

A vibrant, high-resolution photograph of a waterfall in a dense, tropical forest. The water is white and frothy as it falls over dark, moss-covered rocks. The surrounding foliage is a rich green, with various plants and trees visible. The scene is captured from a slightly elevated angle, looking down at the waterfall.

**Catedra de farmacologie și
farmacologie clinică**
**Blocul didactic nr. 1 „Leonid
Cobâleaneschi”, str. Nicolae
Testemițanu, 27,**

Catedra de farmacologie și farmacologie clinică

Se predau disciplinele:

FARMACOLOGIA (anul III Medicină)

FARMACOLOGIA CLINICĂ (anul V medicină)

**FARMACOLOGIA CLINICĂ STOMATOLOGICĂ (anul
IV stomatologie)**

**FARMACOLOGIA CLINICĂ (anul IV asistente
Medicale – opțional)**

**FARMACOLOGIA CLINICĂ – rezidențiat
specialitatea medic farmacolog-clinician (durata
studiilor 4 ani)**

Farmacologia nu este o dogmă, ea necesită studiu zi de zi

- **Aud și uit**
- **Văd și îmi aduc aminte**
- **Fac și înțeleg**

Confucius

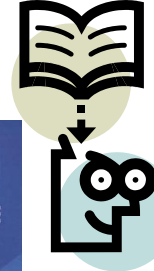
**Oricine se oprește din a învăța este bătrân.
Nu contează dacă ai 20 sau 80 ani.**

**Oricine continuă să învețe rămâne tânăr.
Cel mai bun lucru pe care poți să-l faci în
viață e ă îți menții mintea tânără**

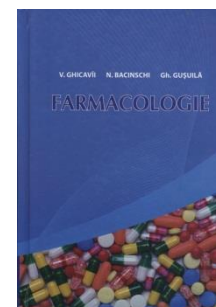
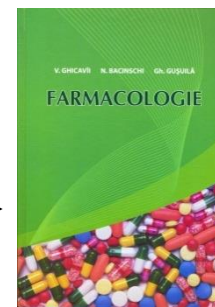
Henry Ford



Sursele didactice principale:



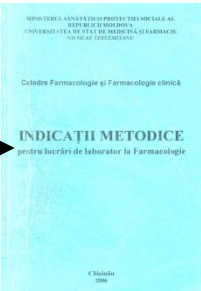
1. **Materialul prelegerilor.**
2. **“Farmacologia”. V. Ghicavîi și al., Chișinău, 2010 (ed. II); 2012 și 2019 (ed. III).** →
3. **Farmacologia. Harchevici D.A. M., 2008-2009** →
4. **Îndreptar pentru lucrări de laborator la farmacologie. Ghicavîi V etc. 2016.** →
5. **Manual de receptură. Ed. IV. V. Ghicavii, E.Stratu și al., Chișinău, 2015.** →



6. **MEDICAMENTELE – baza farmacoterapiei raționale.** →
Ghicavîi V. I. Chișinău, 2013

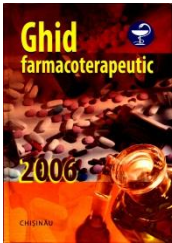


7. **Indicații metodice pentru lucrări de laborator la farmacologie.** **Chișinău, 2006.** →



Sursele didactice suplimentare:

8. **Ghid farmacoterapeutic.** **Chișinău, 2006, 2010.** →



9. **Farmacologie. Teste de autoevaluare.** **Chișinău, 2001.** →



10. **Лекарственные средства.** **Машковский М.Д., М., 2010.** →



Regulamentul catedrei

- frecventa obligatorie prelegeri si seminare
- Pe motiv de boala maxim 2 abs. prelegeri pe fiecare semestru (3 sau 5 – test control la computer pe intreg materialul de la prelegeri) .
- Olimpiada
- Cerc stiintific
- Eliberearea automata (reusita impecabila, toate tot. sustinute pe 9 din prima, lucrul de sinestatator exemplar etc si doua pareri bune de la doi profesori)
- 6 tot pe ani, cate 3 in fiecare semestru, participa in nota medie la examene (coef. 0,5), examen SIMU (coef 0,5)
- Atestarea, in baza tuturor totalizarilor sustinute si nu in baza notei medii
- Vestimentatie –halat alb
- Telefoanele mobile interzise in incinta catedrei
- Pentru seminare obligator (lucrul de sinestatator indeplinit, carti: indrumarul pentru lucrari practice, indicatiile metodice si un manual

FARMACOLOGIA CA DISCIPLINĂ.

DEFINIȚIA ȘI SARCINILE FARMACOLOGIEI.

RELAȚIILE EI CU ALTE DISCIPLINE.

IMPORTANȚA FARMACOLOGIEI PENTRU MEDICINĂ.

**SCURT ISTORIC AL CONCEPȚIILOR ȘI TEORIILOR CE AU
CONTRIBUIT LA CONSTITUIREA FARMACOLOGIEI CA
ȘTIINȚĂ ȘI LA DEZVOLTAREA EI ACTUALĂ.**

**PRIVIRE ISTORICĂ ASUPRA FARMACOLOGIEI
NAȚIONALE.**

**** Ce prezintă farmacologia?**

FARMACOLOGIA

- **este știința despre medicamente;**
- **știința despre acțiunea lor asupra organismului;**
- **știința care studiază legitățile interacțiunii substanțelor medicamentoase cu organisme (micro, macro);**
- **studiază remediile medicamentoase, utilizate în tratamentul și profilaxia diferitor boli și stări patologice.**

om
animale

Termen. „Farmacologie” – provine de la grecescul:

- **„Pharmacon” – medicament sau otravă.**
- **„logos” – știință, disciplină, discurs.**

****Medicament sau otravă** – orice substanță administrată în organism poate fi concomitent medicament sau otravă – totul depinde de doza (cantitatea) substanței administrate.

Ex.:

sarea de bucătărie – în cantități anumite – necesară și importantă fiziologic; Administrată în cantitate mare – kg – otravă, daună.

H₂O – în cantități necesare

****În dependență de ce interacțiuni studiază, distingem:**

1. farmacologie medicală – interacțiunea medicamentului cu organismul uman;
2. farmacologie veterinară – mecanismul de acțiune a medicamentului asupra organismului animalelor;
3. fitofarmacologia – o ramură nouă a Farmacologiei – studiază mecanismul de acțiune a substanței chimice, utilizate în profilaxia și tratamentul bolilor la plante.

Probabil s-a reținut că ultimele 2 se studiază la Universitatea Agrară, iar cea medicală e a noastră.

****Scopul principal al farmacologiei contemporane** – cercetarea și elaborarea medicamentelor cu noi mecanisme de acțiune și niveluri de aplicare a acestor acțiuni în organism.

Sarcinile principale ale Farmacologiei:

1. studiul multilateral al medicamentelor;
2. studiul tuturor modificărilor ce apar în organism la utilizarea medicamentului;
3. cercetarea și elaborarea medicamentelor noi și aplicarea lor în practica medicală.*

****Noțiunea de Medicament** (substanță sau remediu sau preparat medicamentos definește:

1. **în sens larg** – orice substanță care poate influența natura vie;
2. **în sens restrâns** – o substanță sau preparat 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.

****Noțiunea de drog:**

prin drog se înțeleg două lucruri diferite:

1. materia primă din care se extrage un medicament. Astfel rădăcina de Ipeca este drogul din care se obține *emetina*;
2. un compus folosit de toxicomani (eufomani) – pentru drogare.

Prin urmare, utilizarea **noțiunii de drog în loc de **medicament** este **incorectă**. Ea provine din confuzia care se face între „DRUG” (medicament în limba engleză) și „DROG” (română).**

**** În strânsă legătură cu noțiunea de medicament sunt încă 2 termeni:**

- **„xenobiotic”,** prin care se definește orice compus, străin de organism, care acționează asupra organismului;
- și **„toxic”,** orice substanțe care, acționând asupra organismului determină apariția unor efecte dăunătoare (toxice).

Este necesar să se menționeze:

- **cele mai multe medicamente sunt xenobiotice;**
- **există totuși excepții, ca de exemplu hormonii, care sunt substanțe endogene, dar care pot fi utilizate terapeutic.**
- **Pe de altă parte, alte xenobiotice nu sunt medicamente. Așa sunt diversele toxice.**
- **Medicamentele, administrate în anumite condiții, mai ales în doze excesive, pot deveni toxice.**

****După origine medicamentele pot fi:**

- naturale sau sintetice
- substanțe simple sau amestecuri de substanțe formate dintr-o substanță activă și alte însoțitoare cu rol de adjuvant, corectiv sau excipient

Materia primă medicamentoasă (лекарственное сырьё)

- totul ce servește pentru prepararea medicamentelor

Forma medicamentoasă (лекарственная форма) - forma dată medicamentului pentru comoditatea și raționalitatea de administrare (solide, moi, lichide, gazoase, FFEM)

**** Deosebim medicamente:**

- **originale și**
- **generice**

Originale (inovative) - preparat medicamentos sau medicamentul în baza substanței medicamentoase elaborate și sintetizate în premieră de către un anumit producător (*companie-producătoare, companie-originară*), care a trecut ciclul deplin a cercetărilor preclinice și clinice, protejate prin patent cu termen de 20 ani.

**** Preparat generic (medicament reprodus)** - medicament cu componentă analogică, posesor de substituție terapeutică reciprocă dovedită cu preparatul original, livrat de producătorul care nu este elaboratorul preparatului original.

După ambalajul medicamentului, instrucțiunea administrării medicale a lui este greu de determinat - este **preparat original sau generic.**

Faptul că preparatul este original, de obicei, se indică în materialele de reclamă. Preparatul generic este semnificativ mai ieftin, decât cel original.

*** Medicamentul orfan (MO) medicament destinat pentru diagnosticarea, prevenirea sau tratamentul unei afecțiuni **rare întâlnite** ce pune în pericol viața ori produce o invaliditate cronică afectând nu mai mult de 5 din 10 mii de persoane (definiția a apărut pentru prima oară în 1983 în SUA în actul legislativ "Orphan Drug Act").**

Comisia Europeană a desemnat 660 denumiri de MO pentru 34 țări al UE. Numărul de pacienți ce suferă de boli rare întâlnite în UE este de cea 1,4 mln.

Preparate orfane

Criteriile de acordare a statutului de «preparat orfan»:

Medicament destinat pentru diagnosticul, profilaxia sau tratamentul maladiilor cu pericol vital sau cu grad important de invalidizare care se întâlnesc cu o frecvență de 5 persoane la 10 000 populație.

Direcția prioritară a sistemului de sănătate.

Se consideră că există circa 7000 (5000-8000) de maladii rare, iar preparate pentru tratament doar 200-300





acromia

Maladii rare

**28 februarie Ziua
Internațională a
Bolilor Rare**



Sindromul Proteus



oligodactilia



Progeria



Sindromul pielii albastre

Maladii rare



Genu valgum

Pectus carinatum

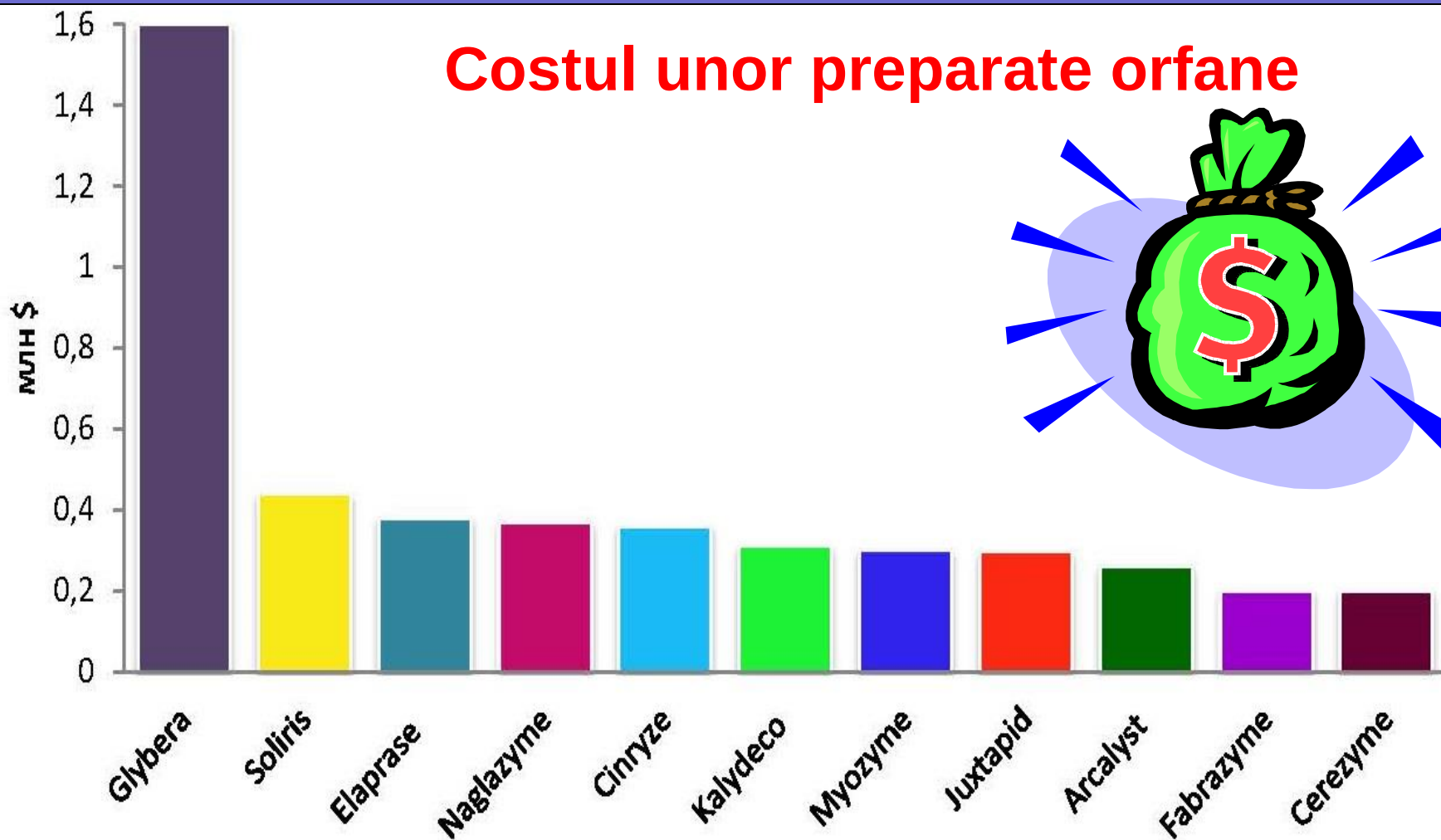
Kyphoscoliosis

Prominent bone deformity

mucopolysaccharidosis type IVA,

Рис. У девочки (слева) диагноз МПС I типа (синдром Гурлер), у мальчика (справа) диагноз МПС II типа (синдром Хантера) (фотография слева принадлежит National MPS Society, фотография справа из архива ред. библиотеки Shiga

Costul unor preparate orfane



Medicamente OTC (over-the-counter)

- Medicamente care se eliberează *fără prescripție medicală* și pot fi utilizate ca *automedicație*.
- Rol important îl are *consilierea pacientului* de către farmacist.
- Scopul consilierii vizează *controlul și ghidarea științifică și rațională a automedicației*, în interesul pacientului.



****Nomenclatura medicamentelor**

În literatura de specialitate se folosesc următoarele denumiri:

- **denumirea chimică** – este cea mai corectă, din punct de vedere științific, însă de obicei este prea complicată pentru a fi folosită (greu de reținut și se utilizează foarte rar) – îndrumare, îndreptare;
- **denumirea comună internațională (DCI)** – stabilită de OMS, facilitează mult schimbul de informații, fiind cea mai utilizată în literatura de specialitate (**este o prescurtare a denumirii chimice**);
- **denumirea oficială** – este cea prevăzută pentru medicament în farmacopeea în vigoare în fiecare țară;

Verte!

**** denumirea comercială (de firmă) – este cea dată de firma care produce medicamentul respectiv pentru al deosebi de produsul similar al altor firme. Denumirea comercială este indicată prin simbolul „R” plasat sus.**

Deși această denumire este de obicei simplă și ușor de reținut totuși se creează foarte multe dificultăți medicilor care sunt uneori confrunțați cu zeci sau sute de numiri pentru același produs.

Ex:

- **Acid acetilsalicilic sau Aspirină are peste 200 de denumiri comerciale (sinonime)** - Anopirin, Aspirin, Aspro, Acesal, Acetilin, Acilpirin, Dyasprin, Colfarit, Novandol, Novo-dyesic, Ronal, Acesal, Aceticyl, Acetol, Acetoplen, Acetasol, Acetylin, Acetylsal, Acetysal, Acrylpyrin, Aspirin, Aspisol, Asposal, Astrin, Ataspin, Bayaspirin, Bebaspin, Benaspin, Bispirine, Caprin, **și altele.**
- **Metamizol sau Analgină – 60 denumiri** - Dipiron, Ronalgin, Algocalmin, Algopyrin, Analgetin, Dipyrone, Hitamizol Sodium, Hetapyrin, Hethylmelubrin, Hinalgin, Neomelubrin, Novaldin, Novalgin, Novamidazoplin, **și altele.**

*** Este necesar de deslușit termenii –
sinonime și analogi.**

**–Sinonime – mai multe denumiri ale
aceluiași medicament – v. Aspirină.**

**–Analogi – mai multe substanțe cu
aceeași acțiune – v. Antiinflamatoarele
(Ibuprofen, Diclofenac, Naproxen ș.a.)**

*** Farmacologia este o știință medico-biologică. Este strâns legată cu diferite domenii ale medicinei experimentale și practice.**

Ocupă locul de joncțiune a disciplinelor biologice și clinice.

- **Biologice:** anatomia, histologia, fiziologia normală și patologică, biochimia, microbiologia.

ANATOMIA HISTOLOGIA FIZIOLOGIA BIOCHIMIA

MICROBIOLOGIA

**MICROBIOLOGIA
CLINICĂ**

**TERAPIA
PSIHIATRIA
ENDOCRINOLOGIA
CARDIOLOGIA
DERMATOVENEROLOGIA
NEUROLOGIA etc.**

**FARMACOLOGIA
FARMACOLOGIA
CLINICĂ
FARMACOTERAPIA**

FIZIOPATOLOGIA

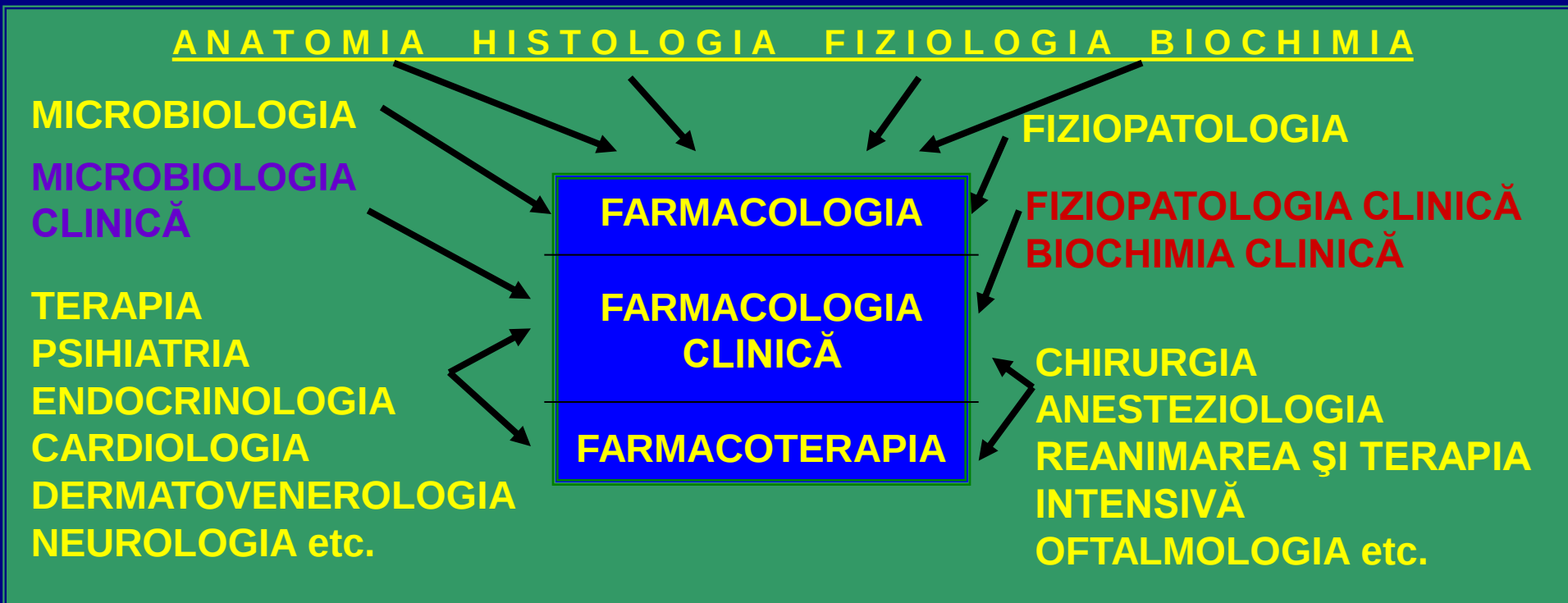
**FIZIOPATOLOGIA CLINICĂ
BIOCHIMIA CLINICĂ**

**CHIRURGIA
ANESTEZIOLOGIA
REANIMAREA ȘI TERAPIA
INTENSIVĂ
OFTALMOLOGIA etc.**

- **Cunoașterea materialului morfologic, biochimic, fiziologic, fiziopatologic, microbiologic – este cerința principală la însușirea Farmacologiei și anume a:**
 - **nivelului de aplicare a acțiunii;**
 - **mecanismului de acțiune;**
 - **modului de reglare a funcțiilor dereglate;**
 - **prevenirii efectelor nedorite și complicațiilor.**
- **Ex.: Microbiologia – tipurile de agenți patogeni – boli infecțioase – preparatele antiseptice, dezinfectante, antimicrobiene, antiparazitare, antivirale**

* Clinice: terapia, ginecologia, cardiologia etc.

Ex.: farmacologia are deosebită importanță pentru terapeutică (internistică).



- Asortimentul mare de medicamente eficiente permite farmacoterapiei a deveni o metodă universală de tratament al majorității bolilor: antihipertensive, antiaritmice, antiulceroase, cardiotonice etc.

Dezvoltarea

- **Farmacologia în dezvoltarea sa în mare măsură depinde de nivelul de dezvoltare a disciplinelor farmaceutice, medico-biologice și clinice.**
- **La rândul său farmacologia manifestă o influență mare asupra dezvoltării altor discipline:**

A. Medico-biologice:

- 1. fiziologiei și chimiei biologice – substanțele vegetotrope – au contribuit la elucidarea mecanismelor fine ale transmiterii sinaptice-mediatorii Ach. și Nor.**
- 2. substanțele care blochează selectiv unele enzime sau accelerează sinteza lor – contribuie la dezvoltarea enzimologiei.**
- 3. substanțele farmacologice dau posibilitatea de a modifica (dirija) multe procese fiziologice și biochimice pentru a determina mecanismele ce stau la baza lor.**

B. Progresul farmacologiei stă la baza apariției și dezvoltării disciplinelor clinice:

- apariția anestezicelor generale, curarizantelor, ganglioblocantelor – contribuie la succesele chirurgiei și apariția unor noi discipline – anesteziologia și reanimarea
- descoperirea psihotropelor a pus începutul unei noi etape în dezvoltarea psihiatriei și apariția psihofarmacologiei
- separarea și sinteza preparatelor hormonale au contribuit la succesele tratamentului pacienților cu boli endocrine – și dezvoltarea endocrinologiei
- grefarea organelor a devenit posibilă numai după crearea remediilor imunosupresive și la apariția transplantologiei și imunofarmacologiei.

**** În ultimul timp de la farmacologie s-a despărțit în disciplină de sine stătătoare – toxicologia – știință despre acțiunea toxică a substanțelor (inclusiv medicamentose) asupra organismului.**

Ea studiază:

- mecanismul acțiunii toxice a substanțelor asupra organismului;
- **determină simptomatica (tabloul clinic), metodele și principiile de tratare a intoxicațiilor;**
- **cercetează și elaborează remedii noi pentru profilaxia și tratamentul intoxicațiilor.**

*** Actualmente foarte des în literatura de specialitate sunt întâlnite noi noțiuni (termeni), noi compartimente în farmacologie.**

- farmacologia geriatrică – acțiunea substanțelor la persoane de vârstă înaintată (bătrâni);**
- farmacologia pediatrică – la copii;**
- farmacogenetica;**
- farmacologia cosmică.**

**** Se subdivid:**

Farmacologia:

- medicală
- veterinară
- fitofarmacologia
- experimentală
- clinică
- generală
- specială

- 1) perinatală
- 2) pediatrică
- 3) geriatică
- 4) cosmică
- 5) hiperbarică
- 6) ecologică
- 7) epidemiologică

- 1) fizico-chimică
- 2) biochimică
- 3) moleculară
- 4) farmaceutică

*** Importanța farmacologiei pentru clinică se manifestă și prin faptul că de la ea în ultimii ani s-a dezmembrat**

Farmacologia clinică (FC) – farmacologia omului, care se preocupă de studierea interacțiunii remediilor medicamentoase cu organismul omului în condiții de patologie (clinică).

Ea concretizează:

- schema administrării medicamentelor;
- dozarea și alte condiții ce asigură o eficacitate curativă maximă a preparatului cu o influență negativă minimă a lui asupra omului, cu un risc minim pentru sănătatea pacientului;
- efectuează investigațiile clinice ale medicamentelor noi;
- elaborează metode de prevenire a efectelor adverse și complicațiilor farmacoterapeutice;
- efectuează supravegherea și farmacovigilența;
- studiază interacțiunile medicamentoase.

*** Farmacologia clinică este o știință integrală care determină legăturile dintre Farmacologia preclinică și farmacoterapia rațională.**

- **** Noțiunea de Farmacoterapie** – știință despre tratarea bolilor cu ajutorul medicamentelor;
 - examinează tactica administrării curative a medicamentelor în diverse variante de evoluție a bolilor (individual) – și ocupă locul important în activitatea și însușirea disciplinelor clinice respective.

****Așa dar, există 3 discipline farmacologice:**

- farmacologia fundamentală sau experimentală;**
- farmacologia clinică;**
- farmacoterapia.**

- Farmacologia experimentală este etapa inițială, iar Farmacologia clinică – cea finală în studiul acțiunii medicamentelor și ambele etape constituie materialele Farmacologiei medicale.**

**** Crearea (elaborarea) de medicamente sau preparate noi**

Una din sarcinile principale ale Farmacologiei – cercetarea și elaborarea medicamentelor noi.

Calea lor de la sinteză până la remediu medicamentos este:

- I. Laboratorul chimic – obținerea substanțelor medicamentoase;
- II. Laboratorul farmacologic – dosar farmacologic, dosar farmacocinetic, dosar toxicologic;
- III. Laboratorul formelor medicamentoase noi – dosar farmaceutic;
- IV. **Comitetul Farmacologic – Comisia Medicamentului;**
- V. Explorări clinice;
- VI. **Comitetul Farmacologic – Comisia Medicamentului;**
- VII. Industria chimico-farmaceutică;
- VIII. Aplicarea practică (terapeutică).

Este un proces complicat, îndelungat, costisitor și responsabil.



**** Pentru a demonstra efortul depus pentru obținerea unui nou medicament este suficient să menționăm că:**

- **din 5000 de substanțe noi sintetizate, doar una are șanse de a deveni medicament;**
- **din 100 de compuși presupuși activi, experimentați pe animale, doar unul ajunge în stadiu clinic;**
- **iar din 45 de compuși, cercetați în clinică, doar unul devine medicament de largă utilizare.**

I. Laboratorul chimic – obținerea substanțelor medicamentoase

*** Sursele și căile de obținere a medicamentelor**

A. Din materia primă medicamentoasă și separarea substanțelor active:



1. de origine animală – organele și țesuturile – organopreparate sau separarea hormonilor, enzimelor, polipeptidelor;

2. de origine vegetală – preparate galenice, mai purificate – neogalenice și compuși chimici separați (alcaloizi, glicozide).

a) Alcaloizi – compuși azotați și se conțin în deosebi în plante. Alcaloizii liberi prezintă bază, posedă activitate biologică înaltă.

Ex.:



- din opiu – morfina, codeină, papaverină
- din rauwolfia – rezerpină
- din măsălăriță – atropină
- din tutun – nicotină etc.



* **b) Glicozizii** – compuși organici ce nu conțin N, de proveniență vegetală, care se descompun sub acțiunea enzimelor sau acizilor în partea zaharoasă sau glicon (de la grecesc glykys - dulce), și partea nezaharoasă sau aglicon (glicozidele din degețel – digoxină, digitoxină; din Strofant – strofantină).



3. de origine minerală – nitrat de argint, NaCl, Al, Mg, Fe și al.

4. de origine entomologică – din țesuturile insectelor.

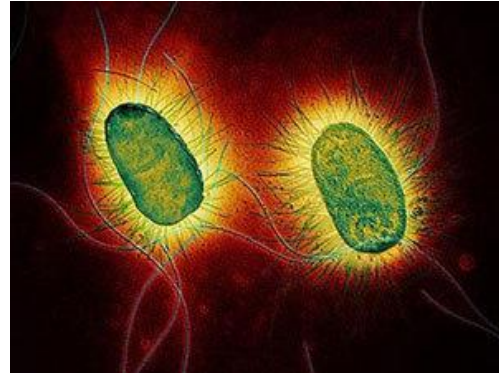


PERИОДИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ Д.И. МЕНДЕЛЕЕВА

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
1	H	He											
2	Li	Be	B	C	N	O	F	Ne					
3	Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	Ar					
4	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga
5	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In
6	Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl
7	Fr	Ra	Ac	Rf	Db	Sg	Bh	Hs	Mt	Ds	Rg	Cn	Fl
	R ₂ O	RO	R ₂ O ₃	RO ₂	R ₂ O ₃	RO ₂	RO ₂	RO ₂	RO ₂	RO ₂	RO ₂	RO ₂	RO ₂
	RH ₃	RH ₂	RH ₃	RH ₂	RH ₃	RH ₂	RH ₃	RH ₂	RH ₃	RH ₂	RH ₃	RH ₂	RH ₃
	C ₂ H ₄	C ₂ H ₂	C ₂ H ₄	C ₂ H ₂	C ₂ H ₄	C ₂ H ₂	C ₂ H ₄	C ₂ H ₂	C ₂ H ₄	C ₂ H ₂	C ₂ H ₄	C ₂ H ₂	C ₂ H ₄
	C ₂ H ₄	C ₂ H ₂	C ₂ H ₄	C ₂ H ₂	C ₂ H ₄	C ₂ H ₂	C ₂ H ₄	C ₂ H ₂	C ₂ H ₄	C ₂ H ₂	C ₂ H ₄	C ₂ H ₂	C ₂ H ₄

Составлено по периодической системе химических элементов Д.И. Менделеева, с.м. на третьем и четвертом листах.

*** 2. Separarea substanțelor medicamentoase produse de fungi și microorganisme – antibioticele.**



Substanțele medicamentoase vegetale, animale, microbiene și fungice deseori servesc drept bază pentru sinteza lor și pentru modificările chimice consecutive pentru obținerea preparatelor semisintetice și sintetice.

*** Modul acesta de creare a medicamentelor a pus baza biotehnologiei – adică folosirea în industria farmaceutică a sistemelor și proceselor biologice.**

Pentru obținerea compușilor necesari (doriți) se folosesc:

- microorganisme
- **culturi celulare**
- țesuturi de plante
- **țesuturi de animale**



Ex.:

1. pentru obținerea antibioticelor biosintetice și semisintetice

2. pentru obținerea insulinei umane – 2 căi

a) bazată pe sinteza de B. coli a două lanțuri a insulinei

b) bazată pe producerea B. coli a proinsulinei

Prin reacții suplimentare în ambele căi se obține forma activă a insulinei identică celei produse de β – celule a pancreasului.

* 3. Sinteza chimică a preparatelor – cea mai principală cale

a) reproducerea substanțelor biogene, produse în organism

➤ acidul γ -aminobutiric, Adr, Nor, prostaglandinele, unii hormoni

b) obținerea analogilor metabolici (antagoniștilor metaboliților naturali) – imitarea structurii metaboliților naturali – cu acțiune opusă metaboliților (antimetaboliți).

Ex.:

1. sulfamidele – antibacteriene se aseamănă după structură cu acidul paraaminobenzoic – necesar pentru activitatea microorganismelor.
2. modificarea moleculei de Ach – duce la antagoniștii ei (Ach) – higrioniul-ganglioblocant – antagonist al Ach.

*** c) modificarea chimică a compușilor cu activitate biologică cunoscută.**

- Scopul – elaborarea preparatelor noi, care diferă în mod avantajos (mai active, mai puțin toxice) de cele cunoscute. Principalul primă substanță, apoi se determină structura, grupările chimice ce determină anumite particularități ale medicamentului, efectele lui principale și secundare: așa numita sinteză Țintită.
- Ca compuși inițiali pot servi substanțele naturale vegetale și animale și cele sintetice.

Ex:

- 1) în baza hidrocortizonului produs de suprarenală au fost sintetizați cu mult mai activi, cu influență mai redusă asupra metabolismului hidrosalin
- 2) sulfamide, barbiturice și altele – în baza creării lor – dependența dintre structura chimică – proprietățile fizico – chimice și activitatea biologică.

* 3) curare – miorelaxant din plante

- determinată structura chimică a alcaloidului din curare – tubocurarina
- un șir de preparate sintetice miorelaxante: decametoniū, suxametoniū (ditilină), diplacină, anatruxoniū etc.

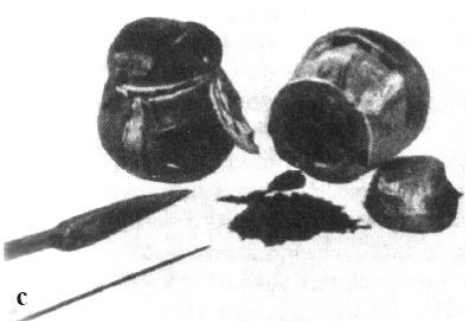


Fig. 1.8. Obținerea preparatelor din surse vegetale și elaborarea analogilor sintetici (pe exemplul remediilor curare).

I. Inițial, din unele plante ce cresc în America de Sud, indienii au obținut o toxină pentru arcuri – curare, ce provoca paralizia musculaturii striate.

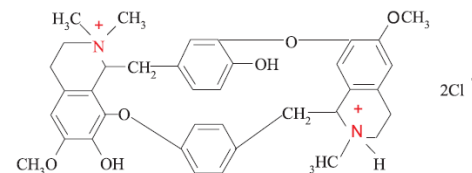
a, b - plantele din care se capătă curare;

c - vase din dovlecei uscat cu curare și armele de vânătoare ale indienilor;

d - vânătoare cu ajutorul curare. În niște tuburi lungi ("arme de suflat") indienii introduceau sulite mici vârful cărora era prelucrat cu curare: printr-o expirație forțată vânătorul trimitea sulita

în țintă; absorbindu-se de la locul administrării cu care provoca paralizia mușchilor, animalul căzând pradă vânătorului.

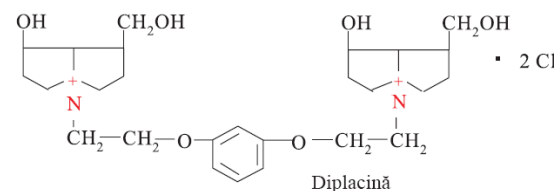
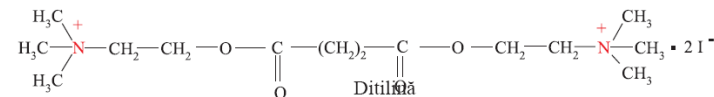
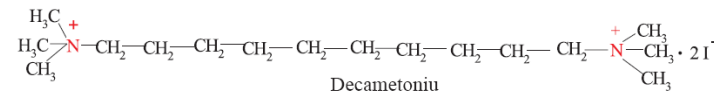
II. În 1935 a fost stabilită structura chimică a alcaloidului principal din curare -tubocurarina.



III. În practica medicală, curare purificat (preparatele curarin, intocostrin) a început să se folosească din 1942. Apoi s-a utilizat soluția alcaloidului clorura de tubocurarină (preparatul medicamentos este cunoscut sub denumirea de "tubarină"). Clorura de tubocurarină se folosește pe larg pentru relaxarea musculaturii striate în intervențiile chirurgicale.



IV. Mai târziu au fost sintetizate un șir de substanțe miorelaxante. Sinteza lor se baza pe structura clorurii de tubocurarină, cu doi centri cationici (N^+N^+), situați la distanță unul de altul:



* c) comasarea structurilor a doi compuși cu proprietăți necesare

d) sinteza bazată pe studierea transformărilor chimice ale substanțelor în organism

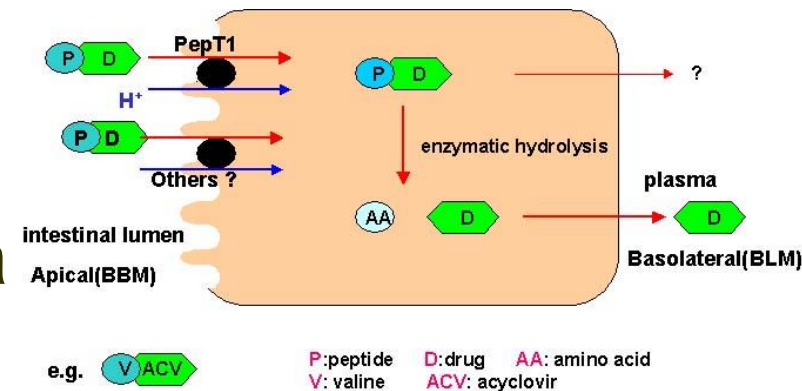
****Aici avem 2 direcții:**

1. Prima direcție constă în crearea așa numitelor Promedicamente.

Ele prezintă fie :

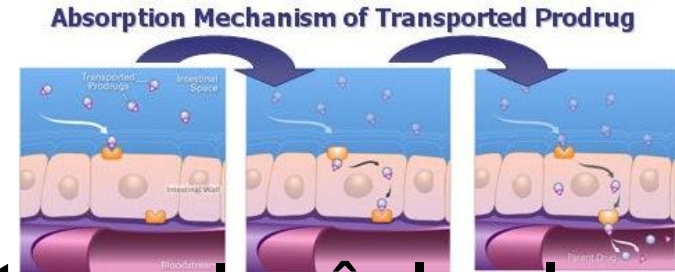
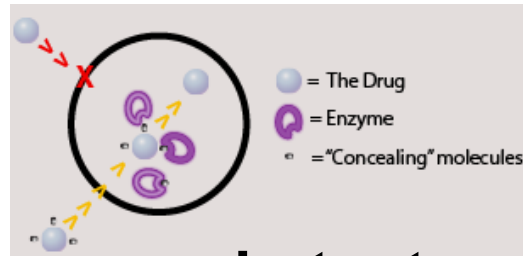
a. complecși „substanța purtătoare + substanța activă (SP+SA)” sau

b. bioprecursori (precursori metabolici).



*** Complexul „SP+SA” eliberează substanța activă sub influența enzimelor la locul de acțiune.**

Funcția de SP – albumine, peptide și alți compuși care posedă o afinitate spre anumite țesuturi, receptor etc.



Ex.

- S. purtătoare + substanțe antitumorale – în locul tumorii
- S. purtătoare + substanțe hepatoprotectoare – în ficat
- γ – glutamil-DOPA – în rinichi se metabolizează și se eliberează DOPAMINA – care selectiv dilată vasele renale.
- Ampicilina rău se absoarbe din intestin ($\approx 40\%$).
Promedicamentul ei lipofil și esterificat BAKAMPICILINA – se absoarbe din intestin 98 – 99 %. Ea este inactivă. Activitate antimicrobiană se manifestă numai după metabolizarea ei de către esterazele serice cu eliberarea ampicilinei active.

**** Bioprecursor – o substanță chimică nouă. În organism din ea se formează un alt compus – metabolit, care și este substanța activă.**

Metaboliții care se formează uneori posedă activitate mai pronunțată decât compușii inițiali.

Ex:

- imizina – substanță antidepresivă, în organism se transformă în dezipramină, mai activă
- sulfamida (streptocid) – în prontosil
- L-DOPA – DOPAMINĂ.

2) A doua direcție – substanțe care modifica activitatea enzimelor

- inhibitorii acetilcholinesterazei (neostigmina-prozerina) – care prelungesc acțiunea Ach (mediatorului natural);
- nialamida – inhibitorii MAO (enzimă care inactivează Nor, dopamina, serotonina) – prelungesc acțiunea lor;
- fenobarbital și altele – substanțe care induc (sporesc) sinteza și activitatea enzimelor, participante la procesele de detoxicare a compușilor chimici.

*** 4. Calea empirică – descoperiri întâmplătoare:**

Ex.: - micșorarea concentrației de glucoză din sânge, observată în folosirea sulfamidelor – a dus la sinteza derivaților lor cu proprietăți hipoglicemice pronunțate (butamida și altele), utilizate actualmente în tratamentul diabetului zaharat ;

- **sau acțiunea teturamului (antabus), folosit în tratamentul alcoolismului – a fost descoperit întâmplător în legătură cu utilizarea lui în industria cauciucului.**

*** „Screening-ul” (a cerne prin sită) – este una din varietățile explorărilor empirice – o cale destul de dificilă și puțin efektivă de obținere a substanțelor medicamentoase.**

• Prin anumite metode (laborator experimental) se petrec un șir de substanțe pentru a depista acțiunile (ca prin sită) – când proprietățile lor sunt greu pronosticate (după structura lor) – cele cu interes sunt studiate mai departe, celelalte sunt propuse în alte domenii.

• Rar, dar uneori prin așa mod se obțin medicamente de folos mare.

Ex.:

– anaprilină – β -adrenoblocant folosit în aritmii, boala hipertensivă, boala ischemică a cordului.

*** II. Laborator farmacologic**

•Volumul cercetărilor farmacologice include – studierea acțiunii substanțelor asupra sistemelor biologice de diferită complexitate: „de la organismul integru până la celulele izolate, formațiuni subcelulare, receptori și enzime”.

În cercetările farmacologice se studiază detaliat:

- a) Farmacodinamia substanțelor: activitatea specifică, durata efectelor, mecanismul și locul de acțiune;**
- b) Farmacocinetica – absorbția, distribuția, transportarea, eliminarea;**
- c) Efectele adverse, toxicitatea, acțiunea teratogenă, cancerigenă și mutagenă;**
- d) Se compară substanța nouă cu preparate cunoscute.**

Se folosesc metode: fiziologice, biochimice, biofizice, morfologice, farmacologice.

O importanță are studierea eficacității substanțelor în stările patologice corespunzătoare – farmaco-terapia experimentală sau farmacologia patologică.

***** III. Laboratorul formelor medicamentoase noi***

- Prepararea formei medicamentoase respective.**

IV. Prezentarea materialelor experimentale la Comitetul Farmacologic (Comisia medicamentului) pentru autorizarea evaluărilor clinice.

V. Investigarea (evaluarea) clinică – dacă materialele experimentale se consideră ca complete – se predau în clinicile respective unde medicii și farmacologii clinicieni studiază în condițiile clinice pe voluntari și pacienți farmacocinetica și farmacodinamia , elaborează metode de aplicare eficace și inofensivă.

****În cercetările clinice – un șir de principii:**

- acordul Comitetului de Etica și respectarea principiilor etice: acordul pacientului, nu se studiază pe copii, gravide, bolnavi psihici, nu se utilizează placebo în stări de urgență etc.;
- pe un contingent mare de bolnavi;
- se începe pe oameni sănătoși (voluntari);
- substanța nouă se compară cu un preparat bine cunoscut din aceeași grupă;
- se vor folosi metode obiective;
- examinare complexă cu un număr mare de metode adecvate;
- remediul nou trebuie să se deosebească de cele existente în sens pozitiv.

**** Cercetările clinice se realizează în 4 faze – mare volum de pacienți pentru a determina riscul reacțiilor adverse și determinarea indicațiilor și contraindicațiilor mai concrete.**

• În cazurile când elementul sugestiv poate juca un rol important – se folosește „Placebo”.

• „Placebo” – sunt forme medicamentoase asemănătoare, după aspectul exterior, miros, gust și alte proprietăți cu medicamentul administrat, însă nu conține substanță medicamentoasă. „Placebo” constă din substanțe nemedicamentoase (indiferente pentru organism).

• După așa zisa „metodă oarbă” bolnavului i se dă într-o anumită consecutivitate, necunoscută pentru el, substanța medicamentoasă și „placebo”. Numai medicul știe când bolnavul primește „placebo”.

• După „metoda dublu oarbă” – intervine a treia persoană – nici bolnavul, nici medicul nu cunoaște cât și ce se administrează.

Astfel de metodă – permit o apreciere mai obiectivă a acțiunii – factorul psihologic este exclus.

**** VI. Rezultatele cercetărilor clinice,**
prelucrate statistic, din nou la Comitetul
Farmacologic, care în baza lor – preparatul
are avantaje vădite, prezintă o grupă nouă,
sau efecte specifice – se recomandă pentru
înregistrare și fabricare, aplicarea practică cu
supraveghere.

VII. Industria chimico- farmaceutică,

VIII. Implementarea ulterioară în terapeutică.

Resursele financiare în procesul de elaborare a preparatelor originale și generice

	Original		Generice	
I etapă	Ideea științifică și argumentarea ei	} 15 %	Nu se efectuează	} 0%
II etapă	Sinteza țintită sau screeningul întâmplător		Nu se efectuează	
III etapă	Elaborarea procesului tehnologic	} 15%	Adaptarea procesului tehnologic Sub producerea proprie	} 5-10%
IV etapă	Elaborarea metodelor de control analitic		Validarea metodelor De control analitic	
V etapă	Studiul preclinic	15%	Nu se efectuează	0%
VI etapă	Studiul clinic de faza I, II, III	22-25%	Изучение биозквивалентности	30-40%
VII etapă	Înregistrarea, reproducerea în serie, promovarea pe Piață, reclama	27-30%	Înregistrarea, reproducerea în serie, promovarea pe Piață, reclama	50-60%
	?	Cheltuieli sumare		?

- ***Calitatea preparatelor**, livrate de industrie se determină cu ajutorul **metodelor** chimice și fizico – chimice, indicate de **Farmacopeea de Stat**.
- În unele cazuri, când structura substanțelor nu este cunoscută sau metodele chimice nu sunt destul de sensibile, se recurge la „**standardizarea biologică**” (**aprecierea activității biologice pe obiecte biologice** – preparate hormonale, glicozizii cardiaci). Activitatea se exprimă în unități convenționale de acțiune (**UA**). Pentru comparație se folosesc standarde, care au activitate constantă.
- **Metodele standardizării biologice și substanțele pentru care ele sunt obligatorii**, sunt **indicate de Farmacopee**.

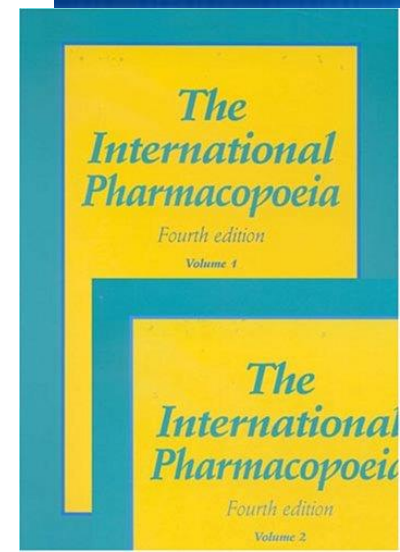
**** Farmacopee** – (medicament – grecesc. „pharmacon”, poieo – fac, prepar) – **o carte de Stat, care conține tabelul remediilor medicamentoase emise în țară, nomenclatura lor aprobată, structurile chimice ale compușilor, standardele, normele și metodele, în baza cărora se controlează calitatea remediilor medicamentoase și justetea dozării lor.**

**** Fiecare țară are Farmacopeea sa.
Până nu demult ne-am folosit de
Farmacopeea X și XI a fostei URSS. Astăzi
Moldova nu are Farmacopee.**

- I Farmacopee în limba latină – 1765
- I Farmacopee în limba rusă – 1866
- I Farmacopee în limba română – 1863

**Există și Farmacopee internațională,
elaborată de OMS, fără statut legislativ.
Recomandările ei servesc drept material
de referință pentru farmacopeile naționale.**

**Farmacopeea internațională include
denumirile comune internaționale (DCI)
ale substanțelor medicamentoase, care
trebuie să figureze alături de cele
naționale sau comerciale ale diferitor
firme și laboratoare farmaceutice.**



- ** Farmacologia se împarte în:**
- generală și specială.**
- **Farmacologia generală** – studiază legitățile generale ce stau la baza interacțiunii tuturor substanțelor medicamentoase cu organismele vii;
 - **Farmacologia specială** – examinează grupele farmacologice concrete și fiecare preparat în parte sub aspectul celor 4 componente: Farmacocinetic, Farmacodinamic, Farmacotoxicologic și Farmacografic, cât și pe scurt utilizările terapeutice.

**** RAMURILE FARMACOLOGIEI**

Farmacologia modernă cuprinde șase ramuri principale, trei cu caracter predominant fundamental și trei cu caracter predominant aplicativ. Fiecărei ramuri cu caracter fundamental îi corespunde o ramura aplicativă.

RAMURI FUNDAMENTALE

1. **Farmacocinetica** studiază evoluția, soarta Medicamentelor în organism - studiul absorbției, transportării, distribuției, metabolizării și excreției M-lor, adică cum influențează organismul asupra medicamentului.
2. **Farmacodinamia** - acțiunile M-lor asupra organismului – cuprinde ansamblul fenomenelor care se produc în urma interacțiunii dintre medicament și organism.
Se subdivide:
 - **Farmacodinamia generală** - se ocupă cu legile generale de acțiune a medicamentelor, cu relațiile doză-efect și structură-acțiune
 - **Farmacodinamia specială** - are rolul de a explica acțiunea M-lor asupra diferitelor sisteme și organe.
3. **Farmacotoxicologia** – studiază manifestările nedorite produse de administrarea medicamentelor ca atare (efectele adverse) sau în intoxicații acute sau cronice cu M-te și combaterea acestor efecte.

****RAMURI APLICATIVE**

- 1. Farmacografia** - stabilește relațiile de prescriere a medicamentelor, plecând de la formele farmaceutice disponibile și modul lor de administrare (căile, dozarea)
- 2. Farmacoterapia** - are ca obiect stabilirea condițiilor în care un anumit medicament poate fi folosit în scopul prevenirii, vindecării, ameliorării sau stabilirii diagnosticului unei stări patologice.
- 3. Farmacoepidemiologia** studiază contraindicațiile și precauțiile precum și bolile de etiologie medicamentoasă cu mare răspândire - se referă la:
 - a) situațiile restrictive în care anumite medicamente nu pot fi administrate la indivizii cu unele particularități de ordin fiziologic sau patologic deoarece le-ar putea fi dăunătoare (contraindicațiile).**
 - b) Măsurile de precauție menite să minimizeze posibilele efecte nedorite ale M-lor (precauții)**
 - c) Profilaxia efectelor nocive ale M-lor (farmacovigilența)**

**** Aceste șase ramuri principale ale Farmacologiei coexistă și sunt încrucișate cu alte ramuri, care vin să completeze datele referitoare la Medicamente ca:**

- **Farmacodinamia fundamentală biochimică – studiază locul și mecanismele acțiunii medicamentului, la nivelul celular și molecular biochimic. Este o ramură ce s-a dezvoltat rapid, pe baza exploziei de cunoștințe de biologie celulară și moleculară.**
- **Farmacogenetica – studiază influențele variabilității genetice asupra efectului medicamentului.**
- **Farmacocibernetica – studiază interacțiunile medicamentelor cu mecanismele de reglare cibernetică ale organismului.**
- **Farmacoinformatologia – studiază natura informațională a medicamentului și a proceselor farmacologice.**
- **Cronofarmacologia – studiază influența bioritmurilor asupra efectului medicamentului.**
- **Gerontofarmacologia – studiază particularitățile farmacologice la indivizii vârstnici.**

!

*** Preparatele utilizate în practica medicală sunt grupate, în deosebi după principiul de sistem (sistemic).**

Deosebim următoarele grupe:

- preparatele, care reglementează funcțiile SN (periferic, central);
- preparatele, care reglementează funcțiile organelor efectoare și sistemelor lor (respirator, cardio-vascular, digestiv);
- preparatele, ce influențează metabolismul;
- preparatele, cu influență asupra stărilor patologice (ateroscleroză, inflamație, alergia și blastomogeneza);
- preparatele antimicrobiene și antiparazitare.

*** CLASIFICAREA MEDICAMENTELOR**

- **Medicamentele sunt grupate în grupe potrivit principiului farmacodinamic, adică după efectul farmacodinamic principal. În interiorul unei clase se pot face subdiviziuni și după alte criterii: chimic sau terapeutic.**
- **Un exemplu: anticonvulsivantele se pot subdivide după criteriul chimic în barbiturice, hidantoine, succinimide etc., sau conform criteriului terapeutic în anticonvulsivante utile în epilepsia majoră, în epilepsia minoră, în epilepsia psihomotorie.**

*** CLASIFICAREA POATE FI ÎN BAZA URMĂTOARELOR PRINCIPII**

- 1. Structura moleculară sau apartenența de grup – barbituricele, glicozidele:**
- 2. Mecanismul și locul de acțiune.**
 - a) interacțiune moleculară – blocarea receptorilor:**
 - β -adrenoblocante;
 - α -adrenoblocante;
 - inhibitorii enzimelor: (enzima de conversie a angiotensinei etc)
 - b) Nivelul intraorgan**
 - diureticele de ansă (acțiune în rinichi la nivelul ansei Henle).
 - c) Sistemul fiziologic**
 - vasodilatatoare;
 - hipolipidemiante;
 - anticoagulante etc.
- 3. Utilizarea curativă (farmacoterapeutică) :antihipertensive, antianginoase, antiaritmice etc.**

Privire istorică asupra farmacologiei naționale

- Catedra Farmacologie a fost fondată în anul 1945 – odată cu transferarea Institutului II din Leningrad în timpul celui de-al II-lea război mondial la Kislovodsk, apoi la Chișinău.
- Primul șef – confer. S.I. Lealicov (1945-48; 1961-66)
 - A cercetat plantele medicinale ale plaiului Moldav – le-a descris în monografia “Лекарственные растения Молдавской ССР”.



- Din 1948-1951 – prof. Harauzov (concomitent și rector al Institutului, apoi vice-director la Institutul de medicină experimentală al AȘ din URSS din Leningrad).
- Prelegerile lui erau bine dotate cu experiențe;
 - Pentru prima dată a fondat Cercul Științific studențesc.

- În 1951-1952 – conduce catedra de Farmacologie ad-interim prof. A. Zubcov – șeful catedrei fiziologie umană, ilustru savant.
- 1952-1958 – Ter Stepanov (conferențiar).
- Din 1958-1961 – prof. Vasile Cernov – pentru prima oară înființează aspirantura și pregătirea cadrelor științifice naționale. Activează fructuos cercul științific studențesc.
- Din 1961-1966 – S.I. Lealicov.
- Din 1966-1968 – confer. C. Matcovschi. Ultimii ani a activat– șef de laborator la Agenția Medicamentului al MS.

- O atenție deosebită merită perioada de 20 ani – 1968-1988 – prof., om emerit în știință, Laureat al premiului de Stat – prof.

E.A. Muhin.

- Din academia medico-militară din Leningrad;
- Pledează pentru pregătirea cadrelor;
- A întemeiat două direcții de cercetări:
 - a) farmacodinamia medicamentelor în condițiile oxigenobariei
 - b) farmacologia compușilor izotioureici
- A pregătit 12 doctori în științe medicale și 3 doctori habilitați;
- A scris un șir de monografii, manuale.



- **Din 1988 – 2019 – V.I. Ghicavîi**
- **Om emerit în științe,**
- **dublu Laureat al Premiului de Stat,**
- **mc.al ASM**
- În 1980 a organizat un curs, apoi din 1982 catedra de farmacologie clinică – până în 1988. În 1988 au fost comasate – catedra Farmacologie și Farmacologie clinică.



Se predă:

- Farmacologia – anul III medicină generală
- Farmacologia Clinică – anul V medicină generală, anul IV stomatologie și rezidențiat.
- Farmacologia clinică la specialitatea asistente medicale din 2021 (curs opțional)

- **Din 1992 – a II-a catedră de Farmacologie – farmacie, stomatologie, medicină preventivă**
- **1990 – Institutul Național de Farmacie cu 2 laboratoare de profil farmacologic, actualmente Agenția Medicamentului**
- **Din 1971 – Societatea Științifică a farmacologilor din Moldova.**
- **Din 1991 – Comitetul farmacologic, iar apoi Comisia Medicamentului (1996).**
- **Activează cercul științific studențesc.**



Farmacologia

Bacinschi Nicolae,
șef catedră



Ghicavii Vicotr
mc AȘM,
prof.consultant

Farmacologia clinică



Stratu E., șef studii



Pogonea I.,prodecan



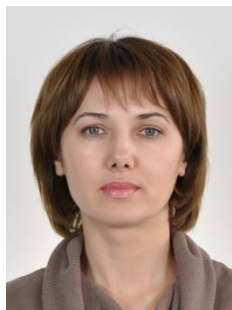
Corețchi I.,conf.univ.



Țurcan L., conf.univ.



Podgurschi L., conf.univ.



Chiriac T., asis



Rakovskaia T.,
asis



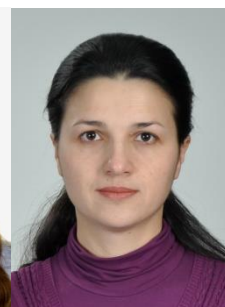
Catcov C., asis



Spînosu G., asis



Uril O., asis



Guțu I, asis



Chianu M., asis



Mihalachi-Anghel
M., asis

Mulțumesc pentru atenție !

Rădăcinile învățaturii
sunt amare, iar roadele
ei sunt dulci

ARISTOTEL

