

**ABORDARI TEORETICE ȘI EXPERIMENTALE ALE UNOR FORMULARI
FARMACEUTICE**

**THEORETICAL AND EXPERIMENTAL APPROACHES OF
PHARMACEUTICAL FORMULATIONS**

REZUMAT(A)

Numele meu este Dumitriu Buzia Olimpia ,sunt conferentiar universitar, doctor farmacist la catedra de Tehnologie Farmaceutica din cadrul Departamentului de Stiinte Farmaceutice a Facultatii de Medicina si Farmacie a Universitatii „Dunarea De Jos”din Galați .Urmează să efectuez în continuare un bilanț atât al activității de cercetare cât și al activității didactice domeniului din care rezultă direcțiile de lucru ale prezentei teze de abilitare.

Teza de abilitare „Abordari teoretice și experimentale ale unor formulări farmaceutice cu aplicabilitate în medicină”, prezintă sintetic rezultatele activității de cercetare științifică pe care am desfășurat-o în ultimii 9 ani, ulterior obținerii titlului științific de Doctor , în anul 2010.

Lucrarea de doctorat realizează și implementează citeva *modele matematice,informatizate,suport pentru procesele de previziune și de luare a deciziilor în managementul serviciilor de sănătate:*

- previziunea vânzărilor unei farmacii, cu ajutorul metodei ajustării exponențiale a lui Brown;
- luarea deciziilor de achiziții sau externalizare într-un cabinet medical cu ajutorul arborelui decizional;
- aplicarea modelului economic EOQ (economic order quantity) în managementul unui cabinet medical;
- analiza evoluției previzionate a cotelor de piata a unei game de produse de îngrijire a pielii , comercializată în patru rețele farmaceutice cu ajutorul metodei lanțurilor Marcov.

Lucrarea a fost apreciată și propusă drept procedură de lucru pentru Casa Națională de Asigurari de Sănătate.

După susținerea tezei de doctorat, activitatea de cercetare științifică a fost orientată

în mai multe direcții, interconectate, demonstrând un puternic caracter inter- și transdisciplinar.

Prezenta teză de abilitare vizează următoarele direcții de cercetare și anume:

1. Obținerea de forme farmaceutice retard prin metoda incapsularii- microcapsule, a lipozomilor, în colaborare cu laboratorul de chimie fizică a Universității ”Dunărea de Jos” din Galați.

2. Obținerea, caracterizarea fizico-chimică, microbiologică unor noi principii active extrase din diverse plante medicinale în colaborare cu laboratorul de chimie organică, farmacognozie, microbiologie a facultății noastre. Solutia extractivă de Kombucha

3. Formularea diferitelor forme farmaceutice, urmată de studii de stabilitate, fizică, chimică, microbiologică, studii reologice a formelor farmaceutice realizate cu substanțele active extrase din plantele medicinale, folosind metode cinetice clasice, chimice și microbiologice.

4. Studii de penetrare a substanțelor active prin piele, urmărind acțiunea substanței active la nivelul pielii, prin colaborare cu cabinetul de dermatologie condus de dl. profesor Tatu Alin Laurentiu.

Teza de abilitare este structurată în patru părți, având la bază **10 lucrări considerate reprezentative** din cele **20 articole științifice personale publicate în fluxul ISI Web of Science după susținerea tezei de doctorat: 15** în calitate de autor principal și 5 în calitate de coautor.

Partea I a tezei de abilitare prezintă principalele realizări profesionale, și științifice, respectiv contextul științific actual privind importanța domeniilor de cercetare abordate, cu trimiteri la publicațiile proprii, dar și la numeroase studii publicate recent de alți cercetători.

Prima direcție de cercetare

În activitatea de cercetare am avut o înclinare spre lumea miraculoasă a plantelor, respectiv a principiilor active extrase din plante, și a formulării de diverse forme farmaceutice, prin asocieri de substanțe auxiliare, baze de unguent în vederea obținerii de noi forme farmaceutice, respectiv medicamente cu acțiune retard.

Am studiat și am extras principii active din diverse plante cum ar fi lavanda, curcuma, busuioc, ardeii iute, piperul negru, și nu în ultimul rând, am efectuat studii asupra unei ciuperci Kombucha, pe care ulterior le-am studiat sub aspect fizico-chimic și microbiologic, identificând acțiuni remarcabile în terapia medicamentoasă.

Am efectuat studii de penetrare a substanțelor active la nivelul pielii atât in vivo cât și in vitro, urmărind diferiți parametri cum ar fi reacțiile alergice, farmacologice, biologice sau fenomene de toxicitate locală

Activitatea echipei noastre de cercetare s-a înclinat de un mare succes, atunci când, am realizat o formulare inovativă, respectiv o asociere de extract de piper negru cu piperină, în diferite baze de unguent lipofile și hidrofiele, alături de travoprost. Acest studiu arată că extractul Piper nigrum (PN) și principalul său alcaloid, piperina, promovează proliferarea melanocitelor in vivo, obținând pigmentarea zonelor afectate de vitiligo

În colaborare cu laboratorul de chimie fizică, respectiv cu d-l profesor Dima Ștefan, am obținut forme farmaceutice retard , respectiv microcapsule, lipozomi, cu diverse substanțe active, pe care ulterior le-am introdus în diferite forme farmaceutice, obținând o cedare lentă, progresivă a substanței active, pe o perioadă mai mare de timp.

Rezultatele obținute în urma acestor cercetări s-au concretizat prin publicarea în reviste de specialitate (indexate și cotate ISI) sau prin participarea la manifestări științifice.

Nu în ultimul rând, am participat la realizarea unor review-uri despre hidroclorotiazidă și despre statine, plecând de la câteva observații asupra efectului fototoxic al acestor substanțe active asupra cancerului de piele.

Partea a II-a a tezei de abilitare prezintă în cele două subcapitole planurile de evoluție și dezvoltare a carierei profesionale și științifice, respectiv a celei academice.

Partea a III-a a tezei de abilitare este reprezentată de lista celor 122 de referințe bibliografice consultate.

Summary

My name is Dumitriu Buzia Olimpia, and I am an Associate Professor, PhD in Pharmacy at the Pharmaceutical Technology Chair within the Department of Pharmaceutical Sciences of the Faculty of Medicine and Pharmacy at the “Dunarea de Jos” University of Galati. The following is a summary of the research and didactic activity, the main directions of the present habilitation thesis.

The habilitation thesis “Theoretical and Experimental Approaches of the Pharmaceutical Formulations with Medical Applicability” is a synthetic presentation of the results of my scientific research activity I have undertaken in the past nine years, after getting my PhD in 2010.

The PhD thesis puts forward several computerized mathematical models as a support for the prediction and decision-making processes in health services management:

- Predicting the sales of a pharmacy by means of Brown’s exponential adjustment method;
- Decision-making in acquisitions or externalizations in a medical office by means of the decision tree;
- the application of the EOQ (economic order quantity) economic model in the management of a doctor’s office;
- the analysis of the predicted evolution of the market share of a skincare product range, sold in 4 pharmaceutical networks by means of the Marcov chain method.

The thesis was highly appreciated and proposed as working procedure for the National House of Health Insurance.

After defending my PhD thesis, my scientific research activity was oriented in several interconnected directions, showing an obvious inter and trans disciplinary character.

The present habilitation thesis targets the following research directions:

- 1) obtaining and characterizing from a physico-chemical and microbiological point of view of certain active principles extracted from various medicinal plants, in collaboration with the laboratory of organic chemistry, pharmacognosy, microbiology within our faculty.
- 2) formulating various pharmaceutical forms, followed by physical, chemical, microbiological stability studies, as well as rheological studies of the pharmaceutical forms made up of the active substances extracted from medicinal plants, by means of classical kinetic, chemical and microbiological methods.
- 3) studies on active substance penetration through the skin, examining the action of the active substance at skin level, in cooperation with the dermatology medical practice of Professor Tatu Alin Laurentiu.
- 4) obtaining retard pharmaceutical forms by means of the encapsulation method, in cooperation with the Chemistry-Physics Laboratory of the "Dunărea de Jos" University of Galați.

The habilitation thesis contains four parts, based on **10 papers seen as representative**, out of the **20 personal scientific articles published in the ISI Web of Science upon defending my PhD thesis**: 15 as main author and 5 as co-author.

Part I of the habilitation thesis presents the main professional and scientific achievements, as well as the present-day scientific context regarding the importance of the research fields studied, referencing my own publications, as well as numerous studies recently published by other researchers.

The first research direction

The research activity has been inclined towards the study of the miraculous world of plants, and the active principles extracted from plants, followed by the formulation of various pharmaceutical forms, by associations of auxiliary substances, ointment bases, in view of obtaining new pharmaceutical forms, and retard action medicines respectively.

I studied and extracted active principles from various plants like lavender, curcuma, basil, chilli pepper, black pepper, and last but not least, I studied the Kombucha mushroom, which I examined from a physico-chemical and microbiological point of view, identifying remarkable actions in drug therapy.

I carried out studies of active substance penetration into the skin, both in vivo and in vitro, examining various parameters such as allergic, pharmacological, biological reactions, or local toxicity phenomena.

The activity of our research team was very successful by managing an innovative formulation, i.e. an association of black pepper and piperine in various lipophilic and hydrophilic ointment bases, together with travoprost. This study shows that the extract of *Piper nigrum* (PN) and its main alkaloid, piperine, promote the proliferation of melanocytes in vivo, resulting in the pigmentation of the areas affected by vitiligo.

In cooperation with the Laboratory of Physical Chemistry, and particularly Professor Dima Ștefan, retard pharmaceutical forms were obtained, respectively microcapsules, liposomes, with various active substances, which were subsequently introduced in different pharmaceutical forms, obtaining slow and progressive release over a longer period of time.

The results of this research were disseminated by publication in ISI-indexed specialized journals or participation in scientific conferences.

Last but not least, I took part in reviewing hydrochlorothiazide and statins, starting from several observations on the phototoxic effect of these substances on skin cancer.

Part II of the habilitation thesis contains the two subchapters presenting the plans for the subsequent evolution of my professional and scientific career, as well as the development of my academic career.

Part III of the habilitation thesis consists of the list of 122 bibliographical references consulted.