

RECEȚIONAT:
Ministerul Educației, Culturii și Cercetării

la data: _____

RAPORT ȘTIINȚIFIC

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

**Proiectul: „Studiul biologic și fitochimic al plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă,
antiinflamatoare și hepatoprotectoare”**

Cifra Proiectului: 15.817.04.35A

Direcția Strategică: Sănătate și Biomedicină

Termen de executare: 27 decembrie 2019

Directorul proiectului

CIOBANU Nicolae
dr. șt.farm., conf. univ.

Rector USMF ”Nicolae Testemițanu”

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

Președintele Senatului

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

Chișinău 2019

CUPRINS :

1. Lista executorilor (Anexa nr.1).....	2
2. Obiectivele și sarcinile proiectului	2
3. Rezultatele științifice ale cercetărilor efectuate în cadrul proiectului.....	3
4. Rezumat.....	9
5. Concluzii	12
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.....	13
7. Lista publicațiilor științifice ce țin de rezultatele obținute în cadrul proiectului (Anexa 2)	15
8. Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare (Anexa nr.3)	34

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

Nr d/o	Numele/Prenumele	Titlul științific	Funcția în cadrul proiectului	Semnătura
1.	Ciobanu Nicolae	Dr.șt. farm.	cercet. șt. coord.	
2.	Ungureanu Ion	Dr. șt. biol.	șef Centru	
3.	Cojocaru-Toma Maria	Dr.șt. farm.	cercet. științif.	
4.	Grati Vladislav		cercet. științif.	
5.	Andrieș Lidia		cercet. științif.	
6.	Pompuș Irina		cercet. științif.	
7.	Benea Anna		cercet. științif.	
8.	Ciobanu Cristina	Dr.șt. farm.	cercet. științif.	
9.	Iovu Dumitru		laborant superior	

2. Obiectivele și sarcinile proiectului**2015-2018**

- Studiul condițiilor de creștere și dezvoltare a plantelor medicinale cu acțiuni antioxidante, antiinflamatoare și hepatoprotectoare: *Agrimonia eupatoria*, *Cichorium intybus*, *Cynara scolymus*, *Centaurea cyanus*; *Hypericum perforatum*, *Rubus sp.*;
- Elaborarea tehnologiilor de cultivare a speciilor de plante studiate;
- Obținerea produselor extractive din produse vegetale cu acțiune antioxidantă, antiinflamatoare și hepatoprotectoare;
- Studiul dependenței conținutului calitativ și cantitativ de principii active de condițiile de creștere și fenofaza dezvoltării individuale a plantei;
- Elaborarea unor tehnologii de extracție moderne și selective ale principiilor active din produsele vegetale ale plantelor studiate;
- Studiul biologic și fitochimic al produselor extractive din produse vegetale cu acțiune antioxidantă, antimicrobiană și hepatoprotectoare;
- Realizarea procedurii de standardizare a produselor vegetale și elaborarea documentației tehnice de normare pentru formele farmaceutice.

2019

- Optimizarea metodelor de obținere extractelor fluide și uscate din produse bogate în polifenoli.
- Studiul calitativ prin CSS, HPLC, reacții de identificare.

- Dozarea spectrofotometrică a totalului de polifenoli.
- Evaluarea corelației dintre conținutul de principii active din produsele vegetale studiate cu activitatea antioxidantă, antiinflamatoare, antimicrobiană și hepatoprotectoare.

3. Rezultatele științifice ale cercetărilor efectuate în cadrul proiectului

2015-2018

a. Stabilirea parametrilor optimi ce determină creșterea și dezvoltarea speciilor

Au fost stabiliți parametrii optimi ai factorilor principali (termenii de semănat, condițiile edafice și orografice, regimul hidric, densitatea plantelor pe unitatea de suprafață, termenii de prelucrare a solului, ș.a.) ce determină creșterea și dezvoltarea speciilor de *Agrimonia eupatoria*, *Cichorium intybus*, *Cynara scolymus*, *Centaurea cyanus*, *Hypericum perforatum*, *Rubus sp.*

b. Obținerea extractelor vegetale

S-au optimizat metodele de obținere a extractelor vegetale din următoarele plante: *Agrimonia eupatoria*, *Centaurea cyanus*, *Cynara scolymus*, *Hippophae rhamnoides*, *Hypericum perforatum*, *Rubus fruticosus*, *Tribulus terrestris*, *Vitis vinifera*, etc.

Au fost obținute extracte hidroalcoolice din frunze, fructe, muguri, flori de mur *Rubus fruticosus* L. (varietățile “Arapaho” și “Thornfree”). S-a optimizat metoda de obținere a extractelor uscate de *Hypericum sp.* „Macerarea fracționată cu agitare”. S-a efectuat determinarea condițiilor optime de obținere a extractelor uscate din *Hyperici flores* și studiul lor chimic. S-au obținut extracte uscate din părțile aeriene de *Hypericum perforatum* L., *Hypericum elegans* Steph. și din flori de *H. perforatum* L. S-a demonstrat că macerarea fracționată cu agitare este o metodă optimă pentru epuizarea completă a produselor vegetale (părți aeriene, flori) de *H. perforatum* L. și este cea mai rapidă metodă pentru obținerea extractelor uscate.

Studiul comparativ de obținere a extractelor fluide și uscate din produs vegetal de anghinare (*Cynara scolymus* L.) a demonstrat obținerea unor serii de produse cu conținut fenolic ce nu diferențiază semnificativ statistic, la etapa standardizării extractelor. Au fost analizate proprietățile farmaco-tehnice a extractelor uscate din anghinare obținute prin metoda de uscare în aer cu pat fluidizat, rezultate ce au demonstrat încadrarea în cerințele monografiilor de referință.

c. Efectuarea analizelor fitochimice

A fost determinat totalul fenolic (metoda Folin-Ciocalteu), flavonoidic (cu soluție de clorură de aluminiu, exprimat în rutozidă, quercetină, apigenină), tatinuri și poliholozidic (metoda fenol-sulfurică) în extractele din speciile menționate.

S-a efectuat analiza calitativă a extractelor obținute prin metoda de cromatografie în strat subțire (CSS) a *Cynarae folium*, care a pus în evidență prezența în extractul fluid din frunze bazale de anghinare a următorilor constituenți flavonoidici: *rutozidă*, *quercetozidă* și *isoquercetozidă*, precum

și următorii compuși polifenolici: *acid cafeic* și *acid clorogenic* și a fost determinată activitatea lor antioxidantă.

Prin tehnica cromatografie de lichide de înaltă performanță (CLIP) a fost determinat totalul compușilor fenolici, acizilor carboxilici, substanțelor tanante, flavonoidelor în *Rubus fruticosus*. În plus, totalul substanțelor tanante și a compușilor fenolici a fost determinat și spectrofotometric. S-a determinat comparativ totalul antocianilor în fructele de mur ale varietăților “Arapaho” și “Thornfree”.

Analiza fitochimică a fructelor și frunzelor de *Rubus fruticosus* au demonstrat că conținutul de substanțele tanante, glicozidele flavonice, totalul compușilor fenolici variază mult în dependență de fenofază plantei. De exemplu totalul compușilor fenolici în frunzele de mur variază de la 87.2 pînă la 112.4 mg/g, iar substanțele tanante în fructe variază de la 25.8 pînă la 108 mg/g.

Prin dozarea spectrofotometrică UV-VIS a extractelor uscate din *Hyperici herba* și *Hyperici flores*, s-a demonstrat, că totalul de flavonoide obținute prin metoda macerării fracționate cu agitare este maximal în proba cu durata extracției a unei fracțiuni de 60 min. Totalul de flavonoide și polifenoli în părțile aeriene de *H. perforatum* L. (3.57% și 6.65%) și *H. elegans* Steph. (3.59% și 5.71%). S-a demonstrat că în extractul obținut din părți aeriene de *H. perforatum* L. totalul de flavonoide (37.74 mg/ml) este mai mare decât în specia *H. elegans* Steph. (30 mg/ml). Totalul polifenolilor a fost aproape identic: *H. perforatum* L. - 23.89 mg/ml, *H. elegans* Steph. - 23.14 mg/ml. S-a demonstrat că în flori totalul de flavonoide constituie 5.91% și polifenoli –8.8%. În extractul uscat din flori totalul de flavonoide (67.28 mg/ml) este mai înalt decât în părțile aeriene (35.74 mg/ml).

Prin CSS a fost identificat β -carotenul în toate probele analizate, iar spoturi mai pronunțate au *H. annuus*, *C. officinalis*, *H. arenarium*, *V. phlomoides*, *I. helenium*. Din cinci sisteme care au fost întrebuițate pentru analiza calitativă, cel mai reușit sistem s-a dovedit a fi hexan-benzol 50:50. Prin dozarea spectrofotometrică s-a demonstrat, că cele mai bogate în carotenoide sunt florile de gălbenele (30.19%), urmate de florile ligulate de floarea-soarelui (23.9%), iarbă-mare (21.34%), produse vegetale ce pot fi considerate drept surse de carotenoizi.

S-a demonstrat compoziția chimică a speciilor din flora spontană și introduse în cultura Centrului. Analiza frunzelor de *Agrimonia eupatoria* în diferite fenofaze au arătat că concentrația de acizi hidroxycorici în recalcul la acidul clorogenic variază de la 3,05 pînă la 7,29 mg/g la începutul perioadei de vegetație.

S-au realizat studii comparative ale uleiurilor volatile, substanțe aromatice și altor compuși biologic activi extrase din părțile vegetative ale diferitor soiuri și ecotipuri din cadrul speciilor studiate. Extracția uleiului volatil din *H. perforatum* efectuată prin hidrodistilare, constituie: în părți aeriene - 0,26%, în flori - 0.23%, frunze - 0.18%. Analiza calitativă și cantitativă și a uleiului esențial s-a efectuat prin gaz cromatografie cu spectrometrie de masă (GC-MS).

Rezultatele comparative ale două specii de *Monarda* (*M. Fistulosa* L., *M. Didyma* L.) identifică componentele uleiului volatil și dinamica acumulării principiilor active în diferite fenofaze. Analizele au arătat că conținutul de compuși terpenici variază în ecotipurile studiate în limite considerabile : mentol - de la 23,2% pînă la 64,1%, iar menton – de la 14,8% pînă la 41,8% .).

d. Studiul activității biologice *in vitro* și *in vivo*

d. 1. Evaluarea capacității antioxidante

S-a determinat activitatea antioxidantă *in vitro* a extractelor din: *Agrimonia eupatoria*, *Centaurea cyanus*, *Cynara scolymus*, *Hippophae rhamnoides*, *Hypericum perforatum*, *Rubus fruticosus*, *Tribulus terrestris*, *Vitis vinifera*, utilizând metodele: DPPH, ABTS și testul ferozina. Activitatea antioxidantă a extractelor vegetale depinde de conținutul substanțelor fenolice, în special de valoarea lor în reziduu uscat al extractului. S-a constatat că activitatea antioxidantă a extractelor de frunze de cătină, mur-roșu și zmeur este mai pronunțată semnificativ, comparativ cu extractul din fructele lor ($P < 0.05$).

În rezultatul evaluării capacității antioxidante a extractelor din anghinare (*Cynara scolimus* L.) prin metoda radicalului DPPH a fost stabilit IC_{50} ($\mu\text{g/ml}$) pentru extractele din frunzele bazale ($96,14 \pm 0,17 \mu\text{g/ml}$), frunze tulpinale ($125,82 \pm 0,22 \mu\text{g/ml}$), tulpini ($412,89 \pm 0,48 \mu\text{g/ml}$), bractei ($2182,68 \pm 0,65 \mu\text{g/ml}$) și inflorescențe ($6960,92 \pm 0,21 \mu\text{g/ml}$).

Au fost obținute extracte etanolice și determinate proprietățile antioxidante prin testul DPPH, după Trolox, pentru *Agrimonia eupatoria* L. ($IC_{50} = 45,557 \text{ mg/ml}$), pentru *Cichorium intybus* L. ($IC_{50} = 173,08 \text{ mg/ml}$), care corelează cu conținutul total de polifenoli: 6,07% și 2,88%, respectiv

Activitatea antioxidantă *in vitro* s-a determinat, prin trei metode (DPPH, ABTS/TEAC și chelarea metalelor grele/testul ferrozina) a extractelor, obținute din următoarele produse vegetale: *Rubi fruticosi folia*, *Rubi fruticosi fructus*, *Vitis viniferae semina*.

Prin metoda DPPH s-a determinat activitatea antioxidantă a extractului uscat din *Hyperici florees*, exprimat în $IC_{50} = 11.65 \mu\text{g/ml}$, părți aeriene de *H. perforatum* L. ($IC_{50} = 19.41 \mu\text{g/ml}$), părți aeriene de *H. elegans* Steph. ($IC_{50} = 19.95 \mu\text{g/ml}$), în calitate de standard folosind Trolox cu $IC_{50} = 5.02 \mu\text{g/ml}$. Extractul obținut din flori de sunătoare posedă activitatea antioxidantă mai pronunțată decât cel din părți aeriene.

d.2. Determinarea acțiunii antiinflamatoare

A fost determinată acțiunea antiinflamatoare *in vivo* a extractelor polifenolice și poliholozidice din părți aeriene de *Centaurea cyanus*. Inflamația a fost modelată prin administrarea intra-plantară a unui volum de 0.1 ml soluție de histamină 1%. Analiza rezultatelor obținute demonstrează eficacitatea extractului polifenolic (care nu diferă semnificativ de substanța standard) și poliholozidic, din părți aeriene de *C. cyanus*, ca remedii terapeutici în inflamația acută.

S-a demonstrat acțiunea antiinflamatoare a extractelor uscate din *Hyperici flores* și *Hyperici herba in vivo*, prin inducerea edemului lapei posterioare la șobolani. Extractele uscate au fost introduse intraperitoneal în doză 100, 200 mg/kg. S-a demonstrat că inhibiția inflamației extractului din părțile aeriene (44.2%, 42.5%) este mai mare comparativ cu extractul din flori (39.33%, 31.65%).

d.3. Determinarea acțiunii bacteriostatice, bactericide și antifungice

S-a studiat activitatea bacteriostatică, bactericidă și antifungică a uleiului volatil extras din *Hypericum perforatum* L. față de diverse microorganismele grampozitive în concentrație de 0,0009% tulpini de referință de *S. aureus* (t. 209-P) și 0,125% față de *E. faecalis*. Activitatea bactericidă față de *S. aureus* constituie (t. 209-P) - 0,0037%, iar față de *E. faecalis* – 0,25%. Concentrația bacteriostatică și bactericidă a probei de ulei luată în studiu, față de microorganismele gramnegative, inclusiv *E. coli* (t. ATCC 25922), *P. vulgaris* (t. HX 19222) și *P. aeruginosa* (t. ATCC 27853) este mai mare de 0,5%.

Extractele obținute din *Cynara scolymus* prin metoda asistată de ultrasunete s-au aplicat tulpinilor de referință de *S. aureus*, *E. coli*, *C. albicans*, *P. aeruginosa* și *B. cereus*, a fost determinat concentrația inhibitorie minimă și concentrația minimă bactericidă (MBC) prin metoda diluției. Cea mai puternică activitate antimicrobiană a fost demonstrată asupra *S. aureus*, *P. aeruginosa* și *B. cereus* cu MBC de 0,341 mg / ml și moderate asupra *E. coli* și *C. albicans* cu MBC de 0,687 mg / ml.

d.4. Determinarea viabilității și citotoxicității celulare

S-a determinat *in vitro* viabilitatea și citotoxicitatea celulară a hepatocitelor după expunerea acestora la extracte obținute din *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba* în concentrații de 100 mg, 200 mg, 600 mg, 1000 mg, prin testul de viabilitate, tehnica MTT. Viabilitatea celulară a hepatocitelor tratate cu extract de *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba* în dozele de 100 mg și 200 mg sunt similare și constituie 92% și respectiv 76% față de lotul martor; doza de 600 mg prezintă 77,1% pentru *Agrimoniae herba* și respectiv 57,2% pentru *Cichorii herba*. Cea mai mică viabilitate celulară s-a atestat la concentrația de 1000 mg, aceasta fiind de 41,6% la *Cichorii herba* și 49,9% pentru *Agrimoniae herba*, doză considerată cu cea mai înaltă acțiune citotoxică. Dozele de 100 - 600 mg obținute din *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba* manifestă viabilitate celulară și nu afectează celulele hepatice, respectiv pot fi utilizate în studii ulterioare.

d.5. Determinarea acțiunii hepatoprotectoare

S-a confirmat acțiunea hepatoprotectoare *in vivo*, ale extractelor din părți aeriene de turîță-mare și părți aeriene de cicoare în doze de 400 mg/kg, pe model de hepatită medicamentoasă indusă șobolanilor albi de laborator prin administrarea de *Paracetamol* în doză de 600 mg/kg. În sânge s-au determinat indicii hematologici și biochimici de bază, precum și markerii stresului oxidativ și sistemul antioxidant. Hepatita medicamentoasă induce creșterea ALAT și ASAT (de 2,5 ori), γ -GTP (de 1,7 ori), fosfatazei alcaline (FA), reducerea pseudocolinesterazei (PCE). Extractele de *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba* influențează pozitiv asupra indicilor biochimici de bază sangvini, ce se manifestă

prin tendința de normalizare a enzimelor studiate: ALT, AST, γ -GTP, FA, PCE, restabilirea parțială a markerilor stresului oxidativ și sistemului antioxidant, menținerea la valori normale a indicilor ce caracterizează metabolismul bazal: ureea, creatinina, colesterolul și trigliceridele.

d.6. Determinarea gradului de toxicitate

Determinarea toxicității acute pentru extractele din *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba* s-a realizat conform metodei TG 423 (Acute Toxic Method) și după metoda Kerber cu stabilirea clasei de toxicitate 5. Rezultatele obținute ne-au permis să stabilim că la doza maximă administrată în cadrul experimentului care a corespuns cu 6000 mg/kg pentru extractele obținute din *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba*, la administrarea enterală pentru *Cichorii herba* nu s-a constatat doza letală – LD=0%. Procentajul maxim de letalitate pentru extractul din *Agrimoniae herba* la administrarea intraperitoneală (i/p) a fost stabilit la doza maximă administrată de 6000 mg/kg. Astfel, matematic, prin metoda proporțiilor s-a calculat DL 25% =4412 mg/kg pentru extractul de *Agrimoniae herba* la administrare i/p. Pentru *Cichorii herba*, nu a fost posibil de a stabili indicii respectivi, din cauza lipsei mortalității. DL50% pentru extractele din *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba*, estimată conform metodei TG 423 (Acute Toxic Class Method) caracterizează extractele studiate ca fiind practic inofensive.

2019

Au fost obținute extracte uscate din speciile *Hypericum perforatum*, *Hypericum elegans*, *Agrimonia eupatoria*, *Cichorium intybus*, *Cynara scolymus*, *Rubus fruticosus*, *Tanacetum vulgare*, *Tribulus terrestris*. Extracția a avut loc prin metoda de macerarea fracționată cu agitare, produsele vegetale a câte 10 g au fost tratate cu 5 porțiuni de etanol 80%, 200 ml, în raport 1:20. Fiecare extracție a durat 60 min. După separarea soluției extractive de reziduul vegetal, soluțiile extractive au fost colectate într-un recipient comun. Frațiunile de soluții extractive păstrate la temperatura + 5°C, filtrate, s-au concentrat la evaporatorul rotativ digital Laborota 4011, pînă la evaporarea completă a soluției alcoolice și obținerea extractelor uscate, care au servit în studiu pentru etapele ulterioare.

Prin metoda spectrofotometrică UV-VIS s-a dozat totalul de polifenoli, utilizând reactivul Folin-Ciocalteu, în recalcul la acid galic și totalul de flavonoide cu clorură de aluminiu, în recalcul la rutozidă și quercetol, din părțile aeriene ale speciilor (*Agrimonia eupatoria*, *Cichorium intybus*, *Cynara scolymus*, *Hypericum perforatum*). În produsele vegetale conținutul de polifenoli prevalează în *Agrimonia eupatoria* (124.5 ± 0.032), urmat de *Cichorium intybus* (109.0 ± 0.240), *Hypericum perforatum* (62.4 ± 0.018), *Cynara scolymus* (52.6 ± 0.103), în timp ce flavonoidele se prezintă cu un conținut mai înalt în părți aeriene de sunătoare *Hypericum perforatum* (49.1 ± 0.02) și un conținut mai scăzut în părți aeriene de cicoare *Cichorium intybus* (16.9 ± 0.042).

Profilul compușilor polifenolici identificați prin HPLC a evidențiat prezența a 3 compuși fenolici pentru *Agrimoniae herba* și pentru *Cichorii herba* (quercetină, rutozidă și apigenină), 5

compuși fenolici pentru *Cynarae folia* (luteolină, apigenină, acizi cafeic, clorogenic și ferulic) și 3 glicozide flavonoidice (rutozidă, quercitrină, hiperozidă), aglicon flavonoidic (quercetină), un acid cafeolic (acid clorogenic) și un bioflavonoid (biapigenină) pentru *Hyperici herba*. Rutozida a fost determinată în cantități mai mari în *Agrimoniae herba* (19,3 mg/ml), quercetina constituie în *A. eupatoria* (2,05 mg/ml), *C. inthybus* (1,84 mg/ml) și în *H. perforatum* (5,35 mg/ml), iar acidul ferulic a fost identificat în concentrație mică numai în *C. scolymus* (0,1 mg/ml). Speciile cu cea mai mare cantitate de apigenină sunt *A. eupatoria* (4,62mg/ml) și *C. inthybus* (5,02 mg/ml), cu un conținut mai mic se prezintă *C. scolymus* (0,13 mg/ml).

Prin metoda HPLC s-a examinat compoziția calitativă și cantitativă a flavonoidelor din extractele speciilor de *Hypericum* (rutozidă, hiperozidă, izoquercitrină, quercitrină, quercetină), biflavon (3,8-biapigenină), naftodantroni (hipericină, pseudohipericină) și floroglucinol. Toți compușii menționați au fost identificați în probele analizate, cu excepția floroglucinolilor, identificați numai în *H. perforatum*. Conținutul flavonoidelor a fost semnificativ mai mare în *H. perforatum* (30,6 mg/g) și *H. tetrapterum* (21,1 mg/g) decât *H. hirsutum* (10,9 mg/g) și *H. elegans* (5,92 mg/g).

Naftodiantroni s-au acumulat preferențial în *H. elegans* (2,87 mg/g) față de *H. perforatum* (2,06 mg/g), *H. tetrapterum* (0,6 mg/g) și *H. hirsutum* (0,091 mg/g). Conținutul de floroglucinoli (hiperforină, adhiperforină) a fost determinat în *H. perforatum* 27,9 mg/g.

S-a realizat determinarea activității antioxidante *in vitro*, prin trei metode complementare (DPPH, ABTS/TEAC și chelarea metalelor grele/testul ferrozina) a extractelor uscate. Efectul antioxidant determinat prin metoda DPPH, este prezentat ca procent de inhibiție (%) de către radicalul DPPH și capacitatea antioxidantă a extractelor prin ABTS măsurată ca echivalenți Trolox și metoda FRAP ca echivalenți EDTA. Toate extractele evaluate reduc radicalul DPPH cu diferită concentrație de inhibiție. Cea mai pronunțată capacitate antioxidantă este pentru *Hyperici herba* (IC50 - 19,08 μg/ml), urmată de *Agrimoniae herba* (IC50 - 45,55 μg/ml), *Cicorii herba* (IC50 - 90,79 ± 0,04 μg/ml), iar cea mai mică capacitate antioxidantă prezintă *Cynarae folii* (IC50 - 92,27 pg/ml). Capacitatea antioxidantă prin ABTS, metodă utilizată pe scară largă pentru evaluarea potențialului de captare a radicalilor liberi, denotă eficacitate înaltă pentru extractele de *A. eupatoria* cu valoarea IC50 (59,18 ± 0,30 mmol/l TEAC) și *C. scolymus* IC50 (57,15 ± 0,05 mmol/l TEAC), *H. perforatum* prezintă cea mai mică activitate printre celelalte extracte (22,74 ± 0,01 mmol/l TEAC).

4. Rezumat

2015-2018

Cercetările efectuate în cadrul proiectului „Studiul biologic și fitochimic al plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă, antiinflamatoare și hepatoprotectoare” au permis de a stabili parametrii optimi ai factorilor principali (termenii de semănat, condițiile edafice și orografice, regimul hidric, densitatea plantelor pe unitatea de suprafață, termenii de prelucrare a solului, ș.a.) ce determină

creșterea și dezvoltarea speciilor de: turiță-mare (*Agrimonia eupatoria*), cicoare (*Cichorium intybus*), anghinare (*Cynara scolymus*), albăstriță (*Centaurea cyanus*), sunătoare (*Hypericum perforatum*), mur (*Rubus fruticosus*).

În efectuarea analizelor fitochimice s-au utilizat metode fizico-chimice: titrimetrice (taninuri); metoda fenol-sulfurică (poliholozide); spectrofotometrie (totalul fenolic prin metoda Folin-Ciocalteu, conținutul flavonoidic, exprimat în rutozidă, quercetină, apigenină, cu soluție de clorură de aluminiu) și cromatografie lichidă de înaltă performanță (CLIP) în extractele din produsele menționate. Pentru identificarea compușilor chimici s-au realizat reacții de sedimentare și colorare, cât și cromatografie pe strat subțire. Conținutul de substanțele tanante, glicozidele flavonice și totalul compușilor fenolici variază mult în dependență de fenofază plantelor.

S-au optimizat metodele de obținere a extractelor vegetale din următoarele plante: *Agrimonia eupatoria*, *Centaurea cyanus*, *Cynara scolymus*, *Hippophae rhamnoides*, *Hypericum perforatum*, *Rubus fruticosus*, *Vitis vinifera*, etc. S-a demonstrat că macerarea fracționată cu agitare este o metodă optimă pentru epuizarea completă a produselor vegetale de principii active (părți aeriene, flori) de *H. perforatum* L. și este cea mai rapidă metodă pentru obținerea extractelor uscate.

Studiul comparativ de obținere a extractelor fluide și uscate din produs vegetal de *Cynara scolymus* a demonstrat obținerea unor serii de produse cu conținut fenolic ce nu diferențiază semnificativ statistic, la etapa standardizării extractelor. Au fost analizate proprietățile farmaco-tehnice a extractelor uscate din anghinare obținute prin metoda de uscare în pat fluidizat, care corespund cerințelor documentației de normare.

S-a determinat activitatea antioxidantă *in vitro* a extractelor din: *Agrimonia eupatoria*, *Centaurea cyanus*, *Cynara scolymus*, *Hippophae rhamnoides*, *Hypericum perforatum*, *Rubus fruticosus*, *Vitis vinifera*, utilizând metodele: DPPH, ABTS și testul ferozina. Activitatea antioxidantă a extractelor vegetale depinde de conținutul substanțelor fenolice, în special de cota lor în reziduu uscat al extractului.

În urma studiului activității biologice *in vivo* s-a realizat:

- determinarea acțiunii antiinflamatoare *in vivo* a extractelor polifenolice și poliholozidice din părți aeriene de *Centaurea cyanus*, inflamația modelată prin administrarea intra-plantară a unui volum de 0.1 ml soluție de histamină 1%. Rezultatele denotă eficacitatea extractului polifenolic (ce nu diferă semnificativ de substanța standard) și poliholozidic, din părți aeriene de *C. cyanus*, ca agenți terapeutici în inflamația acută;

- determinarea acțiunii antiinflamatoare a extractelor uscate din *Hyperici flores* și *Hyperici herba in vivo* s-a realizat prin inducerea edemului labei posterioare la șobolani, administrând intraperitoneal, doza de 100, 200 mg/kg. S-a demonstrat că inhibiția inflamației a extractului din părțile

aeriene, constituie (44.2%, 42.5%) și este mai mare comparativ cu a extractului din flori (39.33%, 31.65%);

- s-a determinat *in vitro* viabilitatea și citotoxicitatea celulară a hepatocitelor după expunerea acestora la extracte obținute din *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba* în concentrații de 100 mg, 200 mg, 600 mg, 1000 mg, prin testul de viabilitate, tehnica MTT. Dozele de 100 - 600 mg manifestă viabilitate celulară de la 92-57,2% și nu afectează celulele hepatice, respectiv pot fi utilizate în studii ulterioare, doza de 1000 mg este considerată toxică, cu viabilitate de 41,6%;

- s-a confirmat acțiunea hepatoprotectoare *in vivo*, ale extractelor din *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba* în doze de 400 mg/kg, pe model de hepatită medicamentoasă indusă șobolanilor albi de laborator prin administrarea de *Paracetamol* în doză de 600 mg/kg.

Determinarea toxicității acute pentru extractele din *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba* s-a realizat conform metodei TG 423 (Acute Toxic Method) și după metoda Kerber cu stabilirea clasei de toxicitate 5.

Colaboratorii Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale au prezentat în cadrul forurilor științifice naționale și internaționale rezultatele științifice obținute în cadrul proiectului prin: 1 articol cu factor de impact, 10 articole de categoria B, 19 articole în culegeri, 36 teze, 22 comunicări orale și 17 postere. În perioada desfășurării proiectului a fost susținută o teză de doctor în farmacie "Specia *Cynara scolymus* – sursă de noi produse farmaceutice" și 50 teze de licență cu referință la tematica proiectului.

Implementarea rezultatelor obținute s-a realizat prin elaborarea monografiei farmaceutice „Frunză de anghinare, 50 g” implementată la întreprinderea farmaceutică autohtonă „Medfarma”; monografiei farmaceutice și regulamentului tehnologic de producere „Comprimate de anghinare, 5 mg”, implementate la întreprinderea farmaceutică autohtonă Î.M. „RNP Pharmaceuticals”.

Studiile denotă că produsele vegetale și extractive cu acțiune antioxidantă, antiinflamatoare și hepatoprotectoare pot servi ca surse de noi forme farmaceutice pentru industria farmaceutică din Republica Moldova, în vederea completării sortimentului cu noi forme farmaceutice obținute din plantele medicinale din colecția CȘCPM USMF „Nicolae Testemițanu”.

2019

În urma cercetărilor efectuate pe parcursul anului 2019:

S-a demonstrat că macerarea fracționată cu agitare este o metodă optimă pentru epuizarea completă a produselor vegetale și este cea mai rapidă metodă pentru obținerea extractelor uscate.

S-a determinat spectrofotometric totalul de compuși polifenolici și flavonoide în părțile aeriene ale speciilor studiate, cu un conținut mai bogat în polifenoli pentru *Agrimonia eupatoria* și în flavonoide pentru *Hypericum perforatum*.

Prin metoda HPLC s-a pus în evidență profilul compușilor polifenolici pentru *Agrimoniae herba* (3), *Cichorii herba* (3), *Cynarae folia* (5), *Hyperici herba* (6). Rezultatele analizei chimice prin HPLC au specificat o diversitate în compoziția chimică a celor patru specii de *Hypericum* (*H. perforatum* L., *H. elegans* Steph., *H. hirsutum* L., *H. tetrapterum* Fries.).

În rezultatul studiului s-a constatat activitatea antioxidantă *in vitro*, prin trei metode complementare (DPPH, ABTS/TEAC și chelarea metalelor grele/testul ferrozina) pentru extractele obținute din *Agrimoniae herba*, *Cichorii herba*, *Cynarae folia*, *Hyperici herba*, cu diferită concentrație de inhibiție și corelare cu conținutul de polifenoli.

5. Concluzii

2015-2018

În mod experimental, în cadrul proiectului *Studiul biologic și fitochimic al plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă, antiinflamatoare și hepatoprotectoare* s-au determinat condițiile optime de creștere și dezvoltare a plantelor: turiță-mare (*Agrimonia eupatoria*), cicoare (*Cichorium intybus*), anghinare (*Cynara scolymus*), albăstriță (*Centaurea cyanus*), sunătoare (*Hypericum perforatum*), mur (*Rubus fruticosus*), cu elaborarea tehnologiilor de cultivare (plantare-însămânțare), selectarea și prelucrarea solului, regimul de irigare și fertilizare a speciilor menționate.

S-a demonstrat că conținutul calitativ și cantitativ de principii active este dependent de condițiile de creștere și variază în limite considerabile în fenofazele de dezvoltare a plantelor studiate.

În baza studiilor ample fitochimice, cu aplicarea metodelor moderne de cercetare (CLIP, CSS, Spectrofotometrie UV-VIS), au fost identificați și dozați diferiți compuși activi cu structură fenolică (flavonoide, acizi fenolici, substanțe tanante, derivați antraceni).

S-au identificat și optimizat metodele de extracție a compușilor polifenolici din produse vegetale luate în studiu: extracția cu ultrasunet, macerare fracționată cu agitare, în dependență de natura principiilor active, cu obținerea și standardizarea extractelor fluide și uscate.

Plantele medicinale: *Agrimonia eupatoria*, *Centaurea cyanus*, *Cynara scolymus*, *Hippophae rhamnoides*, *Hypericum perforatum*, *Rubus fruticosus*, *Vitis vinifera* au fost analizate din punct de vedere al potențialului antioxidant, cu aplicarea metodelor: DPPH, ABTS și testul ferrozina. Astfel, au fost stabilite surse promițătoare de antioxidanți care merită a fi studiate în continuare.

S-au realizat studii biologice *in vivo* și *in vitro* cu confirmarea acțiunii antiinflamatoare, prin inducerea edemului labei posterioare la șobolani cu soluție de histamină 1%, a extractelor uscate din *Centaureae herba*, *Hyperici flores*, *Hyperici herba*; demonstrarea acțiunii hepatoprotectoare, prin testul de viabilitate și citotoxicitate cu aplicarea tehnicii MTT și confirmarea acțiunii hepatoprotectoare pe model de hepatită medicamentoasă indusă șobolanilor prin administrarea de Paracetamol pentru *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba*.

Colaboratorii CȘCPM au prezentat în cadrul forurilor științifice naționale și internaționale rezultatele științifice obținute în cadrul proiectului prin: 1 articol cu factor de impact, 10 articole de categoria B, 19 articole în culegeri, 36 teze, 22 comunicări orale și 17 postere.

În perioada desfășurării proiectului a fost susținută o teză de doctor în farmacie: “Specia *Cynara scolymus* – sursă de noi produse farmaceutice” și 50 teze de licență cu referință la tematica proiectului. Implementarea rezultatelor obținute s-a realizat prin elaborarea monografiei farmaceutice „Frunză de anghinare, 50 g” implementată la întreprinderea farmaceutică autohtonă „Medfarma”; monografiei farmaceutice și regulamentului tehnologic de producere „Comprimate de anghinare, 5 mg”, implementate la întreprinderea farmaceutică autohtonă Î.M. „RNP Pharmaceuticals”.

2019

În urma cercetărilor efectuate în anul 2019, rezultatele au demonstrat că macerarea fracționată cu agitare este o metodă optimă pentru epuizarea completă a produselor vegetale și una din cele mai rapide metode pentru obținerea extractelor uscate.

Conținutul de polifenoli și flavonoide a fost pus în evidență prin spectrofotometrie UV-VIS și HPLC.

S-a determinat activitatea antioxidantă *in vitro*, prin trei metode complementare (DPPH, ABTS/TEAC și chelarea metalelor grele/testul ferrozina) a extractelor uscate din produse vegetale cu diferită concentrație de inhibiție și corelare cu conținutul de polifenoli.

Rezultatele cercetărilor științifice au fost materializate în: 19 lucrări științifice: 1 articol SCOPUS în culegeri internaționale, 6 teze, 4 în străinătate (cu 1 comunicări și 3 postere) și 2 în țară (1 comunicare și 1 poster). Au fost efectuate și susținute 13 teze de diplomă de licență la tematica proiectului de către studenții anului V ai Facultății de Farmacie, conducători: Ciobanu N., Ciobanu C., Cojocaru-Toma M.; Benea A.

6. 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

- 1. Proiect:** "Evaluarea unor resurse vegetale din România și Republica Moldova în vederea obținerii de fitopreparate standardizate cu potențial antioxidant" FITOANTIOX

Director de proiect:

Cojocaru-Toma Maria, dr. șt. far., conf. univ., USMF ”Nicolae Testemițanu”, R. Moldova;

Benedec Daniela, dr. șt. far., conf. univ., UMF ”Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România;

Coordonator:

Parteneri: UMF ”Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România

Bugetul total: 200 000 lei MD;

Durata: 2016-2018;

Obiectiv principal: Studiul asupra plantelor medicinale cu acțiune antioxidantă.

Rezultatul principal: Obținerea de forme farmaceutice cu avantaje terapeutice și de administrare, prin standardizarea și obținerea de noi fitopreparate cu potențial antioxidant din flora României și a Republicii Moldova.

2. **Proiect:** "Inverstigarea potențialului hepatoprotector al unor plante medicinale din flora Republicii Moldova și a Ucrainei, în vederea obținerii unor fitopreparate noi"

HEPATOPLANT

Director de proiect:

Cojocaru-Toma Maria, dr. șt. far., conf. univ., USMF "Nicolae Testemițanu", R. Moldova;

Haina Jheorjmeta, dr. șt. far., asist. univ. Universitate de Stat de Medicină din Bucovina;

Coordonator: -

Parteneri: Universitate de Stat de Medicină din Bucovina;

Bugetul total: 100 000 lei MD;

Durata: 2017-2018;

Obiectiv principal: Studiul plantelor medicinale cu acțiune hepatoprotectoare.

Rezultatul principal: Obținerea de fitopreparate noi hepatoprotectoare, din flora Republicii Moldova și a Ucrainei, prin valorificarea speciilor noi, identificarea și dozarea pricipiilor active, responsabile de acțiunea hepatoprotectoare.

LISTA lucrărilor publicate în cadrul proiectului de cercetare 2015-2018

– manuale/ dicționare/ lucrări didactice (naționale / internaționale),

1. COJOCARU-TOMA, M. Produse vegetale și fitopreparate din Republica Moldova. Compendiu pentru lucrări de laborator la farmacognozie, Chișinău, Centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2017, 330 p., ISBN 978-9975-82-059-2.
2. DIUG, E.; CIOBANU, C.; DIUG, O. *Tehnologia medicamentelor homeopate*. Chișinău: Pontos, 2018. 188 p. ISBN 978-9975-51-964-9.

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

1. ANCUCEANU, R.; ZBÂRCEA, C.; COJOCARU-TOMA, M.; CALALB, T.; ANGHEL, A.; NEGREȘ, S.; DINU, M.; HOVANETȘ, M. Non-clinical toxicity and phytotoxicity of two herbal extracts. In: *Farmacia*, 2016, *Societatea de Științe Farmaceutice din România*. Vol. 64(5), 763- 769. (<http://www.revistafarmacia.ro/201605/issue52016art17.html>)

– categoria B

1. CALALB, T.; GORCEAG, M.; CHIRU, T.; CIORCHINA, N. Studiul comparativ al conținutului polifenolic în frunzele și fructele sp. *Lycium barbarum* L. spontan și cultivat. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. Chișinău, R. Moldova, nr. 2 (54) 2017, 211-216, ISSN 1857-0011.
2. CIOBANU, C. Dinamica acumulării principiilor active în frunzele de *CYNARA SCOLYMUS L.*, cultivată în Republica Moldova. *Buletinul Academiei de Științe. Științele vieții*. Chișinău 2015, 1(325), 144-151.
3. CIOBANU, C.; DIUG, E.; CALALB, T.; TOMUȚĂ, I.; ACHIM, M. Optimizarea metodei de extracție cu ultrasunet a principiilor active din specia *Cynara scolymus L.* *Curierul Medical*. Chișinău 2015, 58(2), 23-28.
4. COJOCARU-TOMA, M.; NISTREANU, A.; CIOBANU, N.; CRIȘAN, G.; ONIGA, I.; BENEDEC, D.; HANGANU, D.; TĂMAȘ, M.; UNGUREANU, I. Studiul acțiunii antioxidante a unor plante medicinale din colecția CȘCPM USMF “Nicolae Testemițanu” prin utilizarea testului DPPH. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Secția Științe Medicale*. Chișinău, R. Moldova, nr. 1(50) 2016, 208-213, ISSN 1857-0011.
5. COJOCARU-TOMA, M.; PARI, S.; NICOLAI, E. et al. Determinarea toxicității acute a extractelor obținute din *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba*: studiu experimental. *Moldovan Journal of Health Sciences*. Chișinău, R. Moldova, nr. 2, vol.16, 35-43, ISSN 2345-1467.
6. GONCEARIUC, M.; BALMUȘ, Z.; BENE, A.; BARSAN, V. Biochemical diversity of the *Origanum vulgare* ssp. *Vulgare* L. and *Origanum vulgare* ssp. *Hirtum* (Link) Ietswaart

- genotypes from Moldova. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei Științele veștii*. Nr. 2(326), 2015, 92-100. ISSN 1875-064X.
7. GRATI, V.; GRATI, S. Structura pădurii din cadrul Întreprinderii Silvocinegetice Strășeni. *Lucrări Științifice, Universitatea Agrară de Stat din Moldova, Facultatea Horticultură, Chișinău* 2015, 42(1), 331-334. ISBN 978-9975-64-269-9
 8. PELEAH, E.; MELNIC, V.; CIOBANU, V.; UNGUREANU, I. Analiza comparativă a elementelor constitutive ale uleiului eteric *MENTHA PIPERITA L.* din populațiile spontane din Moldova. *Studia Universitatis Moldaviae. Științe reale și ale naturii*, Chișinău 2015, 1(81) 2015. 121-124. ISSN 1814-3237
 9. PELEAH, E.; MELNIC, V.; CIOBANU, V.; UNGUREANU, I.; BEJENARI, M. Ecotipuri de mentă din Moldova ca sursă de substanțe aromatice și biologice active. *Studia Universitatis Moldaviae. Științe reale și ale naturii*, Chișinău 2015, 1(81) 2015. 117-120. ISSN 1814-3237
 10. PELEAH, E.; MELNIC, V.; CIOBANU, V.; UNGUREANU, I. Растения, перспективные по содержанию цитраля в эфирном масле. *Studia Universitatis Moldaviae. seria Științe reale și naturii*. Nr. 6 (96), 2016, 29-34, ISSN 1814-3237.
- **articole din alte reviste naționale**
1. BENEĂ, A.; PRISACARI, V.; DIZDARI, A.; CHIRU, T. Acțiunea antibacteriană și antifungică a uleiului volatil din *Hypericum perforatum L.* din flora Republicii Moldova. *Revista farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2016, Nr. 1-4, 88-90. ISSN 1812-5077.
 2. COJOCARU-TOMA, M.; BILI, A. Valorificarea speciei *Physalis alkekengi L.*, din colecția CȘCPM USMF N. Testemițanu. *Revista farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2016, Nr. 1-4, 98-100. ISSN 1812-5077.
 3. COJOCARU-TOMA, M.; NARTEA, M. Dinamica acumulării principiilor active din *Solidago canadensis L.* *Revista farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2016, Nr. 1-4, 101-103. ISSN 1812-5077.
 4. COJOCARU-TOMA, M.; NISTREANU, A.; FLOREA, M. Plante medicinale și fitopreparate cu acțiune cardiosedativă, evaluări și perspective. *Revista farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2016, Nr. 1-4, 91-94. ISSN 1812-5077.
 5. COJOCARU-TOMA, M.; NISTREANU, A.; SULĂ, A. Plante medicinale și fitopreparate utilizate în afecțiunile tractului gastrointestinal. *Revista farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2016, Nr. 1-4, 82-87. ISSN 1812-5077.
 6. GRIGORIEV, V.; CHIRU, T. Sprouting as a method of increasing the total phenolic content and antioxidant activity of selected seeds. *Revista farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, 2016, Nr. 1-4, 95-97. ISSN 1812-5077.

– articole în culegeri

- naționale

1. COJOCARU-TOMA, M.; COSTIN, M. Produse vegetale cu acțiune antioxidantă din colecția Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale USMF Nicolae Testemițanu. În: *Rezumate ale comunicărilor Științe ale naturii și exacte, Conferința Științifică Națională cu Participare Internațională, Integrare prin cercetare și inovare*, 28-29 septembrie, CEP USM, Chișinău, 2016, 195- 199. ISBN 978-9975-71-814-1.
2. ȘALARU, V.; GRATI, V. Condițiile ecologice pentru dezvoltarea vegetației forestiere din cadrul entității „Manta”, În: *Rezumate ale comunicărilor Științe ale naturii și exacte, Conferința Științifică Națională cu Participare Internațională, Integrare prin cercetare și inovare*, 28-29 septembrie, CEP USM, Chișinău, 2016, 16-19, ISBN 978-9975-71-814-1.
3. COJOCARU-TOMA, M. Conținutul de compuși fenolici în produse vegetale din colecția Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale USMF „Nicolae Testemițanu”. *Conferința științifică cu participare internațională Farmacia etică: istorie, realizări și perspective*, Chișinău, 2018, 200-203. ISBN 978-9975-3159-5-1.
4. LITVICOV, P.; CHIRU, T. Herbal adaptogens: Potential ”Panacea” remedies. *Materialele Conferinței Științifice cu participare internațională ”Farmacia etică: istorie, realități și perspective*, Chișinău, 2018, 210-216. ISBN 978-9975-3159-5-1.

– articole în culegeri

- internaționale

1. COJOCARU-TOMA, M. Identification and assay of the flavonoids in medicinal plants with hepatoprotective action. *Modern Phytomorphology* 8, Liviv 2015, 61-64. ISSN 2227-9555.
2. COJOCARU-TOMA, M.; ANCUCEANU, R.; SOLOVIOV, M.; BABILEVA, A. Spectrophotometric analysis of flavonoids in herbal products and extracts from *Agrimoniae herba* and *Cichorii herba*. In: *The Romanian National Congress of Pharmacy -17th edition*, 2018, Bucharest, Romania, Filodiritto Editore-Proceedings, 58-63. ISBN 978-88-85813-28-1.
3. GURANDA, D. I., CIOBANU, C. C., POLIȘCIUC, T. P, SOLONARI, R. Perspectives and optimization of semi-solid pharmaceutical forms in pediatric pharmacotherapy. In: *Proceedings of the Romanian National Congress of Pharmacy 17th Edition “21st century pharmacy – between intelligent specialization and social responsibility” 26th-29th September*, Bucharest, România, 2018, 88-92. ISBN 978-88-85813-28-1.
4. PELEAH, E.; MELNIC, V.; CIOBANU, V.; UNGUREANU, I.; LOLLO, L. Разнообразие состава эфирного масла у дикорастущих популяций мяты Молдовы. *Научные труды Чебоксарского филиала Главного ботанического сада им. Н.В.Цицина РАН. Материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием ”Роль*

ботанических садов и дендропарков в импортозамещении растительной продукции" , г. Чебоксары, 2017, 161-164, ISBN 58113551:5829294

5. PEȘTEANU, A.; POMPUȘ, I. Behavior of blackberry varieties in the central area of the Republic of Moldova. In: *Proceedings of the International Conference "Agriculture for Life, Life for Agriculture"*, Bucharest, România, 2018, 298-304, ISSN 2601-6222.
 6. МЕЛЬНИК, В.; ПЕЛЯХ, Е.; УНГУРЯНУ, И. Хеморасы местных и интродуцированных экотипов мяты в коллекций Государственного Университета Молдовы. Материалы III Конференции "Роль ботанических садов и дендропарков в импортозамещении растительной продукции", Чебоксары, Россия, 2018, 97-102, УДК 339.562 : 339.564 : 581.6.
 7. ПЕЛЯХ, Е.; МЕЛЬНИК, В.; УНГУРЯНУ, И. Изучение двух видов *Monarda* L. в условиях молдовы. В сб. "*Ботанические исследования в Сибири* " вып .26, Красноярск, Россия, 2018, 54-58, ISBN 978-5-94876-104-6.
 8. ПЕЛЯХ, Е.; МЕЛЬНИК, В.; УНГУРЯНУ, И. ИЗУЧЕНИЕ ДВУХ ВИДОВ MONARDAL. В УСЛОВИЯХ МОЛДОВЫ Перспективные дикорастущие растения в коллекции Молдавского Государственного Университета, накапливающие ациклические монотерпеноиды. В сб. "*Ботанические исследования в Сибири* " вып .26, Красноярск, Россия, 2018, 59-67, ISBN 978-5-94876-104-6.
 9. ЧОБАНУ, К.К.; ДЮГ, Е.М.; КАЛАЛБ, Т.И.; ЧОБАНУ, Н.Т.; УНГУРЯНУ, И.В.; ДЮГ, О.Е. Артишок колючий *Cynara scolymus* L. – перспективное лекарственное растение для Республики Молдова. *Материалы всеукраинской научно-практической конференции с Международной участием "Применение методов лечения и анипрепаратов в медицинской, фармацевтической и косметической практике"*. Харьков, 2018, 74-78. УДК: 615.2 615.322 615.453.6
- **rapoarte publicate/Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri**
- **naționale**
1. BENEА, A. Optimizarea proceselor de obținere și studiul chimic al extractelor uscate din *Hyperici flores*. *Culegere de rezumate științifice ale studenților, rezidenților și tinerilor cercetători*. Chișinău, CEP Medicina, 2015, 290, ISBN 978-9975-82-002-8.
 2. BENEА, A.; NICOLAI, E.; PUHNAIA, A. Evaluarea toxicității acute a extractelor uscate din produsele vegetale de *Hypericum perforatum* L. *Culegere de rezumate științifice ale studenților, rezidenților și tinerilor cercetători*. Chișinău, CEP Medicina, 2015, 288, ISBN 978-9975-82-002-8.

3. BILICI, E.; UNCU, A.; SMETANSCAIA, A.; VISLOUH, O.; CIOBANU, N.; BIBIRE, N.; NEGREȘ, S.; UNCU, L. Determinarea spectrofotometrică a propiltiodiazolin-unei la etapa de preformulare a capsulelor. *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, 14, 2016. ISSN 1812-5077.
4. BÎRSAN, V.; GONCEARIUC, M.; BENEĂ, A. Variability of the polyphenols to the genotypes of *Origanum vulgare* ssp. *vulgare* and *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (LINK) IETSWAART. In: *Abstract book. The International Conference "Life Sciences in the Dialogue of Generations: Connections between Universities, Academia and Business Community"*, Chisinau, R. Moldova, 2016, 23, ISBN 978-9975-933-78-0.
5. CIBOTARU, N., BENEĂ, A., SOROCA, I. Comparative analysis of the total degree of flavonoids and polyphenols in different products of *Hypericum perforatum*. In: *International Scientific symposium Conservation of plant diversity. 5th edition*, Chisinau, Republic of Moldova, 2017, 72, ISBN 978-9975-4182-1-8.
6. CIOBANU, C.; DIUG, O.; EVTODIENCO, C. Aspecte biofarmaceutice ale blocantelor h₂ – histaminergice utilizate în terapia antiulceroasă. *Materialele conferinței științifice cu participare internațională "Farmacia etică: istorie, realități și perspective" : dedicată memoriei Vasile Procopișin - Patriarhul farmaciei Moldave, doctor habilitat în științe farmaceutice, profesor universitar și Nadejda Ciobanu, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar*. Chișinău, 2018, 163-165, ISBN 978-9975-3159-5-1.
7. COJOCARU-TOMA, M., POPA, C. Medicinal plants and phytodrugs used in respiratory diseases. In: *International Scientific symposium Conservation of plant diversity. 5th edition*, Chisinau, Republic of Moldova, 2017, 79, ISBN 978-9975-4182-1-8.
8. COJOCARU-TOMA, M.; PARIÎ, S.; CIOBANU, N.; NICOLAI, E.; GHERMAN, T.; ROMAȘCU, S. Toxicitatea acută a unor extracte de plante medicinale din colecția Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale USMF N. Testemițanu. În: *Revista farmaceutică a Moldovei*. Chișinău, R. Moldova, 2016, Nr. 1-4, 20. ISSN 1812-5077.
9. GRIGORIEV, V.; CHIRU, T.; POMPUȘ, I. The blackberry: phytochemical composition of plant parts and antioxidant activity. In: *International Scientific Symposium "Conservation of Plant Diversity", 5th edition*, 1-3 June 2017, Botanical Garden of Academy of Science of Moldova, 2017, Chisinau, Republic of Moldova, 31. ISBN 978-9975-4182-1-8.
10. GRIGORIEV, V.; POMPUȘ-MURA, I. Comparative evaluation of phytochemical profiles of wild and cultivated blackberry fruits. In: *Teze, Conferința Științifică a Studenților și Masteranzilor (cu participare internațională). Viitorul ne aparține, ediția a VII-a*, Chișinău, 2017, 26.

11. PANFIL, P., CHIRU, T. Therapeutic and pharmacological potential of *Potentilla alba* L. In: International Scientific symposium Conservation of plant diversity. 5th edition, Chisinau, Republic of Moldova, 2017, 98, ISBN 978-9975-4182-1-8.
 12. SCUTARU, L.; BENEĂ, A. The carotenoid content from vegetal products cultivated in Scientific Center for Cultivation Medical Plants USMF „Nicolae Testemițanu”. In: *Abstract book. The International Conference “Life Sciences in the Dialogue of Generations: Connections between Universities, Academia and Business Community”*, Chisinau, R. Moldova, 2016, 51, ISBN 978-9975-933-78-0.
 13. SOROCA, I., BENEĂ, A., CIBOTARU, N. The spectrophotometric determination of the total degree of flavonoids and polyphenols in the aerial parts of *Hypericum perforatum* L. and *Hypericum elegans* Steph. In: International Scientific symposium Conservation of plant diversity. 5th edition, Chisinau, Republic of Moldova, 2017, 107, ISBN 978-9975-4182-1-8.
- **rapoarte publicate/Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri**
- **internaționale**
1. CHIRU, T.; NISTREANU, A.; CIOBANU, N.; UNGUREANU, I. *Centaurea cyanus* L. extracts – source of antioxidants. In: *The 12th National Symposium with International Participation. Medicinal plants – present and perspectives*. September 6-9, 2016, Piatra Neamț, Romania, 140-141. ISSN:1223-6578.
 2. CHIRU, T.; POMPUȘ, I.; CIOBANU, N.; CASIAN, I. Comparative polyphenolic content and antioxidant activities of wild and cultivated blackberry *Rubus fruticosus* L. In: *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. Abstracts of the 21st International Congress „Phytopharm 2017” and 10th Anniversary of the TCM Research Center Graz, Austria*, July 2-5 2017, 81.
 3. CHIRU, T.; POMPUȘ-MURA, I.; CIOBANU, N.; CASIAN I. Analiza comparativă a conținutului de compuși fenolici în fructe de mur *Rubus fruticosus* L. În: *Provocări ale farmacoterapiei contemporane*. Volum de rezumate Conferința Națională de Farmacie clinică, ediția a doua, 15-17 iunie, București, 2017, 207-210.
 4. CIOBANU, C., DIUG, E., CALALB, T., CIOBANU, N. *Cynara scolymus* L. sursă naturală de antioxidanți fenolici. . În: *Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru a interdisciplinarității științelor vieții*. București, România p. 219.
 5. CIOBANU, C.; DIUG, E.; CIOBANU, N.; BALAN, G., TOMUȚĂ, I. Antimicrobial evaluation of *Cynara scolymus* L. leaves extracts. În: *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. Abstracts of the 22th International Congress Phytopharm 2018, 25-27 June, Horgen, Switzerland, 2018, 22, ISSN 1683-4100.

6. COJOCARU -TOMA, M., TURCAN, L. "Irelevance of phytodrugs in Republic of Moldova". In: *Фармацевтична наука та практика – проблеми, досягнення, перспективи розвитку. Матеріали науково-практично конференції міжнародного участю*, Харків, Ucraina, 2016, 106.
7. COJOCARU -TOMA, M.; ANCUCEANU, R.; CIOBANU, N.; PARIU, S., NICOLAI, E. Acțiunea antioxidantă și toxicitatea acută pentru produsele extractive de *Agrimonia eupatoria* și *Cichorium intybus* L. În: *Provocări ale farmacoterapiei contemporane*. Volum de rezumate Conferința Națională de Farmacie clinică, ediția a doua, 15-17 iunie, București, 2017, 210-212.
8. COJOCARU-TOMA, M. Acțiunea hepatoprotectoare a unor produse vegetale din colecția CȘCPM USMF "Nicolae Testemițanu". În: *Congresul Național de Farmacie din România, ediția XVII-a. Farmacia secolului XXI-a între specializarea inteligentă și responsabilitatea socială*, 2018, București, România, 126, ISSN-L 2537-2823.
9. COJOCARU-TOMA, M., NISTREANU, A., NARTEA, M. "Valorization of the *Solidago canadensis* L. species". In: *Фармацевтична наука та практика – проблеми, досягнення, перспективи розвитку. Матеріали науково-практично конференції міжнародного участю*, Харків, Ucraina, 2016, 104-105.
10. COJOCARU-TOMA, M., NISTREANU, A., UNCU L., BILI, A. Studiu comparativ a polifenolilor în *Physalis alkekengi* L. În: *Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru a interdisciplinarității științelor vieții*. București, România, 216.
11. COJOCARU-TOMA, M.; CIOBANU, N. Evaluarea citotoxicității pe hepatocite izolate a extractelor din *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba*. În: *Congresul Național de Farmacie din România, ediția XVII-a. Farmacia secolului XXI-a între specializarea inteligentă și responsabilitatea socială*, 2018, București, România, 119, ISSN-L 2537-2823.
12. COJOCARU-TOMA, M.; SOLOVIOV, M. Conținutul de compuși fenolici în *Agrimoniae herba*. În: *Congresul Național de Farmacie din România, ediția XVII-a. Farmacia secolului XXI-a între specializarea inteligentă și responsabilitatea socială*, 26-29 septembrie 2018, București, România, 142, ISSN-L 2537-2823.
13. 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 floclonolol acetat. In: *Volum de rezumate. Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru al interdisciplinarității științelor vieții*. 270, București, România, 2016
14. GRATI, V. Conditions of vegetation in the ISC Straseni. *International Scientific Symposium Conservation of Plant Diversity, dedicated to the 65th anniversary of the Botanical Garden*

(Institute) of the Academy of Sciences of Moldova, 28-30 september, Chişinău, 2015, 24. ISBN 978-9975-3036-8-2.

15. GRIGORIEV, V.; CHIRU, T.; BACALOV, IU. Влияние экстрактов *Centaurea cyanus* L. на показатели системы крови в условиях развития воспаления. In: *Book of abstracts of XII International Pirogov Scientific Medical Conference of students and young scientists*, Moscow, 2017, 291-292.
16. GRIGORIEV, V.; CHIRU, T. Comparison of total phenolic content and antioxidant capacity of seeds vs. sprouts of representative species from Republic of Moldova. In: *The 12th National Symposium with International Participation. Medicinal plants – present and perspectives*. September 6-9, 2016, Piatra Neamţ, Romania, 44-45. ISSN: 1223-6578.
17. GRIGORIEV, V.; CHIRU, T. A scientific argumentation in favor of traditional cuisine: Ukrainian red borscht; based on antioxidant activities of the ingredients. In: *ХИСТ, Bukovinian International Medical Congress*, 19 edition, Cernivsti, 2017, 491.
18. GRIGORIEV, V.; CHIRU, T. Antioxidants in aerial parts of *Centaurea cyanus* L. extracts. In: *Abstract book of 13th Warsaw International Medical Congress*, 11-14 May, Warsaw, 2017, 243.
19. GRIGORIEV, V.; CHIRU, T. Health benefits of sprouted grains. In: *Abstract book of 3rd International Medical Congress for students and young scientists*. Chernivtsi, Ucraina, 2016, 578.
20. GURANDA, D.; POLIŞCIUC, T.; SOLONARI, R.; CIOBANU, C.; OPREA, V. Perspectivele și optimizarea formelor farmaceutice semisolidе în farmacoterapia. În: *Volum rezumate Congresul Național de Farmacie din Romania, ediția a XVII a*. Bucureşti, România, 2018, 178. ISSN 2537-2823.
21. UNCU, L.; VALICA, V.; CIOBANU, N. Produse farmaceutice multicomponent: aspect de elaborare și utilizare. *Conferința națională de farmacie clinică Ediția I. "Farmacia Clinică - noi frontiere"*. Bucureşti, România, 37-39, 17-18 iunie, 2016.
22. БИЛЬ, А.; КОЖОКАРУ-ТОМА, М. Качественное и количественное определение полифенольных соединений физалиса обыкновенного. *Вестник Российского Государственного Медицинского Университета X , Международная научная медицинская конференция студентов и молодых ученых 2* ,Москва, 2015, 445. ISSN 2225-3063
23. ЦУРКАН Л.М., КОЖОКАРУ-ТОМА, М. Клиническое взаимодействие лекарственных средств с лекарственными растениями. *Международная научная медицинская конференция Человек и лекарство*, Москва, 2016, 157-158.

- **comunicări orale**

– **internaționale**

1. CALALB, T.; CHIRU, T. Conținutul polifenolic comparativ în diferite produse vegetale bazate pe meristeme. *The spring school of gemmaetherapy. Arad, România, 26-29 Aprilie, 2017*
2. CHIRU, T.; POMPUS, I.; CIOBANU, N.; CASIAN, I. Comparative polyphenolic content and antioxidant activities of wild and cultivated blackberry *Rubus fruticosus* L. In: *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy. Abstracts of the 21st International Congress „Phytopharm 2017” and 10th Anniversary of the TCM Research Center Graz, Austria, July 2-5 2017, p. 81.*
3. COJOCARU-TOMA, M. Acțiunea hepatoprotectoare a unor produse vegetale din colecția CȘCPM USMF “Nicolae Testemițanu”. În: *Congresul Național de Farmacie din România, ediția XVII-a, Farmacia secolului XXI-a între specializarea inteligentă și responsabilitatea socială, 26-29 septembrie 2018, București, România.*
4. COJOCARU-TOMA, M. Evaluarea citotoxicității pe hepatocite izolate a extractelor din *Agrimoniae herba* și *Cichorii herba*. În: *Congresului Național de Farmacie din România, ediția XVII-a, Farmacia secolului XXI-a între specializarea inteligentă și responsabilitatea socială, 26-29 septembrie 2018, București, România.*
5. GRIGORIEV, V.; CHIRU, T. A scientific argumentation in favor of traditional cuisine: Ukrainian red borscht; based on antioxidant activities of the ingredients. In: *ХИСТ, Bukovinian International Medical Congress, 19 edition, Cernivsti, 2017, 491.*
6. GRIGORIEV, V.; CHIRU, T. Antioxidants in aerial parts of *Centaurea cyanus* L. extracts. In: *Abstract book of 13th Warsaw International Medical Congress, 11-14 May, Warsaw, 2017, 243.*
7. GRIGORIEV, V., CHIRU, T. Comparison of total phenolic content and antioxidant capacity of seeds vs. sprouts of representative species from Republic of Moldova. In: *The 12th National Symposium with International Participation. Medicinal plants – present and perspectives. Piatra Neamț, Romania. 2016, September 6-9.*
8. GRIGORIEV, V., CHIRU, T. Health benefits of sprouted grains. *The 3rd International Medical Congress for students and young scientists. Chernivtsi, Ucraina, 2016, septembrie 6-9.*
9. UNCU, L.; VALICA, V.; CIOBANU, N. Produse farmaceutice multicomponent: aspect de elaborare și utilizare. *Conferința națională de farmacie clinică Ediția I. "Farmacia Clinică - noi frontiere". București, România, 2016, iunie 17-18.*

- **naționale**

1. BILICI, E.; UNCU, A.; SMETANSCAIA, A.; VISLOUH, O.; CIOBANU, N.; BIBIRE, N.; NEGREȘ, S.; UNCU, L. Determinarea spectrofotometrică a propiltiodiazolin-unei la etapa de preformulare a capsulelor. *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, 2016 noiembrie 11.
2. COJOCARU-TOMA, M. Oportunități și particularități în implementarea Regulilor de Bune Practici. Conferința Științifico –practică Actualități în domeniul medicamentului și activității farmaceutice din cadrul Expoziției Internaționale Specializate MoldMezin and MoldDent, ediția a XXII-a, Chișinău, Republica Moldova, 2016, septembrie 7.
 3. COJOCARU-TOMA, M. Plante medicinale cu acțiune hepatoprotectoare din colecția CȘCPM USMF „Nicolae Testemițanu” În: *Conferința științifico-practică „Principii și direcții de dezvoltare a farmaciei moderne”* în cadrul Expoziției Internaționale Specializate MoldMezin and MoldDENT, ediția a XXIV-a, 12 septembrie, Chișinău, 2018.
 4. COJOCARU-TOMA, M. Rolul farmacistului în procesul de eliberare rațională a medicamentului. Conferință cu genericul: Recomandări utile pentru conduita farmacistului în practica cotidiană. Chișinău, Republica Moldova, 2016 iunie 2.
 5. COJOCARU-TOMA, M.; COSTIN, M. Produse vegetale cu acțiune antioxidantă din colecția Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale USMF Nicolae Testemițanu. Rezumate ale comunicărilor Științe ale naturii și exacte, Conferința Științifică Națională cu Participare Internațională, Integrare prin cercetare și inovare. Chișinău, Republica Moldova, 2016, septembrie 28-29.
 6. COJOCARU-TOMA, M.; PARI, S.; CIOBANU, N.; NICOLAI, E.; GHERMAN, T.; ROMAȘCU, S. Toxicitatea acută a unor extracte de plante medicinale din colecția Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale USMF N. Testemițanu. *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, 2016 noiembrie 11.
 7. COSTIN, M., COJOCARU-TOMA, M. Corelarea între conținutul total de polifenoli și acțiunea antioxidantă în unele produse vegetale. Conferința USMF Nicolae Testemițanu, Secția nr. 11. Probleme actuale ale farmaciei. Chișinău, Republica Moldova, 2016 octombrie.
 8. DIUG, E., OCHIUZ, L., GRURANDA, D., CIOBANU, N., CIOBANU, C., ANTON, M., DIUG, O. Nanotransportatori vectorizați – în diagnosticarea și tratamentul cancerului cutanat. Conferința științifico-practică ”Principii și direcții de dezvoltare a farmaciei moderne”, din cadrul expoziției MoldMedzin și MoldDent.
 9. GRIGORIEV, V., CHIRU, T. NISTREANU, A. Comparative study of total phenolic content of sprouted and unsprouted grains of *Triticum aestivum* and *Helianthus annuus*. Conferința USMF Nicolae Testemițanu, Secția nr. 11. Probleme actuale ale farmaciei. Chișinău, Republica Moldova, 2016 octombrie.

10. GRIGORIEV, V.; CHIRU, T.; POMPUȘ, I. The blackberry: phytochemical composition of plant parts and antioxidant activity. In: *International Scientific Symposium "Conservation of Plant Diversity"*, 5th edition, 1-3 June 2017, Botanical Garden of Academy of Science of Moldova, 2017, Chisinau, Republic of Moldova, 31. ISBN 978-9975-4182-1-8.
11. GRIGORIEV, V.; POMPUȘ-MURA, I. Comparative evaluation of phytochemical profiles of wild and cultivated blackberry fruits. In: *Teze, Conferința Științifică a Studenților și Masteranzilor (cu participare internațională). Viitorul ne aparține, ediția a VII-a*, Chișinău, 2017, 26.
12. GRIGORIEV, V., CHIRU, T. Germinarea semințelor –metodă de majorare a totalului fenolic și a capacității antioxidante. *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, 2016 noiembrie 11.
13. PANFIL, P., CHIRU, T. Therapeutic and pharmacological potential of *Potentilla alba* L. In: *International Scientific symposium Conservation of plant diversity. 5th edition*, Chisinau, Republic of Moldova, 2017, 98, ISBN 978-9975-4182-1-8.

- postere

internaționale

1. CHIRU, T., NISTREANU, A., CIOBANU, N., UNGUREANU I. *Centaurea cyanus* L. extracts – source of antioxidants. The 12th National Symposium with International Participation. Medicinal plants – present and perspectives. Piatra Neamț, România, 2016 September 6-9.
2. CHIRU, T.; POMPUȘ-MURA, I.; CIOBANU, N.; CASIAN I. Analiza comparativă a conținutului de compuși fenolici în fructe de mur *Rubus fruticosus* L. În: *Provocări ale farmacoterapiei contemporane. Volum de rezumate Conferința Națională de Farmacie clinică, ediția a doua*, 15-17 iunie, București, 2017, 207-210.
3. 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, martie 15-17.
4. CIOBANU, C., DIUG, E., CALALB, T., COIBANU, C. *Cynara scolymus* L. sursă naturală de antioxidanți fenolici. În: *Congresul Național de Farmacie din România, ediția a XVI-a. Farmacia – centru a interdisciplinarității științelor vieții*. București, România, 2016, septembrie 28 - octombrie 1.
5. COJOCARU -TOMA, M., NISTREANU, A., UNCU L., BILI, A. Studiu comparativ a polifenolilor în *Physalis alkekengi* L. În: *Congresul Național de Farmacie din România, ediția*

a XVI-a. Farmacia – centru a interdisciplinarității științelor vieții. București, România, 2016, septembrie 28 - octombrie 1.

6. COJOCARU -TOMA, M.; ANCUCEANU, R.; CIOBANU, N.; PARII; S., NICOLAI, E. Acțiunea antioxidantă și toxicitatea acută pentru produsele extractive de *Agrimonia eupatoria* și *Cichorium intybus* L. În: *Provocări ale farmacoterapiei contemporane*. Volum de rezumate Conferința Națională de Farmacie clinică, ediția a doua, 15-17 iunie, București, 2017, 210-212.

- **naționale**

1. BENEĂ, A.; PRISACARI, V.; DIZDARI, A.; CHIRU, T. Acțiunea antibacteriană și antifungică a uleiului volatil din *Hypericum perforatum* L. din flora Republicii Moldova. Conferință 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, 2016, noiembrie 11.
2. BILICI, E.; UNCU, A.; SMETANSCAIA, A.; VISLOUH, O.; CIOBANU, N.; BIBIRE, N.; NEGREȘ, S.; UNCU, L. Determinarea spectrofotometrică a propiltiodiazolin-unei la etapa de preformulare a capsulelor. *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, 2016, noiembrie 11.
3. BÎRSAN, V.; GONCEARIUC, M.; BENEĂ, A. Variability of the polyphenols to the genotypes of *Origanum vulgare* ssp. *vulgare* and *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (LINK) IETSWAART. In: Abstract book. The International Conference “Life Sciences in the Dialogue of Generations: Connections between Universities, Academia and Business Community”, Chișinău, Republica Moldova, 2016, martie 25.
4. CIBOTARU, N.; BENEĂ, A.; SOROCA, I. Comparative analysis of the total degree of flavonoids and polyphenols in different products of *Hypericum perforatum* L. *International Scientific Symposium “Conservation of Plant Diversity”, 5th edition*, 1-3 June 2017, Botanical Garden of Academy of Science of Moldova, 2017, Chisinau, Republic of Moldova, 72, ISBN 978-9975-4182-1-8.
5. COJOCARU-TOMA, M., NISTREANU, A., FLOREA, M. Plante medicinale și fitopreparate cu acțiune cardiovasculară, evaluare și perspective. *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, 2016, noiembrie 11.

6. COJOCARU-TOMA, M.; POPA, C. Medicinal plants and phytodrugs used in respiratory diseases. In: International Scientific symposium Conservation of plant diversity. 5th edition, 1-3 June, 2017, Chisinau, Republic of Moldova.
7. LUPAȘCU A., COJOCARU -TOMA, M. Studiul fitochimic asupra speciei *Cichorium intybus* L. Conferința USMF „Nicolae Testemițanu”, Secția nr. 11. *Probleme actuale ale farmaciei*, Chișinău, Republica Moldova, 2016, octombrie 20.
8. PALADE, M-M.; CIOBANU, N. Forme farmaceutice administrate în terapia pediatrică. Monitorizarea terapeutică a medicamentelor. Conferința USMF „Nicolae Testemițanu”, Secția nr. 11. *Probleme actuale ale farmaciei*, Chișinău, Republica Moldova, 2016 octombrie 20.
9. PALADE, N.; CIOBANU, N.. Forme farmaceutice administrate în terapia geriatrică. Aspecte farmacocinetice și farmacodinamice. Conferința USMF „Nicolae Testemițanu”, Secția nr. 11. *Probleme actuale ale farmaciei*, Chișinău, Republica Moldova, 2016 octombrie 20.
10. SCUTARU, L., BENEĂ, A. The carotenoid content from vegetal products cultivated in Scientific Center for Cultivation Medical Plants USMF „ Nicolae Testemițanu”. The International Conference “Life Sciences in the Dialogue of Generations: Connections between Universities, Academia and Business Community”, Chișinău, Republica Moldova, 2016 martie 25.
11. STRUJENCO, R.;CIOBANU, N. Pelete. Tehnologia de fabricare prin metoda de sferonizare și extruzie. Conferința USMF „Nicolae Testemițanu”, Secția nr. 11. *Probleme actuale ale farmaciei*, Chișinău, Republica Moldova, 2016 octombrie 20.

– **lista tezelor de licență, masterat, doctorat susținute sau pregătite cu referință la proiectul realizat**

Teză de doctorat

CIOBANU Cristina, autor; **DIUG Eugen**, conducător. Specia *Cynara scolymus* L. – sursă de noi produse farmaceutice, Hot. CSA Nr. AT -5/2.2 din 7 octombrie 2015.

Teze de licență:

1. **BENEĂ Anna**. Boțan Alexandru, Plante medicinale cu acțiune diuretică .
2. **BENEĂ Anna**. Boțan Natalia, Activitatea antioxidantă a extractelor din produse vegetale de *Hypericum perforatum* L.
3. **BENEĂ Anna**. Ceapă Alina, Cumarine – clasă importantă de compuși chimici.
4. **BENEĂ Anna**. Chiose Lucia, Plante condimentare antioxidante.
5. **BENEĂ Anna**. Cliciuc Eugenia, Plante cu conținut de carotenoide.
6. **BENEĂ Anna**. Jeleva Mariana, Determinarea stabilității extractelor uscate din *Hyperici flores et herba*.

7. **BENEA Anna.** Soroca Irina, Studiul chimic și biologic al speciilor *Hypericum perforatum* L. și *Hypericum elegans* Steph.
8. **BENEA Anna.** TelebaMilena, Acțiunea fitoncidelor asupra sănătății umane și mediului ambient.
9. **BENEA Anna.** Zarișneac Ludmila, Coloranților naturali cu valoare terapeutică.
10. **BENEA Anna.**Rumeanțeva Alexandra, Studiul chimic al unor speciilor de *Thimus* din flora Republicii Moldova.
11. **BENEA Anna.**Victoria Bîrsan, Totalul polifenolilor la genotipuri de *Origanum vulgare* subspecii *vulgare* L. și *hirtum* (Link) Ietswaart.
12. **CHIRU Tatiana.** Botezatu Mihaela, Acțiunea antioxidantă comparativă a unor legume: sfeclă, ceapă roșie, cartof violet.
13. **CHIRU Tatiana.** Bujujan Olga, Plante medicinale cu efect vitaminizant
14. **CHIRU Tatiana.** Chilinciuc Alexandru, Analiza microscopică a produselor vegetale care conțin uleiuri volatile.
15. **CHIRU Tatiana.** Grigoriev Valeria, Beneficiile germenilor pentru sănătate.
16. **CHIRU Tatiana.** Lavric Verginia, Caracteristica biomorfologică a plantelor medicinale cu conținut de uleiuri volatile, uleiuri grase și rezine din colecția CȘCPM a USMF "Nicolae Testemițanu".
17. **CHIRU Tatiana.** Mihai Xenia, Studiul comparativ al produselor vegetale și fitopreparatelor omologate în Republica Moldova și Suedia
18. **CHIRU Tatiana.** Rusu Elena, Uleiurile vegetale, un ingredient al sănătății și frumuseții.
19. **CHIRU Tatiana.** Vesiofii Sorina, Studiul chimic și biologic al extractului din semințe de viță-de-vie.
20. **CHIRU Tatiana.**Vornicoglo Maria, Totalul fenolic și activitatea antioxidantă a frunzelor și fructelor unor specii din g. *Rubus*.
21. **CIOBANU Cristina.** Evtodienco Cristina, Evaluarea biofarmaceutică și farmacocinetică a blocantelor H2 - histaminergice utilizate în terapia antiulceroasă.
22. **CIOBANU Nicolae, UNCU Livia, Khashibon Anastasia,** Elaborarea, analiza și standardizarea picăturilor auriculare antimicotice
23. **CIOBANU Nicolae, CHIȚAN Elena.** Jilihovschi Daniela, Dilema suplimentelor alimentare pe piața farmaceutică a Republicii Moldova.
24. **CIOBANU Nicolae, CIOBANU Cristina.** Alexandrova Iana, Studiul activității antioxidante al speciei *Cynara scolymus* L.
25. **CIOBANU Nicolae, CIOBANU Cristina.** Strujenco Margareta, Edulcoranți și aromatizanți utilizați în tehnologia formelor farmaceutice

26. **CIOBANU Nicolae.** Mohammad Shawa, Comprimare gastrorezistente. Sortimentul actual al polimerilor și metodele de aplicare a filmelor.
27. **CIOBANU Nicolae.** Chițan Constantin, Opoterapice. Preparate opoterapice cu conținut de hormoni.
28. **CIOBANU Nicolae.** Lesnic Mihaela, Aerosoli medicinali. Sortimentul propulsorilor, caracteristică și controlul calității
29. **CIOBANU Nicolae.** Palade Maricica-Mirela, Forme farmaceutice administrate în terapia pediatrică. Monitorizarea terapeutică a medicamentelor.
30. **CIOBANU Nicolae.** Palade Nelu, Forme farmaceutice administrate în terapia geriatrică. Aspecte farmacocinetice și farmacodinamice.
31. **CIOBANU Nicolae.** Patraș Sergiu, Vaccinuri și seruri imune. Tehnologii de fabricare a vaccinurilor. Substanțe auxiliare utilizate în fabricarea vaccinurilor.
32. **CIOBANU Nicolae.** Sabanov Marina, Sticla ca material de condiționare pentru medicamente. Criterii de alegere a tipului de sticlă pentru condiționarea medicamentelor.
33. **CIOBANU Nicolae.** Sofian (Girbu) Irina, Prepararea și standardizarea supozitoarelor cu extract moale din propolis.
34. **CIOBANU Nicolae.** Strujenco Roman, Tehnologia de fabricare prin metoda de sferonizare și extruzie.
35. **COJOCARU-TOMA Maria.** Bili Anastasia, Valorificarea speciei *Physalis alkekengi* din cultura Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale a USMF "Nicolae Testemițanu".
36. **COJOCARU-TOMA Maria.** Carauș Vadim, Plante medicinale, produse vegetale și principii active ce induc dependență.
37. **COJOCARU-TOMA Maria.** Chiriliuc Ecaterina, Plante medicinale și fitopreparate cu acțiune antianemică.
38. **COJOCARU-TOMA Maria.** Cîneva Liubov, Identificarea și dozarea alcaloizilor în *Nicotiana tabacum* L.
39. **COJOCARU-TOMA Maria.** Costin Mariana, Corelarea între conținutul total de polifenoli și acțiunea antioxidantă în unele produse vegetale.
40. **COJOCARU-TOMA Maria.** Frunză Alina, Evaluarea plantelor medicinale cu conținut de alcaloizi din colecția CSCPM USMF "Nicolae Testemițanu" și cota fitopreparatelor din piața farmaceutică.
41. **COJOCARU-TOMA Maria.** Garaba Gabriela, *Agrimonia eupatoria* – sursă de compuși polifenolici.

42. **COJOCARU-TOMA Maria.** Gherman Tudorita, Conținutul polifenolic al sp. *Cichorium intybus* L. din colecția CȘCPM a USMF „Nicolae Testemițanu”
43. **COJOCARU-TOMA Maria.** Ispas Maria, Fitopreparate cu acțiune asupra sistemului cardiovascular după Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din Republica Moldova.
44. **COJOCARU-TOMA Maria.** Lupașco Ana, Studiul fitochimic asupra speciei *Cichorium intybus* L.
45. **COJOCARU-TOMA Maria.** Nartea Mihaela, Studiul farmacognostic asupra genului *Solidago*.
46. **COJOCARU-TOMA Maria.** Popa Constanta, Plante medicinale și fitopreparate utilizate în afecțiunile sistemului respirator.
47. **COJOCARU-TOMA Maria.** Romașcu Serafim, Studiul chimic și biologic al speciei *Agrimonia eupatoria* L.
48. **COJOCARU-TOMA Maria.** Sula Anastasia, Plante medicinale și fitopreparate utilizate în afecțiunile tractului gastrointestinal.
49. **NISTREANU Anatolie, BENEĂ Anna.** Ivasenco Daria, Migrația metalelor grele în sistemul mediu-plantă-sol
50. **NISTREANU Anatolie, BENEĂ Anna.** Suman Cristina, *Hyperici flores* - sursă de noi forme farmaceutice

LISTA lucrărilor publicate în anul 2019

– **manuale/ dicționare/ lucrări didactice (naționale / internaționale),**

- lucrări metodice

1. CIOBANU, C.; GURANDA, D. *Biopharmacy and pharmacokinetics*. Recomandare metodică pentru studenții anului 5 a Facultății de Farmacie a USMF Nicolae Testemițanu, grupa engleză. Chișinău, tipog. Europres, 2019. 52 p. CZU: 615.015(076) C51.

- compendiumuri / culegeri de cursuri

1. CIOBANU, N.; COJOCARU-TOMA, M.; POMPUȘ, I.; CHIRU, T.; CIOBANU, C.; BENEĂ, A. Plante din colecția Centrului Științific de cultivare a Plantelor medicinale USMF “Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 2019. Tipogr. “Print Caro”, 214 p. ISBN 978-9975-56-660-5
2. COJOCARU-TOMA, M.; CHIRU, T. Analiza farmacognostică a speciilor medicinale, Chișinău, CEP *Medicina*, 2019, 77 p., ISBN 978-9975-82-120-9.

- ghiduri etc.

1. UNGUREANU, I.; CIOBANU, N.; COJOCARU-TOMA, M.; CIOBANU, C.; BENEĂ, A.; POMPUȘ, I. Centrul Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, 2019, Tipogr. Print Caro., 28 p., ISBN 978-9975-56-659-9.

Articole în

– **reviste SCOPUS**

1. CIOBANU N., COJOCARU-TOMA M., CIOBANU C., BENE A. Evaluation of polyphenolic profile and antioxidant activity of some species cultivated in the Republic of Moldova. *Eurasian J. Anal. Chem.* 2018, 13(3), p. 471-474. ISSN: 1306-3057. DOI:emEJAC04023.

– **Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri (naționale / internaționale),**

- internaționale

1. BENE A., CASIAN, I.; VALICA, V.; CIOBANU, N.; COJOCARU-TOMA, M.; CIOBANU C. Bioactive compounds of the aerial parts of *Hypericum* species from Republic of Moldova. In: Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy 23 th International Congress Phytopharm, Saint Petersburg, Russia, 2019, p.7. ISSN 1683-4100.
2. CIOBANU, C.; UNCU L. Development and validation of HPLC method for quantification of chlorogenic acid in plant extracts. In: *Abstract book of 19th Internat. Symposium and Summer School on Bioanalysis.* 2019, pp. 68-69. ISBN 978-973-0-29898-7.
3. COJOCARU-TOMA, M.; ANCUCEANU, R.; DINU, M.; CIOBANU, N.; CIOBANU, C.; BENE A. Acute toxicity and hepatoprotective action for extracts of some species cultivated in the Republic of Moldova. In: Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy 23 th International Congress Phytopharm, Saint Petersburg, Russia, 2019, p.13. ISSN 1683-4100.

- naționale cu participare internațională

1. BADIIN, V.; CIOBANU, C. Rolul uleiurilor volatile în formele medicamentoase lichide. În: *Materialele congresului asociației studenților farmaciști din Rep. Moldova.* Rev. Farm. R. Mold. Nr. 1-4, Chișinău, 2019, p. 32. ISSN 1812-5077.
2. LOZINSCHII, M.; CIORCHINĂ, N.; POMPUȘ, I.; GRATI, V. Soiuri de mur de perspectivă în Republica Moldova *Simpozionul Științific Internațional, Ediția a V-a, Biotehnologii avansate – realizări și perspective.* Chișinău, 21-22 octombrie, 2019, p. 44, ISBN 978-9975-56-695-7.
3. ORLEOGLO, A.; CIOBANU, N. Conceptele sistemelor moderne de calitate într-o întreprindere industrială. În: *Materialele congresului asociației studenților farmaciști din Rep. Moldova.* Rev. Farm. R. Mold. Nr. 1-4, Chișinău, 2019, pp. 38-39. ISSN 1812-5077.

Comunicări orale

- internaționale

1. CIOBANU, N.; COJOCARU-TOMA, M.; CIOBANU, C.; BENE A. Evaluation of polyphenolic profile and antioxidant activity of some species cultivated in the Republic of Moldova. International Conference on Multidisciplinary Innovations and Research, 20-21 aprilie 2019, Moscova, Federația Rusă.

- naționale

1. BENEĂ, A. Studiul chimic al speciilor Genului *Hypericum* din flora Republicii Moldova. În: Conferința științifico-practică dedicată aniversării a 55 de ani de la fondarea facultății de Farmacie cu genericul: *Învățământul farmaceutic superior în serviciul ocrotirii sănătății*, Expoziția Internațională Specializată MoldMedizin and MoldDENT, ediția a XXV-a, 11 septembrie, Chișinău, 2019, R. Moldova.
2. CIOBANU, N.; UNCU, L.; ADAUJI, S. Facultatea de Farmacie la cei 55 de ani de activitate. Conferința științifico-practică dedicată aniversării a 55 ani de la fondarea facultății de Farmacie a USMF Nicolae Testemițanu, din cadrul expoziției MoldMedzin și MoldDent. Chișinău, 11 septembrie 2019.
3. GURANDA, D.; DIUG, E.; CIOBANU, C.; POLIȘCIUC, T.; SOLONARI, R.; CIOBANU, N. Actualități în receptura extemporală pediatrică. Conferința științifico-practică dedicată aniversării a 55 ani de la fondarea facultății de Farmacie a USMF Nicolae Testemițanu, din cadrul expoziției MoldMedzin și MoldDent. Chișinău, 11 septembrie 2019.
4. BADIIN, V.; CIOBANU, C. Rolul uleiurilor volatile în formele medicamentoase lichide. Congresului asociației studenților farmaciști din Rep. Moldova. Chisinau, 14-17 noiembrie 2019.

Postere

- internaționale

1. BENEĂ A.; CASIAN I.; VALICA V.; CIOBANU N.; COJOCARU-TOMA M.; CIOBANU C. Bioactive compounds of the aerial parts of *Hypericum* species from Republic of Moldova. The 23th International Congress Phytopharm, Saint Petersburg, Russia, 1-3 iulie 2019.
 2. CIOBANU, C.; UNCU L. Development and validation of HPLC method for quantification of chlorogenic acid in plant extracts. În: Summer School on Bioanalysis – July 8th-13th, 2019, Suior, Romania.
 3. COJOCARU-TOMA M.; ANCUCEANU R.; DINU M.; CIOBANU N.; CIOBANU C.; BENEĂ A. Acute toxicity and hepatoprotective action for extracts of some species cultivated in the Republic of Moldova. The 23th International Congress Phytopharm, Saint Petersburg, Russia, 1-3 iulie 2019.
- **lista tezelor de licență, masterat, doctorat susținute sau pregătite cu referință la proiectul realizat**

Teze de licență:

1. **BENEĂ Anna**, Musteață Ana. Studiul chimic al polenului apicol
2. **BENEĂ Anna**, Aminov Maria. Studiul chimic a șrotului din *Salviae sclareae flores*.

3. **BENEA Anna**, Croitoru Veronica. Studiul chimic al specie *Passiflora incarnata* L.
4. **BENEA Anna**, Tabacaru Adriana. Plante cu acțiune antihelmintică.
5. **CIOBANU Cristina**, Constantin Anastasia. Evaluarea biofarmaceutică și farmacocinetică a hepatoprotectoarelor.
6. **CIOBANU Cristina**, Limbas Nadejda. Studiul formularilor farmaceutice utilizate în afecțiunile auriculare.
7. **CIOBANU Nicolae**, Broscenco Carolina. Dezagreganți și superdezagreganți utilizați la fabricarea comprimatelor.
8. **CIOBANU Nicolae**, Cazacu Radu. Produse farmaceutice obținute prin sublimare. Famotin, pulbere pentru soluție injectabilă 20mg.
9. **CIOBANU Nicolae**, Esanu Zinaida. Excipienți coprocesați utilizați la fabricarea comprimatelor
10. **CIOBANU Nicolae**, Țurcanu Eugenia. Agenți antifricționali utilizați la fabricarea comprimatelor.
11. **COJOCARU-TOMA Maria**, Chilari Valeria. Studii chimice asupra plantelor ornamentale cu potențial therapeutic.
12. **COJOCARU-TOMA Maria**, Guleac Cristina. Produse vegetale cu conținut de substanțe amare și particularități în administrarea lor .
13. **COJOCARU-TOMA Maria**, Zarura Rafe. Studiul chimic al specie *Tribulusterrestris* L.
14. **COJOCARU-TOMA Maria**, Iusiumbeli Natalia. Plante medicinale și produse vegetale cu conținut de iod.

Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare

I. Sumarul activităților proiectului realizate 2015-2018, 2019

	<i>Activități planificate</i>	<i>Activități realizate și rezultate noi obținute în cadrul proiectului</i>
1.	<p>Studiul parametrilor optimali ai condițiilor de creștere și dezvoltare a plantelor cu acțiune antioxidantă, antiinflamatoare și hepatoprotectoare: turiță-mare (<i>Agrimonia eupatoria</i>), cicoare (<i>Cichorium intybus</i>), anghinare (<i>Cynara scolymus</i>), albăstriță (<i>Centaurea cyanus</i>), sunătoare (<i>Hypericum perforatum</i>), mur (<i>Rubus fruticosus</i>), în colecția Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale.</p> <p>Determinarea dependenței conținutului de substanțe active din plantele respective de parametrii condițiilor de cultivare ale acestora.</p>	<p>S-au determinat condițiile optime de creștere și dezvoltare a plantelor cu elaborarea tehnologiilor de cultivare, selectarea și prelucrarea solului, regimului de irigare și fertilizare a speciilor menționate.</p> <p>S-a demonstrat că conținutul calitativ și cantitativ de principii active este dependent de condițiile de creștere și variază în limite considerabile în dependență de fenofaza de dezvoltare a plantelor studiate.</p>
2.	<p>Studiul biologic al extractelor uscate din plantele cu acțiune antioxidantă, antiinflamatoare și hepatoprotectoare <i>Agrimonia eupatoria</i>, <i>Cichorium intybus</i>, <i>Cynara scolymus</i>, <i>Centaurea cyanus</i>; <i>Hypericum perforatum</i>, <i>Rubus sp.sp.</i></p>	<p>S-a confirmat acțiunea antiinflamatoare, prin inducerea edemului labei posterioare la șobolani a extractelor din <i>Centaureae herba</i>, <i>Hyperici flores</i>, <i>Hyperici herba</i>; s-a demonstrat acțiunea hepatoprotectoare prin testul de viabilitate și citotoxicitate, tehnica MTT și s-a confirmat acțiunea hepatoprotectoare pe model de hepatită medicamentoasă pentru <i>Agrimoniae herba</i> și <i>Cichorii herba</i>.</p>
3.	<p>Studiul acțiunii antioxidante, antiinflamatoare și hepatoprotectoare</p>	<p>Potențialul antioxidant s-a determinat cu aplicarea metodelor: DPPH, ABTS și</p>

	a principiilor active extrase din plantele studiate.	testul ferozina.
4.	<p>Elaborarea metodelor de extracție a principiilor active cu acțiune antioxidantă, antiinflamatoare și hepatoprotectoare din diferite părți, organe ale plantelor studiate.</p> <p>Îndeplinirea procedurilor de standartizare a produsului vegetal și a principiilor active, îndeplinirea documentelor de normare.</p>	<p>Prin studii fitochimice au fost identificați și dozați variați compuși activi cu structură fenolică (flavonoide, acizi fenolici, substanțe tanante, derivați antracenici).</p> <p>S-au optimizat metodele de extracție a compușilor polifenolici prin extracția cu ultrasunet, macerare fracționată cu agitare, cu obținerea și standardizarea extractelor.</p>
5.	<p style="text-align: right;">2019</p> <p>Obținerea extractelor polifenolice din speciile <i>Hypericum perforatum</i>, <i>Hypericum elegans</i>, <i>Agrimonia eupatoria</i>, <i>Cichorium intybus</i>, <i>Cynara scolymus</i>, <i>Rubus fruticosus</i>, <i>Tanacetum vulgare</i>, <i>Tribulus terrestris</i>.</p> <p>Identificarea metodelor cu cel mai înalt randament de extracție, cu confirmarea prin analize fizico-chimice calitative și cantitative a principiilor active din speciile menționate.</p> <p>Determinarea stabilității unor extracte uscate.</p> <p>Efectuarea studiului calitativ al extractelor prin reacții de identificare, CSS, HPLC etc.</p> <p>Optimizarea metodelor de analiză spectrofotometrică, calorimetrică, etc.</p> <p>Determinarea capacității</p>	<p>S-a demonstrat că macerarea fracționată cu agitare este o metodă optimă pentru epuizarea completă a produselor vegetale și este cea mai rapidă metodă pentru obținerea extractelor uscate.</p> <p>S-a determinat spectrofotometric totalul de compuși polifenolici și flavonoide în părțile aeriene ale speciilor studiate, cu un conținut mai bogat în polifenoli pentru <i>Agrimonia eupatoria</i> și pentru flavonoide în <i>Hypericum perforatum</i>.</p> <p>Profilul compușilor polifenolici a pus în evidență prin metoda HPLC prezența compușilor fenolici pentru <i>Agrimoniae herba</i>(3), <i>Cichorii herba</i> (3), <i>Cynarae folia</i> (5), <i>Hyperici herba</i> (6).</p> <p>Rezultatele analizei chimice prin HPLC au specificat o diversitate în compoziția chimică a celor patru specii de Hypericum (<i>H. perforatum</i> L., <i>H. elegans</i> Steph., <i>H. hirsutum</i> L., <i>H. tetrapterum</i> Fries.).</p> <p>În rezultatul studiului s-a constatat</p>

antioxidante, utilizând metodele DPPH, ABTS/TEAC și chelarea metalelor grele/testul ferrozina.	activitatea antioxidantă <i>in vitro</i> , prin trei metode complementare (DPPH, ABTS/TEAC și chelarea metalelor grele/testul ferrozina) pentru extractele obținute din <i>Agrimoniae herba</i> , <i>Cichorii herba</i> , <i>Cynarae folia</i> , <i>Hyperici herba</i> , cu diferită concentrație de inhibiție.
--	---

II. Relevanța rezultatelor științifice obținute .

Se evidențiază valoarea teoretică, în comparație cu lucrările existente în țară și peste hotare, a rezultatelor științifice teoretice fundamentale, se evidențiază eficiența tehnico-economică ori socială, recomandările principale vizând implementarea rezultatelor științifice aplicative și a elaborărilor tehnico-științifice executate, importanța și impactul lor asupra dezvoltării științei, economiei și culturii naționale a R. Moldova, beneficiarii rezultatelor.

Rezultatele obținute în cadrul proiectului au permis de a stabili parametrii optimi de cultivare, identificarea și dozarea principiilor active, optimizarea metodelor de extracție, standardizarea extractelor obținute, confirmarea acțiunilor biologice a speciilor: turiță-mare (*Agrimonia eupatoria*), cicoare (*Cichorium intybus*), anghinare (*Cynara scolymus*), albăstriță (*Centaurea cyanus*), sunătoare (*Hypericum perforatum*) și mur (*Rubus fruticosus*).

Colaboratorii CȘCPM au prezentat în cadrul forurilor științifice naționale și internaționale rezultatele științifice obținute în cadrul proiectului prin 23 comunicări orale și 18 postere. S-a susținut o teză de doctor în farmacie, s-au realizat 63 teze de licență cu referință la tematica proiectului, s-a publicat: 1 articol cu factor de impact, 1 articol SCOPUS, 10 articole de categoria B, 19 articole în culegeri, 42 teze.

S-au implementat în R. Moldova 2 monografii farmaceutice: „Frunză de anghinare, 50 g” și „Comprimate de anghinare, 5 mg” în întreprinderile farmaceutice „Medfarma” și „RNP Pharmaceuticals”. Produsele vegetale studiate pot servi ca surse de noi forme farmaceutice în dezvoltarea industriei farmaceutice.

Rezultatele experimentale se recomandă a fi utilizate în instruirea studenților la disciplinele farmacognozie, botanică farmaceutică și tehnologie farmaceutică industrială, rezidenților facultății de farmacie și în cadrul perfecționării tematice a farmaciștilor la ciclurile „Actualități în Tehnologia farmaceutică” și “Utilizarea plantelor medicinale și a

fitopreparatelor autorizate în Republica Moldova”.

III. Volumul total al finanțării

2015-2018	
<i>Finanțarea planificată (mii lei)</i>	<i>Executată (mii lei)</i>
2950,1 mii lei	2941,21 mii lei
2019	
1282,8 mii lei	1282,8 mii lei

IV. Volumul cofinanțării (mii lei)

2015-2018 - 895,7 mii lei

2019 - 317,3 mii lei

V. Lista colaborărilor inițiate în cadrul proiectului

1. USM Laboratorul de biochimie a plantelor eterooleaginoase
2. Centrul Științific în Domeniul Medicamentului USMF „Nicolae Testemițanu”
3. Grădina Botanică,
4. UASM Facultatea de Horticultură

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

- naționale

1. Conferința pe bilanțul stagiului practic la Botanica Farmaceutică și Farmacognozie sub genericul ”*Să cunoaștem plantele medicinale*”, cu prezentare de comunicări tematice cu elemente de investigații, privind originea speciilor de plante medicinale introduse în colecția CȘCPM a USMF ”Nicolae Testemițanu”, semnificația plantelor medicinale în cultură, plante medicinale și grupe de principii active, responsabile de acțiuni farmacoterapeutice, organizată în 14 septembrie 2016, Chișinău, R. Moldova.
2. Conferința științifico–practică „*Actualități în domeniul medicamentului și activității farmaceutice*”, din cadrul Expoziției Internaționale Specializate MoldMezin and MoldDENT, ediția a XXII-a, din 7 septembrie, 2016, Chișinău, R. Moldova. Numarul total de participanți – 300.
3. Congresul VIII-a al Asociației Farmaciștilor din Republica Moldova „*Actualități și perspective în activitatea farmaceutică*” din cadrul Expoziției Internaționale Specializate MoldMezin and MoldDENT, ediția a XXIII-a, din 13 septembrie,

Chișinău, 2017, în baza ordinului MS MPS nr. 669 din 22.08.2017 (Cojocaru-Toma Maria, președinte a Congresului al VIII a a AFRM., certificat de participare Seria FXVII Nr. 6778, cu acordare de 15 credite.

4. Conferința pe bilanțul stagiului practic la Botanica Farmaceutică și Farmacognozie sub genericul ”*Să cunoaștem plantele medicinale*”, cu prezentare de comunicări tematice cu elemente de investigații, privind originea speciilor de plante medicinale introduse în colecția CȘCPM a USMF ”Nicolae Testemițanu”, semnificația plantelor medicinale în cultură, plante medicinale și grupe de principii active, responsabile de acțiuni farmacoterapeutice, organizată în 10, 13 septembrie 2018, Chișinău, R. Moldova.
5. Conferința științifico–practică „*Principii și direcții de dezvoltare a farmaciei moderne*”, din cadrul Expoziției Internaționale Specializate MoldMezin and MoldDENT, ediția a XXIV-a, din 12 septembrie, 2018, Chișinău, R. Moldova. Numarul total de participanți – 310.
6. Conferința științifică anuală a cadrelor științifico-didactice, doctoranzilor, masteranzilor, rezidenților și studenților, Zilele Universității, USMF Nicolae Testemițanu, 15-19 octombrie 2018. Comiteltul organizatoric: Ciobanu Nicolae, dr. farm., conf. univ.

- naționale cu participare internațională

1. Conferință cu participare internațională “*De la design-ul medicamentului la calitate și inofensivitate*”, în memoria profesorului Filip Babilev, “80 ani de la naștere”, din 11 noiembrie 2016, Facultatea Farmacie, Mailna Mică, 66, Chișinău, R. Moldova.
2. Conferința științifico practică Actualități în domeniul medicamentului și activității farmaceutice, organizată în Centrul Internațional de Expoziții MoldExpo, din 07 noiembrie, 2016, cu acordare de 10 credite, seria FXVI , nr. 5710-6010, în baza ordinului MS RM nr. 632 din 09.08.2016.
3. Primul Congres al Studenților Farmaciști din Republica Moldova consacrat anului Nicolae Testemițanu, cu participare internațională. Inovarea și creativitatea în practica și cercetara farmaceutică, 4-7 mai 2017, Chișinău, R. Moldova. Comitetul Științific: Ciobanu Nicolae, dr.șt. farm., conf. univ.; Cojocaru-Toma Maria, dr.șt. farm., conf. univ.; Ciobanu Cristina, dr.șt. farm., asist. univ.
4. Conferința științifică cu participare internațională “*Farmacia etică: istorie, realități și perspective*” : *dedicată memoriei Vasile Procopișin - Patriarhul farmaciei Moldave, doctor habilitat în științe farmaceutice, profesor universitar și Nadejda Ciobanu, doctor în științe farmaceutice, conferențiar universitar.* Chișinău, 19-21 aprilie, 2018.

- internaționale (peste 20% de participanți – din străinătate)

1. 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors, MedEspera, 3-5 May 2018, Chișinău. Comitetul de redacție și președinte în conferință ”Pharmacy”: Ciobanu Nicolae, dr.șt. farm., conf. univ.
2. Conferința *Recomandări utile pentru conduita farmacistului în practica cotidiană*, din 2 iunie 2016, pentru 140 participanți, cordonatorul programului Cojocaru-Toma Maria, conf. univ., dr. șt. farm.
3. Workshop ”Alimentația rațională. Dulciuri sănătoase raw vegan”. Din 14.04.2016, organizator Chiru Tatiana, asistent universitar, dr.șt. farm, 30 participanți. 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors, MedEspera
4. Congresul VIII-a al Farmaciștilor din Republica Moldova „Actualități și perspective în activitatea farmaceutică” din cadrul Expoziției Internaționale Specializate MoldMezin and MoldDENT, ediția a XXIII-a, din 13 septembrie, Chișinău, 2017 (președinte a Congresului).
5. Workshop ”Metode de determinare și evaluare a activității antioxidante”, 1st International Congress of ASFRM, held on 4-7 may, 2017, Chisinau, Republic of Moldova.
6. Conferința privind implementarea bunelor practici de farmacovigilență și utilizarea rațională a medicamentelor și dispozitivelor medicale, în baza Ordinului MSMPS Nr. 1113 din 04 octombrie 2018, organizat cu susținerea Proiectului Twinning finanțat de UE: Consolidarea Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale a Republicii Moldova, ca agenție de reglementare în domeniul medicamentelor, dispozitivelor medicale și activității farmaceutice, 10 octombrie 2018.
7. Workshop Role of the plants in healthy alimentation.7th International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera, 3-5 May, 2018, Chisinau, Republic of Moldova.

VII. Lista de mobilități efectuate în cadrul proiectelor

--

VIII. Informații despre infrastructura utilizată în realizarea proiectului

CȘCPM dispune de următoarele resurse materiale:

- bloc administrativ;
- uscătorie;
- teren agricol cu suprafața de 13 ha, cu diverse condiții edafice;

- colecție de peste 200 de taxoni de plante medicinale;
- sistem staționar de irigare cu picătura pe toată suprafața colecției, surse de apă de irigare (sondă arteziană și bazin de apă de acumulare);
- tehnică agricolă: minitractor, motocultivator, trimere, agregate și utilaj agricol.
Laboratoare ale catedrelor: Farmacognozie și Botanică farmaceutică, Tehnologia medicamentelor, Chimia farmaceutică și toxicologică.

IX. Dificultăți/ impedimente apărute pe parcursul realizării proiectului

Recepționarea cu întârziere a materialelor, reagenților și substandardelor din momentul comenzii până la achiziționare, cea ce crează dificultăți în efectuarea cercetărilor.

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

Academia de Științe a Republicii Moldova
Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
Catedrele de profil a Facultății de Farmacie USMF „Nicolae Testemițanu”
Laboratoarele industriei farmaceutice din Republica Moldova

Director proiectului

Ciobanu Nicolae, dr. șt. farm., conf. univ.

Șeful Centrului Științific de Cultivare a Plantelor Medicinale

USMF “Nicolae Testemițanu”: **Ungureanu Ion, dr. șt. biol., conf. univ.**
