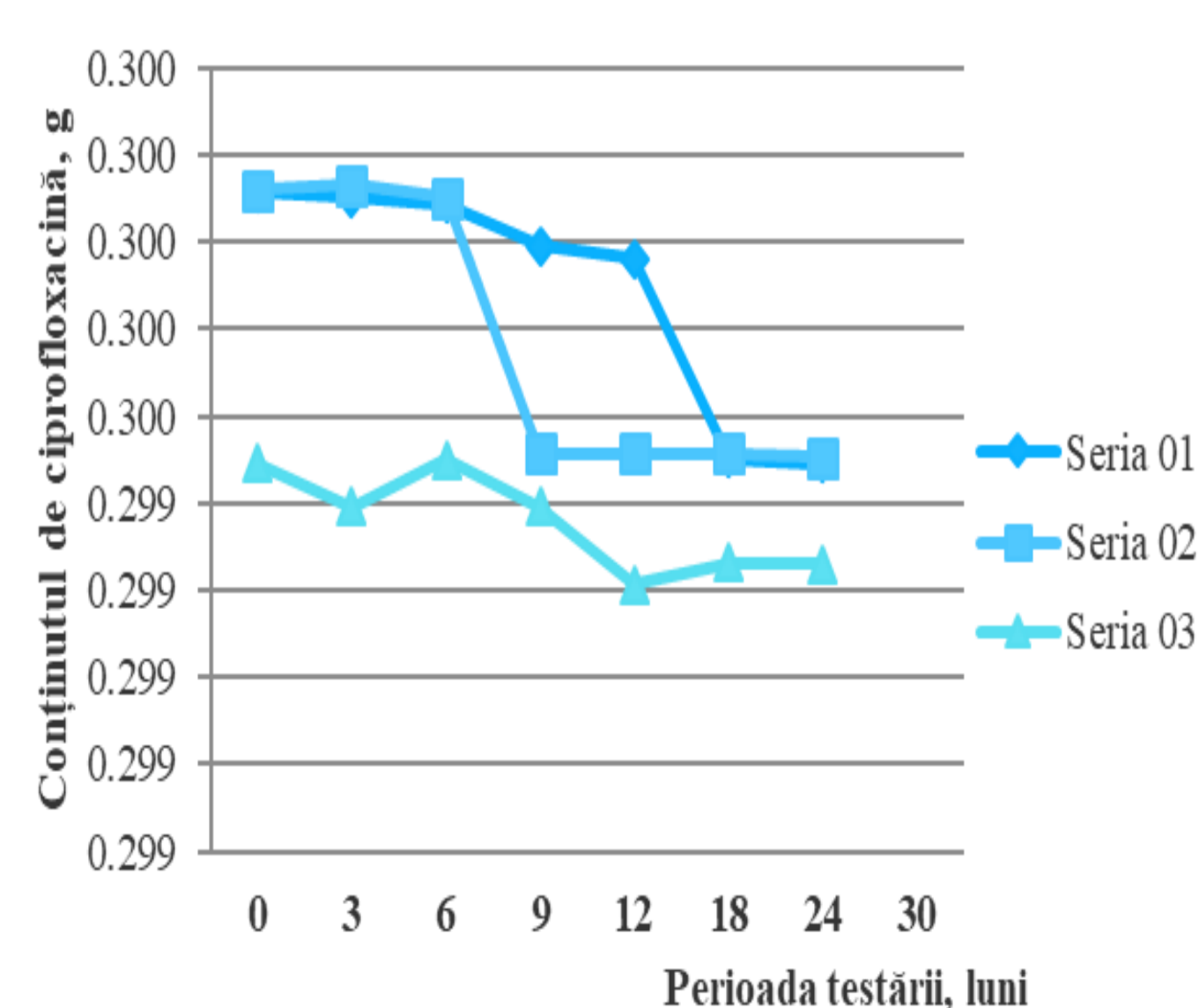
## MATERIALE ȘI METODE

Soluția probă 5,0 ml de soluție se plasează în balon cotat de 25 ml și se diluează până la cotă cu fază mobilă (0,1% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>-ACN(65:35)-MeOH(80:20), pH 3,0) pentru ulterioara analiză calitativa și cantitativa prin HPLC (Shimadzu LC-20AD).

Forma preparată a picăturilor auriculare a fost depozitată pentru o perioadă îndelungată de timp în condiții obișnuite: la temperatura de 25°C ± 2°C; umiditatea relativă 60% ± 5%. Periodicitatea testului în timp real s-a efectuat la intervale egale de timp: 0, 3, 6, 12, 18, 24 luni.

În această perioadă s-au monitorizat principalii parametri de calitate: aspect, pH, vâscozitate, identificare și determinarea conținutului substanțelor active.

## REZULTATE - STUDII DE STABILITATE ÎN TIMP REAL, t = 25°C



## CONCLUZII

În urma depozitării în timp real, nici-o substanță medicamentoasă nu a suferit schimbări esențiale în concentrație, încadrându-se în limitele admisibile.

Forma farmaceutică picături auriculare combinate cu conținut de ciprofloxacină, dexametazonă, loratadină și ulei volatil de busuioc este valabilă timp de 2 ani.

## BIBLIOGRAFIE

- Uncu, L.; Donici, E.; Valica, V.; Vislough, O.; Gonciar, V.; Parii, S. Development and validation of an assay method for ciprofloxacin hydrochloride determination in combination ear drops. Chemistry Journal of Moldova, 2019, 56-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.19261/cjm.2019.607>.
- International Conference on Harmonization Guidance (ICH) Q1A (R2): Stability testing of new drug substances and products, February 2003. Available from: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q-1-r-2-stability-testing-new-drug-substances-products-step-5\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q-1-r-2-stability-testing-new-drug-substances-products-step-5_en.pdf). Accessed: April, 2021.
- Nicolai Eugeniu, Parii Sergiu, Valica Vladimir, Uncu Livia. Evaluarea conținutului de impurități de etilendiaminderivat de ciprofloxacină în studiul stabilității picăturilor auriculare combinate. In: Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a II-a “Provocări ale farmacoterapiei contemporane” Bucharest Romania, 2017, 195-198. ISBN 978-973-0-24609-4.



# ABORDAREA SISTEMICĂ – METODOLOGIE ÎN CERCETAREA FARMACEUTICĂ MICROALGELE – SURSE DE PRINCIPII ACTIVE ÎN FARMACIE

Natalia DABIJA, Tatiana CALALB

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu",  
Facultatea de Farmacie, Catedra de farmacognozie și botanică farmaceutică



## INTRODUCERE

Comunitatea științifică în mod constant este în căutare de noi surse de compuși chimici naturali pentru a satisface omenirea cu necesarul de medicamente, fito-medicamente de calitate și alimente echilibrate. În acest sens, oamenii de știință au ca subiect de cercetare – studiul biologic, biochimic, biotehnologic al microalgelor ca potențiali producători de diferiți compuși chimici naturali utili, care nu se regasesc în alte organisme vegetale.

## SCOP ȘI OBIECTIVE

Scopul: Identificarea taxonilor de microalge în calitate de producători biotehnologici *in vitro* pentru industria farmaceutică, alimentară și cosmetică.

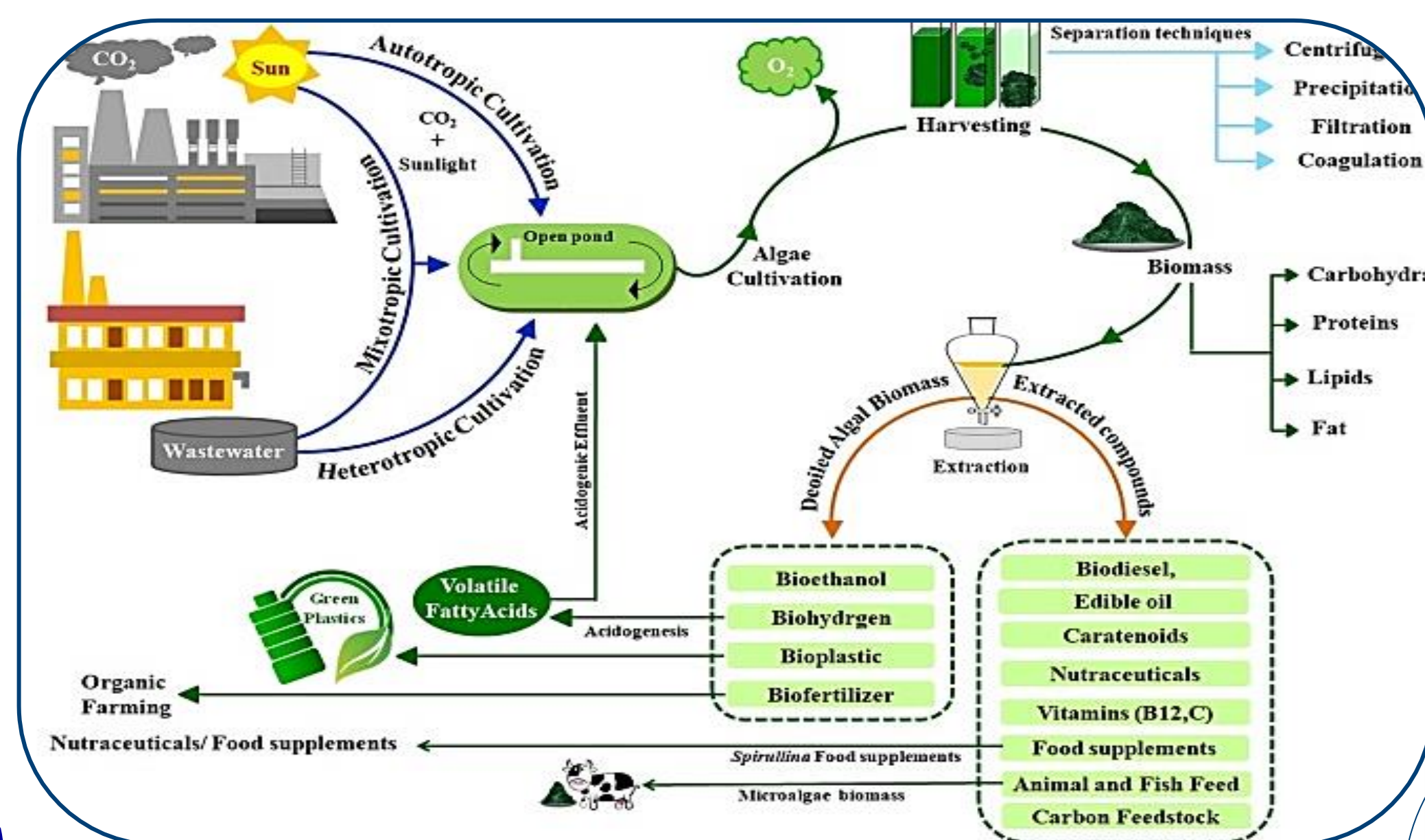
Obiective:

- Identificarea taxonilor de alge;
- Identificarea companiilor/firmelor biotehnologice;
- Elucidarea compușilor chimici și a produselor biotehnologice; algele cu aplicare în farmacie.

## MATERIALE ȘI METODE

A fost evaluată și analizată literatura de profil și baza de date privind microalgele ca producători biotehnologici pentru industria farmaceutică (cca 150 surse *PubMed*, *Google Scholar*, *AcademiaEdu*, *ResearchGate*) și prelucrată conform unui complex de indici.

### Biotehnologia liniei algale:



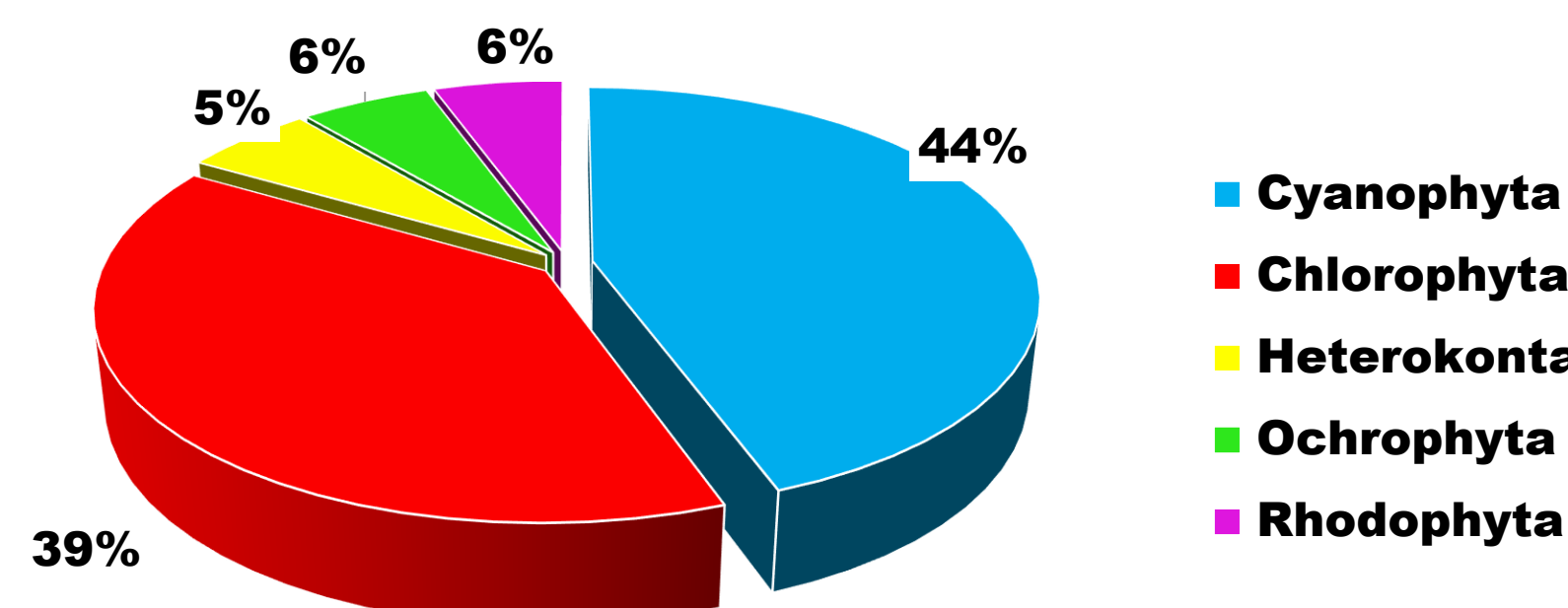
## CONCLUZII

Biotehnologia are un mare potențial și reprezintă domeniul actual și de perspectivă a exploatării resurselor microalgare, bogate în diverși componenți chimici valoroși cu aplicații în farmacia medicamentului avansat și în medicina contemporană.

Avantajele microalgelor – producători biotehnologici *in vitro* :

- **Accesibilitate** ridicată
- **Potențial ridicat** de reproducere
- **Rezistența substanțială** la factorii atmosferici
- **Cresc de 20-30** de ori mai repede decât plantele terestre
- **Ușor manipulabili** în cultură *in vitro*
- **Reduc emisia** de dioxid de carbon (absoarbe - 90% CO<sub>2</sub> cu eliberarea O<sub>2</sub>)
- **Produc o gamă largă de compuși chimici naturali**, mulți care nu se găsesc în alte organisme vii

### Microalge – producători biotehnologici



*Spirulina sp.* astaxantina, β-carotena, mucosporine, acizi grași și steroli, ficocianina

*Chlorella sp.* Carotenoide, cantaxantina, astaxantina, peptide, acid oleic, acid eicosapentaenoic, β-glucan

*Haematococcus pluvialis* astaxantina, β-carotena, acid oleic, luetina, zeaxantina

*Isochrysis sp.* fucoxantina

*Dunaliella salina* trans-β-caroten, cis-β-caroten, β-carotene, acid oleic, linoleic

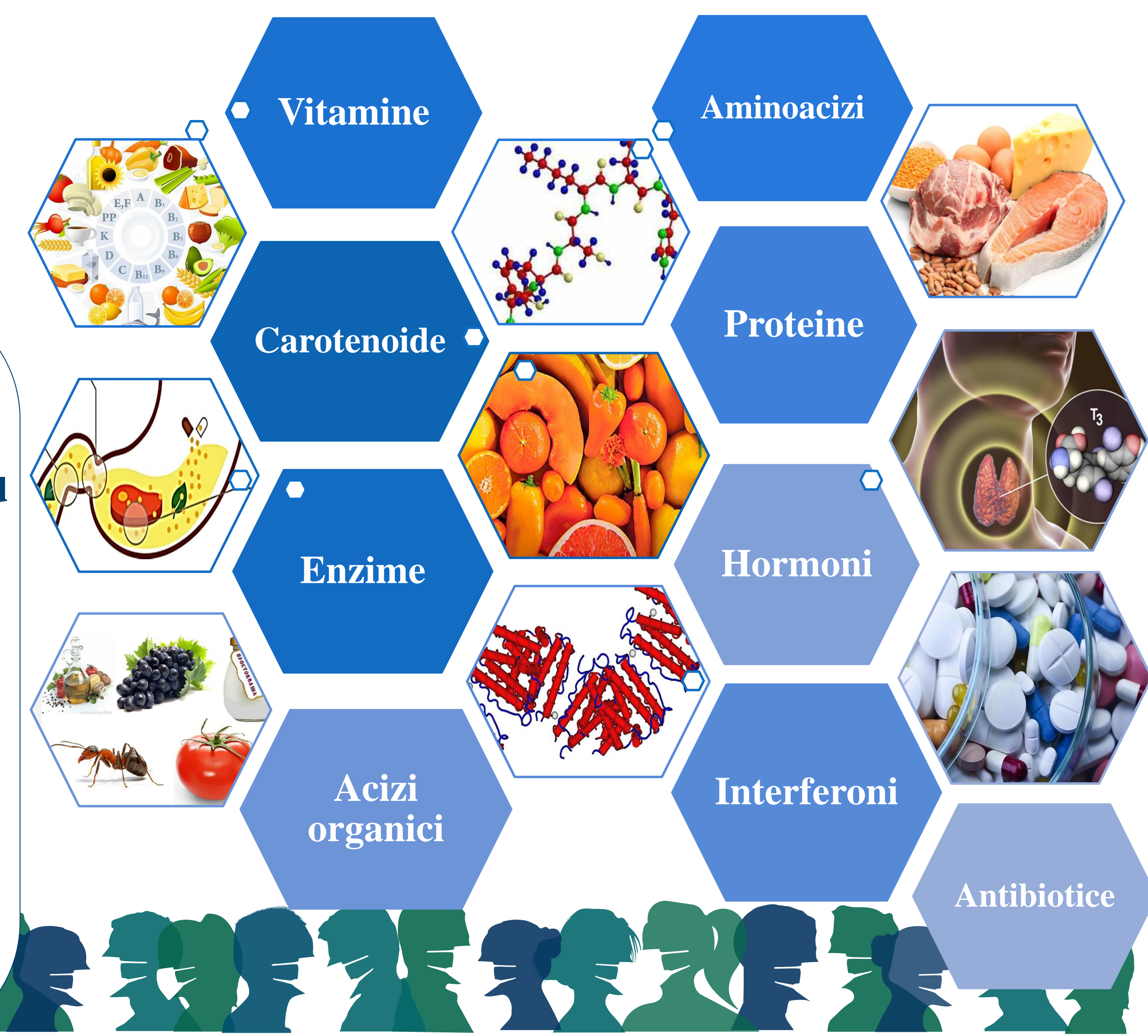
*Nostoc sp.* borophicin – citotoxicitate împotriva carcinomului epidermoid uman

## REZULTATE

Companii farmaceutice biotehnologice de top cu linii industriale alge:

Blue Biotech, Roquette Kloetze (Germany)	Cyanotech (US, Hawaii)	Spirulina Mexicana (Mexico)	Nature Beta Technologies (Israel)
SandaKing/ DIC Lifetec/ Nippon Spirulina (Japan)	BASF/Natural/ Beta Technologies (Australia)	Tianjin Lantai Laboratory (China)	Phycom (Netherlands)
Necton (Portugal)	Dainippon (Japan)	Ocean Nutrition (Canada)	SpirulinaLive, Food factory (Ucraina)
GreenWorld, Nanjing Baohengyuan Food Co. Ltd, Eurofarmaco SA (Moldova)			

Componența chimică și produse biotehnologice cu utilizare în industria farmaceutică:







# ASPECTE NOI ÎN TRATAMENTUL PIELONEFRITELOR

Meșin Elena, anul V conducător științific: Bodrug Elena

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu"

Catedra Farmacologie și farmacie clinică

Conferința științifico-practică cu participare internațională cu genericul:

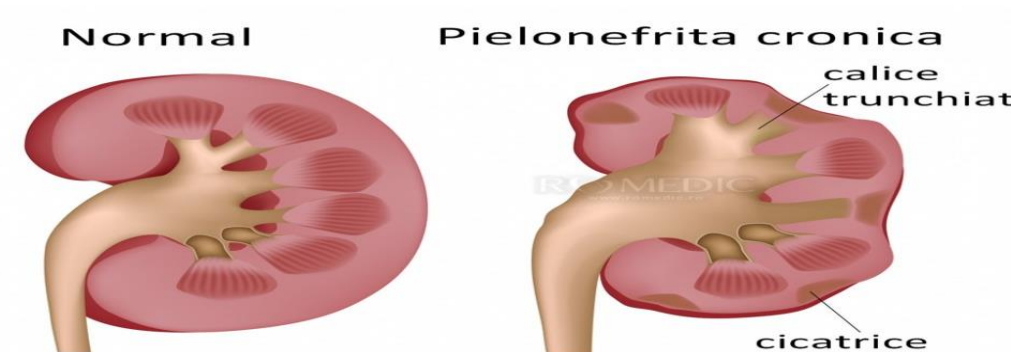
„PERSPECTIVE ÎN CERCETAREA PRODUSELOR FARMACEUTICE DE ORIGINE SINTETICĂ

ȘI NATURALĂ”

## INTRODUCERE

Pielonefrita (PN) reprezintă un proces inflamator nespecific a tractului urinar superior, cu afectarea sistemului bazineto-calicial și țesutului interstițial renal, cu afectarea ulterioară a vaselor sanguine renale și a glomerulelor, ceea ce poate duce la insuficiența renală.

Pielonefrita acută reprezintă o patologie infecțioasă severă, cu un prognostic nefavorabil la pacienții netratați sau în cazul unei adresări întârziate. PN poate să se dezvolte la orice vârstă.



Pielonefrita este una dintre cele mai răspândite afecțiuni renale și, din păcate, se află pe locul doi între bolile ce duc la insuficiența renală cronică. Conform datelor statistice PN se depistează în 7-20% din autopsii.

În dezvoltarea pielonefritei o importanță deosebită au factorii de risc: anomaliile structurale ale rinichiului sau ale tractului urinar, nefrolitiază, cateterizarea tractului urinar, instalarea stendurilor sau a drenurilor, sarcina, diabetul zaharat, imunodeficiențele primare și secundare, vezica neurogenă. Escherichia coli este cel mai frecvent agent patogen incriminat, fiind răspunzător pentru 75-95% din cazuri de ITU, apoi este urmată de Staphylococcus saprophyticus (5-20%), alte reprezentante ale familiei Enterobacteriaceae (în special, Klebsiella spp., Proteus spp. și Pseudomonas aeruginosa, care sunt, de obicei, antibioticoresistente și predomină la pacienții cu infecție nosocomială).

Predominarea de vârstă: suferă copiii sub 10 ani - 10%, populația tânără de vârstă medie - 7-10%, vârstnici și bătrâni - 15-23%.

Predominare de sex: femeile tinere până la 40 ani se îmbolnăvesc mult mai frecvent decât bărbații. Până la 40 ani - 75% bolnavi sunt femei. Bărbații mai frecvent se îmbolnăvesc la vârsta de 50 ani, copiii - fetite, băieți sunt în raport de 8:1, la vârsta reproductivă femei-bărbați sunt 7:1, vârstnici 1:1.

## SCOP ȘI OBIECTIVE

Scop. generalizarea FCT și FTT pielonefritelor conform literaturii și analizei fișelor de observație a bolnavilor cu pielonefrită din secția Nefrologie a IMSP Spitalul Clinic Republican Timofei Moșneaga.

Obiective:

- ✓ Analiza legăturii dintre vârstă, sex, durata bolii, tabloul clinic, diagnosticul și tratamentul administrat pacienților investigați.
- ✓ Studierea medicației bacteriene ale pielonefritelor și evitarea creșterii rezistenței.
- ✓ Analizarea schemelor de tratament conform protocoalelor clinice naționale.

## REZULTATE

Printre pacienții care suferă de pielonefrită, 3,33% sunt pacienți cu vârsta cuprinsă pînă la 20 ani, 35,0% între 21-40 ani, 41,67% între 41-60 ani, 20,0% peste 60 ani.

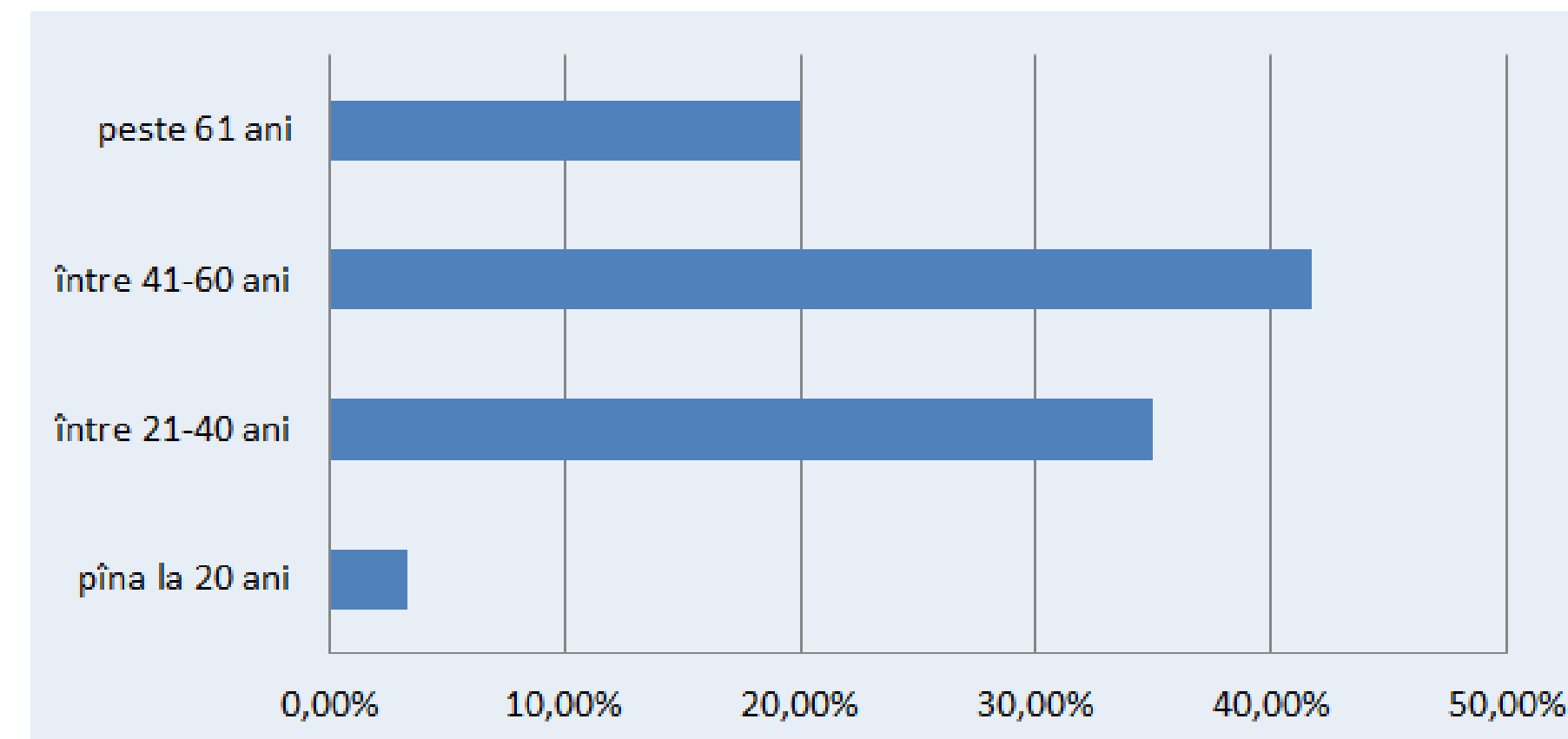


Figura 1. Repartizarea pacienților cu pielonefrite după vârstă

Din numărul total al pacienților investigați în secția de Nefrologie – 88,33% mai aveau un șir de maladii concomitente, care s-au repartizat în felul următor: maladii cardiovasculare – 15,0%; maladii ginecologice – 16,67%; maladii hepatice – 6,66%; maladii ale sistemului nervos central – 3,33% și maladii urogenitale – 46,67%. După cum se observă un procent destul de ridicat (46,67%) de pielonefrite sunt însoțite de maladiile urogenitale, aceste maladii ar putea servi drept cauză primară a evoluției pielonefritelor

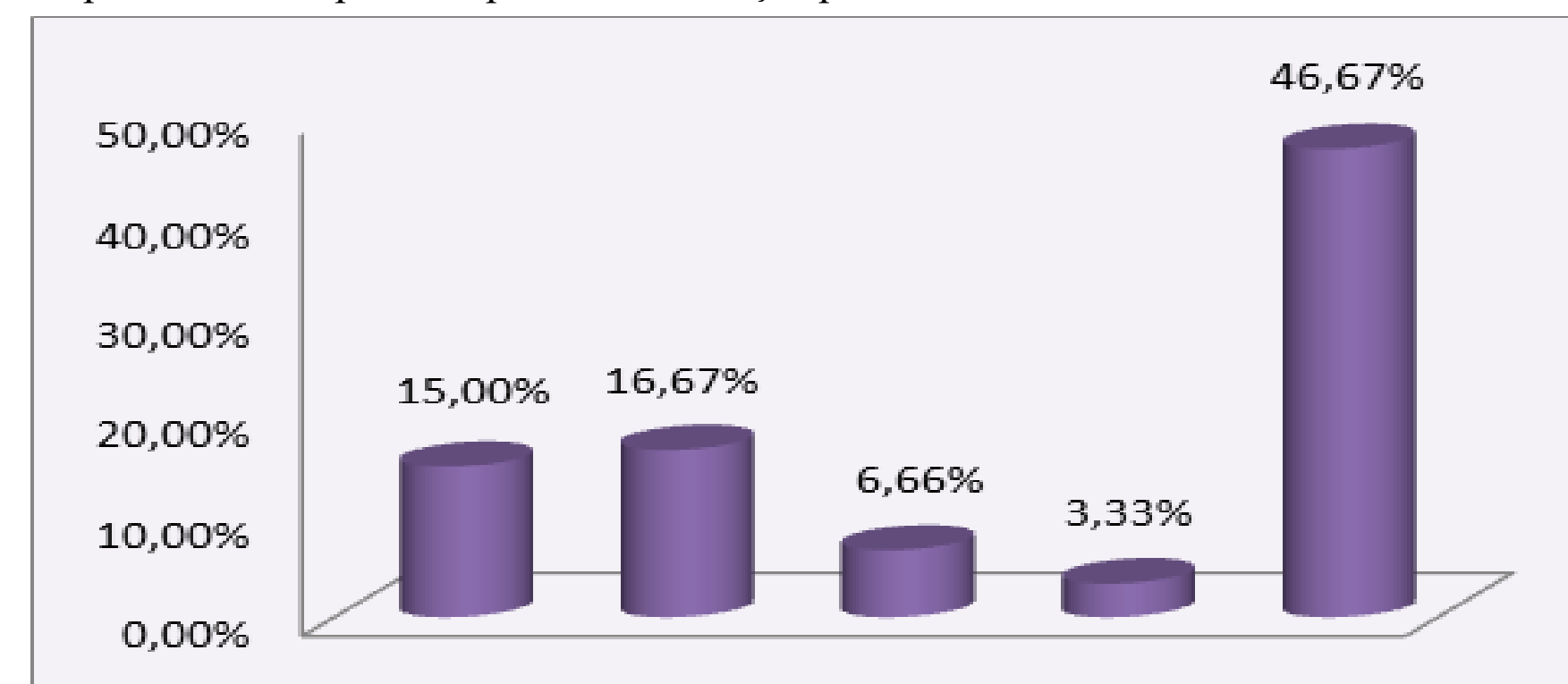


Figura 2. Maladiile concomitente diagnosticate la pacienții cu pielonefrită

## CONCLUZII

1. Pielonefrita este cea mai frecventă patologie a rinichilor la toate categoriile de vârstă, ce se manifestă printr-un tabloul clinic foarte variat cu o mulțime de simptome specifice și nespecifice, și datorită varietăților și gravității complicațiilor, dificultăților în diagnosticare și tratament, aceasta rămâne a fi o problemă actuală pentru medici și farmaciști.
2. Pentru a preveni cronicizarea procesului inflamator, tratamentul trebuie să fie individualizat pentru fiecare pacient în parte, și orientat asupra etiopatogenei procesului inflamator, pentru reducerea recidivelor și complicațiilor PN.

Conform datelor figurei 3, complicații apărute de pe urma pielonefritelor au fost: HTA renală – 40,0%; IRC IIA – 21,67%; nefroscleroză – 13,33%; nefrolitiază – 16,67%; calculi excretori – 5,0%; chist renal – 3,33%.

De menționat, că la pacienții cu pielonefrită și maladii renale însoțitoare în mai mult de 50% cazuri s-a constatat că PN era însoțită nu numai de o singură maladie concomitentă, ci de 2 sau chiar 3. De exemplu: unui pacient era internat cu diagnosticul: PNC bilaterală în acutizare. HTA renală, IRC IIA cu nefroscleroză. De accentuat că la 11,67% din pacienți PNC s-a dezvoltat din cauza anomaliei rinichilor, iar în 8,33% cazuri – pacienții posedau doar un singur rinichi.

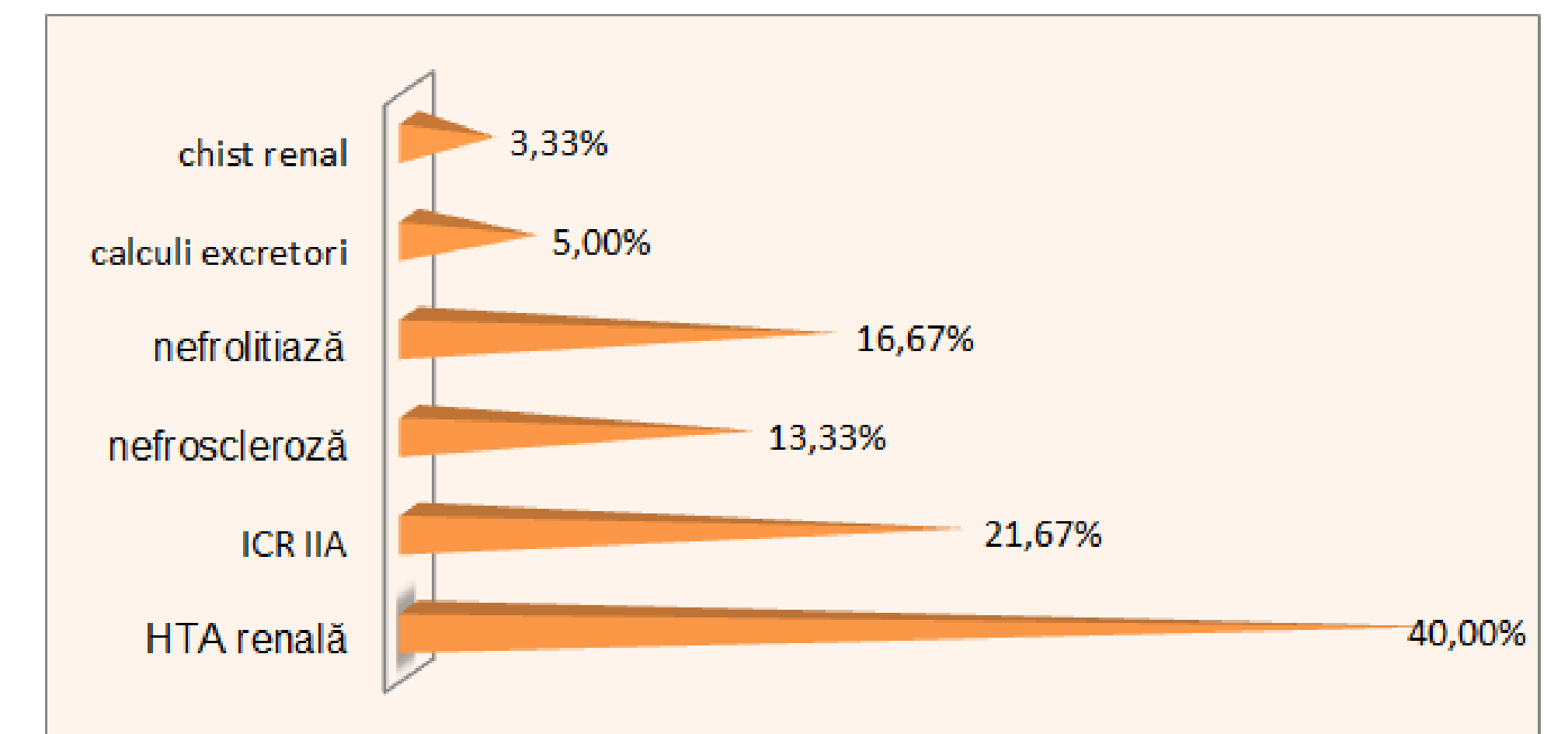


Figura 3. Complicațiile care au precedat pielonefritele

Analizând fișele de observație se observă că, la internare toți pacienții au fost supuși unei anamneze stricte.

La internare ei au prezentat următoarele simptome: durerea lombară surdă sau colicativă, eventual cu iradiere pe traiectul ureterelor, febră, frisoane, hipertranspirații, cefalee, mialgii, osalgii, stare de rău, astenie, fatigabilitate sporită, diminuare a capacității de muncă, dereglări ale somnului, piurie, disurie. Combinarea acestor simptome cristalizează triada clinică clasică pentru pielonefrita acută sau cronică în acutizare: febră, lombalgii și modificările sedimentului urinar sub formă de piurie.

## BIBLIOGRAFIE

1. Ciocâlțeu A., Mănescu M., Rădulescu D., „Infecțiile tractului urinar” în “Nefrologie” sub redacția A.Ciocâlțeu, Editura Infomedica, București, 2001, pp. 443-523.
2. Covic A., Covic M., Segall L. Manual de nefrologie. Ed. Polirom, Iași, 2007, p. 32, 238- 251.
3. Delzell J. E., Lefevre M. L. Urinary tract infections during pregnancy // Am. Fam. Physician, 2000; 61: 713.

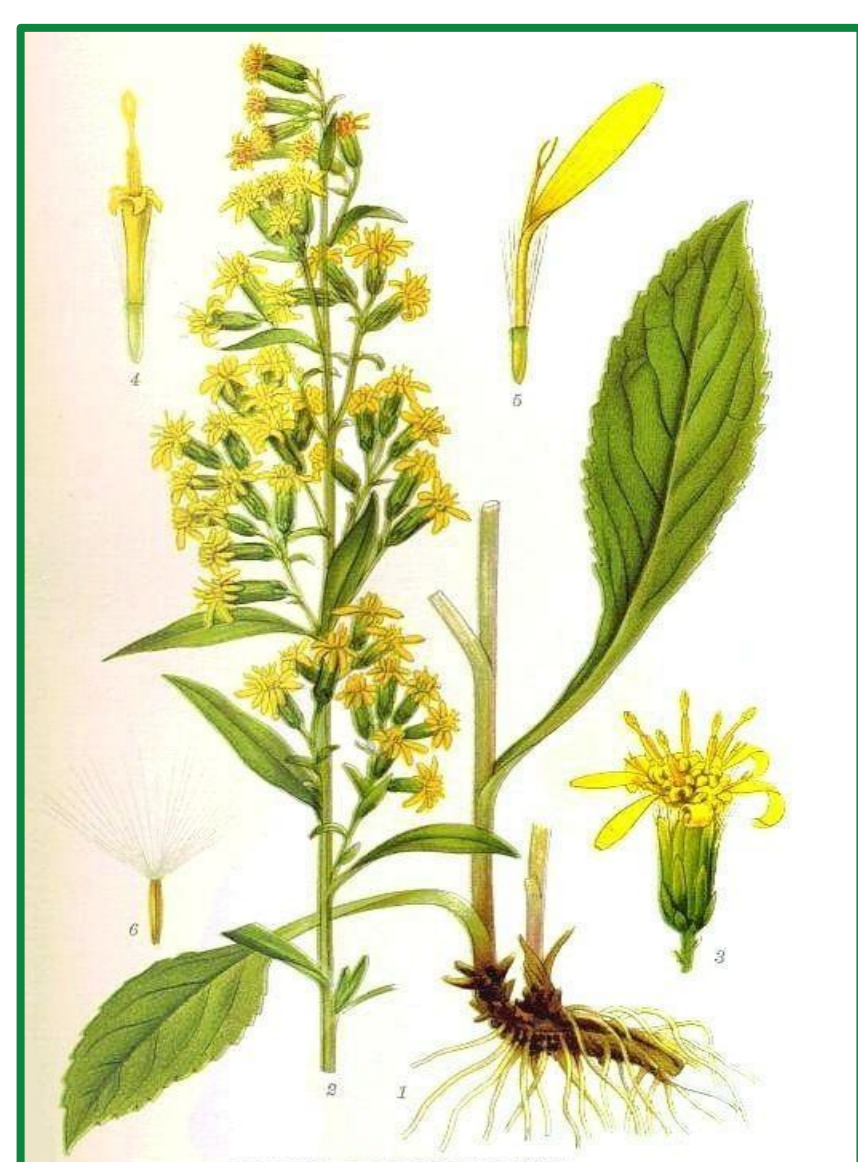
# ACȚIUNEA ANTIBACTERIANĂ A UNOR SPECII DIN GENUL *SOLIDAGO*

Rozlovan Djîliana, Uncu Livia, Fursenco Cornelia

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

## ACTUALITATEA

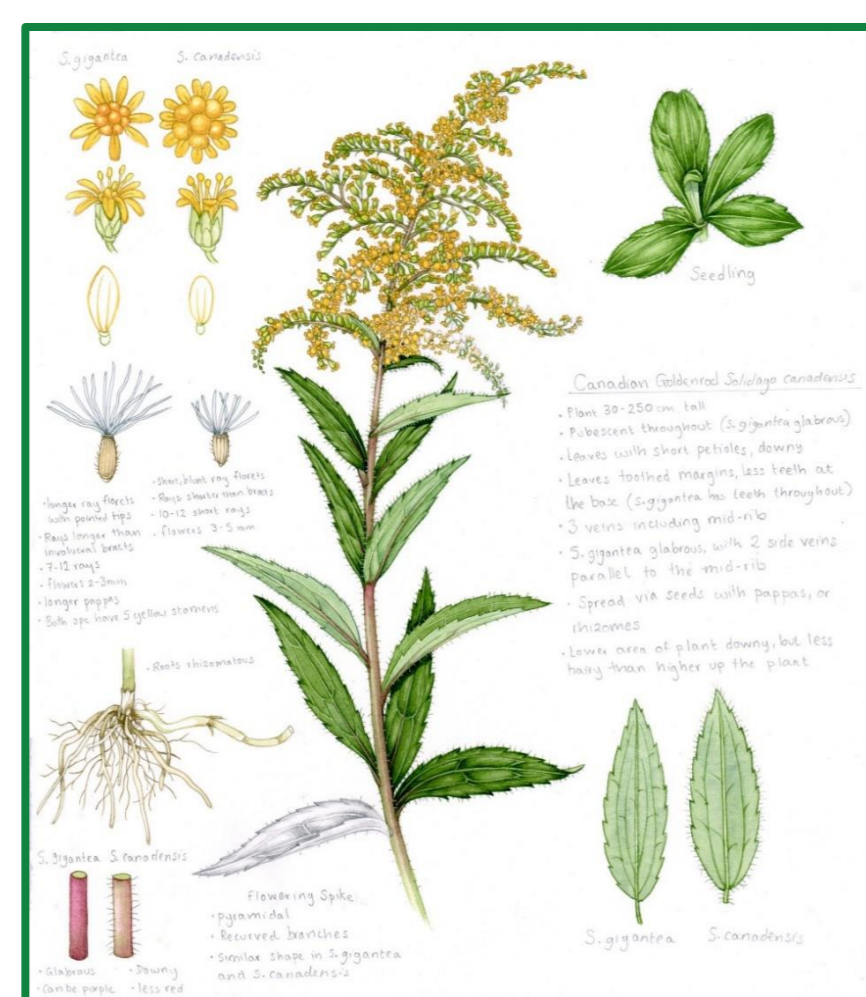
Infecțiile umane constituie o problemă gravă de sănătate și cei mai frecvenți agenți patogeni sunt microorganismele precum bacteriile și ciupercile. Unele specii din genul *Solidago* (*S. virgaurea* L., *S. canadensis* L., *S. gigantea* Aiton și *S. chilensis* Meyen) sunt cunoscute ca fiind medicinale și au fost utilizate de secole în fitoterapie, pentru tratamentul multor maladii, astăzi, fiind cercetată intens acțiunea antibacteriană a acestora.



*S. virgaurea* L.

## SCOP ȘI OBIECTIVE

Analiza celor mai actuale și relevante lucrări științifice cu privire la activitatea antibacteriană a unor specii din g. *Solidago*.



## MATERIALE ȘI METODE

A fost efectuată o revizuire sistematică a literaturii științifice (cca 50 surse), folosind următoarele baze de date de profil medical: ResearchGate, MedLine, PubMed și ScienceDirect.



*S. canadensis* L.

## REZULTATE

Conform studiilor, activitatea antibacteriană a preparatelor monovalente și a amestecurilor obținute din extracte de *S. virgaurea*, a fost testată in vitro împotriva agenților patogeni bacterieni urogenitali (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*). Aceste extracte au demonstrat o eficiență ridicată împotriva unei game mai largi de microorganism patogene decât extractele de *S. gigantea* și *S. canadensis*. Potențialul antibacterian al sp. *S. graminifolia* a fost de asemenea evaluat. Conform literaturii cercetate, extractul etanolic de *S. graminifolia* a manifestat acțiune pozitivă împotriva următorilor agenți patogeni: *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Listeria monocytogenes* și *Escherichia coli*, însă, s-a dovedit inactiv împotriva *Salmonella typhimurium*. Rezultatele unui alt studiu a elucidat potențialul antibacterian al extractelor etanolice și hexanice obținute din părți aeriene ale plantelor sp. *S. virgaurea*, *S. gigantea* și *S. canadensis* în mare parte pe culturi de microorganism Gram + (*Bacillus subtilis*, *S. aureus* și *Enterococcus faecalis*) și mai puțin Gram – (*Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* și *P. aeruginosa*).

Tabelul 1. Activitatea antimicrobiană la concentrația minimă bactericidă (MBC) a extractelor din părți aeriene și calus din *S. virgaurea* din culturi in vitro

Microorganism	Planta		Callus MeOH MBC
	EtOH MBC	MeOH MBC	
<i>Bacillus subtilis</i>	1,8	3,9	31,2
<i>Bacillus pumilis</i>	15,6	31,2	62,5
<i>Proteus mirabilis</i>	3,9	7,8	62,5
<i>Proteus vulgaris</i>	31,2	62,5	-
<i>Micrococcus luteus</i>	7,8	15,6	31,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31,2	62,5	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	62,5	12,5	62,5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	31,2	31,2	12,5
<i>Escherichia coli</i>	31,2	62,5	-
<i>Aspergillus niger</i>	62,5	62,5	-

## CONCLUZII

Actualmente, rezistența pe care o dezvoltă agenții patogeni împotriva antibioticelor amplifică și mai mult interesul și cercetările privind elaborarea noilor medicamente antimicrobiene de origine naturală. Review-ul efectuat a scos în evidență potențialul antibacterian real al unor specii din g. *Solidago*, acestea fiind o sursă de materie primă valoroasă pentru elaborarea de noi agenți antibacterieni.

## BIBLIOGRAFIE

- Kołodziej, B.; Kowalski, R.; Kędzia, B. Antibacterial and antimutagenic activity of extracts aboveground parts of three *Solidago* species: *Solidago virgaurea* L., *Solidago canadensis* L. and *Solidago gigantea* Ait. *J. Med. Plant. Res.* 2011, 5, 6770–6779.
- Elshafie, H.S.; Gruľová, D.; Baranová, B. et al. Antimicrobial Activity and Chemical Composition of Essential Oil Extracted from *Solidago canadensis* L. Growing Wild in Slovakia. *Molecules* 2019, 24, 1206. doi:10.3390/molecules24071206.
- Toiu, A; Vlase, L; Vodnar, DC. et al. *Solidago graminifolia* L. Salisb. (Asteraceae) as a Valuable Source of Bioactive Polyphenols: HPLC Profile, In Vitro Antioxidant and Antimicrobial Potential. *Molecules*. 2019;24(14):2666. doi:10.3390/molecules24142666.

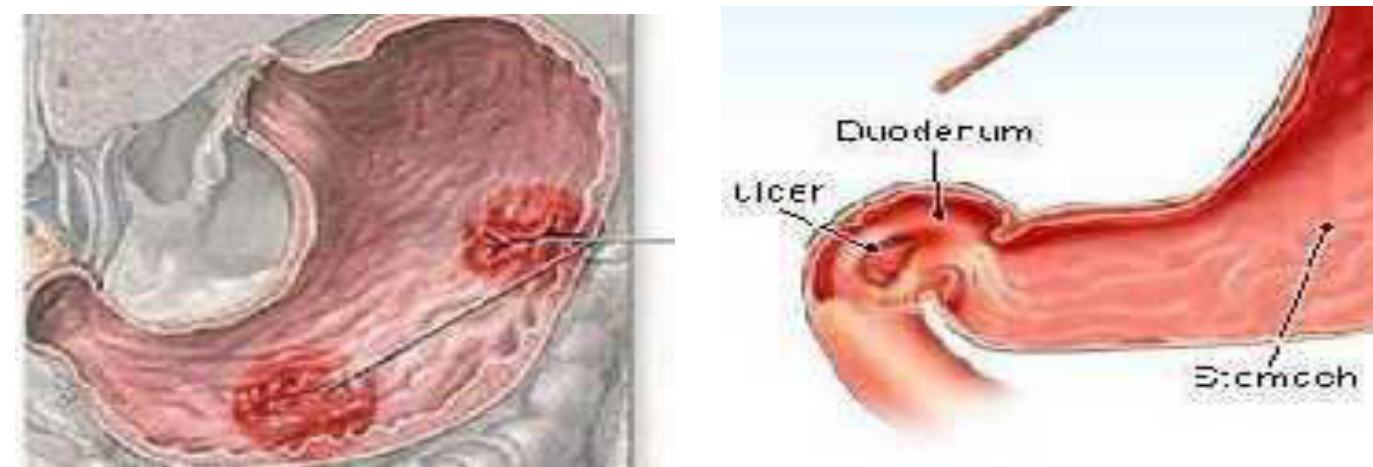


## INTRODUCERE

**Boala ulceroasă** este o boală cronică recidivantă, caracterizată prin perioade alternante de exacerbare, manifestată prin formarea unui defect ulceros localizat în mucoasa stomacului și/sau a duodenului, care pătrunde în stratul submucos și formează un infiltrat inflamator acut sau cronic, iar în ulcerele vechi – și de procese de fibroză. În Republica Moldova se înregistrează 100-120 cazuri la 10000 populație adultă. Incidența ulcerului gastric și duodenal printre 10000 populație adultă în ultimii 5 ani este în descreștere. UD este mai frecvent decât UG, actualmente se menține un raport de 1,5/1; UD > UG (4:1) la bărbații ≤ 40 ani. UG - mai frecvent la vârstnici

## SCOPUL LUCRĂRII

Scop: Analiza aspectelor contemporane ale epidemiologiei, tabloului clinic, farmacoterapiei și profilaxiei ulcerului gastric



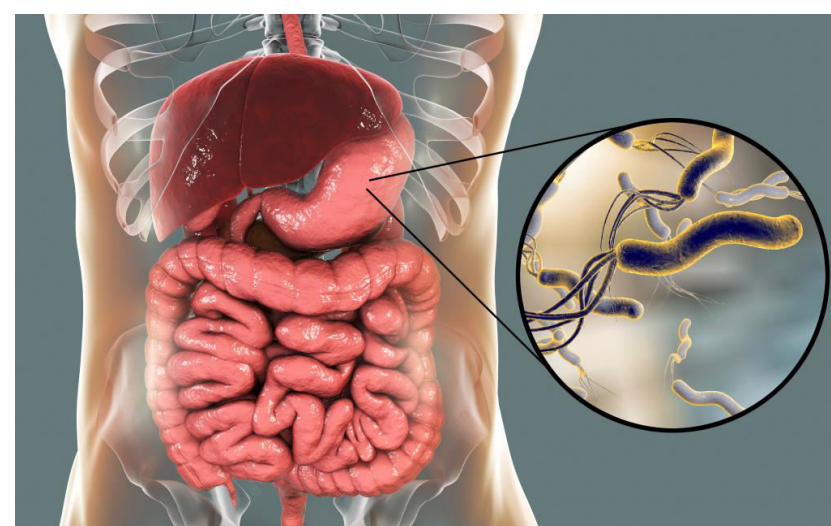
Ulcer gastric

Ulcer duodenal

## ETIOPATOGENIA BOLII ULCEROASE

Mecanismul de formare al ulcerului constă din perturbarea echilibrului dintre factorii de agresiune a sucului gastric (ulcerogeni) și rezistența mucoasei gastro-duodenale.

- Prezența bacteriei *Helicobacter pylori*
- Factorul ereditar
- Factorul alimentar (cafea, alimente hipercondimentate)
- Deprinderi dăunătoare (fumat, consum de alcool)
- Medicamente (AINS)
- Factorii neuropsihici (stresul)



## SIMPTOME

Tabloul clinic este determinat de 2 sindroame: sindromul dolo și sindromul dispeptic.

Simptomul dolo este caracterizat de *periodicitate, ritmicitate și epizodicitate*.

Pentru UG : dureri precoce, timpurii, ce apar, de obicei, la 0,5 – 1,0 ore după mâncare, treptat cresc ca intensitate, se mențin timp de 1,5 – 2 ore, se micșorează și dispar odată cu tranzitul conținutului gastric în duoden.

Pentru UD : durerile apar peste 1,5-4 ore de la ingerarea alimentelor, cel mai des apar noaptea.

Sindromul dispeptic se manifestă prin :

- Pirozis și balonări
- Voma și constipație
- Pierdere în greutate
- Oboselă și lipsa poftei de mâncare

## TRATAMENTUL

Tratamentul de eradicare a *H. pylori* la bolnavii *H. pylori*-pozitivi

-Terapia triplă standart: IPP+Claritromicină 0,5+Amoxicilină 0,1+ Metronidazol 0,5

-Terapia quadruplă ce conține preparate de bismut (durata 10 zile): IPP + bismut tricaliu dicitrat + Tetraciclina + Metronidazol

Antiulceroase:

-Antacide

-Antisecretorii (H2-blocatori, IPP, antigastrinice)

Abtibacteriene

Spasmolitice

## METODELE CERCETĂRII

Studiul a fost efectuat în baza a 40 fișe medicale a pacienților diagnosticați cu ulcer gastric și duodenal internați în IMSP "SPITALUL REPUBLICAN TIMOFEI MOȘNEAGA". S-au selectat date cu referire la următorii indici: vârsta, sexul, acuze, tipul de ulcer, prezența *H.pylori*, factorii de risc, tratament.

## SCOPUL CERCETĂRII

Analiza aspectelor contemporane ale epidemiologiei, tabloului clinic, farmacoterapiei și profilaxiei ulcerului gastric.

## OBIECTIVELE CERCETĂRII

Studiul parametrilor incidenței UG și aprecierea etapei de diagnosticare, profilaxie și tratament a maladiei.

## REZULTATE

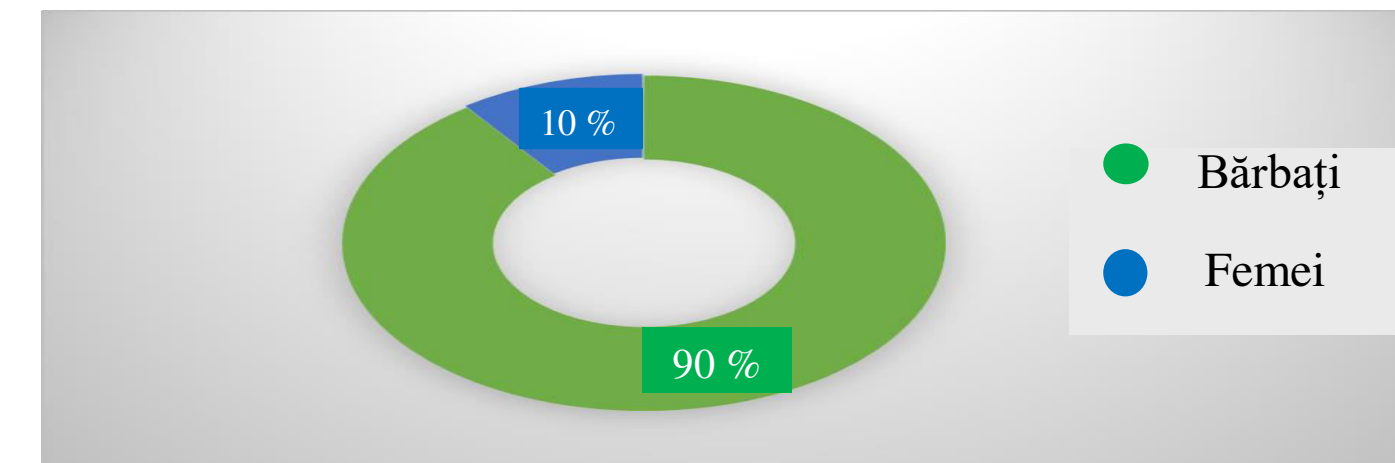


Figura 1. Repartizarea pacienților cu ulcer gastro-duodenal după sex

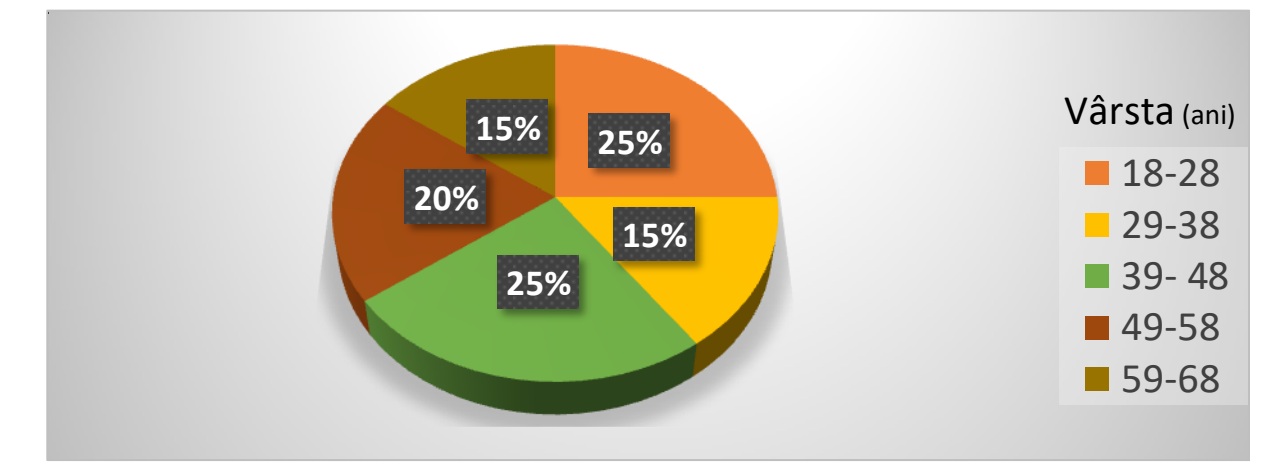


Figura 2. Vârsta pacienților cu UGD

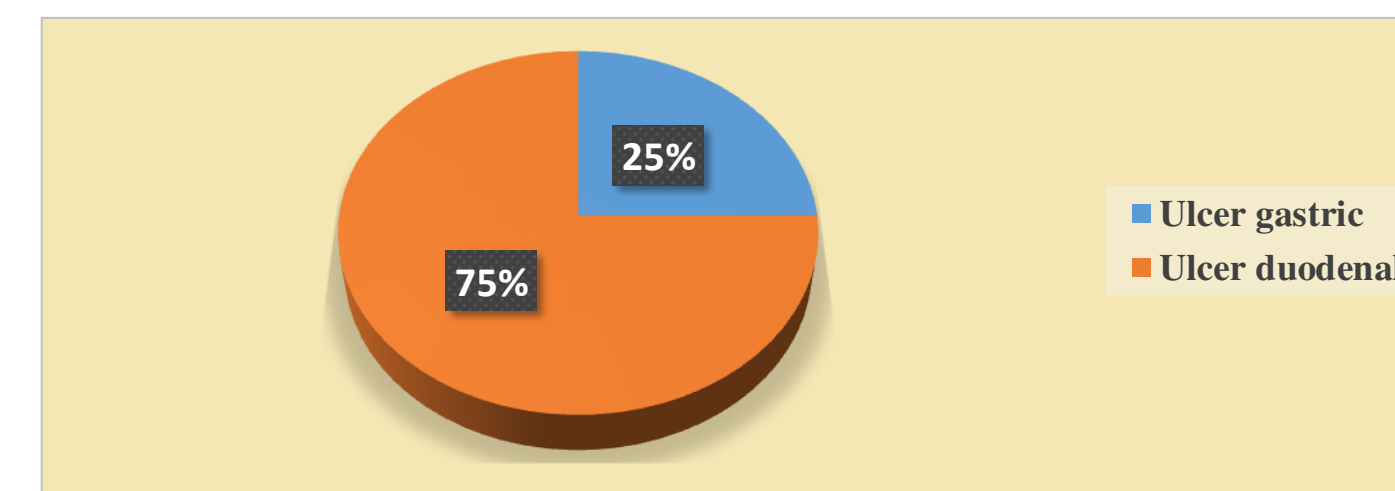


Figura 3. Distribuția ulcerului după localizare

Factorii de risc	Numarul de pacienți	%
Infectarea cu <i>Helicobacter pylori</i>	32	80%
Factori psihoemoționali	30	75%
Fumatul	24	60%
Alcoolul	11	27,5%
Utilizarea AINS	26	65%
Factorii alimentari	15	37,5%
Factori genetici	6	15%

## CONCLUZII

- UG este o patologie plurietiologică caracterizată printr-un dezechilibru dintre factorii de agresiune și factorii de apărare cu predominarea factorilor de agresiune.
- Conform studiului efectuat mai des au fost afectați bărbații deoarece sunt supuși factorilor de risc cum sunt: alcoolismul cronic, fumatul, stresul spihioemoțional, alimentație nesănătoasă.
- Tratamentul complex al UG descris în literatura de specialitate cât și aplicat în practica medicală în Republica Moldova constă în terapia antibacteriană triplă și quadruplă, terapia antisecretorie, antacidă.
- Pacienții au urmat un tratament complex etiopatogenetic și simptomatic cu inhibitorii pompei protonice, H2-blocatori și terapie antibacteriană, spasmolitice, antacide.

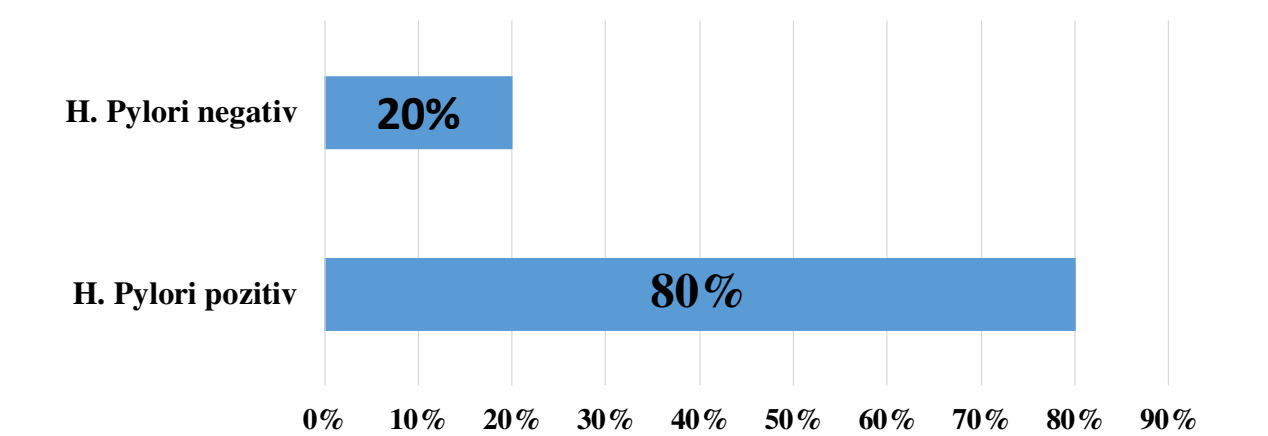


Figura 4. Prezența infectării cu *Helicobacter pylori*



Figura 5. Acuzele pacienților la internare

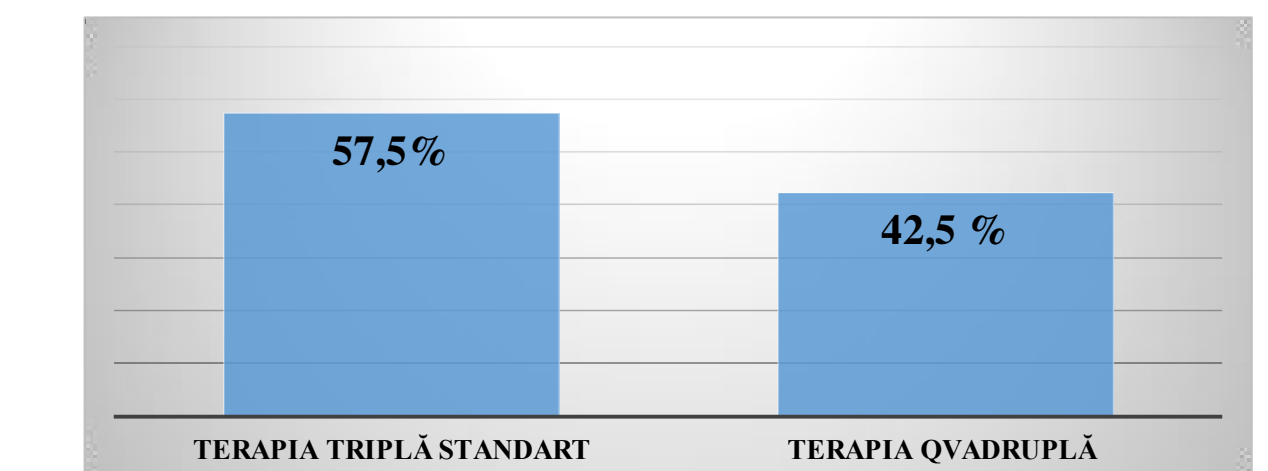


Figura 6. Terapia pentru eradicarea *H.pylori*

## BIBLIOGRAFIE

1. Botnaru V. *Compendiu de Gastroenterologie*. Chișinău, 2006, Tipografia Centrală, 512 p
2. Buligescu L. *Tratat de GastroEnterologie*. Vol. I. Ed. Med. AMALTEA, București, 2007, pag. 901-950.
3. C. Babiuc, T. Dumbrava, *Medicina internă Vol II*, Ediția a IIa, Chișinău, Centrul Editorial – Poligrafic Medicina, 2005, p 100-133.
4. Kumar A, Ashwlayan V, Verma M. Diagnostic approach & pharmacological treatment regimen of Peptic Ulcer Disease. *Phar Pharm Res Open Acc J*. (2019);1(1):1-12. DOI: 10.30881/pproj.00001



# SOME ASPECTS OF DRUG ABSORPTION IN CHILDREN

Alexandrina NICOLAEV, student., Diana GURANDA, dr., Cristina CIOBANU, dr., Rodica SOLONARI, dr.



## Introduction

An important problem in the pharmaceutical field is the lack of medicinal forms for children on the pharmaceutical market, especially for those under one year of age. This is due to the fact that, for manufacturers, clinical trials of medicines in children are very expensive and sometimes lengthy. It is gratifying that the preparation of medicinal forms for children is done in the production departments of pharmacies in Chisinau municipality.



## The purpose of the paper

The purpose of research is to present some aspects of absorption of drugs used in the treatment of various diseases in children.

## Results

The absorption of drugs in children differs from that of adults, once the liquid pharmaceutical forms have reached the intestines, they spread over a larger area of the mucous membrane and are better absorbed. The absorption of drugs in children is unpredictable, due to the small muscle mass of the child and insufficient peripheral circulation, it is difficult to predict what results can be obtained from intramuscular or subcutaneous administration of drugs. This can lead to the accumulation of high and even toxic concentrations of drugs in the body. The most dangerous in such situations are cardiac glycosides, antibiotics, anticonvulsants. Oral administration is still dangerous, namely in newborns, the secretion of gastric juice is minimal or absent, enzymatic activity, the concentration of bile acids and other factors that determine the rate and completeness of absorption is reduced.

The reduced activity of digestive enzymes and bile acids reduces the absorption of fat-soluble drugs. In children under the age of 4, the activity of liver enzymes that accelerate and facilitate the transformation of drugs is lower than in adults, so that many preparations are slowly destroyed and circulate in the body for a long time. In newborns, the binding to blood proteins is weakened, therefore, a high concentration of free drug in the plasma is observed. Thus, the free substance has an action, it can lead to an increase in the effect of the drug or even to toxic reactions. Suppositories are also quite convenient for young children, they are best used in cases where the child can not swallow the drug and when it is necessary for it to show rapid action.

## Material and methods

Analysis and study of medical and pharmaceutical journals on drug absorption in children.



## Conclusions

Based on the above, special attention should be paid to newborns and patients under 1 year of age, whose treatment imposes special requirements not only on the drug preparation, dose, quantity but also to the pharmaceutical form as such, including its absorption in the body.

**Keywords:** children, medicine, drug absorption

## Bibliography:

Diana Guranda, Cristina Ciobanu, Tamara Polisciuc, Rodica Solonari. Perspectives and optimization of semi-solid pharmaceutical forms in pediatric pharmacotherapy. Proceedings of the Romanian National Congress of Pharmacy 17th Edition "21st century pharmacy-between intelligent specialization and social responsibility". pp. 88-92.





**INTRODUCERE**

Interesul pentru antioxidanți naturali, în special cei proveniți din plante medicinale, a crescut în ultimii ani, inclusiv prin multiple studii și publicații științifice.

Este cunoscut faptul, că tot mai multe plante se caracterizează cu valoare biologică sporită prin conținut de polifenoli, flavonoide, acizi fenolici, substanțe tanante, derivați de antracen, cât și alți compuși chimici ce au proprietatea de a capta radicalii liberi, iar plantele din flora R. Moldova pot servi ca o sursă importantă de antioxidanți naturali.

**MATERIALE ȘI METODE**

Activitatea antioxidantă *in vitro* a extractelor hidroetanolicе (1:10), obținute din plantele menționate, a fost determinată folosind metodele specifice de evaluare a inhibiției radicalilor liberi DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazil), TEAC și ABTS (2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-acid sulfonic) cât și metoda de chelare fierului.

**REZULTATE**

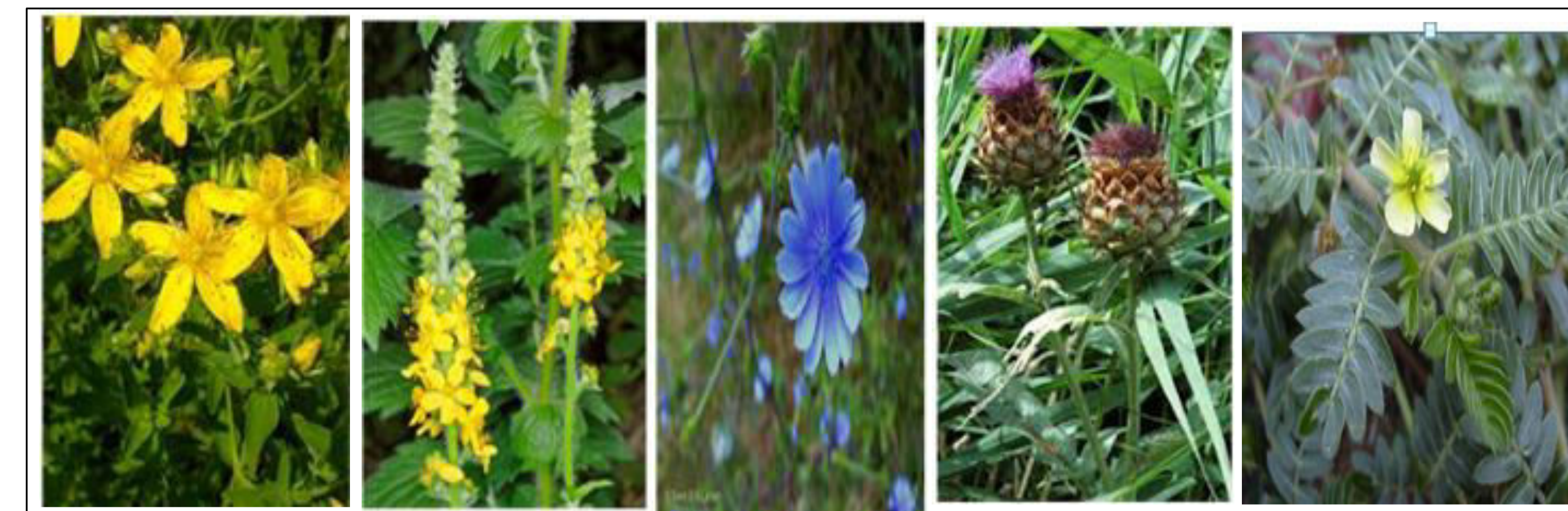
Ținând cont de rezultatele obținute, s-a stabilit următoarea ordine în activitățile antioxidante: *H. perforatum* > *A. eupatoria* > *C. inthybus* > *C. scolymus* > *T. terrestris* > cu o corelare între conținutul total de polifenoli .

**REZULTATE**

Proprietățile antioxidante ale extractelor etanolicе (1:10) au fost determinate prin trei metode: DPPH, ABTS și activitatea de chelare a metalelor.

**ACȚIUNEA ANTIOXIDANTĂ COMPARATIVĂ**

Probele analizate	DPPH , IC <sub>50</sub> , μg/ml	ABTS+ μM /L, TEAC/g	Capacitatea de chelare a fierului , μM/g
<i>Agrimoniae herba</i>	46,801±0.12	67,719±0.013	63,145±0.016
<i>Cichorii herba</i>	69,221 ±0.13	52,802±0.023	66,172±0.021
<i>Hyperici herba</i>	19,58 +0,12	22,740 ±0,01	77,360 ± 0,05
<i>Cynarae folia</i>	92,27±0,10	57,150± 0,05	68,500 ±0,60
<i>T. terrestris herba</i>	105±0,14	63,651± 0,12	85,300 ± 0,09
Trolox	5,02±0,008	-	-
EDTA	-	-	99,58



**CONCLUZII**

1. Rezultatele obținute justifică continuarea studiilor, prin identificarea și valorificarea speciilor cu proprietăți antioxidante cu aplicarea metodelor complementare (DPPH; ABTC și celarea metalelor).
2. Speciile evaluate din flora Republicii Moldova, introduce și în colecții, pot fi considerate o sursă locală importantă de antioxidanți naturali pentru industria farmaceutică.

**BIBLIOGRAFIE**

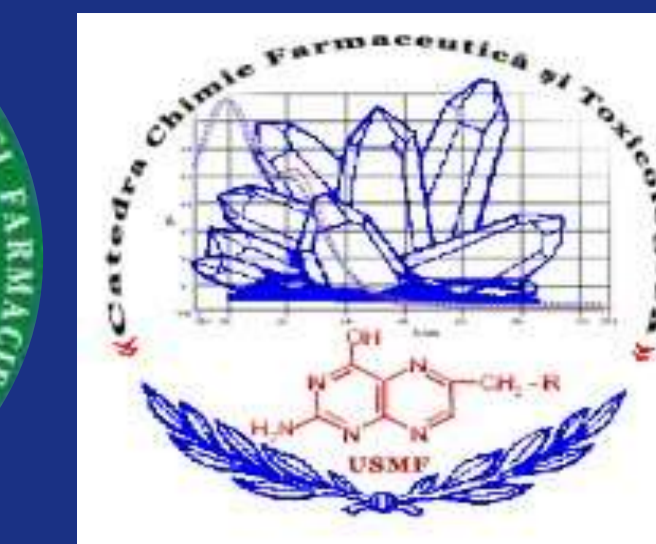
1. Cojocaru-Toma, M.. et al. Studiul acțiunii antioxidante a unor plante medicinale din colecția CȘCPM USMF “Nicolae Testemițanu” prin utilizarea testului DPPH. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Secția Științe Medicale. Chișinău, R. Moldova, nr. 1(50) 2016, 208 –213.

**SCOP ȘI OBIECTIVE**

Evaluarea capacității antioxidante a plantelor: *Agrimonia eupatoria* L., *Cichorium intybus* L., *Cynara scolymus* L., *Hypericum perforatum* L., *Tribulus terrestris* L. specii din flora R. Moldova.



CONFERINȚA ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ CU GENERICUL:  
„PERSPECTIVE ÎN CERCETAREA PRODUSELOR FARMACEUTICE DE ORIGINE SINTETICĂ ȘI NATURALĂ”  
SYNTEZIS AND BIOACTIVITY 3,4-DIHYDROPYRIMIDIN-2-ONES (THION), Ciobanu Natalia



Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Centrul Științific al Medicamentelor și Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică

## INTRODUCERE

One of the promising areas of research today is the chemistry of molten salts, which are commonly called "ionic liquids" and represent a special section of one of the largest class of "green chemistry" - eutectic solvents. Now, in conditions of ecological deficit, it is especially important to pay attention to the biological and ecological principles of the tasks set.

## SCOP ȘI OBIECTIVE

Develop strategies to approach eco-friendly catalytic conditions to increase yield, reaction time, selectivity and minimize reagent surplus, by-product formation, high temperatures, environmental pollution, waste and costs in Biginelli synthesis for further use in the renewable chemical industry

## MATERIALE ȘI METODE

Materials: thiourea, urea, acetoacetic ether, aromatic aldehyde, ;  
Methods for sinteses: Biginelli cyclization method;  
Methods for the detection of final substances are:  
- Melting temperature,  
- Thin layer chromatography,  
- Column chromatography,  
- Spectral methods: NMR, IR.

## REZULTATE

Monastrol and its analogue oxomonastrol differ from each other by replacing the sulfur atom present in monastrol with an oxygen atom in oxomonastrol. Monastrol inhibits the mitotic member of the EG5 kinesin family, which has been studied for its potential use in cancer therapy. However, oxomonastrol is cytotoxic only at the highest concentrations used, without impairing cell proliferation and viability. Monastrol has greater antiproliferative activity compared to oxomonastrol.

## REZULTATE

One of the promising areas of research today is the field of research in "green chemistry" - molten salts, which are commonly called "ionic liquids" and represent a special section of the class of "green chemistry" - eutectic solvents. Now, in conditions of ecological deficit, it is especially important to pay attention to the biological and ecological principles of the tasks set.

## CONCLUZII

The advantages of the proposed method are the availability of the reagents used, the simplicity of the synthesis method and the method of purification of the final product by crystallization, the observance of the linear connection between the theoretical principles of green chemistry and practical experience of application, and the features that make it possible to get as close as possible to eco-friendly catalytic conditions.

## BIBLIOGRAFIE

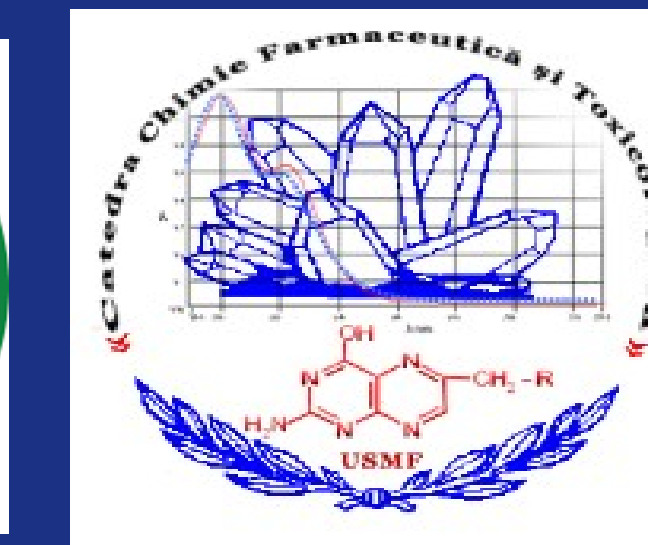
1. Kapur T.M., Maier T.U., Kaflin M.L., etc. Journal of Cell Biology, 2000, 5, 975-988;
2. Kappe O.C., Shishkin O.V., Uraya G., Verdinoa P. // Neurotoxicity Research. 2017, 07. C. 1859-1862;
3. Klein E., DeBonis S., Thiede B. Bioorganic & Medicinal Chem., 2007, 19, 6474-648;
4. Vdovina S., Mamedov A. New possibilities of Biginelli reaction. Advances in chemistry, 2008, 77, 1091-1128;
5. Аббасов В.М., Бадалова Г.Н., Талыбов А.Г. Эффективный метод получения дигидропиримидинов в присутствии ионной жидкости N-метилпирролидоний гидросульфата, 2017, 13. 300-303;
6. Кулаков И.В., Талипов С.А., Шульгау З.Т., Сейлханов Т.М., 2014, 10, 1604-1613.



# CONFERINȚA ȘTIINȚIFICO-PRACTICĂ CU PARTICIPARE INTERNAȚIONALĂ CU GENERICUL: „PERSPECTIVE ÎN CERCETAREA PRODUSELOR FARMACEUTICE DE ORIGINE SINTETICĂ ȘI NATURALĂ” INFLUENȚA UNOR FACTORI EXTERNI ASUPRA COMPOZIȚIEI ȘI EFICIENȚEI TERAPEUTICE A PROPOLISULUI

S. Tincu, F. Macaev, D. S. Dezmirea, N.Eremia, A. Znagovan, A. Botnaru

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, Centrul Științific al Medicamentelor și Catedra de Chimie farmaceutică și toxicologică



## INTRODUCERE

Comunitățile din întreaga lume sunt în prezent preocupate de fenomenul poluării mediului. Un factor semnificativ de poluare reprezintă utilizarea irațională a erbicidelor și insecticidelor sintetice, pe scară largă, în domeniul agrar. Utilizarea acestora are acțiune directă asupra sănătății oamenilor fie prin utilizarea produselor alimentare ce se prelucrează nemijlocit, fie prin utilizarea altor produse ce au contact indirect sau parțial cu erbicidele și insecticidele utilizate în agricultură. Un exemplu de astfel de produs poate fi considerat propolisul. Propolisul reprezintă un produs apicol, ce posedă proprietăți biologice și terapeutice accentuate cu efect antibacterian, antiviral, antitumoral, antifungic, antioxidant și imunomodulator, datorită acestui fapt, este utilizat pe scară largă în practica terapeutică [5]. Referindu-ne la componența chimică a acestuia, flavonoidele sunt cel mai mare grup de compuși, la fel sunt prezente și alte grupuri de substanțe, precum aldehide aromatice, acizi fenolici, acizi organici, minerale, vitamine și aminoacizi. Componența cantitativă variază în dependența de sursa vegetală pe care o folosesc albinele pentru colectarea constituenților acestuia.

## SCOP ȘI OBIECTIVE

- ✓ Propolisul colectat din stupinele situate în locuri unde sunt utilizate pesticide pot fi frecvent contaminate, respectiv provoacă intoxicații persoanelor ce se preocupă de colectare și consumatorilor finali.
- ✓ Contaminarea propolisului la fel duce la modificarea potențialului terapeutic sau chiar posibilitatea de întrebuițare al acestuia

## MATERIALE ȘI METODE

La formularea acestui poster sa efectuat un studiu de sinteza a literaturii din domeniu, folosind surse de informație articole publicate în revistele profesionale

Metodele și materialele ce au fost nemijlocit folosite în cadrul lucrărilor studiate sunt cromatografie lichidă de înaltă performanță (HPLC), cromatografia gazoasă-spectrometrie de masă (GC-MS)

## REZULTATE

Observând concentrațiile de glifosat, acid aminometilfosfonic (AMPA), picloram și atrazină în diferite tipuri de propolis brut din Brazilia [3] utilizând cromatografie lichidă de înaltă performanță (HPLC), au fost analizate patru tipuri de propolis (maro, verde, roșu și galben) evaluându-se în total 19 probe. Dintre aceste tipuri de propolis, 47% au dat rezultate pozitive pentru erbicidele cu conținut de atrazină de la 5 μg / g până la 17,4 μg / g și AMPA 10,2 până la 11,3 μg / g. Nu s-au identificat probe pozitive pentru glifosat; totuși, prezența acidului aminometilfosfonic (AMPA) dovedește existența sa. Analizând reziduuri de pesticide în propolisul brut colectat din Spania și Chile [1], componentele detectate și cuantificate utilizând spectrometria de masă prin cromatografie în fază gazoasă au fost după cum urmează: triamidedon prezent în 70,1% din probe cu concentrații cuprinse între 0,35 și 42,17 mg / kg și dicofol detectat în 7,5% din probe cu concentrații între 0,39 și 2,83 mg / kg. Diclorofluanid, procimidonă, folpet, propam și metazaclor au fost, de asemenea, detectate, dar într-un număr mic de probe. Reziduurile de pesticide și metale grele în propolisul procesat comercial (Fig nr.2) la fel au fost analizate, [2][8] rezultatele arată prezența elementelor minerale grele, cum ar fi Cr, Ni, Cu, Zn și Pb, precum și reziduuri de pesticide precum fungicide, erbicide și acaricide în treizeci și unu de capsule de propolis, tablete, tincturi, bomboane și siropuri originare din Spania, Portugalia, Belgia, Anglia, SUA și Chile. Pesticidele au fost cuantificate utilizând cromatografia gazoasă-spectrometrie de masă (GC-MS), unde triadimefonul a fost principalul pesticid detectat și cuantificat între 0,32 mg/kg și 2,68 mg/kg fiind prezent în 65% din probe. Celelalte pesticide care s-au identificat, dar într-o măsură mai mică, sunt quitozenul 0,91-1,06 mg/kg, procimidona 0,11 mg/kg, metazaclor 0,63-6,09 mg/kg, folpetul până la 11,31 mg/kg, diclofluanid până la 0,29 mg/kg și clorfenson 1,05 mg/kg.

Pesticidele induc stres oxidativ, provocând generarea radicalilor liberi și alterarea sistemului enzimatic de eliminare al antioxidantilor sau a radicalilor liberi ai oxigenului. Analizând studiul realizat pentru a investiga toxicitatea orală a clorpirifosului (insecticid utilizat pe scară largă în agricultură) față de șobolanul mascul și stresul oxidativ al dozei sub-letale (9 mg / kg; 1/25 LD50) la nivelul peroxidării lipidelor (LPO), conținut redus de glutatation (GSH) și enzime antioxidante: activități catalazice (CAT), superoxid dismutază (SOD), glutatation peroxidază (GPx) și glutatation-S-transferază

## REZULTATE

(GST) ale țesutului testicular[6]. De asemenea s-au investigat efectele protectoare ale extractului de propolis (50 mg / kg m.w.) singur, sau în combinație cu clorpirifos. Analizând (Fig nr.1), putem concluziona că efectul antioxidant al propolisului administrat este mai mare ca în cazul utilizării concomitente al propolisului și clorpirifosului, astfel se dovedește micșorarea efectului oxidat al propolisului din motivul prezenței insecticidului.

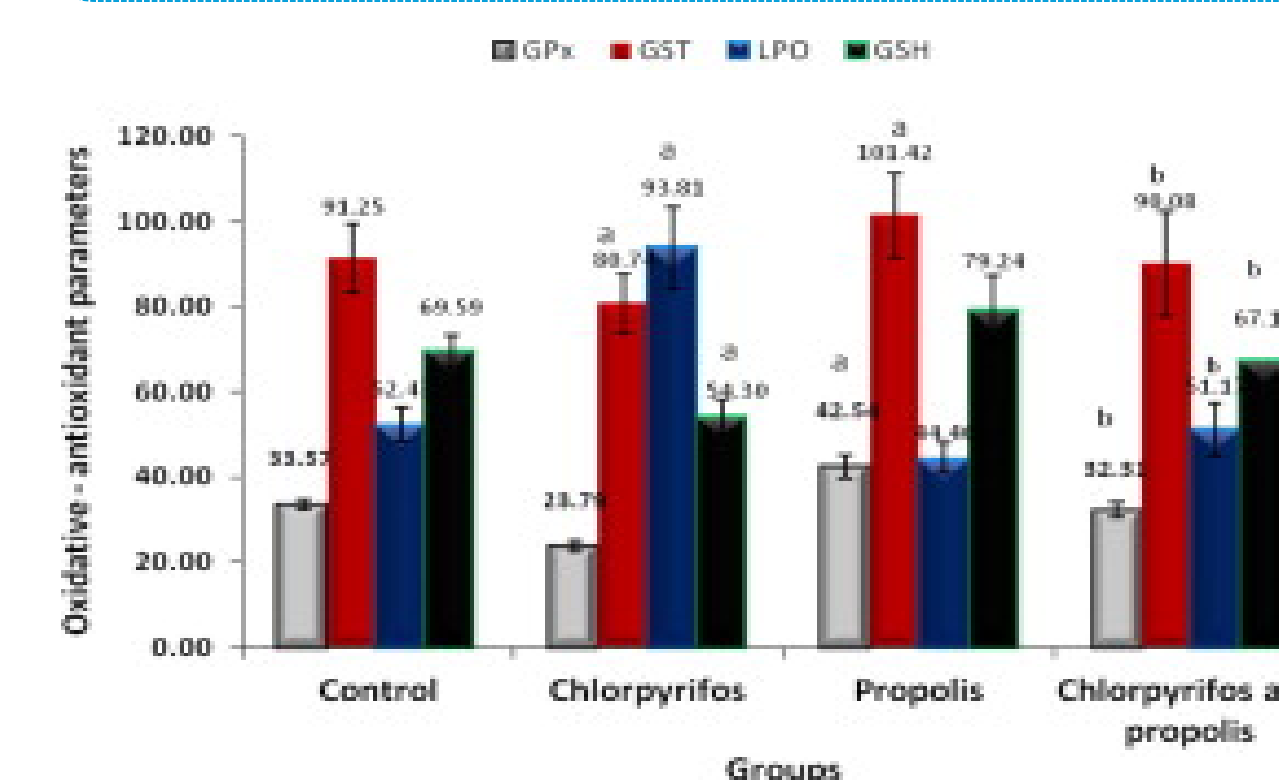
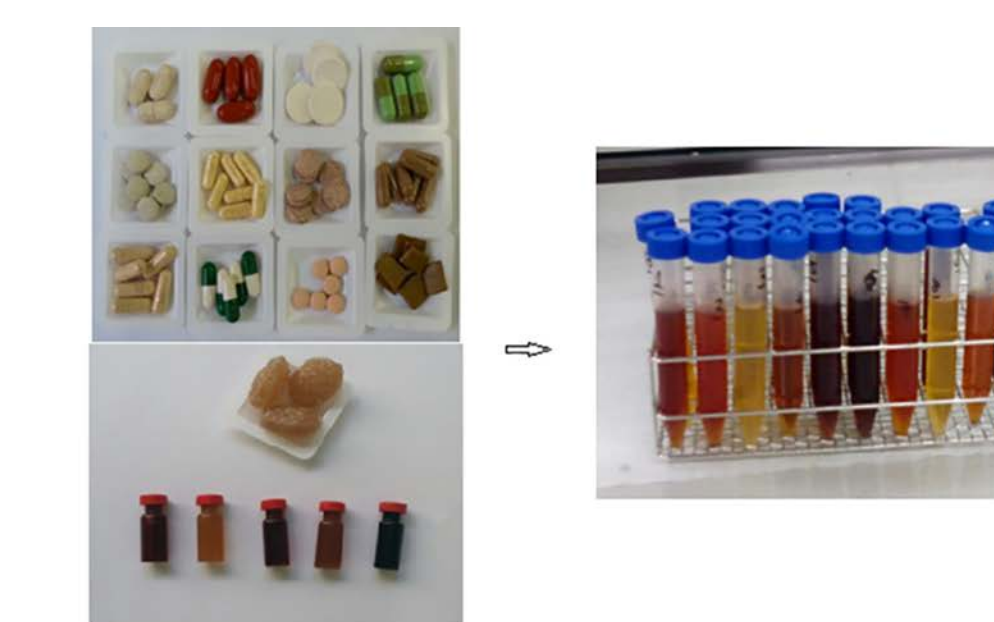


Fig. Nr. 1 Parametrii oxidativi-antioxidativi



Propolis commercial processed

GC-MS ( Pesticides)

ICP-MS ( Cr, Cu, Ni, Pb, Zn)

Fig. Nr. 2 Forme comerciale cu propolis

## CONCLUZII

În concluzie, analizând lucrările ce ne dovedesc efectele dăunătoare pentru sănătate și diminuarea efectului terapeutic al propolisului în urma contaminării acestuia cu erbicide și insecticide. Din motivul, că a fost depistată poluarea în diferite regiuni geografice, ne permite să presupunem că acest produs apicol utilizat pe larg în scopuri terapeutice atât în terapia clasică cât și în medicina populară, e posibil să fie contaminat cu erbicide și insecticide și în Republica Moldova, fapt ce denotă necesitatea studiului aprofundat a problemei în cauză.

## BIBLIOGRAFIE

1. "Pesticide residues in propolis from Spain and Chile An approach using near infrared spectroscopy" M.I.González-Martina, I.Revillab A.M.Vivar-Quintanab, E.V.Betances Salcedoa
2. "Pesticide residues and heavy metals in commercially processed propolis" M.I.González-Martina, I.Revillab, E.V.Betances-Salcedoa, A.M.Vivar-Quintanab
3. "Herbicide determination in Brazilian propolis using high pressure liquid chromatography" M. A. Umsza-GuezORCID Icon,N. P. Silva-BeltránORCID Icon,B. A. S. MachadoORCID Icon &A. P. Balderrama-Carmona
4. "Pesticides in the propolis at São Paulo State, Brazil" Ricardo de Oliveira Orsil, Lidia Maria Ruv Carelli BarretoII; Silvia Maria Alves GomesI; Samir Moura KadriI
5. "Antiviral activity of Baccharis dracunculifolia and propolis and poliovirus quantification by real-time PCR" BÚFALO, M. C.; FIGUEIREDO, A. S.; SOUSA, J.P.B.; CANDEIAS, J. M.; BASTOS, J. K.; SFORCIN, J. M.
6. "Antioxidant role of propolis extract against oxidative damage of testicular tissue induced by insecticide chlorpyrifos in rats" A.AttiaReda; H.EIMazoudyaNahla; S.El-Shenawy
7. "LEGE Nr. 70 din 30-03-2006 apiculturii" PARLAMENTUL Republica Moldova
8. "Contamination of bee products and risk for human health: situation in France" FLECHE, C.; CLEMENT, M. C.; ZEGGANE, S.; FAUCON, J. P.