

RECEPȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL 2024
privind implementarea proiectului din cadrul concursului
Vouchere Inovaționale 2024-2025

Proiectul „*Evaluarea parametrilor genetici și a P-selectinei drept potențiali biomarkeri de prognostic în trombembolismul venos*”

Cifra proiectului 24.80015.8007.01VI
Prioritatea strategică *Sănătate*

Rectorul/Directorul organizației

Moscalu Vitalie

(semnătura)

Conducătorul proiectului

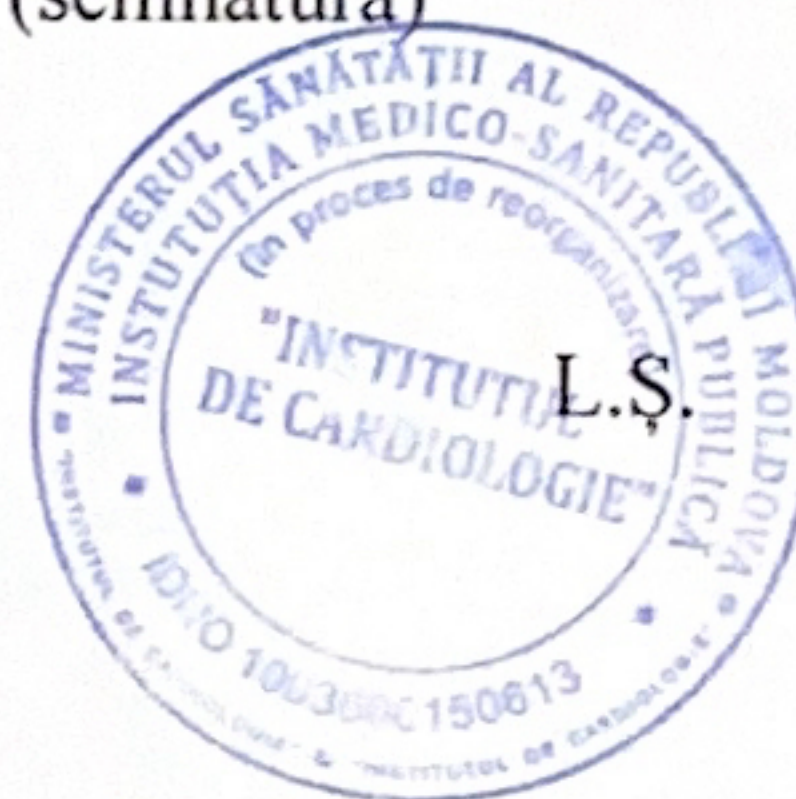
Diaconu Nadejda

(semnătura)

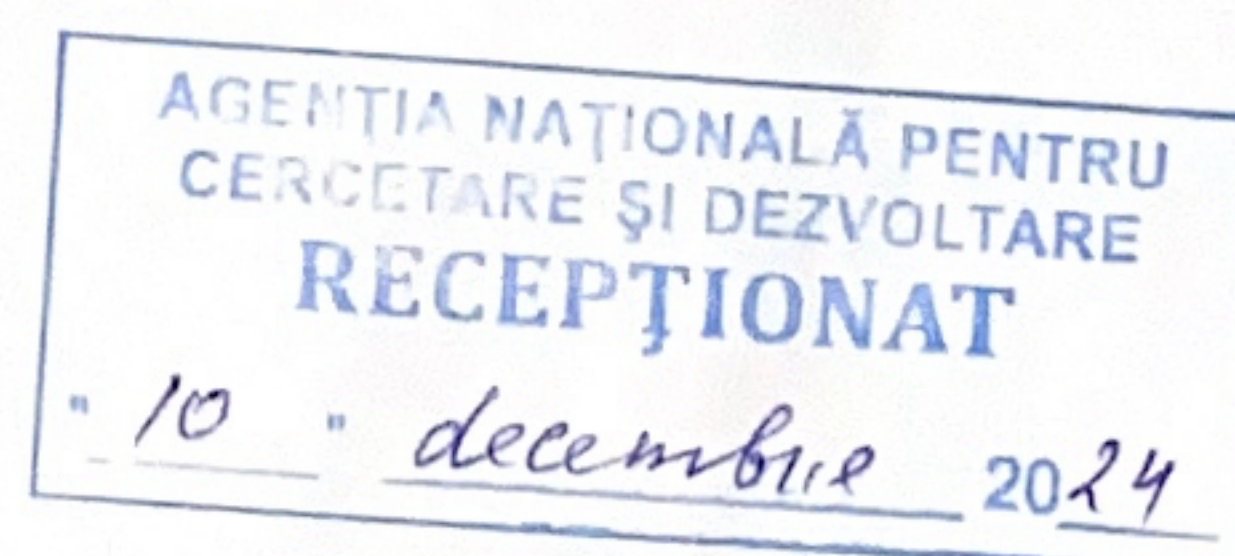
Președintele Consiliul științific/Senat (*după caz*)

Popovici Mihail

(semnătura)



Chișinău 2024



Mr. 405

CUPRINS

1. Scopul și obiectivele planificate și realizate în 2024
2. Etapele îndeplinite conform contractelor de cofinanțare în 2024
3. Rezultate planificate și obținute în 2024
4. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect 2024
5. Dificultăți în realizarea proiectului în 2024
6. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2024 în limba română, Anexa 1
7. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2024 în limba engleză, Anexa 1
8. Lista publicațiilor științifice 2024, Anexa 2
9. Executarea devizului de cheltuieli 2024, Anexa 3
10. Componența echipei proiectului pentru anul 2024, Anexa 4
11. Informație suplimentară, Anexa 5

1. Scopul proiectului 2024 conform propunerii de proiect depus la concurs

Identificarea pacienților simptomatici după finalizarea terapiei standard în TEV cu selectarea lotului de cercetare și lotului de control

2. Obiectivele proiectului 2024 conform proiectului depus la concurs

1. Identificarea pacienților simptomatici după finalizarea terapiei standard în TEV
2. Divizarea în 2 grupe: la 3 luni după TEV cu factori de risc determinați și la 6 luni după TEV cu factori de risc nedeterminați
3. Selectarea lotului de control cu pacienți asimptomatici în lipsa TEV suportat anterior

3. Etapele îndeplinite conform contractului de finanțare

<i>Etapele de realizare a proiectului</i>	<i>Termen de realizare</i>	<i>Activități realizate în perioada de raportare</i>	<i>Activități nerealizate ce urmează a fi realizate în etapa următoare</i>	<i>Probleme, riscuri apărute în perioada de raportare</i>
Comitetul de Etică	10.2024	S-a aplicat pachetul de documente către Comitetul de Etică a Cercetării a fiecărei instituții medicale implicate		
Identificarea pacienților simptomatici după finalizarea terapiei standard în TEV	12.2024	Selectarea fișelor medicale a pacienților spitalizați în anul 2024 cu diagnosticul de TEP.	Selectarea continuă a pacienților spitalizați recent pentru a fi evaluați la trei luni post EP	Grupul de pacienți până în prezent este mic, fiind pacienți cu mortalitate ridicată perispital, invalidizați sau necooperanți
Elaborarea și colectarea acordului informat pentru participare	12.2024	Elaborarea acordului informat. Semnarea acestuia la pacienții selectați	Colectare continuă	
Divizarea în 2 grupe: la 3 luni după TEV cu factori de risc determinați și la 6 luni după TEV cu factori de risc nedeterminați	12.2024	Trierea pacienților pentru divizarea acestora în două grupe.	Colectare continuă	
Achiziționarea kiturilor pentru evaluarea ELISA a P-selectinei	11.2024	Cercetarea pieții și achiziționarea a trei kituri pentru evaluarea P selectinei	Colectarea grupurilor pentru evaluare colectivă	
Contractarea laboratorului	09.12	S-au discutat termenii și condițiile și s-au	Testare colectivă la trombofilii a	

pentru testare genetică a pacienților la trombofilii		semnat contractele de colaborare pentru efectuarea testării	grupurilor selectate	
--	--	--	-------------------------------	--

4. Rezultate obținute

<i>Rezultate preconizate</i>	<i>Rezultate obținute</i>	<i>Indicatori de cuantificare a rezultatelor preconizate (livrabile măsurabile)</i>	<i>Indicatori de cuantificare a rezultatelor obținute (livrabile măsurabile)</i>
Aplicarea pachetului de documente către Comitetul de Etică	aviz favorabil pentru desfășurarea cercetării	Aviz favorabil	Aviz favorabil
Determinarea criteriilor de selectare a pacienților	Au fost stabilite criteriile de selectare a pacienților : perioada de cel puțin 3 luni după TEP acut, lipsa cancerului activ, TEP confirmat imagistic (angioCT sau tomografia pulmonară cu contrast).	Minim 20 fișe medicale	Au fost selectate 87 fișe medicale: 52 fișe de la IMSP Institutul de Cardiologie, 25 fișe de la SCM „Sfânta Treime”, 10 fișe de la Institutul de Medicină Urgentă. Din totalitatea acestora (87): 19 (21%) pacienți au fost examinați; 11 (12.6%) pacienți au decedat după externare; 13 (14,9%) au refuzat înrolarea, 9 (10,3%) pacienți au fost diagnosticați cu cancer, 5 (5,7%)– nu au fost disponibil numărul de telefon, iar 30(34,4%) sunt în curs de examinare.
Elaborarea chestionarului pacienților înrolați	Ancheta conține 343 variabile colectate din fișa pacientului de staționar (în timpul diagnosticului TEP acut), fișa de ambulator precum și evaluări și investigații efectuate după înrolarea în studiu: anamnezic, examen clinic: TA, FCC, SaO2, Electrocardiograma, NTproBNP, Ecocardiografia cu Speckle Tracking și 3D VD, test de efort cardiopulmonar.	Minim 20 chestionare	49 chestionare completate
Caracterizarea lotului de pacienți	Datele obținute din fișe, pentru pacienții înrolați	Minim 20 chestionare	49 chestionare completate

	până la moment: vârsta medie a pacienților la etapa suportării TEP a fost 57,8 ani, dintre care 61% erau bărbați. Durata medie de spitalizare a fost 9,5 zile. Toți pacienții înrolați în studiu au fost cu TEP confirmat imagistic, marea majoritatea a acestora (65,3%), fiind cu risc intermediar, tromboza lobară fiind la 19 dintre ei, segmentară – la 23, subsegmentară 7, iar la 21 pacienți s-a observat tromboza bilaterală.		
Caracteristicile investigațiilor de laborator ale pacienților selectați	Electrocardiograma a constatat: tahicardia sinusală la 45 de pacienți, modelul S1Q3T3 la 16 pacienți și bloc de ram drept a fasc Hiss la 10 pacienți, unde T negative V1-V3 la 8 pacienți și fibrilație atrială la 15 pacienți.	Minim 20 pacienți	87 fișe medicale
Selectarea lotului de control urmând să fie evaluat nivelul P selectinei la lotul de control cu stabilirea valorii prag, conform percentinei 75	A fost identificat și inițiată crearea lotul de control care reprezintă oameni sănătoși, fără semne de tromboză în prezent sau în antecedente, fără inflamație activă la moment (PCR în limitele normei), fără insuficiență renală sau diabet zaharat.	Minim 50 persoane sănătoase	20 persoane sănătoase

5. Diseminarea rezultatelor Anexa 2

6. Dificultăți în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.

Activitatea	Descrierea problemei	Soluție / propunere pentru rezolvare	Termeni
Obținerea avizului favorabil al Comitetul de Etică la fiecare instituție implicată în proiect	Cerințe specifice fiecărei instituții. Documentație în format paper	Depunerea actelor în format electronic și obținerea avizului în același format.	
Identificarea pacienților simptomatici după finalizarea terapiei standard în TEV	Nu toate instituțiile medicale prezintă date complete în format electronic, ceea ce implică obținerea acestora fizic, din arhivă, a fișei medicale.	Digitalizare	
Elaborarea și colectarea acordului informat pentru participare	Lipsa continuității după externarea acestora din spital, cu dificultatea accesului la pacienți în sate și pierderea acestora în timp		
Evaluarea P-selectinei în grupurile de lucru și de control	Dat fiind faptul că nu există un interval de normă, este necesar a efectua testarea la un grup de control minuțios selectat, ulterior cu evaluarea grupului de lucru.	Proces de durată.	

7. Anexe

Anexa 1

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2024

Pentru anul 2024

Acest proiect este direcționat spre evaluarea acuratetei P-selectinei și a markerilor genetici drept indicatori de prognostic și determinanți ai duratei tratamentului anticoagulant în tromboembolismul venos (TEV), cu scop de a identifica și testa pacienților simptomatici după finalizarea terapiei standard în TEV, cu evaluarea corelației markerilor genetici, P selectinei și prognosticului de durată. Proiectul este orientat în evidențierea noilor biomarkeri importanți în dezvoltarea mecanismelor bolii tromboembolice, contribuind la îmbunătățirea evaluării riscului de tromboembolism venos (TEV), precum și pentru a oferi prevenire și tratament individualizat. Pentru anul 2024 s-a propus și realizat obținerea unui aviz favorabil din partea Comitetul de Etică a Cercetării pentru desfășurarea studiului. La fel, au fost elaborate criteriile de selectare și ancheta pacientului, care conține 343 variabile colectate din fișa pacientului de staționar (în timpul diagnosticului TEP acut), fișa de ambulator precum și evaluări și investigații efectuate după înrolarea în studiu: anamnezic, examen clinic: TA, FCC, SaO2, Electrocardiograma, NTproBNP, Ecocardiografia cu Speckle Tracking și 3D VD, test de efort cardiopulmonar.

Au fost selectate fișele supraviețuitorilor TEP conform criteriilor de includere din perioada 12.2023- 09.2024 din arhiva a 3 instituții medicale: IMSP IC, Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”, Institutul de Medicină Urgentă Chișinău. Au fost selectate 87 fișe dintre care 21% au fost supuși examinării primare, iar 34,4% sunt în curs de examinare.

Datele generale obținute din fișe, pentru pacienții înrolați până la moment (nr 49), include vârsta la etapa suportării TEP de 57,8 ani, dintre care 61% erau bărbați. Durata medie de spitalizare a fost 9,5 zile. Toți pacienții înrolați în studiu au fost cu TEP confirmat imagistic, marea majoritatea a acestora (65,3%), fiind cu risc intermediar, tromboza bilaterală fiind identificată în 24%. În al doilea grup de lucru (TEV cu factori de risc nedeterminați) s-au inclus până în prezent doar 5 pacienți. Anticoagulantul cel mai prescris a fost rivaroxaban (în 97%), urmat de warfarina. Pentru evaluarea P-selectinei au fost selectat pacienții supraviețuitori TEP, iar pentru evaluarea markerilor genetici pentru trombofilii au fost selectați pacienții din grupul 2 de lucru (fără factori provocatori). A fost identificat și creat lotul de control care reprezintă oameni sănătoși, fără semne de tromboză în prezent sau în antecedente, fără inflamație activă la moment (PCR în limitele normei), fără insuficiență renală sau diabet zaharat. În urma evaluării nivelului P selectinei la lotul de control se va determina valoarea prag, conform percentilei 75, ulterior se va examina grupurile de lucru.

For the year 2024

This project is aimed at evaluating the accuracy of P-selectin and genetic markers as prognostic indicators and determinants of the duration of anticoagulation treatment in venous thromboembolism, focusing on identifying and testing symptomatic patients after completing standard therapy in VTE, with the evaluation of the correlation of genetic markers and P selectin and the patients' long-term prognosis. The project is targeted at highlighting novel biomarkers' role in revealing the mechanisms of thromboembolic disease, contributing to the improvement of venous thromboembolism (VTE) risk assessment, as well as providing prevention and individualized treatment for VTE patients. For the year 2024, as planned, an approval from the Research Ethics Committee for conducting the study was obtained. Likewise, the selection criteria and the patient questionnaire containing 343 variables from the inpatient medical records (during acute PE diagnosis) were developed. After enrollment in the study the outpatient record was filled out and the following examinations were performed: patient history, clinical examination: BP, HR, SaO₂, Electrocardiogram, NTproBNP, Echocardiography with Speckle Tracking and 3D RV and cardiopulmonary stress testing.

The medical records of PE survivors were selected according to the inclusion criteria for the 12.2023-09.2024 period from the archive of 3 medical institutions: IMSP IC, Sfânta Treime Municipal Clinical Hospital, Chisinau Institute of Emergency Medicine. 87 files were selected, of which 21% were subjected to primary examination, and 34.4% are currently under examination.

The general data obtained from the records, for the patients enrolled so far (no. 49), includes the mean age at the pulmonary embolism event of 57.8 years, 61% of the patients were men. The average duration of hospitalization was 9.5 days. All patients enrolled in the study had PE confirmed by imaging, most of them, 65.3%, falling into the intermediate risk category, bilateral thrombosis being identified in 24% of the cases. Only 5 patients were included in the second working group (VTE with undetermined risk factors). The most prescribed anticoagulant was rivaroxaban (in 97%), followed by warfarin. For the evaluation of P-

selectin, patients surviving PE were selected, and for the evaluation of genetic markers (thrombophilia) - patients from study group 2 (without provoking factors). The control group represented by healthy people with no current or history of thrombosis, no current active inflammation (CRP within normal limits), no renal insufficiency or diabetes mellitus was also created. Following the assessment of the P-selectin level in the control group, the threshold value will be determined, according to the 75th percentile, after which the study groups will be subjected to examination.

Conducătorul de proiect Diaconu Nadejda / (numele, prenumele, semnătura)

Data: 09. decembrie 2024

LS

Diaconu



**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2024 în cadrul proiectului
„Evaluarea parametrilor genetici și a P-selectinei drept potențiali biomarkeri de prognostic în
trombembolismul venos”**

1. Articole în reviste științifice

- 1.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF)
- a. În proces de elaborare și acceptare în revista Societății Spaniole de Cardiologie – reviu literaturii cu tema Rolul nivelului plasmatic al P-selectinei și riscul apariției unui episod de tromboembolism venos, autori Civirjic I, Sorici G, Diaconu N, Plugaru A.
- 1.2. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei
- a. DAVID, Lilia, RACILA-IAȚCO, Sabina, MITROFAN (GHEORGHIȚĂ), Irina, DIACONU, Nadejda. Prognosticul pacienților cu tromboembolism pulmonar la supraveghere de durată. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2024, nr. 1(78), pp. 34-41. ISSN 1857-0011. DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.1-78.04>
- b. SORICI, Galina, DIACONU, Nadejda, CÎVÎRJIC, Irina, CUZOR, Tatiana, GROSU, Aurel. Parametri ecocardiografici prognostici la pacienții spitalizați cu trombembolism pulmonar. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*, 2024, nr. 1(78), pp. 75-80. ISSN 1857-0011. DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.1-78.09>

2. Articole în materiale ale conferințelor științifice

- 2.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)
- a. Diaconu N, Grosu A, Sorici G, Civirjic I, The consequences of delayed diagnosis of pulmonary embolism, a comparative study, Poster Presentation at BSH 64th Annual Scientific Meeting of the British Society for Haematology, 2024, inclusiv la ISTH congress 2024, Banckok
- b. Sorici G, Diaconu N, Grosu A, Civirjic I, Cost-efficiency of home treatment/early discharge low risk patients with pulmonary embolism in a low-income country, Poster Presentation at BSH 64th Annual Scientific Meeting of the British Society for Haematology, 2024
- c. Diaconu Nadejda, , Irina Civirjic and Galina Sorici, Thrombolytic treatment in reduced doses in patients with intermediate risk, safety and efficacy profile, ISTH congress 2024, Banckok
- d. Diaconu Nadejda, , Irina Civirjic and Galina Sorici. Life-threatening complications caused by a simple vitamin deficiency: a case of b12 deficiency and hyperhomocysteinemia-induced important thrombosis, The ETEV 2024, Bologna
- e.

3. Lucrări științifico-metodice și didactice

- 3.1. alte lucrări științifico-metodice și didactice
- a. S-a prezentat adnotarea temei tezei de doctor în medicină cu denumirea *Evaluarea Parametrilor Clinico-paraclinici cu rol Predictiv a Complicațiilor Tardive la Pacienții cu Embolie Pulmonară*, a dnei doctor Sorici Galina, conducător științific Diaconu Nadejda.

Executarea devizului de cheltuieli,
conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2024

Cifrul proiectului: 24.80015.8007.01VI

Denumirea	Cheltuieli, mii lei						
	Cod			Anul de gestiune			
	Eco (k6)	Aprobat buget	Modificat buget +/-	Precizat buget	Aprobat cofinanțare	Modificat cofinanțare +/-	Precizat cofinanțare
Servicii medicale	222810	22,5		22,5			
Servicii de cercetări științifice	222930	47,5		47,5			
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110				24,8		24,8
Total		70,0		70,0	24,8		24,8

Conducătorul organizației Moscalu Vitalie

Contabil șef Iurasco Zinaida

Conducătorul de proiect Diaconu Nadejda

Data:

LȘ



Componenta echipei conform contractului de finanțare 2024

Anexa 4

Cifrul proiectului 24.80015.8007.01VI

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului) pentru 2024						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1	Diaconu Nadejda	1978	Cerc.șt.coordonator	0,25	20.07.2024	
2	Sorici Galina	1987	Cerc.șt. științific	0,25	15.07.2024	
3	Cîvîrjic Irina	1987	Cerc.șt. științific	0,25	15.07.2024	

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2024 (după caz)					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					

Conducătorul organizației Moscalu Vitalie

Contabil șef Iurasco Zinaida

Conducătorul de proiect Diaconu Nadejda

Data: 09.12.24

LȘ



str. Testimițanu 29/1 MD2025, mun. Chișinău,
Tel: +373 22 727511; fax: 73-36-00; e-mail: cancelaria2004@mail.ru
www.icardiologie.md

Extras

01-7/344 din
10.12. 2024

din procesul verbal nr.8 din 10 decembrie 2024
al ședinței Consiliului științific al IMSP Institutul de Cardiologie

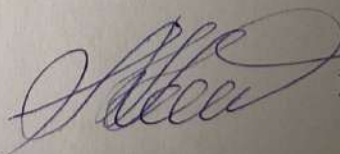
S-a discutat:

- Raportul anual, etapa anului 2024, privind implementarea proiectului Vouchere Inovaționale „*Evaluarea parametrilor genetici și a P-selectinei drept potențiali biomarkeri de prognostic în trombembolismul venos*”, cu cifrul 24.80015.8007.01VI (director de proiect – N. Diaconu, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător)

S-a decis:

- A aproba rezultatele științifice obținute în anul 2024, în cadrul proiectului Vouchere Inovaționale „*Evaluarea parametrilor genetici și a P-selectinei drept potențiali biomarkeri de prognostic în trombembolismul venos*”, cu cifrul 24.80015.8007.01VI (director de proiect – N. Diaconu, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător)
- A continua realizarea acestui proiect

Președintele Consiliului științific,
academician al AȘM



M. Popovici

Excecutat: S. Cojocari

