

Rezumat al proiectului *Cercetări complexe în domeniul elaborării și implementării de noi forme farmaceutice ale medicamentelor de origine vegetală și obținute prin sinteză*

Cifra Proiectului 15.817.04.44A

Realizat în cadrul *Centrului Științific al Medicamentului al USMF „Nicolae Testemițanu”*

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

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

Au fost elaborate metodele de standardizare a fitopreparatelor sumare din sp. *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde și sp. *Monarda fistulosa* L. S-a efectuat un studiu screening pentru selectarea unor specii de plante introduse în cultură pe teritoriul Republicii Moldova și aprecierea posibilității utilizării lor în calitate de plante medicinale. S-au întocmit 6 proiecte de monografii farmacopeice pentru substanțele și produsele farmaceutice elaborate, fiind parte a documentației analitico-normative necesare în dosarul pentru înregistrare a medicamentelor. S-au obținut rezultatele studiilor de stabilitate ale produselor farmaceutice “Extract fluid de monardă”, “Tinctură de monardă” și “Ulei volatil de monardă 1%, soluție cutanată” preparate în condiții de laborator.

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

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

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

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

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

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

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

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