

VI. Argumentarea direcției științifice în aspect fundamental

E bine cunoscut, că aprovizionarea cu medicamente calitative, eficiente, inofensive și accesibile determină în mare măsură viabilitatea sistemului de sănătate din țară. O astfel de aprovizionare a populației și a sistemului de sănătate din țară cu medicamente de prima necesitate și inofensive poate fi asigurată prin medicamente de import și autohtone.

Conform datelor respective, actualmente 90-95% din medicamentele utilizate în țară sunt de import, dar o bună parte din acestea, fiind destul de costisitoare, sunt pentru majoritatea populației inaccesibile. Numai 5-10% din medicamentele utilizate sunt de fabricație autohtonă, dar majoritatea din ele sunt reproduse (generice) în baza materiei prime de asemenea achiziționate și desigur costisitoare. Așa, în anul 2009 au fost importate medicamente în suma de circa 153 mln. dolari SUA, iar în țară acestea s-au produs de 18 mln. dolari SUA. Totodată volumul exportului de medicamente în acea perioadă a fost de numai 5,5 mln. dolari SUA.

Producția farmaceutică autohtonă a autorizat (a. 2011) 1157 de denumiri de medicamente, ceea ce constituie numai 18% din nomenclatorul medicamentelor înregistrate în țară. **Spectrul farmacologic (farmacoterapeutic) al preparatelor autohtone** (numai 48 grupe din cele 149 existente), **varietatea și eficacitatea lor** (Formularul Farmacoterapeutic Național include numai 24 preparate de fabricație autohtonă din cele 543 preparate VEN (vitale, esențiale și non-esențiale), **reflectă pe deplin nivelul de dezvoltare a industriei farmaceutice naționale, asortimentul de medicamente ce se produc în Moldova, calitatea și eficacitatea lor, tehnologiile folosite la fabricarea acestora. În această situație lipsa de medicamente esențiale, desigur, se compensează prin import costisitor** (actualmente din 52 țări a 543 companii, firme etc.).

În practica medicală mondială și în țară este implementat un număr enorm de medicamente (peste 130 mii și 6 mii consecutiv) sub diverse forme farmaceutice. Practic nu există medicamente absolut nedăunătoare și inofensive, deoarece ele nu posedă acțiune absolut selectivă. Crește considerabil și volumul de medicamente, utilizate de către populație, ceea ce nu exclude posibilitatea de apariție a diverselor efecte adverse și complicații farmacoterapeutice. Conform datelor OMS reacțiile medicamentoase nedorite la pacienții spitalizați se constată – 10,9% cazuri. În 2,1% cazuri sunt grave, iar în 0,2% - letale. Efecte nedorite apar și la 4-29% de pacienți ce administrează medicamente în afara spitalizării. Toate acestea pot fi **cauzate de implementarea în practica medicală a preparatelor nestudiate complet, polipragmazie, utilizarea irațională a medicamentelor sau a preparatelor falsificate, ineficace și necalitative, erorile medicale și farmaceutice și multe altele din partea medicamentului, pacientului și a personalului medical.**

Așa dar, problema inofensivității administrării medicamentelor devine tot mai actuală și sofisticată atât din punct de vedere medical și social, cât și economic. Experții OMS comunică, că cheltuielile pentru combaterea consecințelor efectelor adverse și a complicațiilor farmacoterapiei depășesc 177 mlrd. dolari în an, iar în unele țări pentru aceasta se cheltuie până la 20% din buget.

Necesitățile primordiale și semnificative ale restructurării practicii medicale existente, cum sunt:

- 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 nivelului de asigurare a instituțiilor medicale și a populației cu medicamente de primă necesitate, eficiente, inofensive și accesibile,
- precum și prevenirea efectelor adverse nefavorabile și a complicațiilor tratamentului medicamentos prin selectarea și utilizarea rațională a medicamentelor, preîntâmpinarea prescrierii și dublării neargumentate a medicamentelor prin excluderea polipragmaziei și politerapieii, ***au stat la baza desfășurării activităților științifice în domeniu.***

Din aceste considerente, activitățile realizate au fost **axate pe o nouă și importantă direcție științifică** consacrată cercetării, elaborării și implementării medicamentelor noi în baza materiei prime locale, asigurării formacoterapiei eficiente și inofensive prin optimizarea și individualizarea tratamentului medicamentos și promovarea reformelor în domeniul sistemului de sănătate și medicamentului.

Această arie a preocupărilor științifice **corespund direcțiilor prioritare** de dezvoltare a științei – **Biomedicina, farmaceutica, menținerea și fortificarea sănătății.**

Activitatea de cercetare a avut ca bază **conceptul obținerii, studierii și elaborării medicamentelor noi**, preponderent din materia primă locală (vegetală, minerală, animală, sintetică și entomologică) cu implementarea și utilizarea lor ulterioară în practica medicală **cu scopul optimizării tratamentului medicamentos** al unor boli și stări patologice.

Cercetările efectuate în colaborare cu specialiștii altor domenii (botaniști, chimiști, biologi, farmaciști etc.) și în strânsă colaborare cu diferite instituții și laboratoare din țară și peste hotare (România, Rusia, Israel, Germania etc.) cuprind toate etapele de elaborare, începând de la un simplu screening a unui șir de compuși biologici activi, urmând succesiv studii in vitro, in vivo, de toxicitate acută și cronică, de evidențiere a proprietăților specifice pe organe izolate, modele experimentale și în final la voluntari și pacienți cu diferite patologii – **până la apariția preparatului pe piața farmaceutică.** Practic această cale științifică a devenit tradițională și indispensabilă în realizarea scopului final – **medicament pentru binele pacientului**, pentru crearea medicamentelor noi necesare, **pentru majorarea arsenalului de medicamente autohtone eficiente, inofensive și accesibile.**

Obiectivul fundamental în atingerea scopului a fost desfășurarea cercetărilor în mai multe direcții, cum sunt: elaborarea și cercetarea preparatelor cu acțiune antihipotensivă și antihipertensivă; studiul și implementarea în practica medicală a enterosorbentilor și uleiurilor din deșeuri industriale; cercetarea preparatelor cu acțiuni antimicrobiană și antifungică concomitente; studiul proprietăților farmacologice ale preparatelor entomologice și vegetale.

Prin utilizarea metodelor farmacologice, fiziologice și chimice s-a demonstrat și științific argumentat crearea unei **noi grupe de medicamente hipertensive (antihipotensive) – derivații izotioureici și alchilizotioureici**. Preparatele acestei grupe cum sunt (izoturon, difetur sau raviten, profetur, metiferon etc.) și-au demonstrat eficacitatea și inofensivitatea lor în bolile și stările patologice, însoțite de hipotensiune arterială acută, pot fi utilizate **la diverse etape de acordare a asistenței medicale de urgență** (locul de accidentare, la transportare, ambulator și reanimare spitalicească), în anesteziologie, hemodializă, cardiochirurgie, ginecologie, traumatologie, **fiind eficiente la diverse căi de administrare: i/m, i/v, în bolus sau perfuzii, peridural etc.**). Aceste **particularități ale preparatelor și posibilitățile lor de utilizare**, spre deosebire de a preparatelor cunoscute existente, au permis semnificativ **de a modifica strategia de acordare a asistenței de urgență** (difetur sau raviten este inclus în lista medicamentelor formularului farmacoterapeutic al IMSP de urgență medicală), de prevenire și combatere a hipotensiunilor arteriale acute în diverse boli și stări patologice: traume, șoc, intoxicații, inclusiv cu medicamente, toxico-infecții etc.

Ulterior, datorită mecanismului acțiunii vasoconstrictoare specific (considerabil deosebit de cel a altor substanțe hipertensive, utilizate astăzi în practică – adrenomimetice, polipeptide vasoactive etc.) și antihipotensive a preparatelor izotioureice (izoturon, difetur sau raviten, profetur, metiferon etc.) **s-au propus noi metode de prevenire sau de corecție** a dereglărilor nedorite ale circulației sanguine și metabolismului, provocate de unele preparate neurotrope (ganglioblocante, alfa-adrenoblocante etc.) la utilizarea lor în practică.

Acestea, cum sunt:

- **Metoda blocării ganglionare fără hipotensiune (Метод ганглионарного блока без гипотонии с применением этирона ГББГЭ) -1974.**
- **Metoda blocării adrenergice fără hipotensiune (Адренергический блок без гипотонии АББГ) – (1977).**
- **Metoda blocării ganglionar- adrenergice fără hipotensiune (Ганглионарно-адренергический блок без гипотонии ГАББГ) – 1984,**

permit de a preveni hipotensiunea pronunțată și nedorită a substanțelor neurotrope, cu acțiune benefică de prevenire a reacției sistemului simpato-adrenergic în stările extreme: hemoragii, traume, intervenții chirurgicale etc.

De asemenea în baza derivaților izotioureici și acțiunii vasoconstrictoare specifice a lor s-au elaborat și autorizat utilizarea practică a mai multor forme medicamentoase ca: **Olizin – decongestiv, spre nazal; Ravimig – antimigrenos, comprimate; Raviset – uterotonic, hemostatic – supozitoare vaginale; Raviten – antihipotensiv (hipertensiv), sol. injectabilă.**

Rezultatele obținute în domeniul remediilor antihipotensive **au fost motivul comenzii de Stat din partea Comitetului farmacologic al fostei URSS de a elabora recomandări în calitate de document oficial** pentru toate instituțiile și persoanele fizice, care se ocupă cu studiul și elaborarea preparatelor hipertensive noi.

Un astfel de document “Методические рекомендации по экспериментальному (фармакологическому) изучению новых соединений, предлагаемых для клинических испытаний в качестве антигипотензивных (гипертензивных) средств” a fost elaborat și aprobat în 1989 de Comitetul Farmacologic și MS al URSS.

Cercetările științifice și rezultatele obținute în domeniul elaborării medicamentelor **au permis de a propune un 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 – entomoterapie.**

Preparatele entomologice – produsele sau extrasele tisulare, obținute prin anumite tehnologii, la diverse etape de dezvoltare a insectelor din ordinul Lepidopterelor, clasa Limantria, cum sunt **adenoprosin, entoheptin, imupurin și imuheptin**, au demonstrat acțiunea **hepatoprotectoare, imunomodulatoare, antiinflamatoare și antioxidantă.**

Eficacitatea și inofensivitatea preparatelor, deja elaborate și autorizate, s-a manifestat prin rezultatele optimizării tratamentului complex al mai multor afecțiuni hepatice și inflamatoare (prostatite, adenom de prostată), stărilor patologice, însoțite cu dereglări imune (imunodeficiențe) ale organismului (hepatite, psoriazis diseminat vulgar, furunculoză cronică, reconvașențe, postchimioterapie, radioterapie etc.), sistematizate și prezentate în recomandarea metodică „**Optimizarea tratamentului complex al unor imunodeficiențe**” (2011), și compartimentele respective ale manualelor în domeniu, confirmate prin fabricarea și utilizarea lor în practică.

Studiul a 4 tipuri de uleiuri: din semințe de struguri (**Regesan**), din miez de nucă (**Nucosan**), din semințe de dovleac (**Dovisan**) și produsul 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 a permis pentru prima dată de a înainta o nouă versiune** despre capacitățile farmacologice și posibilitățile de utilizare a acestor produse, care în fond nu cedează sau chiar depășesc pe cele ale uleiurilor cunoscute (de cătină, măcieș etc.). Existența capacităților mari de materie primă, toleranța bună a preparatelor, eficacitatea și inofensivitatea lor, determinate în cercetările efectuate, **ne-a permis de a lua în considerație proprietățile regeneratoare și citoprotectoare a acestora și de a propune noi strategii în tratamentul plăgilor și combustiilor, ulcerului duodenal și trofic, pentru prevenirea complicațiilor precoce și tardive ale radioterapiei la pacienții oncologici și dezvoltării aderențelor în intervențiile chirurgicale ginecologice, precum 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 Nomenclatorul de Stat al medicamentelor.

Studiile efectuate și în domeniul **obținerii și elaborării enterosorbentilor (carbosem, medicas E)**, obținuți din cantități mari de deșeuri industriale existente, prin lărgirea indicațiilor de utilizare a enterosorbției în tratamentul diverselor maladii și stări de intoxicație, **au permis de a implementa un nou concept de asistență de urgență în intoxicații acute** (chimice, medicamentoase) cu utilizarea

preparatelor adsorbante autohtone și **în strategia tratamentului complex** cu acestea al afecțiunilor somatice (boli infecțioase, hepatite, dereglările metabolismului). Cărbunii activi **propuși au sau vor avea un suport marcat în economia țării și sănătatea populației**. Caracteristicile preparatelor, comparativ cu cele ale cărbunelui activ existent pe piața farmaceutică, sunt incluse în compartimentele respective ale manualelor, ghidurilor (2006,2010), Nomenclatorul de Stat al medicamentelor.

Realizările științifice destul de semnificative s-au constatat și în urma lucrărilor efectuate în domeniul **substanțelor antibacteriene și antifungice (Nucina și alte produse în bază de juglonă), care au permis înaintarea unei noi ipoteze și viziuni referitor la produse mai puțin toxice, cu spectru larg de acțiune și avantajoase pentru utilizare.**

Deși sintetice, dar analogi ai juglonei, aflate în coaja verde a nucilor, Nucina (soluție hidro – alcoolică) și alte produse (benzil-alcoolice) și forme (gel, emplastru) **au permis de modificat strategia tratamentului unor boli ORL, stomatologice, dermatologice și ginecologice, datorită proprietăților antibacteriene și antifungice concomitente.**

Așa dar, activitatea științifică la acest compartiment s-a realizat prin autorizarea și includerea în Nomenclatorul de Stat și în practica medicală a **14** preparate noi autohtone: **izoturon, difetur sau raviten, carbosem, medicas E, dovisan, nucosan, doresan, ravimig, olizin, nucină, regesan, adenoprosin, imuheptin, imupurin**, iar alte 3 produse se află la etapa cercetărilor preclinice și clinice. **Aceste preparate autohtone, obținute în baza materiei prime locale, au contribuit la implementarea unor noi strategii de acordare a asistenței de urgență medicală, de optimizare și eficientizare a tratamentului medicamentos a mai multor afecțiuni și stări patologice, de asigurare a inofensivității și accesibilității acestuia.**

E necesar de menționat, că **farmacoterapia eficientă și inofensivă**, în condițiile creșterii continue a pieței substanțelor medicamentoase, a volumului informațional științific al acestui domeniu și insuficienței medicamentelor necesare activității curative a instituțiilor medicale, **este asigurată** de către discipolii școlii moderne de farmacologie clinică din țară. Activitatea acestei **direcții de asigurare a farmacoterapiei eficiente și inofensive** a demarat din momentul includerii (a. 1980) a farmacologiei clinice ca disciplină în planurile de instruire universitară și postuniversitară, a specialității de medic –farmacolog clinician (a. 1999) și a serviciului „farmacologie clinică” (a. 2012) în sistemul de sănătate prin **promovarea noilor concepții, strategii și reforme** în domeniul sănătății și medicamentului, care prevăd în continuu revizuirea și elaborarea listei medicamentelor esențiale și vital-importante, regulilor de prescriere și livrare a medicamentelor, promovarea în practica medicală a denumirilor comune internaționale a preparatelor medicamentoase, a standardelor de tratament și protocoalelor clinice, a sistemului de formular, de supraveghere și farmacovigilență, a conceptului selectării și utilizării raționale a medicamentelor.