

RECEȚIONAT

Agencia Națională pentru Cercetare

și Dezvoltare _____

_____ 2022

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2022

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL 2022

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

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

20.80009.8007.14

Prioritatea Strategică

Sănătate

Rectorul USMF „Nicolae Testemițanu”

CEBAN Emil

E. Ceban

Președintele Consiliului Științific

GROPPA Stanislav

Stanislav Groppa

Conducătorul proiectului

VALICA Vladimir

V. Valica



Chișinău 2022

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

Efectuarea cercetărilor în domeniul elaborării de noi remedii antiinfecțioase autohtone cu potențial de aplicare în infecții cu agenți patogeni rezistenți în afecțiuni stomatologice, orofaringiene și auriculare.

2. Obiectivele etapei anuale (obligatoriu)

- I. Obținerea principiilor active prin sinteză, introducerea în cultură și cultivarea produselor vegetale / plantelor producătoare; studii de compatibilitate fizico-chimică.
- II. Studii fizico-chimice și fitochimice; obținerea substanțelor active; cercetări de preformulare.
- III. Evaluarea preclinică a activității, inofensivității și a potențialului farmacologic a produselor medicamentoase antiinfecțioase.
- IV. Cercetarea activității antimicrobiene *in vitro* a substanțelor active investigate și a amestecurilor model.
- V. Studii tehnologice, farmacocinetice, de biodisponibilitate, de validare, stabilitate, standardizare și elaborarea DAN.

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

- I. *Obținerea principiilor active prin sinteză, introducerea în cultură și cultivarea produselor vegetale / plantelor producătoare; studii de compatibilitate fizico-chimică.*
 - Sinteza următoarelor serii de 4- clorofenilviniltriazonă pentru studii fizico-chimice, purificare, confirmarea stării/gradului de puritate (cantități suficiente pentru cercetările planificate în anul 2022).
 - Cultivarea, colectarea și standardizarea produsului vegetal din speciile *Solidago*.
 - Cultivarea speciei *Monarda fistulosa L.* pe terenul CȘPDPM, USMF „Nicolae Testemițanu”; optimizarea condițiilor de creștere a monardei.
 - Recoltarea și procesarea produsului vegetal „Herbă de monardă”.
 - Studii de compatibilitate fizico-chimică prin metoda FTIR pentru componentele picăturilor auriculare combinate.
- II. *Studii fizico-chimice și fitochimice; obținerea substanțelor active; cercetări de preformulare.*
 - Studii fizico-chimice asupra clorofenilviniltriazonei și elaborarea metodelor de analiză (continuare).
 - Cercetări fitochimice asupra speciilor *Solidago virgaurea* și *Solidago canadensis* din flora Republicii Moldova: obținerea produselor extractive din diferite produse vegetale obținute de la speciile genului *Solidago*, analiza calitativă și cantitativă a principalelor grupe de compuși chimici din speciile genului *Solidago* (saponozide, flavonoide, compuși fenolici, carotenoide, uleiuri volatile (continuare).

- Studii de preformulare și formulare a picăturilor auriculare combinate cu ciprofloxacina, econazol și ulei volatil de busuioc (continuare).
 - Identificarea compușilor polifenolici din sp. *Monarda fistulosa* L.
 - Evaluarea compoziției fito-chimice a plantelor de monardă, anul III de vegetație.
 - Obținerea substanțelor active din herba de monardă pentru studii farmaceutice și farmacologice și analiza lor conform DAN.
 - Testarea proprietăților farmaceutice a produselor semisolide cu ulei volatil de monardă.
- III. *Evaluarea preclinică a activității, inofensivității și a potențialului farmacologic a produselor medicamentoase antiinfecțioase.*
- Studii de biodisponibilitate și farmacocinetică a substanțelor active din formele farmaceutice stomatologice din monardă.
 - Determinarea toxicității acute și cronice a substanței obținute prin sinteză pe animale de laborator.
 - Determinarea toxicității cronice a extractelor din speciile g. *Solidago* pe animale de laborator.
 - Determinarea acțiunii antiinflamatoare ale extractelor din părți aeriene de *Solidago*
- IV. *Cercetarea activității antimicrobiene in vitro a substanțelor active investigate și a amestecurilor model.*
- Determinarea activității antibacteriene și antifungice a compusului obținut prin sinteză; a formulării optime de picături auriculare și a extractelor obținute din produsele vegetale sp. *Solidago*, aplicând testele PCR în timp real (RT-PCR) cu timp scurt de transformare, pe culturi de microorganisme: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*; *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* și alte culturi microbiene implicate în dezvoltarea otitelor și otomicozelor. Activitatea antiinfecțioasă va fi cercetată *in vitro* cu aprecierea curbei doză-efect. Creșterea și multiplicarea microorganismelor va fi apreciată inclusiv prin determinarea copiilor de ADN rezultat.
- V. *Studii tehnologice, farmacocinetice, de biodisponibilitate, de validare, stabilitate, standardizare și elaborarea DAN.*
- Elaborarea metodelor de analiză prin HPLC și spectrofotometrie UV-VIS pentru substanța sintetică.
 - Studii de stabilitate pentru compusul sintetic și picăturile auriculare combinate (continuare studii).
 - Analiza prin metoda HPLC, standardizarea picăturilor auriculare combinate.
 - Standardizarea produsului vegetal din speciile genului *Solidago*.
 - Evaluarea procesului de extracție cu apă și posibilității utilizării produsului vegetal de monardă pentru prepararea infuziei.
 - Elaborarea metodelor de analiză pentru preparatele stomatologice noi formulate (continuare).

- Intocmirea proiectelor de documentație analitico-normativă pentru formele farmaceutice stomatologice pe bază de monardă.
- Optimizarea procedurii tehnologice de obținere a substanței active „Ulei volatil de monardă cu timochinonă” (continuare).
- Prepararea formelor farmaceutice stomatologice elaborate în cantități necesare pentru studii preclinice preconizate.
- Studii de stabilitate pentru formele farmaceutice stomatologice pe bază de monardă.

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

- I. *Obținerea principiilor active prin sinteză, introducerea în cultură și cultivarea produselor vegetale / plantelor producătoare; studii de compatibilitate fizico-chimică.*
 - Au fost sintetizate următoarele serii de 4-clorofenilviniltriazolonă pentru studii fizico-chimice, purificare, confirmarea stării/gradului de puritate (cantități suficiente pentru cercetările planificate în anul 2022).
 - S-a cultivat, colectat și standardizat produsul vegetal din speciile *Solidago*.
 - S-a cultivat specia *Monarda fistulosa* L. pe terenul CȘPDPM, USMF „Nicolae Testemițanu” și au fost optimizate condițiile de creștere a monardei.
 - A fost recoltat și procesat produsul vegetal „Herbă de monardă”.
 - Au fost realizate studiile de compatibilitate fizico-chimică prin metoda FTIR pentru componentele picăturilor auriculare combinate.
- II. *Studii fizico-chimice și fitochimice; obținerea substanțelor active; cercetări de preformulare.*
 - Au fost efectuate studii fizico-chimice asupra clorofenilviniltriazolonei și elaborate metodele de analiză (continuare).
 - S-au petrecut cercetări fitochimice asupra speciilor *Solidago virgaurea* și *Solidago canadensis* din flora Republicii Moldova.
 - S-au realizat studii de preformulare și formulare a picăturilor auriculare combinate cu ciprofloxacina, econazol și ulei volatil de busuioc (continuare).
 - Au fost identificați compușii polifenolici din sp. *Monarda fistulosa* L.
 - A fost evaluată compoziția fito-chimică a plantelor de monardă, anul III de vegetație.
 - Au fost obținute substanțele active din herba de monardă pentru studii farmaceutice și farmacologice și analiza lor conform proiectelor DAN.
 - Au fost testate proprietățile farmaceutice a produselor semisolide cu ulei volatil de monardă.
- III. *Evaluarea preclinică a activității, inofensivității și a potențialului farmacologic a produselor medicamentoase antiinfecțioase.*
 - Au fost inițiate studii de biodisponibilitate și farmacocinetică a substanțelor active din formele farmaceutice stomatologice din monardă.

- A fost determinată toxicitatea acută și cronică a substanței obținute prin sinteză pe animale de laborator.
 - A fost determinată toxicitatea cronică a extractelor din speciile g. *Solidago* pe animale de laborator.
 - A fost determinată acțiunea antiinflamatoare ale extractelor din părți aeriene de *Solidago*
- IV. *Cercetarea activității antimicrobiene in vitro a substanțelor active investigate și a amestecurilor model.*
- A fost determinată activitatea antibacteriană și antifungică a compusului obținut prin sinteză; a formulării optime de picături auriculare și a extractelor obținute din produsele vegetale sp. *Solidago*, aplicând testele PCR în timp real (RT-PCR) cu timp scurt de transformare, pe culturi de microorganisme: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*; *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* și alte culturi microbiene implicate în dezvoltarea otitelor și otomicozelor. Activitatea antiinfecțioasă a fost cercetată *in vitro* cu aprecierea curbei doză-efect. Creșterea și multiplicarea microorganismelor a fost apreciată inclusiv prin determinarea copiilor de ADN rezultat.
- V. *Studii tehnologice, farmacocinetice, de biodisponibilitate, de validare, stabilitate, standardizare și elaborarea DAN.*
- Au fost elaborate metodele de analiză prin HPLC și spectrofotometrie UV-VIS pentru substanța sintetică.
 - Studiile de stabilitate pentru compusul sintetic și picăturile auriculare combinate continuă.
 - A fost efectuată analiza prin metoda HPLC, GC și spectrofotometrică a picăturilor auriculare combinate.
 - A fost standardizat produsul vegetal din speciile genului *Solidago*.
 - Au fost evaluate posibilitățile de utilizare a herbei de monardă pentru prepararea infuziei.
 - Au fost elaborate metodele de analiză cantitativă și calitativă, precum și alți indici de calitate pentru formele farmaceutice semisolide cu ulei volatil de monardă.
 - Au fost întocmite proiectele de documentație analitico-normativă pentru formele farmaceutice stomatologice pe bază de monardă.
 - A fost optimizat procedeul tehnologic de obținere a substanței active „Ulei volatil de monardă cu timochinonă”.
 - Au fost preparate în cantități necesare pentru studii preclinice preconizate formele farmaceutice stomatologice elaborate.
 - Au fost inițiate studiile de stabilitate pentru formele farmaceutice semisolide pe bază de ulei volatil de monardă.

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

Cantități suficiente pentru cercetările planificate în anul 2022 a următoarelor serii de 4-*clorofenilviniltriazolonă* pentru studii fizico-chimice, purificare, confirmarea stării/gradului de puritate au fost sintetizate în laboratorul Sinteză organică al Institutului de Chimie.

În procesul studiilor fizico-chimice asupra clorofenilviniltriazolonei s-a efectuat *analiza prin spectroscopie RMN*: Spectrele ^1H și ^{13}C RMN au fost înregistrate pentru soluții d₆-DMSO 2% pe un „Bruker-Avance III” (400,13 și 100,61 MHz). În spectrul RMN al protonilor din compusul $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_3$ s-au observat benzile caracteristice acelor grupări ce conțin hidrogeni neechivalenți. Astfel, în spectrul RMN analizat, deplasările chimice au valori în intervalul 8,7-7,1 ppm.

Toxicitatea acută a nitrotriazonei a fost apreciată la șoareci și șobolani prin administrarea unimomentană internă. Substanța cercetată a fost dizolvată în dimetilsulfoxid și administrată în doze a câte 2000 mg/kg, 1000 mg/kg, 500 mg/kg și 250 mg/kg în volum de 10 $\mu\text{l/g}$ greutate șoarece (câte 10 șoareci în lot). Animalele au fost supravegheate pe parcursul a 14 zile. Urmare a experimentelor efectuate s-a determinat, că la administrarea unimomentană internă la șoareci LD₅₀ a nitrotriazonei depășește 5 g/kg. La șobolani, LD₅₀ depășește 2 g/kg. Astfel, la administrarea internă a nitrotriazonei în doza de 2 g/kg, din 5 animale a decedat doar unul.

Cunoscând LD₅₀ a substanței cercetate, s-a recurs la *determinarea toxicității cronice*. Substanța cercetată a fost administrată intern cu hrana în doză de 1 g/kg zilnic pe parcursul a 28 zile. Animalele au fost divizate în 2 loturi a câte 10 animale – control și nitrotriazonă. Toate animalele au supraviețuit până la sfârșitul experimentului. În ultima săptămână a experimentului, 2 animale din lotul cu nitrotriazonă au demonstrat scădere ponderală. Ulterior, la necropsia acestora, s-au evidențiat semne macroscopice de pneumonie. S-a decis excluderea lor din calculele statistice. Datele obținute (evoluția greutății corporale, raportul dintre greutatea organelor și greutatea corpului, indici hematologici și biochimici) au fost analizate prin metoda de analiză unidirecțională a variabilității (one way ANOVA) cu aplicarea testului post-hoc Bonferoni. La evaluarea raportului dintre greutatea organelor și greutatea corpului (m organ/m corp*1000) au fost observate unele deosebiri dintre lotul cercetat comparativ cu lotul de control. Astfel, s-a determinat mărirea semnificativă a raportului dintre greutatea ficatului și greutatea corpului la administrarea substanței cercetate. Nitrotriazona a determinat și mărirea semnificativă a indicelui splinei. La evaluarea parametrilor hematologici modificările depistate, semnificative comparativ cu lotul de control, au fost prezentate prin micșorarea procentului de neutrofile și reticulocite, provocate de nitrotriazonă. Alte deosebiri semnificative dintre lotul cercetat și cel de control nu au fost evidențiate.

Determinarea activității antibacteriene și antifungice a compusului obținut prin sinteză. Activitatea compușilor antibacterieni a fost testată pentru activitatea lor antibacteriană împotriva a cinci specii de bacterii, un Gram pozitivă (*Bacillus subtilis*) și patru bacterii vegetale gram-negative (*Pseudomonas fluorescens*, *Erwinia amylovora*, *Erwinia carotovora*, *Xanthomonas campestris*). Analiza antibacteriană a fost efectuată prin metoda de microdiluție. Toate experimentele au fost efectuate în două exemplare și repetate de trei ori.

Următoarele specii fungice au fost utilizate pentru studiul *activității antifungice*: *Aspergillus niger* (ATCC 6275), *Aspergillus ochraceus* (ATCC 12066), *Aspergillus fumigatus* (1022), *Aspergillus versicolor* (ATCC 11730), *Penicillium funiculosum* (ATCC 36839), *Penicillium*

ochrochloron (ATCC 9112), *Trichoderma viride* (I) *albicans* (izolat uman). Organismele au fost obținute de Laboratorul Micologic, Departamentul de Fiziologie a Plantelor, Institutul de Cercetări Biologice „Siniša Stankovic”, Belgrad, Serbia. Toate experimentele au fost efectuate în dublu exemplar și repetate de trei ori. Micromicetele au fost menținute pe agar de malț, iar culturile au fost depozitate la 4°C și subculturate o dată pe lună. Analiza antifungică a fost efectuată utilizând o tehnică de microdiluție modificată. Sporii fungici au fost spălați de pe suprafața plăcilor de agar cu soluție salină sterilă de 0,85% conținând 0,1% Tween 80 (v/v).

Evaluarea *in vivo* a *activității antimicrobiene* a fost efectuată prin metoda de microdiluție. Nitrotriazon a prezentat o activitate antibacteriană bună cu valori MIC și MBC variind de la 0,0006 la 0,0013 mM.

În procesul studiilor tehnologice pentru *analiza substanței sintetice prin Spectrofotometrie UV-VIS*: s-a folosit spectrofotometrul Agilent 8453. Ca solvent a fost folosit alcoolul etilic. Deoarece substanța este greu solubilă în alcool etilic, s-a încălzit soluția probă la baia de apă (nu are loc distrugerea structurii substanței) până la dizolvarea completă a substanței. Maximul de absorbție este 261,0 nm. S-a determinat conținutul de substanță în raport cu standardul.

Pentru *testarea compatibilității fizico-chimice* prin metoda FTIR pentru componentele *picăturilor auriculare combinate* au fost înregistrate spectrele IR a substanțelor separat și a amestecurilor (1:1) dintre substanțe active și a substanțelor active cu excipienți, după care spectrele înregistrate au fost analizate și comparate: Substanțe active individuale (Ciprofloxacina clorhidrat; Econazol nitrat; Ulei volatil de busuioc); Excipienții individuali (Peg 400; Propilenglicol; Polisorbit). Descifrarea și caracterizarea substanțelor individuale a scos în evidență caracteristicile optice spectrale pentru substanțele active și excipienții luați în studiu. Analiza spectrelor amestecurilor substanțelor active cu excipienții denotă lipsa interacțiunilor fizico-chimice.

În *procesul de preformulare* a picăturilor auriculare combinate s-a cercetat aspectul de compoziție calitativă și cantitativă a componentelor uleiului volatil de busuioc (UVB), pentru a avea certitudinea, că în procesul de formulare principalele componente responsabile de acțiunea antibacteriană și antifungică nu suferă modificări. S-a studiat influența excipienților asupra parametrilor de analiză a metodei spectrofotometric UV-VIS și HPLC. Astfel, s-a determinat, că excipienții manifestă absorbantă în UV practic simultan cu nitratul de econazol ($\lambda=220$ nm), iar la determinările HPLC s-a constatat un pic la 1,0 min.

În *procesul studiilor tehnologice* ca etapă de pregătire pentru elaborarea metodei HPLC de analiză a componentelor active s-a efectuat: analiza spectrofotometrică UV-VIS a clorhidratului de ciprofloxacina și nitratului de econazol din forma farmaceutică; analiza HPLC a clorhidratului de ciprofloxacina și nitratului de econazol din forma farmaceutică; analiza prin metoda gascromatografică (GC) a uleiului volatil de busuioc din picăturile auriculare combinate.

A fost extinsă și continuată plantația cu splinuță *Solidago virgaurea* în cadrul colecției CȘCPM a USMF „Nicolae Testemițanu” și întreprinse măsuri de întreținere a acesteia. Au fost colectați rizomi de splinuță *S. virgaurea* și de sânziene-de-grădină *S. canadensis*, care au servit în calitate de material botanic pentru obținerea extractelor uscate și cercetările fitochimice ulterioare. Au fost obținute extracte uscate din produsul vegetal de tip Herba – părți aeriene de la speciile de *S. virgaurea* și *S. canadensis*. Părțile aeriene de la plantele speciilor de *Solidago* fost extrase cu alcool etilic de 60% timp de 30 minute de agitare continuă, procedeul fiind repetat de 5 ori, până la

epuizarea maximă. Extractele au fost filtrate prin hârtia Whatman nr.2 sub vid, utilizând pâlnia Buchner. Extractele combinate s-au evaporat la rotovapor până la uscat la presiune redusă, temperatura 40° C și au fost păstrate la frigider până la analiză. A fost determinat totalul acizilor hidroxicinamici în produsele vegetale (frunze, flori și părți aeriene) de la speciile g. *Solidago*.

Pentru cercetarea fitochimică a extractelor din *Solidago* prin metoda HPLC s-au pregătit: probe pentru spectrofotometrie pe solvent MeOH:H₂O 60:40; probe pentru HPLC pe faza mobilă MeOH:H₂O=60:40; probe pentru spectrofotometrie pe solvent MeOH:H₂O=80:20; probe pentru HPLC pe faza mobilă MeOH:H₂O=80:20. S-au preparat probe de soluții standard: Kaempferol, Quercetin, Saponin, Rutin, Hyperoside. Timpii de retenție ale extractelor au fost corelați cu cei ale soluțiilor standard. Tehnicile de lucru vor fi perfectate și ajustate pentru dozarea principiilor activi.

Studiul microscopic al produsului vegetal *Solidaginis virgaureae herba* s-a efectuat pe preparate superficiale clarificate ale frunzei, florilor, bracteelor inflorescenței și pe secțiuni transversale prin lamina frunzei și tulpinii conform tehnicilor clasice. Examinarea microscopică a fost efectuată în laboratorul de analize fitochimice a Catedrei de farmacognozie și botanică farmaceutică, IP USMF „Nicolae Testemițanu” la microscopul optic binocular (model MC 50 XP, *Micros Austria*), cu putere de mărire a obiectivului 4x, 10x, 40x și fotografiate cu o cameră digitală.

Pe model de edem al urechii provocat cu xilen a fost cercetată acțiunea antiinflamatoare a extractului de *Solidago la șoareci* de ambele sexe, divizate în 3 loturi. Datele obținute au fost analizate prin metoda de analiză unidirecțională a variabilității (one way ANOVA) cu aplicarea testului post-hoc Bonferoni. Deci, nesemnificativ comparativ cu lotul de control, atât diclofenacul, cât și extractul de *Solidago* au diminuat edemul urechii cauzat de xilen. Scăderea edemului a fost mai evidentă la utilizarea antiinflamatorului nesteroidian, și mai puțin pronunțată la administrarea extractului cercetat. Procentul de inhibare a edemului la utilizarea diclofenacului a constituit 20.38%, iar a extractului de *Solidago* – 11.99%.

Pe model de edem al labei provocat cu caragenan a fost cercetată acțiunea antiinflamatoare a extractului de *Solidago la șobolani* de ambele sexe, divizați în 3 loturi. Datele obținute au fost analizate prin metoda de analiză unidirecțională a variabilității (one way ANOVA) cu aplicarea testului post-hoc Bonferoni. Utilizarea diclofenacului a demonstrat acțiune antiinflamatoare evidentă, manifestată prin volumul semnificativ mai mic al edemului comparativ cu lotul de control începând cu prima oră după aplicarea caragenanului și până la sfârșitul experimentului. La a 3-a, a 4-a și a 5-a oră volumul labei la lotul cu administrarea diclofenacului a fost semnificativ mai mic comparativ cu lotul la care a fost administrat extractul cercetat. La lotul cărui i s-a administrat extractul de *Solidago*, deși s-a observat o tendință de micșorare a volumului labei comparativ cu lotul de control, aceasta nu a fost semnificativă.

A fost cercetată activitatea antibacteriană a extractelor uscate obținute din părți aeriene și rizomi cu rădăcini ale speciilor g. *Solidago*. Extractele au fost dizolvate în dimetilformamidă (concentrația 10 mg/ml). Cercetările au fost efectuate prin metoda diluărilor în serie în mediul nutritiv lichid (bulion peptonat din carne 2 %, pH=7,0). În calitate de culturi de referință au fost folosite: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*. Evaluarea rezultatelor s-a efectuat vizual. Activitatea bacteriostatică s-a stabilit în cazul lipsei creșterii microorganismelor în mediul nutritiv lichid. Activitatea bactericidă s-

a determinat în baza lipsei creșterii microorganismelor după însămânțarea repetată pe geloză peptonată timp de 24 ore.

Cercetările privind elaborarea proiectelor de Monografii farmaceutice pentru produse vegetale continuă și a fost inițiat procesul de elaborare a proiectului de Monografie farmaceutică temporară pentru produsul vegetal din speciile genului *Solidago*.

A fost recoltată biomasa proaspătă de *monardă* în faza de înflorire de la plante cultivate pe terenul CȘCPM al USMF „Nicolae Testemițanu”. În frunzele de monardă, anul III de vegetație, s-a evaluat compoziția fito-chimică și dinamica acumulării principiilor active, prelevând și analizând mostrele în diferite faze de pe plantația CȘCPM. În acest an conținutul sumei fenolilor volatili a atins valori maxime ($23,5 \pm 2,1$ mg/g) în perioada înfloririi masive, fază optimă pentru colectarea materiei prime.

În specia *Monarda fistulosa* L. a fost identificat un șir de compuși polifenolici din grupele glicozidelor flavonice și flavanonice, acizilor hidroxicinamici și acizilor salvianolici. Ultima grupă prezintă un interes sporit în tratamentul bolilor cardio-vasculare. Conținutul diferitor grupe de compuși polifenolici se modifică neuniform pe perioada de vegetație. Niveluri maxime ale acidului rozmarinic (24,7 mg/g) și altor acizi hidroxicinamici (15,8 mg/g), în recalcul la acid clorogenic, au atins la începutul vegetației (aprilie – mai), apoi s-a observat o scădere considerabilă. Conținutul acidului monardic A (componentul principal din grupul acizilor salvianolici) este mai mic în faza timpurie, apoi se mărește și se stabilizează la nivelul de 14 - 16 mg/g, iar conținutul glicozidelor flavone și flavanone se menține relativ stabil, la nivelul de 20 - 30 mg/g și 7 - 10 mg/g corespunzător, pe toată perioada de vegetație.

O parte din materia primă de monardă recoltată s-a supus hidrodistilării, utilizând instalații de laborator cu diferite capacități de încărcare și dimensiuni geometrice. Randamentul maxim de extragere a uleiului volatil a fost atins la utilizarea extractorului de formă cilindrică cu volum 8,5 litri și raportul înălțimea: diametru, egal cu 8 : 1, încărcat cu 2,5-2,6 kg produs vegetal proaspăt și suflat cu vapori de apă la puterea generatorului 1,1-1,2 kW. Din cantitatea 36 kg materie primă, în 19 încărcături, s-a obținut 262 g ulei volatil de monardă, care a fost ulterior analizat conform proiectului DAN. Restul biomasei recoltate s-a uscat în condiții naturale și s-a eliberat de tulpini lignificate. Produsul vegetal uscat obținut (17,4 kg) este preconizat obținerii uleiului volatil cu timochinonă și în alte sarcini din proiect.

În cadrul studiului pilot de biodisponibilitate a substanței timohidrochinonă, izolate din ulei volatil de monardă, au fost analizate probele de material biologic (sânge, creier, ficat și rinichi), prelevate de la animale de laborator după administrarea intragastrală, intraperitoneală și intramusculară. S-a evaluat randamentul și cinetica extracției fenolilor volatili din herba uscată de monardă cu apă fierbinte la prepararea infuziei prin metoda tradițională. S-a depistat un randament scăzut la extracție din cauza solubilității joase a principiilor active în apă, totodată, concentrațiile lor în infuzia preparată sunt la nivel terapeutic. Prin urmare infuzia apoasă în raport optim 1:40 poate fi utilizată pentru prelucrarea cavității bucale.

Luând în vedere impactul substanțelor auxiliare și a componentilor non-fenolici a uleiului volatil de monardă, a fost optimizată metoda de dozare a principiilor active în formele farmaceutice semisolide, utilizând spectrofotometria derivativă la 3 lungimi de undă cu evaluarea expresiilor:

2·A₍₂₈₁₎-A₍₂₉₁₎-A₍₂₄₅₎ pentru gel și 2·A₍₂₈₂₎-A₍₂₉₂₎-A₍₂₅₅₎ pentru unguent și pastă în calitate de semnal analitic.

În baza metodelor analitice elaborate și indicilor de calitate testați *au fost întocmite 5 proiecte de monografii farmaceutice* pentru preparatele farmaceutice stomatologice lichide („Monardă, picături bucofaringiene”, „Monardă, picături bucofaringiene pe bază de PEG”) și semisolide („Monardă, gel gingival, “Monardă, pastă stomatologică adezivă” și „Monardă, unguent stomatologic”).

Optimizarea procedurii tehnologice de obținere a substanței active „Ulei volatil de monardă cu timochinonă” este în derulare și urmează să fie finisat până la sfârșitul anului curent.

S-a inițiat *studiu de disponibilitate farmaceutică a principiilor active* din gel și unguent de monardă, care a confirmat efectul prolongat acestor forme, dar, din cauza necorespunderii proprietăților membranelor și mediilor de cedare utilizate celor realizate în organism viu, rezultatele obținute nu pot fi considerate veridice și necesită confirmarea în studii *in vivo*.

Până la momentul dat s-au obținut rezultate, ce confirmă stabilitatea formelor elaborate cu ulei volatil de monardă timp de 9 luni: picături bucofaringiene pe bază de PEG, gel și pastă – păstrate în condiții normale; unguent – la temperatura sub 15°C.

6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații (obligatoriu)

A se vedea Anexa IA.

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

Impactul științific constă în creșterea competitivității și vizibilității activității de cercetare: articole publicate, participări la conferințe științifice.

Ca *impact economic*, rezultatele obținute în cadrul proiectului vor contribui în perspectivă la apariția unor noi preparate antiinfecțioase stomatologice și auriculare inofensive pe piața farmaceutică, reducerea consumului de antibiotice și a rezistenței bacteriene și fungice.

Ca *impact social* proiectul contribuie la dezvoltarea și calificarea resurselor umane, prin atragerea și implicarea tinerilor cercetători în activități de cercetare complexe, interdisciplinare și internaționale.

8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului (obligatoriu)

• Birou 101 – 10,7 m² (incinta Catedrei Chimie Farmaceutică și toxicologică)

1. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2007)
2. Imprimantă OKYB 4250 (a.2007)
3. Scanner HP 3800 (a.2007)
4. Cromatograf de gaze GC (Shimadzu GC 2014A (a.2006)

• Birou 108 – 8,7 m² (incinta Catedrei Chimie Farmaceutică și toxicologică)

1. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2006)
2. Imprimantă OKYB 4250 (a.2006)

3. Scanner HP 3800 (a.2006)
4. Microscop binocular XSZ – 2050 (a.2008)
5. Bidistilator (a.2012)
6. Sistem pentru cromatografia în strat subțire (a.2011)

• **Birou 109** – 9,2 m² (*incinta Catedrei Chimie Farmaceutică și toxicologică*)

1. Copiator multifuncțional Canon MF 3228 (a.2007)
2. Calculator DELL OPTYPlex 330 (a.2007)
3. Polarimetru „ATAGO DR-M2” (a.2013)
4. Termostat INE 400 (a.2007)

• **Birou 112** – 18,2 m² (*incinta Catedrei Chimie Farmaceutică și toxicologică*)

1. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2007)
2. Imprimantă Xerox Laser 3117 (a.2007)

• **Birou 113** – 28,1 m² (*incinta Catedrei Chimie Farmaceutică și toxicologică*)

1. Dispozitiv pentru determinarea punctului de topire Kreuess model KSP II (a.2008)
2. Dispozitiv pentru titrarea potențimetrică „Titrino plus 848” (2009)
3. Potențiomtru Consort C 861 P (a.2009)
4. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2007)
5. Refractometru DR-M2 (a.2012)
6. Tester de dizolvare (a.2012)
7. Evaporator portativ de laborator cu pompă de vid (a.2012)
8. Steriomicroscop SZB 350 (a.2015)
9. Sobă cu muftă (a.2016)

• **Birou 114** – 18,5 m² (*incinta Catedrei Chimie Farmaceutică și toxicologică*)

1. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2018)
2. Calculator ACER Veriton, conectat la internet (a.2012)
3. Baie de apă ultrasonoră Saphir YZB 2,8 TTA (a.2007)
4. Aparat pentru determinarea dezagregării comprimatelor și capsulelor „Erweka” (a.2011)
5. Balanță analitică electronică „Discoveryn” DV 215 CD (a.2013)
6. Spectrofotometru „Agilent” (a.2006)
7. Pompă p/u filtrare în vid (a.2008)
8. pH-metru (a.2007)
9. Imprimantă OKI (a.2009)
10. Scanner HP3800 (a.2007)
11. Balanță electronică OXAUS (a.2007)
12. Sistem HPLC (a.2008)
13. Imprimantă color (a.2008)
14. Detector refractometru RID-10A (a.2008)
15. Dispozitiv medical de determinare a testului de dezintegrare (a.2010)

16. Fujitsu Siemens (a.2012)
17. Degazator p/u HPLC SHIMASDZU
18. Coloană cromatografică XDB-6 buc. (a. 2018)
19. Lampă UV cu filtru (a.2012)
20. Laptop NB ASUS (a.2019)
21. Imprimantă multifuncțională MFD Canon (a.2019)

• **Demisol** - 62,2 m² (*incinta Farmaciei Universitare*)
Depozit de reactivi, veselă și substanțe auxiliare

• **Birou 101** – 20 m² (*incinta blocului din str. Testimițanu 22/4*)

1. Centrifuga de laborator clinic OPN 3.02, “Дастан” (a.2012)
2. Dulap de uscare DOV 23A, China (a.2013)
3. Balanță analitică electronică RADWAG, model AS 60/220/C/2 (Polonia) (a.2012)
4. Balanță electronică AD 200 (a.2013)
5. Termostat model 0132 (Memmert INF 400) (a.2008)
6. Separator de lichide (a.2012)
7. Frigider Samsung (a.2012)

• **Birou 102** – 20 m² (*incinta blocului str. Testimițanu 22/4*)

1. Sistem de cromatografie de lichide HPLC cu detector DAD, Agilent seria 1260 (a.2012)
2. Detector fluorimetric 1260 INFINITY (a. 2018)
3. Spectrofotometru Lambda 25, Perkin Elmer (a.2008)
4. Baie de apă ultrasonoră “Elma”, Tip S 30 H (Germania) (a.2012)
5. Baie de apă cu termostatare WB-6 (a.2012)

• **Birou 405** – 16 m² (*incinta blocului din bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165*)

1. Calculator DELL OPTYPlex 210L, conectat la internet (a.2008)
3. Calculator ACER (a.2017)
4. Telefon Panasonic (a.2007)

• **Birou 406** – 16 m² (*incinta blocului din bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165*)

1. Calculator WORKSTATION PC 5470, conectat la internet (a.2017)
2. Imprimantă Xerox Phaser 3117(a.2017)
3. Calculator WORKSTATION PC – 2 (a.2015)
4. Xerox, imprimantă, scanner Work Centre3119 (a.2012)
5. Telefon Panasonic (a.2007)

• **Birou 409** – 13 m² (*incinta blocului din bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165*)

1. Frigider cu congelator „Nord” (a.2007)
2. Telefon Panasonic KX-TS (a.2007)
3. Dulap de sterilizare a instrumentelor 2B-151 (a.2009)

• **Birou 410** – 10 m² (*incinta blocului din bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165*)
Accesorii pentru spălătorie

• **Birou 411** – 18 m² (*incinta blocului din bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165*)

1. Cușcă metabolică cu suport (a.2017)
2. Instrumentar experimental chirurgical -1 set (a.2013)
3. Balanță electronică AD-510(a.2012)
4. Microscop Optica B191 (a.2014)
5. Cușcă pentru rozătoare (a.2013)
6. Rafturi metalice -1 set (a.2013)
7. Trusa medicala -1(a.2013)
8. Dulap de uscare IIC-80 (a.2015)
9. Audiometru PA-5(a.2015)
10. Neuro-audio-screen OEA (a.2015)
11. Sistem de achiziție de date de înaltă performanță
12. Amplificator în punte (punte de amplificare FE 221)
13. Ventilator pentru animale de laborator
14. Traductor de tensiune arterială
15. Termometru digital cu infraroșu T-One

• **Birou 417** – 25 m² (*incinta blocului din bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165*)

1. Calculator ACER Veriton, conectat la internet (a.2013)
2. Imprimantă multifuncțională (a.2018)
3. Telefon Panasonic (a.2007)

9. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului (obligatoriu)

1. Laboratorul Resurse vegetale, reprezentant al Grădinii Botanice (Institut) (*contract de colaborare nr. 128 din 21.12.2017*).
2. ÎCS Eurofarmaco SA (*acord de parteneriat nr.101 din 18.10.2019*).
3. Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” (*acord de parteneriat nr.43 din 20.01.2020*).
4. Pe parcursul realizării etapelor planificate pentru anul 2022 s-au efectuat cercetări comune în colaborare cu Laboratorul de infecții intraspitalicești (activitatea antibacteriană).
5. Sinteza compusului antifungic a fost realizată la Institutul de Chimie.

10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului (obligatoriu)

11. Dificultățile în realizarea proiectului

Financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc. (obligatoriu)

Organizatorice: Dificultăți la achiziționarea reagenților și consumabilelor de laborator prin procedura complexă de achiziții, termeni foarte îndelungați și lipsa ofertelor.

Tehnice: Testarea proprietăților reologice a formelor stomatologice semisolide cu ulei volatil de monardă n-a fost posibilă din cauza necorespunderii posibilităților utilajului de laborator disponibil proprietăților reale ale obiectelor testate.

Legate de resursele umane: În laboratoarele științifice se simte insuficiența de laboranți calificați, titulari, precum și lipsa personalului tehnic pentru întreținerea utilajului.

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

➤ Manifestări științifice internaționale (în străinătate)

1. UNCŪ, L., dr.șt. farm.; *20th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*, the Medical School of the University, Pécs, Hungary, 24-30 iunie, 2022; Comunicare cu titlul: „The phytochemical profile of *Solidago* species from the Republic of Moldova flora” – comunicare orală. Disponibil la: <http://bioanalitika.aok.pte.hu/meetings/SummerSchool2022/Program-20thSummerSchool.html>
2. MAZUR, E., cercetător științific; *20th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*, the Medical School of the University, Pécs, Hungary, 24-30 iunie, 2022; Comunicare cu titlul: “The compatibility studies between excipients and active substances in powder dosage form used in hypopotassemia by FT-IR analysis” – poster. Disponibil la: <http://bioanalitika.aok.pte.hu/meetings/SummerSchool2022/Program-20thSummerSchool.html>
3. GANDACOV, V., cercetător științific stagiar; *20th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*, the Medical School of the University, Pécs, Hungary, 24-30 iunie, 2022; Comunicare cu titlul: “Pharmaceutical availability study of the combined capsules using dissolution test” – poster.
Disponibil la: <http://bioanalitika.aok.pte.hu/meetings/SummerSchool2022/Program-20thSummerSchool.html>

➤ Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova)

➤ Manifestări științifice naționale

1. CASIAN, A., dr. șt. farm.; CASIAN, I., dr.șt. farm.; *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 19-21 octombrie, 2022, Chișinău. Comunicare cu titlul: Picături bucofaringiene cu ulei volatil de monardă. p. 200 - poster nemoderat.
Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/culegere_de_postere_2022.pdf
2. CASIAN, I., dr. șt. farm.; CASIAN, A., dr.șt. farm.; *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 19-21 octombrie, 2022, Chișinău. Comunicare cu titlul: Utilizarea spectrofotometriei derivate la analiza formelor farmaceutice semisolide cu ulei volatil de

monardă. p. 201 - poster nemoderat.

Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/culegere_de_postere_2022.pdf

3. CAZACU, M. st.; DONICI, E, dr. șt. farm.; UNCU, L., dr. șt. farm. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 19-21 octombrie, 2022, Chișinău. Comunicare cu titlul: „Aplicarea cromatografiei pe strat subțire în studiile de degradare accelerată a picăturilor auriculare combinate” - oral. Disponibil la: <https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/PROGRAM-INVITATIE-2022-.pdf>
4. CAPCELEA, V., st. rezident; UNCU, L., dr. șt. farm. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 19-21 octombrie, 2022, Chișinău. Comunicare cu titlul: „Determinarea gaz-cromatografică a uleiului volatil de busuioc în picături auriculare combinate” - oral. Disponibil la: <https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/PROGRAM-INVITATIE-2022-.pdf>
5. DONICI, E., dr. șt. farm.; TURLĂ, D., st. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 19-21 octombrie, 2022, Chișinău. Comunicare cu titlul: „Parametrii de validare a unei metode HPLC de dozare” – poster moderat. Disponibil la: <https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/PROGRAM-INVITATIE-2022-.pdf>
6. DRUMEA, M., cercet. șt., *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 19-21 octombrie, 2022, Chișinău. Comunicare cu titlul: „Identificarea nitrotriazonei prin rezonanța magnetică nucleară $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$.” p. 148 – poster nemoderat. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/culegere_de_postere_2022.pdf
7. MELINTE, E., st., VALICA, V., dr. hab. șt. farm. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 19-21 octombrie, 2022, Chișinău. Comunicare cu titlul: „Importanța validării metodelor analitice” p. 212 – poster nemoderat. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/culegere_de_postere_2022.pdf
8. MOLDOVANU, D., st., VALICA, V., dr. hab. șt. farm. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 19-21 octombrie, 2022, Chișinău. Comunicare cu titlul: „Importanța stabilității în asigurarea calității medicamentelor” p. 214 – poster nemoderat. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/culegere_de_postere_2022.pdf
9. MORAR, A., st.; GANDACOV, V., cerc. șt. stagiar; MAZUR, E., cerc.șt. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, 19-21 octombrie, 2022, Chișinău. Comunicare cu titlul: „Stabilitatea soluției în determinarea spectrofotometrică a picăturilor auriculare antimicotice combinate” p. 215 – poster nemoderat. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/culegere_de_postere_2022.pdf
10. PANTELEI, O., st., VALICA, V., dr. hab. șt. farm. *Conferința științifică anuală în cadrul Zilelor Universității cu genericul Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și*

performanță, 19-21 octombrie, 2022, Chișinău. Comunicare cu titlul: „Standardizarea biologică a medicamentelor” p. 217 – poster nemoderat. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/culegere_de_postere_2022.pdf

➤ Manifestări științifice cu participare internațională

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

1. Parii, Sergiu. *Medalia „Nicolae Milescu Spătarul”* a Academiei de Științe a Moldovei pentru realizări științifice valoroase în activitatea de cercetare, pregătirea cadrelor de înaltă calificare, promovarea științei pe plan național și internațional, precum și cu prilejul aniversării a 60-a de la fondarea Academiei de Științe a Moldovei și a 75 de ani de la crearea primelor instituții științifice de tip academic.
2. Parii, Sergiu; Valica, Vladimir; Uncu, Livia; Nicolai, Eugeniu et al. Diplomă și Medalie de Argint pentru invenția „Eficientizarea diagnosticului și farmacoterapiei afecțiunilor analizatorului auditiv”. Salonul Internațional de Invenții și Inovații „TRAIAN VUIA” Timișoara, România, ediția a VII-a, 8-10 octombrie 2022.
3. Parii, Sergiu; Valica, Vladimir; Uncu, Livia; Nicolai, Eugeniu et al. Premiu de excelență și Medalie de Aur, pentru invenția „Eficientizarea diagnosticului și farmacoterapiei afecțiunilor analizatorului auditiv” oferit de Asociația Română de Pteridologie la Salonul Internațional de Invenții și Inovații „TRAIAN VUIA” Timișoara, România, ediția a VII-a, 8-10 octombrie 2022.

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

➤ Emisiuni radio/TV de popularizare a științei

1. Uncu Livia / Telematinal (TVR Moldova) / Mobilitate Erasmus + https://fb.watch/dcyum_SPgt/

➤ Articole de popularizare a științei

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

• **Teze de licență:**

1. CREȚU, D., student grupa F1704. *Aplicarea design-ului factorial în preformularea picăturilor auriculare combinate cu econazol și ciprofloxacina*. Conducător științific - **DONICI Elena**, dr.șt.farm., asist.univ.

2. MATEI, D., student grupa, F1705. *Determinarea activității antibacteriene a extractelor obținute din produsele vegetale a speciilor de Solidago*. Conducător științific **UNCU Livia**, conf. univ.

16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect (Opțional)

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

- Membru/președinte al comitetului organizatoric/științific, al comisiilor, consiliilor științifice de susținere a tezelor (Opțional)
 1. Uncu Livia, 20th International Symposium and Summer School on Bioanalysis, the Medical School of the University, Pécs, Hungary, 24-30 iunie, 2022, membru al comitetului științific.
<http://bioanalitika.aok.pte.hu/meetings/SummerSchool2022/Program-20thSummerSchool.html>
 2. Donici Elena, Conferința științifică anuală națională „*Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*”; USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, 19-21 octombrie 2022, secretar.
 3. Valica Vladimir, Conferința științifică anuală națională „*Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*”; USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, 19-21 octombrie 2022, membru al comitetului științific.
 4. Valica Vladimir, Conferința științifică anuală națională „*Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*”; USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, 19-21 octombrie 2022, moderator.
 5. Uncu Livia, Conferința științifică anuală națională „*Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*”; USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, 19-21 octombrie 2022, membru al comitetului științific.
 6. Uncu Livia, Conferința științifică anuală națională „*Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*”; USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, 19-21 octombrie 2022, moderator.
<https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/PROGRAM-INVITATIE-2022-.pdf>
- Redactor / membru al colegiilor de redacție al revistelor naționale / internaționale (Opțional)
 1. Uncu Livia, Abstract Book: “MedEspera 2022: The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors”, 12-14 mai 2022, membru al comitetului de redacție.
 2. Valica Vladimir, Abstract Book: “MedEspera 2022: The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors”, 12-14 mai 2022, membru al comitetului de redacție.
 3. Uncu Livia, Revista Farmaceutică a Moldovei, membru a colegiului de redacție.
https://ibn.idsi.md/sites/default/files/j_nr_file/2021%20nr.%201%20Revista_Farmaceutica%20a%20Moldovei_0.pdf
 4. Valica Vladimir, Revista Farmaceutică a Moldovei, membru a colegiului de redacție.

[https://ibn.idsi.md/sites/default/files/j_nr_file/2021%20nr.%201%20Revista Farmaceutica%20a%20Moldovei_0.pdf](https://ibn.idsi.md/sites/default/files/j_nr_file/2021%20nr.%201%20Revista_Farmaceutica%20a%20Moldovei_0.pdf)

5. Parii Sergiu, Revista „Pharmacology and Drug Toxicology”. Kiev, Ucraina, membru al colegiului de redacție <https://pharmtox-j.org.ua/index.php/pharmtox-j/about/editorialTeam>

18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect (obligatoriu).

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

- A fost recoltată și procesată materia primă *herba de monardă* din care s-au obținut cantități suficiente de ulei volatil cu și fără timochinonă pentru studii farmaceutice, farmacologice și testarea indicilor de calitate. Au fost identificați un șir de compuși polifenolici și s-a evaluat compoziția fito-chimică a plantelor anul III de vegetație. Au fost evaluate proprietățile farmaceutice ale produselor semisolide cu ulei volatil de monardă. S-a efectuat un studiu pilot de biodisponibilitate al substanței timohidrochinonă, izolate din ulei volatil de monardă. În rezultatul evaluării randamentului și cineticii extracției fenolilor volatili din herba uscată de monardă cu apă fierbinte, s-a ajuns la concluzia, că infuzia preparată în raport optim 1:40, poate fi utilizată pentru prelucrarea cavității bucale. Au fost elaborate metode de analiză cantitativă și calitativă, utilizând spectrofotometria derivativă, precum și alți indici de calitate pentru produsele semisolide de monardă și inițiate studiile de stabilitate. S-au întocmit 5 proiecte de documentație analitico-normativă pentru formele farmaceutice stomatologice pe bază de monardă.
- A fost extinsă plantația cu splinuță *Solidago virgaurea* și colectați rizomi de splinuță, care au servit ca material botanic pentru obținerea extractelor uscate și în cercetările fitochimice ulterioare. Cercetarea fitochimică a extractelor din *Solidago* s-a efectuat prin metoda HPLC, iar examinarea microscopică a produsului vegetal *Solidaginis virgaureae herba* a fost realizată la microscopul optic binocular (model MC 50 XP, *Micros Austria*), cu putere de mărire a obiectivului 4x, 10x, 40x și fotografiere cu o cameră digitală. Acțiunea antiinflamatoare a extractului de *Solidago* a fost cercetată pe model de edem al urechii provocat cu xilen la șoareci și pe model de edem al labei provocat cu caragenan la șobolani. Totodată, s-au efectuat cercetări privitor activitatea antibacteriană a extractelor uscate obținute din părți aeriene și rizomi cu rădăcini ale speciilor g. *Solidago*.
- Au fost sintetizate cantități suficiente a următoarelor serii de 4-clorofenilviniltriazolonă pentru cercetările planificate în anul 2022: studii fizico-chimice, purificare, confirmarea stării/gradului de puritate. În procesul studiilor fizico-chimice a clorofenilviniltriazolonei s-a efectuat analiza prin spectroscopie RMN. A fost apreciată toxicitatea acută și cronică a nitrotriazonei, iar datele obținute (evoluția greutății corporale, raportul dintre greutatea organelor și greutatea corpului, indici hematologici și biochimici) au fost analizate prin metoda de analiză unidirecțională a variabilității (one way ANOVA) cu aplicarea testului post-hoc Bonferoni. Pentru testarea activității antibacteriene a compusului obținut prin sinteză au fost folosite cinci specii de bacterii: una - Gram pozitivă (*Bacillus subtilis*) și patru bacterii vegetale gram-negative (*Pseudomonas fluorescens*, *Erwinia amylovora*, *Erwinia carotovora*, *Xanthomonas campestris*), iar pentru studiul activității antifungice s-

au utilizat următoarele specii: *Aspergillus niger* (ATCC 6275), *Aspergillus ochraceus* (ATCC 12066), *Aspergillus fumigatus* (1022), *Aspergillus versicolor* (ATCC 11730), *Penicillium funiculosum* (ATCC 36839), *Penicillium ochrochloron* (ATCC 9112), *Trichoderma viride* (I) *albicans* (izolat uman).

- Componentele *picăturilor auriculare combinate au fost supuse* testării compatibilității fizico-chimice prin metoda FTIR. În procesul studiilor tehnologice ca etapă de pregătire pentru elaborarea metodei HPLC de analiză a componentelor active s-au efectuat: analiza spectrofotometrică UV-VIS a clorhidratului de ciprofloxacina și nitrului de econazol din forma farmaceutică; analiza HPLC a clorhidratului de ciprofloxacina și nitrului de econazol din forma farmaceutică; analiza prin metoda gaz-cromatografică (GC) a uleiului volatil de busuioc din picăturile auriculare combinate.

- În proiectul de cercetare au fost implicați studenți, care au susținut 2 teze de licență, sunt antrenați specialiști în formare, 10 cercetători sunt studenți doctoranzi și se pregătește o teză de doctor habilitat în farmacie.

- Dl Parii Sergiu, a obținut Medalia „Nicolae Milescu Spătarul” a Academiei de Științe a Moldovei pentru realizări științifice valoroase în activitatea de cercetare, pregătirea cadrelor de înaltă calificare, promovarea științei pe plan național și internațional.

Membrii echipei au participat la Salonul Internațional de Invenții și Inovații „TRAIAN VUIA” Timișoara, România, ediția a VII-a și au obținut Diplomă și Medalie de Argint pentru invenția „Eficientizarea diagnosticului și farmacoterapiei afecțiunilor analizatorului auditiv” și Premiul de excelență și Medalie de Aur din partea Asociației Române de Pteridologie.

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

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

- The monarda herb raw material was harvested and processed, from which sufficient quantities of volatile oil with and without thymoquinone were obtained for pharmaceutical, pharmacological studies, and quality index testing. A series of polyphenolic compounds were identified and the phytochemical composition of the plants in the third year of vegetation was evaluated. The pharmaceutical properties of semi-solid products with volatile monarda oil were evaluated. A pilot bioavailability study of the substance thymohydroquinone, isolated from monarda volatile oil, was carried out. As a result of the evaluation of the yield and the kinetics of the extraction of volatile phenols from dry monarda herb with hot water, it was concluded that the infusion prepared in an optimal ratio of 1:40, can be used for processing the oral cavity. Quantitative and qualitative analysis methods were developed, using derivative spectrophotometry, as well as other quality indices for semi-solid monarda products, and stability studies were initiated. Five analytical-normative documentation projects were prepared for dental pharmaceutical forms based on

monarda.

- *Solidago virgaurea* plantation was expanded and spleen rhizomes were collected, which served as botanical material for obtaining dry extracts and in subsequent phytochemical research. The phytochemical research of *Solidago* extracts was carried out by the HPLC method, and the microscopic examination of the plant product *Solidaginis virgaureae herba* was carried out with a binocular optical microscope (model MC 50 XP, Micros Austria), with an objective magnification power of 4x, 10x, 40x and shooting with a digital camera. The anti-inflammatory action of *Solidago* extract was investigated in the xylene-induced ear edema model in mice and the carrageenan-induced paw edema model in rats. At the same time, research was carried out regarding the antibacterial activity of dry extracts obtained from aerial parts and rhizomes with roots of *g. Solidago* species.

- Sufficient quantities of the following series of 4-chlorophenylvinyltriazolone were synthesized for the research planned in 2022: physicochemical studies, purification, and confirmation of purity status/degree. In the process of physico-chemical studies of chlorophenylvinyltriazolone, the analysis was carried out by NMR spectroscopy. The acute and chronic toxicity of nitrotriazone was evaluated, and the obtained data (evolution of body weight, the ratio between organ weight and body weight, hematological and biochemical indices) were analyzed by the method of one-way analysis of variability (one-way ANOVA) with the application of the post-test -Hoc Bonferoni. Five species of bacteria were used to test the antibacterial activity of the compound obtained by synthesis: one - Gram-positive (*Bacillus subtilis*) and four gram-negative plant bacteria (*Pseudomonas fluorescens*, *Erwinia amylovora*, *Erwinia carotovora*, *Xanthomonas campestris*), and to study the activity the following antifungal species were used: *Aspergillus niger* (ATCC 6275), *Aspergillus ochraceus* (ATCC 12066), *Aspergillus fumigatus* (1022), *Aspergillus versicolor* (ATCC 11730), *Penicillium funiculosum* (ATCC 36839), *Penicillium ochrochloron* (ATCC 9112), *Trichoderma viride* (I) *albicans* (human isolate).

- The components of the combined ear drops were subjected to physicochemical compatibility testing by the FTIR method. In the process of technological studies as a preparation stage for the development of the HPLC method for the analysis of active components, the following were performed: UV-VIS spectrophotometric analysis of ciprofloxacin hydrochloride and econazole nitrate in the pharmaceutical form; HPLC analysis of ciprofloxacin hydrochloride and econazole nitrate in pharmaceutical form; gas chromatography (GC) analysis of volatile basil oil from combined ear drops.

- Students were involved in the research project, who defended 2 bachelor's theses, training specialists are being trained, 10 researchers are doctoral students, and a doctoral thesis in pharmacy is being prepared.

- Mr. Parii Sergiu, obtained the "Nicolae Milescu Spătarul" Medal of the Academy of Sciences of Moldova for valuable scientific achievements in research activity, the training of highly qualified personnel, the promotion of science on a national and international level.

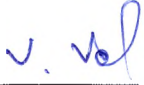
- The team members participated in the International Exhibition of Inventions and Innovations "TRAIAN VUIA" Timișoara, Romania, the 7th edition, and obtained a

Diploma and a Silver Medal for the invention "Efficiency of the diagnosis and pharmacotherapy of auditory analyzer conditions" and an Award of Excellence and a Medal of Gold from the Romanian Pteridology Association.

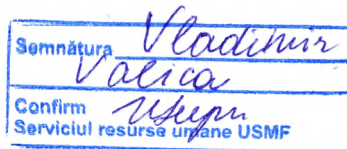
- In the reference year, the research results were published and presented: 1 article in the Antibiotics Magazine, with an impact factor of 4.94; 17 theses, 10 posters, and 3 oral communications in the proceedings of international and national scientific conferences.

Recomandări, propuneri

1. A angaja în cadrul laboratoarelor științifice a cadrelor calificate de personal tehnic pentru întreținerea utilajului și a laboranților.
2. Aprovizionarea cu reactive și materiale necesare să fie organizată în primul semestru al anului de activitate.

Conducătorul de proiect  VALICA Vladimir

Data: 14.11.2022



Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice

publicate în anul de referință în cadrul proiectului din Programul de Stat

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

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

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

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

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

4. **Articole în reviste științifice**

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

1. POGREBNOI, S., RADUL, O., STINGACI, E., LUPASCU, L., VALICA, V., UNCU, L., SMETANSCAIA, A. et al. The Synthesis of Triazolium Salts as Antifungal Agents: A Biological and in Silico Evaluation. In *Antibiotics* 2022, 11, 588. ISSN: 2079-6382 (IF: 4,94) Disponibil: DOI: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050588>

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

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

4.4. în alte reviste naționale

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

5.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare

5.2. culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova

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

6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

7. **Teze ale conferințelor științifice**

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. FURSENCO, C., CALALB, T., UNCU, L. The phytochemical profile of *Solidago* species from

the Republic of Moldova flora. In: *Abstract book of 20th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*, the Medical School of the University, Pécs, Hungary, 24-30 iunie, 2022, p. 52.

Disponibil: <http://bioanalitika.aok.pte.hu/meetings/SummerSchool2022/SummerSchool2022.html>

2. MAZUR, E., SHEPEL, D., VALICA, V., GANDACOV, V., UNCU, L. The compatibility studies between excipients and active substances in powder dosage form used in hypopotassemia by FT-IR analysis. In: *Abstract book of 20th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*, the Medical School of the University, Pécs, Hungary, 24-30 iunie, 2022, p. 75.

Disponibil: <http://bioanalitika.aok.pte.hu/meetings/SummerSchool2022/SummerSchool2022.html>

3. GANDACOV, V., MAZUR, E., UNCU, L. Pharmaceutical availability study of the combined capsules using dissolution test. In: *Abstract book of 20th International Symposium and Summer School on Bioanalysis*, the Medical School of the University, Pécs, Hungary, 24-30 iunie, 2022, p. 75.

Disponibil: <http://bioanalitika.aok.pte.hu/meetings/SummerSchool2022/SummerSchool2022.html>

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. CAZACU, M., MORAR, A., GANDACOV, V. Assessment of the impact of temperature on the viscosity of the combined ear drops. In: *Abstract Book of MedEspera 2022, The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors*, 12-14 May 2022, p. 300, ISBN 978-9975-3544-2-4. Disponibil la: <http://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/21107>
2. MORAR, A., CAZACU, M., GANDACOV, V., MAZUR, E. Variation of the pH of combined antifungal ear drops in conditions of high humidity. In: *Abstract Book of MedEspera 2022, The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors*, 12-14 May 2022, p. 336, ISBN 978-9975-3544-2-4. Disponibil la: <http://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/21150>
3. ROZLOVAN, D., FURSENCU, C. The total content of hydroxycinnamic acids in *Solidago virgaurea* L. species. In: *Abstract Book of MedEspera 2022, The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors*, 12-14 May 2022, p. 333, ISBN 978-9975-3544-2-4. Disponibil la: <http://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/21147>
4. SARSOUR, M., DONICI, E. Concepts of mobile phase selection in development of an HPLC method of analysis. In: *Abstract Book of MedEspera 2022, The 9th International Medical Congress for Students and Young Doctors*, 12-14 May 2022, p. 305, ISBN 978-9975-3544-2-4. Disponibil la: <http://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/21112>

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

1. CASIAN, A., CASIAN, I. Picături bucofaringiene cu ulei volatil de monardă. In: *Moldovan Journal of Health Sciences* 29(3)/2022 ANEXA 1, Editura „Lexon-Prim”, p. 506. ISSN 2345-1467. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf
2. CASIAN, I., CASIAN, A. Utilizarea spectrofotometriei derivate la analiza formelor farmaceutice semisolide cu ulei volatil de monardă. In: *Moldovan Journal of Health Sciences*

- 29(3)/2022 ANEXA 1, Editura „Lexon-Prim”, p. 507. ISSN 2345-1467. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf
3. CAZACU, M., MORAR, A., DONICI, E., UNCU, L. Aplicarea cromatografiei pe strat subțire în studiile de degradare accelerată a picăturilor auriculare combinate. In: *Moldovan Journal of Health Sciences* 29(3)/2022 ANEXA 1, Editura „Lexon-Prim”, p. 481. ISSN 2345-1467. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf
 4. DONICI, E., TURLĂ, D. Parametrii de validare a unei metode HPLC de dozare. In: *Moldovan Journal of Health Sciences* 29(3)/2022 ANEXA 1, Editura „Lexon-Prim”, p. 485. ISSN 2345-1467. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf
 5. DRUMEA, M., MACAEV, F., VALICA, V. Identificarea nitrotriazonei prin rezonanța magnetică nucleară ^1H , ^{13}C . In: *Moldovan Journal of Health Sciences* 29(3)/2022 ANEXA 1, Editura „Lexon-Prim”, p. 503. ISSN 2345-1467. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf
 6. MELINTE, E.; TUDOREAN, A.; ȘTEFANEȚ, T.; VALICA, V. Importanța validării metodelor analitice. In: *Moldovan Journal of Health Sciences* 29(3)/2022 ANEXA 1, Editura „Lexon-Prim”, p. 500. ISSN 2345-1467. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf
 7. MOLDOVANU, D., ȘTEFANEȚ, T., VALICA, V. Importanța stabilității în asigurarea calității medicamentelor. In: *Moldovan Journal of Health Sciences* 29(3)/2022 ANEXA 1, Editura „Lexon-Prim”, p. 504. ISSN 2345-1467. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf
 8. MORAR, A., CAZACU, M., GANDACOV, V., MAZUR, E., UNCU, L. Stabilitatea soluției în determinarea spectrofotometrică a picăturilor auriculare antimicotice combinate. In: *Moldovan Journal of Health Sciences* 29(3)/2022 ANEXA 1, Editura „Lexon-Prim”, p. 482. ISSN 2345-1467. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf
 9. PANTELEI, O., ȘTEFANEȚ, T., TREAPIȚINA, T., VALICA, V. Standardizarea biologică a medicamentelor. In: *Moldovan Journal of Health Sciences* 29(3)/2022 ANEXA 1, Editura „Lexon-Prim”, p. 505. ISSN 2345-1467. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf
 10. UNCU, L., CAPCELEA, V., GANDACOV, V., MAZUR, E., DONICI, E., VALICA, V. Determinarea gaz-cromatografică a uleiului volatil de busuioc în picături auriculare combinate. In: *Moldovan Journal of Health Sciences* 29(3)/2022 ANEXA 1, Editura „Lexon-Prim”, p. 480. ISSN 2345-1467. Disponibil la: https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf

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

8.1. cărți (cu caracter informativ)

8.2. enciclopedii, dicționare

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

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

- 1 PARII, S., MANIUC, M., VALICA, V., GONCIAR, V., CUROCICHIN, G., UNCU, L., BUZA, A., NICOLAI, E. Eficientizarea diagnosticului și farmacoterapiei afecțiunilor analizatorului auditiv”. In Catalogul oficial al *Salonului Internațional de Invenții și Inovații „TRAIAN VULĂ”* Timișoara, România, ediția a VII-a, 2022. pag. 55-56. ISBN 978-606-35-0496-9.

10. Lucrări științifico-metodice și didactice

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

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

10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

**Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare
(la data raportării)**

USMF „Nicolae Testemițanu”

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.14

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	1745,4		1745,4
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	418,9		418,9
Prime de asigurare obligatorie de asistenta medicală achitate de angajator și angajați pe teritoriul țării	212210			
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720			
Servicii de cercetări științifice	222930			
Servicii neatribuite altor aliniate	222990			
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	316110			
Procurarea activelor nemateriale	317110			
Procurarea pieselor de schimb	332110			
Procurarea medicamentelor și materialelor sanitare	334110	103,9		103,9
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110			
Total		2268,2		2268,2

Rector

CEBAN Emil

E. Ceban

Economist șef

LUPAȘCO Svetlana

S. Lupasco

Conducătorul de proiect

VALICA Vladimir

V. Valica



**Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare
(la data raportării)**

Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.14

Denumirea	Cod		Anul de gestiune		Executat
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat	
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	137.41			137.41
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	32.99			32.99
Prime de asigurare obligatorie de asistenta medicală achitate de angajator și angajați pe teritoriul țării	212210				
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720				
Servicii de cercetări științifice	222930				
Servicii neatribuite altor alinate	222990				
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	316110				
Procurarea activelor nemateriale	317110				
Procurarea pieselor de schimb	332110				
Procurarea medicamentelor și materialelor sanitare	334110	9.60			9.60
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110				
Total		180.00			180.00

Conducătorul organizației **ALEXANDRU Sofia** 

Contabil șef **PAȘA Tatiana** 

Conducătorul de proiect **VALICA Vladimir** 

Coordonator de proiect a organizației partener **CRUDU Valeriu** 

Data: 08.11.2022



Componența echipei proiectului

Cifrul proiectului 20.80009.8007.14

Echipea proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Valica Vladimir	1956	d.h.	0,5	01.01.2022	31.12.2023
2.	Maniuc Mihail	1946	d.h.	0,25	01.03.2022	31.08.2022
3.	Todiraș Mihail	1966	d.h.	0,5	01.01.2022	31.12.2023
4.	Macaev Fliur	1959	d.h.	0,5	01.01.2022	31.12.2023
5.	Ciobanu Sergiu	1963	d.h.	0,5	01.01.2022	31.12.2023
6.	Uncu Livia	1966	d.ș.	0,25	01.01.2022	31.12.2023
7.	Ciobanu Nicolae	1958	d.ș.	0,25	01.01.2022	31.12.2023
8.	Ungureanu Ion	1946	d.ș.	0,5	01.01.2022	31.12.2023
9.	Parii Sergiu	1974	d.ș.	1,0	01.01.2022	31.12.2023
10.	Rusnac Liliana	1970	d.ș.	1,0	01.01.2022	31.12.2023
11.	Casian Igor	1966	d.ș.	1,0	01.01.2022	31.12.2023
12.	Casian Ana	1964	d.ș.	1,0	01.01.2022	31.12.2023
13.	Corețchii Ianoș	1984	d.ș.	0,25	01.01.2022	31.12.2023
14.	Marcu Diana	1974	d.ș.	0,25	01.02.2022	31.10.2022
15.	Andronache Lilia	1968	d.ș.	0,5	01.01.2022	31.12.2023
16.	Cabac Vasile	1960	d.ș.	0,25	01.03.2022	31.08.2022
17.	Cociug Adrian	1977	d.ș.	0,25	01.01.2022	30.09.2022
18.	Pogrebnoi Serghei	1983	d.ș.	0,5	01.02.2022	31.10.2022
19.	Sucman Natalia	1983	d.ș.	0,5	01.02.2022	31.10.2022
20.	Mazur Ecaterina	1986	f/g	1,0	01.01.2022	31.12.2023
21.	Ungureanu Alina	1974	f/g	1,0	01.01.2022	31.12.2023
22.	Ungureanu Alina	1974	f/g	0,5	01.01.2022	31.12.2023
23.	Nicolai Eugen	1984	f/g	1,0	01.01.2022	31.12.2023
24.	Donici Elena	1986	d.ș.	0,5	01.01.2022	31.12.2023
25.	Pantea Valeriana	1973	f/g	0,5	01.01.2022	31.12.2023
26.	Butovscaia Cristina	1977	f/g	0,5	01.01.2022	31.10.2022
27.	Buga Diana	1990	f/g	0,25	01.01.2022	31.12.2023
28.	Smetanscaia Anastasia	1992	f/g	1,0	01.01.2022	31.12.2023
29.	Drumea Maria	1990	f/g	0,25	01.01.2022	31.12.2023
30.	Fursenco Cornelia	1992	f/g	0,25	01.01.2022	31.12.2023
31.	Cucu Dragoș	1990	f/g	0,5	01.01.2022	31.12.2023
32.	Ababii Victoria	1992	f/g	0,25	01.01.2022	31.12.2022
33.	Iuhtimovschii Eugen	1992	f/g	0,25	01.08.2021	31.10.2022
34.	Lozovan Grigore	1993	f/g	0,25	01.02.2022	31.10.2022

35.	Spinosu Galina	1988	f/g	0,25	01.02.2022	31.12.2023
36.	Gandacov Vladilena	1998	f/g	1,0	01.01.2022	31.12.2023
37.	Orlenco Irina	1974	f/g	0,5	01.01.2022	31.12.2023

Pondereea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	33,3
---	------

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2022					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
I.	-	-	-	-	-

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

Rector

CEBAN Emil

E. Ceban

Economist șef

LUPAȘCO Svetlana

S. Lupasco

Conducătorul de proiect

VALICA Vladimir

V. Valica

Data: 14.11.2022



Componenta echipei proiectului
Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

Cifrul proiectului 20.80009.8007.14

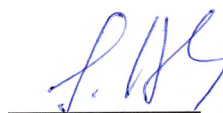
Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Crudu Valeriu	1957	d.ș.	0,25	03.01.2022	
2.	Ciobanu Nelly	1988	f/g	0,25	03.01.2022	
3.	Codreanu Alexandru	1984	f/g	1,0	03.01.2022	
4.	Noroc Ecaterina	1986	f/g	0,25	03.01.2022	

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

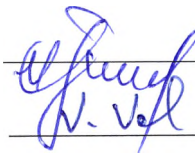
Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2022					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării

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

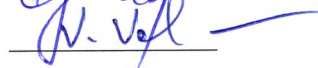
Conducătorul organizației **ALEXANDRU Sofia**



Contabil șef **PAȘA Tatiana**



Conducătorul de proiect **VALICA Vladimir**



Coordonator de proiect a organizației partener **CRUDU Valeriu**



Data: 08.11.2022





EXTRAS DIN DECIZIE

16.11.2022

nr. 10/4e

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

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

A DECIS:

1. A aproba raportul anual pentru anul 2022, de implementare a proiectului „*Cercetări complexe de elaborare a noilor produse farmaceutice antiinfecțioase autohtone pentru optimizarea farmacoterapiei afecțiunilor stomatologice, orofaringiene și auriculare*”, cifrul 20.80009.8007.14, din cadrul Programului de stat din domeniile cercetării și inovării (2020-2023), responsabil de proiect dl Valica Vladimir, dr. hab. șt. farm., profesor universitar.
2. A prezenta raportul anual pentru anul 2022, de implementare a proiectului, „*Cercetări complexe de elaborare a noilor produse farmaceutice antiinfecțioase autohtone pentru optimizarea farmacoterapiei afecțiunilor stomatologice, orofaringiene și auriculare*”, cifrul 20.80009.8007.14, din cadrul Programului de stat din domeniile cercetării și inovării (2020-2023), responsabil de proiect dl Valica Vladimir, dr. hab. șt. farm., profesor universitar, Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare.

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

Diana Calaraș

