



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

REZUMATUL RAPORTULUI ȘTIINȚIFIC
pentru anul 2024

Cifrul proiectului:

20.80012.8007.02SE

Titlul proiectului:

**Optimizarea cercetărilor preclinice a produselor medicamentoase cu acțiune
asupra sistemului auditiv și vestibular**

Stimularea excelenței în cercetare 2024 - 2025

Conducător de proiect

PARII Sergiu



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

Proiectul de cercetare demarează în cadrul Centrului de dezvoltare a medicamentului al USMF „Nicolae Testemițanu”. În anul 2024 în cadrul proiectului dat de cercetare obiectivele etapei anuale au fost atinse și activitățile au fost realizate conform planului prestabilit.

Pentru toate tipurile de medicamente și studii clinice din procesul de dezvoltare a medicamentelor, utilizarea modelelor non-clinice și a speciilor de animale relevante este esențială pentru obținerea datelor predictive pentru oameni. Pentru majoritatea noilor medicamente, acest lucru este realizat prin aplicarea unor strategii științifice. Acest lucru se aplică în special studiului medicamentelor derivate prin metode biologice. Prin urmare, se impune necesitatea studiilor dedicate cercetărilor farmacologice *in vivo* pe animale de laborator. În cadrul cercetării se estimează utilizarea a 100 de șobolani la care se va modela surditatea neurosenzorială, patologia vestibulară periferică și centrală (afectarea urechii interne, neuropatia vestibulară).

Pe parcursul anului 2024, în cadrul proiectului „Optimizarea cercetărilor preclinice a produselor medicamentoase cu acțiune asupra sistemului auditiv și vestibular” au fost îndeplinite următoarele activități: Elaborarea protocolului de examinare funcțională a aparatului auditiv și vestibular la animale de laborator (rozătoare); elaborarea, înaintarea dosarului și obținerea avizului pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării; elaborarea procedurilor operaționale standard.

Protocolul de cercetare preclinică a fost elaborat respectând prevederile Bunelor Practici de Laborator, Directivei 86/609/EEC și a Legii RM nr.211 din 19.10.2017 „Privind protecția animalelor folosite în scopuri experimentale sau în alte scopuri științifice”. Protocolul constă din:

1. Cercetări preclinice farmacologice ce țin de vestibulometria experimentală (Cat Walk XT)
2. Cercetări preclinice ce țin de audiologia experimentală (determinarea reflexului Preyer, otoemisiuni acustice tip TEOEA, DPOEA).

Modelarea experimentală a patologiei periferice auditive și vestibulare.

Evaluarea auzului la animalele de laborator - înainte de experiment, după ototoxicitate, după tratament: Otoscopie – ureche dreaptă, ureche stângă; Reflexul Preyer la zgomot de 70-80 dB; Otoemisiuni acustice tip TOEA și DPOEA pentru determinarea funcției urechii interne și a efectelor otoprotectoare a produsului studiat. Înregistrarea otoemisiunilor acustice tranzitorii (TEOEA - intensitatea măsurată în dB SPL și raportul semnal /zgomot de fond la frecvențele 1500, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000 Hz la intensitatea click 80 dB. Înregistrarea produselor de distorsiune a otoemisiiei acustice (PDOEA) de tipul $2F_1 - F_2$, raportul F_1/F_2 în valoare de 1,22. Frecvențele testate: 1500 Hz; 2100 Hz; 3300 Hz; 4200 Hz, 5400 Hz. Intensitatea stimulului la $f_1/f_2 - 70$ dB/ 60 dB.

În cadrul cercetării vestibulometria experimentală vă fi efectuată la aparatul Cat Walk XT (Noldus, Olanda) <https://www.noldus.com/catwalk-xt>. Este un utilaj de performanță utilizat pentru cercetarea experimentală pe animale de laborator a patologiilor ce țin de coordonarea mișcărilor de tip periferic și central, inclusiv patologia vestibulară.

Totodată, conform planului de activitate, au fost elaborate Procedurile standard de operare (PSO): „Examinarea aparatului auditiv la șobolani” și „Examinarea aparatului vestibular la șobolani”. În perioada de referință rezultatele cercetărilor au fost diseminate la foruri științifice internaționale și naționale sub formă de 2 comunicări poster și publicații - 2 teze.

A fost elaborat planul de activitate în cadrul proiectului de cercetare pentru anul 2025.



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

The research project starts within the „Nicolae Testemitanu” SUMPh. In 2024, within the framework of this research project, the objectives of the annual stage were achieved and the activities were carried out according to the pre-established plan.

For all types of drugs and clinical trials in the drug development process, the use of non-clinical models and relevant animal species is essential to obtain predictive data for humans. For most new drugs, this is achieved by applying scientific strategies. This applies especially to the study of drugs derived by biological methods. Therefore, the need for studies dedicated to in vivo pharmacological research on laboratory animals is required. The research estimates the use of 100 rats in which sensorineural hearing loss, peripheral and central vestibular pathology (inner ear damage, vestibular neuropathy) will be modeled.

During 2024, within the project "Optimization of preclinical research of medicinal products with action on the auditory and vestibular system" the following activities were carried out: Development of the protocol for functional examination of the auditory and vestibular apparatus in laboratory animals (rodents); Development, submission of the file and obtaining a positive opinion of the Research Ethics Committee; Development of standard operating procedures.

The preclinical research protocol was developed in compliance with the provisions of Good Laboratory Practices, Directive 86/609/EEC and Law of the Republic of Moldova no. 211 of 19.10.2017 "On the protection of animals used for experimental or other scientific purposes". The protocol consists of:

1. Preclinical pharmacological research related to experimental vestibulometry (Cat Walk)
2. Preclinical research related to experimental audiology (determination of the Preyer reflex, otoacoustic emissions type TEOEA, DPOEA)

Experimental modeling of peripheral auditory and vestibular pathology

Hearing assessment in laboratory animals - before the experiment, after ototoxicity, after treatment: Otoscopy - right ear, left ear; Preyer reflex at noise of 70-80 dB; TOEA and DPOEA type otoacoustic emissions to determine inner ear function and the otoprotective effects of the studied product. Recording of transient acoustic otoemissions (TEOEA - intensity measured in dB SPL and signal/background noise ratio at frequencies 1500, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000 Hz at click intensity 80 dB. Recording of distortion products of acoustic otoemissions (PDOEA) of type 2F1 – F2, F1/F2 ratio of 1.22. Tested frequencies: 1500 Hz; 2100 Hz; 3300 Hz; 4200 Hz, 5400 Hz. Stimulus intensity at f1/f2 – 70 dB/ 60 dB.

In the research, experimental vestibulometry will be performed on the Cat Walk XT apparatus (Noldus, Netherlands) <https://www.noldus.com/catwalk-xt>. It is a performance device used for experimental research on animals of laboratory of pathologies related to the coordination of peripheral and central movements, including vestibular pathology.

At the same time, according to the activity plan, Standard Operating Procedures (SOPs) were developed: "Examination of the auditory apparatus in rats" and "Examination of the vestibular apparatus in rats".

During the reference period, the research results were disseminated at international and national scientific forums in the form of 2 poster presentations and publications - 2 theses.

The activity plan within the research project for 2025 was developed.