

## Rezumat

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 (poliholoizide); 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 farmacotehnice 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 poliholoizidice 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”.