

RECEPȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2022

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2022

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL 2022

privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat (2020–2023)

„Studiul biologic și fitochimic al plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă, antimicrobiană și hepatoprotectoare” cu cifra nr. 20.80009.8007.24.

Prioritatea Strategică: **Sănătate**

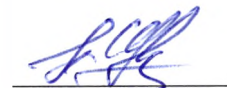
Rectorul USMF „Nicolae Testemițanu”

CEBAN Emil



Președintele Consiliului Științific

GROPPA Stanislav



Conducătorul proiectului

CIOBANU Nicolae



Chișinău 2022

1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

Analiza chimică calitativă și cantitativă a produselor vegetale și extractive în scopul cuantificării compușilor chimici.

2. Obiectivele etapei anuale

1. Determinarea activității antioxidante *in vitro*, prin trei metode specifice cu utilizarea radicalilor liberi: DPPH, ABTS/TEAC și prin chelarea metalelor grele (testul ferrozina).
2. Screeningul potențialului hepatoprotector al extractelor din unele specii pe diferite metode de hepatită (toxică, medicamentoasă, alcoolică).
3. Evaluarea activității antibacteriene și antifungice a extractelor uscate și uleiurilor volatile asupra microorganismelor Gram (+) și Gram (-) și față de fungi prin metoda diluărilor în serie.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Condiționarea produselor vegetale și obținerea extractelor prin macerare fracționată pentru speciile: *Agrimoniae herba (Agrimonia eupatoria)*, *Cichorii herba (Cichorium intybus)*, *Cynarae folia (Cynara scolymus)*, *Hyperici herba (Hypericum perforatum)*, *Rubus folia (Rubus sp..sp.)*, *Hyssopi herba (Hyssopus officinalis)*, *Menthae herba (Mentha sp.sp.)*
2. Determinarea activității antibacteriene al extractelor uscate prin metoda diluărilor în serii.
3. Screeningul potențialului hepatoprotector al extractelor din *Agrimoniae herba (Agrimonia eupatoria)*, *Cichorii herba (Cichorium intybus)*, pe metode de hepatită toxică, indusă cu tetraclorură de carbon.
4. Evaluarea activității antioxidante *in vitro*, prin metode specifice cu utilizarea radicalilor liberi: DPPH, ABTS/TEAC și prin chelarea metalelor grele (testul ferrozina).
5. Evaluarea activității antibacteriene și antifungice a extractelor uscate și uleiurilor volatile asupra microorganismelor Gram (+) și Gram (-) și față de fungi prin metoda diluărilor în serie.
6. Evaluarea activității hepatoprotectoare al extractelor din *Agrimoniae herba (Agrimonia eupatoria)*, *Cichorii herba (Cichorium intybus)*, pe metode de hepatită toxică indusă cu tetraclorură de carbon.
7. Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute. Publicarea rezultatelor

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. S-au introdus în cultura CȘPDPM a USMF „Nicolae Testemițanu” speciile: *Galium verum*, *Galium aparine*; *Helichrysum italicum*.
2. S-au recoltat și condiționat produsele vegetale din colecția centrului: *Agrimoniae herba*, *Cichorii herba*, *Cynarae folia*, *Hyperici herba*, *Hyssopi herba*, *Galii veri herba*, *Rubi fruticosi folia*;
3. S-au obținut extracte uscate:
 - prin macerare fracționată: *Agrimoniae herba*, *Cichorii herba*, *Cynarae folia*, *Hyperici herba*, *Hyssopi herba*, *Rubi fruticosi folia*;

- la baia de apă cu refrigerent și baia cu ultrasunet (*Galii veri herba*);
 - prin extracție supercritică cu CO₂.
4. S-a determinat activitatea antioxidantă *in vitro*, prin metode complementare: DPPH, ABTS și chelarea metalelor în produse extractive: *Agrimoniae herba*, *Cichorii herba*, *Cynarae folia*, *Hyperici herba*, *Rubi fruticosi folia*.
 5. S-a determinat activitatea bacteriostatică, bactericidă și antifungică, *in vitro*, a extractelor obținute din: *Agrimoniae herba*, *Cichorii herba*, *Cynarae folia*, *Hyperici herba*, *Hyssopi herba*, *Galii veri herba*, *Rubi fruticosi folia* după metoda diluțiilor succesive.
 6. S-a studiat activitatea hepatoprotectoare a extractelor obținute din *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba*, *in vivo* cu determinarea parametrilor biochimici și morfologici.

5. Rezultatele obținute

Au fost introduse în cultura CȘPDPM a USMF „Nicolae Testemițanu” specii noi precum *Helichrysum italicum*, *Galium verum* și *Galium aparine*, plantate cu material săditor vegetativ.

S-au recoltat și condiționat produsele vegetale: *Agrimoniae herba*, *Cichorii herba*, *Cynarae folia*, *Hyperici herba*, *Hyssopi herba*, *Galii veri herba*, *Rubi fruticosi folia*.

Au fost obținute extracte uscate prin macerare fracționată: *Agrimoniae herba*, *Cichorii herba*, *Cynarae folia*, *Hyperici herba*, *Hyssopi herba*, *Rubi fruticosi folia*. Pentru specia *Galium verum* s-a optimizat extragerea compușilor chimici: totalul de polifenoli și flavonoide în diverse organe (*G.verii flores*, *G.verii folia*, *G.verii stipitres*, *G.verii herba*) prin extragere la baia de apă cu refrigerent, cu agitator magnetic și la baia cu ultrasunet. S-a determinat un conținut mai înalt de polifenoli prin extragere la baia cu ultrasunet la o amplitudine de 80% și concentrația alcoolului etilic de 60% în *G.verii folia* (30.091±0,04), urmat de *G.verii herba* (29.211±0,04), *G.verii flores* (28.556±0,040 și *G.verii stipitres* (15.290±0,03) mg GAE/100g produs vegetal..

Prin extracție supercritică cu CO₂ pentru 2 produse: *Agrimoniae herba*, *Hyssopi herba*, cu 2 regime de extracție (presiunea 20,5 MPa – regimul I și 30,1 MPa – regimul II), constatăm un randament de extracție mai înalt în condiții de extragere în regimul II pentru *Hyssopi herba* (10-10, 5%, urmat de *Agrimoniae herba* (7-7,5%).

Determinarea activității antioxidante *in vitro*, s-a realizat prin metode specifice cu utilizarea radicalilor liberi: DPPH, ABTS/TEAC și prin chelarea metalelor grele (testul ferrozina).

Metoda DPPH (1,1,-difenil-2-picrilhidrazil) metodă spectrofotometrică, larg utilizată pentru a testa abilitatea compușilor de a îndepărta radicalii liberi sau capacitatea lor de a dona hidrogen, utilizând în calitate de standard soluția Trolox, unde valoarea concentrației de inhibiție (IC 50) reprezintă concentrația soluției analizate necesară pentru captarea a 50% radicali DPPH liberi, rezultatul fiind exprimat în μg/ml;

Metoda de neutralizare a radicalului ABTS, ce are ca principiul capacitatea de neutralizare a radicalului ABTS+ de către antioxidanți (compuși fenolici), comparativ cu un antioxidant, unde s-a utilizat standardul Trolox, cu rezultate exprimate în μM TEAC /g;

Metoda antioxidantă de chelare a metalelor, unde pentru determinarea capacității de chelare a fierului s-a utilizat soluția de FeCl₂ (2 μM) și ferrozina de 5 μM și standardul de EDTA (%). Metoda se bazează pe chelarea ionilor fieroși în prezența extractelor vegetale. Ferozina poate forma cantitativ

complexe cu Fe²⁺. Efectul de chelatare asupra ionilor feroși a fost determinat conform metodei lui Dinis et al. (1994).

Rezultate denotă activitate antioxidantă pronunțată, după metoda DPPH, pentru extractul obținut din părți aeriene de *Hypericum perforatum* (IC₅₀ = 19,08 ± 0,64), urmat de *Hyssopys officinale* (IC₅₀ = 34,774 ± 1,2), *Agrimonia eupatoria* (IC₅₀ = 45,55 ± 0,01) și frunze de *Rubus fruticosus* (IC₅₀ = 45,39 ± 0,1 μg/ml).

Părțile aeriene de turită (*Agrimonia eupatoria*) își manifestă activitate antioxidantă, clasându-se în topul extractelor studiate prin metoda de neutralizare a radicalului ABTS (59,18 ± 0,30 μM TEAC /g), urmate de frunze *Cynara scolymus* (57,15 ± 0,05 μM TEAC /g) și părți aeriene de *Cichorium intybus* (31,29 ± 0,25 μM TEAC /g) și alte produse extractive, conform datelor prezentate în tabel.

Capacitatea de chelare a fierului, realizată în comparație cu EDTA (99,03%), ne prezintă ca fiind mai mare la extractul din *Agrimonia eupatoria* (88,07%), urmat de *Cichorium intybus* (87,25%), *Cynara scolymus* (48,5%), *Hyperici flores* (45,7%), *Hyssopi herba* (33,1%), *Rubi folia* (31, 3%) (Tabelul 1).

Tabelul 1. Activitatea antioxidantă prin metode complementare

Tabel 1.	Produse extractive	DPPH/ IC₅₀ μg/ml	ABTC/ μM TEAC /g	Capacitatea de chelare a fierului/ %
1	<i>Agrimonia eupatoria</i> (herba)	45,55 ± 0,01	59,18 ± 0,30	88,07 ± 0,74
2	<i>Cichorium intybus</i> (herba)	90,79 ± 0,04	31,29 ± 0,25	87,25 ± 1,1
3	<i>Cynara scolymus</i> (folia)	92,27 ± 0,1	57,15 ± 0,05	48,5 ± 0,6
4.	<i>Hyssopys officinale</i> (herba)	34,774 ± 1,2	29,72 ± 0,11	33,1 ± 0,33
5.	<i>Hypericum perforatum</i> (flores)	19,08 ± 0,64	22,74 ± 0,01	45,7 ± 1,12
6.	<i>Rubus fruticosus</i> sp. (fructus folia)	215,44 ± 0,1 45,39 ± 0,1	14,41 ± 0,1 1,5 ± 0,78	3,32 ± 0,9 31,3 ± 1,1
standard	<i>Trolox</i>	5,25	69,6	
	<i>EDTA</i>			99,03

Metodele complementare aplicate în determinarea acțiunii antioxidante: DPPH, ABTS și chelarea metalelor, a stabilit ordinea descrescătoare în activitatea antioxidantă în produsele extractive studiate: *A. eupatoria* > *C. intybus* > *R. fruticosus* > *H. perforatum* > *C. scolymus*.

Determinarea activității antibacteriene al extractelor uscate prin metoda diluțiilor succesive

Activitatea antimicrobiană ale extractelor obținute din produsele vegetale: 1-*Agrimonia eupatoria* (herba); 2-*Cichorium intybus* (herba); 3- *Cynara scolymus* (herba); 4-*Hypericum perforatum* (flores); 5-*Hypericum perforatum* (herba); 6-*Galium verum* (herba); 7-*Rubus fruticosus* (folia); 8-*Hyssopus officinalis* (herba cu flori albastre); 9-*Hyssopus officinalis* (herba cu flori roze); 10- *Hyssopus officinalis* (herba cu flori albe) a fost determinată prin metoda diluțiilor succesive, care permite determinarea concentrației minime inhibitorii (CMI) și concentrației minime bactericide (CMB).

Probele analizate (10 mg) au fost dizolvate într-un 1 ml de soluție izotonică de clorură de sodiu la temperatura de 37°C. Pentru a determina CMI și CMB s-a creat un gradient discontinuu de concentrații al extractelor testate în bulion Muller-Hinton, după care s-a adăugat câte 100 μL de suspensie bacteriană care corespunde standardului de turbiditate 0,5 McFarland. Tuburile au fost incubate la temperatura de 37°C timp de 18-24 de ore, după care s-a determinat valoarea CMI prin analiza macroscopică a tuburilor, după prezența sau lipsa creșterii microorganismelor. Pentru determinarea CMB au fost efectuate repicări din fiecare diluție pe geloză Muller-Hinton. Valoarea CMB a constituit cea mai mică concentrație de compus care a redus numărul coloniilor cu până la 99,9%. Extractele au fost utilizate în concentrații: 5; 2,5; 1,25; 0,625; 0,312; 0,156; 0,078 mg/ml. Testările au fost efectuate pe tulpinile de referință:

- *Staphylococcus aureus* ATCC 25923,
- *Bacillus cereus* ATCC 11778,
- *Escherichia coli* ATCC 25922,
- *Acinetobacter baumannii* ATCC 17978,
- *Candida albicans* ATCC 10231.

Rezultatele denotă activitate antimicrobiană a extractelor manifestată față de tulpinile: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (CMI, de la 0,156 pentru *Agrimonia eupatoria*, până la 2,5 mg/ml pentru *Cichorium intybus*; respectiv pentru CMB, se constată activitatea în diapazonul de 0,625-5,0 mg/ml). Față de tulpina *Bacillus cereus* ATCC 11778, cel mai activ se manifestă extractul din părți aeriene de *Hypericum perforatum* (CMI-0,07; CMB-0,156 mg/ml). Față de tulpina *Acinetobacter baumannii* ATCC 17978 manifestă activitate antibacteriană extractul din *Agrimonia eupatoria* (CMI-2,5 mg/ml; CMB-5 mg/ml) și extractul obținut din frunze de *Rubus fruticosus* (CMI-5 mg/ml).

Activitatea antifungică față de tulpina *Candida albicans* ATCC 10231 a manifestat doar un extract obținut din *Cynara scolymus* (CMI-5mg/ml, CMB-5mg/ml). Extractele obținute din *Hyssopus officinalis*, nu au manifestat activitate antibacteriană și antifungică în concentrațiile studiate 0,078; 0,156; 0,312; 0,625; 1,25; 2,5; 5 mg/ml. Rezultatele sunt prezentate în tabelul 2.

Tabelul 2. Activitatea antimicrobiană ale extractelor testate (mg/ml)

Nr.	<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>B.cereus</i>		<i>A.baumannii</i>		<i>C. albicans</i>	
	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB	CMI	CMB
1.	-	-	0,156	0.625	0.312	0.625	2.5	5	-	-

2.	-	-	2.5	5	2.5	5	-	-	-	-
3.	-	-	0.312	1.25	0,156	0.312	-	-	5	5
4.	-	-	0.625	1.25	0,156	0.312	-	-	-	-
5.	-	-	0.312	2.5	0.07	0,156	-	-	-	-
6.	-	-	-	-	2.5	5	-	-	-	-
7.	-	-	0.625	2.5	0.312	0.625	5	-	-	-
8.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Constatăm că extractele din produsele vegetale studiate nu au manifestat activitate antibacteriană față de tulpina *Escherichia coli* ATCC 25922, Gram-negativ, fiind mai active față de tulpinile Gram-pozitive (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*).

Screeningul potențialului hepatoprotector al unor extracte pe metode de hepatită toxică, indusă cu tetraclorură de carbon.

S-a realizat studiul activității hepatoprotectoare a extractelor obținute din părți aeriene de turită *Agrimoniae herba* (*Agrimonia eupatoria*) și cicoare *Cichorii herba* (*Cichorium intybus*) (în doze de 100 mg, 200 mg și 400 mg/kg corp) pentru ambele extracte, pe model de hepatită toxică, indusă cu soluție uleioasă de tetraclorură de carbon (CCL₄) la animale de laborator, cu administrare subcutanată în doza de 0,4 g /100 g la kg corp, timp de 7 zile consecutive. Animalele din grupul de control au primit subcutanat volum echivalent de soluție uleioasă de floarea soarelui. În calitate de referință am utilizat silibinină (200 mg/kg corp). Animalele au fost divizate în loturi:

1. *Animale la care se administrează ser fiziologic NaCl 0.9%* (per os prin gavaj) + ulei de floarea soarelui (intraperitoneal);
2. *Animale la care se administrează CCL₄* (0,4 g /100 g la kg corp);
3. Lotul: CCL₄ + *Argimoniae herba* (100 mg/kg corp),
4. Lotul: CCL₄ + *Argimoniae herba* (200 mg/kg corp),
5. Lotul: CCL₄ + *Argimoniae herba* (400 mg/kg corp),
6. Lotul: CCL₄ + *Cichorii herba* (100 mg/kg corp),
7. Lotul: CCL₄ + *Cichorii herba* (200 mg/kg corp),
8. Lotul: CCL₄ + *Cichorii herba* (400 mg/kg corp).
9. Lotul: CCL₄ + Silibinină (200 mg/kg corp).

La a 3-a, a 7-a și a 14-a zi, s-au prelevat probe pentru parametrii biochimici: DAM, μM/L; ALT, u/L; AST, u/L; SOD, u/c; Prot. tot., g/L; Albumina, g/L; G-GTP, u/L; AAT cu ABTS, μM/L; Cuprac, mM/L; AIM, μM/L; CP, mg/L; SH-grupe tiolice a protein., μM/g.prot; PCE, μM/s.L; PPOA, μM/L; AGE- pentosidin-like, μM/L; AGE-verperlisin-like; μM/L, Creatinina, μM/L; Glucoza, mM/L; Urea, mM/L; Calciu, mM/L; Colesterol, mM/L; Trigliceride, mM/L; Fosfor, mM/L; Fosfataza alcalina, u/L; analiza generală a sângelui.

Paralel cu prelevarea probelor de sânge au fost cântărite și prelevate organele recoltate de la șobolani albi pentru analiza morfologică (ficat, inimă, splină, rinichi, creier, plămâni) în realizarea

screeningului potențialului hepatoprotector. Menționăm, că selectarea dozelor s-a realizat în baza studiului de viabilitatea celulară efectuat pe hepatocite izolate de la șobolani albi de laborator, utilizand tehnica MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide, unde viabilitatea pentru extractele de *Agrmoniae herba* și *Cichorii herba* în dozele de 100 mg și 200 mg constituie 92% și respectiv 76-79% față de lotul martor; la doza de 1000 mg viabilitatea celulară este doar 41,6% pentru extractul de *Cichorii herba* și 49,9% pentru *Agrmoniae herba*.

6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații

Lista publicațiilor din anul 2022 în care se reflectă doar rezultatele obținute în proiect, perfectată conform cerințelor față de lista publicațiilor (a se vedea anexa)

Articole în culegeri științifice naționale/internaționale

➤ culegeri de lucrări științifice editate peste hotare

1. OHINDOVSKI, A.; COJOCARU-TOMA, M.; CALALB, T. ; ANCUCEANU, R.; UNCU, L.; CIOBANU, N.; BENEĂ, A.; CIOBANU, C.; ORLEOGLO, A.; PLESCO, M. Extraction methods of polyphenols in aerial parts of *Galium verum* L. In: International Scientific-Practical Conference „Industrial Pharmacy – Realities and Prospects, dedicated to the 80th anniversary of the birth of Professor V.I. Chueshov”. Kharkiv: NUPH publishing house, March 17-18, 2022, p.73-77, УДК 615; CZU: 615.322.014:582,972+577.1.

[https://tfp.nuph.edu.ua/wpcontent/uploads/2022/05/80th anniversary of the birth of professor v.i. chueshov march 17-18 2022 kharkiv.pdf](https://tfp.nuph.edu.ua/wpcontent/uploads/2022/05/80th_anniversary_of_the_birth_of_professor_v.i._chueshov_march_17-18_2022_kharkiv.pdf)

Teze ale conferințelor științifice

➤ în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. BENEĂ, A. Chemical composition of the ethanolic extracts of the aerial parts and flowers of *Hypericum perforatum* l. from Republic of Moldova. In: Abstract Book. PSE Meeting 2022, Natural Products in Drug Discovery and Development-Advances and Perspectives. Iasi, Romania, 2022, p. 152.

https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf

2. CIOBANU, C. Phytochemical and biological characterization of two *Cynara scolymus* L. varieties: a glance into their potential large scale cultivation and valorization as bio-functional ingredients. In: Abstract Book. PSE Meeting 2022, Natural Products in Drug Discovery and Development-Advances and Perspectives. Iasi, Romania, 2022, p. 199.

https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf

3. COJOCARU-TOMA, M., CIOBANU, N., CIOBANU, C., BENEĂ, A., OHINDOVSKI, A., NARTEA, M., ORLEOGLO, A. The total content of hydroxycinnamic acids in the aerial parts of Agrimony and Chicory. In: Abstract Book. PSE Meeting 2022, Natural Products in Drug Discovery and Development-Advances and Perspectives. Iasi, Romania, 2022, p. 128.

https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf

4. COJOCARU-TOMA, M., NARTEA, M. Helichrysum species from the Republic of Moldova. In: Abstract Book. PSE Meeting 2022, Natural Products in Drug Discovery and Development-Advances and Perspectives. Iasi, Romania, 2022, p. 177.

https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf

5. OHINDOVSCI, A., COJOCARU-TOMA, M, CALALB, T, CIOBANU, N. Total polyphenol content in *Galium Verum* L. species by different extraction methods. In: Abstract Book. PSE Meeting 2022, Natural Products in Drug Discovery and Development-Advances and Perspectives. Iasi, Romania, 2022, p. 210.

https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf

➤ **în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)**

1. OHINDOVSCI, A Polyphenol extraction from aerial parts of *Galium verum* L. by different techniques. In: Abstract Book MedEspera 2022, The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors. 2022, p. 302. ISBN 978-9975-3544-2-4.

https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/163151

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

➤ cărți (cu caracter informativ)

1. MELNIC, VICTOR, ZBANCĂ, ANDREI, STRATAN, DUMITRU. Ghid practic „Tehnologii și inovații în sectorul plantelor aromatice și medicinale în contextul schimbărilor climatice”, Chișinău 2022, edit. Print-Caro, ISBN 978-9975-64-341-2. 633.8+631.5 M 57

http://www.ucipifad.md/wp-content/uploads/2018/12/Ghid_Tehnologii-plante-aromatice-2022_UCIPIFAD.pdf

2. ZBANCĂ, ANDREI, MELNIC, VICTOR, STRATAN, DUMITRU. Ghid practic „Exportul uleiurilor etero-oleaginoase în Republica Moldova”, Chișinău 2022, edit. Print-Caro, ISBN 978-9975-64-342-9. 338.439.5:339.564:665.5 Z 40

http://www.ucipifad.md/wp-content/uploads/2018/12/Ghid_Exportul-uleiurilor-2022_UCIPIFAD.pdf

Lucrări științifico-metodice și didactice

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

1. DIUG, E., CIOBANU, C. GHID METODIC pentru lucrările de laborator la disciplina TEHNOLOGIA MEDICAMENTELOR HOMEOPATE pentru studenții anului 5 facultatea de farmacie, semestrul IX. Aprobabil la Ședința Consiliului de Management al Calității – Extras din Proces verbal Nr. 06 din “30” mai 2022. CZU: 615.015.32. p. 67.

2. LOZAN, O., GUȚU, D., GUDIMA, L., CUMPĂNĂ, M., ALEXA, Z., ADAUJI, S., COJOCARU-TOMA, M., ANISEI, A. Managementul utilizării raționale a medicamentelor. Chișinău: Tipografia (T-PAR), 2022, 372 p. ISBN 978-9975-63-559-2.
- 10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

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

Introducerea în cultura CȘPDPM USMF „Nicolae Testemițanu” a speciilor noi de plante medicinale, valorificarea produselor vegetale studiate în cadrul proiectului, vor pune la dispoziția celor interesați tehnologii de cultivare, recoltare și condiționare; de extracție a principiilor biologice active și de obținere a produselor extractive prin diverse metode.

Studiul activității biologice *in vitro* și *in vivo*, în care s-a demonstrat activitatea antioxidantă, bacteriostatică, bactericidă și antifungică a extractelor studiate v-a genera în obținerea produselor fitoterapeutice noi, accesibile economic, cu includerea lor în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor Republicii Moldova. Produsele noi autohtone de origine vegetală vor crea premise pentru producătorii de medicamente în utilizarea materiei prime locale, adaptând producția proprie la cerințele de bune practici.

8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului

Infrastructura Centrului Științifico-Practic în domeniul Plantelor Medicinale a USMF „Nicolae Testemițanu” este variată și dispune de: teren agricol cu suprafața de 13 ha, colecție de cca 200 de taxoni de plante medicinale, sistem staționar de irigare prin picurare pe colecția de plante, surse de apă de irigare, uscătorie, tehnică agricolă: minitractor, motocultivator, trimere, agregate și utilaj agricol.

Pentru obținerea produselor extractive și analizelor fitochimice laboratorul Centrului dispune de echipamente de cercetare în conformitate cu metodologia studiului: distilator de apă, evaporator rotativ Laborota 4011, spectrofotometru UV/VIS Metertech SP 8001; microscop cu cameră Micros; baie cu ultrasunet Sonorex Digiplus 102 H, coș pentru baie ultrasonorică, balanță electronică, sobă cu muftă SNOL, pipeta dozator cu volum variabil de la 2-10 ml, vortex pentru eprubete, pompa pentru crearea vidului, vacuum filter flasks kit glass (set pentru filtrare).

9. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului

În baza acordului de parteneriat nr. 1 din 20.01.2020, între Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și Instituția Publică Universitatea de Stat din Moldova, s-au stabilit relații de organizarea și desfășurarea activităților de cercetare în comun, inclusiv managementul și executarea proiectului.

Astfel, la CȘPDPM se cultivă și se întrețin în parcele separate și etichetate plantele *Hyssopus officinalis*, *Mentha sp.sp.*, colaboratorii Laboratorului Biochimia Plantelor participă la cultivarea și colectarea părților aeriene în faza de înflorire în masă cu extragerea uleiurilor volatile prin diferite procedee, care ulterior sunt analizate cantitativ și calitativ.

Se lucrează la optimizarea metodelor de obținere a produselor extractive pentru speciile luate în studiu prin aplicarea celor mai moderne metode: extracție cu ultrasunet, hidrodistilare, distilare în vid la temperaturi scăzute.

Conform planului de lucru, se preconizează evaluarea activității antibacteriene și antifungice a uleiurilor volatile asupra microorganismelor Gram (+) și Gram (-) și față de fungi.

10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului

În colaborare cu Facultatea de Farmacie a UMF „Carol Davila” București, România s-au realizat publicații (2 articole) și un brevet de invenții; cu Facultatea de Farmacie a UMF „Gr. T. Popa” Iași, România s-a publicat un rezumat.

11. Dificultățile în realizarea proiectului

Financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.

Din punct de vedere organizatoric apar dificultăți legate de introducerea în cultură a unor specii noi, fiind dependenți de condițiile climaterice.

12. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor, reflectate în p. 6)

Lista forurilor la care au fost prezentate rezultatele obținute în cadrul proiectului de stat (Opțional) se va prezenta separat (conform modelului) pentru:

➤ Manifestări științifice internaționale (în străinătate)

1. BENEĂ, ANNA, asist. univ.; PSE Meeting, Natural Products in Drug Discovery and Development – Advances and Perspectives; Iasi, Romania, september 19-22; Chemical composition of the ethanolic extracts of the aerial parts and flowers of *Hypericum perforatum* L. from Republic of Moldova (e-Poster).
https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf
2. CIOBANU, CRISTINA, dr. șt. farm., conf. univ.; PSE Meeting, Natural Products in Drug Discovery and Development – Advances and Perspectives; Iasi, Romania, september 19-22; Phytochemical and biological characterization of two *Cynara scolymus* L. varieties: a glance into their potential large scale cultivation and valorization as bio-functional ingredients (e-Poster).
https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf
3. COJOCARU-TOMA, MARIA, dr. șt. farm., conf. univ.; PSE Meeting, Natural Products in Drug Discovery and Development – Advances and Perspectives; Iasi, Romania, september 19-22; The total content of hydroxycinnamic acids in the aerial parts of Agrimony and Chicory. (e-Poster).
https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf
4. OHINDOVSCI, ANGELICA, asist. univ.; PSE Meeting, Natural Products in Drug Discovery and Development – Advances and Perspectives; Iasi, Romania, september 19-22; Total polyphenol content in *Galium verum* L. species by different extraction methods. (e-Poster).

https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf

5. OHINDOVSCI, ANGELICA, asist. univ.; COJOCARU-TOMA, MARIA, dr. șt. farm., conf. univ.; Simpozion cu participare internațională: Terapii alternative și complementare (homeopatie/fitoterapie), ediția a 6-a, Constanța – România, 28-29 octombrie 2022. *Galium verum* L. - sursă de polifenoli cu acțiune antioxidantă și antibacteriană. (comunicare orală).

➤ **Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova)**

1. OHINDOVSCI, ANGELICA, asist. univ.; The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors, 12-14 May 2022. Polyphenol extraction from aerial parts of *Galium verum* L. by different techniques. (comunicare orală)

https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/163151

➤ **Manifestări științifice naționale**

1. BOZBEI, IULIA., BENEĂ, ANNA, asist univ. Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” 19-21 octombrie 2022. Chișinău, Rep. Moldova Iron-chelating activity of polyphenolic extracts.(comunicare orală).

<https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/PROGRAM-INVITATIE-2022-.pdf>

2. CIOBANU, CRISTINA, dr. șt. farm., conf. univ.; Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” 19-21 octombrie 2022. Chișinău, Rep. Moldova. Determinarea cantitativă a acizilor hidroxicinamici în *Cynarae folium*. (e-Poster).

<https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/PROGRAM-INVITATIE-2022-.pdf>

3. MORARU, ANA., COJOCARU-TOMA, MARIA, dr. șt. farm., conf. univ.; Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” 19-21 octombrie 2022. Chișinău, Rep. Moldova. Agrimony and Cichory - sources of saponins. (Poster moderat)

<https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/PROGRAM-INVITATIE-2022-.pdf>

4. OHINDOVSCI, ANGELICA, asist. univ.; Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” 19-21 octombrie 2022. Chișinău, Rep. Moldova. Totalul de polifenoli în specia *Galium verum* L. (comunicare orală).

<https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/PROGRAM-INVITATIE-2022-.pdf>

5. POMPUȘ, IRINA, Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” 19-21 octombrie 2022. Chișinău, Rep. Moldova Influența înghețurilor târzii de primăvară asupra dezvoltării plantelor de *Rubus fruticosus*. (e-Poster).

<https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/PROGRAM-INVITATIE-2022-.pdf>

➤ Manifestări științifice cu participare internațională

13. Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect (premii, medalii, titluri, alte aprecieri).

1. BALAN, V.; POMPUȘ, I.; DODICA, I.; ȘARBAN, V.; GUCI, I. Medalie de aur. Expoziția europeană a cercetării și inovării, Process for cultivating blackberries, 28 mai 2022, Ediția XIV, Iași-România.

2. MELNIC VICTOR, PELEAH ELENA, Medalia de Aur, Expoziția europeană a cercetării și inovării, Drought-resistant native medicinal plant variety and degraded soils with a high value potential in cosmetology, nutrition and pharmaceuticals, 28 mai 2022, Ediția XIV, Iași-România.

3. MELNIC VICTOR, PELEAH ELENA, Medalia de Aur. Salonul Internațional de invenții și inovații "Traian Vuia", Ediția VIII-a, perioada 08-10 octombrie 2022, Timișoara.

14. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media:

➤ Emisiuni radio/TV de popularizare a științei

1. MELNIC, VICTOR, Emisiune televizată „Bună Dimineața”: Victor Melnic, doctorul în științe biologice, care cultivă plante medicinale și aromatice (VIDEO) 30 Iun. 2022 / 11:11, la Moldova 1

2. MELNIC, VICTOR, Emisiune televizată: Față în Față cu reporterul, 19.09.2022
<https://ntv.md/ru/news/47915>

3. POMPUȘ, IRINA, Radio Vocea Speranței, Mure de Moldova, Ediție Specială

<https://www.youtube.com/watch?v=QLdT4XzEOgY>

Model: Nume, prenume / Emisiunea / Subiectul abordat

➤ Articole de popularizare a științei

Model: Nume, prenume / Publicația / Titlul articolului

1. Pompuș Irina, agrobiznes.ro. Cum se cultivă armurariul. Cerințe, întreținere și recoltare.
<https://agrobiznes.ro/articole/cum-se-cultiva-armurariul-cerinte-intretinere-si-recoltare>

2. Pompuș Irina, agrobiznes.ro. Mușetelul sau romanita – tehnologia de cultivare.
<https://agrobiznes.ro/articole/musetelul-sau-romanita-tehnologia-de-cultivare>

3. Pompuș Irina, agrobiznes.ro. Cultura de gălbenele. Cerințe, întreținere și îngrijire
<https://agrobiznes.ro/articole/cultura-de-galbenele-cerinte-intretinere-si-ingrijire>

4. Pompuș Irina, agrobiznes.ro. Menta – beneficii, plantare și întreținerea culturii.
<https://agrobiznes.ro/articole/menta-beneficii-plantare-si-intretinerea-culturii>

5. Pompuș Irina, agrobiznes.ro. Anghinare – beneficii, plantare și îngrijire.
<https://agrobiznes.ro/articole/anghinare-beneficii-plantare-si-ingrijire>

6. Pompuș Irina, agrobiznes.ro, Pelinul – cultura ce poate valorifica cele mai sărace soluri.
<https://agrobiznes.ro/articole/pelinul-cultura-ce-poate-valorifica-cele-mai-sarace-soluri>

15. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2022 de membrii echipei proiectului

16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect (Opțional)

Forme de materializare a rezultatelor cercetării în cadrul proiectului pot fi produse, utilaje și servicii noi, documente ale autorităților publice aprobate etc.

1. MELNIC, Victor, PELEAH, Elena. Cerere de brevet V 20220018 / 2022.07.20, Soi de mentă- Miorița

17. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2022

- Membru/președinte al comitetului organizatoric/științific, al comisiilor, consiliilor științifice de susținere a tezelor

1. CIOBANU, Nicolae, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” 19-21 octombrie 2022. Chișinău, Rep. Moldova, membru al comitetului organizatoric.

<https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/PROGRAM-INVITATIE-2022-.pdf>

2. CIOBANU, Cristina dr. șt. farm., conferențiar universitar, Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță” 19-21 octombrie 2022. Chișinău, Rep. Moldova, membru al comitetului organizatoric.

<https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/PROGRAM-INVITATIE-2022-.pdf>

- Redactor / membru al colegiilor de redacție al revistelor naționale / internaționale (Opțional)

1. CIOBANU, Nicolae, Revista Farmaceutică a Moldovei, membru al Consiliului de Redacție (<https://www.afrm.md/colegiul-de-redactie>)
2. CIOBANU, Nicolae, dr. șt. farm., conf. univ. Al 9-a Congres Internațional pentru studenți, doctoranzi și tineri medici Medespera, 12-14 mai 2022. Membru al colegiului de redacție.
3. CIOBANU, Cristina, dr. șt. farm., conf. univ. Al 9-a Congres Internațional pentru studenți, doctoranzi și tineri medici Medespera, 12-14 mai 2022. Membru al colegiului de redacție.
4. COJOCARU- TOMA, Maria, dr. șt. farm., conf. univ. Al 9-a Congres Internațional pentru studenți, doctoranzi și tineri medici Medespera, 12-14 mai 2022. Membru al colegiului de redacție.
5. COJOCARU- TOMA, Maria, Revista Farmaceutică a Moldovei, membru al Consiliului de Redacție

<https://www.afrm.md/colegiul-de-redactie>

18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect

Condiționarea și obținerea produselor extractive pentru studiu - au fost recoltate produsele vegetale din colecția Centrului Științifico Practic în domeniul Plantelor Medicinale a USMF „Nicolae Testemițanu”: *Agrimoniae herba* (*Agrimonia eupatoria* L.), *Cichorii herba* (*Cichorium intybus* L.), *Cynarae folia* (*Cynara scolymus* L.), *Hyperici herba* (*Hypericum perforatum* L.), *Rubi fruticosi folia* (*Rubus fruticosus* sp.), *Hyssopi herba* (*Hyssopus officinalis* L.), *Galii veri herba* (*Galium verum*), *Menthae herba*), produse vegetale bogate în compuși fenolici, flavonoide, uleiuri volatile. Totodată au fost introduse în cultura Centrului specii noi precum *Helichrysum italicum*, *Galium verum* și *G. aparine*, plantate cu material săditor vegetativ. Extractele uscate au fost obținute aplicând diverse metode: macerare fracționată, extracție la baia de apă cu refrigerent și baia cu ultrasunet, extracție supercritică cu CO₂. Aplicarea acestor metode este indusă de natura compușilor chimici specifici fiecărui produs vegetal. Produsele extractive au fost analizate calitativ și cantitativ (totalul de polifenoli, prin metoda spectrofotometrică după Folin Ciocalteu) și totalul de flavonoide (metoda spectrofotometrică cu clorură de aluminiu).

Determinarea activității antioxidante in vitro, s-a realizat prin metode specifice cu utilizarea radicalilor liberi: DPPH, ABTS/TEAC și prin chelarea metalelor grele (testul ferrozina). Rezultate denotă activitate antioxidantă pronunțată, după metoda DPPH, pentru extractul obținut din părți aeriene de *Hypericum perforatum* (IC₅₀ = 19,08 ± 0,64), urmat de *Hyssopys officinale* (IC₅₀ = 34,78 ± 1,2), *Agrimonia eupatoria* (IC₅₀ = 45,55 ± 0,01) și frunze de *Rubus fruticosus* (IC₅₀ = 45,39 ± 0,1 μg/ml). Părțile aeriene de turiță (*Agrimonia eupatoria*) își manifestă activitate antioxidantă, clasându-se în topul extractelor studiate prin metoda de neutralizare a radicalului ABTS (59,18 ± 0,30), urmate de frunze *Cynara scolymus* (57,15 ± 0,05) și părți aeriene de *Cichorium intybus* (31,29 ± 0,25 μM TEAC/g). Capacitatea de chelare a fierului, realizată în comparație cu EDTA (99,03), prezintă activitate mai înaltă la extractul din *Agrimonia eupatoria* (88,07), urmat de *Cichorium intybus* (87,25), *Cynara scolymus* (48,50), *Hyperici flores* (45,71), *Hyssopi herba* (33,12) și *Rubi folia* (31, 34%).

Activitatea antimicrobiană ale extractelor analizate a fost determinată prin metoda diluțiilor succesive, care permite determinarea concentrației minime inhibitorii (CMI mg/ml) și concentrației minime bactericide (CMB mg/ml). Rezultatele denotă activitate antimicrobiană a extractelor manifestată față de tulpinile: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (CMI, de la 0,156 pentru *Agrimonia eupatoria*, până la 2,5 mg/ml; pentru *Cichorium intybus*; respectiv pentru CMB, se constată activitatea în diapazonul de 0,625-5,0 mg/ml). Față de tulpina *Bacillus cereus* ATCC 11778, cel mai activ se manifestă extractul din părți aeriene de *Hypericum perforatum* (CMI-0,07; CMB-0,156 mg/ml); pentru tulpina *Acinetobacter baumannii* ATCC 17978 manifestă activitate antibacteriană extractul din *Agrimonia eupatoria* (CMI-2,5 mg/ml; CMB-5 mg/ml) și cel din frunze de *Rubus fruticosus* (CMI-5 mg/ml). Activitatea antifungică față de tulpina *Candida albicans* ATCC 10231 a manifestat doar un extract obținut din *Cynara scolymus* (CMI-5mg/ml, CMB-5mg/ml). Constatăm că extractele din produsele vegetale studiate nu au manifestat activitate antibacteriană față de tulpina *Escherichia coli* ATCC 25922, Gram-negativ, fiind mai active față de tulpinile Gram-pozitive (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*).

Screeningul potențialului hepatoprotector al unor extracte pe metode de hepatită toxică, indusă cu tetraclorură de carbon, s-a realizat pentru extractele părți aeriene de turiță *Agrimoniae herba* și cicoare *Cichorii herba* (în doze de 100 mg, 200 mg și 400 mg/kg corp) pentru ambele extracte, pe model de hepatită toxică, indusă cu soluție uleioasă de tetraclorură de carbon (CCL₄) la șobolani albi, cu administrare subcutanată în doza de 0,4 g/100 g la kg corp, timp de 7 zile consecutive. La a 3-a, a 7-a și a 14-a zi, s-au prelevat probe pentru parametrii biochimici: analiza generală a sângelui. Paralel cu prelevarea probelor de sânge au fost cântărite și prelevate organele

recoltate pentru analiza morfologică (ficat, inimă, splină, rinichi, creier, plămâni) în realizarea screeningului potențialului hepatoprotector, cu prelucrarea statistică a datelor.

Activity summary and project results

Conditioning and obtaining extractive products for the study – the following vegetal products were harvested from Scientific Practical Center in the field of Medicinal Plants collection at Nicolae Testemițanu SUMP: *Agrimoniae herba* (*Agrimonia eupatoria* L.), *Cichorii herba* (*Cichorium intybus* L.), *Cynarae folia* (*Cynara scolymus* L.), *Hyperici herba* (*Hypericum perforatum* L.), *Rubi fruticosi folia* (*Rubus fruticosus* sp.), *Hyssopi herba* (*Hyssopus officinalis* L.), *Galii veri herba* (*Galium verum*), *Menthae herba* (*Mentha sp.sp*), the plants being rich in flavonoids, phenolic compounds and essential oils. At the same time, new plant species were introduced in the Scientific Practical Center in the field of Medicinal Plants, such as *Helichrysum italicum*, *Galium verum* and *G.aparine*, planted with vegetative propagation material.

Dry extracts were obtained through different methods: fractional maceration, water-bath extraction with a refrigerant and supercritical carbon dioxide extraction.

The used method depends on the specific nature of the chemical compounds in each of the studied products. The extracted products were qualitatively and quantitatively analysed (the total of polyphenols through Folin–Ciocalteu spectrophotometric method) and the total of the flavonoids (using aluminium chloride spectrophotometric method).

In-vitro determination of antioxidant activity, was accomplished through specific methods such as using DPPH, ABTS/TEAC free radicals and heavy metal chelating ferrozine based assay. The results demonstrate a strong antioxidant activity following the DPPH method, for the extracts obtained from the aerial parts of *Hypericum perforatum* ($IC_{50} = 19,08 \pm 0,64$), followed by *Hyssopus officinale* ($IC_{50} = 34,78 \pm 1,2$) and *Agrimonia eupatoria* ($IC_{50} = 45,55 \pm 0,01$) as well as leaves of *Rubus fruticosus* ($IC_{50} = 45,39 \pm 0,1 \mu\text{g/ml}$). Aerial parts of Agrimony (*Agrimonia eupatoria*) demonstrate antioxidant activity and are classified on the top among the extracts studied through the neutralisation of the *ABTS radical* ($59,18 \pm 0,30$), followed by the leaves of *Cynara scolymus* ($57,15 \pm 0,05$) and aerial parts of *Cichorium intybus* ($31,29 \pm 0,25 \mu\text{M TEAC/g}$). The *iron chelating capacity*, when compared to EDTA (99,03), demonstrates a higher activity in *Agrimonia eupatoria* (88,07) extract, followed by *Cichorium intybus* (87,25), *Cynara scolymus* (48,50), *Hyperici flores* (45,71), *Hyssopi herba* (33,12) and *Rubi folia* (31, 34%) extracts.

Antimicrobial activity of the analysed extracts was determined through serial dilutions, which allows for determination of the minimal inhibitory concentration (MIC mg/ml) and minimal bactericidal concentration (MBC mg/ml). The results denote antimicrobial activity on the *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 strain (MIC, starting with 0,156 for *Agrimonia eupatoria* up to 2,5 mg/ml *Cichorium intybus*. For MBC the activity is determined in the range between 0,625 and 5,0 mg/ml. The most activity on the *Bacillus cereus* ATCC 11778 strain was demonstrated by the aerial parts of *Hypericum perforatum* (MIC-0,07; MBC-0,156 mg/ml) and for the *Acinetobacter baumannii* ATCC 17978 strain, the antimicrobial activity was determined by the *Agrimonia eupatoria* extract (MIC - 2,5 mg/ml; MBC-5 mg/ml) as well as by *Rubus fruticosus* (MIC-5 mg/ml). The *antifungal activity* on the *Candida albicans* ATCC 10231 strain was only manifested by one extract, obtained from *Cynara scolymus* (MIC-5mg/ml, MBC-5mg/ml). It should be noted that the extracts of studied vegetal products have not manifested any type of antibacterial activity on the Gram-negative *Escherichia coli* ATCC 25922 strain hence have demonstrated being more active on the Gram-positive strains (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*).

The screening of hepatoprotective potential of several extracts using the carbon tetrachloride induced toxic hepatitis method which was accomplished for the extracts of aerial parts of Agrimony - *Agrimoniae herba* and Chicory - *Cichorii herba* (in doses of 100 mg, 200 mg and

400 mg/kg), for both extracts, using the toxic hepatitis model, induced by subcutaneous injecting the white rats with oil solution of carbon tetrachloride (CCl₄), of the chosen dose of 0,4 g /100 g, 7 days in a row. On day 3, 7 and 14, blood samples were drawn for biochemical analyses. At the same time, the organs were harvested for the morphological analysis (liver, heart, spleen, kidneys, brain and lungs) with the potential achievement of hepatoprotective screening and the statistical data processing.

19. Recomandări, propuneri

Valorificarea materiei prime autohtone prin introducerea speciilor noi cu conținut de polifenoli în colecția de plante a Centrului Științifico-Practic în domeniul Plantelor Medicinale a USMF „Nicolae Testemițanu”.

Conducătorul de proiect *N. Ciobanu* **Ciobanu Nicolae**

Data: _____

LS



**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul de referință în cadrul proiectului din Programul de Stat**

„Studiul biologic și fitochimic al plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă, antimicrobiană și hepatoprotectoare”

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

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

2. Capitle în monografiile 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

OHINDOVSKI, A.; COJOCARU-TOMA, M.; CALALB, T. ; ANCUCEANU, R.; UNCU, L.; CIOBANU, N.; BENE, A.; CIOBANU, C.; ORLEOGLO, A.; PLESCO, M. Extraction methods of polyphenols in aerial parts of *Galium verum* L. In: International Scientific-Practical Conference „Industrial Pharmacy – Realities and Prospects, dedicated to the 80th anniversary of the birth of Professor V.I. Chueshov”, Kharkiv: NUPh publishing house, March 17-18. 2022, p.73-77. УДК 615; CZU: 615.322.014:582,972+577.1.

[https://tfp.nuph.edu.ua/vp-](https://tfp.nuph.edu.ua/vp-content/uploads/2022/05/80th%20anniversary%20of%20the%20birth%20of%20professor%20v.i.%20chueshov%20march%2017-18%202022%20kharkiv.pdf)

[content/uploads/2022/05/80th anniversary of the birth of professor v.i. chueshov march 17-18 2022 kharkiv.pdf](https://tfp.nuph.edu.ua/vp-content/uploads/2022/05/80th%20anniversary%20of%20the%20birth%20of%20professor%20v.i.%20chueshov%20march%2017-18%202022%20kharkiv.pdf)

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)

6. BENEĂ, A. Chemical composition of the ethanolic extracts of the aerial parts and flowers of *Hypericum perforatum* l. from Republic of Moldova. In: Abstract Book. PSE Meeting 2022, Natural Products in Drug Discovery and Development-Advances and Perspectives. Iasi, Romania, 2022, p. 152.

https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf

7. CIOBANU, C. Phytochemical and biological characterization of two *Cynara scolymus* L. varieties: a glance into their potential large scale cultivation and valorization as bio-functional ingredients. In: Abstract Book. PSE Meeting 2022, Natural Products in Drug Discovery and Development-Advances and Perspectives. Iasi, Romania, 2022, p. 199.

https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf

8. COJOCARU-TOMA, M., CIOBANU, N., CIOBANU, C., BENEĂ, A., OHINDOVSCI, A., NARTEA, M., ORLEOGLO, A. The total content of hydroxycinnamic acids in the aerial parts of Agrimony and Chicory. In: Abstract Book. PSE Meeting 2022, Natural Products in Drug Discovery and Development-Advances and Perspectives. Iasi, Romania, 2022, p. 128.

https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf

9. COJOCARU-TOMA, M., NARTEA, M. Helichrysum species from the Republic of Moldova. In: Abstract Book. PSE Meeting 2022, Natural Products in Drug Discovery and Development-Advances and Perspectives. Iasi, Romania, 2022, p. 177.

https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf

10. OHINDOVSCI, A., COJOCARU-TOMA, M., CALALB, T., CIOBANU, N. Total polyphenol content in *Galium Verum* L. species by different extraction methods. In: Abstract Book. PSE Meeting 2022, Natural Products in Drug Discovery and Development-Advances and Perspectives. Iasi, Romania, 2022, p. 210.

https://psemeetingiasi2022.eu/wp-content/uploads/2022/09/PSE2022_AbstractsBook.pdf

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

2. OHINDOVSCI, A Polyphenol extraction from aerial parts of *Galium verum* L. by different techniques. In: Abstract Book MedEspera 2022, The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors. 2022, p. 302. ISBN 978-9975-3544-2-4.

https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/163151

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

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)

3. MELNIC, VICTOR, ZBANCĂ, ANDREI, STRATAN, DUMITRU. Ghid practic „Tehnologii și inovații în sectorul plantelor aromatice și medicinale în contextul schimbărilor climatice”, Chișinău 2022, edit. Print-Caro, ISBN 978-9975-64-341-2. 633.8+631.5 M 57
[http://www.ucipifad.md/wp-content/uploads/2018/12/Ghid Tehnologii-plante-aromatice-2022_UCIPIFAD.pdf](http://www.ucipifad.md/wp-content/uploads/2018/12/Ghid_Tehnologii-plante-aromatice-2022_UCIPIFAD.pdf)
4. ZBANCĂ, ANDREI, MELNIC, VICTOR, STRATAN, DUMITRU. Ghid practic „Exportul uleiurilor etero-oleaginoase în Republica Moldova”, Chișinău 2022, edit. Print-Caro, ISBN 978-9975-64-342-9. 338.439.5:339.564:665.5 Z 40
[http://www.ucipifad.md/wp-content/uploads/2018/12/Ghid Exportul-uleiurilor-2022_UCIPIFAD.pdf](http://www.ucipifad.md/wp-content/uploads/2018/12/Ghid_Exportul-uleiurilor-2022_UCIPIFAD.pdf)

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)

3. DIUG, E., CIOBANU, C. GHID METODIC pentru lucrările de laborator la disciplina TEHNOLOGIA MEDICAMENTELOR HOMEOPATE pentru studenții anului 5 facultatea de farmacie. semestrul IX. Aprobabil la Ședința Consiliului de Management al Calității – Extras din Proces verbal Nr. 06 din “30” mai 2022. CZU: 615.015.32. p. 67.
 4. LOZAN, O., GUȚU, D., GUDIMA, L., CUMPĂNĂ, M., ALEXA, Z., ADAUJI, S., COJOCARU-TOMA, M., ANISEI, A. Managementul utilizării raționale a medicamentelor. Chișinău: Tipografia (T-PAR), 2022, 372 p. ISBN 978-9975-63-559-2.
- #### 10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

<https://sph.md/managementul-utilizarii-rationale-a-medicamentului/>

NOTĂ:

- Datele bibliografice se redactează în conformitate cu standardul SM ISO 690:2012 Informare și documentare. Reguli pentru prezentarea referințelor bibliografice și citarea resurselor de informare.
- Pentru fiecare lucrare va fi indicat depozitul electronic internațional, național sau instituțional în care aceasta este înregistrată, precum și **adresa electronică la care poate fi accesată lucrarea.**


Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare

(la data raportării)

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.24

Denumirea	Cheltuieli, mii lei			
	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	425,4		425,4
Contribuții de asigurări de stat obligatorii	212100	102,1		102,1
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720			
Servicii medicale	222810	9,0		9,0
Servicii de cercetări științifice	222930			
Servicii neatribuite altor aliniate	222990	10,3	-4,4	6,0
Procurarea mașinilor și utilajelor	314110	22,0	-2,8	19,2
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	316110			
Procurarea activelor nemateriale	317110			
Procurarea pieselor de schimb	332110			
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	9,4	7,2	16,6
Procurarea medicamentelor și materialelor sanitare	334110			
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110			
Total		578,2		578,2

Notă: În tabel se prezintă doar categoriile de cheltuieli din contract ce sunt în execuție și modificările aprobate (după caz)

Conducătorul organizației  / Ceban Emil

Economist șef  / Lupasco Svetlana

Conducătorul de proiect  Ciobanu Nicolae

Data: _____



LȘ



Componența echipei proiectului


Cifrul proiectului 20.80009.8007.24.

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Ciobanu Nicolae	1958	d.ș.	0,5	01.01.2022	31.05.2022
2.	Ungureanu Ion	1947	d.ș.	1	01.01.2022	
3.	Cojocaru Toma Maria	1963	d.ș.	0,5	01.01.2022	
4.	Benea Anna	1977		0,5	01.01.2022	
5.	Ciobanu Cristina	1985	d.ș.	0,5	01.01.2022	
6.	Pompuș Irina	1986		1	01.01.2022	
7.	Golovco Iurii	1964		0,5	01.01.2022	
8.	Lozan-Tîrșu Carolina	1973		0,25	01.01.2022	
9.	Popa Veaceslav	1982		0,25	01.01.2022	
10	Oreoglo Ana	1994		0,25	01.01.2022	31.05.2021
11	Oreoglo Ana	1994		0,5	01.06.2022	
12	Ohindovschi Angelica	1995		0,25	01.01.2022	

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	27,3 %
--	--------

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2022					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.	Ciobanu Nicolae	1958	d.ș.	0,25	01.01.2022

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	
---	--

Conducătorul organizației  / Ceban EmilEconomist șef  Lupasco SvetlanaConducătorul de proiect  / Ciobanu Nicolae

Data: _____

LS





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

10.11.2021 nr. 3

la nr. 75 din 29.10.2021

Aviz favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării

La proiectul de cercetare cu cifrul 20.80009.8007.24, titlul: „*Studiul biologic și fitochimic al plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă, antimicrobiană și hepatoprotectoare*”, din Programul de Stat 2020-2023, investigator principal: **Ciobanu Nicolae**, dr. șt. farm., conf. univ., decan, Facultatea de Farmacie, șef catedră, Catedra de tehnologie a medicamentelor, USMF „Nicolae Testemițanu”

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 09 noiembrie 2021 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Ordinul nr. 01-PC din 10.01.2020 Cu privire la aprobarea listei proiectelor selectate pentru finanțare și volumul alocațiilor bugetare pentru anul 2020 a proiectelor din cadrul concursului „Program de Stat” (2020-2023);
3. Protocolul cercetării;
4. CV-ul investigatorului principal;
5. CV-urile unor membri ai grupului de lucru,

a decis că proiectul de cercetare cu cifrul 20.80009.8007.24, titlul: „*Studiul biologic și fitochimic al plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă, antimicrobiană și hepatoprotectoare*” corespunde exigențelor etice.

Lista nominală a membrilor Comitetului de Etică a Cercetării prezenți în ședință: Gavriliuc Mihail, Groppa Liliana, Paladi Adriana, Caproș Nicolae, Tcaciuc Eugen, Dumbrăveanu Ion, Casian Dumitru, Raba Tatiana, Calalb Tatiana, Ojovan Vitalie, Foca Ecaterina, Gramma Rodica, Mostovei Andrei, Sagaidac Irina.

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

Gavriliuc Mihail

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.



EXTRAS DIN DECIZIE

16.11.2022

nr. 10/4i

Cu privire la aprobarea rapoartelor anuale de implementare a proiectelor din cadrul Programului de stat din domeniile cercetării și inovării (2020-2023), pentru anul 2022

În conformitate cu prevederile Ordinului Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare nr. 99 din 5 noiembrie 2020 *cu privire la aprobarea Instrucțiunii privind raportarea anuală a implementării proiectelor din domeniile cercetării și inovării*, a Contractului de finanțare a proiectelor din cadrul Programului de Stat domeniile cercetării și inovării (2020-2023), precum și în rezultatul audierii publice a rapoartelor anuale de implementare a proiectelor, Consiliul științific

A DECIS:

1. A aproba raportul anual pentru anul 2022, de implementare a proiectului „*Studiul biologic și fotochimic al plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă, antimicrobiană și hepatoprotectoare*”, cifrul 20.80009.8007.24, din cadrul Programului de stat din domeniile cercetării și inovării (2020-2023), responsabil de proiect dl Ciobanu Nicolae, dr. șt. farm., conferențiar universitar.
2. A prezenta raportul anual pentru anul 2022, de implementare a proiectului „*Studiul biologic și fotochimic al plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă, antimicrobiană și hepatoprotectoare*”, cifrul 20.80009.8007.24, din cadrul Programului de stat din domeniile cercetării și inovării (2020-2023), responsabil de proiect dl Ciobanu Nicolae, dr. șt. farm., conferențiar universitar, Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare.

Secretar al Consiliului științific,
dr. șt. med., conf. univ.

Diana Calaras

