



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

REZUMATUL RAPORTULUI ȘTIINȚIFIC
pentru anul 2022

Cifra proiectului: **20.80009.8007.14**

Titlul proiectului: **Cercetări complexe de elaborare a noilor produse farmaceutice antiinfecțioase autohtone pentru optimizarea farmacoterapiei afecțiunilor stomatologice, orofaringiene și auriculare**

Programul de Stat 2020-2023

Director de proiect **VALICA Vladimir**



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

În anul 2022 în cadrul proiectului dat de cercetare obiectivele etapei anuale au fost atinse și activitățile au fost realizate conform planului prestabilit.

- A fost recoltată și procesată materia primă *herba de monardă* din care s-au obținut cantități suficiente de ulei volatil cu și fără timochinonă pentru studii farmaceutice, farmacologice și testarea indicilor de calitate. Au fost identificați un șir de compuși polifenolici și s-a evaluat compoziția fito-chimică a plantelor anul III de vegetație. Au fost evaluate proprietățile farmaceutice ale produselor semisolide cu ulei volatil de monardă. S-a efectuat un studiu pilot de biodisponibilitate al substanței timohidrochinonă, izolate din ulei volatil de monardă. În rezultatul evaluării randamentului și cineticii extracției fenolilor volatili din herba uscată de monardă cu apă fierbinte, s-a ajuns la concluzia, că infuzia preparată în raport optim 1:40, poate fi utilizată pentru prelucrarea cavității bucale. Au fost elaborate metode de analiză cantitativă și calitativă, utilizând spectrofotometria derivativă, precum și alți indici de calitate pentru produsele semisolide de monardă și inițiate studiile de stabilitate. S-au întocmit 5 proiecte de documentație analitico-normativă pentru formele farmaceutice stomatologice pe bază de monardă.
- A fost extinsă plantația cu splinuță *Solidago virgaurea* și colectați rizomi de splinuță, care au servit ca material botanic pentru obținerea extractelor uscate și în cercetările fitochimice ulterioare. Cercetarea fitochimică a extractelor din *Solidago* s-a efectuat prin metoda HPLC, iar examinarea microscopică a produsului vegetal *Solidaginis virgaureae herba* a fost realizată la microscopul optic binocular (model MC 50 XP, *Micros* Austria), cu putere de mărire a obiectivului 4x, 10x, 40x și fotografiere cu o cameră digitală. Acțiunea antiinflamatoare a extractului de *Solidago* a fost cercetată pe model de edem al urechii provocat cu xilen la șoareci și pe model de edem al labei provocat cu caragenan la șobolani. Totodată, s-au efectuat cercetări privitor activitatea antibacteriană a extractelor uscate obținute din părți aeriene și rizomi cu rădăcini ale speciilor g. *Solidago*.
- Au fost sintetizate cantități suficiente a următoarelor serii de 4-*clorofenilviniltriazolonă* pentru cercetările planificate în anul 2022: studii fizico-chimice, purificare, confirmarea stării/gradului de puritate. În procesul studiilor fizico-chimice a clorofenilviniltriazolonei s-a efectuat analiza prin spectroscopie RMN. A fost apreciată toxicitatea acută și cronică a nitrotriazolonei, iar datele obținute (evoluția greutății corporale, raportul dintre greutatea organelor și greutatea corpului, indici hematologici și biochimici) au fost analizate prin metoda de analiză unidirecțională a variabilității (one way ANOVA) cu aplicarea testului post-hoc Bonferoni. Pentru testarea activității antibacteriene a compusului obținut prin sinteză au fost folosite cinci specii de bacterii.
- Componentele *picăturilor auriculare combinate au fost supuse* testării compatibilității fizico-chimice prin metoda FTIR. În procesul studiilor tehnologice ca etapă de pregătire pentru elaborarea metodei HPLC de analiză a componentelor active s-au efectuat: analiza spectrofotometrică UV-VIS a clorhidratului de ciprofloxacina și nitrului de econazol din forma farmaceutică; analiza HPLC a clorhidratului de ciprofloxacina și nitrului de econazol din forma farmaceutică; analiza prin metoda gaz-cromatografică (GC) a uleiului volatil de busuioc din picăturile auriculare combinate.
- În proiectul de cercetare au fost implicați studenți, care au susținut 2 teze de licență, sunt antrenați specialiști în formare, 10 cercetători sunt studenți doctoranzi și se pregătește o teză de doctor habilitat în farmacie.
- Dl Parii Sergiu, a obținut Medalia „Nicolae Milescu Spătarul” a Academiei de Științe a Moldovei pentru realizări științifice valoroase în activitatea de cercetare, pregătirea cadrelor de înaltă calificare, promovarea științei pe plan național și internațional. Membrii echipei au participat la Salonul Internațional de Invenții și Inovații „TRAIAN VUIA” Timișoara, România, ediția a VII-a și au obținut Diplomă și Medalie de Argint pentru invenția „Eficientizarea diagnosticului și farmacoterapiei afecțiunilor analizatorului auditiv” și Premiu de excelență și Medalie de Aur din partea Asociației Române de Pteridologie.

În anul de referință rezultatele cercetărilor au fost publicate și prezentate: 1 articol în Revista Antibiotics, cu factor de impact 4,94; 17 teze, 10 postere și 3 comunicări orale în lucrările conferințelor științifice internaționale și naționale.



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

In 2022, within the given research project, the objectives of the annual stage were achieved and the activities were carried out according to the predetermined plan.

- The monarda herb raw material was harvested and processed, from which sufficient quantities of volatile oil with and without thymoquinone were obtained for pharmaceutical, pharmacological studies, and quality index testing. A series of polyphenolic compounds were identified and the phytochemical composition of the plants in the third year of vegetation was evaluated. The pharmaceutical properties of semi-solid products with volatile monarda oil were evaluated. A pilot bioavailability study of the substance thymohydroquinone, isolated from monarda volatile oil, was carried out. As a result of the evaluation of the yield and the kinetics of the extraction of volatile phenols from dry monarda herb with hot water, it was concluded that the infusion prepared in an optimal ratio of 1:40, can be used for processing the oral cavity. Quantitative and qualitative analysis methods were developed, using derivative spectrophotometry, as well as other quality indices for semi-solid monarda products, and stability studies were initiated. Five analytical-normative documentation projects were prepared for dental pharmaceutical forms based on monarda.
- *Solidago virgaurea* plantation was expanded and spleen rhizomes were collected, which served as botanical material for obtaining dry extracts and in subsequent phytochemical research. The phytochemical research of *Solidago* extracts was carried out by the HPLC method, and the microscopic examination of the plant product *Solidaginis virgaureae herba* was carried out with a binocular optical microscope (model MC 50 XP, Micros Austria), with an objective magnification power of 4x, 10x, 40x and shooting with a digital camera. The anti-inflammatory action of *Solidago* extract was investigated in the xylene-induced ear edema model in mice and the carrageenan-induced paw edema model in rats. At the same time, research was carried out regarding the antibacterial activity of dry extracts obtained from aerial parts and rhizomes with roots of *g. Solidago* species.
- Sufficient quantities of the following series of 4-chlorophenylvinyltriazolone were synthesized for the research planned in 2022: physicochemical studies, purification, and confirmation of purity status/degree. In the process of physico-chemical studies of chlorophenylvinyltriazolone, the analysis was carried out by NMR spectroscopy. The acute and chronic toxicity of nitrotriazolone was evaluated, and the obtained data (evolution of body weight, the ratio between organ weight and body weight, hematological and biochemical indices) were analyzed by the method of one-way analysis of variability (one-way ANOVA) with the application of the post-test -Hoc Bonferoni. Five species of bacteria were used to test the antibacterial activity of the compound obtained by synthesis.
- The components of the combined eardrops were subjected to physicochemical compatibility testing by the FTIR method. In the process of technological studies as a preparation stage for the development of the HPLC method for the analysis of active components, the following were performed: UV-VIS spectrophotometric analysis of ciprofloxacin hydrochloride and econazole nitrate in the pharmaceutical form; HPLC analysis of ciprofloxacin hydrochloride and econazole nitrate in pharmaceutical form; gas chromatography (GC) analysis of volatile basil oil from combined ear drops.
- Students were involved in the research project, who defended 2 bachelor's theses, training specialists are being trained, 10 researchers are doctoral students, and a doctoral thesis in pharmacy is being prepared.
- Mr. Parii Sergiu obtained the „Nicolae Milescu Spătarul” Medal of the Academy of Sciences of Moldova for valuable scientific achievements in research activity, the training of highly qualified personnel, the promotion of science on a national and international level. The team members participated in the International Exhibition of Inventions and Innovations „TRAIAN VUIA” Timișoara, Romania, the 7th edition, and obtained a Diploma and a Silver Medal for the invention „Efficiency of the diagnosis and pharmacotherapy of auditory analyzer conditions” and an Award of Excellence and a Medal of Gold from the Romanian Pteridology Association. In the reference year, the research results were published and presented: 1 article in the Antibiotics Magazine, with an impact factor of 4.94; 17 theses, 10 posters, and 3 oral communications in the proceedings of international and national scientific conferences.