

# SUBSTANȚE ANTIBACTERIENE ȘI ANTIFUNGICE NOI DIN MATERIE PRIMĂ LOCALĂ

*Dr. hab., prof. univ. Viorel PRISACARI<sup>1</sup>*

*Dr., conf. cerc. Svetlana BURACIOV<sup>1</sup>*

*Dr., cerc. șt. sup. Ana DIZDARI<sup>1</sup>*

*Dr., conf. univ. Victor ȚAPCOV<sup>2</sup>*

*Dr. hab., prof. univ. Aurelian GULEA<sup>2</sup>*

*Dr., conf. univ. Maria BÂRCĂ<sup>2</sup>*

*Dr. hab., prof. univ. Mihail BODRUG<sup>3</sup>*

*Dr., conf. cerc. Maricica COLȚUN<sup>3</sup>*

1) USMF „Nicolae Testemițanu”

2) Universitatea de Stat din Moldova

3) Grădina Botanică a AȘM

## NEW ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL SUBSTANCES FROM LOCAL RAW MATERIALS

*The article presents the results of scientific research on synthetic and natural substances with antibacterial and antifungal properties from local raw materials. The substances can serve as backup in obtaining of new antiseptics.*

### Actualitatea problemei

Obținerea penicilinei de către Alexandr Fleming în anul 1929 și producerea ei în anul 1941 au favorizat apariția chimioterapiei antibacteriene. Această descoperire științifică, una din cele mai mari în secolul XX, a schimbat esențial eficiența tratamentului maladiilor infecțioase, salvând viața multor milioane de oameni. Mai apoi, pe parcursul anilor 1941-2010, au fost descoperite numeroase grupe de noi antibiotice, fapt ce a amplificat și diversificat arsenalul chimioterapeutic antibacterian.

Totodată, problema terapiei antibacteriene continue să fie o problemă de stringentă actualitate, cel puțin din următoarele considerente:

1. Bolile infecțioase continue să predomine în patologia umană și veterinară, fapt cauzat de emergența și reemergența multor infecții, sporirea îmbolnăvirilor provocate de bacterii condiționat patogene, incidența înaltă prin infecții bacteriene în întreaga lume;

2. Potențialul înalt al microorganismelor de a dezvolta rezistență la orice antibiotic, diminuând în așa mod efectul terapeutic. Dacă în 1941 benzilpenicilina distrugea majoritatea tulpinilor

de stafilococ auriu, în ultimii ani peste 80 la sută din tulpinile de *S. aureus* izolate în spitale sunt rezistente la acest antibiotic;

3. Tendința modernă de obținere și utilizare a remediilor antibacteriene naturale;

4. Nu în ultimul rând, problema terapiei antibacteriene este legată de costul remediilor antibacteriene, deoarece în majoritatea cazurilor ele sunt de import și ating prețuri mari, de la zeci la sute de lei doza, ceea ce limitează simțitor accesibilitatea utilizării lor în medicină.

Problema poate fi soluționată prin lărgirea permanentă a fondului de antibiotice și producerea lor la scară națională din materie primă locală.

De-a lungul anilor 1990-2010, în Laboratorul științific „Infecții intraspitalicești”, pe lângă catedra de epidemiologie a USMF „Nicolae Testemițanu”, au fost studiate sute de substanțe indigene de origine sintetică și naturală, care ar putea fi utilizate în obținerea preparatelor medicamentoase, antibacteriene și antifungice, din materie primă locală.

### Material și metode

Cercetarea proprietăților antibacteriene a compușilor organici s-a efectuat prin metoda diluărilor în serie în mediul nutritiv lichid – bulion peptonat din carne 2% (12). Substanța inițială este dizolvată în dimetilforamidă în concentrație de 10 mg/ml, iar diluțiile ulterioare, până la concentrațiile necesare, sunt efectuate în bulion. În calitate de culturi de referință, au fost folosite microorganismele grampozitive și gramnegative: *Staphylococcus aureus* (Wood-46, Smith, 209-P), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* grupei A și G, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, puse la dispoziție de Centrul Național Științifico-Practic de Medicina Preventivă din Republica Moldova. Proprietățile antimicotice au fost cercetate în bulion Saburo pe tulpini de laborator *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans* și *Penicillium*.

Activitatea bacteriostatică a fost evaluată în cazul lipsei creșterii microorganismelor în mediul nutritiv lichid, iar activitatea bactericidă – în baza lipsei creșterii microorganismelor după însămânțarea repetată pe mediul nutritiv solid: geloză peptonată din carne cu termostatare ulterioară timp de 24 ore. Pentru levuri și micelii evaluarea rezultatelor s-a efectuat pe geloză Saburo peste 7 și 14 zile de incubare.

Studiul toxicității acute (LD<sub>50</sub>) a compușilor a fost efectuat în conformitate cu recomandările metodice privind studiarea toxicității generale a remediilor

farmaceutice (5, 13), pe șobolani și șoareci albi, prin introducerea în stomac a substanțelor cercetate în soluție apoasă.

### Rezultate și discuții

Până în prezent, în Laboratorul științific “Infecții intraspitalicești” au fost depistate și brevetate mai mult de 50 de substanțe indigene cu proprietăți antibacteriene, antifungice și tuberculostatice pronunțate și, totodată, puțin toxice, practic inofensive. În articolul dat prezentăm doar unele din ele, acestea putând fi grupate în felul următor:

## 1. SUBSTANȚE SINTETICE (COMPUȘI ORGANICI ȘI COORDINATIVI)

### 1.1. Substanțe antibacteriene din clasa hidrazonilor

#### 1.1.1. Izonicotinoilhidrazona aldehidei 5-nitro-2-furanice (Izohidrafural)

Substanța dată prezintă un compus organic nou din șirul nitrofuranilor (2, 3), sintetizat la catedra de chimie anorganică și fizică a USM. Se caracterizează prin acțiune antibacteriană pronunțată, toxicitate joasă și stabilitate înaltă. În comparație cu analogul structural – furacilina, este de 2-4 ori mai activă și de 9 ori mai puțin toxică (fig.1).

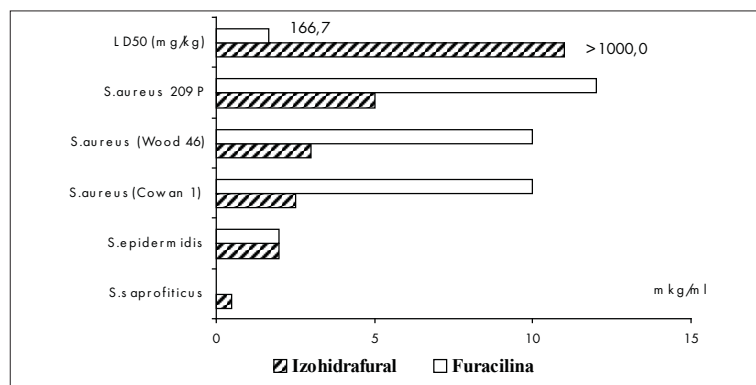


Fig. 1. Activitatea antibacteriană și toxicitatea a Izonicotinoilhidrazona aldehidei 5-nitro-2-furanice

Prin investigații experimentale, a fost stabilit efectul pozitiv al izohidrofuralului și în inhibarea virusului coriomeningitei limfocitare (CML), atât pe culturi de celule Vero, cât și pe animale de laborator. După cum s-a constatat, compusul dat, în concentrație 2-25 μg/ml, prelungește durata vieții animalelor de laborator contaminate cu virusul CML și previne pieirea a circa 25 la sută din numărul de animale infectate.

Din acest compus organic au fost elaborate 2 preparate medicamentoase noi – soluție „Izofural” 0,05% și unguent „Izofural” 0,1%. Menționăm faptul că soluția „Izofural” – 0,05%

posedă proprietăți analogice furacilinei, însă depășește activitatea ei de la 2 până la 20 ori față de diverse specii de microorganisme grampozitive și gramnegative, fiind în același timp de 9 ori mai puțin toxică. Nu provoacă dereglări hematologice și biochimice în organism, manifestări distructive în organele interne și ale învelișului cutanat, patologii cancerogene, acțiuni embriotoxice, dermatorezorbitive sau iritante și nu influențează starea imunității organismului. Cercetările preclinice au demonstrat că soluția „Izofural” inhibă complet creșterea microorganismelor grampozitive și gramnegative în termeni apropiați după contactul cu ele și înlătură rapid procesul purulent (4, 5). Testarea clinică a preparatului a confirmat calitățile pozitive în tratamentul pacienților cu plăgi purulente, arsuri, amigdalite cronice, osteite, parodontite (1, 9).

#### 1.1.2. 2-Hidroxibenzil-1-metilenhidrazon aldehidei 5-nitro-2-furanice

Compus organic din clasa hidrazonelor cu activitate antimicrobiană selectivă față de bacteriile din genul Staphylococcus. Poate fi aplicat în medicină în calitate de preparat antimicrobian în tratamentul maladiilor provocate de stafilococi sau ca ingredient pentru crearea mediilor nutritive selective.

Compusul manifestă o activitate înaltă atât bacteriostatică, cât și bactericidă în concentrații (1,25-5,0 μg/ml) față de toate tulpinile cercetate din genul Staphylococcus. Datele experimentale obținute demonstrează că activitatea bactericidă este de 2-7 ori mai înaltă față de analogul structural – furacilina. Totodată, toxicitatea acestui compus este de 6 ori mai mică (LD50 = 990 mg/kg) în comparație cu toxicitatea furacilinei (LD50 = 166,7 mg/kg).

### 1.2. Complecși ai zincului

#### 1.2.1. Bis[N<sup>1</sup>-(2-oxi-1-naftil)5-nitro-2-furfurilidenhidrazonato]zinc

Substanța prezintă un compus coordinativ nou al zincului cu derivat al 5-nitrofuranului, care poate fi utilizat în medicină și farmacie ca substanță activă în elaborarea preparatelor antimicrobiene. Compusul manifestă activitate bacteriostatică și bactericidă în concentrații joase (0,6 – 37,5 μg/ml) față de microorganismele grampozitive din genul Staphylococcus și Streptococcus. Activitatea bactericidă a substanței este de 8-33 ori mai mare decât a furacilinei. Totodată, compusul este de 6 ori mai puțin toxic decât furacilina (fig.2).

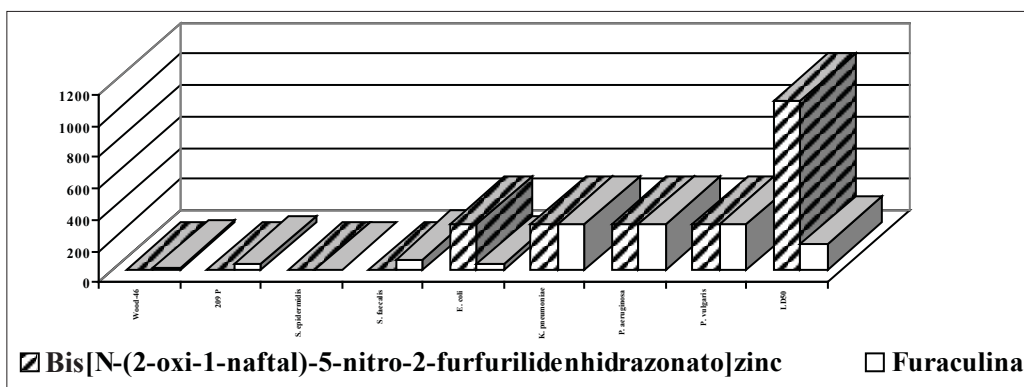


Fig. 2. Activitatea bactericidă și toxicitatea substanței Bis[N<sup>1</sup>-(2-oxi-1-naftil)5-nitro-2-furfurilidenhidrazonato]zinc în comparație cu furacilina

1.3. Complecși ai cuprului

1.3.1. Di(μ-O)di[N-(2-oxo-1-naftali)-N<sup>1</sup>-α-oxobenzalihidrazincupru]dihidrat

Activitatea antibacteriană a complexului față de bacteriile din genul Staphylococcus în funcție de test-microbi este de 2-4 ori mai înaltă sau rămâne la nivelul furacilinei, folosite în practica medicală.

Rezultatele obținute (tab.1) demonstrează

că furacilina (prototip) manifestă activitate bacteriostatică și bactericidă față de toate tulpinile microbiene folosite în testare, pe când complexul dat este activ numai față de stafilococi și Bacillus anthracis (CTI).

Proprietățile identificate ale compusului prezintă interes pentru microbiologia practică în aspectul optimizării proprietăților selective ale mediilor nutritive.

Tabelul 1

Concentrațiile minime de inhibare (CMI) și concentrațiile minime bactericide (CMB) a complexului coordinativ Di(μ-O)di[N-(2-oxo-1-naftali)-N<sup>1</sup>-α-oxobenzalihidrazincupru]dihidrat μg/ml

	Staphylococcus aureus								Staphylococcus epidermidis (42-a)	Staphylococcus saprofiticus	Bacii] us anthracis (STI)	Escherichia coli (M-17)	Salmonela typhimurium	Proteus vulgara	Pseudo-monas aeruginosa					
	Wood 46		Cowan-1		Smith		209P													
	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB								CMI	CMB	CMI	CMB	CMI
Furacilina	4.67	9.35	4.67	9.35	4.67	4.67	4.67	9.35	4.67	4.67	-	-	4.67	4.67	9.35	18.7	4.67	4.67	4.67	9.35
Complexul coordinativ	2.33	2.33	4.67	4.67	4.67	4.67	4.67	4.67	4.67	4.67	9.35	9.35	>300	>300	>300	>300	>300	>300	>300	>300

1.3.2.

3,5-Dibromsalicilidentiosemicarbazidoamicupru dihidrat

Substanța prezintă un compus coordinativ de cupru nou care aparține de clasa tiosemicarbazonaților de tranziție, cu un spectru larg de acțiune antibacteriană și antifungică. Manifestă activitate bactericidă în limitele concentrațiilor 0,036-4000 μg/ml în funcție de specia microorganismelor și, respectiv, antifungică, în concentrație de 18,7-300 μg/ml.

Activitatea bactericidă față de microorganismele grampozitive s-a dovedit a fi de la 64 până la 4116 ori, față de microorganisme gramnegative

– de la 2 până la 297 ori mai înaltă în comparație cu furacilina (fig.3), iar activitatea antifungală – de la 1,6 până la 25,8 ori mai înaltă în comparație cu nistatina (fig.4). Totodată, toxicitatea compusului este de circa 8 ori mai redusă în comparație cu toxicitatea furacilinei. Procedul de obținere a compusului este simplu, substanțele inițiale sunt accesibile, ecologic inofensive. Randamentul constituie 82%.

1.3.3. Di(μ-O)-bis(3,5-dibromsalicilidentiosemicarbazonato)cupru

Prezintă un compus coordinativ nou din clasa tiosemicarbazonaților metalelor de tranziție. Posedă

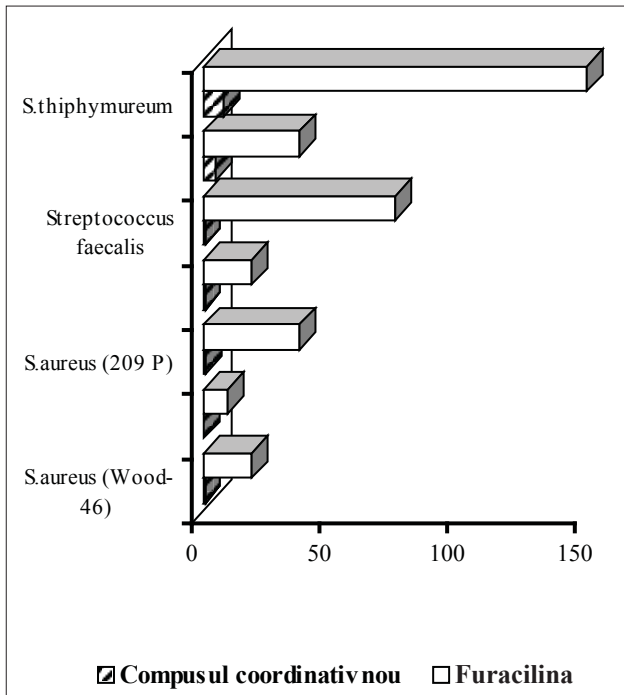


Fig. 3. Activitatea antibacteriană a compusului intern de cupru 3,5-Dibromsalicilidentiosemicarbazidoamincupru dihidrat

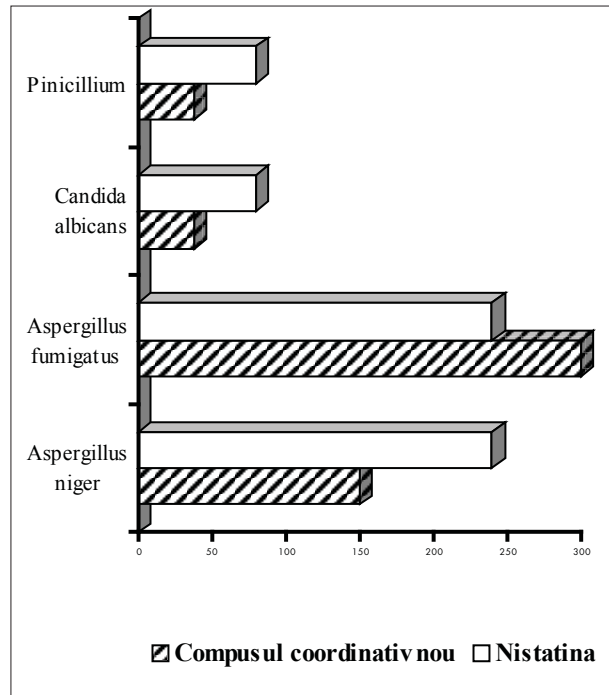


Fig. 4. Activitatea antimicotică a compusului intern de cupru 3,5-Dibromsalicilidentiosemicarbazidoamincupru-dihidrat

activitate bactericidă în limitele concentrațiilor 0,072...600 μg/ml față de microorganismele atât grampozitive, cât și gramnegative, de 2-6,7 ori mai înaltă în comparație cu activitatea prototipului –

furacilina (fig.5). Toxicitatea (LD50) compusului dat constituie 1500 mg/kg. Așadar, această substanță face parte din clasa compușilor cu toxicitate joasă.

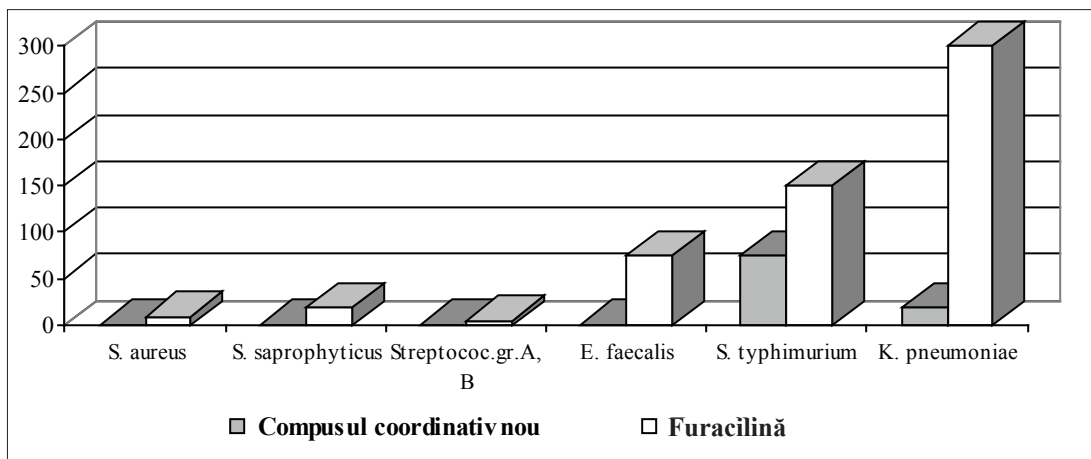


Fig. 5. Activitatea bactericidă a Di(μ-O)-bis(3,5-dibromsalicilidentiosemicarbazonatocupru)

### 1.3.4. Cloro-3,5-dibromsalicilidentiosemicarbazidocuprului

Substanța prezintă un compus coordinativ nou, de asemenea din clasa tiosemicarbazonaților metalelor de tranziție, care manifestă un spectru larg de activitate antibacteriană și antifungică.

Activitatea bacteriostatică se manifestă în limitele concentrațiilor 0,018 - 150μg/ml atât față de

microorganismele grampozitive cât și gramnegative, cu excepția P. aeruginosa, pentru care DMI constituie 300 - 2000μg/ml (fig.6).

Față de fungi compusul dat manifestă activitate selectivă în limitele concentrațiilor 18,7-300 μg/ml, ce este de 1,1-6,4 ori mai înaltă decât activitatea nistatinei (fig. 7).

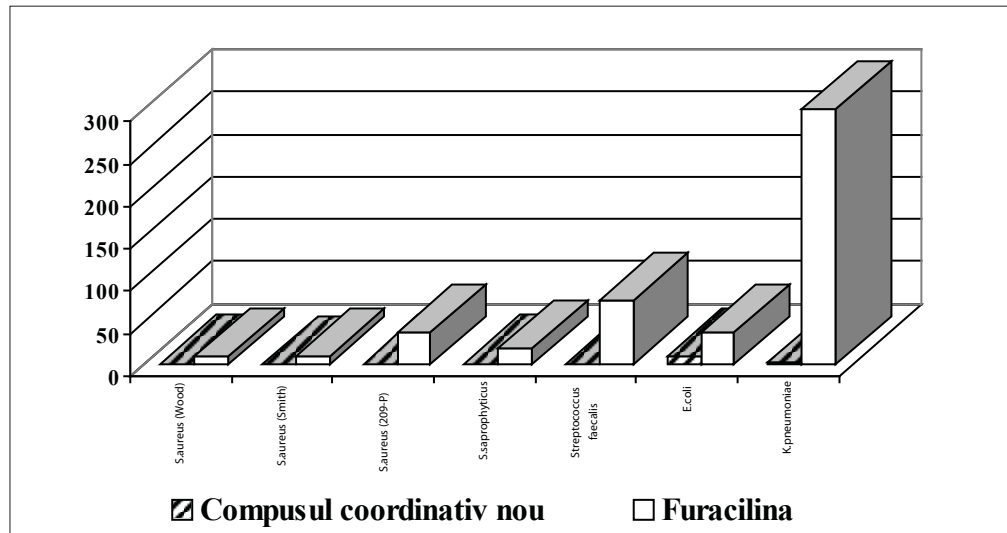


Fig. 6. Activitatea antibacteriană a compusului organic Cloro-3,5-dibromsalicylidentiosemicarbazidocuprului

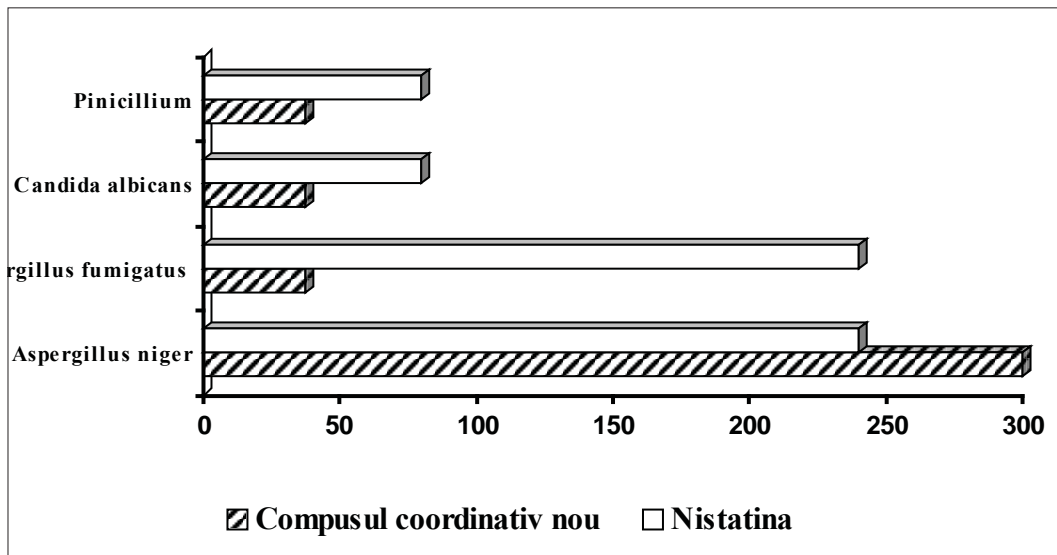


Fig.7. Activitatea antifungică a compusului organic Cloro-3,5-dibromsalicylidentiosemicarbazidocuprului

### 1.3.5. Complecși chelați ai cuprului (II)

Complecșii chelați ai cuprului (II) prezintă un grup (zece la număr) de compuși organici noi, biologic activi față de fungi. Acești complecși manifestă activitate antifungică față de *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus fumigatus* și *Penicillium* în concentrație de 9,37-300 mcg/ml, ce depășesc de 1,6-51,2 ori caracteristicile analogice ale nistatinei.

### 1.4. Complecși ai cobaltului

1.4.1. Bis[p-(5-nitrofuril-2-metilenhidrazonă) izatină] di (3-picolină cobalt) și

Bis[p-(5-nitrofuril-2-metilenhidrazonă) izatină] di (4-picolină cobalt).

După cum s-a constatat în urma cercetărilor, complecșii dați manifestă activitate bacteriostatică asupra microorganismelor grampozitive și gramnegative în concentrație de 0,03 – 12,5  $\mu\text{g/ml}$ . Posedă activitate bacteriostatică de 16-40 de ori mai înaltă decât furacilina. După toxicitate, compușii se referă la clasa substanțelor puțin toxice ( $\text{LD}_{50} = 1960,0 \text{ mg/kg}$ ) (fig.8).

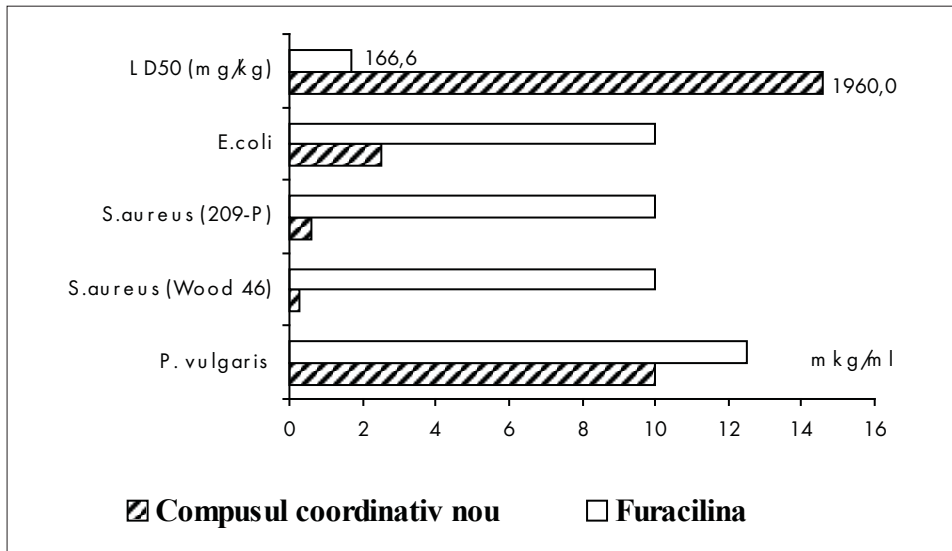


Fig. 8. Activitatea antibacteriană a compleșilor de cobalt

### 1.5. Compuși de nichel

#### 1.5.1. Salicilidentiosemicarbazido-[6-(aminobenzensulfamido)-3-metoxipiridazin]-nichel

Compus coordinativ nou din clasa salicilidentiosemicarbazidaților metalelor de tranziție (10). Posedă activitate bacteriostatică și

bactericidă în limitele concentrațiilor 0,06...125μg/ml față de un spectru larg de microorganisme grampozitive și gramnegative. În comparație cu furacilina, este de 2,6-41,6 ori mai activ față de microorganisme grampozitive, și de 2,4-10 ori depășește activitatea furacilinei față de microorganismele gramnegative (fig. 9).

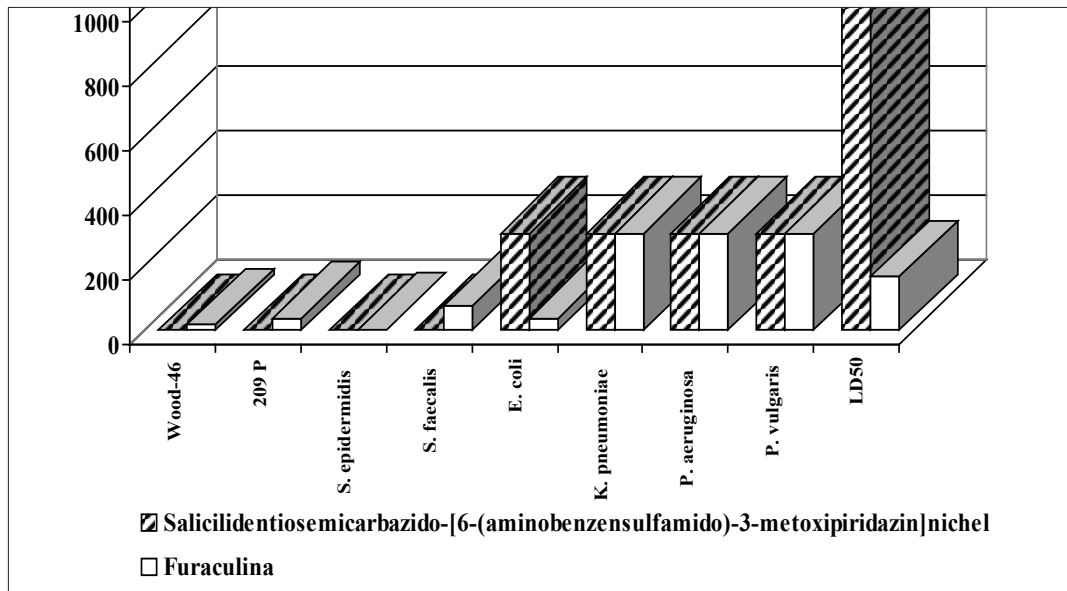


Fig. 9. Activitatea antibacteriană a Salicilidentiosemicarbazido-[6-(aminobenzensulfamido)-3-metoxipiridazin]-nichel

### 1.6. Derivați ai sulfanilamidelor

#### 1.6.1. N-(5-nitro-2-furfuriliden)-4-aminobenzensulfamide

Un grup nou de compuși organici, biologic activi, din clasa sulfanilamidelor. Analogii proximi

sunt sulfanilamidele cunoscute, utilizate pe larg în practica medicală (streptocidul, sulfacidul, urosulfanul, norsulfazolul, etazolul, sulfadimezina, sulfadimetoxina, sulfapiridazina).

Cercetările *in vitro* (6, 7, 14) au demonstrat că acest compus organic manifestă un spectru



larg de acțiune antibacteriană. S-a stabilit că activitatea bactericidă a compușilor dați față de microorganismele grampozitive se manifestă la concentrațiile de 9,35-2000 μg/ml, iar față de

microorganismele gramnegative – la concentrația de 1000-2000 μg/ml ce prevalează activitatea sulfanilamidelor tradiționale de la 2 până la 428 ori în funcție de specia microorganismelor (fig.10).

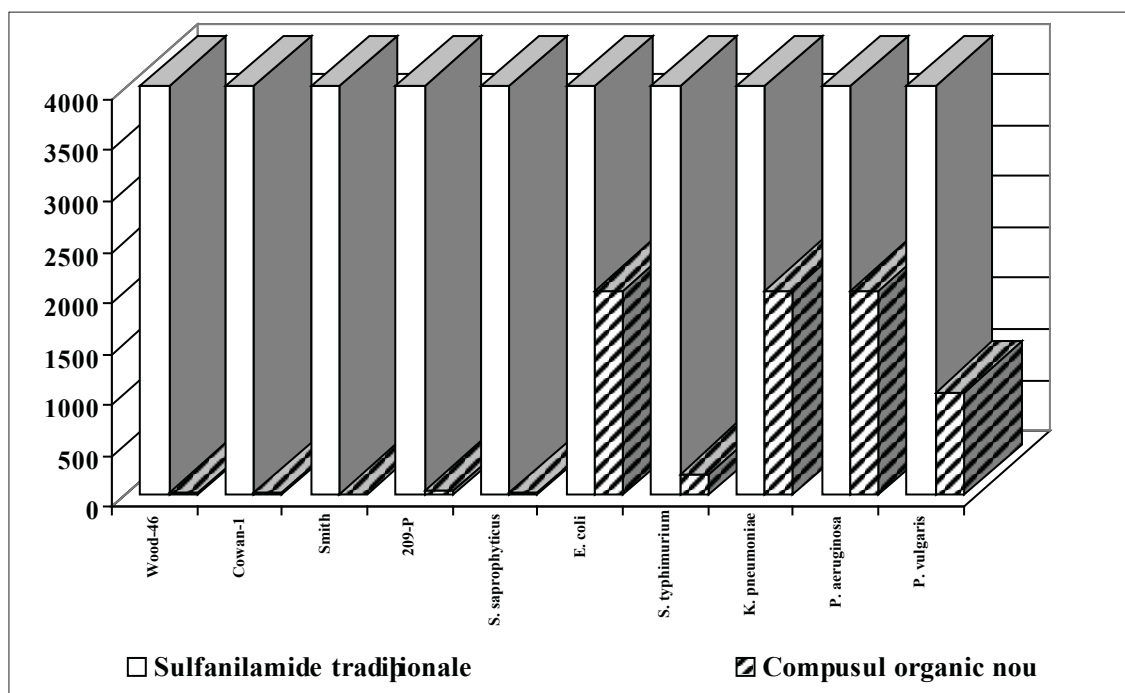


Fig. 10. Activitatea antibacteriană a N-(5-nitro-2-furfuriliden)-4-aminobenzensulfamide

**1.6.2. Salicilidentiosemicarbazidați de cupru (II) care conțin sulfanilamide**

Un grup de complecși interni de cupru, biologic activi din clasa tiosemicarbazidaților metalelor de tranziție. Analogii proximi sunt sulfanilamidele

tradiționale (streptocidul, sulfacidul, norsulfazolul, etazolul, sulfadimezina, sulfapiridazina). Activitatea bacteriostatică și bactericidă a compușilor față de bacteriile grampozitive și gramnegative se află în limitele concentrațiilor 0,0009—2000 μg/ml,

Tabelul 2

**Activitatea antibacteriană a complecșilor Salicilidentiosemicarbazidați de cupru (II) care conțin sulfanilamide**

Specia microorganismului		Sf	AS	Complecșii coordinați											
				I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	
Staphylococcus aureus	Wood-46	DMI	>4000	0,145	0,015	0,0018	0,0075	0,03	0,24	0,0037	0,06	0,06	0,00012	0,19	0,06
		CBM	>4000	0,145	0,015	0,0018	0,015	0,03	0,24	0,0037	0,06	0,12	0,00012	1,56	0,06
	209-P	DMI	>4000	0,29	0,015	0,015	0,015	0,03	0,12	0,015	0,06	0,06	0,0076	0,78	0,06
		CBM	>4000	0,29	0,12	0,015	0,06	0,03	0,49	0,015	0,06	0,12	0,012	0,78	0,06
Staphylococcus saprophyticus	DMI	>4000	0,58	0,03	0,24	0,12	0,03	0,97	0,06	0,12	0,24	0,0076	0,19	0,03	
	CBM	>4000	0,58	0,03	0,49	0,12	0,06	0,97	0,12	0,24	0,24	0,015	0,78	0,06	
Streptococcus grupעי A	DMI	>4000	0,145	0,015	0,0009	0,0037	0,06	0,06	0,0075	0,12	-	-	0,097	-	
	CBM	>4000	0,145	0,015	0,0009	0,03	0,06	0,06	0,03	0,24	-	-	0,097	-	
Enterococcus faecalis	DMI	>4000	0,29	-	15,6	1,95	0,03	1,95	3,9	0,06	0,12	0,03	1,56	0,06	
	CBM	>4000	0,58	-	31,2	31,2	0,097	1,95	62,5	0,06	0,97	0,97	1,56	0,06	
Escherichia coli	0-111	DMI	>4000	18,7	250,0	250,0	125,0	15,6	250,0	62,5	15,6	2000	2000	2000	2000
		CBM	>4000	37,5	250,0	250,0	125,0	15,6	250,0	62,5	31,2	>2000	>2000	>2000	>2000
Salmonella typhimurium	DMI	>4000	18,7	250,0	250,0	125,0	7,8	125,0	31,2	1,95	2000	2000	2000	2000	
	CBM	>4000	75,0	250,0	250,0	125,0	31,2	125,0	62,5	62,5	>2000	>2000	>2000	>2000	
Klebsiella pneumoniae	DMI	>4000	18,7	500,0	250,0	15,6	7,8	125,0	31,2	1,95	2000	2000	2000	2000	
	CBM	>4000	18,7	500,0	250,0	31,2	15,6	125,0	31,2	62,5	>2000	>2000	>2000	>2000	
Pseudomonas aeruginosa	DMI	>4000	600	1000	2000	250,0	250,0	1000	-	1000	2000	2000	2000	2000	
	CBM	>4000	600	>2000	>2000	1000	250,0	>1000	-	>2000	>2000	>2000	>2000	>2000	
Proteus vulgaris	DMI	>4000	18,7	15,6	250	31,2	7,8	62,5	15,6	0,49	2000	2000	2000	2000	
	CBM	>4000	300	15,6	250	31,2	15,6	62,5	15,6	7,8	>2000	>2000	>2000	>2000	
LD50	d	>15001	-	5250	5500	4250	-	-	-	-	-	-	-	-	

ce depășește de 2-160 ori activitatea analogilor structurali (4000 μg/ml). Totodată, toxicitatea (LD50) complexilor este de circa 3 ori mai joasă decât a analogului structural și constituie 4250 mg/kg. Așadar, acești compuși organici fac parte din clasa substanțelor cu toxicitate joasă (tab.2).

**1.6.3. Naftalidentiosemicarbazidați de cupru (II) care conțin sulfanilamide**

Substanțele obținute se referă la un șir de compuși coordinativi de cupru, biologic activi. Analogii proximi ai acestor compuși sunt sulfanilamidele tradiționale (streptocidul, sulfacidul, norsulfazolul, etazolul, sulfadimezina). Compușii posedă activitate bacteriostatică și

bactericidă în limitele concentrațiilor 0,00012 - 2000 μg/ml față de bacteriile grampozitive și gramnegative, pe când sulfanilamidele tradiționale acționează în concentrații mai mari de 4000 μg/ml. Activitatea antibacteriană a compușilor față de bacteriile grampozitive prevalează activitatea sulfanilamidelor tradiționale de 16-160 ori, iar cea a bacteriilor gramnegative – de 2 ori, sau se află la nivelul analogilor. Toxicitatea (LD50) celui mai activ reprezentant al compușilor (IV) este de cel puțin 3 ori mai joasă decât a analogului structural și constituie 4750 mg/kg (11). Așadar, aceste substanțe fac parte din clasa compușilor cu toxicitate redusă (fig. 11).

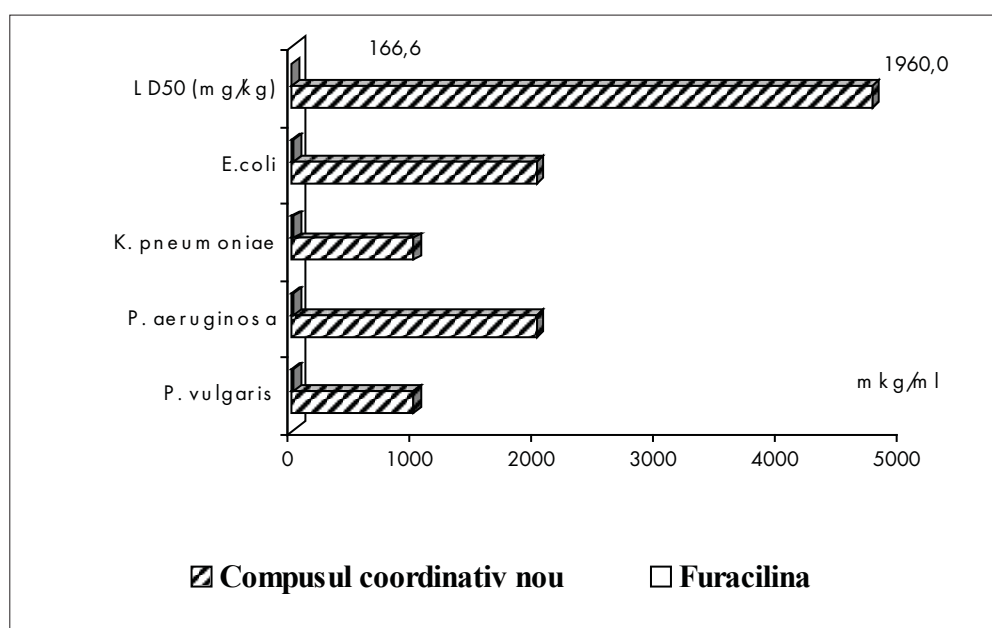


Fig. 11. Activitatea antibacteriană a Naftalidentiosemicarbazidați de cupru (II) care conțin sulfanilamide

**2. REMEDII NATURALE DIN PLANTE MEDICINALE**

**2.1. Ulei volatil din cimbru de munte**

Ca rezultat al studiilor, s-a constatat că uleiul volatil din cimbru de munte *in vitro* posedă atât acțiune antibacteriană pronunțată față de un spectru larg de microorganisme grampozitive și gramnegative, cât și față de fungi (C. albicans, A.niger, A. fumigatus, Penicillium).

Uleiul volatil din cimbru de munte se referă la substanțele cu toxicitate joasă. În urma cercetărilor s-a constatat că LD<sub>50</sub> pentru șobolani albi constituie 7500 mg/kg masă corporală.

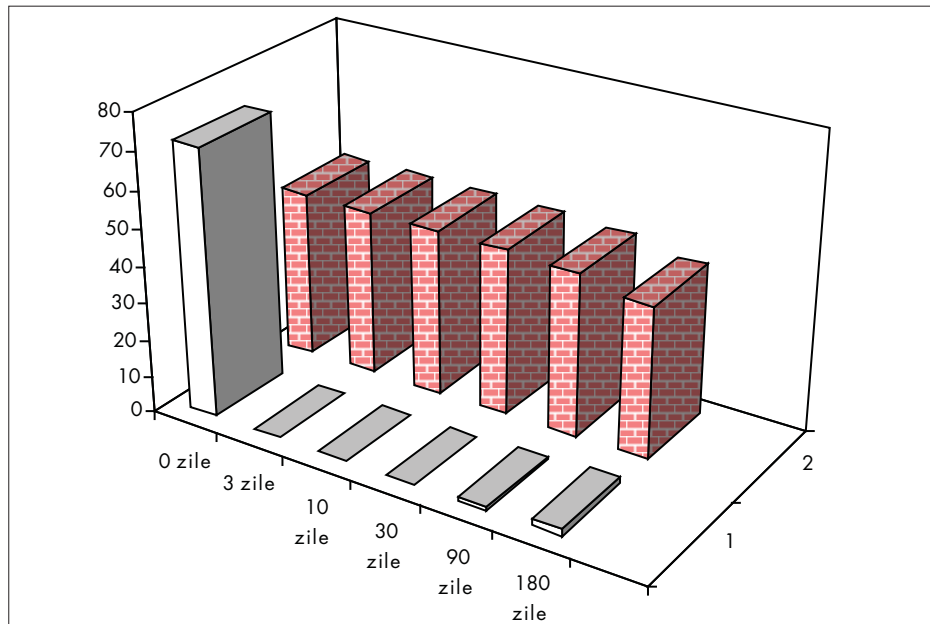
Uleiul volatil din cimbru de munte poate fi înscris în fondul de rezervă al substanțelor antibacteriene și antifungice.

**2.2. Unguent antibacterian**

Unguentul antibacterian reprezintă un remediu indigen cu proprietăți bactericide și fungicide pronunțate, elaborat în cadrul Laboratorului științific „Infecții intraspitalicești” a USMF „Nicolae Testemițanu”.

În calitate de ingredient biologic activ este utilizat uleiul eteric din cimbru de munte. Eficient în tratamentul infecțiilor septico-purulente, micozelor, provocate de Candida și Aspergillus. S-a dovedit a fi foarte eficient în sanarea purtătorilor de S.aureus, cu efect de lungă durată. La 6 luni după sanare, S.aureus a fost depistat numai la 4,5% din purtătorii sanați cu unguent antibacterian. În același timp, în grupul de control, unde au fost incluși purtători de S. aureus sanați cu propilenglicol, portajul a constituit 90% (8). Rezultatele cercetărilor sunt prezentate în fig. 12.





**Fig. 12.1 – Purtători de S.aureus sanați cu unguent antibacterian  
2 – Grupul de control – purtători de S.aureus sanați numai cu propilenglicol**

### 2.3. Remediul cu acțiune antimicrobiană

Remediul prezintă un ulei eteric obținut din planta *Koellia virginiana* (L.) Mac. M. la Grădina Botanică a AȘM și studiat în laboratorul științific „Infecții intraspitalicești” a USMF „Nicolae Testemițanu”. În urma cercetărilor, s-a constatat că uleiul eteric din *Koellia virginiana* posedă proprietăți antibacteriene în concentrație de 0,06-1,0%, iar proprietăți antimicotice în concentrație de 0,25-0,5%. Uleiul studiat este puțin toxic ( $DL_{50} > 1000$  mg/kg). Uleiul eteric din *Koellia virginiana* poate fi folosit în producerea preparatelor pentru tratarea micozelor și altor boli provocate de unele microorganisme grampozitive și gramnegative (V. Prisacari, M. Bodrug, M. Colțun, 1996).

### 2.4. Remediul antibacterian și antifungic

Remediul natural, ulei eteric din *Chenopodium ambrosioides* L.

Cercetările de laborator *in vitro* au demonstrat că remediul manifestă proprietăți antibacteriene față de microorganismele grampozitive și gramnegative în limitele concentrațiilor 0,03-0,5%, precum și antifungice: în limitele concentrațiilor 0,015 – 0,125%. Preparatul prezintă toxicitate joasă ( $LD_{50} > 1000$  mg/kg). Procedul de obținere a uleiului este simplu și nu necesită cheltuieli costisitoare. Poate găsi aplicare largă în medicină și veterinarie, în tratamentul infecțiilor septico-purulente și micozelor.

### Concluzie

Rezultatele cercetărilor, efectuate în Laboratorul “Infecții intraspitalicești” din cadrul USMF “Nicolae

Testemițanu”, au demonstrat că materia primă locală (atât vegetală, cât și diverși compuși organici sau coordinați noi, sintetizați în laboratoarele științifice din țară) este bogată în substanțe cu proprietăți bactericide și fungicide pronunțate și, totodată, inofensive, care pot servi drept bază pentru obținerea și producerea preparatelor medicamentoase antibacteriene și antifungice. Preparatele deja elaborate din aceste substanțe s-au dovedit a fi de înaltă eficiență, practic inofensive, și, în același timp, accesibile pentru populație.

### Bibliografie

1. Ciobanu Sergiu, Hăncu Sorin, Prisăcaru Viorel, Buraciov Svetlana. Izohidrafural – nou remediul antibacterian în tratamentul bolii parodontale. Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, Vol. 4. Probleme clinico-chirurgicale. Chișinău, 2008, p.309-315.
2. Prisacari V., Buraciov S., Dizdari A., Stoleicov S., Țapcov V. Izonicotinoilhidrazona aldehidei 5-nitro-2-furanice – compus organic nou cu activitate antibacteriană. Comunicare I. Cercetări asupra acțiunii antibacteriene. Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 2002. p. 255-259.
3. Prisacari V., Țapcov V., Buraciov S., Stoleicov S., Dizdari A., Samusi N., Gulea A. Izonicotinoilhidrazona aldehidei 5-nitro-2-furanice – preparat potențial în elaborarea remediilor antibacteriene. Anale științifice ale Universității de Stat din Moldova. Seria „Științe chimico-biologice”. Chișinău, 2003. p. 392-396.
4. Prisacari V., Buraciov S., Dizdari A., Stoleicov S., Diug E. Izohidrafural – remediul nou antibacterian. Comunicare I. Studiul acțiunii antibacteriene. Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 2003. p.240-243.

5. Prisacari V., Buraciov S., Dizdari A., Stoleicov S. Izohidrafural – remediu nou antibacterian. Comunicare II. Studiul toxicității, proprietăților dermato-rezorbitive, iritante și acțiuni terapeutice. *Anale științifice ale USMF „N.Testemițanu”*, Chișinău, 2003. p243-247.

6. Prisacari V., Buraciov S., Țapcov V., Samusi N., Gulea A. Efectul bacteriostatic și bactericid al N-(5-nitro-2-furfuriliden)-4-aminobenzenulfanilamidelor // *Anale Științifice ale Universității de Stat din Moldova. Seria „Științe chimico-biologice”*. Chișinău. USM. 2000. P. 309-311.

7. Prisacari V., Buraciov S., Țapcov V., Gulea A. Efectul antibacterian al unor compuși organici noi din rândul sulfanilamidelor. Chișinău. În *Anale Științifice USMF „Nicolae Testemițanu”*, 2009, vol. 2, p. 9-14.

8. Plop T., Prisacari V., Problema portajului S. aureus la personalul medical și sanarea lor.

9. Stoleicov Snejana. Epidemiologia osteitei posttraumatice și unele măsuri de combatere. Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2007.

10. Гуля А.П., Присакаръ В.И., Цапков В.И., Бурачева С.А., Спыну С.Н., Беженаръ Н.П., Пуарье Д., Рой Ж. Синтез и противомикробная активность сульфаниламидсодержащих салицил-

идентиосемикарбазидатов меди и никеля // *Химико-фармацевтический журнал*. 2007. Т. 41. № 11. С. 29-32.

11. Гуля А.П., Присакаръ В.И., Цапков В.И., Бурачева С.А., Спыну С.Н., Беженаръ Н.П. Синтез и противомикробная активность сульфаниламидсодержащих нафталидентиосемикарбазидатов меди (II) // *Химико-фармацевтический журнал*. 2008. Том 42. № 6. С. 41-44.

12. Методы экспериментальной химиотерапии (под ред. Г.Н. Першина). – Москва. – 1971.

13. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств. М., 1997.

14. Присакаръ В. И., Бурачева С. А., Цапков В. И., Самусь Н. М. Исследование противомикробной активности координационных соединений некоторых биометаллов с продуктами конденсации 5-нитрофурфурола и сульфадимезина или этазола // *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 1997. nr. 3. P.34-42.

15. Прозоровский В.Б. Использование метода наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности // *Фармакология и токсикология*. – 1962. № 1.



Pandantive, aur, sidef, sec. I–III p. Chr., Bădragii Vechi, Edineț; Pererâta, Briceni, Taraclia