

RECEȚIONAT:
Ministerul Educației, Culturii și Cercetării

la data: _____

RAPORT ȘTIINȚIFIC

privind executarea proiectului de cercetări științifice
aplicative/fundamentale (insituționale)
pentru anii 2015-2019

Proiectul (titlu) Cercetări complexe în domeniul elaborării și implementării de noi forme farmaceutice ale medicamentelor de origine vegetală și obținute prin sinteză

Cifrul Proiectului 15.817.04.44A

Direcția Strategică Sănătate și Biomedicină (16.04, 18.04)

Termen de executare: 27 decembrie 2019

Directorul proiectului

VALICA Vladimir, dr.hab.
șt.farm.,prof.univ.

Rector USMF "Nicolae Testemițanu"

CEBAN Emil, dr.hab.
șt.farm.,prof.univ.

Președintele Senatului

CEBAN Emil, dr.hab.
șt.farm.,prof.univ.

Chișinău 2019

CUPRINS :

1. Lista executorilor (Anexa nr.1)
2. Obiectivele și sarcinile proiectului (până la o pagină)
3. Rezultatele științifice ale cercetărilor efectuate în cadrul proiectului
4. Rezumat (până la o pagină)
5. Concluzii
6. Participarea în programe și proiecte internaționale (ORIZONT 2020, SCOPES, JOP, IRSIS, NATO, etc.), inclusiv propunerile prezentate/câștigate în cadrul concursurilor naționale/internaționale cu tangență la tematica cercetării proiectului realizat
7. Lista publicațiilor științifice ce țin de rezultatele obținute în cadrul proiectului (Anexa 2)

8. Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare (Anexa nr.3)

Lista executorilor (funcția în cadrul proiectului, titlul științific, semnătura)

Nr d/o	Numele/Prenumele	Titlul științific	Funcția în cadrul proiectului	Semnătura
1	Valica Vladimir	Dr.hab.șt.farm.	Director	
2	Diug Eugen	Dr.hab.șt.farm.	c.ș.c.	
3	Safta Vladimir	Dr.hab.șt.farm.	c.ș.p.	
4	Nistrean Anatolie	Dr.șt.farm.	c.ș.c.	
5	Calalb Tatiana	Dr.hab.șt.biol.	c.ș.s.	
6	Rusnac Liliana	Dr.șt.farm.	c.ș.s.	
7	Parii Sergiu	Dr.șt.med.	c.ș.s.	
8	Macaev Fliur	Dr.hab.șt.chim.	c.ș.p.	
9	Casian Igor	Dr.șt.farm.	c.ș.s.	
10	Casian Ana	Dr.șt.farm.	c.ș.s.	
11	Diug Octavian	Dr.șt.farm.	c.ș.s.	
12	Guranda Diana	Dr.șt.farm.	c.ș.s.	
13	Scutari Corina	Dr.șt.med.	c.ș.s.	
14	Berliba Elina	Dr.șt.med.	c.ș.s.	
15	Spinei Larisa	Dr.hab.șt.med.	c.ș.s.	
16	Todiraș Mihai	Dr.hab.șt.med.	c.ș.s.	
17	Uncu Livia	Dr.șt.farm.	c.ș.c.	
18	Vişlough Oxana	-	c.ș.	
19	Ungureanu Alina	-	c.ș.	
20	Nicolai Eugen	-	c.ș.	
21	Movilă Liviu	-	c.ș.	
22	Donici Elena	-	c.ș.	
23	Mazur Ecaterina	-	c.ș.st.	
24	Parii Elena	-	c.ș.st.	
25	Golovin Pavel	-	c.ș.st.	
26	Talpalaru Angelina	-	c.ș.st.	
27	Canscaia Galina	-	c.ș.st.	
28	Parii Ion	-	lab.sup.	
29	Grăjdieru Stela	-	lab.sup.	
30	Puhnaia Anastasia	-	lab	
31	Rotari Elena	-	lab.	
32	Găulica Valeriu	-	lab.	
33	Greco Tatiana	-	lab.	
34	Kirka Raisa	-	preparator	
35	Puhnaia Olga	-	preparator	

Obiectivele și sarcinile proiectului

Obiective strategice:

1. Elaborarea tehnologiilor și metodelor de obținere a preparatelor medicamentoase din materie primă locală
2. Implementarea medicamentelor destinate optimizării farmacoterapiei bazate pe dovezi.

Obiectivele dezvoltării activității de cercetare:

1. Studiul compușilor biologici activi din diverse specii de plante și obținuți prin sinteză;
2. Studii farmacologice și farmaceutice ale produselor cu acțiune antibacteriană, antimicotică regenerantă, anestezică, expectorantă și anticolinesterazică;
3. Studiul complex al formelor farmaceutice elaborate.

Sarcini:

1. Elaborarea metodelor de analiză pentru produsul Izohidrafural în asociere cu substanțe regenerante, anestezice și antiinflamatoare. Optimizarea tehnicilor de formulare a formelor farmaceutice. Elaborarea documentației tehnice de normare.
2. Elaborarea metodelor de analiză pentru Ciprofloxacina și ulei esențial de busuioc din produsul Otolcalmin. Cercetarea compatibilității și a stabilității ciprofloxacinei, dexametazonei, loratadinei și a uleiului volatil de busuioc în amestec mecanic.
3. Elaborarea documentației analitico-normative pentru produsele farmaceutice obținute. Studii de stabilitate ale produselor farmaceutice elaborate.
4. Studiul farmaceutic al plantelor și principiilor active din plantele speciei *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde. și *Monarda fistulosa* L. cultivate în condițiile R.Moldova.
5. Studiul farmaceutic ale substanțelor hiperforină de dietilamoniu și bisulfat de coptizină.
6. Studii de preformulare a medicamentelor cercetate.
7. Studiu farmacologic și toxicologic al combinației elaborate cu Ciprofloxacina și ulei esențial de busuioc (produsul Otolcalmin).
8. Studiul preparatelor medicamentoase din diferite grupe farmacologice cu efect otoprotector și elaborarea criteriilor de pronostic al eficacității farmacoterapeutice.
9. Evaluarea eficacității și inofensivității a 2 produse sub forma de picături auriculare cu efect antimicotic și antibacterian.
10. Determinarea toxicității acute a 4 compuși medicamentoși combinați cu denumiri de lucru: CBDL, CE, IM, NPP.
11. Evaluarea toxicității acute a extractului polifenolic din *Vitis vinifera semina*

Rezultatele științifice ale cercetărilor efectuate în cadrul proiectului

1. Au fost evaluate speciile *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde și *Monarda fistulosa* L., introduse în cultură pe teritoriul CȘCPM, USMF „Nicolae Testemițanu”.

1.1. A fost elaborat un nou procedeu de izolare a alcaloizilor benzofenantridinici din frunze de maclee pentru utilizarea lor în calitate de substanță farmaceutică.

Scopul studiului a constat în selectarea formei chimice optime a alcaloizilor de maclee pentru prepararea formelor farmaceutice de uz topic.

Pentru obținerea diferitor săruri de alcaloizi benzofenantridinici s-a utilizat soluția acestor alcaloizi în formă de sulfați, obținută la etapa de purificare a sanguiritrinei. Coeficientul de repartiție ale sărurilor obținute s-a determinat în sistemul n-octanol – apă.

Ca rezultat, putem presupune, că sărurile acidului salicilic a alcaloizilor de maclee prezintă o formă chimică optima pentru uz topic din următoarele considerente:

- Substanța are valori medii ale coeficientului de repartiție și solubilitate satisfăcătoare atât în apă cât și în lipide, fapt ce trebuie să asigure penetrarea ușoară prin membranele lipidice;
- Poate fi obținută printr-un procedeu tehnologic simplu cu randament onalt;
- Ionul de salicilat posedă proprietăți antimicrobiene proprii, ce poate să se manifeste prin sinergism sau prin lărgirea spectrului de acțiuni.

1.2. S-a optimizat tehnologia de obținere a extractului fluid de monardă, luând în vedere dependența vitezei de extracție a compușilor activi de temperatură. Majorarea eficienței extracției principiilor active a permis și micșorarea raportul produs vegetal : extract până la 1:3.

1.3. Elaborarea procedeuului tehnologic de obținere a produsului farmaceutic „Sirop de monardă”. Prototip pentru realizarea acestei sarcini am luat preparatul cu acțiune expectorantă "Pertussinum", cunoscut pe parcursul a mai multor decenii, având următoarea compoziție: Extract fluid de cimbrisor sau extract fluid de cimbru – 12 părți, bromură de potasiu – 1 parte, sirop simplu – 82 părți, etanol 80% – 5 părți. Ideea inițială a constat în înlocuirea extractului de cimbrisor sau cimbru cu aceeași cantitate de extract fluid de monardă, produs elaborat recent în cadrul actualului proiect, luând în vedere compoziția chimică și proprietățile farmacologice asemănătoare ale acestor specii de plante, dar productibilitatea mărită a biomasei speciei monarda. Însă, în timpul lucrului ne-am întâlnit cu instabilitate agregativă ale seriilor experimentale cu extract fluid de monardă. Acest fenomen este cauzat de conținutul înalt în herba de monardă a substanțelor rășinoase lipofile, care la prepararea siropului formează emulsie, apoi, la păstrare, se stratifică și extrage din sirop o parte semnificativă de compuși activi. Prezența bromurii de potasiu în compoziția formei farmaceutice accelerează acest proces prin mecanismul de salifiere.

Problema dată a fost soluționată prin introducerea a două modificări în componența și tehnologia preparatului.

Prima modificare se referă la procedeul de obținere a extractului fluid de monardă, care a fost optimizat, având ca scop reducerea maxim posibilă a extragerii substanțelor rășinoase, păstrând în același timp randamentul suficient al principiilor active. Pentru aceasta am micșorat concentrația etanolului în extragent de la 70% până la 60% și temperatura extracției de la 40°C până la 30°C.

Aceste modificări, aducând la efectul dorit, au redus considerabil viteza de difuzie a principiilor active din produsul vegetal în extragent. Ca urmare, a fost necesar de prelungit timpul extracției, înlocuind metoda de percolare cu macerare repetată, totodată am schimbat raportul produs vegetal – extract de la 1:3 până la 1:5. În rezultat s-a obținut un alt produs extractiv - Tinctura de monardă, utilizat ca substanță activă în componența formei farmaceutice “Sirop de monardă”.

A doua modificare s-a referit la componența produsului finit, înlocuind bromura de potasiu cu alt adjuvant – extractul dens de lemn dulce. Aceasta substanță, pe lângă efectul expectorant, posedă proprietăți tensioactive, datorită cărora acționează ca stabilizator, păstrând omogenitatea siropului în timpul păstrării, fapt ce a permis excluderea unei cantități suplimentare de etanol, având avantaj pentru formele farmaceutice, în deosebi cu destinație pediatrică.

Acest produs prezintă un lichid vâcos, transparent în strat subțire, de culoare brună, cu miros caracteristic aromat, gust dulce și puțin arzător.

1.4. Obținerea uleiului volatil de monardă

Uleiul volatil cu conținut maxim de substanțe fenolice (timol și carvacrol) poate fi obținut din herba proaspătă de monardă prin hidrodistilare. Intervalul de timp dintre recoltarea materiei prime și distilarea uleiului volatil trebuie să fie cât mai scurt, pentru că la păstrarea părților aeriene colectate are loc oxidarea enzimatică a fenolilor volatili în timochinonă.

În condiții de laborator am folosit instalația pentru distilare, asamblată prin conectare în serie a pompei peristaltice, evaporatorului curgător, extractorului de formă cilindrică și refrigerentului curgător. Randamentul uleiului volatil a constituit 6-7 g dintr-un kilogram de materie primă.

1.5. Obținerea uleiului volatil de monardă îmbogățit cu timochinonă

La uscarea herbei de monardă, datorită activității înalte a enzimelor oxidative, o parte semnificativă de timol și carvacrol se transformă în timochinonă. Dar, la distilarea uleiului volatil din produsul vegetal uscat partea majoră a timochinonei se reduce în timohidrochinonă sub acțiunea diferitor substanțe reducătoare. Ca rezultat, conținutul timochinonei în uleiul volatil proaspăt obținut nu depășește 3-4% și continue să scadă în timpul păstrării. Pentru majorarea randamentului timochinonei la obținerea uleiului volatil de monardă am introdus două modificări

în procedeul tehnologic: Fermentarea suplimentară al produsului vegetal înainte distilării și distilarea uleiului volatil cu amestec de aer și vapori de apă.

Ca rezultat, a fost elaborat un procedeu de obținere în condiții de laborator a uleiului volatil de monardă, îmbogățit cu timochinonă, cu randamentul 13-14 g dintr-un kilogram de materie primă uscată.

Uleiul volatil obținut conține 23-32% suma timol și carvacrol și 20-32% timochinonă. În timpul păstrării timp de o lună în carantină concentrația timochinonei se micșorează cu 3-4%, apoi se stabilizează. Produsul prezintă lichid uleios de culoare oranj-brun închis, cu miros puternic caracteristic pentru monardă și gust arzător. La păstrare sub influența razelor de lumină culoare devine mai închisă, iar conținutul timochinonei se micșorează.

1.6. S-au elaborat 3 forme farmaceutice lichide cu ulei volatil de monardă, o forma lichidă și una semisolidă cu sanguirisal, preconizate pentru uz intern și topic cu acțiune antimicrobiană și antifungică. Au fost inițiate studiile de stabilitate ale produselor elaborate.

1.7. Pentru produsele vegetale "Frunze de maclee" și "Părți aeriene de monardă" s-au elaborat metode de analiza și standarde de calitate conform cerințelor Farmacopeei Europene și legislației naționale în vigoare. S-au evaluat indicii de identificare și numerici, iar în baza testărilor efectuate au fost stabilite limitele admisibile ale acestora. Indicii de calitate elaborați și testați au fost incluși în proiectele de monografii farmaceutice pentru produsele date.

Datorită estimării dinamicii acumulării principiilor active în frunzele de maclee și herba de monardă pe diferite faze de vegetație, dar și a randamentului de extracție, s-a stabilit perioada de vegetație optimă pentru colectarea materiei prime ale acestor specii.

1.8. Elaborarea indicilor de calitate și documentației analitico-normative pentru produsele obținute din părți aeriene de monardă.

Pentru identificarea și dozarea principiilor active în extractul fluid de monardă s-au utilizat condițiile HPLC, elaborate pentru standardizarea produsului vegetal "Herba de monardă". Modificările introduse se referă la procedura de preparare a probelor, care a fost simplificată până la diluarea extractului și filtrarea soluției obținute.

S-au elaborat reacțiile de culoare pentru identificarea fenolilor și chinonilor volatili cu diazoreactiv și soluția dimetilamină corespunzător. Pentru a evita interferența din partea compușilor polifenolici, am propus efectuarea acestor reacții cu distilatul hidroalcoolic obținut la determinarea etanolului în extractul analizat.

Determinarea cantitativă a etanolului s-a efectuat prin metoda picnometrică (Ph. Eur.), care am modificat-o prin adăugarea clorurii de sodiu pentru inhibarea spumifierii, cauzate de prezența substanțelor tensioactive în extractul de monardă.

Indicii de calitate elaborați, precum și alți indici, necesari pentru controlul calității extractelor, au fost incluși în proiectul de monografie farmaceutică “Extract fluid de monardă”.

Modificarea tehnologiei și compoziției substanței active al siropului de monardă a dictat și necesitatea elaborării documentației analitico-normative pentru produsul “Tinctură de monardă”.

Pentru standardizarea siropului de monardă au fost adaptați aceiași indici de calitate, ca și pentru extractul de monardă, cu modificări neesențiale la procedura de preparare a probelor și interpretarea rezultatelor. Totodată, s-au elaborat procedee de identificare și dozare al acidului glicerizinic (principiul activ al extractului dens de lemn dulce) prin metoda HPLC-UV. Indicii de calitate elaborați, și cei testați au fost incluși în proiectul de monografie farmaceutică “Sirop de monardă”.

La standardizarea substanțelor farmaceutice „Ulei volatil de monardă” și “Ulei volatil de monardă îmbogățit cu timochinonă”, ne-am condus de cerințele indicate în *Ph.Eur. 2098 „Uleiuri volatile”*. La identificarea și dozarea principiilor active (compuși fenolici volatili) se utilizează condițiile HPLC, elaborate pentru produsele extractive din monardă, dar cu unele modificări la procedura de preparare a probelor.

În compartimentul “Identificare” se utilizează profilul cromatografic, dar și reacții de culoare pentru identificarea fenolilor și chinonilor volatili cu diazoreactiv și cu soluția dimetilamină corespunzător. În cazul uleiului volatil de monardă fără timochinonă reacția cu dimetilamină este negativă.

De asemenea, s-au stabilit limitele de acceptare pentru indicii “Densitate relativă” (de la 0.909 până la 0.929 – pentru ulei volatil de monardă și de la 0.940 până la 0.970 – pentru ulei volatil de monardă îmbogățit cu timochinonă); “Indicele de refracție” (de la 1.490 până la 1.505 și de la 1.498 până la 1.514 corespunzător); “Solubilitatea în etanol” (ambele forme sunt solubile în 20 părți etanol 70%); “Reziduu la evaporare” (cel mult 1% – pentru ulei volatil de monardă). S-au testat indicii “Esteri străini”, “Uleiuri grași și minerale” ș. a.

1.9. Elaborarea indicilor de calitate și documentației analitico-normative pentru produsele obținute din frunze de maclee.

Pentru identificarea substanțelor farmaceutice "Sanguiritrin-M" și "Sanguirisal" s-a decis includerea testului cromatografic bazat pe evaluarea timpului de retenție și spectrelor UV-VIS ai alcaloizilor benzofenantridinici și ionului salicilat, dar și reacțiile de precipitare la alcaloizi și la sulfat-ion. Pentru depistarea ionilor de sulfat am utilizat reacția farmaceutică cu clorura de bariu. Pentru dozarea sumei alcaloizilor benzofenantridinici în substanța farmaceutică "Sanguiritrin-M" s-au utilizat condițiile cromatografice, elaborate recent pentru analiza produsului vegetal "Frunze de maclee", modificând doar procedura de preparare a probelor. Cromatogramele, obținute la efectuarea acestui test, se folosesc pentru determinarea impurităților înrudite și pentru

identificarea alcaloizilor individuali după parametrii de retenție cromatografică și spectrele UV. Am evaluat și alți indici de calitate, necesari pentru confirmarea calității substanțelor farmaceutice: aspectul exterior, solubilitatea, pierderea masei la uscare sau dazarea apei după metoda Karl Fischer, transparența, culoarea și pH-ul soluției apoase, temperatura sau intervalul descompunerii. Indicii elaborați și testați, necesari pentru controlul calității substanței farmaceutice, au fost incluși în proiectele de monografii farmaceutice corespunzătoare.

Pentru identificarea și dozarea alcaloizilor benzofenentridinici și anionului salicilat în soluția alcoolică și unguentul cu sanguirisal am utilizat metoda HPLC, propusă pentru substanța activă, cu ajustarea procedurilor de preparare a probelor. Totodată reacția de precipitare cu iodobismutat de potasiu a fost adaptată pentru soluția alcoolică de sanguirisal, iar reacția cu acidul picric – pentru ambele forme farmaceutice. Iodobismutatul de potasiu nu poate fi aplicat pentru identificarea unguentului cu sanguirisal din cauza reacției fals-pozitive cu PEG 400 și PEG 1500.

1.10. Cercetările de laborator pentru izolarea sanguiritrinei, efectuate în condiții identice cu materia primă vegetală, obținută separat din două specii de maclee, au demonstrat aplicabilitatea tehnologiei, elaborate anterior, pentru ambele specii. Din frunzele de *Macleaya cordata* (Willd.) R. Br. randamentul produsului crud (după masă) a fost semnificativ mai înalt față de specia *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde. Însă, după etapa de purificare, am obținut mostre de produs finit cu randamentul și calitatea asemănătoare.

1.11. S-au obținut rezultatele stabilității în decurs de 2 ani pentru produsele: „Sirop de monardă”, „Ulei volatil de monardă”, „Ulei volatil de monardă cu timochinonă”, „Sanguiritrin-M”, „Sanguirisal”, „Ulei volatil de monardă, soluție uleioasă”, soluțiile alcoolice de sanguiritrin și sanguirisal (*rapoartele de stabilitate se anexează*); în decurs de 1 an - pentru unguent cu sanguirisal 1%. Soluția de sanguirisal 0,25% în etanol 30% a demonstrat stabilitate chimică mai înaltă față de soluția în etanol 70%, dar și tendința de cristalizare a substanței active la temperaturi joase de păstrare. Din acest motiv a fost preparată și pusă la păstrare experimentală soluția de sanguirisal pe baza de etanol 40%. Referitor unguentului de sanguirisal 1%, toate trei compoziții experimentale au fost scoase de la păstrare după perioada de 12 luni, din cauza stabilității insuficiente. Pentru această formă farmaceutică este necesară optimizarea compoziției. Termenul de valabilitate pentru majoritatea produselor testate este preventiv stabilit 2 ani, iar pentru substanța „Sanguirisal” – 1 an. Rezultatele obținute sunt preliminare și necesită confirmarea prin testarea a cel puțin 3 serii industriale de fiecare produs farmaceutic cu doza terapeutică stabilită în studiile preclinice.

1.12. Pe parcursul acestui proiect au fost întocmite 14 proiecte de monografii farmaceutice pentru produsele elaborate, inclusiv produsele vegetale: „Frunze de maclee”, „Părți aeriene de monarda”, „Frunze de topinambur”; substanțele farmaceutice: „Sanguiritrin M”, „Sanguirisal”,

„Ulei volatil de monardă”, „Ulei volatil de monardă cu timochinonă”; produsele farmaceutice: „Extract fluid de maclee”, „Extract fluid de monardă”, „Tinctură de monardă”, „Sirop de monardă”, „Ulei volatil de monardă 1%, soluție cutanată”, „Ulei volatil de monardă 5%, picături bucofaringiene”, „Sanguirisal 0,25%, soluție cutanată”.

1.13. Studii de stabilitate ale materiei prime vegetale și produselor farmaceutice elaborate pe baza acestora.

Stabilitatea produsului vegetal “Frunze de maclee”, fiind un produs oficial inclus în Farmacopeia Republicii Belarus n-a fost testată, pe când pentru “Părți aeriene de monardă” a fost evaluată în decurs de 2 ani în condiții normale de depozitare (temperatura sub 25°C și umiditate relativă până la 65%) pe 3 serii de produs vegetal, colectate și uscate în diverse condiții. În baza rezultatelor obținute s-a stabilit termenul de valabilitate 1 an.

S-au obținut rezultatele studiilor de stabilitate ale produselor farmaceutice “Extract fluid de maclee”, “Extract fluid de monardă”, “Tinctură de monardă” și “Ulei volatil de monardă 1%, soluție cutanată” preparate în condiții de laborator.

De asemenea, au fost inițiate studii de stabilitate a câte 3 serii experimentale de laborator ale produselor elaborate “Sirop de monardă”, "Sanguiritrin-M" și "Sanguirisal".

2. A fost evaluată specia *Helianthus tuberosus* L., întâlnită în flora Republicii Moldova, ca sursă de noi produse farmaceutice. Lucrarea s-a efectuat în colaborare cu catedra Chimie Farmaceutică și Toxicologică în cadrul unei teze de diplomă.

S-a studiat compoziția fitochimică a speciei *Helianthus tuberosus* L., colectată din flora spontană în diferite zone din țară, având ca scop elucidarea grupelor de compuși activi în părțile aeriene a plantei, care sunt puțin cercetate.

On mostrele de topinambur au fost identificate principiile farmacologic active utilizând substanțe de referință, parametrii de retenție cromatografică, spectrele UV și de masă ale compușilor individuali și produselor de hidroliză acidă a acestora, precum și datele din literatură. S-au depistat două grupe de substanțe farmacologic active: acizi hidroxicinamici și glicozide flavonolice.

Grupa acizilor hidroxicinamici se găsește în cantități maxime în frunze, muguri și inflorescențe, mai puțin – în organele subterane, și mai puțin – în tulpini. Au fost identificați 9 compuși principali din această grupă: 3 izomeri ai acidului cafeoilchinic, 4 izomeri ai acidului dicafeoilchinic, acidul 5-cumaroilchinic și acidul 5-feruloilchinic.

Grupa flavonolilor este prezentată de glicozidele cvercetinei și a kaempferolului. Această grupă predomină în frunze, în alte organe aeriene se găsește în cantități mici și lipsește în organele subterane. Datorită prezenței glicozidelor flavonolice, frunzele de topinambur pot avea

proprietăți antiinflamatoare și reparative. Substanțele tanante practic lipsesc on toate organele plantei.

Am constatat, că datorită conținutului înalt ai acizilor hidroxicinamici și glicozidelor flavonolici, părțile aeriene de topinambur, în special frunzele, prezintă un interes ca sursa potențială de noi preparate fitoterapeutice cu proprietăți hepatoprotectoare și antiinflamatoare.

De asemenea s-a determinat termenul optim de recoltare al produsului vegetal "Frunze de topinambur", ce corespunde conținutului maxim de acizi hidroxicinamici și flavonozide. Datele obținute s-au utilizate la elaborarea proiectului de monografie farmaceutică pentru produsul vegetal "Frunză de topinambur".

3. Studiul farmaceutic ale substanțelor "Hiperforină de dietilamoniu" și "Bisulfat de coptizină".

Au fost elaborate tehnici de lucru pentru indicele "Dizolvare", parte componentă a documentației analitico-normative, ale formelor farmaceutice solide cu substanța activă "Hiperforină de dietilamoniu", obținută din specia *Hypericum perforatum* L.

Pentru substanța farmaceutică „Hiperforină de dietilamoniu” și produsul elaborat pe baza acesteia - "Comprimate cu hiperforină de dietilamoniu, 50 mg", precum și pentru produsul "Comprimate cu bisulfat de coptizină, 20 mg" s-au obținut rezultatele studiilor de stabilitate, în baza cărora s-a stabilit termenul de valabilitate și condițiile de păstrare ale acestora.

4. *Elaborarea unguentului combinat cu Izohidrafural, Metiluracil și Benzocaină.*

4.1. S-au efectuat studii de compatibilitate fizico-chimică a substanțelor active între ele, precum și a substanțelor cu eventualii excipienți utilizați și obținerea unguentului. Au fost utilizate metodele DSC, FTIR, HPLC și spectrofotometrie UV-VIS. S-au studiat concentrațiile 0,1% pentru izohidrafural, 5% pentru metiluracil și 1% pentru benzocaina, care asigură exercitarea efectului farmacologic maxim. S-a constatat, că principiile active cercetate sunt compatibile între ele. Pentru formularea unguentului au fost selectați excipienți hidrofilii și lipofili: Propilenglicol, Alcool ceto-stearic, Vaselină, PEG 400, PEG 1500. Toți acești excipienți s-au dovedit a fi compatibili cu substanțele active în urma studiilor prin toate metodele nominalizate.

4.2. Au fost elaborate metodele de identificare și dozare a Izohidrafuralului, Metiluracilului în combinație cu Benzocaina. S-a cercetat posibilitatea determinării calitative și cantitative a izohidrafuralului 0,1% și metiluracilului 5% în combinație cu benzocaina 1% din unguentul combinat prin metoda spectrofotometrică UV-VIS. Metoda spectrofotometrică UV-VIS elaborată poate fi aplicată atât la determinarea cantitativă, cât și calitativă după maximile de absorbție a Izohidrafuralului, Metiluracilului în combinație cu Benzocaina.

4.3. Au fost efectuate determinările reologice ale unguentului combinat cu ajutorul vîscozimetrului rotațional MultiVisc Rheometer, Fungilab. Potrivit datelor obținute din reogramele vîscozității în funcție de viteza de forfecare la ambele temperaturi se poate concluda

ca vîscozitatea nu este o mărime constantă, dar scade odată cu creșterea vitezei de forfecare. Dependența vîscozității de viteza de forfecare a fost cuantificată prin ecuația modelului Cross, fiind obținute valori satisfăcătoare ale parametrilor reologici determinați. Comportarea tixotropă a unguentului combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil și benzocaina a fost cercetată la ambele temperaturi 20⁰C și 32⁰C. S-au obținut Reogramele crescătoare și descrescătoare ale unguentului combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil la temperatura 20⁰C și 32⁰C. Reogramele de tixotropie ale unguentului combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil demonstrează caracterul tixotrop al acestuia.

4.4. Componenta calitativă și cantitativă a excipienților a fost optimizată cu ajutorul unui design complet factorial 3² pentru optimizarea proprietăților unguentului, folosind software-ul Modde 13 (Sartorius Stedim Data Analytics AB, Umea, Suedia). PEG 400 (X1) și PEG 1500 (X2) au fost luate ca variabile independente, în timp ce viscozitatea la 22 ± 0.10C (Y1), vîscozitatea la 37 ± 0.10C (Y2) și activitatea osmotică (Y3) au fost alese ca variabile dependente. Au fost preparate și analizate nouă formulări și analizate conform designului factorial 3².

4.5. A fost elaborată tehnologia prparării unguentului combinat, pe bază hidrofilă și lipofilă. Compozițiile se prezintă ca și o forma medicamentoasă semisolidă, unguent combinat, cu conținut de izohidrofural, o substanță galben-brună, greu solubilă în apă, solubilă în excipienți lipofili; metiluracil, care este o pulbere de culoare albă, puțin solubilă în apă și în excipienți lipofili și benzocaina – substanță foarte puțin solubilă în apă, însă ușor solubilă în excipienți lipofili.

4.6. A fost efectuat studiul cineticii de cedare *in vitro* a izohidrafuralului, metiluracilului și benzocainei din unguentul combinat. Cercetările au fost efectuate pentru aceleași formulări ale unguentelor combinate cu conținut de izohidrafural și metiluracil la care au fost testate proprietățile reologice. Condițiile de efectuare a cineticii cedării au fost în conformitate cu cele descrise în *USP* prin metoda *Immersion Cell* (Semisolid Drug Products - Performance Tests *USP* Chapter <1724>). După cum s-a observat din rezultatele obținute, cedarea maximă a substanțelor active are loc din formularea 2 cu conținut de izohidrafural, metiluracil, benzocaină, PEG 400 și PEG 1500. Raportul PEG 400:PEG 1500 este 4:1.

4.7. După parametrii analizați cel mai optimal unguent combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil și benzocaină s-a dovedit a fi U3, în care raportul PEG-400/PEG-1500 este de 6:4.

4.8. S-au elaborat metodele de analiză, standardizare și control al calității produselor farmaceutice obținute, care au fost incluse în documentația analitică de normare a calității elaborată:

- proiect de Monografie Farmacopeică ”Unguent combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil și benzocaină” ;

- proiect de Regulament Tehnologic de Producere pentru ”Unguent combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil și benzocaină”.

5. *Elaborarea unguentului combinat cu Izohidrafural, Metiluracil și Fluocinolonă acetamidă.*

5.1. S-au efectuat studii de compatibilitate fizico-chimică a substanțelor active între ele, precum și a substanțelor cu eventualii excipienți utilizați și obținerea unguentului. Au fost utilizate metodele DSC, FTIR, HPLC și spectrofotometrie UV-VIS. S-au studiat concentrațiile 0,1% pentru izohidrafural, 5% pentru metiluracil și 0,025% pentru fluocinolon acetamidă, care asigură exercitarea efectului farmacologic maxim. S-a constatat, că principiile active cercetate sunt compatibile între ele. Pentru formularea unguentului au fost selectați excipienți hidrofilii și lipofili: Propilenglicol, Alcool ceto-stearic, Vaselină, PEG 400, PEG 1500. Toți acești excipienți s-au dovedit a fi compatibili cu substanțele active în urma studiilor prin toate metodele nominalizate.

5.2. Au fost elaborate metodele de identificare și dozare a Izohidrafuralului, Metiluracilului în combinație cu Fluocinolon acetamidă. S-a cercetat posibilitatea determinării calitative și cantitative a izohidrafuralului 0,1% și metiluracilului 5% în combinație cu fluocinolon acetamidă 0,025% din unguentul combinat prin metoda HPLC. S-a obținut cromatogramele pentru fiecare substanță medicamentoasă standardă, precum și cromatograma amestecului de Metiluracil, Izohidrafural și Fluocinolon. De asemenea s-a efectuat și dozarea fiecărei substanțe medicamentoase separat și în amestec în aceleași condiții de cromatografiere. Metoda HPLC elaborată poate fi aplicată atât la determinarea cantitativă, cât și calitativă după maximile de absorbție a Izohidrafuralului, Metiluracilului în combinație cu Fluocinolon acetamidă.

Au fost elaborate metodele de identificare și dozare a Fluocinolonului acetamidă în combinație cu Izohidrafural și Metiluracil. Pentru analiza calitativă și cantitativă a fost folosită metoda HPLC. Abaterea standard relativă s-a obținut 0,392, Eroarea relativă 0,4867%.

5.3. Au fost efectuate determinările reologice ale unguentului combinat cu ajutorul vîscozimetrului rotațional MultiVisc Rheometer, Fungilab. Comportarea tixotropă a unguentului combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil și benzocaină a fost cercetată la ambele temperaturi 20°C și 32°C. S-au obținut Reogramele crescătoare și descrescătoare ale unguentului combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil la temperatura 20°C și 32°C. Reogramele de tixotropie ale unguentului combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil demonstrează caracterul tixotrop al acestuia.

5.4. Componenta calitativă și cantitativă a excipienților a fost optimizată cu ajutorul unui design complet factorial 3^2 pentru optimizarea proprietăților unguentului, folosind software-ul Modde 13 (Sartorius Stedim Data Analytics AB, Umea, Suedia). Vîscozitatea la 22 ± 0.10 C (Y1), vîscozitatea la 37 ± 0.10 C (Y2) și activitatea osmotică (Y3) au fost alese ca variabile dependente. Au fost preparate și analizate patru formulări și analizate conform designului factorial 3^2 .

5.5. S-a elaborat tehnologia de fabricare a unguentului combinat cu conținut de izohidrafural și fluocinolon acetamid. Fazele procesului tehnologic pot fi rezumate la următoarele etape: pregătirea substanțelor active, pregătirea bazei de unguent, incorporarea substanțelor medicamentoase în baza de unguent.

5.6. A fost efectuat studiul cineticii de cedare *in vitro* a izohidrafuralului și fluocinolonului acetamid din unguentul combinat. Cercetările au fost efectuate pentru aceleași formulări ale unguentelor combinate cu conținut de izohidrafural și metiluracil pentru care s-au testat proprietățile reologice. Condițiile de efectuare a cineticii cedării au fost în conformitate cu cele descrise în *USP* prin metoda *Immersion Cell* (Semisolid Drug Products - Performance Tests *USP* Chapter <1724>). Conținutul de izohidrafural și metiluracil în probele colectate a fost determinat la spectrofotometrul SFM SF-46, dotat cu cuve de cuarț cu grosimea stratului de absorbție de 10 mm. Din rezultatele obținute se desprinde concluzia, că cedarea maximă a ambelor substanțe active are loc din formularea 1.

5.7. După parametri analizați cel mai optimal unguent combinat cu conținut de izohidrafural și fluocinolon acetamid s-a dovedit a fi U4.

5.8. S-au elaborat metodele de analiză, standardizare și control al calității produselor farmaceutice obținute, care au fost incluse în documentația analitică de normare a calității elaborată:

- proiect de Monografie Farmaceutică ”Unguent combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil și fluocinolon acetamid” ;
- proiect de Regulament Tehnologic de Producere pentru ”Unguent combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil și fluocinolon acetamid”.

6.1. Au fost efectuate cercetări la baza cărora a stat tehnologia de izolare a coptizinei din părți aeriene de rostopască, elaborată de noi în cadrul proiectului precedent. Totuși, diferența proprietăților alcaloizilor benzofenantridinici individuali, precum și fenomenul legării alcaloizilor principali ai maclei atât cu compușii insolubili, cât și cei solubili ai matricei biologice, au motivat necesitatea introducerii unor modificări esențiale la toate etapele procesului tehnologic.

La etapa extracției produsului vegetal s-au optimizat compoziția extragentului, temperatura procesului și viteza percolării, raportul dintre masa materiei prime și volumul extractului obținut. La etapa de cristalizare a bisulfatilor alcaloizilor benzofenantridinici s-au optimizat temperatura și timpul procesului, precum și concentrația acidului sulfuric. Conținutul bisulfatilor de alcaloizi benzofenantridinici constituie 92-93%.

S-a elaborat și procedeul de purificare a acestui produs, care duce la obținerea substanței farmaceutice. Randamentul la etapa de purificare constituie 75-82% după masă, sau circa 90%

după conținutul alcaloizilor, iar randamentul total al alcaloizilor constituie 56-61% de la conținutul lor în materia primă vegetală.

6.2. Rezultatele obținute la determinarea compatibilității și a stabilității ciprofloxacinei, dexametazonei, loratadinei și a uleiului volatil de busuioc în amestec mecanic prin metoda HPLC denotă că substanțele analizate nu interacționează între ele, sunt stabile fizico-chimic, fapt confirmat prin dozarea fiecărui principiu activ și regăsirea cantităților de substanțe din amestec. Separarea cromatografică la 275 nm s-a realizat mult mai repede în comparație cu lungimea de undă 254 nm la 30°C: loratadina s-a separat la min 5,8 în comparație cu cumin13 la 254 nm. Diferențele semnificative între rezultatele obținute la dozare la 254 nm și 275 nm la 40°C nu pot fi observate. Însă în comparație, timpii de retenție ai dexametazonei și loratadinei sunt mai mici la 275 nm. Totodată, analizând datele din tabelul 3 putem trage concluzia că conținutul de loratadină în amestec determinat pe faza mobilă selectată se încadrează în limitele admisibile, ca și conținutul ciprofloxacinei și dexametazonei. Rezultatele obținute în urma aplicării metodelor DSC denotă că, substanțele medicamentoase și excipienții selectați în vederea elaborării picăturilor auriculare combinate sunt compatibile din punct de vedere fizico-chimic. Astfel, la elaborarea tehnicii de lucru pentru dozarea componentelor din amestecul ciprofloxacina, dexametazonă și loratadină se va ține cont de condițiile cromatografiei, și se va utiliza lungimea de undă de 275 nm a detectorului spectrofotometric.

7. A fost determinată toxicitatea acută a unor compuși medicamentoși extrași din plante medicinale. Rezultatele studiului denotă toxicitate acută redusă atât la administrarea enterală cât și parenterală, ce caracterizează produsele studiate ca fiind practic inofensive. Aceasta poate servi ca premiză pentru continuarea studiilor preclinice de determinare a inofensivității și eficacității cu planificarea ulterioară a studiilor clinice pentru produsele naturiste cercetate.

8. A fost determinată toxicitatea acută a 2 compuși medicamentoși combinați (MF061701, MF061702) de sinteză cu potențial efect antituberculos. Studiul toxico-farmacologic a fost efectuat pe: 48 soricei de laborator (masculi, femele), vârsta 2 – 3 luni, masa 18-26 gr. Rezultatele experimentale au arătat că compuşii MF061701, MF061702 la administrarea acută unimomentana la animalele de laborator (șoareci, șobolani) practic nu prezintă nici un efect toxic. Rezultatele cercetării pot servi ca premiza pentru efectuarea toxicității subacute și cronice a produselor studiate.

9. A fost studiată toxicitatea cronică a unor compuși cu proprietăți antituberculoase (MF51 100 mg/kg și MF51 1000 mg/kg). Substanțele cercetate s-au administrat timp de 30 zile în terci alimentar, lotul de control a primit doar terci alimentar. Animalele se supravegheau până la ingerarea completă a alimentelor. După examinarea toxicității cronice a substanței MF51 100 mg/kg și MF51 1000 mg/kg putem concluziona că pe parcursul utilizării timp de 30 zile s-a

constatat o creștere ponderală mai importantă la animalele din grupurile martor, fără modificări esențiale ale masei corporale și masei organelor interne, reflectate prin indicele masa organ/masa corp în cazul cordului, pulmonilor, ficatului, rinichilor, splinei. Analiza hematologică a constatat că substanțele cercetate pot provoca o leucopenie dozo-dependentă ne semnificativă. Utilizarea sistematică timp de o lună a compușilor la grupurile martor și grupurile studiate nu au modificat esențial parametrii metabolismului glucidic, proteic și lipidic, deși s-a constatat o creștere ne semnificativă a nivelului proteinei totale, colesterolului care avea caracter dozo-dependent. Analiza spectrului enzimatic ne-a relevat o micșorare dozo-dependentă a activității transaminazelor. Administrarea timp de o lună a preparatului în doze de 100 mg/kg și 1000 mg/kg a determinat efectul antioxidant al compușilor, micșorare dozo-dependentă ne semnificativă a Ca, precum și majorare a concentrației ureei, creatininei. La examinarea macroscopică modificări patologice statistic veridice între grupurile de control și cele experimentale nu s-au constatat.

10. S-a efectuat studiu preclinic de determinare a eficacității otoprotectoare a compusului Flamena emulsie. Scopul studiului: determinarea efectelor farmacologice otoprotectoare pentru produsul Flamena suspensie orală. Cercetarea a fost efectuată pe 18 șobolani albi linia *Wistar* repartizați în 3 grupuri câte 6 animale: grup control (animale sănătoase); grup cu SSN indusă (au primit sol. NaCl 0,9% i/g 3 ml 14 zile); grup cu SSN indusă și Flamena i/g 3 ml 14 zile 7 până la ototoxicitate și 7 după. Rezultatul scontat se estimează în efectul otoprotector al produsului Flamena. A fost constatată îmbunătățirea indicilor reflexului Preyer și a Otoemisiunilor acustice, care indică funcția adecvată a organului Corti. Rezultatele primite în urma determinării inofensivității și eficacității produsului Flamena suspensie pot servi ca bază pentru inițierea unor studii clinice în vederea determinării efectului benefic al produsului studiat în tratamentul complex al SSN.

11. A fost determinată inofensivitatea a 2 compuși medicamentoși (001, 002) asupra analizatorului auditiv. Studiul farmacologic a fost efectuat pe: 16 șobolani (masculi) linia *Wistar* vârsta 3-4 luni, masa 180-250 gr, 4 grupuri a câte 4 animale în grup. Grupul 1- control (au primit sol Na Cl 0,9%), grupul 2 - ototoxicitate medicamentoasă sol Gentamicin, grupul 3 – NaCl 0,9% + compusul 001, grupul 4 – NaCl 0,9% + compusul 002. Animalele au fost obținute din aceeași sursă și menținute în condițiile de viață a laboratorului (cutii standarde de masă plastică) pentru acclimatizare. Condițiile de trai și alimentare au corespuns cerințelor sanitare și normelor de alimentare. Pentru utilizarea apei au fost stabilite autoapeducte. Animalele au fost supravegheate timp de 14 zile. Rezultate: În cadrul studiului preclinic pe animale de laborator (șobolani) s-a constatat că compuşii medicamentoși 001, 002 nu posedă efect ototoxic.

12. S-a desfășurat studiul preclinic care a avut ca obiectiv determinarea toxicității acute a 4 compuși medicamentoși combinați cu denumiri de lucru: CBDL, CE, IM, NPP care se afla în curs de elaborare în cadrul Laboratorului analiza și standardizare al CȘM. Studiul toxicofarmacologic a fost efectuat pe 204 șoricei albi de laborator și pe 72 șobolani.

Toxicitatea acută (TA) a fost determinată prin metoda dozelor fixe cu stabilirea clasei toxice acute conform TG 423: *Acute Toxic Class Method*, recomandată de Organizația Economică pentru Cooperare și Dezvoltare (OECD), și după metoda *Kerber*.

Rezultatele experimentale au arătat că produsele administrate unimomentan animalelor de laborator (șoareci, șobolani) practic nu manifestă efecte toxice. La șoareci, administrarea intragastrală și intraperitoneală nu a provocat decesul animalelor și nici modificări macroscopice ale organelor interne. La șobolani, în urma investigațiilor efectuate conform recomandărilor TG 423 *Acute Toxic Class Method (OECD)*, posedă toxicitate redusă: clasa de toxicitate 5 și LD₅₀ estimat > 5000 mg/kg. Rezultatele cercetării pot servi ca premisă pentru evaluarea toxicității subacute și cronice a produsele medicamentoase combinate elaborate în cadrul CȘM.

13. Toxicitatea acută a extractului din *Vitis vinifera* semina a fost determinată conform „*Recomandărilor metodice pentru studierea toxicității generale a substanțelor farmacologice*”, pe un lot de 24 de șoricei cu masa corporală între 18-26 g și vârsta cuprinsă între 8-12 săptămâni. Atât masa corporală cât și vârsta animalelor au corespuns cu cerințele din recomandările metodice.

La administrarea dozelor test și supravegherea timp de 7 zile nu s-au constatat modificări în comportamentul animalelor și nici decesul lor.

Administrarea *Vitis vinifera* semina în doze de 500, 1000, 2000 mg/kg s-a caracterizat printr-o perioadă de hipodinamie și reducere a reacției la stimulii exogeni. Animalele au revenit la starea inițială pe parcursul a primelor 4 ore (500 mg/kg) și 24 ore (pentru 1000, 2000 mg/kg). Deces nu s-a înregistrat.

Rezultatele obținute ne-a permis să stabilim că LD₀ pentru extractul obținut din *Vitis vinifera* semina a constituit 2000 mg/kg (doza maxim administrată) la administrare enterală, dozele LD_{25%}, LD_{50%}, LD_{100%} nefiind stabilite, estimarea LD_{50%} prin metoda dozelor fixe cu stabilirea clasei toxice acute conform TG 423: *Acute Toxic Class Method* – clasa de toxicitate 5 (toxicitate redusă) și LD₅₀ >2000 mg/kg. *Astfel se poate constata toxicitate redusă a extractului studiat.*

14. Au fost cercetate inofensivitatea și eficacitatea farmacologică preclinică la produsul medicamentos combinat - picături auriculare, care conține ca principii active: ciprofloxacina și ulei volatil de busuioc. Studiile au demonstrat toxicitate redusă a produsului cercetat. În surditatea de percepție indusă prin gentamicină pe animale de laborator (șobolani) a fost stabilit

efectul otoprotector. Rezultatele obținute pot servi ca bază pentru planificarea studiilor clinice pentru produsul elaborat.

15. A fost monitorizat studiul clinic Studiul proprietăților citoprotectoare (chimio-, radioprotectoare) a emulsiei orale Flamera 100 ml la pacientele cu cancer mamar și cancerul organelor reproductiv supuse chimio- sau radioterapiei.

16. Pentru 3 substanțe tioureide noi, obținute în Institutul de Chimie AȘ RM, au fost elaborate tehnici de dozare prin metoda HPLC-UV în material biologic, care au fost aplicate în studiile de biodisponibilitate ale acestora pe animale de laborator.

17. S-a efectuat un studiu screening pentru selectarea unor specii de plante introduse în cultură pe teritoriul Republicii Moldova și aprecierea posibilității utilizării lor on calitate de plante medicinale.

Rezumat

1. Au fost evaluate speciile *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde și *Monarda fistulosa* L., introduse în cultură pe teritoriul CȘCPM, USMF „Nicolae Testemițanu”. Pentru produsele vegetale “Frunze de maclee” și “Părți aeriene de monarda” s-au elaborat standarde de calitate conform cerințelor Farmacopeei Europene și legislației naționale în vigoare. S-a optimizat tehnologia de obținere a extractului fluid de monardă. A fost elaborat un nou procedeu de izolare a alcaloizilor benzofenantridinici din frunze de maclee pentru utilizarea lor în calitate de substanță farmaceutică.

Indicii elaborați și testați, necesari pentru controlul calității substanței farmaceutice, au fost incluși în proiectul de monografie farmaceutică “Sanguiritrin M”.

A fost elaborat procedeu tehnologic de obținere a produsului farmaceutic „Sirop de monardă”. A fost obținut uleiul volatil de monardă și a fost obținut uleiul volatil de monardă îmbogățit cu timochinonă. Au fost elaborați indicii de calitate și documentația analitico-normativă pentru produsele obținute din părți aeriene de monardă și au fost efectuate studii de stabilitate ale materiei prime vegetale și produselor farmaceutice elaborate pe baza acestora. Pe parcursul anului 2018 s-au elaborat 3 forme farmaceutice lichide cu ulei volatil de monardă, o formă lichidă și una semisolidă cu sanguirisal, preconizate pentru uz intern și topic cu acțiune antimicrobiană și antifungică.

Au fost elaborate metodele de standardizare a fitopreparatelor sumare din sp. *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde și sp. *Monarda fistulosa* L. S-a efectuat un studiu screening pentru selectarea unor specii de plante introduse în cultură pe teritoriul Republicii Moldova și aprecierea posibilității utilizării lor în calitate de plante medicinale. Din frunzele de *Macleaya cordata* (Willd.) R. Br. randamentul produsului crud (după masă) a fost semnificativ mai înalt față de specia *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde. Însă, după etapa de purificare, am obținut mostre de produs finit cu randamentul și calitatea asemănătoare. S-au întocmit 6 proiecte de monografii farmaceutice pentru substanțele și produsele farmaceutice elaborate, fiind parte a documentației analitico-normative necesare în dosarul pentru înregistrare a medicamentelor. S-au obținut rezultatele studiilor de stabilitate ale produselor farmaceutice “Extract fluid de monardă”, “Tinctură de monardă” și “Ulei volatil de monardă 1%, soluție cutanată” preparate în condiții de laborator.

S-au obținut rezultatele stabilității în decurs de 2 ani pentru produsele: “Sirop de monardă”, “Ulei volatil de monardă”, “Ulei volatil de monardă cu timochinonă”, “Sanguiritrin-M”, “Sanguirisal”, “Ulei volatil de monardă, soluție uleioasă”, soluțiile alcoolice de sanguiritrin și sanguirisal (*rapoartele de stabilitate se anexează*); în decurs de 1 an - pentru unguent cu

sanguirisal 1%. Termenul de valabilitate pentru majoritatea produselor testate este preventiv stabilit 2 ani, iar pentru substanța "Sanguirisal" – 1 an.

A fost evaluată specia *Helianthus tuberosus* L., întâlnită în flora Republicii Moldova, ca sursă de noi produse farmaceutice. S-a studiat compoziția fitochimică având ca scop elucidarea grupelor de compuși activi în părțile aeriene a plantei, care sunt puțin cercetate.

Au fost elaborate tehnicile de lucru pentru indicele "Dizolvare" ca parte componentă a documentației analitico-normative pentru formele farmaceutice solide cu substanța activă "Hiperforină de dietilamoniu".

2. S-au efectuat studii de compatibilitate fizico-chimică a substanțelor active între ele, precum și a substanțelor cu eventualii excipienți utilizați și obținerea unguentului combinat cu Izohidrafural, Metiluracil și Benzocaină. Au fost elaborate metodele de identificare și dozare a principiilor activi în combinație. Au fost efectuate determinări reologice ale unguentului combinat. Componenta calitativă și cantitativă a excipienților a fost optimizată cu ajutorul unui design complet factorial 3^2 pentru optimizarea proprietăților unguentului, folosind software-ul Modde 13. A fost efectuat studiul cinetic de cedare *in vitro*. După parametrii analizați cel mai optimal unguent combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil și benzocaină s-a dovedit a fi U3, în care raportul PEG-400/PEG-1500 este de 6:4. S-au elaborat metodele de analiză, standardizare și control al calității, proiectul de Monografie Farmacopeică și Regulament Tehnologic de Producere pentru unguentul elaborat.

S-au efectuat studii de compatibilitate fizico-chimică a substanțelor active între ele, precum și a substanțelor cu eventualii excipienți utilizați și obținerea unguentului combinat cu Izohidrafural, Metiluracil și Fluocinolonă acetonid. Au fost elaborate metodele de identificare și dozare a Izohidrafuralului, Metiluracilului în combinație cu Fluocinolon acetonid. Au fost efectuate determinările reologice ale unguentului. S-a elaborat tehnologia de fabricare a unguentului combinat a fost efectuat studiul cinetic de cedare *in vitro*. După parametrii analizați cel mai optimal unguent combinat cu conținut de izohidrafural și fluocinolon acetonid s-a dovedit a fi U4. S-au elaborat metodele de analiză, standardizare și control al calității, proiectul de Monografie Farmacopeică și Regulament Tehnologic de Producere pentru produs.

Cercetarea compatibilității și a stabilității ciprofloxacinei, dexametazonei, loratadinei și a uleiului volatil de busuioc în amestec mecanic denotă că substanțele analizate nu interacționează între ele, sunt stabile fizico-chimic, fapt confirmat prin dozarea fiecărui principiu activ și regăsirea cantităților de substanțe din amestec. Astfel, la elaborarea tehnicii de lucru pentru dozarea componentelor din amestecul ciprofloxacina, dexametazonă și loratadină se va ține cont de condițiile cromatografierii, și se va utiliza lungimea de undă de 275 nm a detectorului spectrofotometric.

3. A fost determinată toxicitatea acută a unor compuși medicamentoși extrași din plante medicinale, a 2 compuși medicamentoși combinați (MF061701, MF061702) de sinteză cu potențial efect antituberculos, a 4 compuși medicamentoși combinați cu denumiri de lucru: CBDL, CE, IM, NPP și a extractului din *Vitis vinifera* semina.

A fost studiată toxicitatea cronică a unor compuși cu proprietăți antituberculoase (MF51 100 mg/kg și MF51 1000 mg/kg). S-a efectuat studiu preclinic de determinare a eficacității otoprotectoare a compusului Flamena emulsie.

A fost determinată inofensivitatea a 2 compuși medicamentoși (001, 002) asupra analizatorului auditiv. A fost monitorizat studiul clinic Studiul proprietăților citoprotectoare a emulsiei orale Flamena 100 ml la pacientele cu cancer mamar și cancerul organelor reproductive supuse chimio- sau radioterapiei.

S-a efectuat un studiu screening pentru selectarea unor specii de plante introduse în cultură pe teritoriul Republicii Moldova și aprecierea posibilității utilizării lor în calitate de plante medicinale.

Au fost cercetate inofensivitatea și eficacitatea farmacologică preclinică la produsul medicamentos combinat - picături auriculare, care conține ca principii active: ciprofloxacina și ulei volatil de busuioc. Studiile au demonstrat toxicitate redusă a produsului cercetat. În surditatea de percepție indusă prin gentamicină pe animale de laborator (șobolani) a fost stabilit efectul otoprotector. Rezultatele obținute pot servi ca bază pentru planificarea studiilor clinice pentru produsul elaborat.

Concluzii

1. Au fost evaluate speciile *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde și *Monarda fistulosa* L., introduse în cultură pe teritoriul CȘCPM, USMF „Nicolae Testemițanu”.

A fost elaborat un nou procedeu de izolare a alcaloizilor benzofenantridinici din frunze de maclee și tehnologiile de obținere a două tipuri de ulei volatil de monardă – cu conținut jos și conținut ridicat de timochinonă. S-au elaborat tehnologiile de obținere a produselor extractive de monardă și maclee, compoziția și procedeu tehnologic de obținere a produsului farmaceutic „Sirop de monardă”. S-au formulat 3 produse farmaceutice lichide cu ulei volatil de monardă, o forma lichidă și una semisolidă cu sanguirisal, preconizate pentru uz intern și topic cu acțiune antimicrobiană și antifungică.

Pentru produsele vegetale “Frunze de maclee” și “Părți aeriene de monarda” și produsele extractive din aceste specii s-au elaborat indicii de calitate și documentația analitico-normativă – 14 proiecte de monografii farmaceutice.

S-au obținut rezultatele stabilității în decurs de 2 ani pentru produsele: “Sirop de monardă”, “Ulei volatil de monardă”, “Ulei volatil de monardă cu timochinonă”, “Sanguiritrin-M”, “Sanguirisal”, “Ulei volatil de monardă, soluție uleioasă”, soluțiile alcoolice de sanguiritrin și sanguirisal (*rapoartele de stabilitate se anexează*); în decurs de 1 an - pentru unguent cu sanguirisal 1%. Termenul de valabilitate pentru majoritatea produselor testate este preventiv stabilit 2 ani, iar pentru substanța “Sanguirisal” – 1 an.

2. A fost evaluată specia *Helianthus tuberosus* L., din flora Republicii Moldova, ca sursă de noi produse farmaceutice. S-a studiat compoziția fitochimică a părților aeriene a plantei, care sunt puțin cercetate.

3. Au fost elaborate tehnici de lucru pentru indicele "Dizolvare" a formelor farmaceutice solide cu substanța activă "Hiperforină de dietilamoniu".

4. S-au efectuat studii de compatibilitate fizico-chimică a substanțelor active între ele, precum și a substanțelor cu eventualii excipienți utilizați și obținerea unguentului combinat cu Izohidrafural, Metiluracil și Benzocaină și a unguentului combinat cu Izohidrafural, Metiluracil și Fluocinolonă acetonid. S-au efectuat studii de preformulare, formulare și optimizare a compoziției unguentelor combinate. Au fost elaborate metodele de identificare și dozare a unguentelor combinate elaborate. A fost efectuat studiul cineticii de cedare *in vitro*. S-au elaborat metodele de analiză, standardizare și control al calității, proiectele de Monografii Farmaceutice și Regulamentele Tehnologice de Producere pentru ambele produse.

Rezultatele obținute la determinarea compatibilității și stabilității ciprofloxacinei, dexametazonei, loratadinei și uleiului volatil de busuioc în amestec mecanic prin metoda HPLC

denotă că substanțele analizate nu interacționează între ele, sunt stabile fizico-chimic, fapt confirmat prin dozarea fiecărui principiu activ și regăsirea cantităților de substanțe din amestec.

5. Au fost efectuate cercetări la baza cărora a stat tehnologia de izolare a coptizinei din părți aeriene de rostopască, elaborată în cadrul CȘM pe parcursul proiectului precedent.

6. A fost determinată toxicitatea acută a unor compuși medicamentoși extrași din plante medicinale, a 2 compuși medicamentoși combinați (MF061701, MF061702) de sinteză cu potențial efect antituberculos, a 4 compuși medicamentoși combinați cu denumiri de lucru: CBDL, CE, IM, NPP și a extractului din *Vitis vinifera* semina.

7. A fost studiată toxicitatea cronică a unor compuși cu proprietăți antituberculoase (MF51 și MF51).

8. S-a efectuat studiu preclinic de determinare a eficacității otoprotectoare a compusului Flamena emulsie, a fost determinată inofensivitatea a 2 compuși medicamentoși (001, 002) asupra analizatorului auditiv. Au fost cercetate inofensivitatea și eficacitatea farmacologică preclinică la produsul medicamentos combinat - picături auriculare, care conține ca principii active: ciprofloxacina și ulei volatil de busuioc.

9. A fost monitorizat studiul clinic Studiul proprietăților citoprotectoare a emulsiei orale Flamena 100 ml la pacientele cu cancer mamar și cancerul organelor reproductive supuse chimio- sau radioterapiei.

Participarea în programe și proiecte internaționale (ORIZONT 2020, SCOPES, JOP, IRSIS, NATO, etc.), inclusiv propunerile prezentate/câștigate în cadrul concursurilor naționale și internaționale cu tangență la tematica cercetării proiectului realizat

2015

1. Proiect bilateral Moldova-Romania: Catedra Farmacologie și farmacie clinică, CSDM al USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău - Catedra Farmacologie, UMF„ Carol Davila”, facultatea de Farmacie, București: *“Evaluarea profilului antidepressiv al unor principii active extrase din Hypericum perforatum”* 2014-2015.
2. Proiect bilateral Moldova-România: CȘM, Lab Evaluare preclinica si clinica a medicamentelor, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău - Catedra Farmacologie, UMF„ Carol Davila”, facultatea de Farmacie, București: *Investigarea preclinică a potențialului farmacologic al unor noi N-(2 dialchilaminoetil)benzanilide în unele afecțiuni ale sistemului nervos central* 2014-2015.
3. Proiect bilateral Moldova-România: CȘM, Laboratorul Analiză, standardizare și controlul medicamentelor a CȘM, USMF ”Nicolae Testemițanu” *Screening toxicologic și farmacologic asupra unui nou compus antimicobacterian, derivat al 5-aril-2-tio-1,3,4-oxadiazolului* 2014-2015.

2019

1. Proiectul bilateral moldo-belarus „**Obținerea și cercetarea farmaceutică a derivaților de propiltiodiazolochinazolin-onă cu proprietăți biofarmaceutice optimizate**”, 2019-2020.

Proiecte din cadrul programelor de stat

2016

1. **16.00353.80.01A „Elaborarea produselor farmaceutice în baza design-ului molecular a unor noi substanțe chimice cu acțiune antituberculoasă și antineoplazică”**, Vladimir Valica, dr. hab. șt. farm., prof. univ., Director Centru; 2016-2017

Proiecte internaționale de cercetare bilaterale

2016-2018

1. 16.80013.8007.13/Ro *”Optimizarea tratamentului cu Implant Cochlear la copiii cu hipoacuzie senzorieurală autosomal recesivă nonsindromică cu mutații la nivelul Genei GJB2”*, Ghenadie Curocichin, dr.hab.șt.med., prof.univ. (director proiect), Parii Sergiu, dr.șt.med. (executor) 2016 – 2018.

2. 16.80013.16.04.15/Ro "Dezvoltarea unor noi fluorochinolone cu activitatea asupra unor bacterii FQMDR".

Proiecte înaintate la concurs în cadrul programelor PC7 și ORIZONT 2020

2016

1. "Oxide Aggregates for Flow-through Solar Photocatalytic Cleaning of Agricultural and Aquaculture Waste Waters" "Sol2Clean".

Proiecte înaintate la concursuri în cadrul altor programe internaționale

2016

Centrul Științific al Medicamentului

1. Proiect bilateral Moldova-Romania: "Obținerea, screening-ul toxicologic și evaluarea activității antimicrobacteriene pentru derivații de ariltiodiazolochinazolinonă cu proprietăți biofarmaceutice optimizate", Livia Uncu, dr. în șt.farm., conf. univ., șef de laborator;
2. Proiect bilateral Moldova-Romania: "Cercetare aplicativă pentru dezvoltarea unui nou produs pentru tratamentul otitei", Vladimir Valica, dr. hab. în șt.farm., prof. univ., director de centru;
3. Proiect bilateral Moldova-Romania: "Nanosisteme terapeutice inovative pentru țintirea activă și pasivă a tumorilor maligne", Nicolae Ciobanu, dr. în șt.farm., conf. univ.;
4. Proiect bilateral Moldova-Romania: "Studii analitice și de compatibilitate în elaborarea unor forme farmaceutice multicomponente", Victor Vovc, , dr. hab. în șt.med., prof. univ., șef de catedră;
5. Proiect bilateral Moldova-Romania: "Dezvoltarea chimică și farmacologică a unor noi molecule azolice cu potențial antituberculos", Silvia Melnic, dr. în șt.chim., conf. univ.;
6. OTOBENZ. Cercetare aplicativă pentru dezvoltarea unui nou produs pentru tratamentul otitei. **Director de proiect:** Vladimir Valica, dr.hab.șt.farm., prof. univ. Nuță Diana-Camelia, dr.șt.farm., conf.univ.
7. CCEFA. Corelarea efectelor clinice ale unor asocieri analgezice-antiinflamatoare cu efectele farmacodinamice pe animal și cu proprietățile biofarmaceutice ale componentelor active. **Director de proiect:** Parii Sergiu, dr.șt.med., conferențiar cercetător. Anuța Valentina, dr. farm., șef lucrări.
8. "Modularea activității enzimatică prin intermediul unor compuși de origine vegetală", Director Calalb Tatiana.

LISTA

lucrărilor publicate în cadrul proiectului de cercetare

2015

Dicționare

DIUG, O.; DIUG, E.; SAFTA, V. (contribuție). În.: Iuliana Popovici, Dumitru Lupuleasa, Lăcrămioara Ochiuz. *Dicționar Farmaceutic*, ed. a III-a, Editura „Polirom”, Iași, 2014, 943 p. ISBN print: 978-973-46-4383-7.

Articole din reviste cu factor de impact:• *articole din reviste cu factor de impact mai mare 3*

DE ALENCAR FRANCO COSTA D.; TODIRAS, M.; CAMPOS, L.A.; CIPOLLA-NETO, J.; BADER, M.; BALATU, O.C. Sex-dependent differences in renal angiotensinogen as an early marker of diabetic nephropathy. *Acta Physiol (Oxf)*. 2015 Mar; 213(3), 740-746. (IF: 4.251).

Articole din reviste naționale**Categoria B:**

BERLIBA, E. Markerii consumului nociv de alcool în diagnosticul bolii hepatice alcoolice. *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, Chișinău*, 2015, 4(61), 70-73. ISSN 1729-8687.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Standardizarea substanței farmaceutice hiperforină de dietilamoniu. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2015, 1(46), 449-453. ISSN 1857-0011.

CERNELEA, N.; SPINEI, L.; FRIPTULEAC, G. Childhood obesity – a major problem of public health. *Curierul Medical*. 2015, 4(58), 3-8. ISSN 1875-0666.

CONDREA, O.; ROTARU, N.; SPINEI, L. Quality assurance standards in healthcare. *Curierul Medical*. 2015, 1(58), 28-32. ISSN 1875-0666.

GANGALIC, L.; SPINEI, L. Activitatea profesională a resurselor umane în secțiile de statistică medicală în cadrul serviciului spitalicesc *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2015, 2(47), 345-347. ISSN 1857-0011.

GERVAS, V.; SPINEI L. Sănătatea și securitatea muncii personalului medical din serviciului de asistență medicală oncologică din Republica Moldova. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2015, 2(47), 340-344. ISSN 1857-0011.

PARII, S.; VALICA, V.; MACAEV, F.; POGREBNOI, S.; BOLDESCU, V.; STÂNGACI, E.; DUCA, G.; IVANCIC, A.; RUSNAC, L.; NICOLAI, E. UNGUREANU, A.; UNCU, L.; MACAEVA, A. Determinarea toxicității acute a unor noi compuși chimici cu proprietăți

antituberculoase. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2015, 1(46), 445-451. ISSN 1857-0011.

PARII, S.; VALICA, V.; UNGUREANU, A.; SCUTARI, C.; ȚURCAN, L.; RUSNAC, L.; NICOLAI, E. Importanța principiilor de bună practică de laborator (BPL) în asigurarea calității studiilor preclinice. *Curierul Medical*. 2015, 2(58), 51-56. ISSN 1875-0666.

PARII, S.; UNGUREANU, A.; RUSNAC, L.; NICOLAI, E.; VALICA, V. Some aspects of biomedical preclinical research involving laboratory animals. *Curierul Medical*. 2015, 4(58), 51-54. ISSN 1875-0666.

STRATULAT, S.; SPINEI, L. Some epidemiological aspects of diabetes at international and national levels. *Curierul Medical*. 2015, 2(58), 45-49. ISSN 1875-0666.

Categoria C:

ADAUJI, S.; BRUMAREL, M.; SPINEI, L.; SAFTA, V. Analiza consumului de analgezice opioide în sectorul spitalicesc de nivel terțiar al Republicii Moldova. *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*, 3(5), 2015, 88-97. ISSN 2345-1467.

Articole din alte reviste naționale

BERLIBA, E. Bolile pancreasului și prevenirea lor. *Cronica Sănătății Publice. Revista Serviciului de Supraveghere de Stat a Sănătății Publice*. Chișinău, iunie 2015, 1(35), 24-26. ISSN 1857-3649.

OPREA, O.; CHEPTĂNARU, C.; VALICA, V.; NISTORICĂ, M.; REMIȘ, V. Determinarea ferului cu acidul sulfosalicilic în comprimate de Feroplect prin metoda fotometrică a adaosului standard. *Revista farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2015, 1-2, 28-31. ISSN 1812-5077.

PARII, S.; VALICA, V.; UNGUREANU, A.; RUSNAC, L.; PARII, E. Procedurile standard de operare în cercetarea farmaceutică, biomedicală și clinică. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2015, 1-2, 35-38. ISSN 1812-5077.

PARII, S.; VALICA, V.; UNGUREANU, A.; NICOLAI, E.; COJOCARU, A. Evaluarea toxicității acute a unor noi compuși medicamentoși combinați. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2015, 1-2, 39-45. ISSN 1812-5077.

SAFTA, V.; DURBAILOVA, A.; ZGÎRCU, E. Repere etico-deontologice ale actului farmaceutic contemporan. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2015, 1-2, 8-17. ISSN 1812-5077.

UNCU, L.; VALICA, V.; SUVORCHINA, O.; VÎSLOUH, O.; MAZUR, E.; ROMAN, Z. Determinarea cantitativă a izoflavonelor în diverse produse și suplimente alimentare prin metoda spectrofotometrică UV-VIS. *Revista farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2015, 1-2, 24-27. ISSN 1812-5077.

Articole din alte reviste editate în străinătate

BABILEVA, A. Conducător științific: UNCU, L.; ADAUJI, S. Managementul medicamentelor antidiabetice pe piața farmaceutică a RM. Simpozionul Internațional „Disponibilitati Creative in lume” Ed. a VI-a, 2015. DVD cu ISBN 978-606-576-703-4.

САФТА, В. Н.; АДАУЖИ, С.Б.; ДУРБАЙЛОВА, А.С.; ШКИОПУ, Т.А. Конфликтные ситуации в аптеках открытого типа. *Социальная фармация в здравоохранении*. 2015, 1(1), 53-57. ISSN 2413-6085.

Teze naționale

BABILEVA, A. Conducător științific: UNCU, L. Metode contemporane de obținere a insulinei. *Viitorul ne aparține*. 2015, Ed. a V-a, 37.

BABILEVA, A.; SOLOVIOV, M. Conducător științific: UNCU, L. Quality evaluation methods of insulin present on the pharmaceutical market of the Republic of Moldova. *Culegere de rezumate științifice ale studenților, rezidenților și tinerilor cercetători*. 2015, 285.

BENEA, A.; NICOLAI, E.; PUHNAIA, A.; PARI, S. Evaluarea toxicității acute a extractelor uscate din produsele vegetale de *Hypericum perforatum* L. *Culegere de rezumate științifice a Conferinței științifice anuale a colaboratorilor și studenților a IP USMF „Nicolae Testemitanu”*. 2015, 288.

BERLIBA, S.; GHEORGHÎȚA V.; GHIDIRIM, GH.; BERLIBA, E.; SUMAN, A. Managementul chirurgical în leziunile traumatice severe ale pancreasului. *Arta Medica*, 3 (56), 2015, 10. ISSN 1810-1852.

BURLACU, M. Conducător științific: VALICA, V. Studii de stabilitate ale isoconazolului nitrat și isoconazolului clorhidrat. *Culegere de rezumate științifice a Conferinței științifice anuale a colaboratorilor și studenților a IP USMF „Nicolae Testemitanu”*. 2015, 291.

BUTESCU, O.; DOROSCHEVICI, A. Conducător științific: PODGORNII, A. Determinarea parametrilor fizico-chimici a fenoxitiazolclorhidratului. *Culegere de rezumate științifice ale studenților, rezidenților și tinerilor cercetători*. 2015, 292.

LUCA, A.; SUVORCHINA, O. Conducător științific: UNCU, L. Determinarea cantitativă a activității hialuronidazei din amestecul lidaza- chimotripsină. *Culegere de rezumate științifice ale studenților, rezidenților și tinerilor cercetători*. 2015, 295.

LUCA, A.; VISLOUH, O.; SUVORCHINA, O.; PODGORNÎI, A. Conducător științific: UNCU, L. Determinarea cantitativă a „lidazei-liofilizat pentru soluție injectabilă 64 UC,,. *Viitorul ne aparține*. 2015, Ed. a V-a, 41.

MACAEVA, A.; VISLOUH, O. Conducător științific: UNCU, L. Identificarea a unui nou produs antineoplazic sub formă de lichid ionic prin metoda CSS. *Viitorul ne aparține*. 2015, Ed. a V-a, 114.

MACARI, A.; VISLOUH, O.; SUVORCHINA, O. Conducător științific: UNCU, L. Determinarea cantitativă a nicergolinei în amestecul mecanic piracetam-nicergolină prin metoda HPLC. *Viitorul ne aparține*. 2015, Ed. a V-a, 113.

MOTROI, L. Conducător științific: VALICA, V. Studiile imunogenității medicamentelor biologice înregistrate în Republica Moldova. *Culegere de rezumate științifice a Conferinței științifice anuale a colaboratorilor și studenților a IP USMF „Nicolae Testemitanu”*. 2015, 296.

ROMAN, Z.; SUVORCHINA, O.; MAZUR, E.; UNCU, L. Determinarea izoflavonelor în semințe de soia prin metode HPLC. Conferența științifică internațională a studenților și masteranzilor. *Viitorul ne aparține*. Ediția a V-a, Chișinău, 2015, 42.

SAVIN, N.; UNCU, A. Conducător științific: UNCU, L. Studiul proprietăților lipofile pentru un nou derivat tiadiazolic cu acțiune antimicobacteriană. *Culegere de rezumate științifice ale studenților rezidenților și tinerilor cercetători*. 2015, 302.

SOCICAN, V.; VÎSLOUH, O.; SUVORCHINA, O.; VALICA, V. Conducător științific: UNCU, L. Determinarea spectrofotometrică a conținutului de licopen în suplimente alimentare. *Viitorul ne aparține*. 2015, Ed. a V-a, 122.

STAVER, M.; MACARI, A. Conducător științific: UNCU, L. Premizele elaborării unui nou preparat medicamentos combinat pentru tratamentul otitelor. *Culegere de rezumate științifice ale studenților, rezidenților și tinerilor cercetători*. 2015, 305.

TOCARENCO, I. Conducător științific: VALICA, V. Determinarea parametrilor fizico-chimici a unei substanțe noi cu proprietăți antituberculoase pronunțate. *Culegere de rezumate științifice a Conferinței științifice anuale a colaboratorilor și studenților a IP USMF „Nicolae Testemitanu”*. 2015, 304.

Teze internaționale

MACARI, A.; SUVORCHINA, O.; VISLOUH, O. Conducător științific: UNCU, L. The study of compatibility of drug substances: nicergoline and piracetam, using spectrophotometry. *Всеукраїнський Медичний Журнал Молодих Вчених „ХИСТ”*,. 2015, 381.

MANIUC, M.; VALICA, V.; PARII, S.; UNCU, L.; ABABII, P.; RUSNAC, L.; NICOLAI E. The development of new combination drug as ear drops pharmaceutical form. *Volum rezumate Conferința Zilele Spitalului Clinic de Recuperare „Update in reabilitare” – Ediția XIII*. Iași, România, 2015, 24.

ROTARU, N.; CONDREA, O.; SPINEI, L.; CODREANU, I. Healthcare quality and total quality management in medical imaging: national and international quality assurance standards. *The European Congress of Radiology (ECR)*, March 4-8, 2015, Vienna, Austria, disponibil în http://postereng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&doi=10.1594/ecr2015/C-0866.>

UNCU, L.; MACARI, A.; VÎSLOUH, O.; SUVORCHINA, O.; VALICA, V.; MACAEV, F. The research of the mixture piracetam-nicergoline using the UV-VIS spectrophotometric method. In: *Abstracts of Communications of the International Conference „ П'ятнадцята наукова конференція “Львівські хімічні читання - 2015”*. Liviv, 24-27 mai 2015, 038.

UNCU, A.; SUVORCHINA, O.; VISLOUH, O.; VALICA, V.; UNCU, L. HPLC determination of a new antimycobacterial compound from the group of synthetic analogues of tryptanthrine. *Acta Medica Marisiensis* Vol. 6, Suppl. 5, 2015, official publication of the University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, the 15th International Symposium and Summer School on Bioanalysis, 13-18 July 2015, book of abstracts, 38. ISSN-L 2068-3324, ISSN 2068-3324.

UNCU, L.; SUVORCHINA, O.; MAZUR, E.; VÎSLOUH, O. Determination of Isoflavones in soybeans and nutritional supplements by HPLC method. *Acta Medica Marisiensis* Vol. 6, Suppl. 5, 2015, official publication of the University of Medicine and Pharmacy of Tirgu Mures, the 15th International Symposium and Summer School on Bioanalysis, 13-18 July 2015, book of abstracts, 25, ISSN-L 2068-3324, ISSN 2068-3324.

ZVEAGHINTEVA, M.; PODGORNÎI, A.; STINGACI, E.; GORINCIOI, E.; VALICA, V.; MACAEV, F. Isomeric 4,4-dimethyl-1-(4-nitrophenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)pent-1-en-3-ones. In: *Abstracts of Communications of the International Conference „ П'ятнадцята наукова конференція “Львівські хімічні читання - 2015”*. Liviv, 24-27 mai 2015, 025.

БАБИЛЕВА, А. Научные руководители: АДАУЖИ, С.; УНКУ, Л. Лекарственные средства для лечения сахарного диабета I типа на фармацевтическом рынке Республики Молдова. X International Pirogov Scientific Medical Conference of Students and Young Scientists. *Вестник Российского Государственного Медицинского Университета*. 2015, 838-839.

БЕРЛИБА, Е.; ТОФАН-СКУТАРУ, Л.; ДУМБРАВА, В.-Т.; КАЗАКОВ, В.; АЛЕКСА, В. Анализ осложненной цирроза печени после операции методом азиго-портальной деваскуляризации и спленэктомии. *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*. Москва, Россия, 2015, 5, 81. ISSN 1382-4376.

БОРЩЕВА, И.; УНКУ, Л.; СУВОРКИНА, О.; ВЫСЛОУХ, О. Количественное определение метронидазола в таблетках методом ВЭЖХ. «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини». Одесса, Украина, 2015, 89. ISBN 978-966-443-053-8, ISBN 978-966-443-052-2.

ИВАНЧИК, А.; БОЛДЕСКУ, В.; ПОДГОРНЫЙ, А.; ПОГРЕБНОЙ, С.; ДУКА, Г.; ЕФТОДИЙ, С.; ЧЕБАНУ, Н.; КРУДУ, В.; ВАЛИКА, В.; МАКАЕВ, Ф. Получение и антитуберкулезная активность наноразмерной бинарной системы β -циклодекстрина с 1-(2-

гидроксиэтил)-3-(4-[5-(2-оксо-2-фенилэтилтио)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]фенил] тиомочевинной. В: *Материалы IX Всероссийской конференции «Химия и медицина» с Молодежной научной школой*. Новоабзаково, Россия, 2015, 156.

МАКАЕВА, А.; СУВОРКИНА, О. Научный руководитель: УНКУ, Л. Исследование новой ионной жидкости с антинеопластической активностью методом ядерного магнитного резонанса. X International Pirogov Scientific Medical Conference of Students and Young Scientists. *Вестник Российского Государственного Медицинского Университета*. 2015, 2, 859-860.

ПОГРЕБНОЙ, С.; БОЛДЕСКУ, В.; ВАЛИКА, В.; ДУКА, Г.; УНКУ, А.; МАКАЕВ, Ф. Физико-химические свойства алкалоидов *C. Brevicollis* D.C. с точки зрения их токсикокинетики. В: *Материалы IX Всероссийской конференции «Химия и медицина» с Молодежной научной школой*. Новоабзаково, Россия, 2015, 154.

ПОГРЕБНОЙ, С.; ЕФТОДИЙ, С.; ЧЕБАНУ, Н.; КРУДУ, В.; УНКУ, А.; БОЛДЕСКУ, В.; ВАЛИКА, В.; ДУКА, Г.; УНКУ, Л.; МАКАЕВ, Ф. Новые антитуберкулезные агенты на основе природных алкалоидов. В: *Материалы IX Всероссийской конференции «Химия и медицина» с Молодежной научной школой*. Новоабзаково, Россия, 2015, 153.

Materiale la saloanele de invenții naționale:

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Obținerea sării dietilamoniu de hiperforină din herba de sunătoare (*Hypericum perforatum* L.). *Catalogul Oficial al Expoziției Internaționale Specializate Infoinvent, editia a XIV-a*. Chișinău, 2015, 124.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Izolarea coptizinei din herba de rostopască (*Chelidonium majus* L.). *Catalogul Oficial al Expoziției Internaționale Specializate Infoinvent, editia a XIV-a*. Chișinău, 2015, 124-125.

MEREUȚĂ, I.; VALICA, V.; CARAUȘ, V.; PARII, S. Sirop pentru tratamentul stărilor precanceroase gastrice. *Catalogul Oficial al Expoziției Internaționale Specializate Infoinvent, editia a XIV-a*. Chișinău, 2015, 122-123.

PARII, S.; RUDIC, V.; CABAC, V.; VALICA, V.; CHIRIAC, T. Metodă de tratament medicamentos al afecțiunilor analizatorului auditiv. *Catalogul Oficial al Expoziției Internaționale Specializate Infoinvent, editia a XIV-a*. Chișinău, 2015, 123-124.

Materiale la saloanele de invenții internaționale:

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Coptisine isolation from the Celandine herb (*Chelidonium majus* L.) *Catalogul Oficial al Salonului International al Cercetării, Inovării și Inventicii Pro Invent, editia a XIII-a*. Cluj-Napoca, România, 2015, 239-240. ISBN 978-606-737-048-5.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Obtaining the diethylammonium salt of hyperforin from the St. John's Wort herb (*Hypericum perforatum L.*). *Catalogul Oficial al Salonului International al Cercetarii, Inovarii si Inventicii Pro Invent, editia a XIII-a.* Cluj-Napoca, România, 2015, 239. ISBN 978-606-737-048-5.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Coptisine isolation from the Celandine herb (*Chelidonium majus L.*) În: The XIX-th International Exhibition of Research, Innovation and Technological Transfer "INVENTICA 2015", Iasi, Romania, June 24-26, 2015, 347.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Obtaining the diethylammonium salt of hyperforin from the St. John's Wort herb (*Hypericum perforatum L.*). In: The XIX-th International Exhibition of Research, Innovation and Technological Transfer "INVENTICA 2015", Iasi, Romania, June 24-26, 2015, 346.

MANIUC, M.; VALICA, V.; PARII, S.; UNCU, L.; ABABII, P.; NICOLAI, E.; STEFARTA, R. Medicinal preparation for the treatment of inflammation of the external and the middle ear. *Catalogul Oficial al Expoziției Internaționale Specializate Euroinvent, editia a VII-a.* Iasi, România, 2015, 148.

MANIUC, M.; VALICA, V.; PARII, S.; UNCU, L.; ABABII, P.; NICOLAI, E.; STEFARTA, R. Preparat medicamentos pentru tratamentul otitelor. *Catalogul Oficial al Salonului International al Cercetarii, Inovarii si Inventicii Pro Invent, editia a XIII-a.* Cluj-Napoca, România, 2015, 247. ISBN 978-606-737-048-5.

PARII, S.; JUCOVSCI, C. Metodă de determinare al scorului maxim de inteligibilitate vocală. *Catalogul Oficial al Salonului International al Cercetarii, Inovarii si Inventicii Pro Invent, editia a XIII-a.* Cluj-Napoca, Romania, 2015, 246. ISBN 978-606-737-048-5.

RUDIC, V.; PARII, S.; CABAC, V.; VALICA, V.; CHIRIAC, T. Tratamentul pacienților cu hipoacuzie neurosenzoriala cu utilizarea extractului din biomasa *Spirulina platensis* (Nordst.) Geitl. *Catalogul Oficial al Salonului International al Cercetarii, Inovarii si Inventicii Pro Invent, editia a XIII-a.* Cluj-Napoca, România, 2015, 245-246. ISBN 978-606-737-048-5.

Brevete de invenții:

MANIUC, M.; VALICA, V.; PARII, S.; UNCU, L.; ABABII, P.; NICOLAI, E.; STEFARTA, R. *Preparat medicamentos pentru tratamentul otitelor.* Brevet de invenție MD 4291 C1. 2015-02-28.

MEREUTA, I.; VALICA, V.; CARAUȘ, V.; PARII, S. *Sirop pentru tratamentul starilor precanceroase gastrice.* Brevet de invenție MD 4341 B1.

Medalii de aur în străinătate:

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Izolarea coptizinei din herba de rostopască (*Chelidonium majus L.*). *Salonul Internațional al Cercetării, Inovării și Inventicii PRO INVENT*

ediția XIII-a. Cluj-Napoca, România, 25-27 martie 2015, Diploma de excelență și Medalia de aur cu mențiune specială.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Obtaining the diethylammonium salt of hyperforin from the St. John's Wort herb (*Hypericum perforatum* L.). *The XIXth International Exhibition of Research, Innovation and Technological Transfer "INVENTICA 2015"*. Iasi, Romania, June 24-26, 2015, Diplomă și Medalia de Aur cu mențiune specială a juriului.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Coptisine isolation from the Celandine herb (*Chelidonium majus* L.) On: The XIXth International Exhibition of Research, Innovation and Technological Transfer "INVENTICA 2015", Iasi, Romania, June 24-26, 2015, Diplomă și Medalia de Aur.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Obtaining the diethylammonium salt of hyperforin from the St. John's Wort herb (*Hypericum perforatum* L.). *40th International Invention show "INOVA - BUDI UZOR 2015", 11th Invention and Prototype Show and Student Business Plan Competition*. Karlovac, Croatia, 05.-07. November 2015, Medalia de Bronz.

2016

Articole din alte reviste editate în străinătate

BEZVERHNII, Z.; SAFTA, V.; CHIȚAN, E.; FERRARIO, A.; HABICHT, J. Improving access to essential medicines in the Republic of Moldova. *Eurohealth*. 22 (2), 2016. 45-47. ISSN 1356-1030.

PARII, S.; UNCU, L.; VALICA, V.; NICOLAI, E.; MANIUC, M. Elaborarea și evaluarea toxicității acute a unui nou produs medicamentos pentru tratamentul otitelor. "Revista Medico-Chirurgicală". Iași, România, 2016, vol. 120, nr.2/supl. 1, 61-69. ISSN 0048-7848.

RAIS, C.; TAEREL, A.-E.; STEFANESCU, E.; BRUMĂREL, M.; SAFTA, V.; ADAUJI, S.; PRISCU, V.; SOROCEANU, V. Epidemiological aspects of tuberculosis in adults in Romania versus the republic of Moldova. *Revista Farmacia*, București, România, 64 (4), 2016, 643-650. ISSN 0014-8237 (for the PrIntad Edfion). ISSN 2065-0019 (for the On -Llne Editlon)

SOROCEANU, V.; RAIS, C.; STEFANESCU, E.; BRUMĂREL, M.; SAFTA, V.; ADAUJI, S.; PRISCU, V.; TAEREL, A.-E. Epidemiological and economic aspects of tuberculosis in children a comparative analysis: Romania vs. the Republic of Moldova. *Revista Farmacia*, București, România, 2016, 64 (1), 152-157. ISSN 0014-8237 (for the PrIntad Edfion). ISSN 2065-0019 (for the On -Llne Editlon).

Articole din reviste naționale

• categoria B

PARII, S.; VALICA, V.; GUDUMAC, V.; NACU, V.; CARAUȘ, V.; NICOLAI, E.; UNGUREANU, A.; PÂNTEA, V.; COCIUG, A.; JIAN, M. Determinarea toxicității cornice a

unui nou compus medicamentos combinat. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2016, 50 (1), 214-219. ISSN 1857-0011.

SAFTA, V.; BULIGA, V.; CHIȚAN, E.; LUPU M. Căi de fortificare a asistenței cu medicamente în Republica Moldova. *Akados. Revistă de știință, inovare, cultură și artă*. nr.2 (41) 2016. 77-85. ISSN 1857-0461.

• **categoria C**

BULIGA, V.; SAFTA, V.; ADAUJI, S.; LUȚA, A. Repere conceptuale privind securitatea farmaceutică. *Revista de Științe ale sănătății din Moldova*. 7 (1), 2016, 78-87. ISSN 2345-1467.

MEREUTA, I; VALICA, V.; PARII, S.; CARAUȘ, V.; CLECICOV, M.; SVETȚ, V.; CERNAT, M. Rezultatele cercetării clinice: studiul proprietăților citoprotectoare (chimio, radioprotectoare) a emulsiei orale Flamera 100 ml la pacientele cu cancer mamar și cancerul organelor reproductive supuse chimio sau radioterapiei. *Revista științifico-practică "Info-Med"*, 28 (2), 75-83. ISSN 1810-3936.

PARII, S.; MEREUTA, I; VALICA, V.; CARAUȘ, V.; UNGUREANU, A.; NICOLAI, E. Evaluarea toxicității acute a suspensiei "Doctor Merion" 100 ml. *Revista științifico-practică "Info-Med"*, 28 (2), 240-245. ISSN 1810-3936.

Articole din alte reviste naționale

BABILEVA A.; VALICA V.; BIBIRE N.; UNCU L. Dozarea concomitentă a m-crezolului și a insulinei în produsul farmaceutic Humulin R. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2016, 1-4, 55-57. ISSN 1812-5077.

DONICI, E.; UNCU, A.; VALICA, V.; NICOLESCU, F.; UNCU, L. Cafeaua arabica vs cafeaua robusta. Aspecte de calitate și componența principiilor activi. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2016, 1-4, 38-41. ISSN 1812-5077.

PARII, S.; NICOLAI, E.; UNGUREANU, A.; PARII, E.; VALICA, V. Aspecte actuale în biodisponibilitatea medicamentelor. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2016, 1-4, 68-73. ISSN 1812-5077.

TREAPIȚÎNA, E.; ȘTEFANETȚ, T.; MAZUR, E.; DONICI, E. Polimorfismul substanțelor medicamentoase. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2016, 1-4, 74-81. ISSN 1812-5077.

UNCU, L.; NICOLAI, E.; POMANĂ, E.; VALICA, V.; PARII, S.; DONICI, E. Studiul stabilității picăturilor auriculare cu conținut de Ciprofloxacina 3 mg/ml. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2016, 1-4, 65-67. ISSN 1812-5077.

UNCU, L.; POTLOG, M.; DONICI, E.; PODGORNÎI, A.; VALICA, V. Analiza cantitativă a vitaminelor E, A și β -carotenului din uleiuri vegetale prin metoda spectrofotometrică UV-VIS. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2016, 1-4, 59-61. ISSN 1812-5077.

UNCU, L.; ȘERBAN, D.; VALICA, V.; DONICI, E.; VÎSLOUH, O.; MAZUR, E.; MACARI, A. Elaborarea unei metode analitice spectrofotometrice pentru determinarea cantitativă a tropicamidei în forme farmaceutice. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2016, 1-4, 62-64. ISSN 1812-5077.

VALICA, V.; RUSNAC, L. Centrul Științific al Medicamentului – la 10 ani de activitate. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2016, 1-4, 35-37. ISSN 1812-5077.

Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri internaționale:

ADAUJI, S.; BRUMĂREL, M.; SAFTA, V. Pregătirea și activitatea practică a cadrelor farmaceutice în Republica Moldova – probleme și soluții. In: *Volum de rezumate. Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții*. București, România, 2016, p.148. ISSN 2537-2823.

BERLIBA, E.; DUMBRAVA, V.; ȚURCANU, A.; PELTEC, A.; TOFAN-SCUTARU, L. Chronic alcohol consumption markers in liver disease. *Journal of Gastrointestinal and liver disease. Volume 35, suppl. 2, June 2016, p. 195-196. ISSN 2457-3876. ISSN-L 2457-3876.*

BILAN, D.; RADUL, O.; DRAGALIN, I.; BARBA, A.; UNCU, L.; VALICA, V.; MACAEV, F. Selective synthesis of anticonvulsant via direct aldol reaction of isatin with cyclohexanone. *XXIII International scientific and practical conference of young scientists and students. Kharkiv, April 21, 2016. In: «Topical issues of new drugs development»*. NUPh, Kharkiv, p.13-14.

CIOBANU, C.; DIUG, E. Quality and safety of oral tablets obtained from *Cynara scolymus* L. In: *Dubai International Pharmaceuticals and Technologies Conference and Exhibition, on the 21st edition*. Dubai, EAU, 2016, p. 83.

CIOBANU, C.; DIUG, E.; CALALB, T.; COIBANU, N. *Cynara scolymus* L. sursă naturală de antioxidanți fenolici. In: *Volum de rezumate Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții*. p. 219, 206, București. ISSN 2537-2823.

COJOCARU-TOMA, M.; NISTREANU, A.; UNCU, L.; BILI, A. Studiu comparativ al polifenolilor în *Physalis alkekengi* L. In: *Volum de rezumate. Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții*. București, România, 2016, p.216. ISSN 2537-2823.

CURLAT, S.; DUCA, GH.; VALICA, V.; MACAEV, F. Antioxidant activity by DPPH radical scavenging method of (1S,3S,4S,6R)-4-(1H-imidazol-1-yl)-3,7,7-trimethylbicyclo[4.1.0]heptan-3-ol derivatives. *XXIII International scientific and practical conference of young scientists and students. Kharkiv, April 21, 2016. In: «Topical issues of new drugs development»*. NUPh, Kharkiv, p.19-20.

DIACOVA, S.; CHIABURU, A.; PARII, S.; SOSNOWSKA, O.; CHIABURU, D.; DESVIGNES, V. *Otitis media in children with somatic pathology. In: Volumul de rezumate al II-lea Congres National de ORL Pediatrie. Iasi, Romania, 2016, "Revista specializata ORL.ro". București, Romania, nr. 31 (2/2016), p.42. ISSN 2067-6530.*

DONICI E.; UNCU L.; PRISACARI V.; CIOBANU N.; VÎSLOUH O.; SMETANSCAIA A. Elaborarea tehnologiei de preparare a unui unguent nou, combinat cu conținut de izohidrafural, metiuracil și flocinolon acetamid. In: *Volum de rezumate. Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții. București, România, 2016, p. 270. ISSN 2537-2823.*

IVANOVA, R.; CASIAN, I.; CASIAN, A. Secondary metabolites accumulation in safflower of fall and spring sowing in the Republic of Moldova. In: *Book of abstracts. International scientific conference "Sustainable utilisation of plant genetic resources for agriculture and food". Piest'any, Slovak Republic, 18-20 October 2016 p.68. ISBN 978-80-89417-69-8.*

MACAEV, F.; BILAN, D.; RADUL, O.; BARBA, A.; DRAGALIN I.; VALICA, V.; UNCU, L. Obținerea enantiselecției a unui antionvulsivant din isatiă și ciclohexanonă. In: *Volum de rezumate. Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții. București, România, 2016, p.48. ISSN 2537-2823.*

MACAEV, F.; CURLAT, S.; DUCA, G.; VALICA, V.; MAZUR, E.; DONICI, E. Un nou antioxidant: 3-eti-1-[(1R,3S,4S,6S)-4-hidroxi-4,7,7-trimetilbicyclo[4.1.0]heptan-3-il]-1H-imidazol-3-ium (S)-2-[(S)-1,2-di-hidroxietil] -4-hidroxi-5-oxo-2,5-dihidrofuran-3-olat. In: *Volum de rezumate. Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții. București, România, 2016, p.75. ISSN 2537-2823.*

MACAEV, F.; POGREBNOI, S.; PODGORNÎI, A.; IVANCIC, A.; DUCA, G.; VALICA, V.; PARII, S. Derivați de 5-aril-2-tio-1,3,4-oxadiazol cu toxicitatea scăzută în calitate de noi inhibitori ai virusului febrei Dengue. In: *Volumul de rezumate al XVI-lea Congres National de Farmacie din Romania. Bucuresti, 2016, 34. ISSN 2537-2823. ISSN-L 2537-2823.*

MACAEV, F.; UNCU, A.; POGREBNOI, S.; IVANCIUC, A.; DUCA, G.; VALICA, V.; UNCU, L. Studiul sistemelor binare ale β -ciclodextrinei și 2-(propilti)-5H-[1,3,4]tidiazolo[2,3-b]chinazolin-5-onei cu potențială acțiune împotriva virusului Dengue. In: *Volum de rezumate. Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții. București, România, 2016, p.13. ISSN 2537-2823.*

MACAEV, F.; ZVIAGHINȚEVA, M.; STÎNGACI, E.; POGREBNOI, S.; BARBA, A.; DUCA, G.; VALICA, V.; GERONIKAKI, A. Proprietățile antiungice ale (Z)-1-(2,4-diclorfenil)3-(2-hidroxifenil)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-il) prop-2-en-1-onei. In: *Volum de rezumate.*

- Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții.* București, România, 2016, p.42. ISSN 2537-2823.
- MANIUC, M.; VALICA, V.; PARII, S.; ABABII, P.; KALINOVSKI, V.; NICOLAI, E. New methods of treatment in ENT diseases. *În : Catalogul Oficial al Salonului Internațional Specializat Inventica, editia a XIX-a.* Iasi, Romania, 2016, p. 234-235. ISSN 1844-78-80.
- MANIUC, M.; VALICA, V.; PARII, S.; KALINOVSKI, V.; ABABII, P.; MOVILA, L.; SANDUL, G. Noi metode de tratament in afectiunile organelor ORL. *În : Catalogul Expoziției Internaționale Specializată Pro Invent, editia a XIV-a.* Cluj-Napoca, Romania, 2016, p. 202-203. ISBN 978-606-737-144-4.
- MEREUTA, I.; VALICA, V.; CARAUS, V.; RUDIC, V.; PARII, S. Syrup for the treatment of gastric precancerous conditions. *În: Catalogul Oficial al Salonului Internațional Specializat Inventica, editia a XIX-a.* Iasi, Romania, 2016, 214-215. ISSN 1844-78-80.
- NICOLAI, E.; UNCU, L.; VÍSLÓUH, O.; STAVÉR, M.; PARII, S. Determination of ciprofloxacin in multicomponent mixture by HPLC method. *Abstract Book of 16th CEEPUS Symposium and Summer School on bioanalysis.* Warsaw, Poland, July 6-15, 2016, p.75.
- PARII, S.; NICOLAI, E.; PARII, E. Elaborarea principiilor de pronostic a eficacității tratamentului medicamentos al surdității. *In: Volumul de rezumate al XVI-lea Congres Național de Farmacie din România.* București, 2016, 92. ISSN 2537-2823. ISSN-L 2537-2823.
- PARII, S.; RUDIC, V.; MANIUC, M.; VALICA, V.; UNCU, L.; ABABII, P.; NICOLAI, E.; JUCOVSKI, C. New methods for audiology diagnosis, predicting the hearing aids care and drug treatment in ear disorders. *În: Catalogul Oficial al Salonului Internațional Specializat Inventica, editia a XIX-a.* Iași, România, 2016, p. 233-234. ISSN 1844-78-80.
- PARII, S.; RUDIC, V.; MANIUC, M.; VALICA, V.; UNCU, L.; ABABII, P.; NICOLAI, E.; JUCOVSKI, C. Noi metode de diagnostic audiologic, pronostic de eficacitate a protezării auditive și tratament medicamentos în afecțiunile ORL. *În: Catalogul Expoziției Internaționale Specializată Pro Invent, editia a XIV-a.* Cluj-Napoca, România, 2016, p.199-200. ISBN 978-606-737-144-4.
- PARII, S.; RUDIC, V.; MANIUC, M.; VALICA, V.; UNCU, L.; ABABII, P.; NICOLAI, E.; JUCOVSKI, C. New methods for audiology diagnosis, predicting the hearing instrument care and pharmacological treatment in ear disorders. *În: Catalogul Oficial al Expoziției Internaționale Specializate Euroinvent, editia a VIII-a.* Iași, România, 2016, p. 181.
- PARII, S.; UNCU, L.; VALICA, V.; NICOLAI, E.; MANIUC, M. Developing and determination of acute toxicity of new drug for treatment of otitis *In: Volumul de rezumate Conferința Zilele Spitalului Clinic de Recuperare „Prevenția și recuperarea: continuitate sau contradicție” – Ediția a XIV-a.* Iași, Romania, 2016, p. 47.

PARII, S.; UNCU, L.; VALICA, V.; NICOLAI, E.; MANIUC, M. Preclinical studies of a new drug combination of ear drops form. În: *Volumul de rezumate al II-lea Congres Național de ORL Pediatrie*. Iași, România, 2016, "Revista specializată ORL.ro". București, România, nr. 31 (2/2016), 65. ISSN 2067-6530.

PELTEC, A.; ȚURCANU, A.; BERLIBA, E.; PELTEC, I.; DUMBRAVA, V. High-dos dual therapy – modern management of *Helicobacter pylori* infection. *Journal of Gastrointestinal and liver disease*. Volume 35, suppl. 2, June 2016. p. 46. ISSN 2457-3876, ISSN-L 2457-3876.

UNCU, A.; NICOLESCU, F.; VALICA, V.; UNCU, L. Determination of bacterial cell viability under the influence of propiltiodiazolochinazolin-one. *Abstract Book ok 16th CEEPUS Symposium and Summer School on bioanalysis*. Warsaw, Poland, July 6-15, 2016, p.7.

UNCU, A.; NICOLESCU, F.; UNCU, L.; SOARE, T.; ȘTEFĂNESCU, E.; MOROȘAN, E.; CHIFIRIUC, M.C.; MARANDIUC, I.; NEGREȘ, S.; CHIRIȚĂ, C. Cercetări farmacotoxicologice experimentale asupra unui nou derivat al 5-aril-2-ti-1,3,4-oxadiazolului, cu potențial efect antiicrobian. In: *Volum de rezumate. Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții*. București, România, 2016, p. 98. ISSN 2537.

UNCU, L.; VALICA, V.; CIOBANU, N. Produse farmaceutice multicomponent: aspect de elaborare și utilizare. In: *Conferința națională de farmacie clinică Ediția I. "Farmacia Clinică - noi frontiere"*. București, România, 17-18 iunie, 2016.

VALICA, V.; CASIAN, I.; CASIAN, A. Studiul fiocchimic al principiilor farmacologic acție din specia *Monarda fistulosa* L. cultiată în Republica Moldova. In: *Volum de rezumate. Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții*. București, România, 2016, p. 188. ISSN 2537.

ZVIAGHINTEVA, M.; STINGACI, E.; POGREBNOI, S.; BARBA, A.; GERONIKAKI, A.; DUCA, GH.; VALICA, V.; MACAEV, F. Antifungal and antioxidant activity of (Z)-3-(3,5-di-tert-butyl-4-hydroxyphenyl)-1-(2,4-dichlorophenyl)-2-(1H-1,2,4-triazol-1-yl)prop-2-en-1-one. In: *Abstracts of XXIII International scientific and practical conference of young scientists and students. In 2 Vol. Vol. 1*. Kharkiv, April 21, 2016. In: «Topical issues of new drugs development». NUPh, Kharkiv, p. 57-58.

ЗВЯГИНЦЕВА М.; СТЫНГАЧ, Е.; БАРБА, А.; ГЕРОНИКАКИ, А.; МАКАЕВ, Ф. Синтез и фунгицидные свойства трет-бутил замещенных N-винил-1,2,4-триазилил кетонов. *Достижения химии в агропромышленном комплексе: материалы II Всероссийской молодежной конференции-школы с международным участием (1-3 июня 2016)*. Российская Федерация, Уфа. 2016, стр. 53-55.

ИВАНЧИК, А.; РУСУ, М.; ДУКА, Г.; МАКАЕВ, Ф. Получение и перспективы применения в сельском хозяйстве клатранов юглона с циклодекстринами. *Достижения химии в агропромышленном комплексе: материалы II Всероссийской молодежной конференции-школы с международным участием (1-3 июня 2016)*. Российская Федерация, Уфа. 2016, стр. 59-67.

МАКАЕВ, Ф.; СТЫНГАЧ, Е.; ПОГРЕБНОЙ, С.; ИВАНЧУК, А.; ДУКА, Г.; Наноразмерные, стерео- и энантиомерные пестициды: успехи, перспективы и риски. *Достижения химии в агропромышленном комплексе: материалы II Всероссийской молодежной конференции-школы с международным участием (1-3 июня 2016)*. Российская Федерация, Уфа. 2016, стр. 7-11.

Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri naționale:

ANTON, M.; DIUG, E.; DIUG, O. Studiu de actualizare a spectrului antimicrobian al azitromicinei. *Materialele conferinței științifice în memoriam profesorului Filip Babilev "80 ani de la naștere"*. *Revista farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2016, Nr. 1-2, p. 24. ISSN 1812-5077.

BÎLICI, E.; UNCU, A.; SMETANSCAIA, A.; VÎSLOUH, O.; CIOBANU, N.; BIBIRE, N.; NEGREȘ, S.; UNCU, L. Determinare spectrofotometrică a propiltiodiazolchinanzolin-onă la etapă de preformulare a capsulelor. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2016, 1-4, 14. ISSN 1812-5077.

BILICI, E.; VISLOUH, O.; UNCU, A.; *Scientific advisor*:UNCU, L. The study and selection of excipients for formulation of antimycobacterial capsules with propiltiodiazolochinanzolin-onei. In: *Abstract book. The 6th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, Republic of Moldova, 12 – 14 May 2016. p. 342. ISBN 978-9975-3028-3-8.

CALALB, T.; FURSENCO, C.; DIUG; E. Studiul fitochimic al compușilor fenolici în tincturile –mamă obținute din părți aeriene și rizomi ai speciei *Potentilla anserina* (L.) Rydb. SP. *Revista farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2016, Nr. 1-4, p. 18. ISSN 1812-5077.

CALALB, T.; MATVEICIUC, L.; CHIORCHINA, M.; CUTCOVSCHI, A. Studiul macro-, microscopic și fitochimic al produsului vegetal din specia *Withania somnifera* Dunal. *Revista farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2016, Nr. 1-4, p. 19. ISSN 1812-5077.

CALALB, T.; MATVEICIUC, L.; CUTCOVSCHI, A.; CHIORCHINA, N. Microscopical and phytochemical study of vegetable drugs from sp. *Withania somnifera* Dunal micropropagated in vitro. In: [The International Conference "Life Sciences in the Dialogue of Generations: Connections between Universities, Academia and Business Community"](#), Chisinau, Moldova, March 25, 2016. P. 70 ISBN 978-9975-933-78-0.

CALALB T. Comparative study of phenolic content in different vegetable products of three chemotypes of sp. *Monarda fistulosa* L. cultivated in the center of medicinal plant cultivation of USMF "Nicolae Testemitanu". In: Teze ale Simpozionului științific național cu participare internațională, ed.IV consacrat aniversării a 70 ani de la crearea primelor instituții de cercetare ale Academiei de Științe a Moldovei și a 55 de la înființarea și fondarea AȘM, Chișinău, RM, 2016, p.22, ISBN 978-9975-56-371-0.

COJOCARU-TOMA, M.; PARIU, S.; CIOBANU, N.; NICOLAI, E.; GHERMAN, T.; ROMAȘCU, T. Toxicitatea acută a unor extracte de plante medicinale din colecția Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale USMF "Nicolae Testemitanu". În: *Materialele Conferinței științifice cu participare internațională "De la design-ul medicamentului la calitate și inofensivitate" în memoria profesorului Filip Babilev "80 ani de la naștere"*. Revista Farmaceutică a Moldovei. Chișinău, 2016, nr. 1-4, 20. ISSN 1812-5077.

CURAC, V.; PODGORNII, A.; *Scientific advisor*: VALICA, V. NMR analysis of phenoxythiazolechloralium. In: *Abstract book. The 6th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, Republic of Moldova, 12 – 14 May 2016. p. 342-343. ISBN 978-9975-3028-3-8.

GHEORGHIES, T.; DONICI, E.; *Scientific advisors*: UNCU, L.; PRISACARI, V. The development of the technology of preparation of a new, original, combined ointment containing izohydrofural, methyluracil and benzocaine. In: *Abstract book. The 6th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, Republic of Moldova, 12 – 14 May 2016. p. 339-340. ISBN 978-9975-3028-3-8.

GÎNCU, G.; GURANDA, D. Eficacitatea tratamentului complex cu ursofalk al pacienților cu coleastăză nonchirurgicală de diversă genă. *Materialele conferinței științifice în memoria profesorului Filip Babilev "80 ani de la naștere"*. Revista farmaceutică a Moldovei. Chișinău, 2016, 1-2, p. 21. ISSN 1812-5077.

GURANDA, D.; DONICI, E.; CORNEA, V. Studiul preparatelor medicamentoase oftalmice în Republica Moldova. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2016, 1-4, 23. ISSN 1812-5077.

GURANDA, D.; SOLONARI, R.; GÎNCU, G.; IVAS, M. Studiul și analiza pulberilor cu hopantenat de calciu întâlnite în farmacoterapia pediatrică. *Materialele conferinței științifice în memoria profesorului Filip Babilev "80 ani de la naștere"*. Revista farmaceutică a Moldovei. Chișinău, 2016, Nr. 1-2, p. 22 ISSN 1812-5077.

GUSAN, M.; VISLOUH, O.; *Scientific advisor*: UNCU, L. The use of atomic absorption spectroscopy for the determination of calcium in dairy products. In: *Abstract book. The 6th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, Republic of Moldova, 12 – 14 May 2016. p. 344-345. ISBN 978-9975-3028-3-8.

LOZINSCHI, M.; CHIORCHINA, N.; CALALB, T. Multiplicarea *in vitro* a varietăților de *Rubus* sp. Ca sursă de substanțe biologice active. *In: Teze ale Simpozionului științific național cu participare internațională, ed.IV consacrat aniversării a 70 ani de la crearea primelor instituții de cercetare ale Academiei de Științe a Moldovei și a 55 de la înființarea și fondarea AȘM*, Chișinău, RM, 2016, p.37, ISBN 978-9975-56-371-0.

MEREUTA, I.; PARII, S.; CARAUS, V.; VALICA, V. Evaluarea preclinică și clinică a produsului medicamentos combinat Flamenă emulsie orală 100 ml. *În : Materialele Conferinței științifice cu participare internațională "De la design-ul medicamentului la calitate și inofensivitate" în memoria profesorului Filip Babilev "80 ani de la naștere". Revista Farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2016, nr. 1-4, p.27. ISSN 1812-5077.

NICOLAI, E.; DONICI, E.; PARII, S.; STAVER, M.; VÎSLOUS, O.; UNCU, L. Determinarea Loratadinei din amestec multicomponent prin spectrofotometrie UV-VIS. *În: Materialele Conferinței științifice cu participare internațională „De la design-ul medicamentului la calitate și inofensivitate” în memoria profesorului Filip Babilev “80 ani de la naștere”*. Chișinău, 2016, 11 noiembrie, nr. 1-4, 12. ISSN 1812-5077.

PIRON, O., CASIAN, I., CASIAN, A., VALICA, V. Studiul fitochimic al principiilor farmacologic active în topinambur (*Helianthus tuberosus* L.). *În: Rev. Farmaceutică a Moldovei. Materialele Conferinței Științifice cu Participare Internațională „De la design-ul medicamentului la calitate și inofensivitate" în memoria profesorului Filip Babilev “80 ani de la naștere”*. Chișinău, 2016, nr.1-4, p.16. ISSN 1812-5077.

PODGORNII, A.; MOTROI, L.; *Scientific advisor*: VALICA, V. Pharmaceutical approaches of 1,3,4-oxadiazole derivatives. *In: Abstract book. The 6th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, Republic of Moldova, 12 – 14 May 2016. p. 347. ISBN 978-9975-3028-3-8.

SAVIN, N.; VISLOUH, O.; UNCU, A.; *Scientific advisor*: UNCU, L. Experimental determination of the logP using the spectrophotometric method. *In: Abstract book. The 6th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, Republic of Moldova, 12 – 14 May 2016. p. 328. ISBN 978-9975-3028-3-8.

SMETANSCAIA, A.; TOMA, M.; VALICA, V.; VÎSLOUH, O.; GRIGORIȚA, N. Studiul stabilității și determinarea termenului de valabilitate a capsulelor de pantoprazol și tamsulosin. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2016, 1-4, 15. ISSN 1812-5077.

STAVER, M.; VISLOUH, O.; NICOLAI, E.; *Scientific advisor*: UNCU, L. The determination of dexamethasone in the mixture dexamethasone-ciprofloxacin using the UV-VIS spectrophotometric method. *In: Abstract book. The 6th International Medical Congress for*

Students and Young Doctors. Chișinău, Republic of Moldova, 12 – 14 May 2016. p. 330. ISBN 978-9975-3028-3-8.

UNCU, L.; LUPU, R.; PARII, S.; VALICA, V.; MACARI, A.; DONICI, E.; NEGREȘ, S. Preparate nootrope și vasodilatatoare cerebrale – aspecte de utilizare și premise de combinare. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2016, 1-4, 13. ISSN 1812-5077.

UNCU, L.; ROMAN, L.; PARII, S.; VALICA, V.; MACARI, A.; DONICI, E.; NEGREȘ, V. Preparate nootrope și vasodilatatoare cerebrale – aspecte de utilizare și premise de combinare. În: *Materialele Conferinței științifice cu participare internațională "De la design-ul medicamentului la calitate și inofensivitate" în memoria profesorului Filip Babilev "80 ani de la naștere"*. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2016, nr. 1-4, 13. ISSN 1812-5077.

Certificat de inovator

VALICA, V.; CABAC, V.; UNCU, L.; PARII, S.; CIOBANU, N.; VÂSLOUȘ, O.; NICOLAI, E.; POGOREVICI, D. Picături auriculare pentru tratamentul otitelor și otomicozelor. Nr. 5497 din 28.03.2016, IP USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău

Medalii de aur în străinătate:

MANIUC, M.; VALICA, V.; PARII, S.; ABABII, P.; KALINOVȘCHI, V.; NICOLAI, E. New methods of treatment in ENT diseases. *Salonul Internațional Specializat Inventica, editia a XIX-a*. Iasi, Romania, 29 iunie - 01 iulie 2016, Diplomă, Medalie de aur.

MANIUC, M.; VALICA, V.; PARII, S.; KALINOVȘCHI, V.; ABABII, P.; MOVILA, L.; SANDUL, G. Noi metode de tratament în afecțiunile organelor ORL. *Expoziția Internațională Specializată Pro Invent, editia a XIV-a*. Cluj-Napoca, Romania, 2016, Diplomă de excelență, Medalie de aur cu mențiune specială.

MEREUTA, I.; VALICA, V.; CARAUS, V.; RUDIC, V.; PARII, S. Syrup for the treatment of gastric precancerous conditions. *Salonul Internațional Specializat Inventica, editia a XIX-a*. Iasi, Romania, 29 iunie - 01 iulie 2016, Diplomă, Medalie de aur.

PARII, S.; RUDIC, V.; MANIUC, M.; VALICA, V.; UNCU, L.; ABABII, P.; NICOLAI, E.; JUCOVȘCHI, C. New methods for audiology diagnosis, predicting the hearing aids care and drug treatment in ear disorders. *Salonul Internațional Specializat Inventica, editia a XIX-a*. Iasi, Romania, 29 iunie - 01 iulie 2016, Diplomă, Medalie de aur.

PARII, S.; RUDIC, V.; MANIUC, M.; VALICA, V.; UNCU, L.; ABABII, P.; NICOLAI, E.; JUCOVȘCHI, C. Noi metode de diagnostic audiologic, pronostic de eficacitate a protezării auditive și tratament medicamentos în afecțiunile ORL. *Expoziția Internațională Specializată Pro Invent, editia a XIV-a*. Cluj-Napoca, Romania, 2016, Diplomă de excelență, Medalie de aur cu mențiune specială.

PARII, S.; RUDIC, V.; MANIUC, M.; VALICA, V.; UNCU, L.; ABABII, P.; NICOLAI, E.; JUCOVSCI, C. New methods for audiology diagnosis, predicting the hearing instrument care and pharmacological treatment in ear disorders. *Expoziția Internațională Specializată Euroinvent, editia a VIII-a*. Iasi, Romania, 2016, Diplomă, Medalie de aur.

2017

Articol din revista cu factor de impact :

• **articole din reviste cu factor de impact 1,0-2,9**

POGREBNOI, S.; CHIRIȚĂ, C.; VALICA, V.; MACAEV, F.; CHIFIRIUC, M.C.; KAMERZAN, C.; UNCU, L.; UNCU, A.; NEGREȘ, S.; IONICĂ, F.E.; NICOLESCU, F.; MARANDIUC, I.M.; ȘTEFĂNESCU, E. Studies of the antimycobacterial action of a novel compound of the thiadiazole class, 2-(propyl-thio)-5H-[1,3,4]-thiadiazole[2,3-b]-quinazoline-5-one. *Farmacia*, 2017; 65(1): 69-74. (IF: 1,3)

Articole din reviste naționale

• **categoria B**

BERLIBA, E.; AKEL, A.; TOFAN-SCUTARU, L.; BERLIBA, S.; PELTEC, A.; TCACIUC, E. Zollinger-Ellison syndrome: clinical considerations and therapeutic challenges. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2(54) 2017. 103 – 109. ISSN 1857-0011.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Optimizarea metodelor analitice pentru studiul fitochimic și standardizarea produsului vegetal din specia *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2(54)/2017, p. 206-211. ISSN 1857-0011.

• **categoria C**

DONICI, E. Elaborarea și validarea metodei spectrofotometrice în ultraviolet și vizibil de dozare a fluocinolonului acetonid dintr-un unguent combinat: studiu experimental. *Moldovan Journal of Health Sciences. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*, 2017; 13(3): 53-58, ISSN 2345-1.

Articole din alte reviste naționale

CASIAN, I.; CASIAN, A. Elaborarea testului de dizolvare pentru formele farmaceutice solide cu hiperforină de dietilamoniu. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2017, nr. 1-2, p. 113-115. ISSN 1812-5077.

Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri internaționale:

COJOCARU-TOMA, M.; ANCUCEANU, R.; CIOBANU, N.; PARII, S.; NICOLAI, E. Actiunea antioxidantă și toxicitatea acută pentru produsele extractive de *Agrimonia Eupatoria L* și *Chicorium Inthybus L*. În: *Volumul de rezumate a Conferinței Naționale de Farmacie Clinica*,

editia a II, "Provocari ale farmacoterapiei contemporane" Bucuresti, 15-17 iunie 2017, p. 210-211. ISBN 978-973-0-24609-4.

DONICI, E.; DIUG, E.; VALICA, V.; PRISACARI, V.; UNCU, L. Utilizarea formelor farmaceutice combinate în tratamentul arsurilor infectate. In: *Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a II-a "Provocări ale farmacoterapiei contemporane"*. București, România, 2017, p.185-188, ISBN 978-973-0-24609-4.

MAZUR, E.; VALICA, V.; UNCU, L. Studiul preparatelor combinate cu conținut de potasiu. In: *Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a II-a "Provocări ale farmacoterapiei contemporane"*. București, România, 2017, p.199-203, ISBN 978-973-0-24609-4.

NICOLAI, E.; PARI, S.; VALICA, V.; UNCU, L. Evaluarea continutului de impuritati de etilendiaminoderivat de ciprofloxacina in studiul stabilitatii picaturilor auriculare combinate. In: *Volumul de rezumate a Conferintei Nationale de Farmacie Clinica, editia a II,* "Provocari ale farmacoterapiei contemporane" Bucuresti, 15-17 iunie 2017, p. 199. ISBN 978-973-0-24609-4.

PARI, S. Conduita pacientilor cu surditate senzorieurala si aspect bioetice In: *Materialele a XI-a Conferinta Nationala de Bioetica "20 de ani de la Convenția de la Oviedo" și "Instituționalizarea bioeticii"*, Iasi, Romania. 9-11 noiembrie 2017, p.33. ISSN 2344-388X si ISSN-L 2344-388X.

PARI, S. Surditatea senzorieurala:farmacoterapia otoprotectoare si medicamente combinate. In: *Volumul de rezumate a Conferintei Nationale de Farmacie Clinica, editia a II,* "Provocari ale farmacoterapiei contemporane" Bucuresti, 15-17 iunie 2017, p. 30. ISBN 978-973-0-24609-4.

PODGORNÎI, A.; MACAEV, F.; UNCU, L.; SMETANSCAIA, A.; VALICA, V. Acțiunea farmacologică și relații structură-activitate în grupul derivaților de 1,3,4-oxadiazol. In: *Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a II-a "Provocări ale farmacoterapiei contemporane"*. București, România, 2017, p.192-195, ISBN 978-973-0-24609-4.

SCUTARI, C.; GONCIAR, V. Evaluarea eficienței antidepresivelor în practica medicală. In: *Volumul de rezumate a Conferintei Nationale de Farmacie Clinica, editia a II,* "Provocari ale farmacoterapiei contemporane" Bucuresti, 15-17 iunie 2017, p. 182-185. ISBN 978-973-0-24609-4.

UNCU, A.; MACAEV, F.; PODGORNÎI, A.; VALICA, V. Perspective de utilizare a propiltiohinotiadiazolului în tratamentul tuberculozei. In: *Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a II-a "Provocări ale farmacoterapiei contemporane"*. București, România, 2017, p.188-192, ISBN 978-973-0-24609-4.

UNCU, A.; PODGORNÎI, A.; SMETANSCAIA, A.; MACAEV, F.; VALICA, V.; TESAROVA, E. The optimization of the bioavailability of the propylthiocinothiadiazole. In: *Book of abstracts, 17th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*. Congress Centre, Ohrid, Republic of Macedonia, 2017, p. 44

UNCU, L. Produse farmaceutice multicomponent în tratamentul otomicozelor. In: *Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a II-a "Provocări ale farmacoterapiei contemporane"*. București, România, 2017, p.116-120, ISBN 978-973-0-24609-4.

UNCU, L. The use of HPLC method in analysis of multicomponent drugs. In: *Book of abstracts, 17th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*. Congress Centre, Ohrid, Republic of Macedonia, 2017, p. 15.

Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri naționale:

BABENCO, I., Contrafacerea de medicamente – pandemia sec. XXI. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 30. ISSN 1812-5077

BÎLICI, E.; UNCU, A. Identificarea prin reacții chimice a propiltodiazolochinazolin-unei la etapa de preformulare a capsulelor operculate. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 31. ISSN 1812-5077.

CALALB, T.; GORCEAG, M.; LEBEDIUC, N.; CHIORCHINĂ, N. Total content of carotenoids in different vegetable products of spontaneous and cultivated Sp. *Lycium barbarum* from the Republic of Moldova. In: *International Scientific symposium Conservation of plant diversity. 5th edition*, Chisinau, Republic of Moldova, 2017, p.70, ISBN 978-9975-4182-1-8.

CÎRLIG, N.; TELEUȚĂ, A.; CALALB, T. The leaf area of the species *Polygonum sachalinense* F. Schmidt in the environmental conditions of the Republic of Moldova. In: *International Scientific symposium Conservation of plant diversity. 5th edition*, Chisinau, Republic of Moldova, 2017, p.78, ISBN 978-9975-4182-1-8.

CURAC, V.; PODGORNÎI, A. Obținerea nanocristalelor de fenoxitiazolcloral. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 29. ISSN 1812-5077

CURTEAN, V.; NICOLAI, E.; SMOCVINA, O.; Determinarea selectivității metodei HPLC de dozare a ciprofloxacinei în picături auriculare. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 32. ISSN 1812-5077

DONICI, E.; MORARU, O. Cercetarea stabilității în timp real a unguentului combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil și benzocaină. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 36. ISSN 1812-5077

DONICI, E.; PLEȘACOVA, E. Evaluarea cineticii de cedare *in vitro* a fluocinolonului acetamid din unguente combinate. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 39. ISSN 1812-5077

GALAȚANU, A.; SMETANSCAIA, A. Determinarea cantitativă a izoflavonelor în suplimente alimentare cu conținut de *Trifolium pratense*. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 33. ISSN 1812-5077

GUȘAN, M.; UNCU, A. Determinarea conținutului de calciu în suplimente nutritive prin spectrometrie de absorbție atomică. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 34. ISSN 1812-5077

LOZINSCHII, M.; CALALB, T.; CIORCHINĂ, N. The comparative anatomical study of leaves of new blackberry. In: *International Scientific symposium Conservation of plant diversity. 5th edition*, Chisinau, Republic of Moldova, 2017, p.42, ISBN 978-9975-4182-1-8.

LUPU, R.; SPÎNU, C. Determinarea activității antioxidante a extractului uscat de păducel. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 35. ISSN 1812-5077

MOTROI, L.; PODGORNÎI, A. Relații structură activitate ale derivaților de 1,3,4-oxadiazol. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 37. ISSN 1812-5077

PARII, S.; RUDIC, V.; MANIUC, M.; VALICA, V.; UNCU, L.; ABABII, P.; NICOLAI, E.; JUCOVSCI, C. Noi metode de diagnostic, pronostic și tratament medicamentos în afecțiunile analizatorului auditiv. În : *Catalogul Oficial al Expoziției Internaționale Specializate Infoinvent, editia a XV-a* Chisinau, 2017, p.146.

PIRON, O. Dinamica cumulării principiilor active în frunzele de *Helianthus tuberosus L.* cultivat în Republica Moldova. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 38. ISSN 1812-5077

POMANĂ, E.; NICOLAI, E. Studiul stabilității ciprofloxacinei în procesul de preformulare a picăturilor auriculare. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 40. ISSN 1812-5077

POTLOG, M.; DONICI, E. Dozarea Spectrofluorimetrică a vitaminei E în semințe germinate de grâu, in și hrișcă comercializate pentru uz alimentar. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 41. ISSN 1812-5077

ȘERBAN, D.; MAZUR, E.; DONICI, E.; Standardizarea picaturilor oftalmice cu tropicamidă. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 42. ISSN 1812-5077

TOMA, M.; SMETANSCAIA, A. Studiul stabilității și determinarea termenului de valabilitate a capsulelor de pantoprazol și tamsulosin. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 44. ISSN 1812-5077

UNCU, R. Evaluarea unor produse cosmetice cu conținut de izoflavone. *Revista Farmaceutică a Moldovei*. 2017, 1-2, 45. ISSN 1812-5077

Publicații electronice apărute în străinătate:

КАСЬЯН, А.К.; КАСЬЯН, И.Г. Исследование полифенольных компонентов листьев артишока (*Cynara scolymus* L.). Матеріали п'ятої Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції "Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій". До 100-ліття системного вивчення лікарських рослин в Україні. Полтава, 27-28 грудня 2016 р., с. 208-210. ISBN 978-966-2088-78-6. <http://www.pdaa.edu.ua/content/materialy-naukovo-praktychnyh-internet-konferenci-y-za-2016-rik>

КАСЬЯН, И.Г.; КАСЬЯН, А.К. Динамика накопления бензофенантридиновых алкалоидов в листьях маклейи мелкоплодной (*Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde), культивируемой в Республике Молдова. Матеріали п'ятої Міжнародної науково-практичної інтернет-конференції "Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій". До 100-ліття системного вивчення лікарських рослин в Україні. Полтава, 27-28 грудня 2016 р., с. 211-213. ISBN 978-966-2088-78-6. <http://www.pdaa.edu.ua/content/materialy-naukovo-praktychnyh-internet-konferenci-y-za-2016-rik>

2018

Monografii:

PARII, S. *Surditatea și tratamentul medicamentos*. Chișinău, Centrul Editorial-Poligrafic Medicina. 2018. 137 p. ISBN 978-9975-82-091-2.

Compendiumuri:

DUCA, Gh.; MACAEV, F. *Compounds and materials for drug development and biomedical applications*. Editura Academiei Române – Editura Istros, 2018, pp. 201, ISBN 978-973-27-2944-1, ISBN 978-606-654-297-5.

DIUG, E.; CIOBANU, C.; DIUG, O. *Tehnologia medicamentelor homeopate*. Chișinău, Centrul Editorial-Poligrafic Medicina. 2018. 201 p. ISBN-978-9975-51-964-9.

Ghiduri:

CALALB, T.; NISTREANU, A. *Pharmaceutical botany. Practical guide for laboratory works*. Chisinau, Tipografia Centrală, 2018, 304 p., ISBN 978-9975-53-956-2.

Curs nou elaborate:

Introducere în bunele practici farmaceutice (curs opțional), pentru studenții anului II (2 grupe academice). Confirmare: Curricula elaborată și aprobată.

Surse și metode de obținere a medicamentelor (curs opțional), pentru studenții anului II (4 grupe academice). Confirmare: Curricula elaborată și aprobată.

Articol din revista cu factor de impact :

• **articole din reviste cu factor de impact mai mare 3**

DUCA, Gh.; POGREBNOI, S.; BOLDESCU, V.; AKSAKAL, F.; UNCU, A.; VALICA, V.; UNCU, L.; NEGREȘ, S.; NICOLESCU, F.; MACAEV, F. Tryptanthrin analogues as inhibitors of enoyl-acyl carrier protein reductase: activity against *Mycobacterium tuberculosis*, toxicity, modeling of enzyme binding. *Current Topics in Med. Chem.* 2018. ISSN:1873-4294. *In press.* (IF: 3.374).

JÄRVE, A.; TODIRAS, M.; LIAN, X.; FILIPPELLI-SILVA, R.; QADRI, F.; MARTIN, R. P.; GOLLASCH, M.; BADER, M. Distinct Roles of Angiotensin Receptors in Autonomic Dysreflexia Following High-Level Spinal Cord Injury in Mice. *Exp Neurol.* 2018 Oct 10;311:173-181. doi: 10.1016/j.expneurol.2018.10.003. (IF: 4,483).

KLEMPIN, F.; MOSIENKO, V.; MATTHES, S; VILLELA, D.C.; TODIRAS, M.; PENNINGER, J.M.; BADER, M.; SANTOS, RAS; ALENINA, N. Depletion of angiotensin-converting enzyme 2 reduces brain serotonin and impairs the running-induced neurogenic response. *Cellular and Molecular Life Science.* 2018 Apr 20. (IF: 6,721).

REIMANN, H.M.; TODIRAS, M.; HODGE, R.; HUELNHAGEN, T.; MILLWARD, J.M.; TURNER, R.; SEELIGER, E.; BADER, M.; POHLMANN, A.; NIENDORF, T. Somatosensory BOLD fMRI reveals close link between salient blood pressure changes and the murine neuromatrix. *Neuroimage.* 2018 May 15;172:562-574. (IF: 5,426).

• **articole din reviste cu factor de impact 1,0-2,9**

ONIGA, S.; PALAGE, M.; ARANICIU, C.; MARC, G.; ONIGA, O.; VLASE, L.; PRISACARI, V.; VALICA, V.; CURLAT, S.; UNCU, L. Design, Synthesis, Molecular Docking, And Antibacterial Activity Evaluation Of Some Novel Norfloxacin Analogues. *Revista Farmacia, vol. 66, Nr. 6, 2018, 1048-1058* (IF: 1.84).

RADULESCU, L.; CUROCICHIN, G.; BUZA, A.; PARIU, S.; MERIACRE, T.; CHIABURU-CHIOSA, D.; BUTNARU, C.; BIRKENHAGER, R.; MARTU, C. Efficiency of SNPs for the Detection of 35DelG Mutation in 50 Cases with Nonsyndromic Hearing Loss. In: „*Revista de Chimie*”. București, România, 2018, vol.69, nr.8, p. 2273-2277. (IF: 1,41).

• **articole din reviste cu factor de impact 0,1-0,9**

CALALB, T.; FURSENCO, C.; IONITA O.; GHENDOV, V. The morpho-anatomical study of *Solidago virgaurea* L. species from the flora of Republic of Moldova. *East European Science Journal.* Warsaw, Poland, 2018, Nr. 2(30), vol. 1: p. 4-13. (IF: 0.572).

Articole din alte reviste editate în străinătate:

ELISOVEȚCAIA, D.; IVANOVA, R.; CASIAN, I.; CASIAN A.; BRINDZA, J. Ethanol extract and essential oils from *Monarda fistulosa* L. with ovicidal, insecticidal and antifeedant activity against Colorado Potato Beetle. In: *Revista Lucrări științifice. Seria Agronomie.* PRINT

ISSN: 1454-7414 ELECTRONIC ISSN: 2069-6727 CD - ROM 2285-8148, Editura “Ion Ionescu de la Brad”, USAMV, Iasi, Romania, seria Agronomie, 2018. Vol. 61, Nr. 2.

PARII, S. Evaluarea inofensivității unui nou produs medicamentos sub formă de gel. In: *”Revista Medico-Chirurgicală a Societății de medici și naturaliști din Iași”*, Romania, 2018, vol. 122, nr.2/supl. 1, p. 195-202. ISSN:0048-7848.

Articole din reviste naționale

• categoria B

COJOCARU-TOMA, M.; PARII, S.; NICOLAI, E.; TOMA, M.M.; GHERMAN, T.; ROMAȘCU, S. Determinarea toxicității acute a extractelor din *Argimoniae herba* si *Cichorii herba*: studiu experimental.. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*, vol. 16(2)/2018, p. 35-43. ISSN 2345-1467.

OPREA, V.; CHEPTANARU, C.; NISTORICA, M.; GHIZA, C.; VALICA, V. Quantitative analysis of the macromolecular complex of iron (III) hydroxide with polymaltose in liquid dosage forms. În: *The Moldovan Medical Journal*. Vol.61, nr. 1, februarie 2018. p. 24-28. ISSN 2537-6373 (Print), ISSN 2537-6381 (Online).

PARII, S. Produse medicamentoase combinate în farmacoterapia afecțiunilor auriculare. În: *Revista științifico-practică Sănătate publică, economie și management în medicină*. 4(78)/2018, p. 78-88. ISSN 1729-8687.

Articole în culegeri internaționale

ЧОБАНУ, К. К.; ДЮГ, Е. М.; КАЛАЛБ, Т. И.; ДЮГ, О.Е. Артишок колющий *Synapsis scolymus* L. – перспективное лекарственное растение для Республики Молдова. В: *Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Застосування методів лікування і аніпрепаратів у медичній, фармацевтичній та косметичній практиці»*, 2018, Харків, стр. 74-78.

Articole în culegeri naționale

FURSENCO C., CALALB T. Biologia speciei *Solidago virgaurea* L. din flora Republicii Moldova. În: *Mater. Conf. șt. cu participare internațională ”Farmacia etică: istorie, realități și perspective”*, Chișinău, 2018, p. 190-197. ISBN 978-9975-3159-5-1.

NICOLAI, E.; SMOCVINA, O.; COJOCARU, D.; VISLOUH, O.; VALICA, V.; PARII, S.; UNCU, L. Evaluarea pieței farmaceutice autohtone și internaționale a medicamentelor cu continut de ciprofloxacina, loratadina si dexamentasona utilizate in tratamentul otitelor medii. In: *Materialele Conferinței științifice cu participare internațională „Farmacia etica: istorie, realitati si perspective” dedicata memoriei acad. Vasile Procopisin si a conf. Nadejda Ciobanu*. Chisinau, 2018, p. 85-89. ISBN 978-9975-3159-5-1.

Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri internaționale:

ANDRUSENCO, T.; SUCMAN, N.; BOLDESCU, V.; VALICA, V.; UNCU, L.; MACAEV, F. Synthesis of amino acid derivatives of 2-hydroxyjuglone with potential development of biological activity. In: *Volum de rezumate, Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVII-a, Farmacia secolului XXI – între specializarea inteligentă și responsabilitatea socială*, București, 2018, p. 36, ISSN 2537 – 2823, ISSN-L 2537 – 2823.

BOLDESCU, V.V.; CURLAT, S.N.; POGREBNOI, S.I.; SMETANSCAIA, A.F.; UNCU, L.V.; VALICA, V.V.; MACAEV, F.Z. Ионные жидкости в синтезе биоактивных материалов. В: Достижения молодых ученых: химические науки, *Тезисы докладов IV Всероссийской молодежной конференции*. Уфа, 2018, p. 8-9. ISBN 978-5-7477-4636-7.

BOLDESCU, V.; CURLAT, S.; POGREBNOI, S.; SMETANSCAIA, A.; UNCU, L.; VALICA, V.; MACAEV, F. Molecular architecture of ionic liquids with anticancer activity, antioxidant, and photosensibilizing properties. In: *Book of Abstracts. VI International Conference, Chemistry, structure and function of biomolecules*. Minsk, 2018, p. 22-24.

BUZA, A.; LEVITCHI, A.; PARIU, S.; CHIABURU, A.; CUROCICHIN, G. Molecular genetic profile of nonsyndromic sensorineural hearing loss. În: *Volum rezumate Conferinței Zilele Spitalului Clinic de Recuperare „Trecut, prezent și viitor în recuperare” – Ediția a-XVI-a*. Iași, Romania, 2018, pag. 89-90. ISSN:0048-7848.

CALALB, T. Conținutul unor compuși fenolici în plantele sp. *Polygonum sachalinense* Fr. Schmidt. În: *Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVII-a. "Farmacia secolului XXI – între specializarea inteligentă și responsabilitatea socială"*. pag. 141, 2018, București. www.congresfarmacie2018.ro, ISSN-L 2537-2823.

CALALB, T. Polyphenolic content in the vegetable products, based on mersitematic activity. *Acta Medica Marisiensis*, Vol. 64, Supplement 3, | 2018, p.10. ISSN-L 2601 – 6141.

CÎRLIG, N.; CALALB, T.; TELEUȚĂ, A. Sakhalin knotweed perspective fodder, energy and plant medicinal in the Republic of Moldova. *Acta Medica Marisiensis*, Volume 64 | Supplement 3 | 2018 p. 22. ISSN-L 2601 – 6141.

ELISOVEȚCAIA, D.; IVANOVA, R.; CASIAN, I.; CASIAN, A.; BRINDZA, J. Ethanolic extract and essential oils from *Monarda fistulosa* L. with ovicidal, insecticidal and antifeedant activity against Colorado Potato Beetle. In: *Book of abstract "International Scientific Congress. Conference of Agriculture and Food engineering"*. Iasi, Romania. 18 -19 October 2018, p. 81-82.

FURSESCO, C.; CALALB, T. Species of g. *Solidago* L. in the flora of the Republic of Moldova. *Acta Medica Marisiensis*, Vol.64 | Supplement 3, 2018 p.23. ISSN-L 2601 – 6141.

MACAEV, F.; POGREBNOI, S.; BOLDESCU, V.; UNCU, A.; VALICA, V.; UNCU, L. Analysis of Tryptanthrin analogs activity against *Mycobacteria*. In: *Book of abstracts, 18th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*. Komarno, Slovakia, 2018, p. 61.

NEGREȘ, S.; ȘTEFĂNESCU, E.; MARINECI, C.D.; UNCU, L.; CHIRIȚĂ, C. Cercetări farmacologice experimentale privind acțiunea unor potențiali agoniști pe receptorii beta 3 adrenergici în dislipidemie. *Simpozionul Național "Medicamentul de la idee la clinică", sub egida Zilele Medicamentului: ediția a XXVI-a*, Iași. 29-31 martie 2018, p. 104-106. ISSN-L 1843-1038.

OCHIUZ, L.; POPOVICI, I.; DIUG, E.; GURANDA, D. Materiale anorganice poroase – transportori pentru substanțe medicamentoase. *In: Volum de rezumate, Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVII-a, Farmacia secolului XXI – între specializarea inteligentă și responsabilitatea socială*, București, 2018, p. 172, ISSN 2537 – 2823, ISSN-L 2537 – 2823.

PARII, S.; GONCIAR, V.; UNGUREANU, A.; NICOLAI, E.; VALICA, V. Medicamente combinate și surditatea sensorineurală. *In: Volumul de rezumate a Simpozionului „Zilele Medicamentului- Medicamentul de la idee la clinică”. Ediția a XXVI-a*. Iasi, Romania. 29-31 martie 2018, p.89-90. ISSN: L 1843-1038.

PEREDELUCU, R.; GONCIAR, V.; CASIAN, I.; CASIAN, A.; SCUTARI, C. Biodisponibilitatea Coptizinei bisulfat în cadrul cercetărilor preclinice. În: *Zilele Medicamentului "Medicamentul de la idee la clinică" ediția a XXVI-a*. Iași, 29-31 martie 2018; p. 140-142.

POGREBNOI, S.; BOLDESCU, V.; UNCU, A.; VALICA, V.; UNCU, L.; MACAEV, F. New inhibitors of enoyl-acyl carrier protein reductase: structure, activity against *Mycobacterium tuberculosis*, modeling of enzyme binding. *In: Book of Abstracts. VI International Conference, Chemistry, structure and function of biomolecules. Minsk, 2018*, p. 135-137.

SUCMAN, N.; BOLDESCU, V.; UNCU, L.; VALICA, V.; MACAEV, F. Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors with targeted activation in macrophages. *In: Book of Abstracts. VI International Conference, Chemistry, structure and function of biomolecules. Minsk, 2018*, p. 137-139.

ȘTEFANEȚ, T.; MACAEV, F.; VÎSLOUH, O.; VALICA, V. Analize spectrale ale dioxindolindionei. *Simpozionul Național "Medicamentul de la idee la clinică", sub egida Zilele Medicamentului: ediția a XXVI-a*, Iași. 29-31 martie 2018, p. 147-149. ISSN-L 1843-1038.

UNCU, A.; VALICA, V.; VÎSLOUH, O.; PODGORNÎI, A.; MACAEV, F.; UNCU, L. Application of UV-VIS spectrophotometry for dosing of propiltiohinotiadiazol. *In: Volum de rezumate, Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVII-a, Farmacia secolului XXI – între specializarea inteligentă și responsabilitatea socială*, București, 2018, p. 34, ISSN 2537 – 2823, ISSN-L 2537 – 2823.

UNCU, L.; NICOLAI, E.; PARII, S.; VÎSLOUH, O.; VALICA, V. Modification of pH in the preformulation of combined ear drops with ciprofloxacin. In: *Book of abstracts, 18th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*. Komarno, Slovakia, 2018, p. 73.

Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri naționale:

CURLAT, S.; SUCMAN, N.; POGREBNOI, S.; BOLDESCU, V.; ȘTEFANEȚ, T.; VALICA, V.; UNCU, L.; KRAVTSOV, V.; BACA, S.; MACAEV, F. DSCM KN4 Molecular diversity from nitrogen organic salts: preparation of novel scaffolds and focused targets. In: *Book of abstracts of 9th International Conference on Materials and Condensed Matter Physics. September, 25-28*, Chisinau 2018, p. 94.

DONICI, E. The evaluation of some techniques of thermal analysis at the preformulation stage of combined drugs. In: *MedEspera 2018: Abstract book. The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, 2018, P. 277. ISBN 978-9975-47-174-9.

MAZUR, E. Evaluation of combined pharmaceutical medicines used in hypopotassemia. *The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, 3-5 may 2018, p. 276. ISBN 978-9975-47-174-9.

MAZUR, E.; VALICA, V.; DIUG, E.; NEGRES, S.; PARII, S.; UNCU, L. Premizele elaborării unui produs farmaceutic combinat nou cu utilizare în hipopotasemie. In: *Materialele Conferinței științifice cu participare internațională „Farmacia etică: istorie, realități și perspective” dedicată memoriei acad. Vasile Procopisin și a conf. Nadejda Ciobanu*. Chisinau, 2018, p. 175-176. ISBN 978-9975-3159-5-1.

ROMAN, L.; SPÎNU, C.; UNCU, A.; DONICI, E. Application of IR Spectroscopy for evaluation of compatibility of drug substances with excipients. In: *MedEspera 2018: Abstract book. The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors*. Chișinău, 2018, p. 277-278. ISBN 978-9975-47-174-9.

SPÎNU, C.; LUPU, R.; PODGORNÎÎ, A.; NICOLAI, E. Evaluation of methods for determining the ototoxicity of drug substances. In: *Abstract book. The 7th International Medical Congress for Students and Young Doctor MedEspera*. Chișinău, Republic of Moldova, 3 – 5 May 2018, p. 276. ISBN 978-9975-47-174-9.

ȘTEFANEȚ, T.; MACAEV, F.; TREAPIȚÎNA, T.; VALICA, V. Studiul proprietăților fizico-chimice al dioxindolindionei. Conferința științifică cu participare internațională “Farmacie etică: Istorie, realități și perspective”. Chișinău, 19-21 aprilie, 2018, p. 178-180. ISBN 978-9975-3159-5-1. ISBN 978-99-75-3159-5-1.

UNCU, L.; GONCEAR, T.; NICOLAI, E.; VISLOUH, O.; PARII, S. Evaluarea calitativă a principiilor activi în ulei volatil din diferite specii de busuioc. In: *Materialele Conferinței științifice cu participare internațională „Farmacia etică: istorie, realități și perspective” dedicată*

memoriei acad. Vasile Procopisin si a conf. Nadejda Ciobanu. Chisinau, 2018, p. 172-173. ISBN 978-9975-3159-5-1.

Publicații electronice apărute în străinătate:

BRIVIO, P.; SBRINI, G.; PEEVA, P.; TODIRAS, M.; BADER, M.; ALENINA, N.; CALABRESE, F. TPH2 deficiency influences neuroplastic mechanisms and alters the response to an acute stress in a sex specific manner. *Front. Mol. Neurosci.*, 30 October 2018 <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00389> (IF: 3,902).

КАСЬЯН, И.Г.; КАСЬЯН, А.К.; ВАЛИКА, В.В. Оценка фитохимического состава основных фармакологически активных компонентов монарды дудчатой (*Monarda fistulosa* L.), культивируемой в Республике Молдова. Материалы шестой Международной научно-практической конференции “Лекарственное растениеводство: от опыта прошлого к современным технологиям”. Полтава, 26-27 декабря 2017, с.152-154. ISBN 978-966-7919-88-7. www.pdaa.edu.ua/content/materialy-naukovo-praktychnyh-internet-konferenci-za-2017-rik

Certificat de drept de autor:

CASIAN IGOR; CASIAN ANA; VALICA VLADIMIR. Study for obtaining the Wild bergamot essential oil with high content of thymoquinone. Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe, Seria OȘ Nr. 5998 din 06.06.2018 pentru opera științifică.

CASIAN IGOR; CASIAN ANA; VALICA VLADIMIR. Isolation of benzophenanthridine alkaloids from *Macleaya* leaves without using toxic solvents. Certificat de înregistrare a obiectelor dreptului de autor și drepturilor conexe, Seria OȘ Nr. 6022 din 12.07.2018 pentru opera științifică.

Medalii de aur în străinătate:

MANIUC, M.; VALICA, V.; PARIU, S.; UNCU, L.; ABABII, P.; NICOLAI, E.; STEFARTA, R. Preparat medicamentos pentru tratamentul otitelor. In: *Catalogul Oficial al Salonului International de Inventii si Inovatii „Traian Vuia”* Timisoara, Romania, 2018, pag. 34. Diplomă, Medalie de aur.

MANIUC, M.; VALICA, V.; PARIU, S.; UNCU, L.; ABABII, P.; NICOLAI, E.; STEFARTA, R. Medicinal Preparation for treatment of otitis. *43th International invention show. 14th Invention and prototyp show and student business plan competition.* Zagreb, Croația. 14-17 november 2018. Medalie de aur.

2019

Articol din reviste cu factor de impact:

- *articole din reviste cu factor de impact mai mare 3*

DUCA, Gh.; POGREBNOI, S.; BOLDESCU, V.; AKSAKAL, F.; UNCU, A.; VALICA, V.; UNCU, L.; NEGRES, S.; NICOLESCU, F.; MACAEV, F. Tryptanthrin analogues as inhibitors of enoyl-acyl carrier protein reductase: activity against Mycobacterium tuberculosis, toxicity, modeling of enzyme binding. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 2019, Vol.19 (8), 609-619. ISSN:1860-7187. (IF: 3.374).

HAHN, A.; KNY, M.; PABLO-TORTOLA, C.; TODIRAS, M. et all. Serum amyloid A1 mediates myotube atrophy via Toll-like receptors. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019 Aug 23. doi: 10.1002/jcsm.12491. (IF: 12,62)

VERONEZ, Cl.; MAGHSODI, S.; TODIRAS, M. et all. Endothelial B2-receptor overexpression as an alternative animal model for hereditary angioedema. *Allergy*. 2019 Apr 20. doi:10.1111/all.13836. (IF: 6.771)

- **articole din reviste cu factor de impact 1,0-2,9**

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Study for obtaining the Wild bergamot essential oil with high content of thymoquinone. *Farmacia*. (în tipar din 28.05.2018). ISSN: 0014-8237 (IF: 1,8).

RUS, L. M.; DONICI, E.; VALICA, V.; PRISACARI, V.; TOMUȚĂ, I.; ȘEPELI, D.; HEGHEȘ, S. C.; IUGA, C. A.; UNCU, L. Development and in vitro antibacterial activity evaluation of a fixed-dose combination isohydrofural-methyluracil hydrophilic ointment. *Farmacia*. 2019, vol. 67 (5), 857-865. ISSN (p): 0014-8237, ISSN (e): 2065-0019 (IF 1,527).

- **articole din reviste cu factor de impact 0,1-0,9**

UNCU, L.; DONICI, E.; VALICA, V.; VÎSLOUH, O.; GONCIAR, V.; PARIU, S. Development and validation of an assay method for ciprofloxacin hydrochloride determination in combination ear drops. *Chemistry Journal of Moldova*. Chisinau. 2019, nr. 2(14). ISSN:1857-1727. doi: [10.19261/cjm.2019.607](https://doi.org/10.19261/cjm.2019.607) (IF: 0,52)

Articole din alte reviste internaționale

CASIAN, I.G.; CASIAN, A.C.; VALICA, V.V. Isolation of benzophenanthridine alkaloids from macleaya leaves without using toxic solvents. *Химия растительного сырья*. 2019, 3, 79-84. ISSN: 1029-5151. DOI: <https://doi.org/10.14258/jcprm.2019034524>

NICOLAI, E.; PARIU, S. UNGUREANU, A.; MANIUC, M.; VALICA, V.; UNCU, L. Evaluarea toxicității acute a unui nou produs medicamentos combinat pentru tratamentul afecțiunilor inflamatorii ale urechii. *Revista Medico-Chirurgicală a Societății de medici și naturaliști din Iași*, Romania, 2019, vol. 123, nr.2/supl. 1, p. 230-238. ISSN: 0048-7848.

Articole din reviste naționale

- **categoria C**

IVANOV, M.; TACU, L.; TODIRAȘ, M.; COBET, V. Atenuarea inflamației reduce cardiotoxicitatea doxorubicinii. *Buletinul AȘM. Științe Medicale*. Nr 1 (61), 2019, 208-213. ISSN 1857-0011.

Articole în culegeri internaționale

MAZUR, E. Aspecte evolutive în dezvoltarea pulberilor farmaceutice. În: *Societatea română de istoria farmaciei a XXVIII-a reuniune națională de istoria farmaciei*, Editura: Sitech, România, Sibiu, 3 – 5 octombrie, 2019, p.128-132. ISSN 2457-3027.

PARII, S.; GONCIAR, V.; NACU, V.; VALICA, V. Noi perspective în medicația otoprotectoare a surdității senzorieurale (studii preclinice). În: Mungiu, O.C., Bild, V. *Medicamentul: tradiție și modernitate*. Iași, România: Editura „Gr.T.Popa”, 2019, vol.1, pp. 204-215. ISBN 978-606-544-625-0.

Publicații electronice

КАСЬЯН, И.Г., КАСЬЯН, А.К. Оптимизация спектрофотометрического способа определения инулина в клубнях топинамбура (*Helianthus tuberosus* L.). *Материалы VII Международной научно-практической конференции “Лекарственное растениеводство: от опыта прошлого к современным технологиям”*. Полтава, 30-31 мая 2019, с. 121-124. doi.org/10.5281/zenodo.3252915.

Teze ale comunicărilor prezentate la manifestări științifice (în străinătate)

BENEA, A.; CASIAN, I.; VALICA, V., CIOBANU, N.; COJOCARU-TOMA, M.; CIOBANU, C. Bioactive compounds of the aerial parts of Hypericum species from Republic Moldova. In: *The 23-th International Congress Phytopharm 2019: Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy: abstracts of the congress*. Saint- Petersburg, 1-3 july 2019. v.17, suppl., p. 7-8. ISSN 1683-4100 (Print), ISSN 2542-1875 (Online).

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Study for obtaining the Wild bergamot essential oil with high content of thymoquinone. In: *EUROINVENT 2019: European Exhibition of Creativity and Innovation*, 11-th edition, 16th-18th May 2019: cat. official. Iași, 2019, p. 191-192. ISSN Print: 2601-4564.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Isolation of benzophenanthridine alkaloids from *Macleaya* leaves without using toxic solvents. In: *EUROINVENT 2019: European Exhibition of Creativity and Innovation*, 11-th edition, 16th-18th May 2019: cat. official. Iași, 2019, p. 192-193. ISSN Print: 2601-4564.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Study for obtaining the Wild bergamot essential oil with high content of thymoquinone. In: *INVENTICA 2019: the 23rd International Exhibition of Inventics*, 26-28 June 2019: cat. official. Iași, 2019, p. 240. ISSN: 1844-7880.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Isolation of benzophenanthridine alkaloids from *Macleaya* leaves without using toxic solvents. In: *INVENTICA 2019: the 23rd International Exhibition of Inventics*, 26-28 June 2019: cat. oficial. Iași, 2019, p. 241. ISSN: 1844-7880.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Izolarea alcaloizilor benzofenatridinici din frunze de maclee fără utilizarea solvenților toxici. In: *TRAIAN VUIA 2019: Salonul Internațional de Invenții și Inovații*, 12-14 iunie 2019 : cat. oficial, Timișoara, 2019, p 38. ISBN 978-606-35-0290-3.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Studiul pentru obținerea uleiului volatil de monardă cu conținut înalt de timochinonă. In: *TRAIAN VUIA 2019: Salonul Internațional de Invenții și Inovații*, 12-14 iunie 2019 : cat. oficial, Timișoara, 2019, p 38. ISBN 978-606-35-0290-3.

CIOBANU, C.; UNCU, L. Development and validation of HPLC method for quantification of chlorogenic acid in plant extracts. In: *Book of abstracts, 19th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*, Suior, Romania, 2019, 68-69, ISBN 978-973-0-29898-7.

COJOCARU-TOMA, M.; ANCUCEANU, R.; DINU, M.; CIOBANU, N.; CIOBANU, C.; BENEĂ, A.; PARII, S. GUDUMAC, V.; PANTEA, V. Acute toxicity and hepatoprotective action for extracts of some species cultivated in the Republic of Moldova. In: Abstracts of the 23-th International Congress "Phytopharm", Sankt-Petersburg, Russia, 2019, p.13-14. ISSN 1683-4100 (Print), ISSN 2542-1875 (Online).

FURSENCO, C. Utilizarea speciilor genului *Solidago* L. în profilaxia și tratamentul urolitiazei. *Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a III-a "Farmacia clinică în secolul XXI"*. București, România, 2019, p.133-135. ISBN 978-973-0-24609-4.

MAZUR, E. Noi tendințe de tratament a hipotasiemiei cu medicamente combinate. *Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a III-a "Farmacia clinică în secolul XXI"*. București, România, 2019, p.135-138. ISBN 978-973-0-24609-4.

MAZUR, E.; VALICA, V.; PARII, S.; ATILA, G.; UNCU, L. Compatibility studies of active pharmaceutical ingredients in combined formulation through FT-IR analysis. In: *Book of abstracts, 19th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*, Suior, Romania, 2019, 92-93, ISBN 978-973-0-29898-7.

NICOLAI, E. Farmacoterapia combinată a afecțiunilor inflamatorii infectate ale urechii externe și medii. În: *Volum de rezumate Conferința Națională de Farmacie clinică, ediția a treia „Farmacia clinică în secolul XXI”*, 19 – 21 septembrie 2019, București, România., pp. 115-118, ISBN 978-973-0-24609-4.

- NICOLAI, E. Aspecte de utilizare a uleiului volatil de busuioc în practica curativă. În: *A XXVIII-a Reuniune Națională de Istoria Farmaciei*. 3-5 octombrie 2019, Sibiu, p. 30.
- NICOLAI, E.; PARII, S.; VISLOUH, O.; VALICA, V.; UNCU, L. Aspecte de elaborare a unui produs medicamentos combinat nou pentru tratamentul afecțiunilor inflamatorii ale urechii. In: *Materialele Conferinței Naționale „Zilele Medicamentului - Medicamentul de la idee la clinica”*. Editia a XXVII-a. Iasi, Romania, 2019, p. 152-153. ISSN-L 1843-1038.
- PARII, S. Tratamentul medicamentos în afecțiunile urechii. În: *Volumul de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică „Farmacia clinică în secolul XXI”*. Ediția a III-a. București, România, 2019, p. 47. ISBN 978-973-0-24609-4.
- PARII, S.; GONCIAR, V.; NACU, V.; VALICA, V. Noi perspective în medicația otoprotectoare a surdității senzorie neurale (studiu preclinic). In: *Materialele Conferinței Naționale „Zilele Medicamentului - Medicamentul de la idee la clinica”*. Editia a XXVII-a. Iași, România, 2019, p. 47-48. ISSN-L 1843-1038.
- POGREBNOI, S.; BOLDESCU, V.; UNCU, A.; VALICA, V.; UNCU, L.; GOLIAC, N.; GURINA, N.; MACAEV, F. New synthetic analogs of tryptanthin with a valuable anti-tuberculosis potential. В: *Материалы Международной конференции посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» «Современные достижения фармацевтической науки и практики»*. Витебск, Республика Беларусь, 2019, p.41-42. ISBN 978-985-466-971-7.
- STYNGACH, E.; POGREBNOI, S.; ZVEAGHINTEVA, M.; VALICA, V.; UNCU, L.; MACAEV, F. Synthesis of vinyl triazole fungicides. В: *Материалы Международной конференции посвященной 60-летию фармацевтического факультета учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» «Современные достижения фармацевтической науки и практики»*. Витебск, Республика Беларусь, 2019, p.43. ISBN 978-985-466-971-7.
- UNCU, A. Tratamente actuale în tuberculoză și premisele dezvoltării noilor medicamente derivate de tiadiazol. *Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a III-a “Farmacia clinică în secolul XXI”*. București, România, 2019, p.113-115. ISBN 978-973-0-24609-4.
- UNCU, A. New perspectives and options in fighting with Dengue virus. In: *Book of abstracts, 19th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*, Suior, Romania, 2019, p. 52-53. ISBN 978-973-0-29898-7.
- UNCU, L. Incompatibilități și interacțiuni in vitro la combinarea medicamentelor într-o seringă sau perfuzie. *Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a III-*

a "Farmacia clinică în secolul XXI". București, România, 2019, p.22-26. ISBN 978-973-0-24609-4.

Teze ale comunicărilor prezentate la manifestări științifice (în țară)

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Izolarea alcaloizilor benzofenantridinici din frunze de maclee fără utilizarea solvenților toxici. In: *Expoziția Internațională Specializată „INFOINVENT 2019”*, ed. A XV-a : cat. oficial. Chișinău, 2019, compartimentul II, p. 198-199.

GRECU, T.; UNCU, A. Stabilitatea propiltiohinotiazolului în condiții de stres. În: *Materialele Congresului al II-lea al Asociației studenților farmaciști cu participare internațională, dedicat aniversării a 55-a a Facultății de Farmacie ” Medicamentul și farmacistul: actualități și perspective”*. Chișinău, 14-17 noiembrie 2019. Revista farmaceutică a Moldovei, Nr. 1-4, 2019, p. 22. ISSN 1812-5077.

PELIN, C., NICOLAI, E. Studii de stabilitate a picăturilor auriculare combinate cu ciprofloxacina, dexametazonă, loratadină și ulei volatil de busuioc. În: *Materialele Congresului al II-lea al Asociației studenților farmaciști cu participare internațională, dedicat aniversării a 55-a a Facultății de Farmacie” Medicamentul și farmacistul: actualități și perspective”*. Chișinău, 14-17 noiembrie 2019. Revista farmaceutică a Moldovei, Nr. 1-4, 2019, p. 27. ISSN 1812-5077.

Postere (în străinătate)

BENEA, A.; CASIAN, I.; VALICA, V., CIOBANU, N.; COJOCARU-TOMA, M.; CIOBANU, C. Bioactive compounds of the aerial parts of *Hypericum* species from Republic Moldova. In: *The XXIIIth International Congress “Phytopharm 2019”*. Saint- Petersburg, July 1-3 2019.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Isolation of benzophenanthridine alkaloids from *Macleaya* leaves without using toxic solvents. *European Exhibition of Creativity and Innovation “EUROINVENT 2019”*, 11-th edition, 16th-18th May 2019.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Study for obtaining the Wild bergamot essential oil with high content of thymoquinone. *European Exhibition of Creativity and Innovation “EUROINVENT 2019”*, 11-th edition, 16th-18th May 2019.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Isolation of benzophenanthridine alkaloids from *Macleaya* leaves without using toxic solvents. *International Exhibition of Inventions “INVENTICA 2019”*, 23-th ed. Iași, 26-28 June 2019.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Study for obtaining the Wild bergamot essential oil with high content of thymoquinone. *International Exhibition of Inventions “INVENTICA 2019”*, 23-th ed. Iași, 26-28 June 2019.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Isolation of benzophenanthridine alkaloids from *Macleaya* leaves without using toxic solvents. *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „TRAIAN VUIA”*, a V-ea ed., Timișoara, 12-14 iunie 2019.

CASIAN, I.; CASIAN, A.; VALICA, V. Study for obtaining the Wild bergamot essential oil with high content of thymoquinone. *Salonul Internațional de Invenții și Inovații „TRAIAN VUIA”*, a V-ea ed., Timișoara, 12-14 iunie 2019.

CIOBANU, C.; UNCU, L. Development and validation of HPLC method for quantification of chlorogenic acid in plant extracts. *In: Book of abstracts, 19th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*, Suior, Romania, 2019.

COJOCARU-TOMA, M.; ANCUCEANU, R.; DINU, M.; CIOBANU, N.; CIOBANU, C.; BENEĂ, A.; PARIÎ, S. GUDUMAC, V.; PANTEA, V. Acute toxicity and hepatoprotective action for extracts of some species cultivated in the Republic of Moldova. *The 23-th International Congress "Phytopharm"*, Sankt-Petersburg, Russia, 2019.

FURSENCU, C. Utilizarea speciilor genului *Solidago L* în profilaxia și tratamentul urolitiazii. *Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a III-a "Farmacia clinică în secolul XXI"*. București, România, 2019.

MAZUR, E. Noi tendințe de tratament a hipotensiunii cu medicamente combinate. *Volum de rezumate. Conferința Națională de Farmacie Clinică, ediția a III-a "Farmacia clinică în secolul XXI"*. București, România, 2019.

MAZUR, E.; VALICA, V. Compatibility studies of active pharmaceutical ingredients in combined formulation through FT-IR analysis. Suior, Romania.

Postere (în țară)

GRECU, T.; UNCU, A. Stabilitatea propiltiohinotiazolului în condiții de stres. În: *Materialele Congresului al II-lea al Asociației studenților farmaciști cu participare internațională, dedicat aniversării a 55-a a Facultății de Farmacie " Medicamentul și farmacistul: actualități și perspective"*. Chișinău, 14-17 noiembrie 2019.

Certificate de inovație:

DONICI, E.; PRISACARI, V.; VALICA, V.; VÎSLOUH, O.; UNCU, A.; UNCU, L. *Medicamentul combinat nou: Unguent Izofural F pentru tratamentul unor afecțiuni dermatologice infectate de origine inflamatorie*. Certificat de inovator nr. 5679; 2019.02.20.

UNCU, L.; PRISACARI, V.; VALICA, V.; VÎSLOUH, O.; UNCU, A.; DONICI, E. *Medicamentul combinat nou: Unguent Izofural M pentru tratamentul plăgilor infectate*. Certificat de inovator nr. 5677; 2019.02.20.

UNCU, L.; PRISACARI, V.; VALICA, V.; VÎSLOUH, O.; UNCU, A.; DONICI, E.
Medicamentul combinat nou: Unguent Izofural MB pentru tratamentul arsurilor infectate.
Certificat de inovator nr. 5678; 2019.02.20.

Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare

I. Sumarul activităților proiectului realizate

	<i>Activități planificate</i>	<i>Activități realizate și rezultate noi obținute în cadrul proiectului (150 de cuvinte)</i>
1.	Studiul farmaceutic al plantelor din specia <i>Macleaya microcarpa (Maxim.) Fedde.</i> și <i>Monarda fistulosa L.</i> cultivate în condițiile R.Moldova.	<p>1.1. A fost elaborat un nou procedeu de izolare a alcaloizilor benzofenantridinici din frunze de maclee pentru utilizarea lor în calitate de substanță farmaceutică.</p> <p>1.2. A fost elaborat tehnologiile de obținere a două tipuri de ulei volatil de monardă – cu conținut jos și conținut ridicat de timochinonă.</p> <p>1.3. S-au elaborat tehnologiile de obținere a produselor extractive de monardă și maclee, compoziția și procedeul tehnologic de obținere a produsului farmaceutic „Sirop de monardă”.</p> <p>1.4. S-au elaborat 3 forme farmaceutice lichide cu ulei volatil de monardă, o forma lichidă și una semisolidă cu sanguirisal, preconizate pentru uz intern și topic cu acțiune antimicrobiană și antifungică.</p> <p>1.5. Au fost elaborați indicii de calitate și documentația analitico-normativă pentru produsele vegetale “Frunze de maclee” și “Părți aeriene de monarda” și pentru produsele extractive obținute din aceste specii.</p> <p>1.6. S-au ontocmit 14 proiecte de monografii farmaceutice pentru substanțele și produsele farmaceutice elaborate, fiind parte a documentației analitico-normative necesare on dosarul pentru onregistrarea medicamentelor.</p> <p>1.7. S-au obținut rezultatele stabilității în decurs de 2 ani pentru produsele: “Sirop de monardă”, “Ulei volatil de monardă”, “Ulei volatil de monardă cu timochinonă”, “Sanguiritrin-M”, “Sanguirisal”, “Ulei volatil de monardă, soluție uleioasă”, soluțiile alcoolice de sanguiritrin și sanguirisal; în decurs de 1 an - pentru unguent cu sanguirisal 1%.</p>
2.	Studiul farmaceutic al plantei din specia <i>Helianthus tuberosus L.</i>	2. A fost evaluată specia <i>Helianthus tuberosus L.</i> din flora Republicii Moldova ca sursă de noi produse farmaceutice. S-a studiat compoziția fitochimică a părților aeriene, care sunt puțin cercetate.
3.	Studiul formelor farmaceutice cu Hiperforină de dietilamoniu	3. Au fost elaborate tehnici de lucru pentru indicele "Dizolvare" a formelor farmaceutice solide cu substanța activă "Hiperforină de dietilamoniu".
4.	Studiul farmaceutic al unguentelor combinate Izohidrafural și Metiluracil cu Fluocinalonă acetonid și Benzocaină.	4.1. S-au efectuat studii de compatibilitate fizico-chimică a substanțelor active între ele, precum și a substanțelor cu eventualii excipienți utilizați și obținerea unguentului combinat cu <i>Izohidrafural</i> , <i>Metiluracil</i> și <i>Benzocaină</i> . Au fost elaborate metodele de identificare și dozare a principiilor activi în combinație. Au fost efectuate determinări reologice ale unguentului combinat. Componenta calitativă și cantitativă a excipienților a fost optimizată cu ajutorul unui design complet factorial 3^2 pentru optimizarea proprietăților unguentului, folosind software-ul Modde 13. A fost efectuat studiul cineticii de cedare <i>in vitro</i> . După parametri analizați cel mai optimal unguent combinat cu conținut de izohidrafural, metiluracil și benzocaină s-a dovedit a fi U3, în care raportul PEG-400/PEG-1500 este de 6:4. S-au elaborat metodele de analiză, standardizare și control al calității, proiectul de Monografie Farmaceutică și Regulament Tehnologic de Producere pentru unguentul elaborat.

		4.2. S-au efectuat studii de compatibilitate fizico-chimică a substanțelor active între ele, precum și a substanțelor cu eventualii excipienți utilizați și obținerea unguentului combinat cu Izohidrafural, Metiluracil și Fluocinolonă acetamid. Au fost elaborate metodele de identificare și dozare a Izohidrafuralului, Metiluracilului în combinație cu Fluocinolon acetamid. Au fost efectuate determinările reologice ale unguentului. S-a elaborat tehnologia de fabricare a unguentului combinat a fost efectuat studiul cinetic de cedare <i>in vitro</i> . După parametri analizați cel mai optimal unguent combinat cu conținut de izohidrafural și fluocinolon acetamid s-a dovedit a fi U4. S-au elaborat metodele de analiză, standardizare și control al calității, proiectul de Monografie Farmacopeică și Regulament Tehnologic de Producere pentru produs.
5.	Cercetarea compatibilității și a stabilității ciprofloxacinei, dexametazonei, loratadinei și a uleiului volatil de busuioc în amestec mecanic	5.1. Rezultatele obținute la determinarea compatibilității prin metoda HPLC denotă că substanțele analizate nu interacționează între ele, sunt stabile fizico-chimic, fapt confirmat prin dozarea fiecărui principiu activ și regăsirea cantităților de substanțe din amestec. La elaborarea tehnicii de lucru pentru dozarea componentelor din amestecul ciprofloxacina, dexametazonă și loratadină se va ține cont de condițiile cromatografiei, și se va utiliza lungimea de undă de 275 nm a detectorului spectrofotometric.
6.	Studii de cercetare a coptizinei.	6.1. Au fost efectuate cercetări la baza cărora a stat tehnologia de izolare a coptizinei din părți aeriene de rostopască.
7.	Studii de toxicitate acută.	7.1. A fost determinată toxicitatea acută a unor compuși medicamentoși extrași din plante medicinale, a 2 compuși medicamentoși combinați (MF061701, MF061702) de sinteză cu potențial efect antituberculos, a 4 compuși medicamentoși combinați cu denumiri de lucru: CBDL, CE, IM, NPP și a extractului din <i>Vitis vinifera</i> semina.
8.	Studii de toxicitate cronică.	8.1. A fost studiată toxicitatea cronică a unor compuși cu proprietăți antituberculoase (MF51 100 mg/kg și MF51 1000 mg/kg).
9.	Studii preclinice	9.1. S-a efectuat studiu preclinic de determinare a eficacității otoprotectoare a compusului Flamena emulsie.
10.	Studii de determinare a inofensivității	10.1. A fost determinată inofensivitatea a 2 compuși medicamentoși (001, 002) asupra analizatorului auditiv.
11.	Studiu preclinic: Evaluarea eficacității și inofensivității a 2 produse sub forma de picături auriculare cu efect antimicotic și antibacterian	11.1. Au fost cercetate inofensivitatea și eficacitatea farmacologică preclinică la produsul medicamentos combinat - picături auriculare, care conține ca principii active: ciprofloxacina și ulei volatil de busuioc. Studiile au demonstrat toxicitate redusă a produsului cercetat. În surditatea de percepție indusă prin gentamicină pe animale de laborator (șobolani) a fost stabilit efectul otoprotector.
12.	Studii de monitorizare a testărilor clinice	12.1. A fost monitorizat studiul clinic Studiul proprietăților citoprotectoare a emulsiei orale Flamena 100 ml la pacientele cu cancer mamar și cancerul organelor reproductive supuse chimio- sau radioterapiei.

II. Relevanța rezultatelor științifice obținute (până la 200 de cuvinte).

În procesul realizării proiectului au fost elaborate metode și tehnici noi de analiză și standardizare a produselor obținute, au fost propuse forme farmaceutice optime din punct de vedere a biodisponibilității, au fost demonstrate proprietățile farmacologice ale acestor preparate, au fost apreciate efectele clinice și gradul de inofensivitate.

Rezultatele originale obținute, cunoștințele și experiența dobândite pe parcursul realizării proiectului au fost diseminate prin comunicări științifice, pagina web, publicații. Aceste realizări vor contribui la dezvoltarea resurselor umane, în special a tinerilor cercetători, tot odată se va efectua

transferul de cunoștințe către învățământul superior în domeniul farmaceutic și medical. Impactul tehnic, economic și social al cercetărilor propuse se poate defini prin - îmbunătățirea stării de sănătate și prelungire a vieții active; oportunități pentru învățământ și perfecționare. Medicamentele elaborate vor fi incluse în schemele de tratament a pacienților cu afecțiuni cardiace și hepatice cronice.

Studiile de implementare la scară industrială și a utilizării clinice a preparatelor obținute se vor solda cu elaborarea dosarului farmaceutic, dosarului farmacologic cu documentația clinică și perfectarea documentației necesare pentru înregistrare.

Cercetări din cadrul proiectului s-au realizat în colaborare cu instituții și întreprinderi din țară:

- Institutul de Chimie al AȘM;
- Catedrele de profil a USMF;
- Întreprinderi farmaceutice industriale.

Derularea acestui proiect contribuie la dezvoltarea cercetării fundamentale pentru dobândirea de cunoștințe avansate, pentru asigurarea rezervorului de metode, tehnici aplicative, proceduri, modele și teorii, pentru creșterea valorii și vizibilității științifice pe plan internațional. Am colaborat cu producători autohtoni în vederea perfectării DNT, inclusiv validări ale metodelor analitice, studii de stabilitate, studii de biodisponibilitate.

Obținerea preparatelor medicamentoase din materie primă locală rămâne și în continuare foarte actuală. Apariția lor pe piața farmaceutică va spori accesibilitatea populației la medicamente și va diminua dependența de importul de medicamente. Tot odată trebuie de menționat, că în medicațiile contemporane sunt puține medicamente înalt eficiente prin funcționalitatea lor complexă. Aceasta se resimte și pe piața farmaceutică a RM.

Includerea produselor elaborate în schemele de tratament va contribui la suplinirea acestui deficit. Unul din principalele argumente rămâne a fi acțiunea polivalentă a acestora, confirmată prin suportul studiilor clinice ce vor veni să confirme potențialul curativ - profilactic înalt al lui. Rezultatele obținute vor fi publicate în diverse ediții periodice, vor fi raportate la foruri științifice naționale. O parte de rezultate vor fi implementate în procesul didactic la facultatea de Farmacie al USMF „N. Testemițanu”.

III. Volumul total al finanțării

Finanțarea planificată 7076,1 mii lei

Executată 7076,1 mii lei

IV. Volumul cofinanțării (mii lei)

2560,4

V. Volumul total al finanțării

VI. Lista colaborărilor inițiate în cadrul proiectului

Colaborare cu Centrul Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale al USMF “Nicolae Testemițanu”, cu Laboratorul Bioreglatori Naturali, reprezentant al Institutului de Genetică, Fiziologie și Protecție a Plantelor (*contract de colaborare nr. 5/202 din 24.11.2016*) și Laboratorul Resurse vegetale, reprezentant al Grădinii Botanice (Institut) (*contract de colaborare nr. 128 din 21.12.2017*).

VII. Lista evenimentelor organizate / la care s-a participat în cadrul proiectului

1. Conferința științifică cu participare internațională “De la design-ul medicamentului la calitate și inofensivitate” în memoria profesorului Filip Babilev “80 ani de la naștere”, Chișinău, Republica Moldova, **Dispoziția Ministerului Sănătății din Republica Moldova nr. 692d din 09.11.2016: 11 noiembrie 2016**
2. Conferința științifică cu participare internațională “Farmacie etică: Istorie, realități și perspective”. Chișinău, 19-21 aprilie, 2018.

VIII. Lista de mobilități efectuate în cadrul proiectelor

PERSOANE CARE AU EFECTUAT STAGII DE PERFECȚIONARE / DOCUMENTARE /
CERCETARE DE PESTE O LUNĂ ÎN STRĂINĂTATE ÎN PERIOADA EVALUATĂ
2016

1.Smetanscaia Anastasia - Stagiare, program CEEPUS. University of Graz, Institute of Pharmaceutical Sciences/Department of Pharmaceutical Chemistry, (01.03.16-05.04.16).

2017

1.Uncu Andrei - Stagiare, program CEEPUS. Charles University, Praga, Republica Cehă/Department of Analytical Chemistry, (28.03.17-22.04.17).

2.Donici Elena - Stagiare, program CEEPUS. UMF "Iuliu Hațieganu", Facultatea de Farmacie, Cluj-Napoca, România, (19.06.17 – 14.07.17).

2018

1.Valica Vladimir - Stagiul de specializare. UMF „Grigore T. Popa” Iași, România, (02.04. 18 – 30.04.18).

2. Livia Uncu - Stagiul de specializare. UMF „Grigore T. Popa” Iași, România, (01.03. 18 – 31.03.18).

3.Podgornî Ana - Stagiare, program CEEPUS. University of Pécs, Departament of Analytical Chemistry, (18.04.18-18.05.18).

4.Uncu Andrei - Stagiare, program CEEPUS. University of Warsaw, Departament of Chemistry (15.03.18 – 15.04.18).

2019

1. Mazur Ecaterina - Stagiul de specializare CIII-RO-0010-13-1819-M-124949 – Teaching and Learning Bioanalysis. University of Debrecen, Departament of Inorganic and Analytical Chemistry. (01.03.19-31.03.19).

2. Uncu Andrei - Stagiul de specializare CIII-RO-0010-13-1819-M-124926 Teaching and Learning Bioanalysis. Comenius University, Bratislava, Slovakia, Faculty of Natural science, Departament of Analytical Chemistry. (15.03.18 – 15.04.18).

CERCETATORI INVITATI INTR-O INSTITUTIE UNIVERSITARA DIN STRAINATATE PENTRU ACTIVITATEA DIDACTICA

2016

1.Uncu Livia - Activitate didactică în cadrul Programului CEEPUS CIII-RO-0010-10-1516-M-92363 pentru CIII-RO-0010-10-1516 - Teaching and Learning Bioanalysis. România, UMF "Iuliu Hațieganu" (02.03-31.03.2016).

2.Uncu Livia - Activitate didactică în cadrul Programului CEEPUS, școala de vară CIII-RO-0010-10-1516-M-96710 pentru CIII-RO-0010-10-1516 - Teaching and Learning Bioanalysis. University of Warsaw. (06.07-15.07.2016).

2017

1.Uncu Livia - Activitate didactică în cadrul Programului CEEPUS, școala de vară CIII-RO-0010-11-1617-M-102575 for CIII-RO-0010-11-1617 - Teaching and Learning Bioanalysis. Ss Cyril and Methodius University, Faculty of Natural Sciences and Mathematics, Institute of Chemistry, Skopje, Republic of Macedonia Goce Delčev University, Faculty of Agriculture, Štip, Republic of Macedonia, (02.07-08.07.2017).

2018

1. Valica Vladimir, dr. hab. șt. farm., prof. univ. - Activitate didactică în cadrul la disciplinelor Analiza medicamentului și Chimie farmaceutică. România, Iași, UMF "Grigore T. Popa, (02.04-30.04.2018).

2.Uncu Livia - Activitate didactică în cadrul la disciplinelor Chimie farmaceutică și Analiza medicamentului. România, Iași, UMF "Grigore T. Popa", (01.03-31.03.2018).

Uncu Livia - Activitate didactică în cadrul Programului CEEPUS, școala de vară CIII-RO-0010-12-1718-M-113982 for CIII-RO-0010-12-1718 - Teaching and Learning Bioanalysis. J. Selye University, Departament of Chemistry, Faculty of Pedagogy, Komarno, Slovakia, (25.06 - 30.06.2018)

2019

1. Valica Vladimir, dr. hab. șt. farm., prof. univ. - Activitate didactică în cadrul Programului CEEPUS, școala de vară CIII-RO-0010-13-1819-M-128270 - for CIII-RO-0010-13-1819 - Teaching and Learning Bioanalysis. România, Cluj Napoca, UMF "Iuliu Hațieganu" (07.07 – 13.07.2019).

2.Uncu Livia - Activitate didactică în cadrul Programului CEEPUS, școala de vară CIII-RO-0010-13-1819-M-128264 - for CIII-RO-0010-13-1819 - Teaching and Learning Bioanalysis. România, Cluj Napoca, UMF "Iuliu Hațieganu" (07.07 – 13.07.2019).

Uncu Livia - Activitate didactică în cadrul Programului CEEPUS, mobilitate didactică CIII-RO-0010-13-1819-M-124918 - for CIII-RO-0010-13-1819 - Teaching and Learning Bioanalysis. Comenius University, Bratislava, Slovakia, Faculty of Natural science, Departament of Analytical Chemistry (14.04 – 20.04.2019)

Birouri	Facilități existente
Birou 114– 18,5 m ² (incinta Catedrei Chimie Farmaceutică și toxicologică)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2006) 2. Calculator ACER Varton, conectat la internet (a.2012) 3. Baie de apă ultrasonoră Saphir YZB 2,8 TTA (a.2009) 4. Aparat pentru determinarea dezagregării comprimatelor și capsulelor „Erweka” (a.2011) 5. Balanță analitică electronică „Discoveryn” DV 215 CD (a.2013) 6. Spectrofotometru „Agilent” (a.2006) 7.HPLC „Shimadzu” (a.2012)
Birou 113– 28,1 m ² (incinta Catedrei Chimie Farmaceutică și toxicologică)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Dissolution test aparat „Electrolab” TDT-08L (a.2011) 2. Dispozitiv pentru determinarea punctului de topire Kreuess model KSP II (a.2009) 3. Dispozitiv pentru titrarea potențiomtrică „Titrino plus 848” (2009) 4. Instalație ICE 3300 pentru determinarea absorbției atomice (a.2006) 5. Potențiomtru Consort C 861 P (a.2009) 6. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2006)
Birou 109 – 9,2 m ² (incinta Catedrei Chimie Farmaceutică și toxicologică)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Copiator multifuncțional Canon MF 3228 (a.2006) 2. Calculator DELL OPTYPlex 330 (a.2006) 3. Polarimetru „ATAGO DR-M2” (a.2013) 4. Termostat INE 400 (a.2009)
Birou 101– 20 m ² (incinta blocului din str. Testimițanu 22/4)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Centrifuga de laborator clinic OPN 3.02, “Дактан” (a.2012) 2. Dulap de uscare DOV 23A, China (a.2013) 3. Balanță analitică electronică RADWAG, model AS 60/220/C/2 (Polonia) (a.2012) 4. Balanță electronică AXIS(a.2013) 5. Baie de apă ultrasonoră “Elma”, Tip S 30 H (Germania) (a.2012) 6. Baie de apă cu termostatare WB-6 (a.2012) 7. Termostat model 0132 (Memmert INF 400) (a.2008) 8. Separator de lichide (a.2012) 9. Frigider (a.2012)
Birou 108 – 8,7 m ² (incinta Catedrei Chimie Farmaceutică și toxicologică)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2006) 2. Imprimantă OKYB 4250 (a.2006) 3. Scanner HP 3800 (a.2006) 4. Microscop binocular XSZ – 2050 (a.2008) 5. Bidistilator (a.2012) 6. Sistem pentru cromatografia în strat subțire (a.2011)
Birou 405 – 16 m ² (incinta blocului din str. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2006) 2. Xerox, printer, scanner Work Centre3119 (a.2006) 3. Calculator DELL OPTYPlex 210L (a.2006)
Birou 417 – 25 m ² (incinta blocului din str. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Calculator ACER Varton, conectat la internet (a.2012) 2. Imprimantă Xerox Laser 3117(a.2006) 3. Scanner HP 3800 (a.2006) 4. Telefax Panasonic KX-FT 932 (a.2006) 5. Telefon Panasonic KX-TS (a.2006)
Birou 410 – 10 m ² (incinta blocului din str. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165)	Accesorii pentru spălătorie
Birou 411 – 18 m ² (incinta blocului din str. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Distilator cu rezervoar DE-25(a.2006) 2. Instrumentar experimental chirurgical -1 set (a.2013) 3. Balanta electronica AD-510(a.2012) 4. Microscop optic Biolam -2buc (a.2006) 5. Custi pentru rozatoare -2 buc(a.2013) 6. Rafturi metalice -1 set (a.2013) 7. Trusa medicala -1(a.2013) 8. Balon antiincendiar - 1(a.2012) 9. Lampa bactericida - 1(a.2013)
Birou 5 - 20 m ² (incinta Farmaciei Universitare)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2006) 2. Imprimantă OKYB 4250(a.2006) 3. Scanner HP 3800 (a.2006) 4. Aparat pentru determinarea testului de dizolvare DT6 „Erweka” 5. Aparat pentru determinarea testului de dezagregare pentru supozitoare „Erweka” (a.2006) 6. Aparat pentru determinarea timpului de topire a supozitoarelor „Erweka” (a.2006)

	7. Mașină de comprimat „Erweka” (a.2006)
Demisol - 62,2 m ² (incinta Farmaciei Universitare)	Depozit de reactivi, veselă și substanțe auxiliare
Birou 112 –18,2 m ² (incinta Catedrei Chimie Farmaceutică și toxicologică)	1. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2006) 2. Imprimantă Xerox Laser 3117 (a.2006)
Birou 406 – 16 m ² (incinta blocului din str. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165)	1. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet(a.2006) 2. Imprimantă Xerox Laser 3117(a.2006) 3. Calculator DELL OPTYPlex 210L(a.2006) 4. Imprimantă Xerox Laser 3117(a.2006) 5. Imprimantă color HP Laser Jet 1600(a.2006)
Birou 101 – 10,7 m ² (incinta Catedrei Chimie Farmaceutică și toxicologică)	1. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2006) 2. Imprimantă OKYB 4250 (a.2006) 3. Scanner HP 3800 (a.2006) 4. Cromatograf de gaze GC (Shimadzu GC 2014A (a.2006)
Birou 102 – 20 m ² (incinta blocului str. Testimițanu 22/4)	1. Sistem de cromatografie de lichide HPLC, Agilent seria 1260”(a.2012) 2. Spectrofotometru Lambda 25, Perkin Elmer (a.2008) 3. Balanță electronică OHAUS (a.2008) 4. Baie de apă ultrasonoră „Sapfir” (a.2008)
Birou 409 – 13 m ² (incinta blocului din str. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165)	1. Frigider cu congelator „Nord” 2. Telefon Panasonic KX-TS 3. Dulap de sterilizare a instrumentelor 2B-151(a.2009)

X. Dificultăți/ impedimente apărute pe parcursul realizării proiectului

Finanțare insuficientă cu periodicitate neregulată

XI. Beneficiarul (ministere, instituții de stat sau private, întreprinderi etc.)

Ministerul Sănătății și Protecției Sociale din RM
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testimițanu”, RM
Institutul de Chimie al Academiei de Științe a Moldovei, RM
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, România
ÎM “Eurofarmaco” SA, RM
Întreprinderea Farmaceutică „Depofarm” SRL, RM
Centrul de Medicină Moleculară Max-Delbruck, Germania

Director proiectului **Valica Vladimir, dr.hab.șt.farm., profesor universitar** _____

Șeful Centrului Științific al Medicamentului **Valica Vladimir, dr.hab.șt.farm.,** _____
profesor universitar