



IOSUD USAMVB Timișoara
Scoala doctorală: Medicină Veterinară

**ELEMENTE ESENȚIALE
DE FITOTERAPIE LA ANIMALE**

Suport de curs electronic pentru studenții la doctorat

Disciplina: Farmacologie veterinară



Îndrumător științific: Prof. Romeo Teodor Cristina, PhD., DVM

Cuprins

1. Elemente esențiale de fitoterapie la animale

1.1. Etnobiologia – evoluție	5
1.1.1. Aplicațiile etnobiologiei	6
1.1.2. Subdisciplinele etnobiologiei	6
1.2. Fitoterapia	
1.2.1. Scurt istoric	7
1.3. Plante cu eficacitate cunoscută și în bolile dermatologice	
1.3.1. Afinul (<i>Vaccinium myrtillus L.</i>)	10
1.3.2 Aloe (<i>Aloe vera L.</i>)	11
1.3.3. Angelica (<i>Angelica archangelica L.</i>)	14
1.3.4. Anghinarea (<i>Cynara scolymus L., Cynara cardunculus L.</i>)	15
1.3.5. Arnica (<i>Arnica montana L.</i>)	16
1.3.6. Brusturele (<i>Arctium lappa L.</i>)	19
1.3.7. Cătina albă (<i>Hippophae rhamnoides L.</i>)	20
1.3.8. Cicoarea (<i>Chihorium intybus L.</i>)	21
1.3.9. Cimbrisorul (<i>Thymus serpyllus L.</i>)	22
1.3.10. Ciuboțica cucului (<i>Primula officinalis Hill., sin. Primula veris L.</i>)	24
1.3.11. Coadă calului (<i>Equisetum arvense L.</i>)	25
1.3.12. Coadă șoricelului (<i>Achillea millefolium L.</i>)	26
1.3.13. Crușinul (<i>Rhamnus frangula L., sin. Rhamnus alnus</i>)	27
1.3.14. Gălbenelele (<i>Calendula officinalis L.</i>)	28
1.3.15. Iarba mare (<i>Inula helenium L.</i>)	30
1.3.16. Ipcăriștea (<i>Gypsophila paniculata L.</i>)	31
1.3.17. Lumânărică (<i>Verbascum thapsus L.</i>)	33
1.3.18. Limba mielului (<i>Borrago officinalis L.</i>)	34
1.3.19. Mușețelul (<i>Matricaria chamomilla L.</i>)	35
1.3.20. Nalba mare (<i>Althaea officinalis L.</i>)	36
1.3.21. Nucul (<i>Juglans regia L.</i>)	37
1.3.22. Podbalul (<i>Tussilago farfara L.</i>)	39
1.3.23. Saschiul (<i>Vinca minor L.</i>)	40
1.3.24. Sânzienele (<i>Galium verum L.</i>)	42
1.3.25. Schinelul (<i>Cnicus benedictus L.</i>)	43

Elemente esențiale de fitoterapie la animale

Februarie 2018

1.3.26. Tătăneasa (<i>Symphytum officinale L.</i>)	45
1.3.27. Urzica (<i>Urtica dioica L., Urtica urens L.</i>)	46
1.3.28. Valeriana (<i>Valeriana officinalis L.</i>)	48
1.3.29. Ventrilica (<i>Veronica officinalis L.</i>)	50

1.4. Grupe de afecțiuni dermatologice principale la animalele de companie

1.4.1. Alopecia	53
1.4.2. Hipertrichoza	54
1.4.3. Trichorexis nodosa	55
1.4.4. Seboreea- steatoreea	55
1.4.5. Acneea juvenilă	57
1.4.6. Discromiile cutanate	58
1.4.6.1. Hiper Cromiile	58
1.4.6.2. Hipocromiile	59
1.4.7. Dermatopatii distrofice	60
1.4.7.1. <i>Acanthosis nigricans</i> – Rezatoza neagră – Acanthoza	60
1.4.7.2. Hiperkeratoza	60
1.4.7.3. Psoriazisul	62
1.4.7.4. Keratoza facială simetrică cutanată a câinelui	62
1.4.7.5. Leishmanioza cutanată a câinelui	63
1.4.7.6. Prototectoza cutanată a pisicii	64
1.4.7.7. Dermatita rhabditienă a câinelui	64
1.4.7.8. Râia notoedrică a pisicilor	65
1.4.7.9. Râia otodectică	65
1.4.7.10. Râia sarcoptică	66
1.4.7.11. Râia demodecică a câinelui (Demodicoza)	67
1.4.7.12. Lynxacarioza pisicii	70
1.4.7.13. Cheiletieloza	70
1.4.7.14. Trombiculoza	71
1.4.7.15. Tricofiția (Trichofitoza)	72
1.4.7.16. Favusul (Acharioza)	73
1.4.7.17. Microsporia (Microsporoza)	73
1.4.7.18. Malassezioza	74

1.5. Consideratii asupra pielii și părului la câine

1.5.1. Învelișul pilos	77
1.5.1.1. Tipuri de păr la câine	78
1.5.2. Structura pielii	79
1.5.2.1. Stratul bazal	80
1.5.2.2. Melanocitele si melanogeneza	80
1.5.2.3. Celulele Merkel	81

1.5.2.4. Stratul spinos	81
1.5.2.5. Celulele Langerhans	82
1.5.2.6. Stratul granular	82
1.5.2.7. <i>Stratum lucidum</i>	82
1.5.2.8. Stratul cornos	82
1.5.2.9. Membrana bazala	83
1.5.3. Dermul	84
1.5.3.1. Vascularizația pielii	84
1.5.4. Ecologia pielii	84
1.5.5. Histochimia epidermei	86
1.6. Principii farmacoterapeutice în aplicarea topică a medicamentelor	
1.6.1. Aspecte generale	87
1.6.2. Proprietățile fizico-chimice ale substanței active	89
1.6.2.1. Proprietățile termodinamice	89
1.6.2.2. Mărimea moleculară a substanței active	90
1.6.2.3. Efectul pH-ului	90
1.6.2.4. Gradul de dispersie al substanțelor active încorporate în baza de unguent	90
1.6.2.5. Concentrația substanței active	91
1.6.3. Proprietățile fizico-chimice ale excipientului	91
1.6.4. Starea pielii	94
1.6.5. Modul de aplicare	94
1.6.6. Factorii care afectează traversarea transdermală	95
1.6.6.1. Factorii moleculari	95
1.6.6.2. Excipienții și formularea	96
1.6.6.3. Integritatea pielii	96
1.6.6.4. Circulația sangvină a pielii	97
1.6.6.5. Locul aplicării	98
1.6.6.6. Densitatea stratului pilos	98
1.6.6.7. Hidratarea pielii	99
1.7. Metode de amplificare a penetrației transdermale	
1.7.1. Amplificatorii penetrației chimice	100
1.7.2. Mijloacele fizice pentru amplificarea penetrației transdermale	100
1.7.2.1. Ultrasunetele	100
1.7.2.2. Iontoforeza	100
1.7.2.3. Electroporația	101
1.7.2.4. Sisteme de eliberare particulo-mediate	101
Bibliografie	102

1. ELEMENTE ESENȚIALE DE FITOTERAPIE LA ANIMALE

1.1. Etnobiologia – evoluție

Etnobiologia este studiul dinamicii istorice a relațiilor dintre popoare, biotop și mediu.

Interacțiunile *“oameni – biotop - mediu”* au fost studiate de-a lungul timpului, în diferitele culturi, interdisciplinar, pentru a identifica răspunsuri valabile la cele două întrebări esențiale care definesc etnobiologia [3, 8, 14, 35, 113, 124, 149, 207]:

1. *“Cum și în ce fel utilizează societatea umană natura?”*

2. *“Cum și în ce fel vede societatea umană natura?”*

Începuturile ⁽¹⁴⁰⁰⁻¹⁸⁰⁰⁾

Naturaliștii au fost interesați de cunoașterea biologiei locale încă de la începuturile secolului al XV-lea, de când europenii au început să exploreze lumea [35, 124, 148, 149].

Cunoștințele biologice, locale, colectate, au adus informații semnificative pentru dezvoltarea ulterioară a biologiei moderne, fiind esențiale domeniului. În secolul al XVII-lea *Georg Eberhard Rumphius* beneficiind de cunoștințele biologiei locale, a realizat *“Herbarium Amboinense”*, în care a prezentat peste 1200 de specii de plante din Indonesia. În secolul al XVIII-lea, *Carl Linnaeus*, bazându-se pe lucrarea lui Rumphius dar și ca urmare a corespondenței cu oameni din toată lumea, a realizat prima schemă de taxonomie, care acum stă la baza cunoștințelor acumulate în științele biologice. În secolul al XIX-lea, *Charles Darwin*, *“tatăl”* teoriei evoluționismului, în călătoria sa cu vasul *Beagle* a fost preocupat de acumularea cunoștințelor noi în biologie și antropologie.

Etapa I ⁽¹⁹⁰⁰⁻¹⁹⁴⁰⁾

Etnobiologia, ca știință distinctă, a apărut în secolul al XX-lea, ca rezultat al înregistrărilor realizate pînă atunci, despre oameni, sau alte culturi. Această *“primă fază”*, din dezvoltarea etnobiologiei ca și practică, a fost descrisă ca avînd un scop utilitar, deseori focalizându-se pe identificarea acelor plante, animale sau tehnologii *“native”*, finalitatea fiind folosirea utilității și a valorii potențiale, în cadrul sistemului economic dominant din vest [35, 124, 148, 149].

Etapa a-II-a ⁽¹⁹⁵⁰⁻¹⁹⁷⁰⁾

Este esențială în dezvoltarea „etnobiologiei”, cercetătorii căutând să înțeleagă mecanismele prin care diferitele alte popoare „în sine” conceptualizează și categorizează natura din jurul lor. Această a „două” fază, a fost marcată de numeroase *evenimente cruciale*. În anii ‘50, în America de Nord, *Harold Conklin* prezintă pentru prima dată *„Relația dintre cultura Hanunoo și lumea plantelor”*. În anii ‘60, în Marea Britanie, *Claude Lévi - Strauss* publică lucrarea *„Savage Minds”*, care legitimizează clasificarea biologică rurală *„ca și o veritabilă strădanie de cercetare interculturală”*. În fine, în Franța anilor ‘70, *André-Georges Haudricourt*, publică *“Studii de nomenclatură lingvistică botanică unitară”*, în timp ce *Roger Porteres* pune bazele *biologiei economice* [35, 124, 148, 149].

Etapa a-III-a ⁽¹⁹⁸⁰⁻²⁰⁰⁰⁾

La începutul secolului al XX-lea practicile etnobiologice, rezultatele obținute, au avut impact semnificativ, influențând domenii biologice, inclusiv ecologia ca știință [35, 148, 202]. Etnobiologia a ieșit de la locul său din cadrul practicii auxiliare, din umbra altor obiective de bază, pentru a apărea ca un întreg domeniu de anchetă și de cercetare în sine.

1.1.1. Aplicațiile etnobiologiei

Toate societățile umane folosesc sistemul biologic din lumea de relație, în care sunt situate, existând mari diferențe de uz, apărute, datorită evoluției informațiilor, tehnologiilor disponibile, precum și datorită dezvoltării conceptului de cultură, de moralitate și de durabilitate. Etnobiologii investighează ce forme de viață sunt folosite și pentru ce scopuri, tehnicile speciale utilizate, motivele pentru care sunt făcute aceste alegeri, și implicațiile simbolice și spirituale ale acestora [3, 8, 14, 35, 113, 124, 149, 207]. Diferitele societăți demarcă lumea vie în moduri diferite. Etnobiologii au încercat să înregistreze terminologia folosită în diferitele culturi pentru lucrurile vii, de la cei mai specifici termeni (denumiri analoage cu speciile din biologia *Linneană*) până la termeni generali (cum ar fi “arbore”, “plante” etc.). De asemenea, s-a încercat înțelegerea structurii globale și ierarhizarea sistemului de clasificare [148, 166].

1.1.2. Subdisciplinele etnobiologiei

Etnobotanica

Etnobotanica investighează relația dintre *societățile umane și lumea plantelor*, modul de utilizare al plantelor de către om (ca, alimente, tehnologie, medicină, dar și în contextul ritual, adică, modul în care le vede și le înțelege) și rolul lor simbolic și spiritual în cadrul culturii [147].

Etnozoologia

Etnozoologia se concentrează asupra relației dintre *animale și om*, în toată istoria omenirii. Ea studiază practicile umane, cum ar fi: practici de vânătoare, pescuit și de creștere a animalelor în spațiu și timp, precum și perspectivele umane despre animale, cum ar fi locul lor în domeniile morale și spirituale.

Etnoecologia

Etnoecologia se referă la o paradigmă de cercetare etnobiologică dominantă, care se focalizează în primul rând pe documentare, descriere și înțelegere a modului de percepere al altor popoare, pe gestionare și utilizare ca întreg [90, 144].

Discipline conexe

Studiile și lucrările din etnobiologie implică și bazele de cercetare și cercetători din discipline și domenii ale cunoașterii precum: *arheologia, geografia, lingvistica, sistematica, biologia populațiilor, ecologia, antropologia culturală, etnografia, nutriția, conservarea și dezvoltarea durabilă*.

1.2. Fitoterapia

1.2.1. Scurt istoric

De-a lungul secolelor, civilizațiile au folosit plantele în scopul vindecării. Cunoașterea progresivă și recunoașterea valorii ecologice, au transformat aceste plante într-un solid suport al medicinei tradiționale [3, 14, 35, 60, 148, 175, 197].

Primele scrieri despre plante sunt datate din vremea asirienilor, babilonienilor și fenicienilor și reprezintă o sinteză a cunoștințelor acelor vremuri despre proprietățile curative ale plantelor.

Începând cu anul 3000 î.Ch. și până în zilele noastre se cunosc numeroase referiri și scrieri, printre care, faimosul papirus egiptean Ebers, scris în timpul Dinastiei a XVIII-a Thebas (1550 d.H.), ce descrie numeroase preparate medicinale pe bază de plante.

Homer, în una din lucrările sale, laudă principiile curative ale plantelor din Egipt. Într-una din povestiri, prezintă cum Elena toarnă într-un bol un suc, pe care îl dă lui Telemac să îl bea, acesta fiind dezolat de amintirea tatalui său. Drogul este descris astfel încât se poate recunoaște cu ușurință - sucul de mac, plantă din care este obținut opiumul [8].

"*Sedimentul de bere*" era utilizat de doctorii egipteni în tratarea multor boli. Acest sediment era folosit ca modalitate de a amesteca plantele sub formă de pudră, care apoi trebuiau ingerate, pentru că flora egipteană era foarte bogată în plante aromatice și medicinale.

Și nu a mai durat mult până când acest sediment egiptean a început să fie folosit ca drojdie de bere, în mod constant, pentru tratarea bolilor digestive și ca depurativ.

Prima atestare a unei farmacopee a fost datată la 2100 î.Ch. în Sumer (*Farmacopeea de la Nippur*, care a fost scrisă pe argilă arsă).

În Japonia, prima farmacopee a apărut în jurul anului 900, în aceasta fiind descrise 1025 de produse provenite din surse chineze. În 1679 *Pharmacopeia Japonica* a ajuns la 70000 de pagini fiind considerată o adevărată enciclopedie a produselor naturale.

Prima farmacopee arabă includea peste 200 de plante medicinale, multe utilizate și astăzi.

Primele farmacopei naționale din Europa, au apărut la sfârșitul secolului al XVIII-lea și începutul secolului al XIX-lea: Confederația Helvetică (1775), Farmacopeea Batava (Țările de Jos, 1805), Franța 1818, Italia (Torino, Sardinia, Siena, Veneția, Parma, Florența, Ferrara, 1840-1882), Regatul Unit (1864), etc. În cazul monografiilor referitoare la produsele vegetale, numele plantei precede partea utilizată (ex. *Ipecacuanhae radix* = rădăcină de ipeca), după titlu urmând definirea produsului, care precizează partea plantei cu rol în terapie, modul de uscare, gradul de mărunțire, conținutul în substanțe active și un paragraf de „descriere”, care include caracterele macro și microscopice ale produsului [35,38].

În 1865 a avut loc *Primul Congres Internațional de Farmacologie*, unde s-a iterat pentru prima oară necesitatea unei farmacopee unitare. După două eșecuri, în 1939 și în 1946, a apărut lucrarea *Pharmacopeea Internationalis*, abia în 1952. În perioada 1968-1971 (completată anual cu suplimente) a apărut Farmacopeea Pieței Comune.

Prima *Farmacopee Română* a apărut în 1862, în perioada domnitorului *A.I. Cuza*, sub îngrijirea eruditului farmacist *Constantin C. Hepites*, fiind una din primele lucrări de acest gen din răsăritul Europei. Din 1862 și până în 1993 au apărut zece ediții ale Farmacopeei Române, ediția a XI-a fiind în lucru.

Prima *Farmacopee veterinară* a apărut în 1977 și a fost publicată în Marea Britanie, ca urmare a publicării în 1953, 1965 și 1970 a *British Veterinary Codex*, la care s-au adăugat standardele de control și calitate din *British Pharmacopoeia* din 1972. În S.U.A echivalentul farmacopeelor europene îl constituie *United States National Formulary (U.S.P.)*.

Odată cu sosirea Imperiului Roman, s-au remarcat o serie de medici iluștrii, printre care *Celso*, *Andromaco*, *Escrionito*, *Plinio*, precum și unul dintre cei mai cunoscuți specialiști în plante medicinale, *Dioscorides*. Medic și chirurg în timpul domniei lui Nero (50-75) se spune că este fondatorul medicinei ca știință, și cel mai bun dintre botaniști; începând din secolul al XVIII-lea, lucrările sale reprezentând bază pentru studiul Botanicii medicale.

În 1498 a fost publicată prima ediție a lucrării "*Farmacopee și Botanică*", care a rămas până în prezent cea mai de preț lucrare pentru medici, farmaciști ori vraci.

Printre alte relatări inedite, se știe că, de exemplu, Cleopatra folosea aloe pentru a-și spori frumusețea, iar astăzi, aloe se folosește ca tratament pentru arsurile suferite în urma radiațiilor solare.

Prima carte importantă despre proprietățile medicale ale plantelor a fost "*Despre știința medicală*", în anul 50 d.H., și este consultată chiar și în zilele noastre. Mai târziu, în secolul al XI-lea, mănăstirile au preluat această știință, devenind experți recunoscuți în botanică.

Prepararea uleiurilor, siropurilor și unguentelor din extracte de plante medicinale s-a făcut cu precădere pe toată perioada Evului Mediu, când s-a pus piatra de temelie a farmacopeei universale.

În perioada renașterii, alchimiștii, astrologii și medicii cunoșteau plantele halucinogene și chiar le foloseau.

În lucrarea lui *Giambattista Della Porta*, scrisă în 1578, deja este descris modul de preparare și administrare a drogurilor care pot stimula psihicul.

În secolul al XVIII-lea, în Spania, se comercializau numeroase plante medicinale, ca remedii unice. La sfârșitul secolului XIX și la începutul secolului XX, datorită dezvoltării științei, drogurile vegetale au început să fie izolate și sintetizate în laborator, principiile active ale plantelor, luând avânt în medicina bazată pe sinteză, în detrimentul remediilor naturale.

Medicamentele sintetice, deși foarte utile, au multe efecte negative, de aceea, adesea, sunt de preferat remediile naturiste, foarte bine tolerate, fără efecte secundare și ușor de administrat.

În ciuda secolelor de tradiție, fitoterapia a evoluat greu și și-a dobândit prestigiul și eficacitatea abia în ultimele decenii.

Ca rezultat, în prezent, se cunosc mult mai bine proprietățile medicinale ale plantelor, fiind descifrate secretele principiilor lor active și, astfel, acțiunea lor, datorită informațiilor acumulate despre potențialul terapeutic al acestora [216, 222, 227, 234, 238, 239, 246, 262, 264, 325].

Actualmente fitoterapia cunoaște un reviriment, 25% din medicamentele cunoscute fiind de origine vegetală [3, 14, 35, 93, 102, 161, 196, 213, 221].

Eficacitatea tratării neplăcerilor provocate de boli, depinde de selectarea corespunzătoare a plantelor. Trebuie observat dacă planta este bolnavă, fără vitalitate sau dacă are paraziți; trebuie verificat dacă sunt complete și sănătoase organele plantei, precum și dacă planta nu este nici matură, dar nici prea tânără [3, 14, 35, 103, 113, 124, 192].

Bineînțeles, pentru a culege o plantă sunt necesare o serie de cunoștințe de bază asupra stării și a organelor care prezintă interes. Culegerea trebuie făcută controlat, avându-se în vedere să nu se recolteze întreaga tufă, pentru a nu conduce la un dezechilibru ecologic.

Primavara și toamna sunt cele mai bune momente de recoltare a rădăcinilor plantelor.

Primavara pentru că planta nu a înmugurit încă și toate principiile active sunt localizate în rădăcină. Toamna, se întâmplă un proces similar, planta își încheie ciclul de creștere, înflorire și reproducere, iar când se ofilește, principiile active sunt concentrate în rădăcină.

Alt aspect important îl reprezintă și ora de recoltare.

Este preferată dimineața, înainte de amiază și întotdeauna în zile însorite.

Dimineața, prea devreme, roua face ca umiditatea să fie prea mare, iar planta culeasă în acest moment va putezi în timpul procesului de uscare. În plus, tot în acest moment, florile sunt într-o stare de letargie, iar principiile active nu sunt 100 %.

În tabelul 1.1. sunt prezentate principalele plante cu utilizare cunoscută în fitoterapie.

Tabelul 1.1.

Încręgături de plante cu utilizare cunoscută în fitoterapie [14, 103, 192, 212].

Încręgatura		
<i>Pteridophyta</i>	<i>Gymnospermatophyta</i>	<i>Angiospermatophyta</i>
<p>Familia Lycopodiaceae <i>Lycopodium clavatum</i> (Brădișor, Pedicută) Familia Equisetaceae <i>Equisetum arvense</i> (Coadă calului) Clasa Filicatae Familia Polypodiaceae (Aspidiaceae) <i>Dryopteris Filix-mas</i> (Feriga comună, Feriga masculă) Familia Hypolepidaceae <i>Pteridium aquilinum</i> (Feriga de câmp, Totul lupului)</p>	<p>Clasa Pinatae Familia Taxaceae <i>Taxus baccata</i> (Tisa) Familia Pinaceae <i>Abies alba</i> (Bradul argintiu) <i>Picea abies</i> (Molid, Bradul roșu) <i>Pinus silvestris</i> (Pin) <i>Larix decidua</i> (Zadă, Lariță) Familia Cupressaceae <i>Juniperus oxycedrus</i> (Ienupâr) <i>Thuja occidentalis</i> (Tăia) Familia Ephedraceae <i>Ephedra distachya</i> (Cârcei)</p>	<p>Clasa Dicotyledonatae Familia Lauraceae <i>Cinnamomum camphora</i> (Arborele de camfor) Familia Ranunculaceae Genul Anemone <i>Anemone pulsatilla</i> (Deditei) <i>Anemone nemorosa</i> (Floarea paștelui) <i>Anemone ranunculoides</i> (Pășită) <i>Anemone silvestris</i> (Oiță) Genul Ranunculus <i>Ranunculus sceleratus</i> (Leușteanul broștei) <i>Ranunculus repens</i> (Piciorul cocoșului) <i>Ranunculus acer</i> (Floarea broștească) <i>Ranunculus arvensis</i> (Cornice)</p>

1.3. Plante cu eficacitate cunoscută și în bolile dermatologice

1.3.1. Afinul (*Vaccinium myrtillus* L.)

Face parte din familia *Ericaceae* (fig.1.1.)

Alte denumiri populare: Afin de munte, Afin negru, Afene, Asine, Popușoare.



Fig. 1.1. Afinul [269]

Descriere. Subarbust stufos, rămuros, cu tulpini verzi, costate, lungi de 30-60 cm.

Frunzele sunt mici, ovale, de culoare verde-deschis, crestate pe margini. *Florile* sunt verzui-roșietice sau albe, roze, cu petale unite sub formă de clopoțel, dispuse câte 1-2 sub fiecare frunză.

Fructele sunt bace rotunde, zemoase, de culoare albastră-brumărie cu suc violaceu. Au gust plăcut, dulce-acrișor. Înflorirea are loc în lunile mai-iunie [80, 195, 269].

Răspândire. Arbustul crește în regiuni montane până la altitudinea de 2.000 m, mai ales pe versanți umbriți și umezi, prin păduri de conifere, tăieturi de pădure, pașiști montane, stânci sau pe dealuri păduroase, formând tufărișuri compacte prin asociere cu merișorul.

Drogul utilizat: *Folium Myrtilli* frunze și *Fructus Myrtilli* fructe [269].

Recoltare. Frunzele se culeg în tot timpul verii până în toamnă, în lunile mai-septembrie, rupându-se ramurile fără flori și fructe. *Frunzele* au gust ușor astringent, iar fructele au gust dulce-acrișor și colorează apa în violet. Se transportă înfoiate în coșuri și se usucă la umbră, împreună cu ramurile, în locuri bine aerisite sau artificial la 40°C. După uscarea se separă prin scuturare sau strujire.

Fructele se adună la maturitatea deplină (lunile iunie-septembrie), fie manual, fie cu un pieptene cu cuie și se comercializează proaspete sau se usucă la soare, în etuve sau cuptoare, la temperaturi de 60-70°C. Se ambalează la umiditatea de 20% și se păstrează în locuri uscate, evitând mușcăirea.

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

- antidiabetic, hipoglicemiant, diuretic;

- antidiareic, antidizenteric, antiseptic intestinal, antihelmintic;
- antiseptic urinar, dizolvant uric;
- coronaro-dilatator;
- ameliorare a acuității vizuale nocturne;
- aperitive și nutritive.

Indicații specifice

- *afecțiuni dermatologice*: răni, arsuri, eczeme, cuperoză, ulcerații trofice sângerânde.
- *afecțiuni ale tractului gastro-intestinal*: diaree, dizenterie, enterocolite de fermentație și putrefacție, insuficiență biliară, dispepsii, colon iritabil, hemoragii, parazitoze intestinale (oxiuroză), precipită proteinele florei patogene diminuând acțiunea substanțelor toxice și iritante;
 - *infecții urinare*, cistite, uremie, uretrită, calculoză renală;
 - *afecțiuni cardiace*: hipertensiune arterială, arteroscleroză cerebrală, sechele după infarct miocardic, tonic pentru vene și capilare, reglarea microcirculației sanguine, tensiune oculară; reumatism, gută, varice, picioare greoaie, arterite, flebite, rahitism;
 - stomatite, faringite, afte, candidoze, glaucom, retinopatie;
 - creșterea acuității vizuale în timpul nopții la aviatori, șoferi, mineri, vatmani, mecanici de căi ferate, marinari;
 - diabet zaharat fără insulino-dependență.

1.3.2 Aloe (*Aloe vera* L.)

Face parte din familia *Liliacee* (fig. 1.2.)

Alte denumiri populare: *Planta nemuririi*

Răspândire și descriere: Majoritatea botaniștilor au ajuns la un acord în ceea ce privește originea plantei aloe vera, și anume climatul cald și secetos al Africii. Totuși, datorită faptului că planta se poate adapta foarte ușor, în zilele noastre poate fi găsită în aproape toate locurile cu climă caldă [228].



Fig. 1.2. Aloe vera [270].

Deși *Aloe vera* este o plantă tropicală, rădăcina ei poate supraviețui și la temperaturi de îngheț, atâta timp cât rădăcina nu se distruge.

Frunzele se pot distruge iar substanțele nutritive se pot pierde la temperaturi în jur de 4-5 °C. Dimpotrivă, planta se dezvoltă foarte bine la temperaturi de 40 °C.

Poate supraviețui chiar la temperaturi mai mari și, chiar poate depăși perioade de secetă severă. Însă, se poate adapta și în jungla umedă, atâta timp cât rădăcina nu stă în apă sau umezeală. În prezent, *Aloe vera* nu are o recunoaștere oficială în comunitatea medicală [195, 228].

În ciuda unei lipse de promovare oficială, este una dintre cele mai răspândite plante pentru tratarea arsurilor și contuziilor. Chiar dacă nu a câștigat încă încrederea deplină a lumii medicale, studii amanunțite se realizează în mod continuu.

Aceste studii sunt mult mai serioase decât își închipuie mulți, având multe implicații.

De exemplu, sunt cercetări orientate spre folosirea acestei plante în tratamentul cancerului.

Constituienții plantei de aloe sunt derivați pornind de la frunză și mai precis de la cele trei secțiuni principale: cuticula externă, constituită din celule vegetale periciclice, xilema și floema, pe unde trece limfa și are loc procesul de fotosinteză, stratul mucilaginos și paranchimul intern, cu renumitul său gel. Cantitățile relative de substanță care creează planta de aloe sunt destul de reduse și reprezintă de fapt, 3% din fracțiunea solidă totală [195, 228].

Acest lucru semnifică faptul că planta de aloe este constituită practic 97% din apă.

Apa, nu este o substanță oarecare, ci aceea aleasă de plantă pentru propria creștere și necesitate. Cine cunoaște principiile homeopatiei și teza "*memoriei apei*" poate înțelege cât este de important rolul său, în aparență, o simplă substanță, în suc final produs.

Mulți cercetători susțin că asemenea efecte, sunt totuși produse principale ale acțiunii sinergice a 80 de clase de compuși diverși și mai bine de 200 de molecule active din punct de vedere biologic. Trebuie știut că multitudinea acestor principii e conținută în gel și că glicozele antrachinonice și antracene, cum ar fi aloina, sunt conținute sub protecția cuticulară și epidermică a frunzei, împreună cu cristalele de oxalat de calciu.

O înlăturare manuală a coajei frunzei de aloe le garantează prezența, deși redusă, în suc final. De fapt, xilemele, ușor vizibile în gel, conțin circa 30-40 mg la un litru de suc. Când planta de aloe este aplicată pe o arsură, pe o rană sau pe o iritație a pielii, o multitudine de substanțe se mișcă, în mod ordonat, niciodată la întâmplare, într-o unică și bine definită direcție [213].

Proprietățile de anti-îmbătrânire

Prețioasele oligoelemente prezente în suc de aloe, manganul și seleniul constituie enzimele *superoxido-dismutaza* și *glutathion-peroxidaza*, cunoscute ca puternici agenți antioxidanți și de anti-îmbătrânire celulară.

De fapt, celulele sunt mai puternice în combaterea efectelor negative datorate oxigenului și amplitudinii spectru de radiații cărora le suntem supuși în fiecare zi.

Prolina, aminoacid neesențial, este constituent al colagenului, care asigură o perfectă ținută și elasticitate a țesuturilor epidermice.

Alți constituenți activi, precum saponinele, favorizează descumarea rapidă a pielii. Un corect aport vitaminic și mineral, prezent în plantă stimulează buna irigare sanguină garantând așadar, oxigenarea și deci o rapidă expulzare a toxinelor.

Astfel, pielea este curățată, hidratată și mai elastică, protejată împotriva radicalilor liberi și a activităților lor degenerative, producând un miraculos efect anti îmbătrânire.

Proprietățile antimicotice

Această proprietate este dezvoltată de doi acizi organici conținuți în sucul de aloe: *acidul cinamic* și *cel crizofanic*. Primul își produce opera germicidă acționând împotriva ciupercilor, care intră în organismul nostru, atacându-le. Activitatea se datorează în special citotoxicității sale care se exprimă în mod coordonat, după protecția citoplasmei, împotriva atacurilor patogene externe producând mai mulți macrofagi și întărind pereții celulari [308].

Acidul crizofanic, este un bun fungicid, depurativ, laxativ, diuretic și stimulator al secreției biliare. Acest lucru se datorează structurii sale moleculare, în care e prezent un radical antrachinonic. Are loc o curățire netă a reziduurilor toxice produse de către fungi.

În cazul *Candidaei albicans* din tractul intestinal, se recomandă asocierea acțiunii plantei de aloe cu un ulei esențial de arbore de ceai.

Proprietăți antioxidante

Sunt multe substanțele din interiorul sucului de aloe, care au efecte antioxidante și combat radicalii liberi și, în special, oxigenul monovalent, produs de reacții secundare, responsabil de distrugerea țesuturilor intracelulare și de producerea activității precanceroase [213].

Aceste substanțe sunt mineralele, manganul și cuprul, vitaminele B₂, B₆, C și E și cisteina.

Manganul este un element dotat cu o ridicată putere antioxidantă, ce încetinește procesul de îmbătrânire, făcând celulele mai puternice. El constituie parte din enzima *superoxid dismutaza*, aliat al radicalilor liberi prezenți în pancreas, ficat și rinichi.

Cuprul este un oligoelement esențial pentru starea de sănătate a omului. Și acest antioxidant, limitează daunele radicalilor liberi, în special prin proteina *ceruloplasmină*, care oxidează forma redusă a fierului responsabil de formarea radicalilor.

Cuprul, prin enzima superoxid dismutază, a cărei parte constituantă este, previne acțiunea acizilor grași polisaturați menținând puternice membranele celulare. În acest fel se explică și proprietățile anticancerigene.

Vitamina B₂ participă în mod activ la complexe procese metabolice celulare. Riboflavina limitează și inhibă toxinele produse de respirația celulară, proces metabolic natural, foarte oxidant.

Vitamina B₆ face parte din metabolismul unui aminoacid important esențial, triptofanul, implicat în sinteza proteinelor cu mare putere antioxidantă.

Vitamina C este un puternic antioxidant, întrucât limitează daunele provocate de oxidarea radicalilor liberi, cauzate de globulele albe.

Vitamina E intervine în procesele de producție energetică celulară, fiind foarte importantă pentru sănătate, mai ales în cadrul bolilor nervoase și de sistem imunitar.

Cisteina participă la echipa antioxidantă a plantei de aloe.

De fapt, acest aminoacid neesențial, este garantul sănătății și al longevității, întrucât face inactivi radicalii liberi prin grupul funcțional sulfurat, optim antioxidant și deci protector și fortifiant al membranelor celulare de atacurile externe.

Studii recente au demonstrat că cisteina împreună cu vitaminele din grupul B se pot lega moleculelor toxice formate din procese patologice, pentru a constitui compuși inofensivi și inerti.

1.3.3. *Angelica (Angelica archangelica L.)*

Alte denumiri populare: Anghelina, Antonina, Buciniș (fig. 1.3.)

Descriere: Face parte din *familia Umbeliferae*, erbacee, bianuală sau perenă cu rizomi de culoare maroniu-deschis, lungi de 10 cm și groși de 4-6 cm, prelungiți cu rădăcini adventive de 30 cm lungime și 1 cm grosime.

Tulpina aeriană apare în anul II, are înălțime de 60-150 cm, cilindrică, goală în interior și mult ramificată în partea superioară. Frunzele sunt mari, penat-sectate, lungi de 5-8 cm.

Florile sunt alb-verzui sau gălbui, grupate în umbele globuloase cu diametrul de 8-15 cm care cuprind 30-40 umbele.

Fructele sunt diachene elipsoidale, galbene, aripate lateral și costate. Înflorirea are loc în lunile iulie-august [195, 271].

Răspândire. Specia este prezentă în zona montană a Europei și în Siberia. Crește pe marginea râurilor și a pâraielor din pădurile montane și subalpine (altitudinea de 500-1.500 m), margini de păduri, turbării, locuri stâncoase, poieni umede.



Fig. 1.3. *Angelica* [271]

A fost introdusă în cultură, în secolul XX, dând producții mari la altitudini de 500-600 m, în locuri adăpostite, însorite și în apropierea apelor curgătoare.

Droguri: *Herba, Fructus, Radix Angelicae* partea aeriană și rădăcini cu rizomi [213].

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

- tonic-amar, digestiv, stomahic, carminativ, antispastic;
- cardiotonic, excitant-cerebral;
- diuretic, sudorific, antibiotic, antiseptic;
- aromatizant.

Indicații specifice

- combate indigestiile, colicile intestinale, vărsăturile spasmodice, catarul cronic, enteritele, meteorismul (balonări), scorbutul, anorexia, procesele de fermentație, diabetul zaharat.
- febra tifoidă, durerile de cap, anemia;
- previne extinderea cancerului;
- combate contuziile, ulcerațiile și guta.

1.3.4. Anghinarea (*Cynara scolymus* L, *Cynara cardunculus* L.)

Este un reprezentant al familiei Compositae (fig. 1.4.)

Alte denumiri populare: Anghina, Angina.

Descriere. Plantă erbacee, perenă, cu frunze mari, lungi de 30-120 cm, păroase, alb-cenușii pe fața inferioară și verzi-albicioase și lipsite de peri pe fața superioară [195].

Origine. Cultura a fost începută de egiptenii antici și amintită de Plinius cel Bătrân, care o recomanda ostașilor pentru liniștirea inimii. În Evul Mediu a fost adusă de arabi în Spania și Italia (secolul XV), unde s-au extins culturile cu forme selecționate din cardonul sălbatic (*Cynara cardunculus*). În medicină s-a utilizat în tratamentul bolilor hepatice și biliare mai întâi în Franța, apoi și în Anglia, încă din secolul XVI [195, 213].

Răspândire

În flora spontană crește pe dealuri mici, la margini de păduri și zăvoaie.



Fig. 1.4. Anghinarea [272]

În România se cultivă ca plantă bianuală, în zonele în care temperaturile iernii nu coboară sub -10°C (judetele Giurgiu, Ilfov, Teleorman, Olt, Dolj).

Drogul: *Folium Cynarae* - frunze mari cu pețiol despăcat longitudinal. Au gust puternic amar. Drogul este oficial [195].

Recoltarea. Se face la începutul înfloririi până în toamnă, înainte de apariția primelor geruri (lunile iunie-octombrie).

Compoziția chimică

Drogul conține principii amare: *cinarina, mucilagii, flavonozide, tanin și acizi organici.*

A acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

- coleretic, colagog, hepatoprotector, stomahic, tonic-aperitiv;
- descongesciv renal, diuretic, galactogog;
- tonic-cardiac, depurativ-sanguin, anticolesterolemiant, energizant;
- antibiotic, antitoxic, antimicrobian.
- *afecțiuni dermatologice: urticarie, prurit, eczeme, alergii alimentare [272];*
- *boli hepatobiliare și stomahice (hepatita cronică, icter, ciroză hepatică, regenerarea celulelor hepatice lezate, alergii pe fond hepatic, insuficiență hepatică, colici hepatice, stimularea funcției antitoxice a ficatului, calculoză biliară, dischinezie biliară, fluidizarea bilei, vomă, constipație, colică abdominală, hemoroizi);*
- *boli renale și genitale (pielită, nefrită acută și cronică, mărirea diurezei cu eliminarea ureei și a unor substanțe toxice din rinichi, insuficiență renală, gută, eliminarea excesului de Na și Cl);*
- *afecțiuni cardiovasculare: angină pectorală, congestie cerebrală, cardiopatie ischemică, insuficiență cardiacă cu edeme, arteroscleroză, hipertensiune arterială, infarct;*
- *tratamentul diabetului: hipoglicemiant, reducerea colesterolului prin conținutul de cinarină și polifenoli și prevenirea tulburărilor datorate hipercolesterolemiei;*
- disfuncții ale metabolismului lipidic, cu stări congestive de supraabundență;
- anorexie, obezitate și celulită;
- astm bronșic;
- reumatism;
- conjunctivită.

1.3.5. Arnica (*Arnica montana* L.)

Face parte din familia *Asteraceae* (fig. 1.5.).

Alte denumiri populare: Podbal de munte, Carul zânelor

Răspândire și descriere: Arnica este o specie ierboasă de 30-40 cm înălțime, cu flori mari (uneori pot fi 3-4 pe o tulpină), frumoase, ce se aseamănă cu o floarea-soarelui, în miniatură.

Crește pe fânețele și pajiștile alpine, fiindu-i necesară multă lumină și umiditate. În anii secetoși înflorește mai puțin abundent.

Frunzele au formă oval alungită și sunt acoperite cu peri scurți și aspri, care se găsesc și pe tulpinile florifere (unde au o culoare roșietică).

Înflorește, în funcție de zonă, în toată perioada, în care Soarele e la maximum: lunile iunie - august. Este întâlnită în toată Europa, Asia și America de Nord [195].



Fig. 1.5. Arnica montana [233, 273]

Drogul: În scop terapeutic se recoltează numai florile (aceasta și pentru supraviețuirea speciei), deși în alte țări se utilizează toată planta și mai ales rădăcinile [195, 233].

De altfel, biologii au fundamentat tehnologia prin care această valoroasă plantă medicinală să poată fi extinsă și în culturi. Recoltarea se face după ce s-a ridicat roua, între orele 11:00-13:00.

Floarea conține multă apă și uleiuri volatile, ceea ce îi conferă un miros pătrunzător, dar plăcut, inconfundabil. Prin uscare naturală, din păcate, se pierd foarte multe din proprietățile sale, întrucât floarea își continuă procesul de maturizare și consumă rezervele, rezultând în final un pulbere mult mai săracă în proprietăți terapeutice. De aceea, se recomandă realizarea unor preparate (tinctură sau macerat în ulei), la scurt timp după recoltare (câteva ore) [195].

Compoziție chimică:

În urma studiilor biochimice realizate, au fost identificate peste 70 de substanțe, din care mai mult de jumătate biologic active (principii active cu acțiune biologică recunoscută) [213].

Arnica are un conținut bogat în ulei volatil - până la 3,8%, puternic influențat de condițiile concrete de climă și sol. Mai conține:

- alcoolii triterpenici: arnidiol, arnisterina, feradiol;
- carotinoide: helenienă;
- pigmenți galbeni (până la 4%): arnicină;
- acizi: cafeic, fumaric, succinic;
- inulină;
- timol, etc.

*Ațiune farmacodinamică și utilizări terapeutice:**Uz intern:*

- antibiotic puternic;
- antidepresiv;
- antifebril;
- antiinfecțios urinar și respirator;
- antisclerozant cerebral;
- diuretic și hipotensiv;
- imunostimulent general;
- tonic cardiac și nervos;
- vasodilatator coronarian.

Uz extern:

- antiseptic și cicatrizant puternic, balsamic;
- favorizează consolidarea ligamentelor și a oaselor;
- rubefiant mediu (activează local circulația sanguină).

Indicații terapeutice:

Pentru uz intern: arnica este cunoscută, mai ales în homeopatie, ca plantă "antișoc". Aceasta, întrucât ea previne șocurile apărute în urma unor traumatisme fizice sau emoționale, mai ales dacă este administrată la scurt timp după producerea șocului.

Se recomandă un vârf de cuțit de pulbere (0,5 g), de 3-4 ori pe zi.

- în amigdalită, bronșita, guturai, viroză pulmonară: pulberea de plantă sau tinctură, 50 de picături diluate în jumătate de pahar de apă, de 4 ori pe zi; se poate realiza și gargara cu macerat la rece din plantă;

- afecțiuni urinare cistită, nefrită, pielonefrită: pulbere sau tinctură, asociat cu alte plante;

- hipertensiune, angină pectorală, insuficiență coronariană (mărește viteza de circulație a sângelui în vasele coronare): 0,25-0,5 g pulbere de 3 ori pe zi;

- paralizie, semipareză, accident vascular: 0,25-0,5 g pulbere de 3 ori pe zi

- se poate asocia cu plantele rozmarin, salvie, maghiran și brânca-ursului sau tinctură, 2 lingurițe pe zi, dimineața/seara;

- depresie psihică, nevroze: 0,25-0,5 g pulbere de 3 ori pe zi;

- insomnie, coșmaruri (și pe fond traumatic), palpitații: un vârf de cuțit de pulbere, seara, combinată eventual cu aceeași cantitate de pulbere de valeriană [226].

Pentru uz extern: se utilizează mai ales cataplasmele cu arnică, accelerând foarte mult procesele de reducere a inflamațiilor și de regenerare a țesuturilor.

Se aplică în:

- luxații, entorse, întinderi musculare;

- contuzii;
- răni (care se vindecă greu), răni apărute la persoanele imobilizate mult timp la pat;
- cicatrici inestetice, cicatrici cheloide, cancer de piele (adjuvant) [243].

Uleiul obținut prin macerarea florilor proaspete într-un ulei vegetal presat la rece (spre exemplu de măsline) este un foarte bun ulei de masaj, atât terapeutic (rigiditate articulară, reumatism, dureri musculare etc.) cât și de întreținere, mai ales pentru persoanele cu o constituție mai fragilă sau care prezintă tendințe accentuate de uscarea a pielii.

Conferă o deosebită stare de tonus, protecție și elasticitate articulară și musculară.

1.3.6. Brusturele (*Arctium lappa* L.)

Este membru al familiei *Asteraceae* (fig. 1.6.).

Alte denumiri populare: Podbalul mare, Lipan, Clococean

Este o plantă bienală cultivată în grădini pentru rădăcinile sale comestibile [195].

Descriere. Brusturele este înalt, putând ajunge până la 2 metri înălțime. Are frunze mari, alternate, cordate, cu un pețiol lung și pufoase pe partea inferioară.

Florile sunt mov-violet și grupate în capitule globulare, unite în grupuri. Acestea apar la mijlocul verii

Capitulele sunt înconjurate de un involucru format din numeroase bractee, fiecare curbată sub forma unui cârlig, permițând să se agățe de blana animalelor și să fie cărate pe distanțe mari.

Fructele sunt achene; sunt lungi, comprimate, cu papusuri scurte.

Rădăcina cărnoasă poate ajunge până la 50 cm lungime. [195].

Drogul este format din flori – *Arnici flores*. Se recoltează în lunile iunie-iulie, la începutul înfloririi, pentru a nu se obține un produs cu papus [213, 292].



Fig. 1.6. Brusturele [274]

Compoziția chimică. Drogul conține *ulei volatil, compusi triterpenici, carotenoizi.*

Rădăcinile conțin în plus: *tanin, acid cafeic, fumaric, inulină, timol.*

Acțiune farmacodinamică, utilizări terapeutice, efecte toxice.

Are acțiune antiinflamatoare, cicatrizantă.

Se utilizează extern sub formă de tinctură ca cicatrizant pe plăgi, sau sub formă de comprese. Intern rizomul are efect toxic [295].

Frunzele se utilizează la comprese. Boli în care se utilizează, în caz de febră, insuficiență respiratorie, artrită, epilepsie, astm. Compresele se folosesc în caz de luxații, entorse, arsuri, leziuni ulceroase, canceroase, plăgi usturătoare, în combaterea mătreții și a căderii părului [274].

1.3.7. Cătina albă (*Hippophae rhamnoides* L.)

Face parte din familia *Elaeagnaceae* (fig. 1.7.)

Alte denumiri populare: Cătina de râu, Cătina cenușie, Spin de nisip, Ananas siberian.

Descriere. Arbust spinos, foarte ramificat, cu înălțimea de 2-5 m. În sol are rădăcini superficiale cu numeroase nodozități.

Tulpina prezintă o scoarță brun-închisă, care se transformă într-un ritidom brăzdat.

Frunzele alterne, liniar-lanceolate au culoarea verde-cenușie pe fața superioară și argintie pe fața inferioară. Sunt acoperite cu perișori solzoși și stelați [195].

Florile sunt mici, galben-ruginii și apar înainte de înfrunzire.

Fructele sunt drupe false, foarte succulente, cu diametrul de 5-8 mm, rotunde sau ovale, de culoare galben-portocalie. Înflorirea are loc în lunile aprilie-mai.

Răspândire. Arbustul crește pe albia râurilor, pe nisipuri și prundișuri, în locuri stâncoase și abrupte, lastărișuri, liziere de păduri, islazuri, formând uneori pâlcuri dese din zona litorală și până în etajul montan, la altitudini sub 1.800 m. Mai frecvent este întâlnit în Delta Dunării, litoralul Mării Negre, Subcarpații Munteniei și Moldovei, între râurile Olt și Siret, respectiv în județele Argeș, Dâmbovița, Prahova, Buzău, Vrancea, Bacău.



Fig. 1.7. Cătina albă [242]

Recoltarea se face din august până la primul îngheț.

Drogul: este reprezentat de *Fructus Hippophae* - fructe mature consumate în stare proaspătă sau uscată [195].

Compoziția chimică: Conține caroteni (cantități mari de beta caroten), flavone, vitamine (B₁, B₂, C, PP), ulei gras bogat în vitamine.

Proprietăți terapeutice .

- epitelizant, antiinflamator, anticanceros;
- vitaminizant, antiscorbutic, tonifiant, reconfortant, aromatic;
- antidiareic, astringent, vermifug, antiseptic, bactericid;
- semințele sunt ușor laxative [320].

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

•*afecțiuni dermatologice:* urticarie, eczeme, arsuri, degerături, plăgi necicatrizate, întărirea părului, tumori canceroase, protejarea pielii și a oaselor de acțiunea nocivă a radiațiilor.

•*Avitaminoze, hipovitaminoze,* scorbut, hepatită epidemică și cronică, diaree, constipație (semințele), ciroză hepatică, colită, dureri acute de stomac, anorexie;

•gripă, tuberculoză pulmonară, reumatism, gută, artrită;

•astenie nervoasă, nevroze, insomnie, stări depresive, oboseală, paralizie;

•*boli cardiovasculare:* cardiopatie ischemică, ateroscleroză, hipertensiune arterială, depurația sângelui;

•*infecții urinare,* gonoree, impotență, prostatită, sterilitate la femei, litiază, insuficiență;

•anemie, convalescență, debilitate, reglarea metabolismului, accelerarea creșterii copiilor, prevenirea distrofiei musculare, diabetului, ameliorarea vederii, prevenirea îmbătrânirii premature.

1.3.8. Cicoarea (*Chihorium intybus L.*)

Face parte din familia *Asteraceae* (fig. 1.8.).

Alte denumiri populare: Cicoare, Cicoare de câmp, Andiva, Cicoare de vară, Cicoare amară, Cocita, Doruleț, Dudău, Floarea secarei, Încingătoare, Mestică, Scai voinicesc, Scălușet de casă, Sporis [70, 80]

Descriere și răspândire. Este o plantă ușor adaptabilă ce adevărește prezența ei pretutindeni, în câmpie, prin pajiști, pe marginea drumurilor și a căilor ferate, în poienile din pădure.

Are multă nevoie de umiditate și luminozitate, preferă solurile cu textură mijlocie sau ușoară, fertile, bogate în humus, profunde, cu reacție neutră.

Perioada de vegetație: crește din luna mai până în luna octombrie, începutul lunii noiembrie.

Perioada și organul de recoltare. În scopuri medicinale pot fi utilizate părțile aeriene, care se recoltează în prima parte a perioadei de înflorire a plantei, în lunile iulie-august, când tulpinile nu au intrat în faza de lignificare. Pentru ca produsul să fie de calitate superioară, se taie și rozeta de frunze bazale. Rădăcinile se recoltează în lunile septembrie-octombrie.

Drogul – este format din rădăcină – *Cichorii radix* și partea aeriană *Cichorii herba*.

Compoziție chimică: rădăcina conține *inulină*, *tanin*, *zaharuri*, iar partea ierboasă *acid cioric* și un principiu amar.



Fig. 1.8. Cicoarea [275]

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice:

Drogurile au acțiune colagogă, laxativă. De asemenea se poate utiliza în furunculoză și acnee (sub formă de ceai, în asociație cu rădăcină de brusture și iarbă de trei frați pătați).

Uz intern: angiocolită, colicistită, tuse, insuficiență cardiacă, seboree.

Uz extern: vindecarea rănilor și a plăgilor.

1.3.9. Cimbrisorul (*Thymus serpyllus* L.)

Este membru al familiei *Labiatae* (fig. 1.9.).

Alte denumiri populare: *Cimbrisor de câmp*, *Cimbru păsăresc*, *Cimbrul ciobanului*, *Buruiană de balsam*, *Iarba cucului*, *Șerpunel*, *Simbru*, *Tămâița*.

Descriere. Subarbust peren, erbaceu, cu tulpina culcată, lignificată la bază, din care pornesc ramuri de 10-40 cm.

Frunzele sunt persistente, mici, ovale, cu perișori (cili), care poartă pungi secretoare la baza limbului, pline cu ulei eteric.

Florile au culoarea roz-purpuriu și sunt grupate în inflorescențe scurte, situate în vârful tulpinilor secundare. Înflorirea are loc în lunile mai-septembrie [195].

Răspândire. Planta este frecventă în zone deluroase și montane (până la altitudinea de 2.500 m), fiind originară din nordul și centrul Europei. Crește în pășuni și fânețe uscate, poieni, margini de păduri, locuri aride și stâncoase, pe soluri nisipoase și pietroase cu expoziție sudică, pe lângă mușuroaiele de furnici [195].

Drogul este format din partea aeriană nelignificată – *Serpylli herba* – recoltată în timpul înfloririi [276].

Compoziția chimică. Conține ulei volatil cu compoziție variată în funcție de specie și proveniență: *timol*, *borneol*, *cineol*, *carvacrol*. Drogul mai conține *tanin*, *acid cafeic*, un derivat de natură flavonică, o substanță amară –*serpilina*.

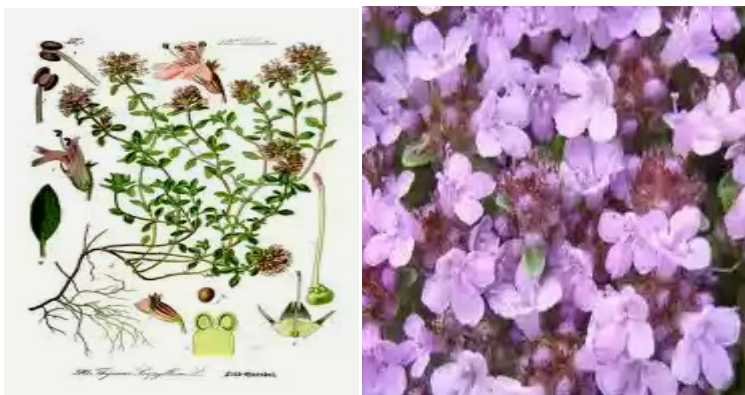


Fig. 1.9. Cimbrisorul de câmp [296]

Ațiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

Planta a fost denumită “*antibioticul săracului*”.

- expectorant, antiseptic pulmonar și intestinal, antiastmatic, sudorific,
- hepatoprotector, colagog, coleretic, carminativ, stomahic, antidiareic, antispastic, antihelmintic;
- diuretic, diaforetic, ușor depurativ, stimulator al funcției renale;
- antihemoragic, hemostatic;
- sedativ al sistemului nervos;
- vulnerar, puternic antiseptic extern, bactericid, antiviral, dezinfectant;
- stimulent general, tonic local, reconfortant.

Indicații specifice

- ulcerării tegumentare, răni, furuncule, abcese, arsuri, panarițiu, efect curativ în laringite, traheite, gripă, bronșite, infecții respiratorii și tuse convulsivă, tuberculoză (datorită uleiului eteric);
- stimulează funcțiile hepatice (secreția bilei de către ficat și contracțiile vezicii biliare) și pofta de mâncare la anemici și are rol în dischinezie biliară, enterocolite, enterite, dureri de stomac, dispepsii nervoase, crampe abdominate, constipație, aerofagie, meteorism intestinal, hemoragii interne, hemoroizi;
- reumatism, artrite, sciatica, scleroză în plăci;
- nevroză astenică, neurastenii, stări de oboseală, depresie psihică, migrene, apatie, convalescență, anemie, stări de slăbiciune, epilepsie, paralizie;
- stimularea memoriei;
- inflamații ale sânilor, dureri menstruale, spasme ale organelor genitale;
- eliminarea viermilor intestinali (ascaridoză, oxiuroză) datorită timolului din ulei;

1.3.10. Ciuboțica cucului (*Primula officinalis* Hill., sin. *Primula veris* L.)

Face parte din familia *Primulaceae* (fig. 1.10.). *Alte denumiri populare: Aglica, Anglicel, Cinci clopoșele, Cizma cucului, Oglicel, Mâneca doamnei, Țâța oii, Țâța vacii, Urechea ursului* [195].



Fig. 1.10. Ciuboțica cucului [277]

Descriere. Plantă erbacee, perenă, cu rizomi lungi de 5 cm, albicioși sau roșietici în interior, lungi de 5 cm și groși de 0,5-1 cm, din care pornesc rădăcini adventive dese, neramificate, lungi de 20 cm. La început apare o rozetă de frunze ondulate din care se ridică tulpina florală, înaltă de 15-30 cm, păroasă, catifelată, goală în interior [195].

Frunzele sunt mari, ovale, alungite, ondulate pe margini, cu nervuri proeminente, deseori păroase pe față inferioară.

Florile încrețite în formă de pâlnioară, galben-aurii, parfumate, catifelate, cu deschiderea în sus. Sunt reunite câte 6-18 într-o inflorescență. **Înflorirea** are loc în lunile aprilie-mai. [103].

Răspândire. Crește în liziere de păduri, tufișuri, fânețe, pășuni însorite, livezi, crânguri și poieni din zonele deluroase și de munte.

Drogul este format din rizomi și rădăcini – *Primulae rhizoma cum radicibus*.

Recoltare. De la plantă se recoltează uneori și florile – *Primulae flos* Florile se culeg fără codițe în timpul înfloririi (aprilie-mai), pe vreme însorită și se usucă la umbră în încăperi aerisite sau artificial la 35-40°C. După uscare, florile păstrează culoarea galbenă, mirosul plăcut de miere și gustul dulceag. Coeficientul specific de uscare al florilor este 6-7: 1. Rădăcinile se scot din sol primăvara devreme sau toamna, se spală repede, se usucă la soare sau în poduri acoperite cu tablă și artificial până la 50°C. După uscare păstrează culoarea cafeniu-cenușie, au miros caracteristic de anason și gust astringent-amăru. **Coeficientul de uscare** a rădăcinilor este 3-4: 1.

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

- **extern:** hemostatic, cicatrizant, calmant;
- **intern:** antiseptic, emolient, expectorant, fluidificant al secrețiilor bronșice, sudorific, antispastic, sedativ, calmant, antistresant, diuretic, depurativ al sângelui în timpul primaverii, tonic-cardiac, antireumatic, fortifiant al organismului.

1.3.11. Coada calului (*Equisetum arvense* L.)

Este membru al familiei *Equisetaceae* (fig. 1.11.).

Alte denumiri populare: Barba ursului, Barba sasului, Brădișor, Coada iepei, Coada pisicii, Coada goală, Peria ursului, Iarba de cositor.

Descriere. Plantă erbacee, perenă, cu tulpini de două tipuri: unele sterile (de vară), înalte de 40-60 cm, ramificate, verzi, asimilatoare, aspre și tari, altele fertile (producătoare de spori), brune, care apar primăvara în lunile aprilie-mai.

Frunzele de pe tulpinile sterile sunt mici, fără nervură. Înflorirea are loc în martie-aprilie [103, 195].

Crește în locuri umede, argiloase și mlăștinoase, fânețe, marginea râurilor, lunci nisipoase și umede, râpe, livezi, terasamente de căi ferate, de la câmpie până în regiunea montană.

Răspândire. Emisfera nordică în Europa, America de Nord și Asia (Iran, China).

Drogul: este format din tulpini sterile lipsite de flori și de rădăcini – *Equiseti herba*.

Este un drog oficial. Recoltarea se face în perioada mai-septembrie [213].

Recoltarea. se face în lunile iulie-septembrie, pe vreme frumoasă, după ce s-a ridicat roua.

Se taie la 5-6 cm de la sol, după care se usucă, rapid, la umbră, în încăperi aerisite sau artificial la 40°C, cu întoarcere zilnică, evitând brunificarea.

Produsul uscat este verde-deschis, fără miros și cu gust dulceag.



Fig. 1.11. Coada calului [229]

Compoziția chimică este complexă: oxizi de siliciu, saponozide, flavone, ulei eteric.

Planta conține alcaloizi: *equisetină, nicotină, o tiaminază* (antivitamină B₁), *acid aconitic*.

Ațiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

- cicatrizant, epitelizant, antiinflamator, rezolutiv, antiseptic, antimicrobian;
- diuretic (în reumatism și gută), antiseptic urinar (datorită acidului salicilic și equisetoninei);
- hipoacidifiant gastric;
- expectorant, bronhodilatator (datorită saponinelor);

- remineralizant osos (datorită acidului salicilic și a sărurilor minerale);
- hemostatic, cu mărirea numărului de eritrocite.

Indicații specifice

• **afecțiuni dermatologice:** rol în vindecarea unor boli de piele (răni vechi, eczeme, plăgi, pecingine, negi, panarițiu, degerături, erupții cutanate însoțite de urticarie, stomatite, afte, cancer de piele, reduce transpirația picioarelor).

• **afecțiuni renale:** evită enurezisul, combate nefritele, prostatita și adenomul de prostată; litiază renală cu eliminarea nisipului și a calculilor;

• **afecțiuni cardiace:** acționează favorabil în bolile de inimă, insuficiență cardiacă cu edeme, angină pectorală, activează circulația sîngelui, ateroscleroză, arterite, retenția apei în pericard;

• **afecțiuni gastro-intestinale:** pansament gastric și intestinal în gastritele hiperacide, ulcere gastrice și intervine în absorbția fermentațiilor anormale, diaree sau dizenterie;

• **combate:** hemoragiile interne, metroragiile uterine și menstrele abundente, epistaxisul (datorită proprietăților hemostatice și astringente);

• tuberculoză, bronșite, ușurează expectorația, calmează tusea (datorită saponinelor);

• **previne:** caria dentară, fragilitatea unghiilor, fracturile oaselor prin creșterea rezistenței țesuturilor conjunctive;

1.3.12. Coadă șoricelului (*Achillea millefolium* L.)

Este membru al familiei *Asteraceae* (fig. 1.12.).

Alte denumiri populare: Crâvalnic, Iarba oilor, Iarba șoarecelui

Răspândire. Specia este comună în toate regiunile țării, prin pajiști.

Se cultivă în scop medicinal.



Fig. 1.12. Coadă șoricelului [230]

Drogul. Este format din flori – *Millefolii flos*, care se recoltează în timpul înfloritului, și din partea aeriană – *Millefolii herba*.

Compoziție chimică: cineol, borneol, pinen, limonen, cariofilen, azulen, achileină, acid achileic, acizi organici, formic, acetic, proionic, valerianic, alcool etilic, metilic [213].

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

Intern: bronhodilatator, expectorant, antispastic bronșic, diminuează secrețiile gastrice, dezinfectant și calmant gastrointestinal, antispastic biliar, decongestiv hemoroidal, analgetic, hemostatic [195].

Indicații terapeutice

Extern: calmant antiinflamator și dezinfectant (băi sau comprese), în arsuri, plăgi supurate, ulcere varicoase, eczeme, sub formă de băi sau comprese, iar în abcese dentare, gargară. Pentru băi, 30-60 g plantă/1 l apă. Se adaugă și rădăcină de tătăneasă.

Intern: Anorexie, enterocolite, gastrită, colici hepatice, bronșite, hipermenoree, dismenoree (reglează hemoragiile abundente și calmează durerile), hemoroizi, cistite. Pentru nematozi intestinali - infuzie de 10 g din plantă la 100 ml apă. Se bea dimineața înainte de masă. Se recomandă și în stările alergice. Are proprietatea de a regenera țesuturile. Pentru hemoroizi, se recomandă un amestec de coada-șoricelului cu frunze de urzică, intern, 2-3 căni pe zi.

1.3.13. Crușinul (*Rhamnus frangula L., sin. Rhamnus alnus*)

Face parte din familia *Rhamnaceae* (fig. 1.13.).

Alte denumiri populare: Pațachina, Salbă moale, Sălbiș, Crasci, Spinul cerbului.

Descriere. Arbust nespinos, înalt de 1-4 m, cu tulpina cilindrică, scoarța netedă, cu striuri longitudinale și lenticele albicioase.

Frunzele sunt caduce, alterne, mari, eliptice sau obovate, lucioase, cu nervuri proeminente.

Înflorirea are loc în lunile aprilie - iulie. **Florile** mici, alb-verzui, grupate câte 2-10 în buchete, așezate la baza frunzelor superioare [103, 195].



Fig. 1.13. Crușinul [278]

Răspândire. Crește în flora spontană prin lunci, tufișuri, luminișuri de pădure, locuri umede și umbrite, de la câmpie până în zona montană (sporadic).

Drogul- *Frangulae cortex* - scoarța recoltată, uscată și păstrată 1-2 ani înainte de consum sau după păstrare timp de 60 minute la 120°C..

Compoziție chimică. Conține hidroximetilantrachinone, tanozide, mucilagii, flavonoide și săruri minerale. Fructele conțin cantități reduse de derivați antrachinonici și cantități mari de glicozizi: ramnoemadină.

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice:

- laxativ (în doze mici), purgativ (în doze mai mari). Efectele sunt mai puțin drastice decât la alte tratamente și nu produc obișnuința;

- excitant colagog și coleretic în insuficiența biliară, cu stimularea secreției bilei în ficat și evacuarea bilei în duoden;

- vermifug, antihemoroidal, antiparazitar (la animale) [307].

Indicații specifice

- **afecțiuni dermatologice:** râie, dermatoze rebele, prurit, negi;

- mărește peristaltismul intestinal, cu rol în eliminarea toxinelor;

- paraziți intestinali;

- conjunctivită.

- **combate:** constipațiile cronice, insuficiența hepatică cronică, icterul, ficatul congestionat, cancerul hepatic, angiocolite (inflamația căilor biliare), dischinezia biliară, mărește secreția bilei, mai ales în asociere cu alte plante (anghinare, cicoare, păpădie);

1.3.14. Gălbenelele (*Calendula officinalis* L.)

Este membru al familiei *Compositae* (fig. 1.14.).

Alte denumiri populare: Câinica, Filimica, Salomie, Ochi galbeni, Flori oșenești, Calce.

Descriere. Plantă anuală, cultivată sau spontană, cu tulpină înaltă de 30-70 cm, ramificată, păroasă. *Frunzele* sunt lipsite de pețiol, păroase pe ambele fețe.

Florile sunt galbene sau portocalii, grupate în calatidii. Înflorirea are loc în lunile iunie-octombrie [195].

Răspândire. Specia este originară din sudul Europei, Asia de sud-vest și Insulele Canare. Încă din Evul Mediu a fost cultivată în grădinile mănăstirilor din nordul munților Alpi. Ca plantă medicinală a fost menționată de stăreța *Hildegard von Bingen* din secolul XII care o numea *Ringula* sau *Ringelia*. Botaniștii *Albertus Magnus* o numea *Sponsa Soils* (mireasa soarelui). În România a fost introdusă ca plantă ornamentală, medicinală și meliferă. Este cultivată în toate zonele, de la câmpie

până la munte. Mult timp a fost considerată plantă meteo-sensibilă, care prezicea vremea; dacă între orele 6-7 dimineața petalele sunt deschise, vremea va fi frumoasă, iar dacă sunt închise prevestea ploaia.



Fig.1.14. Gălbenelele [279]

Drogul: este format din inflorescențe *Flores Calendulae cum sine receptaculis* flori cu sau fără receptacul și *Herba Calendulae* - partea aeriană cu flori, frunze și tulpini [236].

Recoltarea se face în timpul infloririi, la intervale scurte (3-4 zile), numai pe vreme însorită, după ce s-a ridicat roua. Uscarea se face imediat după recoltare, la umbră, în încăperi curate, uscate și bine aerisite, sau artificial la 40-45°C, pentru a evita decolorarea sau brunificarea petalelor [195].

Compoziția chimică

- saponine și saponozide triterpenice (derivați ai acidului glucuronil-oleanolic);
- flavonoizi, glicozizi flavonici și carotenoizi (licopina, luteina, caroten, xantofila, rubixantina, flavoxantina, violaxantina, crizantemoxantina);
- rutinozizi și derivați ai cvercitolului, gumirezine, mucilagii;
- acizi grași (lauric, miristic, palmitic, margaric);
- acizi organici (salicilic, oleanolic, malic);
- principiu amar (calendona), rășini, ulei eteric;
- vitamine (A, C, K).

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

- cicatrizant (intern și extern) prin stimularea circulației sângelui la nivelul țesuturilor lezate, astringent, emolient, sedativ, calmant al durerilor.
- se recomandă în tratamentul plăgilor, al ulcerelor cutanate, polipilor;
- antiinflamator (gastro-intestinal și hemoroidal), decongestiv, hemostatic;
- antispastic, antivomitiv;
- antiseptic, antimicotic, anticandidozic, vermifug,
- antiviral, antistafilococic, imunostimulant;
- colagog, coleretic, emenagog, diuretic, laxativ [245].

1.3.15. Iarba mare (*Inula helenium* L.)

Este membru al familiei *Compositae* (fig. 1.15.).

Alte denumiri populare: Oman, Lacrimile Elenei, Atăut, Iarba neagră, Ochiul bouului, Lăut, Bruscalan, Homan, Frumoasă, Smântânică [195].

Descriere. Plantă erbacee, perenă cu rădăcină cărnoasă, tuberizată, groasă de 2-3 cm și lungă de 30-50 cm.

Tulpina este dreaptă, de 1-2 m, ramificată, păroasă, muchiată, apare în al doilea an de vegetație. Frunzele sunt mari, ovale, dințate, aspre pe fața superioară.

Florile sunt mari, galbene, situate în vârful tulpinii și al ramurilor, reunite câte 6-8 în racem lax. Înflorirea are loc în lunile mai-septembrie.



Fig. 1.15. Iarba mare (omanul) [280]

Răspândire. Crește spontan în fânețe umede, margini de pădure, malurile pâraielor, gropi, șanțuri, livezi, vii, din zonele de deal și munte, sub altitudinea de 800 m.

Drogul: Rhizoma cum radicibus Inulae - rizomi cu rădăcini.

Recoltarea. Rădăcinile de la plante cu minim 3 ani de vegetație se scot din sol toamna (lunile septembrie-noiembrie) sau primăvara (aprilie-mai) când au procentul maxim de inulină. Se curăță, se spală în curent de apă, se taie în fragmente de 10-15 cm, despicate longitudinal. Se usucă la soare în strat subțire și în încăperi încălzite sau artificial la 35-40°C, evitând înnegrirea.

Coeficientul specific de uscare este 4 - 5:1. După uscare, rădăcinile devin brune, au miros camforat, balsamic, de violete și gust aromat-amar [241].

Compoziție chimică

- *inulina* (30-45%), *substanțe pectice*;
- *ulei volatil* (1-3%) cu proprietăți antibiotice (*fitoncide*) datorită *sesquiterpenelor biciclice*;
- *saponine sterine* (*stigmasterina*), *alantolactone* (*helenina*), *alantopicrina*, *fridelina*, *sitosteroli*, *rezine*;
- *principii amare*;

- vitamina C;
- săruri minerale [281].

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

- Expectorant, antiseptic, antispastic
- calmant în tuse și spasme bronșice, sudorific, antifebril;
- colagog, coleretic, antiinflamator în congestii hepatice, tonifiant al stomacului,
- diuretic, diaforetic;
- antiinfecțios, antibiotic (asupra bacilului Koch), vermifug;
- astringent, antipruriginos;
- calmant în stări nervoase;
- tonic, aperitiv.

Acțiuni specifice

- *afecțiuni dermatologice*: dermatoze, eczeme uscate, răni purulente, ulcer varicos.
- *afecțiuni respiratorii*: bronșite acute cu eliminarea secrețiilor, astm, tuse convulsivă, traheită, tuberculoza produsă de bacilul Koch;
- *afecțiuni digestive*: insuficiența hepatică, icter, arsuri gastrice, hipoaciditate, pancreatită, indigestii, diaree, colecistită, dischinezie biliară, litiaza biliară, otrăviri, hemoroizi, viermi intestinali (oxiuroza, ascaridoza), lipsa poftei de mâncare;
- *afecțiuni uro-genitale*: nefrite, dismenoree, leucoree (scurgeri vaginale), amenoree, uretrita, uremie, calculoza renală, sifilis, eliminarea azotaților, clorurilor, toxinelor, otrăvurilor și drogurilor prin urină;
- reumatism, gută, artrite, spondilita anchilozantă;
- anemie la adolescente, oboseală, alergii, nevroze, insomnii;
- insuficiența cardiacă cu edeme;

1.3.16. Ipcăriștea (*Gypsophila paniculata* L.)

Face parte din familia *Caryophyllaceae* (Fig. 1.16.).

Alte denumiri populare: Ciulin alb, Floarea miresei, Coroana miresei, Gipsărita, Ipăriștea, Ipsorita, Scuturice.

Descriere. Plantă erbacee, perenă, cu rizom gros de 6-8 cm în diametru, din care pornesc rădăcini brun-gălbui lungi de 1,5 - 2 m.

Tulpinile sunt erecte, înalte de 60-90 cm, ramificate de la bază.

Frunzele sunt opuse, lanceolate, ascuțite, cu 3 nervuri paralele și margini întregi.

Florile sunt mici, albe sau roz, grupate în inflorescențe foarte laxe. Înflorirea are loc în lunile iunie-septembrie [195].

Răspândire. Specia este originară din sud-estul Europei, Caucaz și vestul Siberiei. Crește pe soluri nisipoase și ușoare, permeabile și bine aerisite în care poate pătrunde sistemul radicular sau pe terenuri calcaroase, margini de drumuri și căi ferate.

Preferă locurile însorite din Dobrogea, inclusiv în Delta Dunării, sudul Moldovei, Munteniei și Olteniei, Câmpia de Vest. În cultura sunt introduse câteva soiuri (Flamingo, Bristol Fairy, Floros Plena, Floros alb).

Drogul: *Radix Gypsophilae* sau *Radix Saponariae albae* - rizomi groși și rădăcini cilindrice cu grosimi de 2-4 cm, de culoarea brun-gălbuie la exterior și alb-gălbuie la interior [103, 315].



Fig. 1.16. Ipcăriștea [306]

Recoltarea se face toamna (lunile septembrie-noiembrie) la plante aflate după anul III de existență sau primăvara devreme (lunile martie-aprilie). Rădăcinile se scot din sol cu plugul de desfundat sau cu cazmaua. După venirea înghețurilor, saponinele din rădăcini scad treptat.

După spălare, în curent de apă, se fasonează la lungimi de 10-20 cm, se despică sau se taie în runde groase de 1 cm. Uscarea se face în strat subțire la soare sau în locuri bine aerisite.

Artificial se usucă la 40-50°C, având un coeficient de uscare de 4: 1.

Rădăcinile uscate au miros slab, gust dulceag-amăru și iritant.

Compoziție chimică

- *saponozide de natură triterpenică* (6-20%) cu gipsogenina ca aglicon;
- *substanțe grase, zaharuri reducătoare* (glucoza, arabinoza, galactoza, ramnoza), *acizi organici* (glucuronic);
- *uleiuri eterice*;
- *săruri minerale*.

Acțiune farmcodinamică și utilizări terapeutice

- expectorant, depurativ, diuretic, sudorific;
- antireumatic;
- antihelmintic;

- cicatrizant;
- aperitiv, stimulent, tonic [323].

Indicații specifice

- *afecțiuni respiratorii* (bronșită, astm bronșic, faringită granuloasă, tuse și gripă, cu eliminarea secrețiilor bronșice);
- *afecțiuni cronice ale aparatului urinar*, cu acțiune diuretică și sudorifică;
- anemie și limfatism;
- reumatism cronic și gută;
- helmintiază (oxiuri);
- răni, eczeme, furunculoză;
- dischinezie biliară, boli de ficat, stomac și splină.

1.3.17. Lumânărica (*Verbascum thapsus* L.)

Face parte din familia *Scrofulariaceae* (fig. 1.17).

Alte denumiri populare: Lumânărică; Coadă bouului, Coadă lupului, Coadă mielului, Coadă vacii, Cucuruz galben, Lumanarea domnului, Rânzișoara.

Descriere: Plantă erbacee, înaltă până la 2 m, cu frunze eliptice mari și păroase, flori galbene puțin asimetrice în inflorescențe terminale lungi.

Drogul: Este format din flori *Verbasci flores*. La toate speciile drogul este oficial [195].



Fig.1.17. Lumânărica [282]

Compoziția chimică:

Principiile active sunt: *mucilagi, saponine, flavonoizi, carotenoide, ulei volatil.*

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice:

Frunzele proaspete aplicate sub formă de comprese favorizează plăgile greu vindecabile.

Expectorant, emolient, diuretic, antiinflamator, acționează sedativ asupra sistemului nervos, antispastic, facilitează vindecarea rănilor, tonic, sporește metabolismul, astringent [247].

Lumânărica este un remediu respirator eficient în majoritatea bolilor care afectează acest sistem vital. Este un remediu ideal pentru tonificarea musculară reducând inflamația și stimulând producția de fluide și expectorația [241].

Este considerat un remediu specific pentru bronșite cu tuse severă și dureri. Datorită proprietăților antiinflamatoare și emoliente, este folosit în tratarea inflamației traheei și a afecțiunilor asociate [195]. Extractul de lumânărică, asociat cu uleiul de măsline, este un remediu extern ce ameliorează și vindecă inflamațiile cutanate. A fost recomandat pentru tratamentul negilor, furuncurilor, abceselor, hemoroizilor, și degerăturilor, printre altele [282].

1.3.18. Limba mielului (*Borrago officinalis* L.)

Este membru al familiei *Borraginaceae* (fig. 1.18.).

Alte denumiri populare: Alior, Arariel, Boranta, Limba câinelui, Limba boului, Mierea ursului, Otrățel.

Descriere. Planta erbacee, anuală, cu tulpină înaltă de 30-60 cm, ramificată, acoperită de peri aspri și alburii.

Frunzele sunt păroase, ovale, cu margini zimțate, cele superioare au forme alungit-lanceolate, iar cele mijlocii sunt oval-îngustate, alburii, cu pețiol aripat.

Florile au formă de stea, la început roșii și ulterior albastre sau albe-azurii. Înflorirea are loc în lunile mai-august. [195].

Răspândire. Specia este originară din ținuturile apusene ale Africii de Nord și răspândită ulterior în Asia Mica și sudul Europei.

Planta a fost cunoscută încă din antichitate de români și greci. Crește în flora spontană pe terenuri mai umede până la altitudinea de 1800 m, pe marginea drumurilor și căilor ferate, prin dărâmături și case părăsite.



Fig. 1.18. Limba mielului [297]

În România este cultivată, ca plantă ornamentală, condiment și medicinală, în grădini din Transilvania (Bihor, Arad, Turda, Sibiu, Brașov), în Moldova (Neamț, Suceava) și în Oltenia.

Drogul: frunze și flori în stare proaspătă - *Borrigo herba, Borrigo flores.*

Compoziția chimică:

- mucilagii, saponine, flavonoide, carotenoizi, rezine, rășini;
- taninuri, alantoina, acizi grași, vitamina C;
- săruri minerale (K, Ca, Mn, Mg), mai ales azotat de potasiu.

Uleiul eteric din semințe este foarte bogat în acizi grași nesaturați (ex. vitamina F), acid linolenic (24%) și acid linoleic (38%), care acționează în regenerarea țesuturilor, la nivelul pielii.

Proprietăți terapeutice

- calmant, cicatrizant (datorită alantoinii), depurativ și diuretic (datorită sărurilor de K);
- emolient, pectoral, sudorific, febrifug;
- laxativ, diaforetic;
- galactogog;
- tonic [241];
- *afecțiuni dermatologice:* răni, edeme, urticarie, erupții, inflamații, eczeme, celulită, crampe musculare, băătăuri [67];
- *afecțiuni ale aparatului respirator:* răceală, astm, bronșită, guturai, gripă, tuse, pneumonie, catar pulmonar, congestie pulmonară, pleurezie, boli ale gurii și gâtului (laringită), febră eruptivă (scarlatina, rujeola, vărsat), cu grăbirea erupției cutanate;
- *afecțiuni hepatice și digestive:* congestia ficatului, hepatita, friguri, icter, colite, constipație, intoxicații, digestie leneșă;
- *afecțiuni renale:* congestie, retenție, cistită, litiază, favorizant al eliminării clorurilor;
- *afecțiuni ale sistemului nervos:* spasme, stări nervoase și depresive, insomnii;
- reumatism și gută;
- iritații ale ochilor;
- colorant natural din flori.

1.3.19. Mușețelul (*Matricaria chamomilla* L.)

Face parte din familia *Asteraceae* (fig. 1.19.).

Alte denumiri populare: Romaniță, Matrice

Produce vegetală: Florile, fără peduncul, recoltate în lunile mai-august.

Compoziție chimică. Ulei volatil, azulen, chemazulen, flavonozide, colina, matricina, epigenina, umbeliferona, acid salicilic, rezine, fitosterine, substanțe de natură cumarinică cu acțiune spasmolitică [195].



Fig. 1.19. Mușetelul [322]

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

Acțiunea farmacodinamică este diversă. Achileina reduce timpul de coagulare al sângelui, mărește cantitatea de bilă secretată, reduce tensiunea arterială.

Anestezic, dezinfectant, antiinflamator, antiseptic, bacteriostatic, bactericid, sedativ, carminativ, antispastic, gastric și intestinal, cicatrizant, sudorific, antidiareic. Uleiul volatil are acțiune antiinflamatoare, antiseptică, cicatrizantă [103].

Indicații terapeutice

Gastrite, enterocolite, diaree, balonări, colici intestinale, dismenoree (tulburări menstruale), amenoree, insomnii, orhite, nefrite, conjunctivite, gingivite, abscese [217].

1.3.20. *Nalba mare (Althaea officinalis L.)*

Este membru al familiei *Malvaceae* (fig. 1.20.).

Alte denumiri populare: Alba albă, Nalba bună, Nalba de luncă

Descriere. Plantă ierboasă, perenă, cu rădăcină lungă, cărnoasă, cilindrică, la exterior brun-cenușie, iar după îndepărtarea scoarței, albă. Tulpina este erectă, păroasă, lignificată la bază.

Frunzele sunt lungi, pețiolate, ușor lobate, cordiforme, cu margini neregulate dințate.

Florile au petale de culoare alb-roz, formă triunghiulară, staminele de culoare violetă cu antene roșii.

Răspândire. Crește prin locuri ruderales, umede, nisipoase. În flora spontană vegetează numai în zona de câmpie.

Drogul – atât rădăcina – *Althaeae radix*, frunzele – *Althaeae folium* cât și florile – *Althaeae flores* au calități terapeutice.

Compoziție chimică

Principiile active din rădăcini sunt *substanțe mucilaginoase* (15-25%), *amidon*, *zaharuri*, *substanțe grase*, *pectine*, *betaină*, *tanin*, *rezine*.

Frunzele conțin și ulei volatil.



Fig. 1.20. Nalba mare [283]

Rădăcinile sunt mai întâi decorticate (curățate de coajă până la stratul alb), apoi tăiate în bucățele mai mici și apoi se usucă la temperatura de maximum 40°C [195].

Când se recoltează, rădăcina de nalbă nu se spală, deoarece apa dizolvă cu ușurință mucilagiile.

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

Se folosește ca emolient în tuse, bronșită, răgușeală.

Intern: emolient, expectorant.

Extern: emolient, antiinflamator în eczeme, calmant (cataplasme).

1.3.21. Nucul (*Juglans regia* L.)

Este din familia *Juglandaceae* (fig. 1.21.).

Alte denumiri populare: Nucar, Nuc costeliv.

Descriere. Arbore fructifer, majestos, înalt de 10-30 m, cu rădăcină pivotantă puternică și coroană foarte bogată și ramificată.

Frunzele sunt împaripenat compuse, cu 5-11 foliole, obovate și asimetrice.

Florile sunt unisexuat-monoice, cele masculine grupate în amenti negricioși (mășișori), iar cele femele au poziție terminală. Fructul este o drupă globulară, mare, cu învelis verde, cărnos (pericarp). Înfloreste în lunile mai-iunie [195].

Răspândire. Specia este originară din Orientul Mijlociu, de la Marea Caspică și nordul Iranului până în nordul Indiei. A fost introdusă în Europa de către romani încă din antichitate.

În România, nucul este cultivat în toată țara, fie în nucete compacte, fie ca arbori izolați în livezi, vii, pe marginea șoselelor, în grădini și curți. În stare sălbatică crește prin păduri din zone deluroase, până la altitudini de 800 m, mai frecvent în regiuni cu influențe mediteraneene (Banat, vestul Olteniei, sud-vestul Transilvaniei).

Drogul: - *Juglandis folium* - frunze tinere fără pețiol; coaja fructelor verzi și fructe mature

Recoltare. Frunzele tinere se recoltează în lunile iunie-iulie, se îndepărtează pețiolul, iar foliolele se usucă la umbră, în straturi subțiri, în poduri bine aerisite, acoperite cu tablă, ferite de lumină pentru a păstra culoarea verde-închis, mirosul aromat și gustul amăru-astrițent [195].

Frunzele brunificate se înlătură.



Fig. 1.21. Nucul [284]

Fructele verzi se recoltează când acul trece prin ele (lunile iunie-iulie) [103].

Cojile fructelor se adună în toamnă (lunile august-septembrie), se usucă în strat subțire cu scobitura în sus, fără a fi pătate sau înnegrite.

Fructele mature se adună toamna (septembrie-octombrie) prin baterea crengilor cu prăjini.

Compoziție chimică

Frunzele conțin *taninuri*, *acid galic*, *acid elagic*, *ulei volatil*, *vitamina C*.

Frunzele și coaja fructului conțin un pigment brun.

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

- *frunze și pericarp*

- depurativ, hipoglicemiant, stimulator tonic-amar;

- stomahic, astringent (datorită taninului), antidiareic, vermifug, antiseptic, antifungic și dezinfectant gastro-intestinal;

- ușor hipotensiv, antialergic;

- antileucoreic, antiinflamator, antisudorific, dezinfectant urinar, cicatrizant;

- *miezul fructelor* - nutritive, antianemice, emoliente, calmante.

Indicații specifice

- *frunze*

- *afecțiuni dermatologice*: eczeme zemuinde, furunculoza, ulcerații, acnee juvenilă, degerături, panarițiu, antrax, răni, scabie, supurația degetelor și a unghiilor la picioare, mătreață, căderea părului;

- *afecțiuni digestive*: enterite acute, diaree, dizenterie, hemoragii interne, stimularea digestiei și a funcțiilor hepatice, hepatită, lipsa poftei de mâncare;

- *infecții uro-genitale*: edeme ale rinichilor, leucoree, metroanexite, poliurie, hidropizie (transpirație excesivă);
- *afecțiuni cardiace*: hipertensiune arterială, inflamația vaselor sanguine;
- *boli ale cavității bucale* (stomatite, amigdalite, scorbut, laringită, gingivită);
- diabet zaharat (cu scăderea glicemiei), purificarea sângelui;
- rahitism, artroze, reumatism.
- *coji de nuci verzi*
- fortificarea stomacului slăbit și a intestinelor leneșe;
- purificarea sângelui și refacerea consistenței sângelui.
- *fructe mature*
- nutritive (hipercalorice) im tuberculoză, anemie și convalescente;
- constipație, paraziți intestinali;
- litiaza renală, leucoree, enurezis, sifilis;
- diabet zaharat.

1.3.22. Podbalul (*Tussilago farfara* L.)

Apartine Familiei *Asteraceae* (fig. 1.22.).

Alte denșmiri populare: Podbeal, Brustur alb, Brustur de râu, Brusturel, Păpălungă, Gușă găinii, Limba vecinului, Cenușoară, Rotungioară.

Descriere. Plantă erbacee, perenă, de talie mică, cu rizom cărnos, alb, acoperit cu solzi din care apare, la începutul primăverii, tulpina roșiatcă, înaltă de 10-30 cm, des-păroasă, cu flori galbene-aurii, cu miros plăcut, grupate într-o inflorescență din vârf.

Înflorirea are loc primavara devreme (lunile februarie-aprilie).

Florile se închid pe vreme urâtă și se apleacă în jos. Ulterior (în mai) apar frunzele tulpinale, mici și frunzele bazale, aproape rotunde, cu margini crestate, albe pe fața inferioară, cu pețiol lung [103].

Răspândire. Plantă originară din Europa și Asia, crește în țara noastră pe locuri umede, de la câmpie până la munte, mai frecvent în jurul Arcului Carpatic (ex. văile Vrancei), pe malurile râurilor și torenților de munte, izvoare, șanturi, ravene, râpe, grohotișuri, taluzuri, povârnișuri, cariere de piatră, locuri degradate, abrupte și erodate.

Drogul: - este format din frunze: *Farfarae folium* și flori: *Farfarae flos* [195].

Compoziție chimică

- *mucilagii, inulina;*
- *taninuri fitosterine, rutozizi, hiperina, steroli, flavonoizi;*
- *principiu amar (tusibagina);*
- *acizi organici (gabic, malic, fosforic, tartric, citric);*

- acizi grași (palmitic, stearic);
- insulina;
- pigmenți (caroten, xantofibe), vitamine;
- ulei eteric (urme);
- săruri minerale (K, Na, Ca, Mg, Fe, S, Zn, Cu, P).



Fig. 1.22. Podbalul [309]

A acțiune farmcodinamică și utilizările terapeutice

- emolient, expectorant, pectoral, antispastic-bronșic, antitusiv, antiseptic al aparatului respirator, secretolitic;
- diuretic, sudorific, depurativ;
- tonic-aperitiv, antiscorbutic, colagog;
- antiinflamator, vulnerar, astringent [285].

Indicații specifice

• *afecțiuni dermatologice*: plăgi, răni superficiale, erizipel, abcese, tăieturi, ulcerații, ulcer scrofulos, inflamații, înțepături de insecte.

• *afecțiuni ale căilor respiratorii*: bronșită cronică și tabagice, astm bronșic, pleurezie, emfizem pulmonar, gripă, guturai, tuse uscată și convulsivă, laringită, traheită, faringită, amigdalită, răgușeală, silicoză pulmonară, tuberculoză;

- protejarea vocii la oratori, avocați, actori, cântăreți, profesori;
- *afecțiuni ale tractului gastro-intestinal*: diskinezie biliară, ulcer gastric și duodenal, colică intestinală, dispepsii;
- *afecțiuni renale și genitale*;
- rahitism la copii, scrofuloză, flebită, edeme la membrele inferioare cu flebite;
- otite și otalgii (dureri de urechi) [241];

1.3.23. Saschiul (*Vinca minor L.*)

Este membru al familiei *Apocynaceae* (fig. 1.23.).

Alte denumiri populare: Sascău, Brabanoc, Brebenel, Bănuț, Caprițoi, Cununiță, Pervinca, Violeta vrăjitoarei.

Descriere. Plantă perenă, erbacee, cu tulpină târâtoare, parțial lemnoasă, lungă până la 1 m.

Frunzele sunt persistente, groase și lucioase, cu forme eliptice, de culoare verde închis.

Florile sunt albastre-violacee, cu 5 petale. *Înflorirea* are loc în lunile aprilie-iunie.

Răspândire. Crește spontan în locuri umbroase (păduri de fag și stejar), tufărișuri, crânguri sau se cultivă în parcuri și cimitire ca plantă ornamentală.

Recoltarea. Se face în tot timpul anului, mai ales înainte și în timpul înfloririi când există conținutul maxim în principii active.

Se usucă repede la umbră, în straturi subțiri, sau artificial la 50-60°C pentru a evita brunificarea frunzelor [195].

Drogul – este format din partea aeriană – tulpini cu frunze – *Vincae minoris herba* [103].

Compoziția chimică

- *alcaloizi cu nucleu indolic* (circa 40)(*vincamina, izovincamina, vincina, vincamicina, vincinina*);
- *taninuri, carotenoizi, pectine, flavonozide*;
- *acizi organici (fenolici, triterpenici)*;
- *aminoacizi liberi*;
- *săruri minerale.*



Fig. 1.23. Saschiul [309]

A acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

- hipotensiv, vasodilatator;
- antidiabetic, depurativ, diuretic;
- antihemoragic, astringent, spasmolitic, antifebril;
- antigalactogog;
- antiscorbutic, tonic digestiv, aperitiv, antianemic, fortifiant [286].

Indicații specifice

- vindecă ulcerările sângerânde, plăgile deschise, echimoze, contuzii, grăbirea cicatrizării.
- scăderea tensiunii arteriale, îmbunătățirea circulației sanguine la nivel cerebral, diminuarea ritmului cardiac, dilatarea arterelor cerebrale și prevenirea aterosclerozei și a tahicardiei neurovegetative (datorita vincaminei);

- stimulent cerebral prin transportul normal al sângelui, oxigenului și substanțelor minerale;
- scăderea glicozuriei în diabet și reducerea senzației de sete;
- combate hemoptizia tuberculoasă, hemoragiile nazale, uterine și hemoroidale;
- combate amețelile în convalescente și anemii sau în cazul pierderii memoriei;

Este considerat cel mai bun remediu pentru persoanele cu probleme de circulație cerebrală, cu pierderea memoriei și îmbătrânirea prematură a țesuturilor din creier (boala Alzheimer).

*1.3.24. Sânzienele (*Galium verum L.*)*

Este reprezentantul familiei *Rubiaceae* (fig. 1.24.).

Alte denumiri populare: Drăgaica, Petala miresii

Răspândire: Vegetează în Europa și Asia, în fânețe, tufișuri, marginea pădurilor, de la câmpie până la munte. Aceste plante au fost mult folosite în medicina populară românească, considerându-se ca au puteri magice, prin care ne pot apăra de duhurile rele și de numeroase boli.

Sânzienele galbene sunt foarte răspândite la noi în țara și au flori mici, galben-aurii, parfumate, grupate, care apar în perioada mai-septembrie. De la ele se folosește în scop terapeutic mai ales partea aeriană [195].

Drogul – este format din partea aeriană (*Galii vera herba*), care se recoltează în momentul înfloririi maxime. Temperatura de uscare nu este permisă să depășească 45°C [103].

Compoziție chimică

Drogul conține *glicozizi, uleiuri esențiale, enzime.*

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

Părțile înflorite ale plantei conțin substanțe cu acțiune antiinflamatoare, analgezică și cicatrizantă. Ele ajută vezica biliară și rinichii să-și îndeplinească funcțiile (având acțiune colagogă, coleretică și diuretică). Au, de asemenea, proprietăți calmante, pentru care se folosesc în insomnie.

Tradițional, planta se folosea pentru tratarea epilepsiei, dar și pentru proprietățile tinctoriale (colorează în galben) sau de coagulare a laptelui (se mai numea în popor și 'smântanica').

Printre acțiunile caracteristice plantei o regăsim și pe cea de reglator al metabolismului tiroidian, la utilizarea internă (pulbere, macerat, tinctură), dar și externă (gargara, cataplasme, unguente). În utilizarea externă, planta se recomandă pentru tratamentul bolilor dermatologice, al diverselor erupții - acnee, furuncule, eczeme, dar și în psoriazis.



Fig. 1.24. Sânzienele [302]

Pornind de la aceste acțiuni și utilizări tradiționale ale plantei, a fost conceput unguentul de sânzienă, folosit cu rezultate foarte bune mai ales în tratamentul bolilor tiroidei.

Baza de preparare a unguentului (rașina de brad, ceara naturală, ulei de floarea-soarelui) asigură o penetrabilitate foarte bună în țesuturi a substanțelor active din plantă.

Unguentul este parfumat cu ulei volatil de lavandă, care îi asigură și proprietăți antiseptice (se recomandă, de exemplu, să fie aplicat pe negi).

Unguentul de sânzienă se poate folosi ca adjuvant în cazul tumorilor (mai ales cancer al pielii, cancer tiroidian sau laringian), aplicându-l în strat subțire pe zona afectată și punând deasupra o compresă cu Bitter românesc, lasat 2 ore, zilnic.

Această metodă este utilă și în cazul celorlalte boli tiroidiene (hipotiroidie, tiroidită, noduli tiroidieni, etc.). Unguentul de sânzienă se folosește ca atare și pentru tratarea unor boli de piele, din cele mai diverse (eczeme, impetigo, acnee, psoriazis etc.) [213, 321].

El are un bun efect și în caz de reumatism, dacă se aplică pe articulațiile dureroase.

1.3.25. Schinelul (*Cnicus benedictus* L.)

Este reprezentant al familiei *Asteraceae*. (fig. 1.25.).

Alte denumiri populare: Scai binecuvântat, Scai amar, Iarba amară, Șofran sălbatic.

Descriere. Plantă erbacee anuală cu tulpina în 5 muchii, înaltă până la 1 m, acoperită cu peri lânoși de culoare verzui sau roșie-brun.

Frunzele sunt alungit-lanceolate, cu nervuri proeminente, albe și păroase, cu vârf ascuțit, spinos-dințate pe margini.

Florile sunt galbene sau verde-deschis, grupate în calatidii terminale. Înflorirea are loc în lunile iunie - august [195].

Drogul: *Herba cardui benedicti* sau *Herba Cnici* - frunze, inflorescențe și lăstari tineri

Răspândire. Planta originară din India, de unde a fost adusă în secolul al XV-lea.

Crește în flora spontană și cultivată din sudul Europei, iar în România în județele Prahova, Buzău, Giurgiu, pe soluri umede și profunde, în locuri însorite, nisipoase și aride, cu conținut ridicat de Ca, până la altitudinea de 1000 m.

Recoltarea. Se execută în timpul înfloririi, pe vreme uscată și însorită, prin tăiere la 8-10 cm de la nivelul solului.

Uscarea se face în locuri aerisite, ferite de soare, în straturi subțiri sau artificial la 45-50°C. Se păstrează în saci textili.



Fig. 1.25. Schinelul [287]

Compoziția chimică

- *substanțe amare (benedictina, artemisiifolina), lactona amară (cnicina), glicozide, flavonozide, fitosterine, taninuri (8 %);*
- *acizi organici (rezinici, nicotinic);*
- *mucilagii, ulei gras, ulei eteric (0,3 %);*
- *vitamina B1;*
- *săruri minerale (K, Ca, Mg).*

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

- *eupeptic, tonic-amar în indigestii, boli hepatice și anorexie, calmant în tulburări digestive, eupeptic, antihemoragic, vermifug;*
- *stimulent al sistemului nervos, sedativ în dureri reumatismale;*
- *depurativ, diuretic, febrifug, sudorific;*
- *antiseptic extern, dezinfectant, antifungic, antibiotic, antiputrid, cicatrizant [244].*

Indicații specifice

- *afecțiuni dermatologice: arsuri, degerături, răni purulente, ulcerații, ulcer varicos, zona zoster, edeme;*
- *afecțiuni ale aparatului digestiv: afecțiuni hepatice, gastrite hipoacide, ciroză, ascită, dispepsii, dilatarea și deplasarea stomacului, ulcer gastric, gastrite, constipație, paraziți intestinali;*

- *afecțiuni ale căilor respiratorii*: astm bronșic, tuse, febră, catar bronșic, aerofagie;
- reumatisme și artroze;
- tonic în oboseală generală, slăbiciune și anemie;
- uleiul extras din frunze servește la fabricarea săpunurilor.

Observații: nu se recomandă în afecțiuni renale, gangrene carcinomatoase.

1.3.26. Tătăneasa (*Symphytum officinale L*)

Este reprezentantul familiei *Boraginaceae* (fig. 1.26.).

Alte denumiri populare: *Iarba Iui Tatin, Gavat, Iarba băloasă, Iarba întăritoare, Salacina neagră, Mierea ursului, Lutatina, Nadar, Rădăcina lipitorii, Tătana, Zlac.*

Descriere. Planta erbacee, perenă care are în sol un rizom scurt și gros, de culoare neagră, prelungit cu rădăcini lungi de 25-30 cm și groase de 1-2 cm, ramificate, cărnoase, negre la exterior și alb-gălbui în interior.

Tulpina este erectă, înaltă de 30-120 cm, ramificată, muchiată, păroasă.

Frunzele sunt mari, aspre, păroase pe ambele fețe, lungi de 15-20 cm, dispuse altern.

Florile au culoarea roșie-violacee sau roz-pal, grupate în raceme scurte în forma unei cozi de scorpion. Înflorirea are loc în lunile mai-iunie [195].

Răspândire. Planta crește pe soluri grele, argiloase, cu apă stagnantă, pajiști, fânețe, șanțuri, zăvoaie, mlaștini din luncile râurilor curgătoare, margini de păduri, drumuri, garduri, cariere de pietriș, din zona de câmpie până în zona montană inferioară.

Drogul: *Herba Radix Sympliyti* - partea superioară a plantei cu flori și frunze și rizomul cu rădăcini [103].

Recoltarea. Herba se taie înainte și după înflorire (lunile aprilie-august) și se usucă la umbră.

Rădăcinile se recoltează primavara (lunile martie-mai) și toamna (septembrie-noiembrie), se curăță, se spală, se taie în fragmente de 10-15 cm, eventual despicate și se usucă rapid la soare, în poduri acoperite cu tablă, încăperi bine aerisite sau în uscătorii artificiale la 40-50°C.

După uscare, rădăcinile devin gălbui în interior .

Compoziția chimică

- *alantoina* (derivat din metabolismul purinelor);
- *mucilagii, glicozizi* (*consolidina, consolicina*), *taninuri, colină, gumerezine, sitosteroli*; *alcaloizi*: *simfitocinoglozina, coniferina, chelidonina, cheliritina, sanguinarina, sparteina, potopina*;
- *glucide solubile, amidon, inulină, aminoacizi, asparagină*;
- *vitamine* (C, A);
- *acizi organici* (*rozmarinic, dihidrocafeinic*);
- *săruri minerale* (Ca, K);
- *substanțe carcinogene* (*simfitina, care poate provoca tumori canceroase*).

A acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

- expectorant, emolient, antitusiv, calmant;
- antitumoral, cicatrizant, antiinflamator, astringent, decongestiv, regenerador de țesuturi (datorită alantoinei) [195];
- antispastic, antidiareic, antidizenteric, hemostatic, antimitotic, imunostimulator.



Fig. 1.26. Tătăneasa [288]

Indicații specifice

- *afecțiuni dermatologice*: răni, arsuri, inflamații, fracturi, contuzii, echimoze, ulcerații varicoase, furunculi, inflamații ale încheieturilor, înțepături de insecte, cancer de piele și mamar.
- *afecțiuni respiratorii*: bronșite, tuse spastică, pneumonie, pleurezie, astm bronșic, tuberculoză;
- *afecțiuni digestive*: ulcer gastric și duodenal, gastrite hiperacide, colici abdominale, boli de ficat și vezica biliară, diaree, dizenterie, hemoragii digestive, hemoroizi;
- circulație periferică deficitară, purificarea sângelui, psoriazis, diabet;
- afecțiuni uro-genitale;
- reumatism, gută, artrite, spondilite, discopatii, paralizii;
- abcese dentare, gingivite, dureri în gât, inflamații bucale, sinuzită;

Observații: Consumul intern în exces prezintă pericole potențiale, întrucât alcaloizii devin toxici sau carcinogeni hepatici.

1.3.27. Urzica (*Urtica dioica L.*, *Urtica urens L.*)

Face parte din familia *Urticaceae* (fig. 1.27.).

Alte denumiri populare: *Urzica mare*, *Urzica mica*, *Urzica creata*, *Oiște*a.

Descriere. Plantă erbacee, perenă, cunoscută încă din antichitate pentru proprietățile medicinale și alimentare. În sol are un rizom subțire, târâtor.

Tulpina aeriana este înaltă de 50-150 cm, erectă, păroasă și urticantă.

Frunzele sunt puternic urticante datorită perișorilor rigizi care conțin substanțe vezicante pentru piele (acid formic și o toxalbumină). Au forma ovala, lanceolate sau cordate, dințate.

Florile au culoare verzuie; sunt dioice, dispuse pe plante diferite (mascul și femele). Înflorirea are loc în lunile iunie-octombrie) [103, 195].



Fig. 1.27. Urzica [309]

Răspândire. Crește pe tot globul în locuri cultivate și necultivate, șanturi, gropi abandonate, ruine, marginea apelor și pădurilor, tufișuri, stâne, locuri virane, de la câmpie până în zona montană la 2.400 m altitudine.

Drogul: frunzele – *Urticae folium*, partea aeriană în totalitate – *herba* și rădăcina – *radix*.

Recoltarea. Frunzele se adună în lunile aprilie-octombrie, manual, cu mănuși de protecție, iar rădăcinile se scot din sol toamna (septembrie-noiembrie) sau primavara (martie-aprilie).

Uscarea frunzelor se face la umbră, în strat subțire, folosind locuri bine aerisite, eliminând tulpinile și frunzele îngălbenite [323].

Din 5 kg frunze proaspete se obține 1 kg frunze uscate.

După uscare, frunzele au miros caracteristic și gust amarui. Rădăcinile se spală, se taie în fragmente și se usucă la soare sau artificial la 50-60°C.

Compoziția chimică

- *proteine, amine, aminoacizi, lecitină, histamină;*
- *flavonoizi, carotenoizi, clorofilă (0,3-0,8%), protoporfirine, glicozide, taninuri, fitosteroli, mucilagii, saponine;*

- *acizi organici (formic, folic, acetic, pantotenic, galic);*

- *vitamine (K, B, E, provitamina A și C - de 200 ori mai mult decât merele);*

- *săruri minerale (Fe, Ca, Mg, Si, K, P, Mn).*

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

- *cicatrizant, epitelizant, revulsiv, astringent, antiseptic, antimicrobian, insecticid;*

- digestiv, antidiareic, antihemoragic (datorită vitaminei K), antianemic, tonic, vitaminizant, aperitiv, mineralizant, energizant, antihelmintice

- expectorant, emolient, antitusiv, antiastmatic, antibronșitic;

- antidiabetic, hipocolesterolemiant, depurativ, hematopoetic, dezintoxicant pentru sânge, diuretic (datorită flavonoidelor) [289];

- antireumatic;

Indicații specifice

- *afecțiuni ale pielii*: plăgi, eczeme cronice, pecingine, psoriazis, arsuri, ulcer varicos, unghii casante, fisuri anale;

- combaterea căderii părului, seboree și mătreață.

- *afecțiuni ale aparatului digestiv*: ulcer gastric și duodenal, insuficiență pancreatică, litiază biliară, diaree, dizenterie, colită, enterită, balonări, hemoragii interne, dureri de splină, hemoroizi, cancer stomacal prin prevenirea formării tumorilor maligne;

- *afecțiuni respiratorii*: astm bronșic, congestie pulmonară, tuse convulsivă, fluidificarea secrețiilor bronșice (datorită mucilagiilor);

- *afecțiuni renale și genitale*: vaginită atrofică, hemoragii uterine, dismenoree, litiază renală, favorizarea eliminării toxinelor și a excesului de apă din țesuturi prin mărirea diurezei;

- adjuvant în diabetul zaharat;

- combate leucemia și formarea tumorilor maligne;

- reduce durerile de reumatism cronic și degenerativ, sciatică, gută (cu eliminarea acidului uric) și artroze (cu refacerea cartilagiilor);

- combate durerile de cap prin acțiuni depurative, oboseală, epuizare (în carență de Fe), anemie de primăvară, obezitate, rahitism, hemoragii nazale, avitaminoze;

1.3.28. Valeriana (*Valeriana officinalis* L.)

Este membru al familiei *Valerianaceae* (fig. 1.28.).

Alte denumiri populare: *Odolean*, *Iarba pisicii*, *Gușa porumbelului*, *Năvalnic*.

Descriere. Plantă erbacee, perenă, cu rizom scurt (2-5 cm), gros și cărnos, cu numeroase rădăcini adventive, fibroase.

Tulpina este erectă, cilindrică, goală în interior, înaltă de 50-200 cm.

Frunzele sunt opuse, rare, imparipenat-sectate.

Florile sunt mici, cu petale roze, liliachii sau albe, cu miros plăcut de vanilie, reunite în inflorescențe terminale. Înflorirea are loc în lunile mai-septembrie.

Rizomii cu rădăcini sunt de culoare galben-brună la exterior și albicioși la interior [195].

Răspândire. Plantă originară din Asia Centrală și Orientală, a fost folosită încă din antichitate ca remediu calmant al sistemului nervos.

Crește prin lunci, zăvoaie, luminișuri de pădure, tufișuri, marginea pâraielor, fânețe, locuri umede și umbroase din zone deluroase și montane, până la altitudinea de 1.800 m.



Fig. 1.28. Valeriana [290]

Frecvent se cultivă în grădini.

Drogul: *Rhizoma cum radicibus Valerianae*

Recoltarea. Se face toamna (lunile septembrie-noiembrie), după veștejirea părții aeriene, în primul an de cultură, sau primăvara (lunile martie-aprilie). Rizomii cu rădăcini se taie în bucăți scurte, se spală și se zvântă în aer liber și se usucă în locuri bine aerisite. Artificial se usucă la 35-40°C.

Prin uscare, produsul are miros specific, gust dulceag, apoi amărui, dar pierde o parte din proprietăți.

Compoziția chimică

- **ulei eteric** (1-2 %) care se formează în timpul uscării prin scindarea enzimatică a unor glicozide. Uleiul brut conține:

- **compuși sesquiterpenici** (aprox. 80 % din total) cu: valenol, valerianol, valeranona, valerenal, bisabolen, cadinen, cariofilen, copaen, curcumen, elemol, nerolidol, patciulol;

- **compuși monoterpenici oxigenați:** izovalerianat de bornil (10%), borneol, camfor, mirtenol, mirtenal, piperitona, terpineol, cineol, citronelol, acetat (de bornil, citronelil, terpenil);

- **hidrocarburi monoterpenice:** pinen, camfen, fenchen, mircen, limonen, sabinen, felandren, cimen, terpinen, tujen, caren;

- **compuși de altă natură:** eugenol, izovalerianat (de amid, benzil, eugenil).

Specia Valeriana Wallichii conține 40% patciulol (47).

- **alcaloizi de natură actinică** (valerianină, colinină);
- **flavonoizi** (cvercitol, camferol, apigenina, luteolina);
- **taninuri, rezine, rășini, parafine, lactone, glucoză;**

- acizi organici (cafeic, clorogenic, valerianic, butiric, malic, formic, acetic);
- săruri minerale (K, Ca, Mg, Mn) în proporții de 5-10%.

Toate aceste componente acționează sinergic asupra organismului.

Acțiune farmacodinamică și utilizări terapeutice

• neurosedativ la nivelul encefalului, hipnotic și calmant asupra sistemului nervos și cardiac (mai eficace decât tranchilizantele chimice, fără a da obișnuința sau dependență);

- antispastic, antiepileptic, antiemetic (contra grețurilor și vomei),
- carminativ, hipoacidifiant, antihelmintic;
- hipotensiv, antidiabetic;
- antiastmatic, antiseptic pulmonar [225, 249].

Acțiuni specifice

• nervozitate, stres, insomnii, isterie, epilepsie, paralizie, oboseală, astenie, migrene, sughiț, amețeli, anxietate, distonii neurovegetative, excitabilitatea creierului și a măduvei spinării, convulsii la copii, stări de excitație nervoasă, tremurături, dureri de cap datorate alcoolului și fumatului, pierderea vocii de natură emoțională;

- favorizează apariția somnului la persoane surmenate;
- colici stomacale de natură nervoasă, balonări, vome, diminuarea secrețiilor gastrice, diaree, dizenterie, antihelmintic în distrugerea ascarizilor;
- aritmie extrasistolică, nevroze cardiace, angina pectorală, tahicardie, ateroscleroză, tulburări circulatorii, hipertensiune;
- bronșită, astm bronșic, tuse;
- tulburări de menopauză, dureri menstruale, retenție urinară;
- dureri sciatică, reumatice, nevralgii, spasme, hipersensibilitate motorie și senzorială;
- asigură dezintoxicarea tabagică, dând senzație dezagreabilă la fumători;
- ameliorează durerile și vindecă dermatozele, plagi, ulceratii, erupții, varice, urticarie.

1.3.29. Ventrilica (*Veronica officinalis L.*)

Este reprezentantul familiei *Plantaginaceae* (fig. 1.29.).

Alte denumiri populare: Matrice, Pana cucului, Stratornică, Ventricea, Cuscrișor, Mătasea pământului, Plămânărica.

Este o plantă ce crește pretutindeni în păduri, la marginea tufișurilor, în luminișuri și locuri umede. Este o plantă care are tulpina păroasă plagiotropă.

Poate atinge 20-30 cm înălțime, are frunze mari, ovale. Are flori de culori diferite: roșu, albastru, mov, legate în buchețele [195].

Drogul: partea aeriană a plantei- fără rădăcină; - *Herba veronica*. Are o perioadă mare de înflorire: din mai până în august [223].



Fig. 1.29. Ventrilica [303]

Indicații terapeutice: eczeme, nervozitate, tuse, bronșite, hemoroizi, reumatism, artrită, diabet, colesterol mărit.

Frunzele și rădăcinile sunt alterative, astringente, ușor diuretice, ușor expectorante și tonice. Ele au fost folosite în tratamentul unor afecțiuni ale pielii și în tratamentul plăgilor [219, 223, 237].

1.4. Grupe de afecțiuni dermatologice principale la animalele de companie

Pielea este un organ complex, conjunctivo-epitelial de origine ectomezoblastică, îndeplinind funcții multiple.

Afecțiunile sale pot fi proprii sau simptomatice, apărute în evoluția altor boli primare.

Cele mai frecvente entități morfoclinice ale fanerelor și ale pielii vor fi prezentate în continuare după o prealabilă clasificare a lor (fig. 1.30.).

Clasificarea dermatopatiilor a fost făcută de diverși autori în raport cu o varietate foarte mare de criterii: *etiologice, patogenice, morfoclinice* etc [33, 57, 128, 145, 152, 169, 189, 326].

Harvey R. și Manson I. (1993) cit. de Pop și. Cristina [145] clasifică dermatopatiile la câini și pisici în următoarele categorii (Tab. 1.2.).

Tabel 1.2.

Clasificarea printrilalelor dermatopatii la animalele de companie
(după Harvey R. și Manson I. (1993) cit. de P. Pop și R.T. Cristina [145])

1. Dermatopatii alergice	
Dermită de tip hipersensibilizant	Dermită prin hipersensibilizare hormonală
Atopie canină (Alergia inhalantă)	Dermită alergică de contact
Atopia felină	Dermită alergică la mușcătura de căpușe
Dermită alergică alimentară și prin intoleranță alimentară	Dermită alergică la <i>Otodectes cynotis</i>
Dermită prin autosensibilizare	-
2. Dermatopatii de natură endocrină	
Dermatopatie de tip hipotiroidian	Dermatopatie de tip hipoadrenocortical- Sindrom Cushing
Dermatopatie de tip hipofizo-somatotropă	Dermatopatie de hiperestro-genic
Dermatopatie de tip hipoestrogenic	Dermatopatie de tip hipogonadic la masculi
3. Dermatopatii de tip kerato-seboreic	
Dermatopatie seboreică idiopatică	Dermatopatie hiperkeratozică a pernițelor plantare
Dermatopatie prin deficit secundar în cheratinizare	Dermită lichenoidă psorioziformă
Dermatopatie de tip displazic a epidermului	Dermatopatie de tip plachetar
Ichthioza	Dermatopatie prin displazie foliculară
Dermatopatie prin deficit de acizi grași	Aneea
Dermatoze zinc dependente	Dermatopatie de tipul sindromului Schnautzer-Comadon
Dermatoze prin hipovitaminoză A	Dermatopatie discheratozică
4. Dermatopatii autoimune	
Lupulus eritematos	Uveodermatita sau sindromul Vogt-Kaianogi-Harada-Like
Pemfigusul	Alopecia aerată
Pemfigoidul	Sclerodermia
Erupția medicamentoasă	Sindromul Sjögren
Eritem multiform	Dermita herpetiformă
Celulita juvenilă	Dermita pustulo-subcorneană
Piogranulomul steril	Pustulita eozinofilică sterilă
5. Dermatoze unice ale pisicilor	
Complexul granular eozinofilic	Imunodeficiența virală
Dermita miliară	Sindromul hipereozinofilic
Alopecia simetrică	Pododermatita plasmo-celulară
Neurodermatita sau alopecia psihogenă	Xantomatoza
Leucemia virală a pisicii	-

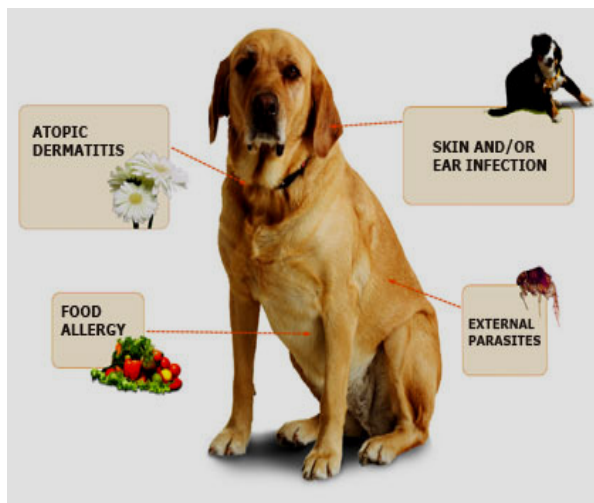


Fig.1.30. Tipuri de alergeni frecvenți la câine [215]

1.4.1. Alopecia

Alopecia aerată (zonală) reprezintă lipsa fanerelor de acoperire pe zone circumscrise, iar lipsa lor pe suprafețe întinse, uneori pe întreaga suprafață a corpului, poartă denumirea de *alopecie generalizată sau completă* (fig. 1.31.).

Alopecia poate fi: *congenitală, condiționată genetic* sau ca *urmare a unor fetopatii* [145].

Alopecia genetică se transmite prin gene recesive, putând fi letală sau neletală.

Frecvent, alopeciile congenitale sunt și de ordin carențial în iod, vitaminele complexului B, sau de ordin disendocrin, hipotiroidian, hipofizar, hiposuprarenalian, hipogonadic.

Alopecia congenitală este frecvent generalizată.

Alopecia câștigată simptomatică apare circumscrisă sau difuză cu tendințe spre extindere variabilă, dependentă de cauză.

Etiologie. Cauzele alopeciei pot fi interne sau externe, congenitale sau câștigate.

Cauzele interne primare pot fi de ordin genetic și rezultat al unor organopatii. Cele externe pot fi nutriționale, parazitare, infecțioase, fizice, chimice, mecanice, rezultat al stresului sau terapiei iatrogene [33].

Patogeneza este explicată prin disgenezia sau disfuncția bulbilor piloși sau plumiferi care vor afecta troficitatea și dezvoltarea fanerelor de acoperire, rezultând atrichoza, hipotrichoza, alopecia, aplumația, deplumația.

Tabloul clinic implică rărirea sau absența firelor de păr.

Alopecia poate fi generalizată sau localizată, circumscrisă sau difuză. Pielea poate avea fie un aspect normal, lipsit de prurit, fără leziuni și depigmentată sau poate prezenta prurit, leziuni de grataj, sau erupții de aspect diferit ca formă și întindere.

În *forma câștigată*, alopecia poate debuta prin rărirea firelor de păr și prin pseudotundere, după care pot să apară complicații prin infecție cu germeni epifiti piogeni.



Fig.1.31. Alopecie la câine [250]

Dintre formele eredeopatologice cu semnificație mai deosebită pot fi menționate: *displazia foliculară a părului negru la câine*, presupune o genă homozigotă autosomală, fără a fi identificat caracterul dominant sau recesiv al acesteia.

Ea constă din apariția alopeciei zonale circumscrise, la scurt timp după naștere, pe zonele cu păr negru, în timp ce regiunile cu păr alb rămân intacte.

Zonele afectate prezintă fire de păr foarte fin și scurt;

Alopecia congenitală prin mutație genetică la câinele african, implică aspectul nud al corpului, prezentând doar o șuviță de păr în frunte și în vârful cozii.

Diagnosticul clinic este ușor de precizat, este mai dificil de stabilit diagnosticul etiopatologic, impunându-se investigații de laborator.

Evoluția depinde de etiologie, putând fi considerată, frecvent, cronică.

Prognosticul este dependent de factorul cauzal.

Tratamentul va consta din aplicarea măsurilor igienico-dietetice, presupunând optimizarea condițiilor de adăpost, igienă corporală, administrarea rațiilor bogate în principii vitaminici (A, B, H, E) și oligoelemente (zinc, iod). În măsura în care este posibil se va interveni etiotrop, prin combaterea parazitozelor, a dismetaboliilor, a bolilor infecțioase și toxice, a disendocrinozelor, a manifestărilor alergice și pruriginoase, a dermatomicozelor [98, 108, 117, 118, 123, 128, 170].

Tratamentul local implică toaleta și dezinsecția locului, roburante pe bază de camfor, iod, acid salicilic, soluție alcoolică, unguent ichtiolat, vezicători etc. Reactivitatea generală poate fi stimulată prin vitamine (A, B, H), Gerovital la carnivore, premixuri mineralo-vitaminice, proteinoterapie sau extracte proteice, preparate arsenicale sulfurate, iodate și hepatoprotectoare.

1.4.2. Hipertrichoza

Hipertrichoza presupune creșterea excesivă a părului în grosime și lungime. Poate fi un defect genetic sau reprezintă un caracter de rasă la unele specii (canine, feline). Alteori este rezultatul acțiunilor iritante ale lanțului etc [170]. Hipertrichoza, cel mai adesea, este rezultatul: subnutriției, carențelor proteice, organopatiilor cronice (hepatice), acțiunii prelungite a frigului ce determină

năpârlirea întârziată, persistând părul lung de iarnă, dând aspectul neuniform al robei sau creșterea excesivă a părului secundar de acoperire. Hipertrichoza generalizată se întâlnește mai rar la animale, fiind mai frecvent rezultatul disendocrinozelor suprarenale, ovariene, hipofizare, caracterizată prin apariția hirsutismului la femele și nu numai [145].

1.4.3. Trichorexis nodosa

Trichorexia nodoasă constă din îngroșarea firelor de păr sub aspect nodular sau fusiform, în special în zonele cu păr lung, fără a exclude părul de acoperire.

Aceste aspecte implică tulburări de nutriție a foliculului pilos, ca urmare a unor iritații chimice (băi prea dese cu săpun prea alcalin, detergenți, șampoane excesive, soluții antiparazitare), a deficiențelor de igienă corporală (lipsa pansajului), al ectoparaziților (pediculoză, micoză, scabie), al rațiilor carentate, respectiv al afecțiunilor mecanice locale.

În asemenea situație firul de păr se desface în microfibre și nu prezintă cuticulă și medulară. Capătul rupt al părului are aspect de perie [145].

Clinic se remarcă zone cu pseudotundere, rezistența părului redusă, rupându-se în dreptul modificărilor nodulare. Pielea poate fi nemodificată sau prezintă scuame, cruste, grataj. Starea generală este nemodificată, poate fi afectat și temperamentul productiv.

Diagnosticul se stabilește pe baza pseudotunderii și a modificărilor nodulare sau fusiforme pe lungimea firelor de păr.

Evoluția este cronică, vindecarea se produce spontan sau prin tratamentul timp de 3-4 luni.

Profilaxia implică evitarea cauzelor.

Tratamentul constă din respectarea normelor de igienă corporală, de adăpostire și alimentație. Nutrițional se recurge la rații echilibrate în vitamine (A, H, B₂), în proteine și microelemente pentru stimularea reactivității generale.

1.4.4. Seboreea- steatoreea

Seboreea reprezintă o hipersecreție de sebum, insuficient clarificată etiologic.

Etiopatogeneza, implică fie alimentație excesivă prin forță productiv, fie subnutriție, respectiv malnutriție.

Stările carentiale în: zinc, vitamine (A, B, H), acizi grași esențiali prin utilizarea înlocuitorilor de lapte sau stările anemice, în hepato și nefropatii cronice, eczemă, ectoparazitism pot fi însoțite și de seboree.

Clinic. Din punct de vedere morfoclinic se pot întâlni seboreea uscată sau umedă, *generalizată* sau *localizată* (fig. 1.32., fig. 1.33.).

În *seboreea umedă* (uleioasă) părul și pielea sunt unuroase, iar părul și pielea emană un miros neplăcut. Această formă se întâlnește relativ frecvent la canine.

În *seboreea uscată*, denumită și *ptiriazis seboreic sau furfurceu*, apar zone cutate cu exfolieri și pelicule de sebum aglomerat, imprimând aspectul târâșos sau de mătreacă.

Culoarea acestor pelicule este albicioasă sau brună, iar prin presarea lor pe hârtie lasă urme de grăsime. Mirosul pielii este neplăcut, rânced [123, 171].

Ptiriazisul seboreic și/sau *furfuraceu* se poate asocia și complica cu dermatită exudativă, generând alopecie. La câine, forma uscată apare mai frecvent localizată pe față, gât, corp, dorso-lombo-sacral, iar forma umedă pe zone cu păr rar, inclusiv în pavilionul auricular.



Fig. 1.32. Seboree la câine [262]



Fig. 1.33. Seboree plantară la câine [262]

Diagnosticul. Se stabilește pe baza aspectelor clinice ale părului și ale pielii.

Diagnosticul diferențial se va face față de hiperkeratoză, în care lipsește aspectul uleios al părului, pielea este îngroșată, hiperkeratinizată.

Evoluția și prognosticul depind de cauză, evoluția fiind frecvent cronică sau sezonieră.

Profilaxia este de ordin igienic sau nutrițional, eventual genetic prin selecție.

Tratamentul se orientează după aspectul etiologic și cel igienic.

Pentru troficitatea pielii se recomandă: proteinoterapie, vitaminoterapie (A, B, C, D, H, PP), preparate iodate (iodisept, colagen iodat), pe bază de arsenic, sulf și se recomandă restricționarea grăsimilor din alimentație. Local, în formele ușoare incipiente, se recomandă utilizarea săpunului cu sulf, cu gudron sau borax pentru îmbăieriși loțiuni astringente. [23, 66].

1.4.5. Acneea juvenilă

Reprezintă o foliculită de tip edematos, putând fi și familială. Se manifestă prin deformarea buzelor, pleoapelor și chiar a urechilor, respectiv a capului, de unde și denumirea de anazarcoză juvenilă. Regiunile menționate devin calde, dureroase, edematoase și, uneori, flegmonoase.

Punctul de plecare îl reprezintă *buzele*. Zonele implicate sunt depilate, sau prezintă fire de păr rar și erectil (fig. 1.34. fig. 1.35.).

Deformările sunt simetrice, infecțiile sunt produse de stafilococi și streptococi [123, 128, 145].



Fig.1.34. Acneea juvenilă la câine [78]



Fig.1.35. Acneea juvenilă la pisică [78]

Pustulele sunt foarte rare. Alături de aceste aspecte clinice apar tulburări funcționale de prehensiune, masticăție, deglutiție, de vedere, dispnee, auditive, putând ajunge până la cofoză, epiforă, febră, reacții limfonodulare submandibulare și retrofaringiene, simptome de tip septicemic.

Diagnosticul clinic în acneea de retenție și în foliculita pilară se bazează pe aspectul formațiunilor inflamate, pe topografia lor și, eventual, pe implicarea firului de păr.

Se impune *precizarea diagnosticului etiologic* în care scop se recurge la investigații de laborator. Răia demodecică se identifică pe baza localizării leziunilor facial, cervical, pectoral la câine sau cervical, cu tendință de generalizare, la pisică.

Evoluția este frecvent acută (1-2 săptămâni), când se poate vindeca spontan sau în urma tratamentului. La câine apare tendința de generalizare când evoluția devine cronică.

Prognosticul depinde de etiologie și de forma clinică de evoluție.

Profilaxia implică evitarea cauzelor prin practici de igienă corporală (pansaj, îmbăiere), evitarea sedentarismului, obezității, expunere la soare și în spații aerate.

Existând riscul transmiterii infecției de la animale la om și de la om la animale se impune dezinfectia mâinilor și a obiectelor de pansaj, precum și igienizarea spațiilor de adăpostire.

Tratamentul va viza îndepărtarea cauzelor, a dopurilor cornoase, drenarea colecțiilor, optimizarea condițiilor de adăpostire, igienizarea suprafețelor cutanate afectate, asigurarea libertății de mișcare în aer liber și la soare, dar nu expuneri excesive, supraîncălzire.

Tratamentul medicamentos va fi local și general [117, 145].

Tratamentul local va consta în tunderea zonei afectate, dezinfectarea locului și vidarea colecției în acnea punctată, urmată de o nouă dezinfecție cu soluții alcoolice sau cu alcool salicilat.

În *acneea inflamatorie* și în celelalte forme mai complicate, după toaleta locului prin spălare cu săpun pe bază de sulf sau gudron se va face dezinfectia cu soluții alcoolice degresante și astringente de genul: trietanolamină 1 g ; apă distilată 100 sau tinctură benzoe 2 g, mentol 0,5 g; amidon 1g.

Comedoanele se pot îndepărta și cu ajutorul unui extractor special simplu sau compus.

După îndepărtarea comedoanelor se dezinfectează locul și, apoi, se aplică o medicație astringentă pe bază de sulf, rezorcină, camfor, acid salicilic, antibiotice, sulfamide, săruri cuaternare de amoniu, săruri de cupru, zinc, aluminiu sub formă de soluții, loțiuni, unguente sau pudre.

Se pot aplica unguente pe bază de antiinfecțioase și corticosteroizi, unguente camforate, cu sulf, rezorcină sau se recurge la soluții de pioctanină. Chiștii seboreici se tratează chirurgical și se aplică eter camforat.

Tratamentul general va consta din antiinfecțioase cu sau fără glucocorticoizi, eventual se recurge la autovaccin sau la stocvaccin antistafilococic. În unele forme mai grave se fac incizii în vederea drenării colecției, după care se aplică tratamentul postoperator local și general.

Stimularea reactivității generale se poate face prin proteinoterapie (homeopatie, seroterapie, extracte tisulare etc.), vitaminoterapie (A, D, C, complex B), preparate arsenicale și sulfurate sau desensibilizare cu hiposulfid de sodiu, sulfat de magneziu.

Același lucru se poate face și în formele trenante ale acneei, indiferent de aspectul lor clinic.

1.4.6. Discromiile cutanate

1.4.6.1. Hiper Cromiile

Hiper Cromiile se întâlnesc mai rar la animale, probabil ca urmare a măsurilor de selecție, înregistrând, totuși, o frecvență mai mare la animalele de companie.

Ele se pot prezenta sub formă de: *lentigo* și *efelide*, implicând frecvent stări disendocrinice de tip hipofizar, tiroidian, suprarenalian, congenitale și câștigate sau cauze nutriționale-alergice.

Hipercromiile apar în urma alopeciiilor, tunderii, helioterapiei, după tratarea eczemei în dermatitele cronice, în *acanthosis nigricans*, precum și după expunerea la ultraviolete, în cazul unor disendocrinose, boala lui Adison sau boala bronzantă din hipocorticism [107, 145, 171].

Lentigo

Sunt pete hipercrome congenitale de culoare negricioasă sau neagră spre deosebire de nevi vascolari care au culoare roșie-albăstrui și care dispar la vitropresiune [171].

În **hiperpigmentarea nevilor** sunt implicate melanocitele care stau și la originea lor.

Pot avea origine tumorală benignă sau malignă, origine nutrițională prin carența de zinc, hipovitaminoza PP, A, B₁₂, carența în proteine, origine exogenă prin expuneri repetate la ultraviolete sau la traumatisme repetate; origine alergică la ectoparaziți instalându-se o hipersensibilitate de tip I și IV sau alergii de contact, infecțioasă etc.

Efelidele

Sunt pete hipercrome câștigate, de culoare brună mai puțin intensă [171].

1.4.6.2. Hipocromiile

Hipocromiile se pot reprezenta sub mai multe aspecte clinice: *albinism*, *nevi acromatici vitiligo*, *bot de broască* etc.

Albinismul

Dematopatie hipocromă congenitală generalizată transmisă autosomal recesiv. Boala poate apărea și la carnivore. Ea afectează și anexele pielii: părul, unghiile, ghearele și irisul. Exemplarele afectate prezintă reactivitate scăzută și, uneori, fotofobie și fotodermatoză [107, 145, 171].

Nevi acromatici

Sunt pete hipocrome congenitale, de regulă bine circumscrise [171].

Leucodermia

Este o discromie câștigată sau congenitală de aspect hipocrom [171]. Ea apare ca urmare a unor tulburări nervoase somatice sau vegetative, ale unor disendocrinii, a cicatricilor, acțiunii prelungite a unor secreții, în urma administrării adrenalinei, a unor boli infecțioase (anemia) sau parazitare.

Vitiligo

Apare sub formă de pete acromatice câștigate, cu contur regulat sau neregulat, dând uneori aspectul unui desen cartografic [171].

Combaterea discromiilor cutanate se adresează bolii primare.

Simptomatic se acționează în scop de mascare a unor defecte (impurități) de rasă sau de exterior (îmfățșare) prin mijloace cosmetice.

Decolorarea se poate face cu apă oxigenată, suc de lămâie, preparate alcoolice sau salicilate 1:15, ori rezorcinal 1:5.

Colorarea petelor depigmentate se realizează cu permanganat de potasiu, tinctură de iod sau cu vopsele utilizate în cosmetică la om.

1.4.7. Dermatopatii distrofice

1.4.7.1. *Acanthosis nigricans* – Rezatoza neagră – Acanthoza

Este o dermatoză simetrică întâlnită la câine [145, 117, 171].

Este dermatopatie de tip hiperkeratinizant, caracterizată prin hipertrofie papilară și hiperpigmentarea straturilor cutanate superficiale ale dermului (stratul papilar).

Etiopatogeneza implică stările disvitaminice (A), disendocrinoze (hipofizare, suprarenale, gonadice, tiroidiene), distonice de tip simpaticoton, neoplazice, autointoxicații, acțiuni mecanice locale, stări alergice etc.

Tabloul clinic. Inițial în regiunea axilară, pe fața internă a coapselor, fața ventrală a gâtului, apoi submandibular, buze, pleoape, urechi și alte regiuni, pielea devine hiperpigmentată- negricioasă, îngroșată (sclerodermie), uscată, cutată, asemănător scoarței de stejar.

Leziunile se pot extinde și la mucoase (bucală, palpebrală, vaginală), care, la fel, se tumefiază, devin melanocrate (hipercrome) și primesc un aspect nodular, rugos.

Diagnosticul se pune pe baza localizării leziunilor.

Evoluția este cronică, uneori ondulantă.

Tratamentul recurge la hormonii gonadici (testosteron, stilbestrol) la animalele bătrâne, hormoni tiroidieni sau tireostimulină, terapie prelungită cu corticoizi, suprarenalectomie.

Tratamentul local constă din medicație iodată, salicilată, fizioterapie etc.

1.4.7.2. Hiperkeratoza

Este o dermatodistrofie excesivă vizând stratul cornos al pielii.

Boala este descrisă și sub denumirea de *Boala X* ce poate apare și la câine. Este o afecțiune a pielii din regiunea nasului și a cuzineților plantari ce constă într-o producere în exces de derm.

Hipercheratoza nazo-digitala se produce la nivelul truței (zona nasului pigmentată care cuprinde narinele) mai exact, și la cuzineții plantari (suprafața de sprijin) prin apariția și persistența unui strat cornos de piele, care este uscată și dură la palpație cu crăpături care pot să devină sîngerînde [145].

Hipercheratoza truței însoțește de obicei jigodia fiind specifică acestei boli și care nu se asociază cu hipercheratoza digitală.

Tabloul clinic diferă cu faza de evoluție.

Nasul, mai exact trufa este uscată, acoperită cu un strat cornos care prezintă crăpături, cald la atingere, stratul cornos de consistență friabilă, ce duce la crăpături și ulcere. igital se constată

îngroșarea dermului la nivelul labei piciorului (plantar), consistența dură și friabilă, care la efort se crapă și sîngerează oferind un teren propice infecțiilor bacteriene.

Hipercheratoza nasului nu este obligatoriu asociată cu cea digitală, aceasta din urma se întîlnește cu precădere la câini de talie mare, la care se și complică cu infecții secundare din cauza efortului fizic realizat la nivel plantar.

În *faza acută* apare epiforă, sialoree, jetaj, disorexie, gastroenterită, avort, slăbire rapidă și, frecvent, moartea în 1-2 săptămâni, ca urmare a intervenției infecțiilor condiționate.

Perinazal, pe buze și mucoasa bucală apar papule, eroziuni, pustule și chiar procese supurative [169, 253].

În *forma cronică*, la 3-5 săptămâni de la contactul cu clornaftaline, apare salivația, disorexia, diareea, hipogalaxia, hiperkeratoza pe cap, față, regiunea cervicală, spată, grebăn, fața internă a coapselor, scrot, mamelă. Pielea devine uscată, îngroșată ca o piele tăbăcită, după care apar cruste, cutări, crevase, alopecie.



Fig. 1.36. Hipercheratoza plantară [253]

Leziunile de hiperkeratoză sunt mai frecvente pe pernițele plantare, bot, buze, fața internă a coapselor, uneori abdomen sau pleoape (fig. 1.36.).

Diagnosticul clinic se stabilește pe baza leziunilor de tip hiperkeratinic, eventual pe descoperirea factorilor cauzali.

Evoluția, frecvent, este cronică și progresivă.

Prognosticul vital este rezervat spre grav.

Profilaxia vizează în principal evitarea cauzelor, pe cât posibil. Constă în îndepărtarea cauzelor și suplimentarea rațiilor cu factori vitaminizanți A.

Se tratează boala Carre, după care se tratează afecțiunea în sine prin

Tratamentul local se aplică emoliente și keratolitice (unguent salicilat, ihtiolat).

Tratamentul general constă din: vitaminoterapie în doze mari și timp îndelungat (A, C, E), proteinoterapie sub formă de hemoterapie, seroterapie, stimulare nespecifică, antitoxice generale (soluții glucozate, soluții nutritive cu aminoacizi), hepatoprotectoare (Mecopar, Trofopar, Aspatofort

etc.) aplicarea de soluții și băi antiseptice care hidratează și previn infecțiile secundare bacteriene, după care imediat se aplică vaselina cu scopul de a menține umiditatea [7, 145].

1.4.7.3. Psoriazisul

Dermatopatie de tip eritemo-scuamos, cu evoluție cronică, care apare și la carnivore.

Etiologia este neclară, se consideră că ar fi unele tulburări metabolice, endocrine, iritații sau microtraume repetate.

Tabloul clinic constă din erupții cutanate de tip eritemo-crustos, în special pe față, gât, picioare, regiunea dorsală, fără ca starea generală să fie afectată.

Zonele afectate sunt hiperemiate, acoperite de scuame sifidii, fine, groase, rotunde, uscate și friabile. Prin îndepărtarea crustelor se observă pielea lucioasă, umedă, de culoare roșie-violacee, putând să apară și picături de sânge [117].

Diagnosticul se pune pe baza leziunilor de tip scuamos și/sau crustos localizate pe față, torace și membre.

Tratamentul local va consta din aplicarea unguentului cu gudron, cu acid salicilic, cu corticoizi, Fluocinolon N, cu Oleum cadini (10-20%) și radiații cu ultraviolete, iar pe cale generală se vor administra vitamina A, B₁₂, D și corticoizi [171].

1.4.7.4. Keratoza facială simetrică

Dermatopatie de tip hiperkeratozic cu localizare facială simetrică, este cunoscută și sub denumirea de *dermatopatie simpatică endocrină*.

Boala se întâlnește mai frecvent la câini, în special la rasele megacefale: Boxer, Bull-Dog, Saint-Bernard etc.

Etiopatogeneza implică o distonie neurovegetativă regională, de tip simpaticoton, la care se poate admite și intervenția unor disendocrinii tiroidiene și suprarenaliene [117, 145].

Tabloul clinic se caracterizează prin keratoza facială simetrică, prin hiperkeratinizarea pielii de pe bot, din regiunea facială, periocular și în conchia auriculară. Alteori leziunile apar și la gât, olecran și în zona ischiadică, jaret. În aceste regiuni pielea se îngroașă progresiv, devine rugoasă, dură, prezintă crevase și este de culoare cenușie, lipsită de păr.

Lipsește pruritul, dermul este îngroșat având papilele hipertrofiate. Starea generală poate fi afectată din cauza subfebrilității, subiecții sunt irascibili și slăbesc progresiv.

Diagnosticul se stabilește pe baza leziunilor de tip hiperkeratozic, localizate facial simetric și absența pruritelui.

Evoluția este cronică și progresivă.

Prognosticul este rezervat.

Tratamentul recurge la extracte tiroidiene aplicate timp îndelungat, la simpaticolitice (tartrat de ergotamină, ginerger). Simpaticoliticele se administrează s.c. timp de câteva zile, continuând apoi cu administrarea orală, zilnic.

Tratamentul local se face cu soluție alcoolică sau unguent pe bază de acid salicilic

1.4.7.5. Leishmanioza cutanată a câinelui

Etiologie. Boala este produsă de protozoarul *Leishmania tropica*.

Forma parazitului este sferică ovoidă sau fusiformă (fig. 1.37.).

Dimensiunile sunt: 2-6 μ m lungime și 1-2 μ m lățime [57, 117, 123, 128].

Simptomatologie în forma cutanată, simptomatologia este destul de ștearsă, animalele vindecându-se în 3-4 zile fără a se interveni medicamentos.

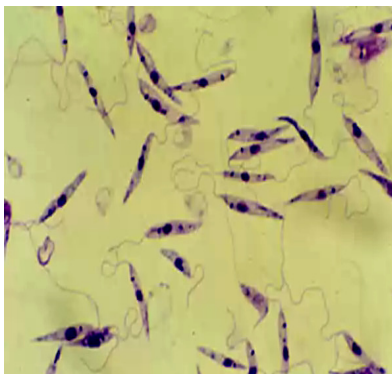


Fig.1.37. *Leishmania tropica* [268]

Leziunile pe pielea animalelor parazitare apar butoni proeminenți cu centrul acoperit de o crustă , sub care se găsește o ulcerație. Leziunea, în evoluția sa trece prin trei stadii:

- *nodul profund care* se simte numai la palpare;
- *nodul superficial* și
- *ulcerație superficială.*

Ulcerațiile sunt localizate la nări, fața internă a urechilor, la marginea buzelor sau ploapelor. Boala se transmite de la câine la câine prin contact, iar la om prin intermediul flebotomilor.

Diagnosticul de certitudine se stabilește prin identificarea parazitului în froiturile efectuate din serozitățile ulcerațiilor și colorate panoptic (MGG).

Tratamentul leishmaniozei cutanate este similar cu cel întreprins în forma generală a bolii. În acest caz se recomandă utilizarea de antimoniu pentavalent sub formă de stibogluconat de sodiu, în doză de 10 mg/kg i.v, la 24 de ore interval, timp de zece zile, zece zile pauză și un nou tratament tot de zece zile. La om a fost folosit cu succes în forma cutanată a bolii, Ketoconazolul.

Tratamentul este dificil și adesea ineficient, câinii bolnavi se recomandă a fi eutanasiați deoarece pot transmite boala și la om.

1.4.7.6. Prototectoza cutanată a pisicii

La pisică boala se manifestă ca o infecție cutanată.

Agentul etiologic este un organism sferic sau oval considerat a fi o mutantă acrolofilică a unor alge verzi și considerat ca fiind netransmisibil de la un animal la altul [57, 117, 171].

Forma cutanată a bolii este determinată de *Prototheca wickerhanii*.

Contaminarea la pisică se face prin infectarea plăgilor cutanate.

Leziunile. Sub piele se constată apariția de granuloame, iar pe piele leziuni ulcerative. Nodulii sunt cantonați, de regulă, pe cap și membre.

Simptomatologia. În general, pisicile cu noduli pe sau sub piele sunt clinic sănătoase, dar pot apărea semene clinice atunci când sunt afectate: ficatul, rinichii, creierul, cordul, pulmonii etc.

Diagnosticul se stabilește după identificarea parazitului în frotiurile din țesuturile afectate, colorate cu soluție Lugol, PAS sau impregnare argentică [171].

Tratamentul constă din administrarea de Nistatin, Amfotericin B, Polimixin B, Gentamicină.

1.4.7.7. Dermatita rhabditiene a câinelui

Este o parazitoză care afectează pielea câinelui, determinând: eritem, alopecie, îngroșarea pielii, crevase, pustule etc.

Etiologie. Boala este produsă de larvele nematodului *Rhabditis strongyloides*, care se dezvoltă pe solurile umede și în frunzărișuri infestate cu excrementele animalelor [58, 128, 224].

Modificări morfopatologice. Animalele prezintă zone depilate la baza gâtului, apoi pe zona dorsală, cea posterioară a coapselor, regiunea ventrală a toracelui și abdomenului, zona inghinală, rotulă, jaret. La început, pielea este inflamată, eritematoasă, îngroșată și umedă.

Ulterior leziunile se usucă, se pigmentează, pielea se îngroașă, se lichefiază, apar crevasele și pustulele. La marginea leziunilor perii se smulg ușor și au baza acoperită cu un material gălbui.

Manifestări clinice. Animalele afectate prezintă un tablou simptomatologic variat.

Pruritul poate fi intens sau poate lipsi.

Leziunile nu au localizare precisă și au aspecte evolutive multiple. Astfel, poate apare un eritem simplu sau papulos. Poate fi umed, zemuind, când este urmat de hipercheratoză, seboree, alopecie. Leziunile menționate se pot complica cu piodermită.

Diagnosticul clinic este dificil, motiv pentru care se recurge la examinarea raclajului din zonele afectate, în care se depistează larvele de 600 -620 μm lungime, foarte mobile.

Tratamentul constă în aplicații locale, zilnic, cu Clorhexidină în concentrație de 0,25%, asociat cu un tratament antiparazitar local cu organofosforice în concentrație de 2% (Fenclofos, Coumafos). Tot local se poate folosi tiabendazolul asociat cu tratamentul simptomatic cu antiinflamatorii și antibiotice. Tratamentul antiseptic va dura 14 zile, vindecările complete fiind după 30 zile de la instituirea tratamentului.

1.4.7.8. Râia notoedrică a pisicilor

Notoedroza sau râia capului este des întâlnită la pisicile vagaboande și în special la motani, în perioada împerecherii [33, 58, 117, 118, 128, 171].

Etiologie. Agentul cauzal este acarianul *Notoedres cati*

Patogenie, simptomatologie, leziuni. Notoedrii se localizează în galerii pe care le sapă în epidermă, iritând puternic terminațiile nervoase.

În evoluția bolii se poate vorbi de o fază de debut, una de stare și o fază terminală:

- *faza de debut* se caracterizează printr-o ușoară pliere transversală a marginii anterioare a pavilioanelor urechilor, care la palpare sunt rugoase. Ulterior procesul se extinde pe cap, pielea plisându-se longitudinal și sinuos, iar perii cad;

- *faza de stare* reprezintă, de fapt, amplificarea simptomelor și leziunilor din faza de debut a bolii, Astfel, hipercheratoza se extinde conducând la formarea pe cap a unei carapace groasă de cca 1 cm, de culoare gri, cu numeroase fisuri;

- *faza terminală*, în cazul în care animalul nu a fost tratat durează 1-2 luni și se termină cu moartea acestuia, deoarece leziunile sunt extinse și apar tulburări de ordin general: prostație, inapetență, slăbire accentuată.

Diagnosticul. Localizarea pe cap și extinderea în zonele învecinate, contagiozitatea și pruritul intens conduc la stabilirea diagnosticului clinic.

Prognosticul este favorabil atunci când boala este diagnosticată în fază incipientă.

Tratamentul: în urma stabilirii diagnosticului, animalele se tund și se spală cu șampoane cheratolitice, antiseboreice și cheratomodulatoare, după care se aplică tratamentul de bază cu acaricide (Amitraz, Semcar) sau Ivomec în doză de 0,4-0,5 mg/kg s.c, repetat la interval de 12 zile.

1.4.7.9. Râia otodectică

Otodectoza, otocarioza, râia otodectică sau otita parazitată este o arahnoză determinată de parazitul *Otodectes cynotis* care se localizează în canalul auricular extern la câine, pisică, vulpe, dihor [29, 58, 78, 86, 171, 199].

Etiologie. *Otodectes cynotis varietatea canis sau cati* este un acarian de formă ovală lipsit de perișori pe zona dorsală și propodosoma.

Epizootologie. Parazitul se întâlnește atât la câine cât și la pisică, transmiterea încrucișată fiind ușor de realizat. La pisicile cu vârstă mai mare de doi ani, parazitul este prezent la peste 30% dintre animale.

Patogeneză, simptomatologie, leziuni. Pentru a se hrăni, paraziții își înfundă piesa bucală direct în țesuturi, având o salivă iritantă. Prin înțepături și iritații determină hiperplazia epidermei, cu îngroșarea stratului scuamos și formarea de acantosis, alături de hiperplazia glandelor sebacee și

ceruminoase. De asemenea, se mai constată hiperemia, edemul și infiltrarea dermului cu mastocite, limfocite și plasmocite.

Boala poate conduce la apariția *dermatitei miliare a pisicii*, ca o manifestare de hipersensibilitate imediată. Inițial se constată o hipersecreție de cerumen cleios, de culoare brun-închis și portul anormal al uneia sau ambelor urechi. Scărpinatul intens și infecțiile secundare conduc la apariția unei eczeme la baza urechii și chiar pe obraji, unde se constată și o evidentă pseudotundere. Animalele scutură din cap, prezintă torticolis, ataxie, anizocorie și midriază.

Diagnosticul. Localizarea (pe fața internă a urechii), prezența creumenului cleios și abundent, crustele groase și leziunile de grataj sunt elemente suficiente pentru stabilirea diagnosticului. Examenul microscopic al crustelor evidențiază prezența paraziților.

Tratamentul constă în înmuierea crustelor și îndepărtarea lor. Se recomandă spălarea conductului auditiv cu soluții slabe de detergenți și antiseptice.

Ca tratament medicamentos se pot aplica sub formă de instilații auriculare bisăptămânale, timp de 4-5 săptămâni, următoarele produse medicamentoase: Amitraz (Semcar), soluție 0,025%, Neguvon, soluție 0,2-0,3% prin spălarea conductului auditiv, la care se pot adăuga antibiotice și antimicotice în concentrații obișnuite.

La câine Ivermectinele aplicate local, 1-2 picături pentru fiecare ureche, repetat de 2-3-ori, la interval de 7-10 zile, elimină toți paraziții. La pisică doza se recomandă a fi dublată.

1.4.7.10. Râia sarcoptică

Este o boală foarte contagioasă, cu potențial zoonotic, eczematoasă și pruriginoasă, fiind frecvent întâlnită la câini, mai ales în regiunile calde.

Etiologie. Agentul cauzal este acarianul *Sarcoptes canis*.

Epizootologie. La câine, scabia sarcoptică este mai des întâlnită la exemplarele subnutrite, la cele gestante sau la cele în lactație, indiferent de rasă, vârstă, sex, lungimea părului și este mai frecventă iarna și primăvara [29, 57, 123, 128, 171, 199, 266].

Patogeneză. Hrana paraziților constă în limfă și celule epidermice.

Saliva lor este toxică, antigenică și litică. La aceasta contribuie și iritarea mecanică a terminațiilor nervoase, care prin suprapunere determină un prurit violent, cu eliberarea unei cantități mari de histamină.

Simptomatologia. Primele leziuni cutanate sunt macule de dimensiuni mici și de culoare roșie, care, în timp, se transformă în papule și ulterior în vezicule pline cu lichid.

Prin rupere și infectare acestea se transformă în pustule și apoi în cruste. Cu timpul pielea se îngroașă, edemațiindu-se, părul începe să cadă, iar în zonele afectate pielea se încrețește și formează pliuri. La câinele adult se pot distinge trei faze evolutive: de debut, de stare și terminală.

- *faza de debut* începe cu afectarea zonelor din jurul botului, ochilor, pavilioanelor urechilor, feței laterale a articulației umărului, regiunii tarsiene, regiunii abdominale inferioare; în această fază pruritul este prezent, câinele se scarpină și apar crustele;

- *faza de stare* se caracterizează prin creșterea în intensitate a pruritului, extinderea leziunilor cutanate, cu excepția zonelor dorsală și lombară. Pielea e îngroșată și formează falduri;

- *faza terminală* (scuamoasă) se caracterizează printr-o piele puternic plisată, crustoasă și urât mirositoare (miros rânced). În această fază pot apărea infecții suprapuse ce conferă aspectul de eczemă, cu mari zone supurante.

Diagnosticul se stabilește pe baza semnelor clinice: prurit spontan sau provocat, modificările determinate de grataj și a examenului microscopic care evidențiază paraziții în raclatul profund, recoltat de la periferia zonelor afectate.

Tratamentul Râia sarcoptică incipientă se poate trata, cu succes, prin aplicarea acaricidelor specifice, cu repetare la 14 zile, în timp ce cazurile cronice necesită utilizarea preliminară a unor substanțe cheratolitice. Dintre substanțele folosite cu succes în combaterea râiei sarcoptice sunt amintite: Crotoxifosul 10 ml la 2 l de apă, aplicat prin pulverizare sau frecare, cu repetare la 14 zile. Avermectinele în injecții subcutante în doză de 0,4-0,6 mg/kg repetate la 12 zile (nu se recomandă la rasa Collie), Amitrazul (sub diferite forme comerciale) este eficace în concentrații de 0,25% sub formă de îmbăieri sau perieri de 5-6 ori la 4 zile interval [66, 198, 214, 256].

1.4.7.11. Râia demodecică a câinelui (Demodicoza)

Demodecia este o arahnoidă parazită, adesea și infecțioasă, caracteristică animalelor tinere, în special din rasele de vânătoare.

Boala este determinată de prezența și multiplicarea în foliculii piloși și în glandele sebacee a acarului *Demodex canis* (fig. 1.38.).

Etiologie. *Demodex canis* face parte din familia *Demodecidae*, care are un singur gen *Demodex* cu foarte multe specii, fiecare adaptată la un grup determinat de gazde.

Epizootologie. Demodecia afectează câinii tineri, în vârstă de 3-12 luni și, mai ales, pe cei din rasele cu păr scurt, care au glande sebacee mai bine dezvoltate [86, 117, 118, 128, 129].

Sursa de paraziți o constituie animalele bolnave și purtătorii.

Patogeneza. Paraziții acționează mecanic și iritativ determinând ruperea foliculului.

Acțiunea toxică determină necroză locală și hipersecreție seboreică, care conduce la apariția unor leziuni nodulare [133, 135, 152].

Acțiunea antigenică se datorează acumulării produselor metabolice ale parazitului, cât și a celor rezultate în urma distrugerii celulelor epiteliale.

Simptomatologie, leziuni. Demodicoza câinelui poate evolua diferit în funcție de diferiți factori favorizanți. În general, boala poate evolua sub două forme: *uscată* și *supurală*.

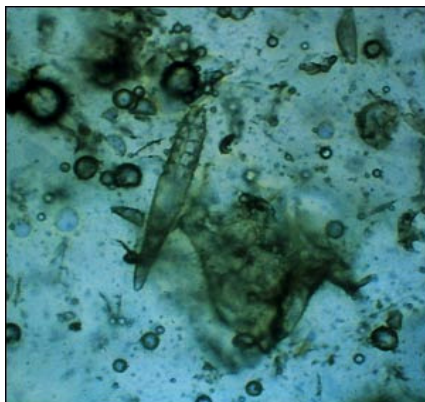


Fig. 1.38. *Demodex canis* [252]

a. Demodicoza uscată este localizată periocular, la comisura buzelor, pe obraji, la baza și părțile laterale ale urechilor, în zona ventrală a gâtului, pe fața anterioară a antebrățului, pe olecran, iar principalele simptome sunt:

- eritemul, care apare la 6-8 săptămâni, înaintea depilațiilor formând „pete predemodiceice”. Acestea sunt de formă regulată, au culoare roșie-arămie, uneori lucioase [171, 199].

La animalele cu pielea pigmentată se constată doar creșterea temperaturii;

- depilații apar inițial în jurul ochilor, formând „ochelarii demodiceici”. La început acestea sunt bine delimitate, apoi se extind și devin difuze;

- tulburările de cheratogeneză: pe piele, paracheratoza conduce la formarea de scuame fine, pitiriaziforme, albicioase sau albe-gălbui, care au un caracter unuros și un miros dezagreabil.

Cheratoza foliculilor conduce la formarea unui dop ce obturează foliculul, îl dilată și-i conferă un aspect rugos [58, 152, 165, 171].

Ulterior acestor modificări, apare pigmentarea albastră-gri în centrul leziunii depilate. Pruritul lipsește în această fază a bolii. În funcție de simptomatologia menționată, demodicia uscată evoluează sub două forme succesive: *numulară* și *difuză* (fig. 1.39.).

Forma numulară sau circinată sau pseudopeladică este caracterizată de apariția de zone depilate, de 3-4 cm diametru, singulare sau confluate.

Această formă poate dura de la 15 zile la câteva săptămâni.

Forma difuză sau scuamoasă este continuarea fazei numulare și se caracterizează prin apariția de zone de calvescență slab delimitate.

Pielea din zonele respective este eritematoasă și intens pigmentată. Paracheratoza este prezentă intens pe pielea animalului și conduce la formarea scuamelor amestecate cu sebum.

Starea generală este nemodificată. La animalele bine întreținute această formă se poate vindeca spontan. În cazuri contrare se ajunge la demodicoza supurantă, datorită suprapunerii peste leziunile menționate a unor infecții de natură bacteriană [152].

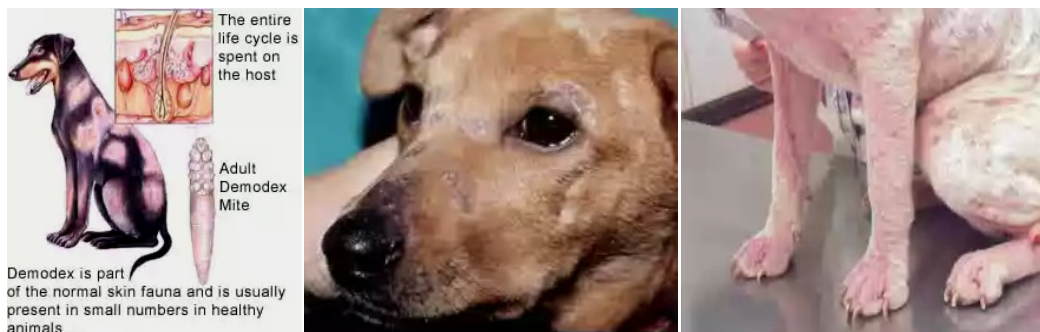


Fig.1.39. Demodicoza câinelui [252, 258]

b. Demodicoza supurantă sau piodemodecia.

Această formă este întotdeauna urmarea celei uscate și este caracterizată de apariția unor pustule profunde, de culoare violacee.

Prin deschidere, acestea elimină puroi, care prin uscare formează la suprafața pielii cruste de culoare gri, sub care se găsește tot puroi.

Animalele exhală un miros de unt rânced, pielea este inflamată și acoperită cu cruste gri-maronii. Prin confluarea pustulelor, sub cruste se formează zone flegmonoase și ulcerose.

Boala provoacă grataj intens, fiind foarte pruriginoasă [133, 152, 169].

Starea generală a animalului se modifică, acesta devenind trist, abătut. Pielea devine cutată, conferind animalului aspectul de câine bătrân. În această formă evolutivă apar complicații renale-nefrită albuminurică. Datorită slăbirii accentuate, animalele devin cașectice și sfârșesc prin moarte.

Diagnosticul. În cazul celui clinic, se iau în considerare anamneza, vârsta animalului, caracteristica leziunilor cutanate și simptomatologia.

Tratamentul. În demodicoza uscată se poate folosi uleiul de cedru ca unguent sau un amestec în părți egale de ulei comestibil și eter cu care se fricționează părțile afectate.

Ivomecul administrat subcutan este eficient în formele incipiente, localizate și necomplicate; Stronghold, se va administra conform prospectului.

Neguvonul, soluție 5%, se va aplica prin bușumare pe zonele afectate și concomitent, se va administra subcutan. Tratamentul se repetă la 7 zile și are eficacitate de 95%.

În caz de intoleranță se administrează atropină.

În formele generalizate pustuloase se fac aplicații cutanate cu neguvon soluție 10%, timp de 5-7 zile consecutiv, concomitent cu administrarea per os. Tratamentul se repetă de 4 ori, la intervale de câte 10 zile [34, 121, 152].

Dintre organofosforice s-a mai folosit Ronnel. Amitrazul se utilizează sub formă de băi sau spălături, Closantel, subcutan, o dată pe săptămâna.

În *formele supurative* este obligatoriu a se asocia tratamentul specific și unul antibacterian, de regulă cu produse antistafilococice ca: Oxacilină, Cefalexină, Eritromicină etc. timp de 10 zile.

În demodicoza generalizată se recomandă tratamentul cu Ivomec, Amitraz sau Levamisol, care conduce la vindecarea tuturor animalelor.

În formele purulente se intervine și cu antibiotice, de regulă stabilite în urma efectuării antibiogrammei. Tot în tratamentul demodeciei se mai recomandă: Grisetin și Avermectine.

La rasa Collie, în caz de intoleranță la Ivomec, se recomandă administrarea de calmante, rehidratare și hepatoprotectoare [53, 59, 76, 121].

1.4.7.12. Lynxacarioza pisicii

Lynxacarioza este o ectoparazitoză cauzată de *Lynxacarus radovskyi*.

Parazitul se atașează la baza firelor de păr, de unde își procură hrana.

Pisicile parazitare prezintă depresiuni, epilare moderată, blana este pătată, iar pielea poate fi normală sau acoperită cu cruste solzoase sau/și cu dermatită miliară. Boala nu depinde de blană, rasă sau sex, putând fi întâlnită la toate vârstele, rasele atât la motani, cât și la femele.

Diagnosticul se confirmă prin identificarea parazitului în raclatul cutanat examinat microscopic [128, 171].

Ca tratament se recomandă îmbăieri săptămânale cu Acaricide sau pulverzări cu Piretrine, timp de 3-4 săptămâni sau Stronghold.

1.4.7.13. Cheiletieloza

Cheiletieloza este o *dermatită furfuracee* care afectează în ordine: câinele, pisica, vulpea, iepurele, nutria și omul [251].

Etiologia. Speciile din genul *Cheyletiella* sunt responsabile de apariția cheiletielozei.

Epizootologia. Deși boala nu este dependentă de vârstă, rasă și sex, cele mai numeroase cazuri au fost întâlnite la animalele tinere, pisicile cu păr lung fiind mai des parazitare. Boala este intens contagioasă și sunt posibile infestații încrucișate între diverse specii de paraziți.

Transmiterea se realizează prin contact direct.

Patogeneza. Leziuni. Simptomatologie. Acarienii trăiesc în stratul descumant al epidermei.

La *câine* se observă în mod constant depilații periorbitale, scuame în regiunea dorso-lombară și noduli miliari (fig. 1.40.).

Intensitatea pruritului este de la moderat până la puternic. De regulă se constată două forme de manifestare: *exfoliantă* și *crustoasă*.

În prima formă este caracteristică exfolierea, ceea ce conferă un aspect de mătreacă în zona dorsală a trunchiului. În cea de-a doua formă, cea crustoasă, se observă cruste alopecice, multiple, circulare atât pe linia dorsală, cât și pe fețele laterale ale trunchiului. Leziunile cutanate seamănă cu forma crustoasă din seboree. La căței se mai pot observa noduli mici, uscarea tegumentului, cruste

mici, cenușii, mătrează „mergătoare” pe spate, dermatită cu exfolieri furfuracee [117, 118, 123, 128, 171].



Fig. 1.40. Cheiletiroză câine [263, 267]

La pisică se constată seboree uscată pe zona dorsală a corpului, dermatită miliară. La pisică, cheiletieloza este una dintre cauzele dermatitei miliare feline. Animalele parazitare prezintă prurit de intensități diferite.

Diagnosticul. Pentru vizualizarea paraziților, animalele se perie cu o perie aspră, iar debriurile rezultate se examinează cu lupa sau la microscop.

Tratamentul. Pentru evitarea infestării se recomandă folosirea colierelor impregnate cu diazinon. Îmbăierile cu Lindan sau cele cu Alungan au efecte bune atât la câini, cât și la pisici.

De asemenea, sunt eficiente îmbăierile sau ștergerea corpului cu Amitraz. Se recomandă ca o dată cu îmbăierea animalelor să se deparaziteze și adăposturile cu aceleași soluții.

La pisică s-a mai folosit cu succes și Ivermectinul în injecții, la interval de cinci săptămâni.

De asemenea, băile săptămânale, sau aplicațiile locale cu Malathion 0.5% două săptămâni la rând, au avut rezultate bune. Au mai fost utilizate, cu succes, șampoanele cu resmetrin, pulverizările cu Carbamat sau Piretrin, timp de două săptămâni consecutiv [23, 121, 214].

1.4.7.14. Trombiculoza

Boala este produsă de larvele a zece specii de acarieni din familia *Trombiculidae*.

Etiogeneza. La câine, larvele produc leziuni interdigitale și provoacă prurit generalizat.

La pisică, trombiculele produc dermatite papuloase sau chiar pustuloase.

În centrul acestor leziuni se pot observa larvele. Pruritul poate fi prezent sau poate lipsi. Sunt afectate: capul, urechile și labele. Atât la animale cât și la om larvele provoacă așa numitul „eritem autumnal” [78, 86, 123, 129, 248].

Tratamentul constă în aplicarea, o singură dată, local, a unor acaricide. În cazurile cu prurit intens se administrează glucocorticoizi.

1.4.7.15. Tricofiția (Trichofitoza)

Este o micoză cronică și contagioasă cu localizare externă, întâlnită atât la câine, cât și la pisică [57, 78, 128, 169, 189].

Agentul etiologic este *Tricophyton mentagrophytes* (fig. 1.41.).

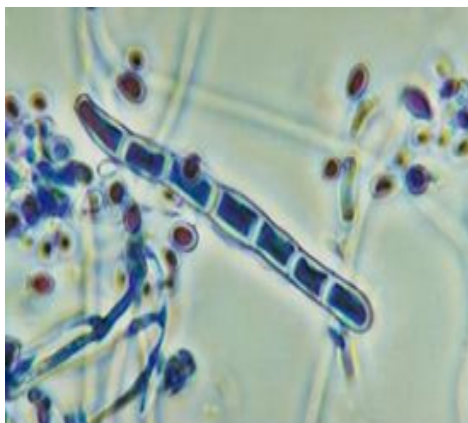


Fig.1.41. *Tricophyton mentagrophytes* [117]

Epizootologia. Focarele de boală apar și evoluează mai grav la animalele tinere, subnutrite, lipsite de igienă. Boala este mai frecventă toamna și iarna și este favorizată și de alte boli în care se produc modificări ale pielii.

Contaminarea se realizează prin contact direct, cât și indirect prin atingerea animalelor de pereți, garduri contaminate, așternut, alte obiecte.

Câinii și pisicile pot fi vectori, vehiculând sporii.

Datele clinice. Debutează prin apariția de noduli miliari cutanați eritemo-crustoși, albicioși care se măresc treptat.

Cu timpul crustele se stratifică, iar firele de păr devin friabile și se rup, generând fenomenul de pseudo-tundere. Leziunile au formă circulară cu diametrul de 1-2 cm și pot fi singulare (placarda tricofitică) sau confluențe. Localizarea este cu predilecție la cap, periorbital, auricular, submandibular, dar și în alte regiuni ale corpului.

Leziunile se pot suprainfecta, căpătând aspect exudativ, devin dureroase și ușor pruriginoase. Formele cronice, netratate devin hipercheratozice și prezintă crevase și dermatite.

În formele simple, starea generală a animalelor nu este afectată, iar pruritul este absent.

Diagnosticul clinic se poate stabili după aspectul leziunilor, însă trebuie confirmat prin examenul de laborator.

Tratamentul se realizează cu antimicotice local și/sau general. Local se aplică derivați imidazolici: Clotrimazol, Ketoconazol, Miconazol sau Povidon iodat sau Clorhexidină.

La animalele cu tricofitje extinsă, pe lângă tratamentul local se instituie și un tratament general cu Griseofulvină sub monitorizare permanentă [145].

1.4.7.16. Favusul (Acharioza)

Este o dermatomicoză sporadică cu evoluție cronic-enzootică, prezentă la cabaline, carnivore, galinacee și la om. Leziunea de la nivelul pielii are formă discoidală, cu o depresiune centrală – *godeu favic* și este însoțită de eritem, cruste și depilații [78, 86, 123].

Agentul etiologic este reprezentat de specii ale genului *Achorion (Trichophyton)*.

Epizootologia. Sunt receptivi câinii și pisicile de toate vârstele și toate rasele.

Apariția bolii este determinată de condițiile de igienă precară, de unele carențe proteino-minerale, cât și de existența unor microleziuni de la nivelul pielii.

Datele clinice. Leziunile apar inițial pe labe, la baza unghiilor, pe laturile pieptului, la baza urechilor, pe coate, apoi se extind pe cap, gât, fața ventrală a toracelui și pe abdomen.

La îndepărtarea crustelor leziunile sângerează. În regiunea membrelor, la pisică, ulcerele progresează profund până la os.

Datorită distrugerii foliculilor piloși, zonele afectate rămân definitiv fără păr și prezintă cicatrici. Animalele bolnave degajă miros de șoarece. Pruritul este slab sau lipsește.

Diagnosticul se stabilește pe baza aspectului clinic al leziunilor, care sunt caracteristice. Confirmarea se face prin examen microscopic.

Tratamentul, ca în oricare altă dermatomicoză, se realizează cu antimicotice, aplicate local și/sau administrat pe cale generală. Gliseofulvina se administrează oral timp de 6-8 săptămâni. Nu se administrează la animalele gestante. Local, la pisică se poate utiliza suspensia apoasă de Enilconazol 0.2% o dată la 4 zile, timp de 2-3 săptămâni.

La câine, general, se utilizează Griseofulvină, Buclosamid sau Ketoconazol [145, 169].

1.4.7.17. Microsporia (Microsporoza)

Este o micoză cutanată frecventă la carnișiere și la om, cabaline, capră, porc etc.

Agentul etiologic îl reprezintă specii ale genului *Microsporum: canis (lanosum); gypseum; distortum; audouini*.

Epizootologia. Boala are un caracter sporadic, însă în canise poate deveni enzootică. Afectează, de regulă, câinii și pisicile de toate vârstele și rasele, având frecvență mai mare la pisicile în vârstă de la 1 la 3 ani [78, 86, 189].

Pentru om, pisica reprezintă principala sursă de contaminare.

Patogenia. După invadarea epidermei și a firelor de păr, pe pielea animalului apar placarde. Inițial leziunile apar pe cap, laturile corpului, flancuri și, uneori, pe picioare.

La debutul bolii apare depilația, perii se rup, iar la baza lor apare exudatul, care ulterior se transformă în cruste umede. În timp, crustele se usucă, iau aspectul de tărățe, pielea se îngroașă și devine dureroasă la palpare [118, 128].

Datele clinice. Boala poate evolua *tipic* sau *atipic* cu deosebire la pisică.



Fig.1.42. Microsporie la câine [311]

Forma tipică este caracterizată prin apariția de formațiuni nodulare sau placarde bine circumscrise, solitare, cu dimensiuni cuprinse între 0,5-2 cm, localizate cu predilecție la nivelul capului, gâtului, membrilor anterioare și, mai rar, pe corp, labe și coadă (fig. 1.42.).

Zonele lezionate sunt pruriginoase, firele de păr se rup și apare fenomenul de pseudotundere. Pe suprafața placardelor se observă scuame de culoare cenușie și de dimensiuni mici (ca tărățele).

Forma atipică se caracterizează prin apariția leziunilor în regiunea supraorbitală sub formă de scuame fine și pe fața exterioară – posterioară a vârfului urechii, unde se constată o zonă de pseudotundere.

Diagnosticul se stabilește pe baza leziunilor specifice.

Tratamentul este similar cu cel recomandat în tricofitie și favus [57, 145].

1.4.7.18. Malassezioza

Agentul etiologic al bolii este *Malassezia pachydermatis* (*Pytirosporium canis*)- ciupercă saprobiontă a pielii și a canalelor auditive externe la câine și mai rar la pisică, evoluând ca otita externă, mai rar ca și dermatita seboreică

În mod normal această ciupercă trăiește în conductul auditiv, în sacii anali, în anus, în rect, în vagin și pe pielea câinilor [78, 86, 117, 145].

Malassezia se poate multiplica în anumite condiții de căldură, umiditate, sebum în exces, devenind patogenă. Aceste condiții se întâlnesc în otita externă și în cazul tulburărilor de keratinizare de timp îndelungat când poate să apară o dermatită alergică foarte pruriginoasă numită dermatita cu malassezia și care răspunde tratamentului antifungic [145].

Îmbolnavirea este influențată de calitatea conductului auditiv extern - umiditate crescută, macerarea stratului epidermic protector; hipersecreție de cerumen, lungimea și poziția aplecată a conchiei auriculare, abundența perilor în conductele auditive înguste și lungi.

Căinele - este cel mai receptiv și în cadrul speciei există o sensibilitate diferită în funcție de rasă: Terrieri; Baset; Shar- Pei; Labrador; Ciobănesc German; Boxer; Pechinez; Lhasa Apso; Setter Englez [78].

Vârsta este un alt factor care influențează apariția malasseziozei, receptive fiind animalele de până la un an. Alți factori care influențează apariția malasseziozei sunt leziuni ale pielii din conductul auditiv extern și ale pielii în general dezvoltarea populației de stafilococi și streptococi de pe piele, hipersensibilitatea animalelor, diverse maladii în special sistemice, imunitatea scăzută a organismului, tratamente de lungă durată cu corticoizi și antibiotice.

Clinic, otita externă se manifestă prin: depozit de cerumen abundent, de culoare galbuie-brună, de consistență păstoasă sau purulentă; pruritul exagerat, iar la palpație se manifestă reflexul de prurit sau durere.

Pe fața internă a conchiei auriculare se observă edem, cruste, eritem, complicându-se în evoluția gravă cu otita medie în care simptomele descrise sunt mai grave .

Dermatita seboreică se manifestă la buze, pleoape, regiunea inghinală, axilară; evoluează cronic cu hiperproducție de sebum, alopecie difuză, prurit, papule, care se transformă în vezicule și formează cruste fine, hiperplazie și hiperpigmentație.

Malassezioza se dezvoltă în asocieră cu populațiile de stafilococi de pe pielea câinelui având nișe comune cu aceștia: în jurul anusului, al buzelor, nas, spații interdigitale, urechi.



Fig.1.43. Câine cu malassezioză [254]

Malassezia provoacă reacții de hipersensibilitate manifestate prin prurit violent, hipersensibilitate demonstrată experimental prin administrarea de extract de *Malassezia pachydermatis* într-un procent de până la 100%, intensitatea manifestărilor alergice fiind mai mare la câini cu dermatită atopică, la care se face un tratament general, organismul nefiind capabil să răspundă la un tratament topic antifungic.

Localizarea. Cel mai frecvent se constată pe: piept, axial, pe buze, și pe pliurile cutanate.

Diagnosticul clinic se stabilește pe baza otitei externe cu hipersecreție de cerumen, alopecie difuza, prurit, seboree, hiperpigmentație, dermatită.

Diagnosticul microscopic – prin izolarea ciupercilor din raclatele executate de pe piele care se examinează la microscop între lama și lamelă [78].

Tratamentul prevede terapie antifungică și controlul infecției asociate stafilococice, conduită keratomodulatoare.

Tratamentul local se realizează cu Miconazol, Tiabendazol, Clorhexidină, iar oral se administrează Ketoconazol

Terapia antifungică moderna este reprezentată de enilconazol sub forma de băi săptămânale de doua ori pe săptămână; în cazuri rebele se administrează ketoconazol per os timp de două săptămâni 10 mg /kg/zi [98, 108].

- otita externă - se fac instilații în conductul auditiv extern de soluții cerumenolitice (perhidrol și apă caldă) după care se aplică medicația antifungică de 1-3 ori/zi până la vindecare cu nistatin, clotrimazol, ketoconazol, miconazol, econazol, antibiotice sau se pot folosi cu succes produse medicamentoase ce cuprind asociații medicamentoase - Surolan, Otibiotic, Dexoryl [98, 108, 121, 169, 189].

Profilaxia are rol important și include: Igienizarea mediului ambiant, combaterea umezelii, evitarea tratamentelor prelungite cu antibiotice și cu imunosupresoare, terapii abuzive sau greșite.

1.5. Consideratii asupra pielii și părului la câine

1.5.1. Învelișul pilos

Este o caracteristică principală a pielii mamiferelor, cu unele foarte rare excepții (pangolin, tatu, balenă, delfin, hipopotam).

Perii sunt derivați din epiderm la fel ca penele și solzii. Ei sunt invaginații tubulare epidermice, la baza cărora se găsește *papila dermică*.

În linii mari, structura foliculilor piloși la diversele specii de mamifere domestice și sălbatice se aseamănă, dar modul lor de grupare este extrem de variat.

Există foliculi simpli care produc un singur fir de păr și foliculi ramificați care dau naștere la mănunchiuri de fire [78, 117, 118, 169].

Perii senzitivi cuprind vibrizele și perii tilotrichi.

Perii comuni sunt fie de acoperire (lână, blană), fie de apărare (țepi, coamă).

Perii comuni și cei tilotrichi au o evoluție ciclică, trecând prin fazele:

- *anagenă*,
- *catagenă* și
- *telogenă*.

Ciclurile piloase sunt în strânsă legătură cu sezoanele anuale, influențele endogene fiind slab precizate. Se pare că unii hormoni pot influența, dar nu pot controla mitozele cutanate, factorul de control fiind localizat în țesutul propriu, șalonii, difuzați intratisular, manifestând o activitate de inhibare a mitozelor.

La majoritatea animalelor, năpârlirea se petrece sub formă de valuri sezoniere, pe când la om și la cobai ciclurile piloase sunt independente între firele ce alcătuiesc blana, năpârlirea având loc după un model „*mozaic*”, continuu.

Interacțiunile hormonale creează un sensibil echilibru în cadrul unor moduri de creștere ușor diferite prin răspunsul la constrângerile selective de supraviețuire și perpetuare, cu schimbări ale pilozității [78].

Învelișul pilos al animalelor are un rol important în protecția epidermului și în termoreglare. Exemplul cel mai interesant este ursul polar, a cărui blană îi permite să suporte, fără activarea termogenezei, diferența de temperatură – corp - mediu ambiant – de până la 100°C.

Pentru practica veterinară, blana animalelor poate fi considerată ca o *barieră* în aplicarea topică la multe specii, deoarece reduce contactul medicament - piele.

Densitatea foliculilor piloși este foarte diferită.

Câinii au o densitate de 100-600 grupuri foliculare pe un cm², dar există evidente diferențe în funcție de rasă.

Glandele sebacee însoțesc fiecare fir de păr, cu excepția unor peri secundari.

Mărimea și densitatea lor cresc în ordinea: iepure, cal, *câine* [157, 169].

Există și diferențe în funcție de regiunea corporală, cele mai dense găsimu-se în conductul auditiv extern, în regiunea perianală și în cea inghinală.

Acestea conțin monoaminoxidază și colinestrază specifică și nespecifică, cu mari variații în funcție de specie. Prin secrețiile sebacee epidermul este păstrat integru, funcția sa de barieră fiind conservată [118, 169].

Glandele sudoripare sunt, după modul de secreție *ecrine* și *apocrine*. Spre deosebire de om, la animale, majoritatea glandelor sudoripare sunt de tip apocrin (*epitrichiale*) [33, 128].

1.5.1.1. Tipuri de păr la câine

Deși tipurile de păr la caine sunt foarte diverse, mulți autori au încercat să le clasifice în funcție de culoare, lungime, caracteristicile medulare și cortexului [78, 117, 169].

Tipurile de păr pot fi împărțite în: păr de lungime normală (intermediar), păr scurt și păr lung.

Părul de lungime intermediară

Părul de lungime intermediară se poate regăsi la Ciobănescul German, Welsh Corgi și canidele sălbatice, cum ar fi lupul și coiotul. Acesta este compus din peri primari și peri secundari.

O proporție însemnată din cantitatea totală de păr este reprezentată de părul de tip secundar, această proporție se referă la număr nu și la greutate. Următoarele două categorii de păr sunt, de asemenea compuse din păr de tip primar și păr de tip secundar, dar dimensiunea și numărul acestora variază foarte mult față de părul de lungime intermediară. [118].

Părul scurt

Roba scurtă poate fi aspră sau fină. Părul scurt aspru este caracteristic pentru Rottweiler și pentru majoritatea terrierilor. La acest tip de păr foliculii primari sunt foarte bine reprezentați, timp în care, cei secundari au o creștere mai puțin însemnată.

Greutatea totală a robei este mai mică, părul de tip secundar cântărește mai puțin și crește în număr mai mic comparativ cu părul intermediar. Părul scurt fin este caracteristic raselor Boxer, Dachshund și Miniature Pinscher. Acest tip de păr are cele mai multe fire pe unitatea de suprafață. Firele de păr secundare sunt numeroase și bine dezvoltate iar firele primare sunt de mici dimensiuni comparativ cu roba normală.

Părul lung

Tipul de păr lung poate fi, de asemenea, împărțit în două categorii: părul lung cu textură fină și părul lung aspru. Roba lungă fină este caracteristică pentru rasa Cocker Spaniel, Pomeranian și Chow Chow. Acest tip de păr are o greutate mai mare pe unitatea de suprafață decât părul normal, excepție făcând rasele toy, în cazul cărora greutatea este mai mică datorită fineții firului.

Roba lungă și aspră este caracteristică raselor Poodle, Bedlington Terrier și Kerry Blue Terrier. Firele de tip secundar reprezintă până la 70% din greutatea totală a robei și până la 80% din numărul total de fire. Rasele menționate mai sus au tendința de a pierde mai puțin păr comparativ cu alte rase de câini.

Pigmentația fiecărui fir de păr poate fi uniformă pe toată lungimea sau poate să varieze foarte mult. Tipul de păr *agouti* care se regăsește la rasele Ciobănesc German, Norvegian Elkhound, este alb sau deschis la vârful firului, partea principală a acestuia fiind maro sau negru, în timp ce la bază este galben deschis sau roșcat.

Celulele pigmentare în bulbul firului de păr depozitează pigmenți în sau între celulele corticalei și medulei. Cantitatea de pigment depozitată în firul de păr și locația acestuia produce diferite efecte optice, chiar dacă în realitate există două feluri de pigmenți.

Pigmentul roșcat este denumit *eumelanină* în timp ce pigmentul galben auriu pheomelanină.

Melanocitele localizate în foliculul pilos produc variabil pigment în timpul perioadei de creștere a firului de păr.

În cazul robei negre producția de pigment rămâne activă toată perioada [117, 118, 169].

1.5.2. Structura pielii

Pielea, denumită și sistem tegumentar, este un ansamblu morfofuncțional heterogen conexas, compus din mai multe suborgane. Științele biomedicale au întotdeauna nevoie de modele animale pentru obținerea informațiilor necesare în dermatologia umană, cu toate că, pe lângă structurile de bază există diferențe remarcabile.

Pielea tuturor animalelor permite organismului să trăiască într-un mediu specific, de care îl separă și, în același timp, îl leagă păstrându-i homeostazia (fig. 1.44.).

Deci, pielea separă și unește incomplet, dar eficient, ansamblul organic (spațiul ontologic) de factorii ecologici (spațiul ecologic) [78, 117, 118, 190].

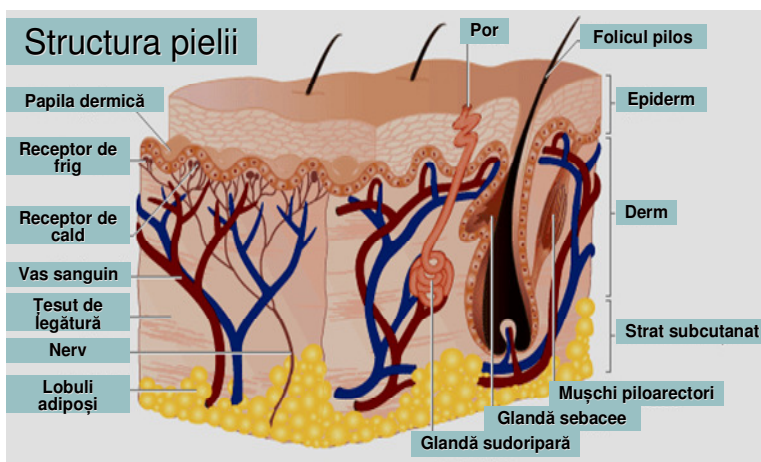


Fig. 1.44. Structura pielii [261]

1.5.2.1. Stratul bazal

Stratul bazal este format dintr-un singur strat de celule cuboidale și columnare așezate pe membrane care separă epiderma de derm, majoritatea acestor celule sunt reprezentate de keratinocite care constant se înmulțesc și sunt împinse înspre straturile superioare pentru a înlocui celulele epidermale superficiale.

Celulele fiice ajung în stratul exterior al epidermei pentru ca, în cele din urmă să se descuameze ca celule moarte cornificate.

Keratinocitele stratului bazal prezintă o heterogenitate morfologică și funcțională, anumite populații au ca funcție principală ancorarea epidermei, în timp ce altele au funcție proliferativă și reparatoare (celule stem) [78, 117, 118, 128].

1.5.2.2. Melanocitele și melanogeneza

Melanocitele, al doilea tip de celule prezente în stratul bazal al epidermei, pot fi de asemenea regăsite în partea exterioară a rădăcinii firului de păr și în matricea foliculului pilos, respectiv în canalele glandelor sebacee și sudoripare.

De obicei melanocitele se divid structural și funcțional în două compartimente: epidermic și folicular.

Deoarece melanocitele nu se colorează prin metoda cu hematoxilină și eozină ele apar în câmp ca celule transparente. În mod normal, în stratul bazal, găsim un melanocit la fiecare 10 până la 20 de keratinocite.

Melanocitele derivă din creasta neurală și migrează în epidermă, fenomenul având loc în viața fetală timpurie. Între melanocite și keratinocite există o relație strânsă în care ambele tipuri de celule coexistă și interacționează ca simbioți formând o unitate funcțională și structurală numită unitate epidermală melanică [78, 145].

Ultrastructural, melanocitele sunt compuse din *melanozomi* și *premelanozomi* tipici și o lamina bazală asociată membranei celulare. Cea mai mare cantitate a pigmentului melanic din piele se localizează în stratul bazal al epidermei deși la animalele cu piele închisă la culoare melanina poate fi regăsită peste tot atât în epidermă cât și în melanocitele superficiale din derm.

Pigmenții melanici sunt principalii răspunzători în colorarea pielii și părului.

Melanina poate avea o paletă largă de pigmenți, cum ar fi *eumelaninele* negru-brune, *pheomelaninele* gălbui sau brun-roșcate precum și alți pigmenți care au o natură fiziologică intermediară. În ciuda diferitelor proprietăți ale melaninelor, toate au o cale metabolică comună, în care *dopaquinona* este mediatorul principal.

Tirozina este convertită în dopa, care apoi este oxidată în dopaquinonă. Ambele reacții sunt catalizate de aceeași enzimă care conține cupru și anume tirozinaza. Sinteza acestor doi pigmenți este controlată genetic [118].

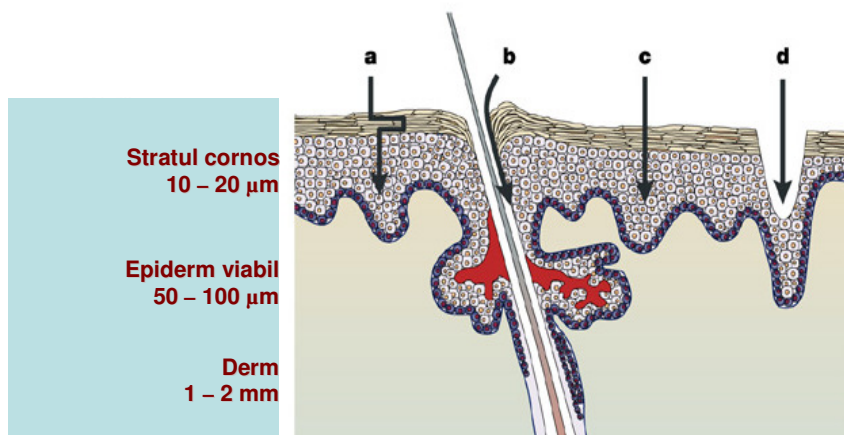


Fig.1.45.. Straturile pielii [261]

1.5.2.3. Celulele Merkel

Celulele Merkel sunt celule epidermice transparente atașate stratului bazal sau situate imediat sub acesta și apar numai în cazul cuzineților plantari.

Aceste celule specializate (melanoreceptori lent adaptabili) conțin o vacuolă citoplasmatică de dimensiuni mari, care împinge dorsal nucleul.

Celulele conțin desmozomi și granule citoplasmice dense. Celulele Merkel conțin, de asemenea, citokeratină, neurofilamente și o enolază specifică neuronilor sugerând o dublă diferențiere atât epitelială cât și neurală [78, 117, 118, 169].

1.5.2.4. Stratul spinos

Stratul spinos este compus din celulele fiice ale celulelor stratului bazal. În cazul pielii acoperite de păr acest strat este compus din unu sau doua rânduri de celule.

Stratul spinos devine mult mai gros în cazul cuzineților, planului nazal și jonctiunilor mucocutanate, situație în care poate fi compus chiar și din 20 de straturi de celule.

Keratinocitele stratului spinos apar ca fiind conectate prin punți intercelulare, care sunt mult mai bine definite în cazul pielii care nu este acoperită cu păr [169]

Din punct de vedere ultrastructural, keratinocitele se caracterizează prin prezența desmozomilor și tonofilamentelor.

Calciu și calmodulinul sunt elemente cruciale în formarea desmozomilor și hemidesmozomilor. Cel puțin 3 feluri de proteine care leagă calmodulinul și care sunt derivate ale keratinocitelor participă la reglarea interacțiunii calciu-calmodulin: caldesmon, desmocalmîn și spectrin [78, 117, 118, 169].

Mai multe studii ale diferiților autori, au furnizat modele electroforetice ale proteinelor izolate din keratina diferitelor specii de animale arătând diferențe în legarea proteinelor, sugerând că această

tehnică poate fi utilă în clasificarea taxonomică. Keratinocitele stratului spinos sintetizează granule lamelare (keratinosomi și corpi Odland) [78].

1.5.2.5. Celulele Langerhans

Celulele Langerhaus sunt *celule dendritice mononucleare* localizate suprabazal. Sunt celule epidermice transparente care nu se colorează pentru melanină prin metoda Dopa.

Celulele Langerhans, în cazul multor specii, au organite intracitoplasmice caracteristice (granule Langerhans și Birbeck) [78, 117, 118, 169].

Totuși celulele *Langerhans-like* studiate la câine nu conțin aceste granule.

Celulele Langerhans sunt aureofile, se colorează cu clorură de aur și conțin adenozin-trifosfată precum și vimentină și proteina S-100. Aceste celule își au originea în măduva hematogenă aparținând liniei monocitelor, funcția lor fiind cea de procesare a antigenelor și de stimulare a aloantigenelor. Studiile efectuate la oameni au arătat că numărul celulelor Langerhans diferă de la o zonă la alta a pielii și chiar diferă de la un individ la altul. Când se face numărătoarea celulelor Langerhans dintr-o leziune se va lua ca etalon o porțiune de piele normală.

1.5.2.6. Stratul granular

Stratul granular este variabil reprezentat în pielea acoperită de păr. În regiunile unde este prezent are o grosime de unul sau două straturi de celule. În cazul pielii glabre sau la inserția foliculului pilos stratul granular poate avea o grosime de 4 până la 8 celule.

Celulele acestui strat sunt aplatizate, bazofile și conțin nucleu micșorat și granule keratohialine, puternic bazofile, în citoplasmă. Granulele keratohialine sunt pseudogranule deoarece le lipsește membrana, acestea pot fi descrise ca agregate insolubile [78].

1.5.2.7. *Stratum lucidum*

Stratum lucidum este un strat subțire, compact, format din celule moarte, complet cheratinizate. Acest strat este anuclear, omogen cu picături refractile de eleidină.

Stratul *lucidum* este cel mai bine dezvoltat în zona cuzineților și este mai puțin dezvoltat în planul nazal și este absent în alte porțiuni ale pielii [78, 117, 118, 169].

1.5.2.8. Stratul cornos

Stratul cornos este un strat extern format din țesut complet cheratinizat și este în permanență înlocuit. Acest strat, care este format din celule aplatizate, anucleare eozinifilice, fiind mai gros în cazul pielii glabre. Descuamarea continuă este compensată prin proliferarea celulelor bazale, ceea ce

păstrează o grosime constantă a epidermei. Corneocitul diferențiat are o structură externă înalt specializată numită și înveliș celular, care are funcție de protecție.

Acesta se dezvoltă sub membrana plasmatică a celulelor epidermice stratificate, în teaca rădăcinii interne și medulara foliculului pilos precum și în cuticula ghearelor.

Formarea învelișului celular este asociată cu o activitate crescută a transglutaminazei calciu dependente, care catalizează legarea încrucișată a precursorilor proteici formând polimeri insolubili de dimensiuni mari [78, 117, 156].

Învelișul cornos oferă suport mecanic celulei pentru a rezista invaziei microorganismelor și factorilor nocivi din mediu. Totuși nu pare să aibe un rol semnificativ în reglarea permeabilității.

Suprafața stratului cornos este neuniformă mai ales în ceea ce privește zonele acoperite cu păr [169]. Acestea este acoperit de un film omogen care are tendința de a acoperi structura scvamelor și joncțiunile intercelulare ale acestora.

La o examinare mai atentă, suprafața este formată din celule hexagonale și o substanță amorfă. Baza tecii foliculului pilos este astupată de o substanță amorfă (formată din lipide de origine sebacee și cutanată) și scvame. Se consideră că lipidele joacă un rol important în structura, diferențierea și funcția epidermei [78, 118].

Compoziția lipidică a epidermei se schimbă dramatic în timpul cheratinizării, începând cu cantități mari de fosfolipide, ca la sfârșit să predomine ceramidele, colesterolul și acizii grași.

Lipidele de pe suprafața pielii câinilor și pisicilor au fost studiate prin metoda cromatografiei în strat subțire. S-a constatat că acestea conțin mai mulți esteri ai sterolului, colesterolii liberi, esteri ai colesterolului și ceruri, dar mai puține trigliceride, monogliceride, acizi grași liberi, ceruri monoesterificate, decât pielea umană [186].

S-a sugerat că lipidele de pe suprafața pielii câinilor sunt în principal de origine epidermică, în timp ce la oameni sunt în principal de origine sebacee [119, 126, 143, 203, 205, 208].

1.5.2.9. Membrana bazala

Membrana bazală este o interfață fiziochimică, aflată între epidermă și alte structuri ale pielii, (structuri auxiliare, nervoase, vasculare, mușchi netezi) și țesutul conectiv adiacent (dermul).

Această zonă are importanță în ancorarea epidermei la derm, în menținerea funcției proliferative a epidermei, în menținerea arhitecturii tisulare, repararea leziunilor și funcție de bariera.

Zona membranei bazale se diferențiază greu în cazul colorării cu hematoxilină și eozină, dar se colorează ușor prin metoda PAS.

Cel mai bine este reprezentată în zonele fără pilozitate și la joncțiunile mucocutanate. Ultrastructural membrana bazala poate fi împărțită în 4 componente, ordinea fiind de la epiderm la derm: Membrana celulelor bazale, lamina lucida, lamina densa și sublamina densa, care include fibre de ancorare [78, 117, 118, 169].

1.5.3. Dermul

Dermul (*corium*) este o parte integrantă a țesuturilor conjunctive ale organismului și este de origine mezodermică. În zonele slab acoperite de păr dermul are grosimea cea mai mare, mai ales dacă epiderma este subțire.

În cazul pielii foarte subțiri, aceasta se datorează faptului că dermul este foarte subțire.

Dermul este compus din fibre și celule. Acesta conține, de asemenea, structuri auxiliare ale epidermei, mușchi, vase limfatice și sanguine, nervi.

Deoarece pielea cu pilozitate normală a câinilor nu posedă o rețea reticulară, papilele dermale nu pot fi observate în mod normal [89, 118, 123, 128, 138, 145].

1.5.3.1. Vascularizația pielii

Are rol important în termoreglare și hemodinamică. Dispoziția vaselor sanguine cutanate variază destul de mult cu specia, rasa, sexul, regiunea și gradul de acoperire cu păr.

Se pot distinge trei plexuri vasculare interconectate: *superficial, mijlociu și profund*.

Vasele din rețeaua profundă au pereții formați din cele trei straturi cunoscute (*adventicia, media și intima*). Pe măsură ce se divid, vasele rezultate au pereții din ce în ce mai subțiri.

Glandele cutanate sunt vascularizate destul de neuniform, probabil în funcție de activitate și de modul de secreție [128, 145, 150].

La câine și pisică vascularizația glandelor cutanate este destul de săracă. Prezența șunturilor arterio-venoase asigură evitarea blocajelor și previne pierderile de căldură în mediul rece. Vasele limfatice asigură drenajul lichidului tisular din derm [78, 127, 155, 159].

1.5.4. Ecologia pielii

Pielea formează o barieră protectoare, fără de care viața nu ar fi posibilă. Această barieră are 3 componente: fizică, chimică și microbiană [145, 169, 232].

Părul constituie prima barieră fizică și previne contactul patogenilor cu pielea și minimizează agresiunea elementelor fizice și chimice.

Părul, de asemenea, poate fi sediul unor microorganisme.

Stratul cornos constituie principala barieră fizică. Este un strat gros, cu celule cheratinizate, puternic aderente între ele, care sunt acoperite de o emulsie de sebum.

În afară de funcție, proprietățile fizice, emulsia formează și o barieră chimică împotriva potențialilor patogeni [145].

Substanțele hidrosolubile ale emulsiei conțin săruri anorganice și proteine care inhibă microorganismele. Clorura de sodiu și componentele antivirale cum ar fi: *interferonul*, *albumina*, *transferina*, *complementul și imunoglobulinele* se regăsesc de asemenea în emulsie.

În pielea normală a canidelor IgG și IgM se găsesc în spațiile interstițiale ale dermului, în vasele intradermice și în papilele piloase.

IgM se regăsește în membrana bazală a epidermei, foliculii piloși și glandele sebacee.

IgA este prezent în glandele sudoripare apocrine, sugerând că are funcție de imunoglobulină secretată de piele, C₃ se găsește în stratul cornos și spațiile interstițiale ale dermului [160, 255].

Singurul factor, care are o influență hotărâtoare asupra florei microbiene, este gradul de hidratare a stratului cornos.

Creșterea cantității de apă la suprafața pielii prin creșterea temperaturii ambientale, creșterea umidității relative sau ocluziile, cresc spectaculos numărul de microorganisme.

În general zonele umede sau cele care sunt mai unse suportă cele mai numeroase populații de microorganisme. În afara efectului asupra microflorei, cantitatea de apă este importantă în reglarea creșterii epidermale, cheratinizare și permeabilitate [125, 126, 143].

Microflora normală contribuie de asemenea la apărarea pielii.

Bacterii, ocazional levurile și fungii filamentoși sunt localizați în epiderma superficială, mai ales în spațiile intercelulare și în infundibulul foliculului pilos.

Microflora normală este un amestec de bacterii care trăiesc în simbioză. Aceasta poate suferi variații odată cu schimbarea mediului cutanat, implicați fiind factori ca pH-ul, salinitatea, umiditatea, nivelul de albumină și nivelul acizilor grași.

Relația strânsă dintre gazdă și microorganisme face ca bacteriile să ocupe anumite nișe și să inhibe colonizarea acestora de către microorganisme patogene.

Anumite organisme se pare că trăiesc și se multiplică pe suprafața pielii formând populații permanente, acestea sunt denumite populații rezidente, iar numărul acestora poate fi redus, dar ele nu pot fi eliminate prin dezinfecție. Flora rezidentă nu este împărțită în mod egal pe toată suprafața pielii, ea este agregată în microcolonii de diferite dimensiuni.

Alte microorganisme, care în mod normal sunt luate din mediu pot fi îndepărtate prin metode simple de igienă. Recent s-a clasificat și a treia categorie de microorganisme denumite nomade.

Aceste microorganisme sunt pregătite să profite de schimbările microclimatului cutanat și astfel se pot stabili și pot prolifera pe suprafața și în straturile mai profunde ale pielii [123, 128].

Majoritatea studiilor efectuate asupra florei microbiene normale de la nivel cutanat la câini au fost calitative [169].

Pielea este un excelent exemplu de biotop, care oferă condiții ideale pentru înmulțirea multor microorganisme și o rezidență temporară pentru altele.

La câini majoritatea studiilor indică populații de *Micrococcus spp.*, *stafilococi coagulazo-negativi*, *streptococi α -hemolitici*, *Acinetobacter spp.* ca fiind rezidenți normali ai pielii.

Stafilococii coagulazo-negativi și coagulazo-pozitivi, mai ales *S. intermedius*, *S. xylosus* și *S. epidermidis*, se izolează frecvent din pielea și părul câinilor sănătoși, și nu se poate face o netă diferențiere calitativă sau cantitativă între speciile de stafilococi și diferite zone ale pielii.

Zonele anală, nazală și joncțiunile mucocutanate orale sunt locații importante pentru *S. intermedius*.

Studiile recente au arătat că și specia *Propionibacterium acnes* poate fi regăsită într-un număr semnificativ pe suprafața pielii și pe firele de păr, pentru a putea fi considerată ca făcând parte din flora canină normală [199].

În plus, se cunoaște că multe specii de ciuperci saprofite, incluzând *Malassezia pachydermatis*, *Alternaria spp.*, *Aspergillus spp.* și *Penicillium spp.*, pot fi cultivate de pe suprafața pielii câinilor sănătoși [78, 86, 128, 171, 254, 257, 265].

1.5.5. Histochimia epidermei

Studiile histochimice de piele a câinilor sănătoși au demonstrat că în toate straturile pielii, exceptând stratul cornos, există o activitate enzimatică oxidativă.

În plus s-a pus în evidență o puternică reacție la esteraze nespecifice, mai ales în stratul granular.

Enzimele oxidative găsite includ: *citocromoxidaza*, *succinat dehidrogenază*, *glucozo-6-fosfat dehidrogenaza*, *isocitrat dehidrogenază*, *lactat dehidrogenază* și *monoamin oxidază*.

Enzimele hidrolitice regăsite includ: *fosfataza acidă*, *β -glucuronidaza* și *leucin aminopeptidază*. Nu s-au observat reacții pozitive la colinesterază [89].

Modelul enzimatic al epidermei canine sănătoase arată puține similarități cu epiderma umană, mai ales în ceea ce privește distribuția esterazelor [89, 199].

1.6. Principii farmacoterapeutice în aplicarea topică a medicamentelor

1.6.1. Aspecte generale

Punerea în libertate a unei substanțe medicamentoase dintr-un preparat se numește *eliberarea substanței active*.

Aceasta este posibilă numai când substanța activă nu interacționează cu vehiculul (fig. 1.46).

Penetrația este pătrunderea intradermică a substanțelor active fără resorbția lor prin vasele limfatice sau sangvine.

Absorbția este străbaterea barierei pielii și participarea substanțelor active la procesul metabolic. Absorbția este funcția de bază a tuturor celulelor vii.

Ea poate fi *selectivă* (când se realizează prin difuziune, osmoză, inhibiție) și *activă* (când se realizează prin procese vitale care folosesc energia produsă prin respirație).

Noțiunea de *absorbție* cuprinde interrelații dintre vehicul și posibilitatea cedării substanței active în straturile pielii, sub aspect dermatologic fiind, de fapt, afinitatea stratului cornos față de substanțele topice.

Resorbția este un proces de trecere a unui lichid sau gaz dintr-o cavitate a organismului (peritoneală, pleurală), dintr-un conduct natural al organismului sau din interstițiul unui țesut în circulația sanguină sau limfatică.

Absorbția percutanată definește procesul de pătrundere a substanțelor din exterior, prin piele, în fluxul sangvin și implică faptul că transferul substanței active survine prin toată grosimea pielii. Aceste două procese sunt practic încadrate în noțiunea de *absorbție percutanată*.

Procesul de absorbție percutanată este foarte complex în care intervin procese de difuziune, electrostatice, forțe capilare, reacții chimice și biologice.

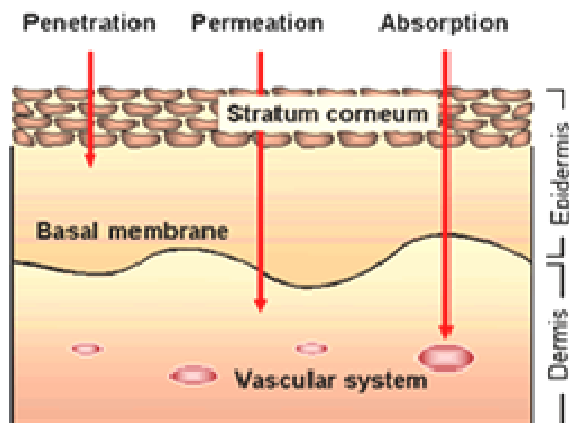


Fig.1.46. Fazele penetrației pielii [261]

În concepția modernă, pielea este constituită dintr-un gel protidic protejat de o dublă barieră: *filmul lipidic superficial, bariera hidroelectrolitică*.

Filmul lipidic superficial este localizat la "liziera" stratului cornos și lucid fiind rezultatul emulsionării componentelor apoase și lipidice provenite din secreția glandelor sebacee și sudoripare, agenții emulsionanți în aceste situații fiind lipoizii (ca urmare a cheratinizării).

Se va forma o emulsie de tipul *ulei/apă* (apa în exces) sau *apă/ulei* (uleiul în exces).

Alternarea spontană, posibilă între cele două tipuri de emulsii va determina un comportament de acumulare, sau dimpotrivă, de eliminare al apei, desigur în funcție de necesitățile și condițiile existente. De fapt se va realiza un "*sistem tampon*" care va asigura homeostazia suprafeței cutanate.

Acest film are capacitatea de a regla permeabilitatea pielii asigurând: starea de hidratare a pielii, impermeabilizarea față de substanțele hidrosolubile și rezistentă mărită a cutisului față de acizi, baze, apă și substanțe hidrofile [12, 25, 31, 34, 120].

Datorită repartizării inegale a glandelor sebacee și sudoripare precum și datorită grosimii inegale a stratului cornos, filmul hidrolipidic prezintă variații regionale. Cercetările au relevat diferențe legate de sex, vârstă, tipul constituțional al animalelor (tegumentele uscate, sebostatice au nevoie grăsimi și emulsii A/U în antiteză cu cele seboreice).

În cazul *dermatozelor descuamative, seboree, acnee*, proporția în acizi grași cu mai puțin de 14 atomi de carbon este mai mare.

Se pare că această proporție stă la baza patogeniei dermatozelor respective. De asemenea în cazul unor dermatoze veziculare filmul hidrolipidic este distrus exudatele provenite fiind coagulate și foarte bogate în fibrină, cu tendința de a forma cruste, de altfel bune medii de cultură microbiană. Restabilirea echilibrului în aceste situații se realizează prin alegerea celei mai potrivite substanțe active și excipient [122, 142, 145].

Resorbția substanțelor liposolubile se poate realiza datorită dizolvării în stratul lipidic superficial al epidermului și mai apoi pătrunderii în straturile mai profunde.

Medicamentele pot străbate pielea și prin canalele excretoare ale sistemului glandular sudoripar sau sebaceu, precum și de-a lungul foliculului pilos (transfolicular). Când substanțele sunt amfifile ele pot fi resorbite prin piele deoarece ele pot solubiliza atât în stratul lipidic al pielii cât și în lichidele tisulare.

Bariera hidroelectrolitică este cunoscută și sub denumirea de *mantauă acidă* (sau mantaua acidă *Marchionini*) a fiind descrisă prima dată de către Rein.

Această barieră, fără existență histologică propriu-zisă este de fapt o barieră hidroelectrolitică care se opune pasajului substanțelor hidrofobe.

Elementul constitutiv esențial al acestei bariere este apa provenită din perspirația cutanată (formată din *perspiratio sensibilis*: secreția sudorală vizibilă cu ochiul liber și din *perspiratio insensibilis*: apa provenită din derm care pasează epidermul prin forțe fizice).

Mantaua acidă, alături de filmul hidrolipidic asigură protecția pielii împotriva noxelor chimice și atacului microbial. La apărarea cutisului mai participă și stratul lucid care datorită structurii sale chimice participă la realizarea pH-ului acid al pielii precum și la tranzitul apei prin epiderm fiind un factor regulator al permeabilității cutanate [145, 171].

Mecanismul absorbției cutanate este strâns legat de *funcționalitatea membranelor celulare*. Membrana celulară este alcătuită din lanțuri fosfolipidice bistratificate având capete hidrofile orientate spre o proteină, iar capetele hidrofobe orientate în direcții opuse.

Această structură asigură deopotrivă elasticitatea respectiv plasticitatea membranelor. Membranele sunt înconjurate de un înveliș bogat în *acid hialuronic, acid condroitin-sulfuric, elastină, colagen* etc. funcționând ca o veritabilă pompă ionică și ca un filtru molecular, reușind astfel să mențină intact mediul celular intern.

Cele mai importante proprietăți ale membranei sunt: *permeabilitatea, tensiunea superficială, proprietățile electrice*. Pătrunderea substanțelor liposolubile și a gazelor este posibilă datorită părții lipidice a membranei.

Viteza de penetrare va fi direct proporțională cu coeficientul lipoid / apă, ionii mici (4\AA) traversând membrana celulară. Lipoizii cu grupări acide permit trecerea cationilor, cei cu grupări bazice, a anionilor, lipoizii neutri fiind impermeabili.

Permeabilitatea se mai poate realiza și prin porii membranei prin care pot trece particule cu mărime până la 10\AA , încărcate pozitiv (cationii nu pot trece, iar moleculele proteice legate favorizează pasajul). Membrana celulară are un potențial electric ridicat datorat lipoproteinelor.

Acest potențial de membrană este situat între 50-100 mV și compensează diferențele de concentrație dintre ionii de clor (Cl^-) și potasiu (K^+) [51, 199].

Fața internă a membranei, în stare de repaus, are un potențial electric negativ, care, în prezența unor stimuli asupra celulei (presiune, lumină, substanțe active medicamentoase, căldură) devine pozitiv, modificând permeabilitatea. După excitarea celulei, schimbarea potențialului acționează ca un stimul, transmitând și altor membrane impulsuri care ajung la terminațiile nervoase unde pot avea loc descărcări de mediatorii (nor-adrenalină, acetilcolină).

În concluzie, se poate afirma că factorii care favorizează absorbția percutanată sunt: proprietățile fizico-chimice ale substanței active, efectul bazei de unguent, starea pielii și modul de aplicare a unguentului.

1.6.2. Proprietățile fizico-chimice ale substanței active

1.6.2.1. Proprietățile termodinamice

Higuchi a fost primul care a exprimat matematic dependența substanței active de proprietățile termodinamice în realizarea procesului de penetrație (considerându-se că excipientul care conține substanța activă nu afectează pielea) [38, 146, 181, 210]:

$$\frac{d_q}{d_t} = \frac{(P \times C)(\text{Concentrația medicamentului}) \times D \times A}{L} \quad \text{ec. 1.1.}$$

unde:

- d_q/d_t = gradul de absorbție;
- $P \times C$ = coeficientul de distribuție a substanței active între vehicul și bariera pielii;
= concentrația medicamentului = concentrația medicamentului în vehicul ;
- D = difuziunea substanței active în faza de barieră;
- A = suprafața secțiunii transversale;
- L = grosimea fazei de barieră.

Conform acestei ecuații, gradul de pătrundere prin piele este determinat de coeficientul de distribuție efectivă și difuziunea în faza de barieră.

Factorul variabil al acestei constante este coeficientul de distribuție efectivă, deoarece difuziunea unei substanțe cu greutate moleculară și formă similară diferă foarte puțin.

O substanță poate penetra ușor prin membrane când coeficientul de distribuție este mic.

1.6.2.2. Mărimea moleculară a substanței active

Gradul resorbției este influențat de mărimea moleculară a substanțelor active.

Substanțele active cu greutate moleculară sub 20.000 Da sunt resorbite prin capilarele sanguine, iar cele cu greutate mai mare vor fi resorbite în vasele limfatice [38, 146, 181, 210].

1.6.2.3. Efectul pH-ului

Gradul de absorbție a substanțelor active, fie că sunt acide sau bazice, este puternic influențat de pH-ul pielii. Astfel, histamina se absoarbe de 10 ori mai mult dacă este încorporată într-o bază de unguent tamponată la un pH de 7,5, comparativ cu o bază de unguent cu pH-ul 5,5.

Activitatea locală maximă a benzocainei s-a stabilit a fi (măsurând pragul durerii) la un pH cuprins între 6,0 și 7,0, eficiența descrescând semnificativ în afara acestor limite.

Alcaloza sistemică crește, de obicei, absorbția percutanată și gradul de excreție a diverselor substanțe active, în timp ce acidoza descresce gradul de absorbție percutanată [38, 146, 181, 210].

1.6.2.4. Gradul de dispersie al substanțelor active încorporate în baza de unguent

Resorbția depinde foarte mult de starea fizică în care se află substanța activă.

Cel mai bine se resorb substanțele medicamentoase care sunt încorporate în baza de unguent sub formă de dispersie moleculară, dizolvate în solvenți sau emulsionate [120, 122, 151].

Cristalele mari, aglomerate încetinesc resorbția prin micșorarea suprafeței de contact, putând fi chiar iritante. În tehnica farmaceutică cea mai recomandată mărime a particulelor solide este de 5-10 micrometri pentru unguentele oftalmice, mărimea lor putând să crească până la maximum 200 micrometri la restul unguentelor [38, 71, 72, 84, 181, 187].

1.6.2.5. Concentrația substanței active

Mărirea concentrației active modifică resorbția medicamentului.

S-a constatat că, în cazul concentrațiilor între 1 și max. 10%, proporția resorbită nu crește, acest fenomen fiind explicat prin faptul că, în cazul pătrunderii în cutis, chiar și în concentrații mici, diferența între concentrația exterioară și cea interioară are o valoare așa de mare încât substanța pătrunde prin piele cu o viteză mărită (aceasta în cazul substanțelor insolubile în apă, deci hidrofobe). În cazul substanțelor hidrofiele, *resorbția va crește cu concentrația* [38, 72, 84, 181].

Rolul concentrației substanței active asupra gradului său de absorbire dintr-un unguent reiese din relația lui Higuchi:

$$\frac{d_q}{d_t} = \frac{A \times D \times C_s}{2t} \quad \text{ec. 1.2.}$$

unde:

- A** = concentrația medicamentului exprimată în unități/ cm³;
 - C_s** = solubilitatea medicamentului în unități / cm³ în faza externă a unguentului;
 - D** = constanta de difuziune a medicamentului în faza exterioară;
 - d_q/d_t** = gradul de absorbție.
- Gradul de eliberare al medicamentelor din acest tip de preparate este în funcție de A,D și C_s.

1.6.3. Proprietățile fizico-chimice ale excipientului

Se pare că încă nu s-a stabilit preponderența uneia din cele două componente (substanța activă și excipientul) în penetrație și pentru eficacitatea farmacologică a medicamentelor. Totuși, majoritatea cercetătorilor înclină către bazele de excipienți [38, 71, 72, 84, 181, 187].

Acestea au rolul de a înlesni contactul dintre substanța activă și piele, în alegerea excipienților luându-se în seamă scopul terapeutic urmărit, tipul de piele, localizarea și stadiul afecțiunii, proprietățile fizico-chimice ale substanței active. Un bun excipient nu trebuie să influențeze procesele metabolice, secreția și respirația pielii. Ideea terapeutică este de a trata “blând” o afecțiune de tip acut și “agresiv” pe cele cronice.

În *cazul animalelor* unde stratul pilos este mai abundent, se va avea în vedere evitarea aplicărilor ocluzive.

Pentru tipurile de piele grasă (cu secreții sebacee bogate) lipogelurile, emulsiile A/U și pastele nu sunt tolerate din cauza activității lor de împiedicare a secrețiilor. În mod contrar, la o piele cu secreție sebacee redusă se impune utilizarea unguentelor grase (A/U) și lipogeluri.¹

Cea mai cunoscută clasificare a formelor farmaceutice în funcție de caracteristicile clinice a dermatozelor este:

¹ Excipienții joacă un rol important mai ales atunci când substanțele se află în concentrație mică. Hidrogelurile nu se resorb prin piele, gliceridele se situează unde va mijlocul intervalului dintre resorbție și non-resorbție, în timp ce emulsiile favorizează acest proces. Emulgatorii A/U pătrund prin piele datorită dizolvării parțiale în lipidele celulare epidermice, în acest fel ușurând pătrunderea medicamentelor în straturile profunde ale pielii. Emulgatorii U/A emulsionează stratul lipidic din epiderm, macerează startul celulelor cheratinizate și creează premisele pătrunderii medicamentelor.

I. Dermatoze acute, inflamatorii, secretorii: comprese umede, loțiuni, paste, linimente, emulsii, unguente emoliente, absorbante cu acțiune antiinflamatorie. Acestea permit trecerea secrețiilor, sunt ușor de aplicat, emoliente și răcoritoare.

II. Dermatoze subacute sau cronice slab inflamate : loțiuni, paste, unguente, creme, linimente, emulsii. Au activitate antiinflamatorie și emolientă.

III. Afecțiuni uscate cu cruste groase: unguente, paste, linimente, emulsii, loțiuni. Îndepărtează crustele, se pot aplica ușor și nu sunt iritante.

IV. Erupții generalizate: loțiuni, linimente, emulsii, unguente. Se aplică ușor, calmează pielea.

Gradul de pătrundere transepidermică este diferit, nedepășind o treime din adâncimea stratului cornos, cel mai eficace pătrunzând grăsimile animale, urmate de uleiurile vegetale, uleiurile minerale nefavorizând penetrația.

Ordinea crescândă a gradului de eliberare a substanței active din excipient este:

hidrocarburi, grăsimi vegetale, grăsimi animale, emulsii A/U, emulsii U/A, baze hidrofille.

Medicamentele la care absorbția percutanată este mai accentuată din baze grase sunt: acidul salicilic, oleatul de acetilcolină, aconitina, benzocaina, dezoxicorticosteronul, iodul, diiodfluoresceina, ezerina, hidrochinona, salicilatul de metil, morfina, nicotina, estrogenii, fenolul, fenolsulfoftaleina, pilocarpina, progesteronul, pirogalol, rezorcina, sulfadiazina, sulfatiazolul, stricnina, testosteronul, vitamine liposolubile [18, 38, 70, 72, 84, 181, 187].

O atenție deosebită trebuie să se acorde compatibilității fiziologice a excipienților cu pielea, *indicele de ancanthoza.*

Schaaf și Gross (cit. Cristina), în funcție de acest criteriu au printr primii care au clasificat substanțele medicamentoase. Modificările histologice observate după aplicarea emulsiilor sunt strict limitate la zona tratată în cazul emulsiilor U/A, dar mult mai intense în cazul emulsiilor A/U (care induc modificări la distanță ale epidermului datorită difuziunii profunde) [38].

Studiile au arătat că emulsiile U/A au asupra glandelor sebacee capacități stimulante pe care emulsiile A/U nu le posedă, determinând creșterea activității seboreice reacționale.

În mod opus, emulsiile A/U sunt miscibile cu secrețiile grase și emulsionează cu cele apoase. Se va forma o peliculă lipidică de suprafață, artificială, care este capabilă să inhibe activitatea glandelor sebacee.

Utilizarea agenților tensioactivi în aplicații externe produce efecte secundare, fie prin ei înșiși, fie datorită potențării acțiunii toxice a substanțelor prezente [18, 23, 38, 100].

Săpunurile și detergenții, datorită efectului degresant produc o degresare a pielii și dermatite.

Săpunurile cu *catene scurte* sunt mai iritante decât cele cu *catene lungi*.

Substanțele *cationice* produc iritații la concentrații de peste 1%, iar cei *anionici* la concentrații cuprinse între 0,5 și 5%.

Toxicitatea descrește *de la cationici, la anionici*, cea mai mare toxicitate întâlnindu-se la neionici. Substanțele tensioactive ionice și neionice sunt frecvent utilizate în prepararea unguentelor cu resorbție mărită.

Mărirea resorbției se poate realiza (exceptând incompatibilitățile de complexare) prin reducerea tensiunii superficiale, umectarea pielii și solubilizarea substanțelor active.

Capacitatea de penetrare a unguentelor este strâns dependentă de natura substanței tensioactive. Astfel, substanțele tensioactive anionice și cationice au o capacitate de penetrație mai mare comparativ cu agenții tensioactivi neionici.

O importanță deosebită în ușurarea penetrației și resorbției cutanate o are utilizarea amestecurilor de emulgatori care oferă realizarea unor valori ale *balanței hidrolipidice (HLB)* a bazelor de excipienți potrivite pentru fiecare substanță activă [38, 100].

Un rol important în resorbția substanței active îl are conținutul în apă al stratului cornos.

Excipienții anhidri grași accelerează hidratarea stratului cornos prin împiedicarea evaporării umidității pielii (efect ocluziv).

Umectanții (sorbitolul, glicerina) produc efecte contrare, iar excipienții hidrofilii nu provoacă modificări în hidratarea stratului cornos. Un strat acoperit cu un pansament ocluziv va reține transpirația și va oferi o hidratare suplimentară.

Grosimea peliculei de unguent aplicată afectează direct hidratarea stratului cornos. Umiditatea crescută favorizează absorbția transfoliculară.

Aplicarea histaminei pe o piele acoperită ulterior a avut ca un efect prelungit (datorită evaporării împiedicate) [34, 77, 95].

Probabil că proprietățile de transfer ale straturilor pielii sunt puternic influențate de prezența apei deoarece ea este absorbită de proteinele pielii. Cea mai mare creștere a gradului de penetrație prin umiditate a fost constatată la substanța cu cel mai mic coeficient de repartizare ulei-apă.

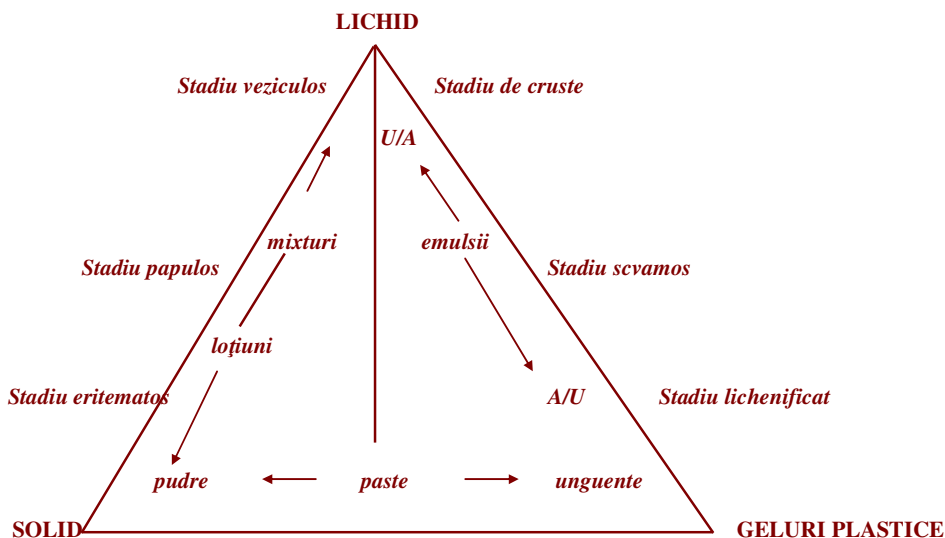
Schema 1.1.

Clasificarea formelor farmaceutice după penetrare, acțiunea vehiculului și stadiul bolii [38]

Forma farmaceutică și modul de aplicare	Gradul de acțiune în adâncime	Direcția curentului (fluxului)	Acțiunea vehiculului	Stadiul de îmbolnăvire
<i>Pudră</i>	↓	↑	Răcoritoare Descongestionantă Superficială	Acut
<i>Compresă deschisă</i>				
<i>Compresă unedă</i>				
<i>Soluție</i>				
<i>Emulsie U/A</i>				
<i>Suspensie-emulsie U/A (pastă emolientă)</i>				
<i>Unguente hidrofile (emulsie U/A)</i>				
<i>Hidrogeluri</i>				
<i>Paste</i>				
<i>Unguente emulsificante A/U</i>				
<i>Lipogeluri</i>				
<i>Pansamente ocluzive</i>	↓	↓	Penetrația mărește inflamația	Cronic

Schema/Scheme 1.2.

Utilizarea corectă în tratamentul extern a preparatelor formate din sisteme bifazice sau trifazice [38]



1.6.4. Starea pielii

Dacă bariera epidermică prezintă discontinuități datorită traumatismelor de diferite origini (vezicule, eczeme, parazitoze cutanate, plăgi), toate substanțele active vor trece în derm.

De aici rezultă importanța alegerii vehiculului în cazul unui strat cornos normal, deoarece deosebirea de pătrundere a substanțelor active datorită diferitelor vehicule sunt mai pronunțate.

Pielea animalelor bătrâne sau aflate într-o stare de întreținere proastă vor determina rate ale absorbției semnificativ mai reduse datorită modificărilor atrofice ale aparatului pilo-sebaceu. Aplicațiile ocluzive vor produce intensificări ale circulației cutanate, vasodilatări și creșterea temperaturii pielii care vor intensifica rata absorbției.

Resorbția prin piele a substanțelor hidrosolubile este favorizată de macerarea pielii ca urmare a băilor de vapori sau cu apă caldă (când are loc o scădere a vâscozității sebumului) sebumul devenind miscibil cu unguentele [169, 213].

1.6.5. Modul de aplicare

Proprietățile reologice ale bazelor de excipient permit ca substanța activă medicamentoasă să fie aplicată într-un strat continuu pe suprafața pielii.

Cantitatea medicamentului în derm este proporțională cu cea întrebuințată, precum și cu durata și numărul aplicărilor.

Degresarea prealabilă a pielii cu solvenți (alcool, acetonă, benzină, cloroform) mărește absorbția în majoritatea cazurilor. În general, aplicarea multor solvenți, excluzând apa, poate să provoace modificări notabile legate de rezistența barierei pielii.

Se pare că acest fenomen este provocat de schimbările produse de acești solvenți asupra coeficientului de activitate și a constantei de difuziune.

Adaosul unor enzime sau substanțe active (ex: hialuronidaza, steroizi, anestezice locale) facilitează penetrația. O *piele normală* are un aspect compact, este netedă, elastică, dar nu lucioasă și nu prezintă pori dilatați, exfolieri [13, 50, 62, 82, 106].

Pielea uscată apare datorită unor deficiențe în consumul de grăsimi și a deshidratărilor, *alipia* fiind fenomenul care determină pierderea elasticității, creșterea sensibilității și a ratei de alergizare. Pielea uscată, subțiată, sensibilă reclamă rehidratare, aport lipidic, reacidifiere și aplicarea de protectoare. Curățirea se face de preferat prin loțiuni detergente hipoalergice cu pH acid și se vor elimina săpururile cu pH alcalin.

Protecția se asigură cu creme rehidratante și revitalizări cu vitamine și grăsimi. Acest tip de piele este mai frecvent întâlnit la: reptile, păsări de colivie, cobai, etc [38, 70].

Pielea grasă este cel mai frecvent întâlnită la câine și pisică și este urmarea hiperfuncției glandelor anexe ale pielii, secreția glandelor sebacee devenind anormală [146, 199].

Afluxul sebaceu generează un aspect lucios al pielii, grăsimea determină dilatarea foliculilor piloși și dilatarea porilor, aceste modificări ale funcționalității pielii atrăgând după sine acneea și seboreea. Tratamentul reclamă produse de curățire, care acționează în profunzime, creme adsorbante care echilibrează secrețiile și combat inflamația [34, 171].

1.6.6. Factorii care afectează traversarea transdermală

Factorii structurali ai pielii, prin ei înșiși, influențează în general rata și extinderea deplasării unui farmakon prin straturile cutanate.

De aceea consideram ca este de interes prezentarea principalilor factori ai penetrării transcutanate cu referire la factorii fiziologici, acestia fiind uneori diferiti de la o specie la alta.

1.6.6.1. Factorii moleculari

Ergonomia aplicărilor topice a condus cercetătorii către investigarea unei largi game de compuși cu aplicabilitate topică. În timp medicamentele comercializate în terapia dermatologică umană sub formă de *patch systems* (emplastre) au inclus substanțe foarte diverse de la scopolamină, nitroglicerina, clonidina, pâna la estradiol, testosteron și chiar fentanil sub numeroase condiționări, de la semisolide, pentru antiinflamatorii, antiinfecțioase și anestezice locale.

Un farmakon ideal care să penetreze printr-o piele normală va avea **greutate moleculară mică** (≤ 500 Da), câțiva atomi disponibili pentru cuplarea cu hidrogenul, **liposolubilitate** $< 2,6$ și un punct de topire scăzut. În afara acestor parametri, performanțele de penetrare scad sensibil, deși pentru medicamentele puternice sau cele care țintesc foliculul pilos eliberarea medicamentelor este realizabilă [83, 104, 111, 112, 154].

1.6.6.2. Excipienții și formularea

Marea majoritate a formulărilor comerciale aplicate pe piele, fie intenționat fie din neatenție, conțin numeroase substanțe cunoscute ca excipienți (diluanti, conservanți, aromatizanti, stabilizatori etc.). Substanțele active conținute în cadrul excipienților, fie în stare dizolvată, fie ca emulsii sau suspensii aduse la o anumită concentrație. Activitatea formulărilor comerciale este bazată pe mobilizarea substanțelor active în sau prin piele. Până în prezent se consideră că **doi factori** sunt responsabili de rata și cantitatea de substanță activă care părăsește excipientul cu rol de vehicul, mobilizându-se prin piele.

Primul este legat de *solubilitatea relativă și absolută a medicamentului* în cele două faze, vehicul și piele. Solubilitatea relativă va determina coeficientul de partiție care, în schimb, va determina necesarul de medicament care va fi luat de către suprafața pielii din vehicul, în timp ce solubilitatea absolută va determina cantitatea totală care poate să fie conținută în cadrul suprafeței pielii.

Al doilea factor este *difuzibilitatea*. Vehiculele, din acest considerent, trebuie să fie suficient de solubile pentru a conține substanța activă într-o formă estetică acceptabilă și în același timp medicamentul trebuie să fie suficient de solubil în lipidele de la suprafața pielii, capabile să difuzeze printre lipidele intercelulare pentru a ajunge la locul acțiunii [38, 146]. Teoretic, atâta timp cât nici medicamentul și nici vehiculul nu vor afecta pielea, valoarea fluxului maxim (J_{max}) se va observa pentru un medicament din orice gamă de excipienți saturați cu acel medicament.

Acest lucru înseamnă că, cu excepția soluțiilor suprasaturate, valoarea fluxului maxim transcutanat va putea fi crescută doar prin schimbarea caracteristicilor pielii prin:

- a) *creșterea difuzibilității prin SC;*
- b) *modificarea coeficientului de partaj între lipidele cutanate sau alți constituenți ai pielii;*
- c) *creșterea solubilității în lipidele intercelulare.*

Este unanim recunoscut că multe vehicule excipient nu interacționează doar cu medicamentul aplicat, ci acesta va interacționa și cu pielea, o penetrare deficitară a medicamentului sau a vehiculului fiind dependente de aceste interacțiuni. Așa cum arată Cross (2001), tipurile de efecte datorate vehiculului în legătură cu modificarea coeficientului de partaj în sau asupra difuzibilității barierei cutanate, au putut fi studiate prin folosirea membranelor inerte de tip siliconic sau după Rosado (2003) prin pretratarea pielii cu excipienți vehicul care au determinat creșterea gradului de penetrabilitate [51, 159].

1.6.6.3. Integritatea pielii

Numeroase studii de farmacocinetică și farmacodinamie a pasajului transdermal au prezentat rezultate bazate pe pielea normală, în mod particular prin stratul cornos intact, dar există puține informații în legătură cu efectele specifice ale bolilor de piele în penetrarea transdermală a

medicamentelor, deși este logic să se bănuiască faptul că pierderea progresivă de strat cornos va diminua în mare măsură funcția de barieră a pielii. În mod similar, după Benfeldt (1999), degresarea pielii cu ajutorul acetonei a crescut în mod semnificativ penetrația *in vivo* a salicilaților, măsurată prin microdializă. Modificarea conținutului lipidelor și a fluidității poate fi considerată ca una din strategiile de creștere a permeabilității transdermale [13].

De asemenea, se cunoaște că compoziția lipidelor în piele variază în funcție de bolile epidermei, care pot să afecteze în mod dramatic pasajul medicamentelor prin SC. Și mai important, unele medicamente, cum sunt de exemplu corticoizii topici, destinați folosirii în bolile de piele sunt de obicei aplicați în zone unde epidermul este compromis. În acest fel, pătrunderea în circulație determinând reacții adverse pentru aceste medicamente.

Stratul cornos poate fi afectat datorită aplicațiilor cutanate care preced folosirea topicelor. De exemplu, folosirea alcoolului este cunoscută prin iritația pe care o determină prin degresarea membranei și întreruperea stratului cornos. Studiile recente au demonstrat că metode uzuale de curățire a pielii sau de acoperire a unui loc al pielii, incluzând aici bărberire, aplicarea de benzi de tip emplastru, aplicarea de clorhexidrina alcoolică, toate pot crește penetrația transdermală a metilsalicilatului [50, 80, 111, 115, 137].

1.6.6.4. Circulația sangvină a pielii

Circulația sangvină în derm se comportă în direcția eliminării substanțelor care au penetrat straturile superficiale ale pielii. Întreruperea circuitului sangvin cutanat va determina ca și consecință reducerea ratei clearance-lui substanțelor la locul acțiunii și, în consecință, inițierea acumulării periferice a substanței active de după locul aplicării. Ocluzia circuitului sangvin cutanat a fost utilizată pentru a realiza penetrarea transdermică corticosteroizilor care, în schimb, vor determina vasoconstricția vaselor cutanate și astfel, limitarea clearance-lui local al medicamentului [127, 142, 149].

În mod similar, QIAO (1993) a arătat că modificările în absorbția topică a parathionului la porc a putut fi corelată cu circuitul sangvin cutanat, în timp ce ocluzia locului a negat diferențe datorate circuitului sangvin [151].

O consecință evidentă a medicamentelor aplicate pe piele și care ajung la vascularizația zonală este aceea că medicamentul sau metaboliții săi și, posibil, constituenții excipientului pot fi disponibili pentru o absorbție sistemică și apoi distribuție. Acest lucru poate fi destinația intenționată a unui medicament în mod particular atunci când alte administrări sistemice nu sunt ideale. În consecință, concentrațiile farmaconilor din circulația sistemică pot să predisună la toxicitate și reacții adverse legate de doze. Este de notat că orice interacțiune a medicamentelor, posibil de a fi întâlnită datorită coadministrării anumitor medicamente, va fi posibil să apară pentru unul sau ambii agenți administrați topic și sistemic.

Concentrația medicamentelor aplicate topic și a metaboliților din circulația sistemică au fost utilizate pentru un model matematic care să prevadă cinetica locală a medicamentelor după locul aplicației. În mod similar, apariția și prezența substanței analizate în sânge și/sau urină a fost considerată evidența subiectivă a eficacității. Totuși, această constatare poate fi înșelătoare asupra efectelor locale în straturile superficiale ale pielii, în mod particular pentru stratul cornos, așa cum arată într-un studiu complex Roberts, (2002), precum și penetrația în straturile profunde nu vor apărea consecutive analizei concentrațiilor de medicament din organism [155].

În plus, se cunoaște deja cu siguranță, din lucrările lui Mills (2004), faptul că concentrațiile active ale medicamentului în sângele sistemic nu au reflectat, de exemplu, distribuția locală tisulară a metilsalicilatului aplicat pe piele deasupra articulației coxofemorale de la câine [122].

1.6.6.5. Locul aplicării

Decizia locului de pe corp unde să se aplice medicația topică este determinată de locul solicitat pentru aplicare directă (de exemplu, cremă inflamatorie pe o piele inflamată, nonsteroidice aplicate asupra traectului unui mușchi sau asupra unei articulații) sau, pur și simplu, pe un loc convenabil când se dorește o absorbție pentru efecte sistemice (emplastrele cu nicotină).

La animale acest loc în mod uzual înseamnă alegerea unei regiuni greu de ajuns de către animal pentru a limita posibilitatea acestora de a interfera sau de a îndepărta medicamentul (de exemplu, spatele gâtului la câine și pisică).

O problemă în legătură cu această abordare este că multe medicamente au demonstrat că există diferențe regionale semnificative în legătură cu penetrația transdermică și care pot să fie legate de diferențele în grosimea pielii, densitatea în foliculii piloși și alți parametri fiziologici ai diferitelor zone ale pielii și/sau rata circulației sangvine. Puține se cunosc în legătură cu diferențele regionale în penetrarea transdermală a medicamentelor la animale. De altfel, Qiao și colaboratorii au observat diferențe semnificative în rata absorbției parationului aplicat pe diferite locuri la porc [151].

Într-un studiu, Mills (2004) a demonstrat diferențe ale penetrării transdermale în funcție de locul penetrării a alcoolilor, hidrocortizonului și testosteronului prin pielea câinelui.

Într-un alt studiu, s-a demonstrat că fentanilul aplicat în regiunea vintrelor la câine a penetrat mult mai rapid și cu un timp de retenție mult mai scurt în comparație cu pielea gâtului (unde emplastrele de fentanil sunt aplicate în mod normal) și a toraxului [122]. Aceste teste *in vitro* trebuie combinate și cu studii de farmacocinetică *in vivo* pentru determinarea efectelor a diferențelor regionale în circulația sângelui din țesuturile profunde, activitatea sistemică și clearance.

1.6.6.6. Densitatea stratului pilos

Studiile inițiale legate de contribuția foliculilor piloși, transpirației și glandelor sebacee la penetrarea medicamentelor prin pielea oamenilor a sugerat faptul că datorită procentului relativ mic

(0,1%) din suprafața totală a pielii, anexele piloase sunt puțin importante și contribuie nesemnificativ la penetrarea transdermală a medicamentelor. Studiile recente au demontat această teorie, demonstrând că anexele cutanate pot întradevăr să acționeze ca o cale prescurtată către straturile pielii pentru câteva substanțe medicamentoase. Câteva studii importante au contribuit la înțelegerea modului prin care se face eliberarea transdermică a medicamentelor prin anexele piloase ale pielii.

Hueber și col. (1994) au utilizat țesutul plăgilor ca exemplu pentru pielea lipsită de foliculi piloși și de alte anexe și au efectuat un studiu comparativ de absorbție prin această piele în comparație cu pielea normală a șobolanilor. Colectivul a concluzionat că anexele pielii au contribuit în mod semnificativ ca rută de penetrare pentru patru medicamente steroidice, și, probabil, și pentru alte molecule cu greutate moleculară și proprietăți fizico-chimice similare [82].

Într-un studiu care investiga penetrarea locală a metilnicotilatului, un vasodilatator, prin pielea normală, s-a constatat că constantele farmacodinamice ale schimbărilor din circulația sangvină cutanată, măsurată prin metode laser, doppler, volicimetrice ca un indicator al penetrării și activității medicamentelor au demonstrat creșteri mai mari în cazul penetrației prin pielea frunții, în comparație cu cea a brațului, cu cele mai mici modificări înregistrate pentru circulația sangvină din palmă [126].

Totuși, principala critică adusă acestei lucrări a fost aceea că efectele densității foliculare nu pot fi diferențiate de variațiile regionale în densitate și reactivitate în vascularizația locală, pentru că peste tot ar apărea că tipul de anexe și concentrația pot să favorizeze penetrația medicamentelor mai mult decât s-a crezut inițial și acest fapt ar putea avea o relevanță și mai mare atunci când s-ar aplica substanțe topice la animale și vor putea să fie un factor regional care contribuie la penetrația transdermală a medicamentelor. O considerație importantă asupra rolului foliculului pilos este activitatea sebumului de a dizolva molecule lipofile. Întradevar, unele formulări medicamentoase țintesc acest mecanism așa cu arată Riviere (1990) [154].

Un exemplu este fipronilul (*Frontline*) care este aplicat topic la câine și pisică pentru prevenirea infestațiilor cu purici. Aici, sechestrarea medicamentului în foliculii piloși ar putea să contribuie la durata și efectul medicamentelor, în ciuda spălarilor repetate a animalelor. Un alt mecanism propus de Bamba, (1993) pentru optimizarea eliberării medicamentelor transfolicular a fost folosirea lipozomilor direcționați către sebum și în jurul deschiderilor foliculare. Unele vehicule de natură alcoolică s-au demonstrat a fi amplificatori ai eliberării transfoliculare a medicamentelor, fapt care a fost legat de natura solventului etanolic care acționează asupra sebumului din folicul [9].

1.6.6.7. Hidratarea pielii

Efectul hidratării asupra pielii este binecunoscut, puterea absorbtivă a stratului cornos putând să crească până la de zece ori greutatea sa uscată atunci când este imersată în apă. Așa cum arată Roberts, (1978, 2002). Cheratocitele gonfleză și absorb apa în matrixul cheratinos intracelular, determinând întreruperea straturilor cornoase. Permeabilitatea acestuia s-a demonstrat că este foarte mare, reacționând rapid la hidratare până la atingerea unui nivel de echilibru [155, 156].

1.7. Metode de amplificare a penetrației transdermale

1.7.1. Amplificatorii penetrației chimice

Amplificatorii gradului de penetrare sunt substanțe care pot diviza sau să interacționeze cu constituenții pielii, în special cu constituenții fracțiunii lipidice intercelulare și induc o creștere temporară și reversibilă a proprietăților de barieră a pielii.

Hirvonen (1994). arată că similar cu hidratarea, amplificatorii de penetrație sunt posibil de a interacționa cu unele componente ale pielii pentru creșterea fluidității în lipidele intercelulare, prin gonflarea cheratocitelor și/sau prin extragerea componentelor structurale, reducerea funcției de barieră a stratului cornos [62, 80]. În acest sens Karande, (2004) a sugerat că amplificatorii de penetrație pot crește de până la 100 de ori permeabilitatea pielii la macromolecule (între 1-10 kDa), incluzând heparina, hormon luteotrop (LHRH) și oligonucleotide fără a induce iritația pielii [95].

1.7.2. Mijloacele fizice pentru amplificarea penetrației transdermale

Se cunosc câteva tehnici în care curentul electric sau câmpul energetic poate să favorizeze penetrarea transcutanată a medicamentelor. Valoarea acestor tehnici este legată de amplificarea penetrării transdermice a moleculelor mari, polare, care în mod normal nu sunt potrivite pentru aplicații topice și prin reducerea perioadei de remanență a produselor aplicate topic, cum ar fi de exemplu anestezicele locale.

1.7.2.1. Ultrasunetele

Ultrasunetele favorizează penetrarea transdermică a medicamentelor datorită faptului că undele de joasă frecvență afectează stratul cornos în virtutea fenomenului de cavitație.

Studiile inițiale au utilizat unde cu frecvență folosite în fizioterapie, constatându-se că cele care au determinat creșterea gradului de penetrare până la 1000 de ori au fost cele care foloseau ultrasunete de joasă frecvență (20kHz). De asemenea s-au mai înregistrat unele rezultate favorabile prin folosirea ultrasunetelor pentru amplificarea penetrării insulinei, eritropoetinei și interferonilor la pielea de om și la cea de iepure [95].

1.7.2.2. Iontoforeza

CROSS (1995) definește iontoforeza ca un mijloc care folosește microcurenți electrici ($0,5\text{mA}/\text{cm}^2$) aplicat între doi electrozi, în contact cu pielea pentru a conduce molecule încărcate electric (de altfel moleculele neutre pot fi amplificate prin electroosmoză) prin bariera pielii [51].

Eficiența iontoforezei depinde de polaritatea, valența și mobilitatea moleculelor de medicament plus ciclul electric și formularea medicamentului [51].

Iontoforeza a fost demonstrată ca fiind un amplificator al disponibilizării prin stratul cornos al proteinelor și al oligonucleotidelor în cadrul testelor clinice care s-au efectuat cu lidocaină și fentanil [120, 155].

Un dezavantaj al iontoforezei este acela că foliculul pilos are cea mai mică rezistență și curentul electric poate să afecteze ireversibil creșterea părului.

1.7.2.3. Electroporația

Electroporația implică aplicarea unor pulsuri electrice foarte scurte (ms) (100-1000V/cm) asupra pielii. Acest procedeu crează micropori apoși prin stratul cornos, care vor permite medicamentului să penetreze mai bine.

Electroporația a fost folosită pentru transportul vaccinurilor, lipozomilor și microsferelor. Similar iontoforezei pielea poate fi afectată în cadrul electroporației, procedeu fiind încă în studiu.

1.7.2.4. Sisteme de eliberare particulo-mediate

În ultima vreme în medicina umană și cea veterinară există un interes crescând în legătură cu uzul tehnicilor de imunizare fără ac datorită considerațiilor practice și rolului epidermei ca organ imunitar.

Eliberarea epidermică mediată a particulelor (*Particle Mediated Epidermal Delivery = PMED*) folosește particule din aur încărcate cu ADN sau proteină care sunt accelerate în interiorul epidermei cu ajutorul unui dispozitiv similar celui care este folosit pentru disponibilizarea ADN-ului sau a vaccinurilor proteice

Aceste particule fac contactul cu rețeaua densă a antigenilor epidermici prezentând celule (APCs) care vor rezulta în prezentarea antigenilor în sistemul imun prin transferarea APCs. Cheratocitele locale vor fi transferate, la rândul lor și vor secreta antigeni care vor fi captați de către celulele APCs rezidente.

PMED a fost deja utilizată cu succes în medicina veterinară în protecția porcilor împotriva virusului influenței A, pentru a determina imunitate la bovine împotriva *Herpesvirusului* și pentru a transfera ADN citokine la câine în cadrul imunoterapiei cancerului. [99, 120, 141, 157].

Bibliografie

1. AHMAD, V.U., JASSBI, A.R. (1999). New diterpenoids from *Euphorbia teheranica*. *J. Nat. Prod.*, 62, 1016-1018.
2. AKIHISA, T., KITHSIRI, W.E, TOKUDA, H., ENJO, F., TORIUMI, M., KIMURA, Y., KOIKE, K., NIKAIIDO T, TEZUKA Y, NISHINO (2002). *H. Eupha*, 7, 9 (11), 24-trien-3beta-ol ("*antiquol C*") and other triterpenes from *Euphorbia antiquorum* latex and their inhibitory effects on Epstein-Barr virus activation. *J. Nat. Prod.* 12, Feb; 65(2):158-62.
3. ALEXIADES, M.N. (1996). Selected guidelines for ethnobotanical research: *a field manual*. The New York Botanical Garden, New York.
4. ALONSO, D., LAZARUS MC, BAUMANN L (2002). Effects of topical arnica gel on post-laser treatment bruises. *Dermatol. Surg.* 28 (8): 686–8.
5. AXTELL, R. C. (1974). Tarsal sensory receptors of ticks. *Proc. 4th Inter. Cong. of Acarology*.
6. BABOS, S., (1964). Die Zeckenfauna Mitteleuropas. Akademiai Kiado, Budapest.
7. BAGGOT, J.D. (1997). Principles of Drug Disposition in Domestic Animals, W.B. Saunders, U.K.
8. BALLEE, W (1998). Advances in historical ecology. New York: Columbia University Press.
9. BAMBA, F.L., WEPIERRE, J. (1993). Role of the appendageal pathway in the percutaneous absorption of pyridostigmine bromide in various vehicles. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 18, 339-348.
10. BAN, PETRA, SAVOPOL, E. (1978). *Soluții sterile*. Editura Medicală, București.
11. BARCI, L. A. G. (1997). Biological control of the cattle *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) in Brazil. *Arg. Inst. Biol.* 64, 95-101.
12. BARRETT, C.W., HADGRAFT, J.W., SARKANY, I. (1984). The influence of vehicles on skin penetration. *J. Pharm. Sci.*, 16, 104.
13. BENFELDT, E., SERUP, J., MENNE, T. (1999). Effect of barrier perturbation on cutaneous salicylic acid penetration in human skin: *in vivo* pharmacokinetics using microdialysis and non- invasive quantification of barrier function. *British Journal of Dermatology* 140, 739-748.
14. BERLIN, B. (1992) - Ethnobiological Classification - Principles of Categorization of Plants and Animals in Traditional Societies. Princeton University Press.
15. BEUGNET, F. CHAUVE, C., GAUTHEY, M., BEERT, L. (1997). Resistance of the red poultry mite to pyrethroids in France. *Vet. Rec.*, 140, 577-579.
16. BEUGNET, F., 2002. Ticks: Biology. Pathogenic role. Methods of control. În Guide of major vector-borne diseases of pets. *Merial*, 19-31.
17. BLOOMQUIST, J.R.(1996). Ion channels as target for insecticides, *Ann. Rev.Entomol.*, 41, p. 163-190.
18. BONNEFOI, M., BURGAT, V., PETIT, C. (1991). *Pharmacie galenique*. E.N.V. Toulouse.
19. BORGES, L. M. F., FERRI, P. H., SILVA, W. J., SILVA, W. C., SILVA, J. G. (2003). *In vitro* efficacy of extracts of *Melia azedarach* against the tick *Boophilus microplus*. *Med. Vet. Entomol.* 17, 228-231.
20. BOWMAN, A. S., COONS, L. B., NEEDHAM, G. R., SAUER, J. R. (1997). Tick saliva: recent advances and implications for vector competence. *Med. Vet. Entomol.* 11, 277-285.
21. BOWMAN, A. S., DILLWITH, J. W., SAUER, J. R. (1996). Tick salivary prostaglandins: Presence, origin and significance. *Parasitol. Today* 12, 388-396.
22. BOWMAN, A. S., SAUER, J. R., ZHU, K., DILLWITH, J. W. (1995). Biosynthesis of salivary prostaglandins in the lone star tick, *Amblyomma americanum*. *Insect. Biochem. Molec. Biol.* 25, 225-233.
23. BRANDER, G.C., PUGH,M.D., BYWATER, R.J., JENKINS, W.L. (1991). Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics, 5th Ed., Bailliere Tindal, London.
24. BROWN, S. (1988). Evidence for regurgitation by *Amblyomma americanum*. *Vet. Parasitol.* 28, 335-342.

25. **BUNGE, A.L., GUY, R.H., HADGRAF, J., (1999).** The determination of a diffusional pathlength through the stratum corneum. *International Journal of Pharmacy* 188. 121-124.
26. **CATENI, F.1; FALSONE, G.1; ZILIC, J. (2003).** *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, Vol. 3, 5, p. 425-437(13) Bentham Sci. Publishers. Roma.
27. **CHARTIER, C., ITARD, J., MOREL, P. C., TRONCY, P. M., (2000).** Précis de parasitologie vétérinaire tropicale. Ed. TEC&DOC Paris.
28. **CHEN, D., MAA, Y.F., HAYNES, J.R. (2002).** Needle-free epidermal powder immunization. *Expert Review of Vaccines* 1, 265-276.
29. **CHESNEY, C.J. (1999).** Short form of *Demodex* species mite in the dog: occurrence and measurements. *J. Small Anim. Pract.*, 40, 58-61.
30. **CHOUDHARY, R.K., VASANTHI, C., LATHA, B.R., JOHN, L. (2003).** *In vitro* effect of *Alium sativum* extract on *Haemaphysalis bispinosa*. *Indian J. of Small Ruminants*, 9, 2,177-178.
31. **CLARYS, P., ALEWAETERS, K., JADOUL, A., BAREL, A., MANADAS, R.O., PREAT, V. (1998).** *In vitro* percutaneous penetration through hairless rat skin: influence of temperature, vehicle and penetration enhancers. *European Journal of Dermatology* 100, 635-640.
32. **CORREIA, A. C. B., FIORIN, A. C., MONTEIRO, A. C., VERISSIMO, C. J., (1997).** Effects of *Metarhizium anisopliae* on the tick *Boophilus microplus* (Acari: Ixodidae) instabled cattle. *J. Invert. Pathol.* 71, 189-191.
33. **COSOROABĂ, I. (2000).** Parazitologie veterinară - Acarioze și entomoze. Ed. Mirton, Timișoara.
34. **COSOROABĂ J., R.T. CRISTINA, LIDIA CHIȚIMIA.** Principii de bază în aplicarea topică a medicamentelor în medicina veterinară. *Scientia Parasitologica*. Cluj-Napoca. Nr.1/2008, p. 36-47.
35. **COTTON, C.M (1996).** Ethnobotany: principles and applications. John Wiley. London.
36. **CRISTINA R. T., LIDIA CHIȚIMIA, COSOROABĂ J. (2006).** Acaricidal activity of *Cypress Spurge* (*Euphorbia cyparissias* L.) alcoholic extracts against *Argas Persicus* ticks. *Timișoara Medical Journal*, TMJ 2006, vol. 56, Suppl. No. 2, p. 339 - 342.
37. **CRISTINA, R.T., DÉGI, I., COSOROABĂ, J., EUGENIA DUMITRESCU, LIDIA CHIȚIMIA, OPRESCU, I., DARĂU, A.P. (2006).** Comparative acaricide activity of *Euphorbia cyparissias* L. on ixodides. *Lucr. Șt. Vol.* 50(9) – Medicină Veterinară FMV Iasi, p. 376-379.
38. **CRISTINA, R.T. (2007).** *Biotehnologii farmaceutice și Industrializarea medicamentului de uz veterinar* Impact Media Timișoara.
39. **CRISTINA, R.T., DEGI, I, NICOLETA HĂDĂRUGĂ, EUGENIA DUMITRESCU, DARĂU, A.P., ADELINA BURCEA (2007).** Studiul compușilor volatili de *Euphorbia cyparissias* L. cu activitate ectoparazitara. *Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu-Mureș*, Vol 53 p. 259-263.
40. **CRISTINA R.T., J. DEGI, EUGENIA DUMITRESCU, AMALIA NAGY, FABIOLA TRANCOTA (2007).** Incidența zoonotică a otitelor de la câine la om în mediul urban. *Revista de Medicină și Farmacie UMF Târgu-Mureș*. Vol 53/2007 p. 387-390.
41. **CRISTINA, R. T., DIANA ARGHERIE, EUGENIA DUMITRESCU (2007).** Incipient *Euphorbia cyparissias* L. ointment dermatological testing (case report). Scientific works, C series, București, p. 324 – 331.
42. **CRISTINA, R. T. NICOLETA HADARUGA, PARVU, D. (2008).** Thermograppical (TG-DTG) analyse of *Euphorbia* / β -ciclodextrine extract complexes. Bucharest. 2008 Scientific Works, C Series, Vol. LIII, p. 109-116.
43. **CRISTINA, R. T., MORARIU, S., EUGENIA DUMITRESCU, ANDREEA CSIZMADIA (2008).** *In vitro* activity of some *Euphorbia cyparissias* tinctures against poultry mites. *Lucr Șt. Med. Vet. FMV Timișoara* vol. XLI, 2008, Timisoara, p. 575-581.
44. **CRISTINA R. T., J., COSOROABĂ, A. TRIF, D., PÂRVU, NICOLETA HĂDĂRUGĂ, EUGENIA DUMITRESCU, DIANA ARGHERIE, CORINA COSTESCU (2008).** Investigation on Cypress spurge (*Euphorbia cyparissias* L.) and its activity in the veterinary therapeutics. International Conference of cellular and tissue comparative pathology, July 3-5, 2008, Cluj Napoca. *Bull. USAMV-CN*, 65(1-2)2008(-)

45. **CRISTINA, R.T., NICOLETA HĂDĂRUGĂ, DANIELA RESIGA, EUGENIA DUMITRESCU, ALINA NETOTEA. (2009).** Rheological study of *Euphorbia cyparissias* nanoparticles based ointments. *Lucrări Științifice Medicină Veterinară*, vol. XLII (1), Timisoara, p. 315-323.
46. **CRISTINA R.T., EUGENIA DUMITRESCU, DIANA OBISTIOIU - IACOB, FLAVIA HANGANU FALTINSKI F. (2009).** *Euphorbia cyparissias* ointment's efficacy in dog's demodexy (Case - study). *Lucr. Șt. Vol. 52(11) Medicină veterinară (1/2) Iași*, p. 506-515.
47. **CRISTINA R.T., FALTINSKI FLAVIUS (2009).** Studiul cromatografic al *Euphorbia cyparissias*. *Medicamentul veterinar / Veterinary drug*, Vol. II., nr.2., p. 80-96.
48. **CRISTINA R.T., EUGENIA DUMITRESCU (2010).** *Euphorbia cyparissias* L. extract's activity against sheep ixodides. *Contemporary Agriculture/Savremena Poljoprivreda* SE, 59(1-2) p. 138-144.
49. **CRISTINA R.T., MUSELIN F., EUGENIA DUMITRESCU, SNEJANA PETROVICI (2010).** *In vitro Euphorbia cyparissias* L. extract's activity against poultry argasides 2010. *Contemporary Agriculture / Savremena Poljoprivreda*; 2010, 59(1-2), p. 132-137.
50. **CROSS, S. E., PUGH, W. J., HADGRAFT, J., ROBERTS, M. S., (2001).** Probing the effect of vehicles on topical delivery: understanding the basic relationship between solvent and solute penetration using silicone membranes. *Pharmaceutical Research* 18, 999-1005.
51. **CROSS, S. E., ROBERTS, M. S. (1995).** Importance of dermal blood supply and epidermis on the transdermal iontophoretic delivery of monovalent cations. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 84, 584-592.
52. **CUPARENCU, B., PLEȘCA, LUMINIȚA (1995).** Contribuții la studiul farmacodinamic al soluțiilor hipertone, în: *Actualități în Farmacologie și Fiziopatologie*. Editura Dacia Cluj-Napoca, p. 225-234.
53. **CUPARENCU, B., SAFTA, L., SUCIU, GH., VARGA, A. (1984).** Îndreptar de farmacografie și interacțiuni medicamentoase, Editura Dacia Cluj-Napoca.
54. **DAVEY, R. B. (1995).** Efficacy of topically applied pyrethroids against eggs of *Boophilus microplus*. *J. Agric. Entomol.* 12, 1, 67-73.
55. **DAVEY, R. B., AHRENS, E. H., GEORGE, J. E. (1989).** Ovicidal activity of topically applied acaricides against eggs of the southern cattle tick. *J. Econ. Entomol.* 82, 2, 539-542.
56. **DAVEY, R. B., GEORGE, J. E., SNYDER, D. E. (2001).** Efficacy of a single whole-body spray treatment of spinosad, against *Boophilus microplus* on cattle. *Vet. Parasitol.* 99, 41-52.
57. **DĂRĂBUȘ GHEORGHE, OPRESCU ION, MORARIU SORIN, MEDERLE NARCISA (2006) –** *Parazitologie și boli parazitare*, Ed. Mirton, Timișoara
58. **DESCH, C.E., HILLIER, A. (2003).** *Demodex injai*: A new species of hair follicle mite (*Acarid: Demodecidae*) from the domestic dog (*Canidae*). *J. Med. Entomol.*, 40, 146-149
59. **DOBRESCU, DUMITRU (1989).** *Farmacoterapie practică*. Vol. I, II. Ed. Medicală, București.
60. **DODSON, M. (2007).** Report of the Secretariat on Indigenous traditional knowledge. Report to the United Nation's Economic and Social Council's Permanent Forum on Indigenous Issues, Sixth Session, New York.
61. **DORN, H., HAMEL, H.D., STENDEL, W. (1982).** The efficacy of flumethrin (*Bayticol*®) against multi-host cattle ticks in south Africa under field conditions. *Vet. Med. Rev.* 2, 147-157.
62. **EGGER, C.M., DUKE, T., ARCHER, J., CRIBB, P.H. (1998).** Comparison of plasma fentanyl concentrations by using three transdermal fentanyl patch sizes in dogs. *Veterinary Surgery* 27, 159-166.
63. **ESTRADA-PEÑA, A., BOUATTOUR, A., CAMICAS, J.L., WALKER, A.R. (2004).** Ticks of domestic animals in the Mediterranean region. A guide to identification of species. ICTTD.
64. **EVANICS, F., HOHMANN, J., REDEI, D., VASAS, A., GUNTHER, G., DOMBI, G. (2001).** New diterpene polyesters isolated from Hungarian *Euphorbia* species *Acta Pharm Hung.* 71(3):289-92.
65. **FALTINSKI, F. (2006).** Activitatea acaricidă in vivo a extractului alcoolic de *Euphorbia cyparissias* L. asupra căpușelor. *Lucrare de diplomă, FMV Timișoara*.
66. **FALTINSKI F., R.T. CRISTINA, EUGENIA DUMITRESCU. (2009).** Ghid de principii în aplicările topice în principalele afecțiuni ale pielii la câine și pisică. *Medicamentul veterinar/Veterinary drug* 2009, Vol. II., nr.1., p.19-52.
67. **FEIDER, Z. (1965).** Fauna R.P.R. Arachnida. Vol., 2, Ed. Acad. R.P.R.

68. **FEIZBAKSH, A. (2004).** “Chemical Constituent of the Essential Oil of *Euphorbia teheranica* Boiss., a Species Endemic to Iran” *Journal of Essential oil Research: JEOR*,
69. **FERRIERA, M., LOBO, J. U., WYLER, A.M. (1993).** Triterpenes of *Euphorbia mellifera*. *Fitoterapia*, 64, 377.
70. **FICA, CORNELIA (1973).** Emulsii și suspensii farmaceutice, Ed. Medicală, București.
71. **FICA, CORNELIA (1977).** Tehnică farmaceutică. Ed. Medicală, București.
72. **FICA, CORNELIA (1983).** *Îndreptar practic pentru prepararea medicamentelor*. Editura Medicală, București.
73. **FRIESEN, K. J., KAUFMAN, W. R. (2003).** Cypermethrin inhibits egg development in the ixodid tick, *Amblyomma hebraeum*. *Pestic. Biochem. Physiol.* 76, 25-35.
74. **GASSMANN, A., SCHROEDER, D. (1995).** The search for effective biological-control agents in Europe - history and lessons from leafy spurge (*Euphorbia esula* L.) and Cypress spurge (*Euphorbia cyparissias* L.), *Biological Control* 5, 3, 466-477.
75. **GENCHI, C., HUBER, H., TRALDI, G. (1984).** The efficacy of flumethrin (Bayticol Bayer) for the control of chicken mite *Dermanyssus gallinae* (De Greer, 1778) (*Acarina, Dermanyssidae*). *Arch. Vet. Ital.*, 35, 125-128.
76. **GRECU, I., CUREA, ELENA (1976).** *Interacțiuni între substanțele macromoleculare și medicamentoase*. Editura Dacia Cluj-Napoca.
77. **GROND, S., RADBRUCH, L., LEHMANN, K. A. (2000).** Clinical pharmacokinetics of transdermal opioids: focus on transdermal fentanyl. *Clinical Pharmacokinetics* 38, 59-89.
78. **GROSS, T. L., IHRKE, P. J., WALDER, E. J., AFFOLTER, V. K. (2005).** Skin diseases of the dog and cat. Clinical and histopathologic diagnosis. 2nd Ed., Blackwell Publishing, Oxford.
79. **HASSAN, S. M., DIPEOLU, O. O., MUNYINYI, D. M. (1992).** Influence of exposure period and management methods on the effectiveness of chickens as predators of ticks infesting cattle. *Vet. Parasitol.* 43, 301-309.
80. **HIRVONEN, J., RAJALA, R., VIHERVAARA, P., LAINE, E., PARONEN, P., URTTI, A. (1994).** Mechanism and reversibility of penetration enhancers in the skin – a DSC study. *European Journal of Pharmacy and Biopharmaceutics* 40, 81-85.
81. **HOKANSON, G. C., MATYUNAS, N. J. (1981).** Dry column chromatographic procedure for rapid concentration of biological activity in natural products fractionation. *J Pharm Sci.* Mar; 70(3):329-31.
82. **HUEBER, F., SCHAEFER, H., WEPIERRE, J. (1994).** Role of transepidermal and transfollicular routes in percutaneous absorption of steroids: in vivo studies on human skin. *Skin Pharmacology* 7, 237-244.
83. **INAMORI, T., GHANEM, A. H., HIGUCHI, W. I., SRINIVASAN, V. (1994).** Macromolecule transport in and effective pore size of ethanol pretreated human epidermal membrane. *International Journal of Pharmaceutics* 105, 113-123.
84. **IONESCU, STOIAN, P., CIOCĂNELEA, V., ADAM, L., RUB-SAIDAC, A., BAN, I., GEORGESCU, ELENA, SAVOPOL, E. (1974).** Tehnică farmaceutică. Ediția a II-a rev. Editura Didactică și Pedagogică, București.
85. **IONESCU, STOIAN, P., SAVOPOL, E. (1977).** *Extracte vegetale*. Editura Medicală, București.
86. **IONESCU, V., NICOLAE, Ș., IONESCU AURELIA (2001).** *Bolile parazitare și micotice la câini și pisici*, Ed. Coral Sanivet, București.
87. **IORI, A., GRAZIOLI, D., GENTILE, E., MARANO, G., SALVATORE, G. (2005).** Acaricidal properties of essential oil of *Meleuca alternifolia* Cheel (tea tree oil) against nymphs of *Ixodes ricinus*. *Vet Parasitol.*, 129, 173-176.
88. **ISMAIL, M. H., KETAVAN, C., SOLOMON, G. (2002).** Toxic effect of Ethiopian neem oil on larvae of cattle tick, *Rhipicephalus pulchellus* Gerstaecker. *Kasetsart J. Nat. Sci.*, 36, 1, 18-22.
89. **JENKINSON, C. E., BLACKBURN, P. S., (1986).** The distribution of nerves, monoamineoxidase and cholinesterase in the skin of the cat and dog. *Res. Vet. Sci.*, 9: 521-528.
90. **JOHANNES, R. E. (1989).** *Traditional ecological knowledge*. IUCN, The World Conservation Union, Cambridge.

91. JONGEJAN, F., UILENBERG, G. (1994). Ticks and control methods. *Rev. Sci. tech. Off. Int. Epiz.*, 13 (4), 1201-1226.
92. KAAAYA, G. P. (2003). Prospects for innovative methods of tick control in Africa. *Insect. Sci. Applic.* 23, 1, 59-67.
93. KAAAYA, G. P. SAMISH, M., ITAMAR, G. (2000). Laboratory evaluation of pathogenicity of entomogenous nematodes to African tick species. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 916, 303-308.
94. KAAAYA, G. P., MWANGI, E. N., OUNA, E. (1996). Prospects for biological control of livestock ticks, *Rhipicephalus appendiculatus* and *Amblyomma variegatum* with the entomogenous fungi, *Beauveria bassiana* and *Metarhizium anisopliae*. *J. Invert. Pathol.*, 67, 15-20.
95. KARANDE, P., A., MITRAGOTRI, S. (2004). Discovery of transdermal penetration enhancers by high-throughput screening. *Nature Biotechnology* 22, 192-197.
96. KARASEK, F. W., RAY E. C. (1988). Basic Gas Chromatography-Mass Spectrometry; Principles & Techniques, Elsevier. Amsterdam,
97. KIM, S. I., YI, J. H., TAK, J. H., AHN, Y. J., (2004). Acaricidal of plant essential oils against *Dermanyssus gallinae* (Acari: Dermanyssidae). *Vet. Parasitol.*, 102, 297-304.
98. KIRK, R. W., BONAGURA, J. D. (1984). Current Veterinary Therapy. Small Animal Practice, Ed. W.B. Saunders Comp. Phi.
99. KISSEL, T., DEMIRDERE, A. (1987). Microspheres - a Controlled Release System for Parenteral application. In *Controlled Drug Delivery* Ed. by B.W. Müller Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mgbH Stuttgart, p. 103-131.
100. KOVÁCS, I. (1990) – Allătorvosi gyogyszertan, Allătorvosi egyetemi Kiado, Budapest.
101. KUBES, M., FUCHSHERGER, N., LABUDA, M., ZUFFOVA, E., NUTALL, P. A. (1994). Salivary gland extracts of partially fed *Dermacentor reticulatus* ticks decrease natural killer cell activity *in vitro*. *Immunology* 82, 113-116.
102. LAIRD, S.A. (2002). *Biodiversity and traditional knowledge: equitable partnerships in practice*. Earthscan, London.
103. LAZA, D. (1997). *Îndrepar profilactic și terapeutic de medicină naturistă*, Ed. Păzitorul adevărului, Sibiu
104. LIEB, L. M., LIMATTA, A. P., BRYAN, R. N., BROWN, B. D., KRUEGER, G. G. (1997). Description of the intrafollicular delivery of large molecular weight molecules to follicles of human scalp skin *in vitro*. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 86, 1022-1029.
105. LIU, L. G., MENG, J. C., WU, S. X., LI, X. Y, ZHAO X. C., TAN, R. X. (2002). New macrocyclic diterpenoids from *Euphorbia esula*. *Planta Med Mar*; 68(3), p. 244-8
106. LIU, P., HIGUCHI, W.I., GHANEM, A.H., GOOD, W.R. (1994). Transport of beta-estradiol in freshly excised human skin *in vitro*: diffusion and metabolism in each skin layer. *Pharmaceutical Research* 11, 1777-1784.
107. LONGHIN, S., POPESCU, C. (1972). Fotodermatoze, Ed. Academiei
108. LONGHIN, S., DUMITRESCU, A. (1970). Medicația afecțiunilor dermatologice, Ed. Medicală, București.
109. LUCA, C., DUCA, A., CRIȘAN, I. A. (1983). Chimie analitică și analiză instrumentală. Ed Didactică și Pedagogică București.
110. MACCHIONI, F., PERRUCCI, S., CECCHI, F., CIONI, P. L., MORELLI, I., PAMPIGLIONE, S. (2004). Acaricidal activity of aqueous extracts of chamomile flowers, *Matricaria chamomilla*, against the mite *Psoroptes cuniculi*. *Med. Vet. Entomol.* 18, 2, 205-207.
111. MAGNUSSON, B. M., WALTERS, K. A., ROBERST, M. S. (2001). Veterinary drug delivery: potențial for skin penetration enhancement. *Advanced Drug Delivery Reviews* 50, 205-227.
112. MANNING, T. O., MONTEIRO-RIVIERE, N. A., BRISTOL, D. G., RIVIERE, J. E. (1991). Cutaneous laser-Doppler velocimetry in nine animal species. *American Journal of Veterinary Research*, 52, 1960-1964.
113. MARTIN, G. J (1995). *Ethnobotany: a methods manual*. Chapman & Hall. London.

114. MATSUNGA, S., MORITA, R., ISHIDA, T., INOVE, M. (1984). The structure of spiro suopinanonediol, a triterpenoid bearing a novel skeletal system from *Euphorbia supine*. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 16, 1128-1129.
115. MAXWELL, L. K., THOMASY, S. M., SLOVIS, N., KOLLIAS-BAKER, C. (2003). Pharmacokinetics of fentanyl following intravenous and transdermal administration in horses. *Equine Veterinary Journal*, 35, 484-490.
116. MBWAMBO, Z. H., LEE, S. K., MSHIU, E. N., PEZZUTO, J. M, KINGHORN, A. D. (1996). Constituents from the stem wood of *Euphorbia quinquecostata* with phorbol dibutyrate receptor-binding inhibitory activity. *J Nat Prod Nov*; 11459 (11), 1051-1055.
117. MEDLEAU, L.; HNILICA, K.A. (2006). Small animal dermatology. A color atlas and therapeutic guide. 2nd Edition, Saunders-Elsevier, Missouri, St. Louis.
118. MEHLHORN, H. (2001). Encyclopedic reference of parasitology. Sec. edition vol. II. Diseases treatment therapy. Springer-Berlin, Heidelberg.
119. MENON, G. K., ELIAS, P. M. (1997). Morphologic basis for a pore pathway in mammalian *stratum corneum*. *Skin Pharmacology* 10, 235-246.
120. MERKLE, H. P. (1987). Release Kinetics of Polymeric Laminates for Transdermal Delivery in Controlled drug Delivery, Ed. by B.W. Müller Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 259-273.
121. MEYER JONES, L., BOOTH, N. H., MC DONALD, L. E. (1977). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 4th Edition, Iowa State Univ. Press.
122. MILLS, P. C., MAGNUSSON, B. M., CROSS, S. E. (2004) Investigation of *in vitro* transdermal absorption of fentanyl from patches placed on skin samples obtained from various anatomic regions of dogs. *American Journal of Veterinary Research* 65, 1697-1700.
123. MIRCEAN, VIORICA., COZMA, V., 2007. Ghid practic de dermatologie canină. Ed. Risoprint Cluj-Napoca.
124. MINNIS, P. (2000) - *Ethnobotany: a reader*. University of Oklahoma Press, Norman.
125. MONTAGNA, W. (1971). Cutaneous comparative biology. *Arch. Dermatology* 104: 577-591.
126. MONTEIRO-RIVIERE, N. A., BRISTOL, D. G., MANNING, T. O., ROGERS, R. A., RIVIERE, J. E. (1990). Interspecies and interregional analysis of the comparative histologic thickness and laser Doppler blood flow measurements at five cutaneous sites in nine species. *Journal of Investigative Dermatology* 95, 582-586.
127. MONTEIRO-RIVIERE, N. A., INMAN, A. O., RIVIERE, J. E., MCNEILL, S. C., FRANCOEUR, M.L. (1993). Topical penetration of piroxicam is dependent on the distribution of the local cutaneous vasculature. *Pharmaceutical Research* 10, 1326-1331.
128. MORARIU, S. (2007). Dermatologie veterinară Ed. Art Press Timișoara.
129. MORARIU, S., DĂRĂBUȘ G., OPRESCU, I., MEDERLE, N., ILIE, M., IMRE, K., IMRE, M., (2011). First evidence of *Demodex cornei* presence in Western Romania. Case report. *Lucr. Șt. Med. Vet. Timișoara*.
130. MUCSI, I., MOLNAR, J., HOHMANN, J., REDEI, D. (2001). Cytotoxicities and anti-herpes simplex virus activities of diterpenes isolated from *Euphorbia* species. *Planta Med* 22: Oct; 67 (7), 672-674.
131. MUENSCHER, W.C. (1936). The production of seed by *Euphorbia cyparissias*. *Rhodora* 38(448): 161-163.
132. NORDENFORS, H., HGLUNG, J., TAUSON, R., CHIRICO, J. (2001). Effect of permethrin impregnated plastic strips on *Dermanyssus gallinae* in loose-housing systems for laying hens. *Vet. Parasitol.*, 102, 121-131.
133. NUTTING, W.B. (1976). Hair follicle mites (*Demodex* spp) of medical and veterinary concerns. *Cornell Veterinary* 66: 214,
134. OLIVIER, J. E., FORREST, W. G., STEVEN, A. L., LORI, L. C. (2001). Efficacy of amitraz-impregnated collar in preventing transmission of *Borrelia burgdorferi* by adult *Ixodes scapularis* to dogs. *JAVMA*, 219, 2, 185- 189.

135. **ORDEIX, L., BARDAGÍ, M., SCARAMPELLA, F., FERRER, L., FONDATI, A. (2009)** - *Demodex injai* infestation and dorsal greasy skin and hair in eight wirehaired fox terrier dogs. *Vet. Dermatol.*, 20, 267-272.
136. **PAPP, N., VASAS, A., HOHMANN, J., SZABÓ, L. G. (2005)**. Morphological and flavonoid pattern variations within some *Euphorbia cyparissias L.* populations. *Acta Biol Szeged* 49(1-2):171-172.
137. **PÂRVU D. (1996)**. *Introduce în chimia suprafețelor și coloizilor*. Editura Eurobit, Timișoara.
138. **PECK, K. D., GHANEM, A. H., HIGUCHI, W. I. (1994)**. Hindered diffusion of polar molecules through and effective pore radii estimates of intact and ethanol treated human epidermal membrane. *Pharmaceutical Research* 11, 1306-1314.
139. **PERRUCCI, S., MACCHIONI, F., CIONI, P. L., MORELLI, I., TACCINI, F. (1996)**. Activity of volatile compounds from *Lavandula angustifolia* against *Psoroptes cuniculi*. *Phytotherapy Research*, 10, 5-8.
140. **PFUNDER, M., ROY, B. A. (2000)**. Pollinator-mediated interactions between a pathogenic fungus, *Uromyces pisi* (Pucciniaceae), and its host plant, *Euphorbia cyparissias* (Euphorbiaceae). *American Journal of Botany* 87(1): 48-55.
141. **PIETRZYK, D. J., FRANK, C. W. (1989)**. Chimie analitică. Ed. Tehnică București.
142. **PITMAN, I. H., ROSTAS, S. J. (1981)**. - Topical drug delivery to cattle and sheep. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 70, 1181-1194.
143. **PITTERMANN, W., GASSENMEIER, TH., NIEVELER, S., FÖRSTER, TH., KIETZMANN, M. (2000)**. Experimentally induced epidermal barrier perturbation: Measurement of trans epidermal water loss (TEWL) using the isolated perfused bovine udder Skin (BUS) model. *IFSCC-Magazine*, Vol. 3/1, 29-32
144. **PLOTKIN, M.J (1995)**. "The importance of ethnobotany for tropical forest conservation." *Chapman & Hall. London.* p. 147-156.
145. **POP, P., CRISTINA, R.T. (1995)**. Dermatologie medicală veterinară, Ed. Mirton Timișoara.
146. **POPOVICI, ADRIANA (1980)**. *Unguente farmaceutice*, ed. II, Ed. Medicală, București.
147. **PORTERES, R. (1977)** *Ethnobotanique" Encyclopaedia Universalis Organum* No. 17, 326-330.
148. **POSEY, D.A. (1999)**. *Cultural and Spiritual Values of Biodiversity*. London: United Nations Environmental Programme Intermediate Technology Publications.
149. **POSEY, D.A., W. L. OVERAL (1990)**. *Ethnobiology: Implications and Applications. Proceedings of the First International Congress of Ethnobiology. Belém: Museu Paraense Emílio Goeldi.*
150. **POTTS, R. O., GUY, R. H. (1992)**. Predicting skin permeability. *Pharmaceutical Research* 9, 663-669.
151. **QIAO, G. L., CHANG, S. K., RIVIERE, J. E. (1993)**. Effects of anatomical site and occlusion on the percutaneous absorption and residue pattern of 2,6-(ring-14C) parathion *in vivo* in pigs. *Toxicology and Applied Pharmacology* 122, 131-138.
152. **RADBEA, NARCISA. (2005)** – Demodicoza canină. Ed. Aura, Timișoara.
153. **RAYMOND, C. K., ROJAS, B. F., BENAVIDES, O. E., MARINA COTES, A., VILLAMZIAR, R., RONDEROS, J. V., GARCIA, M. P. (2004)**. Effects of entomopathogenic fungi on the cattle tick *Boophilus microplus* use of pathogenity activators. *Revista Columbiana de Entomologia*, 30, 1, 1-6.
154. **RIVIERE, J. E. (1990)**. The value and limitation of pharmacokinetics in predicting dosage regimens: Effects of systemic disease. In: Determination of Doses of Veterinary Pharmaceuticals, Ed. T.E. Powers, J.D. Powers, The Ohio State University Press, p. 99-118.
155. **ROBERTS, M. S. CROSS, S .E., PELLET, M. A. (2002)**. Skin transport. In: Walters, K.A. (Ed.), *Dermatological and Transdermal Formulations*. Marcel Dekker, New York. p. 89-196.
156. **ROBERTS, M. S., ANDERSON, R. A., SWARBRICK, J., MOORE, D. E. (1978)**. The percutaneous absorption of phenolic compounds: the mechanism of diffusion across the stratum corneum. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 30, 486-490.
157. **ROLLAND, A., WAGNER, N., CHATELUS, A., SHROOT, B., SCHAEFER, H. (1993)**. Site-specific drug delivery to pilosebaceous structures using polymeric microspheres. *Pharmaceutical Research*. 10, 1738-1744.
158. **ROMAN, L. (1994)**. Teste analitice rapide. Ed. Tehnică București.

159. ROSADO, C., CROSS, S. E., PUGH, W. J., ROBERTS, M. S., HADGRAF, J. (2003). Effect of vehicle pretreatment on the flux, retention, and diffusion of topically applied penetrants *in vivo*. *Pharmaceutical Research* 20, 1502-1507.
160. ROUGIER, A., LOTTE, C., MAIBACH, H. I. (1987). *In vivo* percutaneous penetration of some organic compounds related to anatomic site in humans: predicative assessment by the stripping method. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 76, 451-454.
161. ROY, ELLEN (2006). *Special Edition of the Journal of the Royal Anthropological Institute*. S1-S22. http://www.kent.ac.uk/anthropology/files/jrai_270.pdf.
162. SAMISH, M. (2000). Biocontrol of ticks. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 916, 172-178.
163. SAMISH, M., GLAZER, I. (1991). Killing ticks with parasitic nematodes of insects. *J. Invert. Pathol.* 58, 281-282.
164. SAMISH, M., REHACEK, J. (1999). Pathogens and predators of ticks and their potential in biological control. *Ann. Rev. Entomol.* 44, 159-182.
165. SARIDOMICHELAKIS, M., KOUTINAS, A., PAPAIOGIANNAKIS, E., PAPAZACHARIADOU, M., LIAPI, M., TRAKAS, D. (1999). Adult-onset demodicosis in two dogs due to *Demodex canis* and a short-tailed demodectic mite. *J. Small Anim. Pract.*, 40, 529-532.
166. SCHULTES, R. E., VON REIS, S (1995). *Ethnobotany: evolution of a discipline (eds) Chapman & Hall. London. Part 6.*
167. SCHURCH, S., PFUNDER, M., ROY, B. A. (2000). Effects of ants on the reproductive success of *Euphorbia cyparissias* and associated pathogenic rust fungi. *Oikos* 88(1): 6-12.
168. SCHWALBACH, L. M. J., GREYLINC, J. P. C., DAVID, M. (2003). The efficacy of 10% aqueous Neem (*Azadirachta indica*) seed extract for tick control in Small East African and Toggenburg female goat kids in Tanzania. *S. African J. of Anim. Sci.*, 33, 2, 83-88.
169. SCOTT, D. W., MILLER, W. H. GRIFFIN, C. E. (1995). Muller and Kirk's small Animal Dermatology 5th Edition. W.B. Saunders Company Philadelphia.
170. SCOTT, D. W. (1988). Parasitic Diseases. In: Large Animal Dermatology. 1st ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 225-226.
171. SCOTT, MILLER, GRIFFIN. (2003). Parasitic Skin Diseases. In: Small Animal Dermatology, 6th ed., W.B. Saunders, Philadelphia.
172. SERACU, D. I. (1989). Îndreptar de chimie analitică. Ed. Tehnică București.
173. SETTLE, F. A. (1997). Handbook of instrumental techniques for analytical chemistry. Prentice Hall PTR. USA.
174. SEWIFY, G. H.; HABIB, S. M. (2001). Biological control of the tick fowl *Argas persicargas persicus* by the entomopathogenic fungi *Beauveria bassiana* and *Metarhizium anisopliae*. *Anzeiger für Schädlingskunde*, 74, 5, 121-123.
175. SILLITOE, P. (2006). "Ethnobiology and applied anthropology: rapprochement of the academic with the practical", Special Edition of the *Journal of the Royal Anthropological Institute* S119-S142.
176. SILVA, C. R., MARRA, A. O. M. (2004). Acaricid activity of Ranger L. A. for the control of natural infestation of calves with the tick (*Boophilus microplus*). *A Hora Veterinaria*, 24, 140, 46-48.
177. SINGH, D. A. P., RAMAN, M., SARADHA, V., JAYABHARATHI, P., KUMAR, V. R. S., (2004). Acaricidal property of *kuppaimeni* (*Acalypha indica*) against natural *Psoroptes cuniculi* infestation in broiler rabbits. *Indian J. Anim. Sci.* 74, 10, 1003-1006.
178. STAHEVITCH, A. E., CROMPTON, C. W., WOJTAS, W. A. (2003). The biology of Canadian weeds. *Euphorbia cyparissias* L. *Canadian Journal of Plant Science* 68, p. 175-191.
179. STĂNESCU, V., SAVOPOL, E. (1980). *Interacțiuni medicamentoase*. Editura Medicală București.
180. STĂNESCU V., SAVOPOL E. (1982). *Incompatibilități medicamentoase*, Editura Medicală, București.
181. STĂNESCU, V. (1983). *Tehnică farmaceutică*. Editura Medicală, București.
182. STENDEL, W. (1985). Experimental studies on the tickicidal effect of Bayticol® pour-on. *Vet. Med. Rev.* 2, 99-111.
183. STENDEL, W. (1986). Studies on the distribution of Flumethrin pour-on on the skin surface the haircoat of cattle. *Vet. Med. Rev.* 1, 28-33.

184. STENDEL, W., FUCHS, R. (1982). Laboratory evaluation of flumethrin, a new synthetic pyrethroid for the control of one- and multi-host ticks. *Vet. Med. Rev.* 2, 115-129.
185. STONE, B. F., BINNINGTON, K. C., GAUCI, M., AYLWARD, J. H. (1989). Tick/host interactions for *Ixodes holocyclus*: role, effects, biosynthesis and nature of its toxic and allergenic oral secretions. *Exp. Appl. Acarol.* 7, 59-69.
186. STRICKLAND J. H. CALHOUN, M. L. (1963). The intregumentary system of the cat. *American Journal of Veterinary Research* 24, 1018-1029.
187. SUCIU, GH. (1990). *Forme farmaceutice de uz veterinar*. Editura Dacia Cluj-Napoca.
188. ȘINCAI MARIANA (2000). *Histologie Veterinară, vol. I, II*, Ed. Mirton, Timișoara.
189. ȘUTEU, I., COZMA, V (2004). *Practicum parazitologic veterinar*, Ed. Risoprint.Cluj Napoca,
190. TALUKDAR, A. H., CALHOUN. M. L., STINSON, A. W. (1972). Microscopic anatomy of the skin of the horse. *American Journal of Veterinary Research* 33, 2365-2390.
191. TANAKA, R., KASUBUCHI, K., KITA, S., TOKUDA, H., NISHINO, H., MATSUNAGA, S. (2000). Bioactive steroids from the whole herb of *Euphorbia chamaesyce*. *J Nat Prod Jan*; 63(1):99-103.
192. TĂMAȘ, M. (1999). *Botanică farmaceutică Vol. III Sistematica-cormobionta* Ed. Medicală Universitară Iuliu Hațieganu, Cluj-Napoca
193. TIȚA, D. (1998). *Chimie analitică cantitativă . Titrimetria*, Ed Mirton, Timișoara
194. TIȚA, D., TIȚA, D., VLAIA, V. (2001). *Chimie analitică cantitativă* , Ed. Mirton , Timișoara
195. TRIF ALEXANDRA, CURTUI GH. V. (1999). *Compendiu de botanică medicală*, Ed. Brumar, Timișoara
196. TUXILL, J., NABHAN, G. P. (2001). *People, plants and protected area*. Earthscan, London.
197. UNNINGHAM, A. B. (2001). *Applied ethnobotany: people, wild plant use and conservation*. Earthscan, London.
198. VASANTHI C., CHOUDHARY R. K., LATHA B. R., JOHN L. (2004). Effect of *Nicotiana tabacum* decoction on sarcoptic mange infestation in rabbits. *Indian J. Anim. Sci.* 74, 7, 732-733.
199. VON TSCHARNER CLAUDIA, HALLIWELL R.E.W. (1990). *Advances in veterinary dermatology Vol I*, Ed. Bailliere Tindall, London.
200. WAGLAND, B. M. (1978). Host resistance to cattle tick (*Boophilus microplus*) in Brahman (*Bos indicus*) cattle. II. The dynamics of resistance in previously unexposed and exposed cattle. *Austral. J. Agric. Resch.* 29, 395-400.
201. WALTON, S. F., MC.KINNON, M., PIZZUTTO, S., DOUGALL, A. (2004). Acaricidal activity of *Melaleuca alternifolia* oil: in vitro sensitivity of *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* to terpinen-4-ol. *Arch. Dermatol.* 140, 563-566.
202. WARREN, D. M., SLIKKERVEER, L., BROKENSHA, D. (1995). *The cultural dimension of development: indigenous knowledge systems*. Intermediate Technology Publications, London.
203. WEB, A. J., CALHOUN, M. L. (1954). The microscopic anatomy of Mongrel Dogs. *Am. J. vet. Res.* 15: 234-259
204. WEBB, E. C., DAVID, M. (2002). The efficacy of neem seed extract (*Azadirachta indica*) to control tick infestation in Tswana, Simmentaler and Brahman cattle. *S. African J. Anim. Sci.* 32, 1, 1-6.
205. YARDLEY, H. J., SUMMERLY, R. (1981). Lipid composition and metabolism in normal and diseased epidermis. *Pharmacological Therapeutics.* 13, 357-383.
206. ZEMAN, P. (1987). Encounter the poultry red mite resistance to acaricides in Czechoslovak poultry-farming. *Folia Parasit.*, 34, 369-373.
207. ZERNER, C. (2000) - *People, plants and justice: the politics of nature conservation*. Columbia University Press, New York.
208. ZIERENBERG, B. (1987). Development and Biopharmaceutical Aspects of transdermal Systems in Controlled drug Delivery, Ed. by B.W. Müller Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 250-258.
209. ZIMMERMAN, R. H., CARRIS, C. I., BEAVER, J. S. (1984). Potential of *Stylosanthes* plants as a component in an integrated pest management approach to tick control. *Prev. Vet. Med.* 2, 579-588.
210. ZOTTA V. (1985) - *Chimie farmaceutică*. Editura Medicală, București.
211. *** *Farmacopeea Română*, Ediția a X-a, (1993). Ed. Medicală București.

212. *** **USDA, NRCS (2001).** *The PLANTS Database*, Version 3.1. (<http://plants.usda.gov>). National Plant Data Center, Baton Rouge, LA 70874-4490 USA.
213. *** **(2005) AGRITOX R** - Département de phytopharmacie et d'écotoxicologie de l'INRA. <http://helios.bto.ed.ac.uk/bto/bt.htm>
214. *** **Parasitology Laboratory.** *Acari* (ticks and mites) in Biology 625. Animal parasitology, [on-line], <http://www.ksu.edu/parasitology/classes/625arth47.html> *** Catalog Intervet Animal Health (1997).

Web pages

215. <http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Aktion=ShowPDF&ProduktNr>
216. http://www.ccba.bc.ca/discuss1/_disc1/0000111a.htm
217. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/print/druginfo/natural/patientchamomile.html>
218. <http://www.pubmed.com>
219. http://www.talkeczema.com/webdocs/features/feature_ aromatherapy_stress_management.htm
220. <http://www.henriettesherbal.com/eclectic/felter/toxicodendron-radi.html>
221. <http://www.answers.com/topic/rhus-toxicodendron>
222. <http://www.survivalbill.ca/wordpress/?cat=9>
223. <http://www.shirleys-wellness-cafe.com/eczema.htm>
224. <http://bodd.cf.ac.uk/BotDermFolder/CUPR.html>
225. http://www.ijdv1.com/article.asp?issn=0378_6323;year=1967;volume=33;issue=1;spa.htm
226. <http://dermnetnz.org/dermatitis/plants/arnica.html>
227. <http://en.wikipedia.org/wiki/Rosemary>
228. <http://en.wikipedia.org/wiki/Aloe>
229. <http://en.wikipedia.org/wiki/Horsetail>
230. <http://www.remediu.ro/plante/planta/26/coada-soricelului>
231. <http://www.bodyandfitness.com/Information/Herbal/Research/horsetail.htm>
232. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/120763742>
233. http://www.medicinenet.com/arnica_arnica_montana-topical/article.htm
234. <http://www.home-remedies-for-you.com/remedy/Leucoderma.html>
235. <http://www.home-remedies-for-you.com/remedy/Acne.html>
236. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/print/druginfo/natural/patient-calendula.html>
237. <http://www.remediu.ro/remedii/cat/52/eczema>
238. <http://www.answer.com/topic/pulsatilla-2>
239. <http://www.hsa.org.za/Misc/HOMEOPATHY%20AND%20DERMATOLOGY.pdf>
240. http://www.terapii-naturiste.com/plante/plante_medicinale/cicoarea.htm
241. <http://www.jovis.ro/Cartea-Fundamentele-medicinei-naturale-partea-a-II-a-dr-Dorin-Dragos-414.htm>
242. <http://www.gradinamea.ro/Tratamente-naturiste-cu-CATINA-232.html>
243. http://www.gradina-online.ro/Arnica_Arnica_montana_A3471.html
244. http://www.clopotel.ro/enciclopedia/T_U_schinel-884.html
245. <http://www.medicina-naturista.ro/plante/plante-medicinale-de-la-a-la-l/galbenelele-calendula-officinalis-fam-compositae.html>
246. <http://www.plantmed.bioagro.ro/plantemedicinale.php?sectiune=continut&continut=4&nume=Saponine&idp=44>
247. http://en.wikipedia.org/wiki/Verbascum_thapsus.
248. <http://www.pubmed.com>
249. http://www.talkeczema.com/webdocs/features/feature_ aromatherapy_stress_management.htm
250. <http://www.animalmedia.eu/alopecia.htm>
251. <http://www.animalmedia.eu/cheyletieloza-caine.htm>
252. <http://www.animalmedia.eu/demodecia-raia-caine.htm>
253. <http://www.animalmedia.eu/hipercheratoza.html>
254. <http://www.animalmedia.eu/malassezioza-caine.htm>
255. <http://www.blackwell-synergy.com>

256. http://www.dermisil.com/products/how_fast/scabies.asp?
257. http://www.fao.org/aims/ag_intro.htm
258. <http://www.icb.usp.br/~marcelcp/demodex.htm>
259. <http://images.encarta.msn.com/xrefmedia/aenmed/targets/illus/ilt/T012339A.gif>
260. http://www.infovisual.info/03/img_en/036%20Cross%20section%20of%20skin.jpg
261. <http://www.ingentaconnect.com/content/bsc/vderm/>
262. <http://www.medicineword.com>
263. <http://www.provet.co.uk/health/diseases/cheyletiella.htm>
264. <http://www.Nature.drugdiscovery.htm>
265. <http://www.petplace.com/dogs/seasonal-allergies-and-your-pet/page1.aspx>
266. <http://www.petplace.com/dogs/sarcoptic-mange-in-dogs/page1.aspx#>
267. http://www.hillspet.com/media/images/Atlas/en/cheyletiella_en.JPG
268. <http://images.google.ro/imgres?imgurl=http://mefanet.upol.cz/res/anot-visceralni-leishmanioza-jako-pricina>
269. http://www.gradinamea.ro/files/Image/articole/original/afin_afinul.jpg
270. http://www.cactusi.com/poze/aloe_arborescens_1.jpg
271. http://pharm1.pharmazie.uni-greifswald.de/systematik/7_bilder/yamasaki/Angelica.jpg
272. http://www.monitorulexpres.ro/arhiva_foto/poze/tumb/Anghinarea.jpg
273. http://i1.treknature.com/photos/30/arnica_montana.jpg
274. <http://ro.wikipedia.org/wiki/Brusture>
275. <http://ro.wikipedia.org/wiki/Cicoare>
276. <http://www.plantemedicinale.calivitatm.eu/>
277. <http://www.plantemedicinale.calivitatm.eu/>
278. <http://www.armonianaturii.ro/Crusinul>
279. http://www.studentie.ro/img/parteneriate/814784365243_galbenele.jpg
280. <http://www.remediu.ro/.../44/iarba-mare-sau-omanul>
281. <http://www.plantmed.bioagro.ro/plantemedicinale.php?sectiune=continut&continut=4&nume=Saponine&idp=44>
282. http://en.wikipedia.org/wiki/Verbascum_thapsus
283. <http://www.drdorindragos.ro/plante/nalbamare.jpg>
284. http://www.oron.ro/sanatare/baile_cu_frunze_de_nuc_c...
285. <http://www.okey.ro/index.php/frunze-de-podbal-pentru-afectiuni-ale-aparatului-respirator/2007/05/15/>
286. <http://www.gradinamea.ro/Tratamente-naturiste-cu-SASCHIU-242.html>
287. http://www.terapii-naturiste.com/plante/plante_medicinale/schinel.htm
288. <http://www.exhelios.com/photos/tataneasa.jpg>
289. <http://www.anidescoala.ro/Miraculoasa-urzica.html>
290. <http://www.nature-diary.co.uk/nm-images/0408/040801-valeriana-officinalis.jpg>
291. http://www.landschaftsfotos.at/Marmorsteinbruch%202005_05_01/P5012877.jpg
292. http://t0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTo16R0p14vLaX17_HgKsYxIBbqqnnKLRtWgFVs4U0y2sRqBKRi14e43RzO
293. <http://www.casapia.com/dietetica-herbolario/images/stories/alcachofa.jpg>
294. [http://domenicus.malleotus.free.fr/v/img/myrtille_noire_006_\(planche_d'identification_linnemand\).jpg](http://domenicus.malleotus.free.fr/v/img/myrtille_noire_006_(planche_d'identification_linnemand).jpg)
295. <http://www.botanicaherbs.com/Herbs/Burdock/tabid/119/Default.aspx>
296. http://t1.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTgetMqmixCESzp488vPLhitgEBba0W_MCi1ept_vIgycPKs7C4QhQvo9b9fQ
297. http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/17/224_Borrago_officinalis_L.jpg
298. www.ccl.northwestern.edu/netloge/models/GasChromatography/spectro.htm
299. <http://www.kfa-juelich.de/icg/icg-v/ThermalAnalysis>
300. <http://www.giftpflanzen.com/hydroxyingenol.gif>
301. <http://www.kulak.ac.be/facult/wet/biologie/pb/kulakbiocampus/images>
302. <http://www.alpenfreaks.be/Gentianendivfoto/Alpenbloemen/bloem102.jpg>
303. http://botanika.wendys.cz/nahled/O189_2.jpg&imgrefurl

304. <http://www.oc3.itim-cj.ro/Atelier/cromatografm90.htm>
305. <http://www.rsbs.anu.edu.au/Products&Services/MSF/GasChrom.htm>.
306. <http://www.pharm1.pharmazie.uni-greifswald.de/gallery.jpg>
307. <http://www.agr.gouv.qc.ca/herbierv/ephcy/Page.htm>
308. <http://www.cactuspro.com/encyclobotaniste.php?action>
309. <http://www.pixiflore.com>
310. <http://www.florelaurentienne.com/flore/028Euphorbiacees/02Euphorbia/cyprisissias.htm>
311. <http://bill.torque.net/aaf/archive/2004/vicday/4694.jpg>
312. http://www.missouriplants.com/Yellowalt/Euphorbia_cyprisissias_page.html
313. <http://linnaeus.nrm.se/botany/fbo/e/eupho/welcome.html.en>
314. <http://wisplants.uwsp.edu/scripts/detail.asp?SpCode=EUPCYP>
315. <http://www.pharm.pharmazie.uni>
316. http://forum.funghiitaliani.it/uploads/post-72-1089579500_thumb.jpg
317. <http://www.entomology.cornell.edu/MedEnt/TickBioFS/images/argaspersicus-www.jpg>
318. <http://www.ethnobiomed.com/content/4/1/5>
319. <http://www.medicina-naturista.ro/wp-content/uploads/2007/06/achillea.gif>
320. <http://avp-bleoaca.blogspot.com/2007/11/catina-alba.html>
321. <http://sanziana.files.wordpress.com/2008/04/sanziana.jpg>
322. <http://flori.eg-w.com/wp-content/uploads/2008/07/musetel.jpg>
323. http://shalomshalom.worldpress.com/2008/08/10/ceaiuri-in-slujba-sanatatii-afectiuni_dermatologice.html
324. <http://www.urbanlifestyle.ro/wp-content/uploads/2008/09/cimbrisor.jpg>
325. http://www.yourpetsbestfriend.com/your_pets_best_friend/2009/04/dog-with-a-skin-problem-do-a-skin-scraping-cytology-exam.html
326. <http://www.skintheraphyletter.com/2003/8.3/2.html>
327. www.elsevier.com/locate/vetpar - **HOLDSWORTH P. A., KEMP D., GREEN P., PETER R. J., DE BRUIN C., JONSSON N. N., LETONJA T., REHBEIN S., VERCRUYSE J. (2006).** World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guidelines for evaluating the efficacy of acaricides against ticks (Ixodidae) on ruminants. *Veterinary Parasitology* 136 (2006) 29-43.