

RECEPȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL 2024

**privind implementarea proiectului din cadrul concursului
„Stimularea excelenței în cercetare 2024 - 2025”**

Proiectul

***Optimizarea cercetărilor preclinice a produselor medicamentoase cu acțiune asupra
sistemului auditiv și vestibular***

Cifra proiectului **20.80012.8007.02SE**

Prioritatea strategică ***Sănătate***

Conducătorul proiectului

PARII Sergiu

Rectorul USMF „Nicolae Testemițanu”

CEBAN Emil

Președintele Consiliului Științific

CHIHAI Jana

L.Ș

Chișinău 2024

CUPRINS:

1. Scopul etapei 2024
2. Obiectivele etapei 2024
3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2024
4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2024
5. Rezultatele obținute
6. Diseminarea rezultatelor la foruri științifice
7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului 2024
8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului 2024
9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului 2024
10. Dificultăți în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane
11. Recomandări, propuneri
12. Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice publicate în anul 2024 (Anexa 1)
13. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2024 în limba română și în limba engleză (Anexa 2)
14. Executarea devizului de cheltuieli din contractul de finanțare pentru anul 2024 (Anexa 3)
15. Componența echipei conform contractului de finanțare pentru anul 2024 (Anexa 4)

1. Scopul etapei 2024 conform proiectului depus la concurs (obligatoriu)

Elaborarea algoritmului de cercetare preclinică a audiologiei și vestibulometriei experimentale

2. Obiectivele etapei 2024 (obligatoriu)

1. Elaborarea protocolului de examinare funcțională a aparatului auditiv la animale de laborator (rozătoare)
2. Elaborarea protocolului de examinare funcțională a aparatului vestibular la animale de laborator (rozătoare)

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2024 (obligatoriu)

1. Pregătirea și înaintarea dosarului pentru obținerea avizului pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării
2. Elaborarea protocolului de cercetări experimentale
3. Elaborarea procedurilor operaționale standard

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2024 (obligatoriu)

1. Elaborarea, înaintarea dosarului și obținerea avizului pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării
2. Elaborarea protocolului de cercetări experimentale
3. Elaborarea procedurilor operaționale standard

5. Rezultatele obținute (descriere narativă 3-5 pagini) (obligatoriu)

Proiectul de cercetare demarează în cadrul Centrului de dezvoltare a medicamentului (Laboratorul de evaluare preclinică a medicamentului) al USMF „Nicolae Testemițanu”. În anul 2024 în cadrul proiectului dat de cercetare obiectivele etapei anuale au fost atinse și activitățile au fost realizate conform planului prestabilit.

Obiectivul principal al proiectului: Eficientizarea metodelor de cercetare preclinică a produselor medicamentoase cu acțiune asupra sistemului auditiv și vestibular în conformitate cu cerințele actuale a modelării experimentale și a bunelor practici de laborator. Pentru realizarea acestui obiectiv în 2024 au fost îndeplinite următoarele activități:

1. Elaborarea protocolului de examinare funcțională a aparatului auditiv și vestibular la animale de laborator (rozătoare).
2. Elaborarea, înaintarea dosarului și obținerea avizului pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării
3. Elaborarea procedurilor operaționale standard.

În perioada 15.07.2024 – 10.09.2024 a fost elaborat protocolul de cercetare a cercetărilor preclinice care a fost înaintat spre evaluare în cadrul Comitetului de Etică a Cercetării a USMF „Nicolae Testemițanu” pe 17.09.2024. Pe 21.10.2024 a fost emis aviz pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării. Protocolul de cercetare preclinică a fost elaborat respectând prevederile Bunelor Practici

de Laborator, Directivei 86/609/EEC și a Legii RM nr. 211 din 19.10.2017 „Privind protecția animalelor folosite în scopuri experimentale sau în alte scopuri științifice”.

1. Cercetări preclinice farmacologice ce țin de vestibulometria experimentală (Cat Walk)
2. Cercetări preclinice ce țin de audiologia experimentală (determinarea reflexului Preyer, otoemisiuni acustice tip TEOEA, DPOEA).

Metodele de cercetare audiometrice și vestibulometrice

1. *Modelarea* Surditatea neurosenzorială și neurita vestibulară modelată prin administrarea sol. Gentamicină i/m
2. *Evaluarea auzului la animalele de laborator - înainte de experiment, după ototoxicitate, după tratament:* Otoscopie – ureche dreaptă, ureche stângă; Reflexul Preyer la zgomot de 70-80 dB; Otoemisiuni acustice tip TOEA (otoemisiuni acustice tranzitorii) și DPOEA (otoemisiuni acustice înregistrate pe produs de distorsiune) pentru determinarea funcției urechii interne (organul Corti) și a efectelor otoprotectoare a produselor studiate.

Otoscopie – AD, AS. După fixarea șobolanului în tubul de fixare cu otoscopul înzestrat cu sursă de lumină, se efectuează otoscopia pentru evaluarea conductului extern și a membranei timpanice.

Determinarea reacției șobolanilor la stimulii sonori de intensitate 70-80 dB în câmp liber auditiv de la distanța de 1 m se efectuează cu ajutorul aparatului PA5 Interacoustics. Reflexul Preyer cu zgomot de 70 - 80 deciBelli (dB) și ton pur la frecvențele 500, 1000, 2000, 4000 Hz și aceeași intensitate timp de câteva secunde, respectând intervalul de aproximativ 5 min între fiecare tip de stimul sonor. Se monitorizează comportamentul animalului de laborator care se manifestă în timpul prezentării stimulului sonor. Se fixează rezultatele pe suport de hârtie ori înregistrare video.

Otoemisiuni acustice. După efectuarea otoscopiei, animalelor cu lipsa modificărilor patologice din partea conductului auditiv extern (CAE) și membrana timpanică se efectuează înregistrarea otoemisiunilor acustice tranzitorii (TEOEA) și otoemisiilor pe produs de distorsiune (DPOEA) cu ajutorul aparatului Neurosoft-Neiro-audio. Pentru înregistrarea TEOEA și PDOEA se folosește o sondă acustică, calibrată, care cuprinde două megafoane pentru transmiterea frecvențelor primare și un microfon, care captează otoemisiile acustice reflectate în CAE. La capătul sondei se îmbrăca o olivă din silicon aleasă individual, corespunzător dimensiunilor CAE al animalului de laborator plasat în tubul de fixare.

Înregistrarea otoemisiunilor acustice tranzitorii (TEOEA) - intensitatea măsurată în dB SPL și raportul semnal /zgomot de fond la frecvențele 1500, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000 Hz la intensitatea click 80 dB. Înregistrarea produselor de distorsiune a otoemisiiei acustice (PDOEA) de tipul $2F_1 - F_2$, raportul F_1/F_2 în valoare de 1,22. Frecvențele testate: 1500 Hz; 2100 Hz; 3300 Hz; 4200 Hz, 5400 Hz. Intensitatea stimulului la $f_1/f_2 - 70$ dB/ 60 dB.

Algoritm de conduită a investigațiilor audiologice experimentale

Algoritmul este format din două etape consecutive și anume: stabilirea genului de substanță pentru inducerea surdității neurosenzoriale, metodele audiometrice experimentale (OEA, reflex Preyer) pentru constatarea și monitorizarea surdității neurosenzoriale; produsele farmacologice și determinarea eficacității prin metodele audiometrice sus menționate.

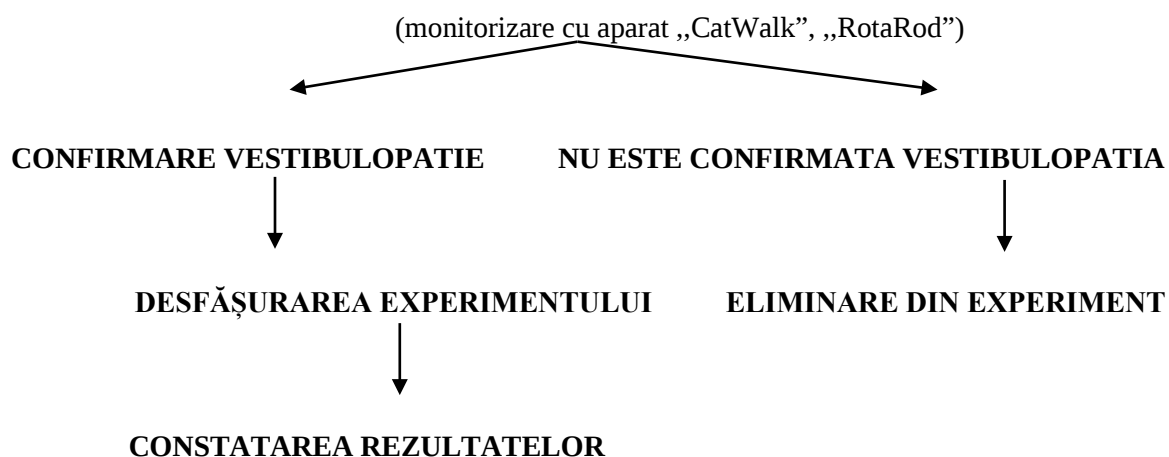
3. În cadrul cercetării vestibulometria experimentală vă fi efectuată la aparatajul CatWalk XT (Noldus, Olanda) <https://www.noldus.com/catwalk-xt>. Este un utilaj de performanță utilizat pentru cercetarea experimentală pe animale de laborator a patologiilor ce țin de coordonarea mișcărilor de tip periferic și central, inclusiv patologia vestibulară.

Sistemul CatWalk XT este un instrument extrem de sensibil pentru evaluarea mersului și a locomoției la animalele de laborator, în principal rozătoare. Animalul traversează o placă de sticlă, amprente sunt captate de o cameră video. Animalele se mișcă liber permițând o înregistrare corectă a mersului fiziologic. Sistemul are un software care vizualizează amprente și calculează statistic dimensiunile amprentelor, timpul de mișcare și distanțele dintre pași. Metoda este validată în numeroase modele patologice: boala Parkinson, leziuni ale măduvei spinării, dureri neuropate, ataxia cerebeloasă și alte boli neurologice.

Sistemul CatWalk™XT a fost procurat în 2024 de USMF „Nicolae Testemițanu” în cadrul proiectului „Modernizarea și fortificarea educației prin cercetare în farmacie și medicină FORCE_Med (Grant finanțat Banca Mondială, Guvernul RM). La aparatajul respectiv este preconizată activitatea de vestibulometrie experimentală în cadrul proiectului „Optimizarea cercetărilor preclinice a produselor medicamentoase cu acțiune asupra sistemului auditiv și vestibular” nr. 24.80012.8007.02SE. Participanții Sergiu Parii, Alina Ungureanu și Adrian Sochircă au participat pe 24.09.2024 la training-ul de instruire la aparatajul respectiv efectuat de către compania producătoare Noldus, Olanda.

Algoritm de conduită a investigațiilor vestibulogice experimentale

MODELAREA VESTIBULOPATIEI ȘI CONFIRMARE INVESTIGAȚII



În scopul elaborării metodelor de cercetări preclinice a produselor medicamentoase cu acțiune asupra sistemului auditiv și vestibular conform cerințelor actuale a modelării experimentale (obiectivul proiectului) Sergiu Parii a participat la Conferința internațională de Patologie organizată de Institutului Național de Cercetare-Dezvoltare (INCD) „Victor Babeș” 07- 08.11. 2024.

INCD „Victor Babeș” este una dintre cele mai vechi Instituții din România cu activitate neîntreruptă și are ca obiectiv cercetarea fundamentală, aplicativă și dezvoltarea în domeniul patologiei umane, geneticii medicale, imunologiei, medicinei celulare și moleculare.

Pe 07.11.2024 a fost efectuată o vizită la Laboratorul Biobază. Subdiviziunea are ca activitate principală creșterea, utilizarea și furnizarea de animale de laborator utilizate în scopuri științifice (Autorizație sanitar-veterinară nr. 483/17.12.2019). Toate activitățile privind animalele de laborator

se desfășoară în conformitate cu principiile recunoscute ale Directivei 2010/63/UE și legislația națională. Laboratorul Biobază deține zone speciale care permit activități de: reproducere, menținere, carantină, zonă pentru animale în experiment, zone pentru proceduri.

INCD „V. Babes” este unica instituție de cercetare din România care dispune și are experiență de activitate la aparatul CatWalk™XT. În timpul vizitei am efectuat un training de lucru la aparatul respectiv. La întrevvedere cu șeful Laboratorului Biobază doamna Gheorghița Isvoranu, dr. biol. s-au discutat aspectele științifico-practice ce țin de examinarea funcției vestibulare la șobolani cu sistemul CatWalk™XT și s-a stabilit conceptul unui proiect bilateral/internațional ce ține de vestibulometria experimentală.

Pe 08.11.2024 a fost vizitat Laboratorul biologie celulară, Neuroștiințe și Miologie experimentală, care are ca activitate de cercetare de bază studiul detaliilor celulare și moleculare ale mecanismelor fiziologice și patologice pe teme distincte de cercetare în special bolile neurodegenerative.

În urma participării la lucrările Conferinței internaționale de patologie a INCD „Victor Babeș”, vizitarea Laboratorului de Biobază și Laboratorului Biologie celulară, Neuroștiințe și Miologie experimentală au fost: discutate aspectele științifico-practice ce țin de examinarea funcției vestibulare la șobolani în cadrul proiectului „Optimizarea cercetărilor preclinice a produselor medicamentoase cu acțiune asupra sistemului auditiv și vestibular” nr. 24.80012.8007.02SE; stabilit conceptul de bază a unui proiect bilateral de cercetare România - Republica Moldova: INCD „Victor Babeș” - Laboratorului de Biobază și USMF „Nicolae Testemițanu” – Centrul de dezvoltare a medicamentului. Tematica potențialului proiect se planifică a fi o continuare a proiectului „Optimizarea cercetărilor preclinice a produselor medicamentoase cu acțiune asupra sistemului auditiv și vestibular” nr. 24.80012.8007.02SE și ar ține în primul rând de vestibulometria experimentală și modelarea cohleovestibulopatiilor pe animale de laborator (la etapa actuală în lume este cerință de noi medicamente cu acțiune în patologii vestibulare dar posibilitățile vestibulometriei experimentale sunt rezervate la nivel mondial).

Pe 08.11.2024 Sergiu Parii a participat la lucrările „Annual Clinical Trials Symposium” *Transformation in Clinical Trials in the Age of Artificial Intelligence* (<https://www.clinicaltrialsymposium.com>). Acest eveniment a avut loc sub patronajul Federației Europene a Companiilor de Studii Clinice (EUCROF), al Asociației Române a Companiilor care desfășoară Cercetare Clinică (ACCSCR) și al Asociației Române a Producătorilor Internaționali de Medicamente (ARPIM). În urma participării la lucrările Simpozionului Studiul Clinic au fost stabilite principalele direcții (în contextual cerințelor actuale internaționale) de planificare a studiilor clinice a produselor cercetate în cadrul proiectului „Optimizarea cercetărilor preclinice a produselor medicamentoase cu acțiune asupra sistemului auditiv și vestibular” nr. 24.80012.8007.02SE.

Participări la manifestări științifice

- Scientific and practical Conference of young scientists with international participation „Current issues of pharmacology and medicinal toxicology”. Organizers: Institute of Pharmacology and Toxicology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Institute of Pharmacology Polish Academy of Sciences (Kraków). Kiev, Ucraina, 25-26 septembrie 2024, online. S. Parii, A. Sochircă

- Forumul Cercetătorilor *Împreună mai puternici în Spațiul European al Cercetării* Chișinău, 14 septembrie 2024 – S. Parii
- Conferința științifică anuală a USMF „N. Testemițanu” – Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Chisinau, 16-18 octombrie 2024 - S. Parii, A. Ungureanu, A. Sochircă
- International Pathology Conference of the „Victor Babeș” Institute, Bucharest, 7-8 november 2024. – S. Parii
- Clinical Trials Symposium, 6th edition “Romania and Europe on the Global Clinical Trials Stage: Strategic and Regulatory Considerations. Stay Ahead of the Game: Transformation in Clinical Trials in the Age of Artificial Intelligence.” Institute of Clinical Research. Bucharest, Romania, 8 noiembrie 2024. – S. Parii
- Al X-lea Congres al Farmaciștilor din Republica Moldova cu participare internațională dedicat aniversării de 60 de ani de la fondarea Facultății de Farmacie a USMF „Nicolae Testemițanu”, 22 noiembrie 2024. - S. Parii, A. Sochircă.

În scopul îndeplinirii obiectivelor cercetării ce țin de examinarea aparatului vestibular Sergiu Parii conform protocolului a participat la Cursul internațional „Sistemul Vestibular – întrebări și răspunsuri: abordare interdisciplinară a patologiei echilibrului”, 17-19.10. 2024, Iași, România, online. Cursul a fost organizat Societatea Română de Audiologie, afiliată: *Federației Europene a Societăților de Audiologie – EFAS* și *International Society of Audiology*. Președinte curs: Prof., Dr. Sebastian Cozma, membru al Biroului Internațional de Fono-Audiologie <https://www.biap.org/en/national-secretariats>.

Pentru cercetarea preclinică au fost efectuate următoarele achiziții:

Lampa frontală LED BT-410F - un instrument esențial în experimentele preclinice pe animale din mai multe motive care țin de precizia, siguranța și eficiența intervențiilor.

Otoscop cu adaptor HS-OT10 - utilizarea otoscopului crește calitatea studiului prin eliminarea variabilelor legate de afecțiunile urechii.

În scopul îndeplinirii cercetărilor conform protocolului au fost:

- a) Revizuite următoarele Proceduri Standard de Operare (PSO): „Proceduri rutine privitor îngrijirea rozătoarelor”, „Fixarea animalelor rozătoare”, „Introducerea substanței cu ajutorul sondei intragastral la șoareci și șobolani”, „Introducerea substanței cu ajutorul seringii intraperitoneal la șoareci și șobolani”, „Monitorizarea comportamentului animalelor”, „Instruirea membrilor echipei de cercetare”.
- b) Elaborate PSO: „Examinarea aparatului auditiv la șobolani”, „Examinarea aparatului vestibular la șobolani”.

A fost stabilită tehnologia de producere a seriei experimentale la Centrul de dezvoltare a medicamentului al USMF „Nicolae Testemițanu” a produsului farmacologic care va fi studiat în cadrul proiectului cu conținut de nicergolină, piracetam și extract de păducel (Otoneurex) elaborat în cadrul tezei doctor habilitat în științe farmaceutice, autor Livia Uncu „Elaborarea produselor farmaceutice combinate utilizate în terapia afecțiunilor urechii”, specialitatea 316.01 Farmacie (susținută pe 10.07.2024 în cadrul Consiliul științific specializat DH 316.01-24-3). <https://doctorat.usmf.md/ro/node/34873>.

6. Diseminarea rezultatelor la foruri științifice (obligatoriu)

➤ Comunicare poster

SOCHIRCA A. Current aspects in pharmacotherapy research of auditory and vestibular disorders associated with liver diseases. *Scientific and practical Conference of young scientists with international participation „Current issues of pharmacology and medicinal toxicology”*. Kiev, Ucraina, 25-26 septembrie 2024.

PARII S. Noi perspective în tratamentul medicamentos al afecțiunilor analizatorului auditiv și vestibular. *Al X-lea Congres al Farmaciștilor din Republica Moldova cu participare internațională dedicat aniversării de 60 de ani de la fondarea Facultății de Farmacie a USMF „Nicolae Testemițanu”*, Chișinău, R. Moldova, 22 noiembrie 2024.

7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului (obligatoriu)

Impactul științific urmărit constă în creșterea competitivității și vizibilității activității de cercetare: publicații, participări la conferințe științifice, colaborări. Prin rezultatele obținute în urma cercetărilor realizate s-a evidențiat o bună colaborare a echipei de cercetare, care să poată contribui la cercetare prin accesarea de proiecte bilaterale/internaționale. Ca impact economic, rezultatele obținute în cadrul proiectului vor contribui în perspectivă la apariția unor noi preparate medicamentoase pe piața farmaceutică. Ca impact social proiectul contribuie la dezvoltarea și calificarea resurselor umane, prin atragerea și implicarea tinerilor cercetători în activități de cercetare complexe interdisciplinare.

8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului (opțional)

- Centrul republican de audiologie, vestibulogie, protezare auditivă și reabilitare medico-pedagogică,
- USMF „Nicolae Testemițanu”: Laboratoarele Centrului de dezvoltare a medicamentului; Laboratorul de otorinolaringologie.

9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului (opțional)

- Societatea Română de Audiologie, afiliată: *Federației Europene a Societăților de Audiologie – EFAS* și *International Society of Audiology*.
- Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare în Domeniul Patologiei și Științelor Biomedicale „Victor Babeș” (Laboratorul Biobază).

10. Dificultățile în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc. (opțional)

Dificultăți la achiziționarea materialelor și consumabilelor de laborator prin procedura complexă de achiziții și lipsa parțială a ofertelor.

11. Recomandări, propuneri (opțional).

Posibilitatea de a angaja mai mult de 3 persoane în proiect (inclusiv voluntariat). Achiziționarea reagenților și consumabilelor de laborator de efectuat în prima jumătate a anului de activitate.

Conducătorul de proiect _____ PARII Sergiu

Data: _____

L.Ș.

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2024 în cadrul proiectului**

**Optimizarea cercetărilor preclinice a produselor medicamentoase cu acțiune asupra sistemului
auditiv și vestibular**

1. **Monografii** (recomandate spre editare de consiliul științific/senatul organizației din domeniile cercetării și inovării)

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

2. **Capitole în monografii naționale/internaționale**

3. **Editor culegere de articole, materiale ale conferințelor naționale/internaționale**

4. **Articole în reviste științifice**

4.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF)

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

4.3. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

4.4. în alte reviste naționale

5. **Articole în culegeri științifice naționale/internaționale**

5.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare

5.2 culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova

6. **Articole în materiale ale conferințelor științifice**

6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

7. **Teze ale conferințelor științifice**

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

SOCHIRCA, A., PARII, S. [Current aspects in pharmacotherapy research of auditory and vestibular disorders associated with liver diseases](#). In: Materials of the scientific and practical Conference of young scientists with international participation „Current issues of pharmacology and medicinal toxicology”. Journal Pharmacology and Drug Toxicology, Kiev, 2024, 18 (3), p. 235. ISSN 2227-7943.

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

PARII, S., UNCU, L., UNGUREANU, A, SOCHIRCA, A., VALICA, V. Noi perspective în tratamentul afecțiunilor analizatorului auditiv și vestibular. In: *Volumul de rezumate al X-lea Congres al farmaciștilor din Republica Moldova cu participare internațională dedicat aniversării de 60 de ani de la fondarea Facultății de Farmacie și 90 de ani de la nașterea profesorului universitar, dr. hab. șt. farm. ,m. c. al AȘM Vasile Procopișin cu genericul „Facultatea de Farmacie – șase decenii de inovație și progres”*, Chișinău, 2024, (in press)

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

Notă: vor fi considerate teze și nu articole materialele care au un volum de până la 0,25 c.a.

8. Alte lucrări științifice (recomandate spre editare de o instituție acreditată în domeniu)

8.1. cărți (cu caracter informativ)

8.2. enciclopedii, dicționare

8.3. atlase, hărți, albume, cataloage, tabele etc. (ca produse ale cercetării științifice)

9. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

10. Lucrări științifico-metodice și didactice

10.1. manuale pentru învățământul preuniversitar (aprobate de ministerul de resort)

10.2. manuale pentru învățământul universitar (aprobate de consiliul științific /senatul instituției)

10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2024

Pentru toate tipurile de medicamente și studii clinice din procesul de dezvoltare a medicamentelor, utilizarea modelelor non-clinice și a speciilor de animale relevante este esențială pentru obținerea datelor predictive pentru oameni. Pentru majoritatea noilor medicamente, acest lucru este realizat prin aplicarea unor strategii științifice. Acest lucru se aplică în special studiului medicamentelor derivate prin metode biologice. Prin urmare, se impune necesitatea studiilor dedicate cercetărilor farmacologice *in vivo* pe animale de laborator. În cadrul cercetării se estimează utilizarea a 100 de șobolani la care se va modela SSN, patologia vestibulară periferică și centrală (afectarea urechii interne, neuropatia vestibulară).

Pe parcursul anului 2024, în cadrul proiectului „Optimizarea cercetărilor preclinice a produselor medicamentoase cu acțiune asupra sistemului auditiv și vestibular” au fost îndeplinite următoarele activități: Elaborarea protocolului de examinare funcțională a aparatului auditiv și vestibular la animale de laborator (rozătoare); Elaborarea, înaintarea dosarului și obținerea avizului pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării; Elaborarea procedurilor operaționale standard.

Protocolul de cercetare preclinică a fost elaborat respectând prevederile Bunelor Practici de Laborator, Directivei 86/609/EEC și a Legii RM nr.211 din 19.10.2017 „Privind protecția animalelor folosite în scopuri experimentale sau în alte scopuri științifice”. Protocolul constă din:

1. Cercetări preclinice farmacologice ce țin de vestibulometria experimentală (*Cat Walk*)
2. Cercetări preclinice ce țin de audiologia experimentală (determinarea reflexului Preyer, otoemisiuni acustice tip TEOEA, DPOEA)

Modelarea experimentală a patologiei periferice auditive și vestibulare

Evaluarea auzului la animalele de laborator - înainte de experiment, după ototoxicitate, după tratament: Otoscopie – ureche dreaptă, ureche stângă; Reflexul Preyer la zgomot de 70-80 dB; Otoemisiuni acustice tip TOEA și DPOEA pentru determinarea funcției urechii interne și a efectelor otoprotectoare a produsului studiat. Înregistrarea otoemisiunilor acustice tranzitorii (TEOEA - intensitatea măsurată în dB SPL și raportul semnal /zgomot de fond la frecvențele 1500, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000 Hz la intensitatea click 80 dB.

Înregistrarea produselor de distorsiune a otoemisiiei acustice (PDOEA) de tipul $2F_1 - F_2$, raportul F_1/F_2 în valoare de 1,22. Frecvențele testate: 1500 Hz; 2100 Hz; 3300 Hz; 4200 Hz, 5400 Hz. Intensitatea stimulului la $f_1/f_2 - 70$ dB/ 60 dB.

În cadrul cercetării vestibulometria experimentală va fi efectuată la aparatul *Cat Walk XT* (Noldus, Olanda) <https://www.noldus.com/catwalk-xt>. Este un utilaj de performanță utilizat pentru cercetarea experimentală pe animale de laborator a patologiilor ce țin de coordonarea mișcărilor de tip periferic și central, inclusiv patologia vestibulară. Au fost elaborate Procedurile standard de operare (PSO): „Examinarea aparatului auditiv la șobolani” și „Examinarea aparatului vestibular la șobolani”.

În perioada de referință rezultatele cercetărilor au fost diseminate la foruri științifice internaționale și naționale sub formă comunicare poster - 2 și publicații - 2 teze.

A fost elaborat planul de activitate în cadrul proiectului de cercetare pentru anul 2025.

For all types of drugs and clinical trials in the drug development process, the use of non-clinical models and relevant animal species is essential to obtain predictive data for humans. For most new drugs, this is achieved by applying scientific strategies. This applies in particular to the study of drugs derived by biological methods. Therefore, the need for studies dedicated to in vivo pharmacological research on laboratory animals is required. The research estimates the use of 100 rats in which SSN, peripheral and central vestibular pathology (inner ear damage, vestibular neuropathy) will be modeled.

During 2024, within the project "Optimization of preclinical research of medicinal products with action on the auditory and vestibular system" the following activities were carried out: Development of the protocol for functional examination of the auditory and vestibular apparatus in laboratory animals (rodents); Development, submission of the file and obtaining a positive opinion of the Research Ethics Committee; Development of standard operating procedures.

The preclinical research protocol was developed in compliance with the provisions of Good Laboratory Practices, Directive 86/609/EEC and Law of the Republic of Moldova no. 211 of 19.10.2017 "On the protection of animals used for experimental or other scientific purposes". The protocol consists of:

1. Preclinical pharmacological research related to experimental vestibulometry (Cat Walk)
2. Preclinical research related to experimental audiology (determination of the Preyer reflex, otoacoustic emissions type TEOEA, DPOEA)

Experimental modeling of peripheral auditory and vestibular pathology

Hearing assessment in laboratory animals - before the experiment, after ototoxicity, after treatment: Otoscopy - right ear, left ear; Preyer reflex at noise of 70-80 dB; TOEA and DPOEA type otoacoustic emissions to determine inner ear function and the otoprotective effects of the studied product. Recording of transient acoustic otoemissions (TEOEA - intensity measured in dB SPL and signal/noise ratio at frequencies 1500, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000 Hz at click intensity 80 dB.

Recording of distortion products of acoustic otoemissions (PDOEA) of type 2F1 – F2, F1/F2 ratio of 1.22. Tested frequencies: 1500 Hz; 2100 Hz; 3300 Hz; 4200 Hz, 5400 Hz. Stimulus intensity at f1/f2 – 70 dB/ 60 dB.

In the research, experimental vestibulometry will be performed on the Cat Walk XT apparatus (Noldus, Netherlands) <https://www.noldus.com/catwalk-xt>. It is a performance device used for experimental research on animals of laboratory of pathologies related to the coordination of peripheral and central movements, including vestibular pathology. Standard Operating Procedures (SOPs) were developed: "Examination of the auditory apparatus in rats" and "Examination of the vestibular apparatus in rats".

During the reference period, the research results were disseminated at international and national scientific forums in the form of poster communication - 2 and publications - 2 theses.

The activity plan within the research project for 2025 was developed.

Conducătorul de proiect PARII Sergiu _____

Data: _____

LȘ

Executarea devizului de cheltuieli,
conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2024
Cifrul proiectului: 20.80012.8007.02SE

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720	10,0		10,0
Servicii de cercetări științifice	222930	68,1		68,1
Cheltuieli curente neatribuite la alte categorii	281900	1,4		1,4
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	6,1		6,1
Total		85,6		85,6

Rectorul USMF „Nicolae Testemițanu” CEBAN Emil _____
Economist șef LUPAȘCO Svetlana _____
Conducătorul de proiect PARII Sergiu _____

Data: _____

LȘ

Componenta echipei conform contractului de finanțare 2024

Cifrul proiectului 20.80012.8007.02SE

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului) pentru 2024						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Parii Sergiu	1974	d.h.	0,5	15.07.2024	-
2.	Ungureanu Alina	1974	n/a	0,25	15.07.2024	-
3.	Sochirca Adrian	1997	n/a	0,25	15.07.2024	-

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2024					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.	-	-	-	-	-

Rectorul USMF „Nicolae Testemițanu” CEBAN Emil _____

Economist şef LUPAŞCO Svetlana

Conducătorul de proiect PARII Sergiu

Data: _____

LS₂



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

NICOLAE TESTEMIȚANU STATE UNIVERSITY
OF MEDICINE AND PHARMACY
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, tel.: (+373) 22 205 701, fax: (+373) 22 242 344, contact@usmf.md, https://usmf.md

21.10.2024 nr. 7
la nr. 80 din 17.09.2024

**Aviz favorabil
al Comitetului de Etică a Cercetării**

La proiectul instituțional de cercetare cu titlul: „*Optimizarea cercetărilor preclinice a produselor medicamentoase cu acțiune asupra sistemului auditiv și vestibular/ Optimization of preclinical research of medicinal products with action on the auditory and vestibular system*”, investigator principal **Parii Sergiu**, dr. hab. șt. farm., conf. cercet., Laboratorul de evaluare preclinică a medicamentului, Centrul de dezvoltare a medicamentului, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 8 octombrie 2024 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluarea etică a cercetării;
2. Ordinul Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare, din 15 iulie 2024;
3. Declarație de confirmare a eligibilității potențialilor contractori/ cofinanțatori în realizarea proiectului;
4. Protocolul cercetării;
5. Adnotarea proiectului de cercetare;
6. CV-ul investigatorului principal;
7. CV-ul unor membri din grupul de lucru,

a decis că proiectul de cercetare „*Optimizarea cercetărilor preclinice a produselor medicamentoase cu acțiune asupra sistemului auditiv și vestibular/ Optimization of preclinical research of medicinal products with action on the auditory and vestibular system*” corespunde exigențelor etice.

Lista nominală a membrilor Comitetului de Etică a Cercetării prezenți în ședință: Tcaciuc Eugen, Hadjiu Svetlana, Rubanovici Ludmila, Caproș Nicolae, Gavriliuc Mihail, Parii Sergiu, Casian Dumitru, Raba Tatiana, Calalb Tatiana, Ojovan Vitalie, Foca Ecaterina, Mostovei Andrei, Catrinici Rodica

Președintele
Comitetului de Etică a Cercetării
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Tcaciuc Eugen

IMPORTANT! Vă atenționăm că, în caz de inițiere a unor modificări în design-ul cercetării, în special în metodologie și în procedura recrutării, selectării, informării și siguranței participanților la cercetare, prezentul Aviz nu este valabil, iar cercetătorul urmează să aplice proiectul de cercetare modificat pentru evaluare repetată din partea Comitetului de Etică a Cercetării, înainte de a aplica în practică modificările respective.