

RECEPȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare

26 12 2022



AVIZAT

Secția AȘM

19-XII-2022

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL 2022

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

„Pilotarea aplicării principiilor medicinei personalizate în conduita pacienților cu boli cronice
netransmisibile”. 20.80009.8007.26

Prioritatea Strategică *Sănătate*

Rector USMF „Nicolae Testemițanu”

CEBAN Emil

Președinte al Consiliului Științific

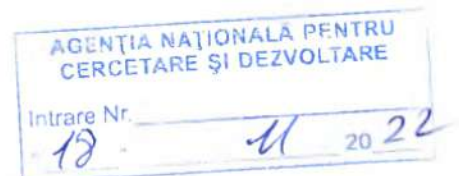
GROPPA Stanislav

Conducător al proiectului

CUROCICHIN Ghenadie



Chișinău 2022



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

Identificarea și testarea biomarkerilor genetici ai eficacității clinice și risc de complicații majore a principalelor grupe de preparate utilizate pentru tratamentul maladiilor în cauză în lotul populațional.

Dezvoltarea și testarea modulului pentru monitorizarea concentrației gazelor volatile la expirație, testarea metodelor de monitorizare a parametrilor fiziologici la distanță și studierea eficacității clinice în condiții de laborator.

2. Obiectivele etapei anuale (obligatoriu)

1. Asigurarea materială și metodologică a bunei desfășurări a proiectului în anul curent
2. Identificarea biomarkerilor genetici ai eficacității clinice și risc de complicații majore a principalelor grupe de preparate utilizate pentru tratamentul maladiilor incluse în studiu.
3. Testarea biomarkerilor genetici ai eficacității clinice și risc de complicații majore a principalelor grupe de preparate utilizate pentru tratamentul maladiilor în cauză în lotul populațional
4. Recrutarea pacienților și examinarea clinică
5. Descrierea narativă a publicațiilor selectate privind evaluarea cunoștințelor, atitudinilor și practicilor în rândul populației, în rândul lucrătorilor medicali și la nivel de factori decizionali față de medicina personalizată.
6. Dezvoltarea și realizarea modulului pentru monitorizarea la distanță a concentrației gazelor volatile în aerul expirat.
7. Testarea modulului pentru monitorizarea la distanță a concentrației gazelor volatile în aerul expirat în condiții de laborator.
8. Dezvoltarea și testarea dispozitivului multiparametric pentru monitorizarea la distanță a parametrilor fiziologici a pacienților cu boli cronice netransmisibile.
9. Testarea metodelor de monitorizare la distanță a parametrilor fiziologici a pacienților cu boli cronice netransmisibile.
10. Studiul eficacității clinice a metodelor și modulelor elaborate pentru monitorizarea la distanță a parametrilor fiziologici a pacienților cu boli cronice netransmisibile.

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

1. Achiziționarea serviciilor medicale
2. Aprobarea/actualizarea SOP-urilor
3. Identificarea biomarkerilor genetici ai eficacității clinice și risc de complicații majore a principalelor grupe de preparate utilizate pentru tratamentul maladiilor incluse în studiu.
4. Testarea biomarkerilor genetici ai eficacității clinice și risc de complicații majore a principalelor grupe de preparate utilizate pentru tratamentul maladiilor în cauză în lotul populațional
5. Recrutarea pacienților

6. Examinarea clinică a pacienților
7. Completarea Chestionarelor online cu investigațiilor clinice și paraclinice
8. Obținerea acordului informat al subiecților înrolați în studiu
9. Completarea biobăncii cu probe biologice noi
10. Descrierea narativă a publicațiilor selectate privind evaluarea cunoștințelor, atitudinilor și practicilor în rândul populației, în rândul lucrătorilor medicali și la nivel de factori decizionali față de medicina personalizată
11. Elaborarea reviziei literaturii privind determinantele biopsihosociale în conduita personalizată în hipertensiunea arterială
12. Elaborarea protocolului de cercetare „Implementarea medicinei personalizate în viziunea medicilor de familie și a factorilor de decizie” și aprobarea la Catedra de medicină de familie și la Comitetul de Etică al Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”
13. Elaborarea protocolului de cercetare privind cauzele neaderării pacienților la tratament
14. Dezvoltarea și optimizarea modulului pentru monitorizarea la distanță a concentrației gazelor volatile în aerul expirat.
15. Realizarea modulului pentru monitorizarea la distanță a concentrației gazelor volatile în aerul expirat
16. Dezvoltarea și optimizarea modulului pentru monitorizarea la distanță a concentrației gazelor volatile în aerul expirat.
17. Realizarea modulului pentru monitorizarea la distanță a concentrației gazelor volatile în aerul expirat.
18. Elaborarea sistemului informațional și algoritmului de colectare și prelucrarea datelor a modulului pentru monitorizarea la distanță a concentrației gazelor volatile în aerul expirat
19. Testarea modulului pentru monitorizarea la distanță a concentrației gazelor volatile în aerul expirat în condiții de laborator
20. Dezvoltarea și realizarea dispozitivului multiparametric pentru monitorizarea la distanță a parametrilor fiziologici a pacienților cu boli cronice netransmisibile
21. Testarea modulului dispozitivului multiparametric pentru monitorizarea la distanță a parametrilor fiziologici a pacienților cu boli cronice netransmisibile în condiții de laborator

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

1. A fost asigurat procesul de achiziție prin contract de valoare mică a serviciilor medicale pentru o serie de parametri (circa 30 de parametri conform contractului de finanțare) efectuate la toți cei 163 de subiecți incluși în studiu
2. A fost revizuit și actualizat protocolul de genotipare utilizând tehnologia Real-Time PCR cu ajutorul sondelor TaqMan SNP Genotyping Assay
3. A fost creat lotul populațional de studiu prin selecție randomizată din cele peste 2700 probe din biobancă, efectuată spectrofotometria acizilor nucleici, diluția și pregătirea probelor pentru genotipare

4. În lotul populațional, a fost efectuată genotiparea cu sonde TaqMan pentru 7 polimorfisme mononucleotidice (rs20455 al genei KIF6, rs4244285 al genei CYP2C19*2, rs12248560 al genei CYP2C19*17, rs2295490 – gena TRIB3, rs3814995 – gena NPHS1, rs4149056 – gena SLCO1B1, rs2231142 – gena ABCG2), biomarkeri genetici ai eficacității clinice a principalelor grupe de preparate farmaceutice utilizate în tratamentul maladiilor incluse în studiu (statine, clopidogrel, indapamide, losartani)
5. Au fost colectate probe biologice (sânge și urină) pentru 163 de pacienți incluși în studiu
6. A fost completat chestionarul de evaluare online și examinați clinic toți participanții incluși în studiu
7. A fost realizată procedura de informare și semnare a acordului informat pentru subiecții înrolați în studiu
8. Au fost efectuate vizite repetate post recepționarea analizelor pentru subiecții înrolați în studiu cu oferirea de explicații și ajustări în conduita terapeutică
9. A fost efectuată descrierea narativă a publicațiilor selectate privind evaluarea cunoștințelor, atitudinilor și practicilor în rândul populației, în rândul lucrătorilor medicali și la nivel de factori decizionali față de medicina personalizată.
10. A fost elaborat reviu literaturii privind determinantele biopsihosociale în conduita personalizată în hipertensiunea arterială (se află la etapa de editare)
11. Protocolul de cercetare cu titlul „Implementarea medicinei personalizate în viziunea medicilor de familie și a factorilor de decizie” a fost aprobat la Catedra de medicină de familie și la Comitetul de Etică al Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, iar dosarul integral a fost depus la Seminarul științific de profil 331.03. Medicină socială și management
12. A fost elaborat în prima versiune protocolul de cercetare cu titlul „Bariere pentru aderarea la tratament a pacienților hipertensivi în vârsta aptă de muncă”
13. A fost dezvoltat și optimizat modulul pentru monitorizarea la distanță a concentrației gazelor volatile în aerul expirat
14. A fost realizat modulul pentru monitorizarea la distanță a concentrației gazelor volatile în aerul expirat
15. A fost elaborat sistemul informațional și algoritmului de colectare și prelucrarea datelor a modulului pentru monitorizarea la distanță a concentrației gazelor volatile în aerul expirat
16. A fost testat modulul pentru monitorizarea la distanță a concentrației gazelor volatile în aerul expirat în condiții de laborator
17. A fost optimizat și realizat dispozitivul multiparametric pentru monitorizarea la distanță a parametrilor fiziologici a pacienților cu boli cronice netransmisibile

18. A fost testat în condiții de laborator dispozitivul multiparametric portabil pentru monitorizarea la distanță a parametrilor fiziologici a pacienților cu boli cronice netransmisibile
19. A fost dezvoltat mediul Hardware și Software pentru colectarea, transmiterea, stocarea și vizualizarea la distanță a datelor modulului de monitorizare a pacienților
20. Au fost determinate caracteristicile tehnice și parametrii dispozitivului elaborat

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

În perioada ianuarie-iunie 2022 au fost colectate probe biologice (sânge și urină) și obținute acordurile informate pentru 163 de pacienți. Toți pacienții au fost evaluați și selectați riguros conform criteriilor de includere și excludere în studiu specificate în protocolului de cercetare elaborat în cadrul acestui proiect. Fiecare pacient a fost consultat de către medicul clinician, colectate datele clinice și paraclinice conform chestionarului STEPS care a fost actualizat conform scopului proiectului. În paralel, fiecărui pacient i-a fost efectuat examenul clinic și adițional a fost măsurată talia, greutatea corporală, circumferința abdominală, circumferința coapsei, tensiunea arterială în condiții standard, acuitatea vizuală, a fost efectuat examenul neurologic de bază. Totodată, la toți subiecții incluși în studiu le-au fost efectuate investigații biochimice, imunologice, hematologice pentru circa 30 parametri (Lipoproteina A, ApoA, ApoB, Troponina I, NT-proBNP, FT3, Anti TPO etc, dar și ECG. Au fost incluși 95 (61,3%) femei și 60 (38,7%) bărbați cu vârsta medie de $52,7 \pm 12$ ani, cu diagnostic de HTA confirmat pentru 89 de subiecți.

A fost creat lotul populațional de studiu care a cuprins 430 de subiecți, selectați randomizat din cele peste 2700 probe din biobancă.

A fost efectuată genotiparea în lotul populațional (430 subiecți) pentru 7 polimorfisme mononucleotidice: rs20455 al genei KIF6, rs4244285 al genei CYP2C19*2, rs12248560 al genei CYP2C19*17, rs2295490 – gena TRIB3, rs3814995 – gena NPHS1, rs4149056 – gena SLCO1B1, rs2231142 – gena ABCG2), biomarkeri genetici ai eficacității clinice a principalelor grupe de preparate farmaceutice (statine, clopidogrel, indapamide, losartani) utilizate în tratamentul maladiilor incluse în studiu. Datele obținute în rezultatul efectuării genotipării pentru ultimele 4 polimorfisme menționate mai sus urmează a fi analizate.

În urma studierii polimorfismului rs20455 în populația tânără din Republica Moldova, s-a constatat că genotipul AA se întâlnește cu o frecvență de 35,3% (152 indivizi), genotipul AG se întâlnește cu o frecvență de 49,5% (212 indivizi) și, respectiv, genotipul GG cu o frecvență de 15,2% (65 indivizi). S-a stabilit că genotipul homozigot AA se întâlnește cu o frecvență de 2 ori mai mare spre deosebire de genotipul homozigot GG, date care relevă o prevalență crescută a purtătorilor alelei 719Arg, care, conform literaturii de specialitate, prezintă un risc cu 50% mai mare de evenimente cardiovasculare în comparație cu non-purtătorii. Analiza comparativă a relevat că frecvența genotipurilor polimorfismului rs20455 în populația tânără din Republica Moldova este asemănătoare cu datele raportate de literatura de specialitate pentru populația europeană (AA=38,8%, AG=49,9%, GG=15,2%) și americană (AA=44,1%, AG=45,9%, GG=11,0%), dar diferă considerabil față de populația din Africa (AA=3,1%, AG=23,1%, GG=73,8%), Asia de Sud (AA=30,5%, AG=47,2%, GG=22,3%) și Asia de Est (AA=22,2%, AG=50,8%, GG=27,0%). În urma

investigațiilor efectuate s-a constatat că frecvența alelelor A și G ale locusului rs20455 din gena KIF6 la subiecții tineri din Republica Moldova este de 60,0% și, respectiv, 40,0%, date asemănătoare cu frecvențele alelelor respective raportate în populația europeană (A=63,7%, G=36,3%), dar care diferă considerabil comparativ cu datele raportate în bazele de date pentru populația din Africa (A=14,6%, G=85,4%).

S-a constatat că frecvența genotipică a polimorfismului rs4244285 (c.681G>A) al genei CYP2C19*2 este: 309 persoane au fost homozigote GG (72,2%) după alela normală (sălbatică), 112 persoane au fost heterozigote AG (26,2%) și 7 persoane (1,6%) au fost homozigote AA după alela minoră.

În lotul populațional se atestă că frecvența polimorfismului rs12248560 (c.-806C>T) al genei CYP2C19*17 este de 64,2% (269 subiecți) pentru homozigoți după alela C, alela normală, 28,4% (119 subiecți) au fost heterozigoți și 7,4% (31 subiecți) au fost homozigoți după alela minoră care codifică o enzimă cu activitate crescută.

Pentru realizarea obiectivului *Descrierea narativă a publicațiilor selectate privind evaluarea cunoștințelor, atitudinilor și practicilor în rândul populației, în rândul lucrătorilor medicali și la nivel de factori decizionali față de medicina personalizată* a fost aplicat cadrul metodologic Arksey și O'Malley utilizat pentru realizarea unei recenzii pentru definirea domeniului. Astfel, la etapa de elaborare a diagramelor informațiilor și a datelor din cadrul studiilor incluse, au fost extrase date din 116 articole selectate în 3 tabele Excel de sinteză (47 articole privind cunoștințele, atitudinile și practicile populației (CAP), 38 articole privind CAP ale prestatorilor de servicii pentru sănătate și 31 articole privind CAP ale factorilor de decizie în raport cu medicina personalizată). Criteriile pentru analiza textului integral au fost identificate reieșind din abordările și viziunea Consorțiului Internațional pentru Medicină personalizată pentru 2030.

Descrierea narativă a publicațiilor selectate privind evaluarea cunoștințelor, atitudinilor și practicilor (CAP) în rândul populației, în rândul lucrătorilor medicali și la nivel de factori decizionali față de medicina personalizată este compusă din 3 compartimente. Descrierea CAP în rândul populației conține datele despre 1) cunoștințele populației / pacienților despre medicina personalizată (MP); 2) factorii care influențează cunoștințele; 3) sursele de informare; 4) atitudinea populației / pacienților față de medicina personalizată (acceptabilitatea, percepția beneficiilor, percepții asupra accesului echitabil la servicii de MP, percepții față de probleme etice legate de implementarea MP, opinii despre testarea genetică, biomarkeri, proteine specifice, așteptări față de MP); 5) factorii care influențează atitudinea; 6) practicile populației – experiențe ce țin de MP; 7) factorii care influențează practicile; 8) bariere și premise în legătură cu implementarea medicinei personalizate. Descrierea CAP în rândul prestatorilor de servicii medicale (lucrătorilor medicali) conține date despre 1) cunoștințele lucrătorilor medicali (LM) despre medicina personalizată (MP), testarea genetică; 2) factorii care determină nivelul de cunoștințe; 3) factorii care influențează motivația LM de a fi instruiți; 4) educația/ instruirea în domeniul MP, necesități educaționale în domeniul MP; 5) nivelul de acceptare al MP de către lucrătorii medicali; 6) atitudinea LM față de MP, testarea genetică, confidențialitatea datelor; 7) preocupările legate de implementarea MP, finanțarea, așteptările; 8) factorii care influențează atitudinea; 9) practici ce țin de aplicarea MP, practici în legătură cu testarea genetică, practici ce țin de indicarea unui tratament personalizat, experiență de lucru în echipa multidisciplinară; 10) factorii care influențează practicile; 11) bariere

pentru selectarea unui tratament personalizat, pentru indicarea unui tratament personalizat, pentru accesarea, interpretarea, serviciilor de MP de către pacienți, bariere/ riscuri în legătură cu implementarea MP. Descrierea CAP în rândul factorilor de decizie față de medicina personalizată conțin date despre 1) cunoștințele factorilor de decizie privind MP, concepte de implementare a MP/modele de MP; 2) acceptarea MP de către factorii de decizie; 3) atitudinea factorilor de decizie față de MP, preocupări în legătură cu implementarea MP; 4) factorii care influențează adoptarea deciziilor în favoarea implementării MP; 5) modalități de integrare a MP în cadrul sistemelor de sănătate, modalități de asigurare a accesului echitabil al serviciilor de MP, finanțarea; 6) acte legislative emise care susțin implementarea MP; 7) bariere/provocări pentru implementarea MP, bariere pentru accesarea serviciilor de MP existente în sistemul de sănătate.

În reviuul literaturii privind determinantele biopsihosociale în conduita personalizată în hipertensiunea arterială cu titlul „Hipertensiunea arterială din perspectiva biopsihosocială: sinteza literaturii” au fost incluse 26 de studii din 626 de rezultate identificate în bazele de date PubMed, HINARI și Elsevier, publicate până în martie 2022. Rezultatele analizei indică creșterea riscului de apariție al hipertensiunii în funcție de vârstă, indicele masei corporale, rasa neagră, ereditate, utilizarea contraceptivelor orale, anxietate, stres, neuroticism, statutul socioeconomic și nivelul scăzut al educației. Aderarea la tratament a fost influențată de variabilele: *biologice* - sex, vârstă, durata bolii, comorbidități și complicații, complexitatea prescripțiilor și efectele adverse a medicamentelor; *psihologice* - bunăstarea psihologică, convingerile despre boală, anxietate și depresie; *sociale* - educație, venituri lunare, sprijin familial, relația în cuplu, nivel de socializare. Prezența factorilor și variabilelor biopsihosociale la persoanele cu hipertensiune arterială diagnosticată sau cu risc înalt de dezvoltare a bolii impune o abordare personalizată în oferirea îngrijirilor medicale pentru sporirea gradului de aderare la tratament și obținerea controlului bun asupra tensiunii arteriale.

Studierea determinantelor biomedicale și sociale care pot influența complianța și neaderarea la tratament ale pacienților cu boli cronice a permis identificarea a cinci categorii de factori care influențează aderarea la tratament: factori socio-economici, factori legați de sistemul de sănătate, factori legați de tratament, factori legați de boală, factori legați de pacient. Barierele identificate în studiile analizate sunt foarte heterogene. Mai multe studii arată că conștientizarea bolii și administrarea regulată a tratamentului medicamentos indicat nu corelează cu obținerea controlului valorilor tensiunii arteriale. Explorarea și identificarea barierelor și factorilor facilitatori care determină aderarea la tratament este esențială. Astfel, a fost elaborat chestionarul pentru evaluarea barierelor pentru aderarea la tratament a pacienților cu hipertensiune arterială.

În reviuul literaturii privind barierele pentru implementarea medicinei personalizate cu titlul “*Bariere pentru implementarea medicinei personalizate în viziunea medicilor de familie*” au fost incluse 19 articole și documente oficiale din 627 de rezultate identificate în urma căutării în bazele de date PubMed, HINARI, Elsevier, documentele oficiale ale Consorțiului Internațional pentru Medicină Personalizată, Alianța Europeană pentru Medicină Personalizată, Consiliul European, publicate între 2012-2022. Analiza publicațiilor a arătat că principalele bariere pentru implementarea medicinei personalizate sunt: nivel scăzut de conștientizare a beneficiilor medicinei personalizate din partea populației, personal medical insuficient pregătit pentru implementarea medicinei personalizate; lipsa reglementărilor în domeniu; bariere ce țin de cercetarea în domeniu și asigurarea

translației descoperirilor în domeniu în practica clinică; bariere ce țin de rambursare. În viziunea medicilor de familie barierele identificate pentru implementare sunt: lipsa ghidurilor clinice; lipsa instruirii în domeniu, lipsa informației clinice bazate pe dovezi; conștientizare joasă și cunoștințe limitate în domeniu, lipsa timpului și resurselor pentru educarea pacienților.

Una din cauzele morbidității înalte a societății contemporane constă în lipsa posibilităților de monitorizare operativă, continuă și la distanță a parametrilor fiziologici, ce determină sănătatea și activitatea vitală de fiecare zi, ceea ce creează dificultăți în efectuarea expeditivă și adecvată a măsurilor de recuperare a dereglărilor funcționale. În rezultat, dereglările fiziologice obțin caracter morbid. De aceea monitorizarea stării de sănătate a pacienților cu boli cronice netransmisibile prin schimbul efectiv de informații medicale la distanță dintre pacient și medic are o necesitate majoră și va micșora cazurile de mortalitate.

Monitorizarea stării fiziologice a organismului la distanță se consideră una din cele mai efective posibilități de soluționare a problemei sănătății solicitate de medicina contemporană și numai în așa caz este posibil organizarea operativă a asistenței medicale în favoarea menținerii sănătății. Totodată, implementarea cu succes a serviciilor de telemedicină va asigura posibilitatea extinderii accesului cost-eficient la servicii medicale, în localitățile rurale sau izolate, ceea ce reprezintă un argument important pentru implementarea e-medicinii în Republica Moldova cu pondere sporită în localitățile rurale

Parametrii informativi care au fost folosiți pentru monitorizarea preventivă a stării organismului și care sunt obligatorii de a fi monitorizați prezintă: măsurarea frecvenței contracțiilor cardiace, frecvenței respirației, a tensiunii arteriale, temperaturii corpului și a saturației sângelui cu oxigen

Dispozitivul multiparametric pentru monitorizarea la distanță a parametrilor fiziologici a pacienților cu boli cronice netransmisibile.

Dispozitivul elaborat este compus din monitor multiparametric pentru monitorizarea la distanță a parametrilor fiziologici a pacienților și un analizator al concentrației gazelor și compușilor volatili la expirație (Dioxid de carbon CO₂; Oxigen O₂; Vaporii de acetonă C₃H₆O.)

Dispozitivul este compus din următoarele module:

- Modulul central, bazat pe un microcontroller, înzestrat cu sistem informațional pentru asigurarea colectării și transmiterii datelor pe ecranul unui telefon mobil.
- Modulul de comunicare radio/WiFi.
- Controlor de putere.
- Modulul pentru analiza parametrilor umani (SpO₂, ritm cardiac, pulsul, electrocardiografia (ECG), tensiunea arterială, temperatura).
- Modul de comunicare prin Bluetooth și/sau 3G/GPRS

Dispozitivul multiparametri a fost testat în condiții de laborator. Pentru a evalua performanța dispozitivului unități, a fost adaptat și dezvoltat un software specializat pentru un PC bazat pe MS Windows, implementat cu un set de aplicații:

- NIBPTEST-English-v1.2 pentru măsurarea tensiunii arteriale și a pulsului ,care ne permite obținerea următoarelor informații (presiunea reziduală în manșetă; presiunea sistolică; presiunea diastolică; presiunea medie; frecvența pulsului).
- ECG View v1.0 pentru a măsura toți ceilalți parametri

Caracteristicile tehnice a dispozitivului multiparametric determinate în rezultatul testării:

1. Intervalul de determinare a presiunii 20~270 mmHg. Precizia măsurării presiunii ± 3 mmHg, rezoluție 1 mmHg.
2. Intervalul de măsurare a SPO2 0~100%, precizie $\pm 2\%$, și a pulsului 30-250, precizie ± 2 bpm
3. Măsurarea ECG - parametri generali
 - Semnal ECG cu 3, 5,12 canale
 - Analiza segmentului ST
 - Calculul ritmului cardiac
 - Analiza aritmiei
 - Indicarea stării electrodului
4. Măsurarea frecvenței respiratorii
 - Forma de undă 1 canal
 - Frecvența respiratorie 7-120 bătăi pe minut
 - Rezoluție 1/min
 - Precizie 2 bătăi pe minut
 - Impedanța de bază 500 - 4000 ohmi
 - Domeniu de măsurare 0,5 - 3 ohmi
 - ECG View v1.0 pentru a măsura parametrii fiziologici
5. Măsurarea temperaturii corpului uman
 - Număr de canale - 2
 - Interval 0-50°C
 - Rezoluție 0,1 °C
 - Precizie $\pm 0,2$ °C

Dispozitiv de monitorizare al gazelor și compușilor organici volatili din aerul expirat

Determinarea compoziției aerului expirat este un instrument de diagnostic important, care permite atât evaluarea gradului de dezvoltare și compensare a bolilor existente în cursul terapiei prescrise, cât și diagnosticarea noilor stări patologice. Utilizarea dispozitivului dat va putea fi folosit în viitor de pacienți pentru a efectua o diagnoză prealabilă la distanță sau chiar în incinta instituției medicale. Astfel prin monitorizarea continuă a parametrilor din respirație se vor putea evita o mulțime de agravări a sănătății și detectarea la timp a unor maladii la stadii precoce de dezvoltare.

Dispozitivul dat are funcția de a analiza concentrațiile gazelor și a compușilor organici volatili din respirația pacientului, care este posibilă prin utilizarea unor senzori moderni și foarte sensibili la concentrații foarte mici de circa 50ppm sau 0.0050%, aceștea fiind de tip electrochimici și semiconductori de tip MEMS. Informația livrată de acești senzori este citită ciclic de un modul *Wemos D1* care fiind prelucrată de softul elaborat transmite valorile concentrației determinate de 3 senzori către un ecran LCD în miniatură și datorită modulului încorporat de WIFI ar putea face legătura cu internetul pentru a stoca sau afișa informația pe alte dispozitive cum ar fi telefon tabletă ca exemplu platforma *Blink* fiind destul de comodă pentru aceasta.

Dispozitivul modernizat este compact și ergonomic ce poate fi montat în diferite sisteme respiratorii, mai ales că se alimentează de la o baterie de tip Li-Ion ce asigură o funcționalitate îndelungată.

Analiza respirației umane prezintă un instrument non-invaziv de detectare a bolilor legate de metabolism precum diabetul, insuficiența renală, etc. Senzorii în baza oxizilor de metale prezintă o alternativă pentru fabricarea dispozitivelor portabile cu un cost scăzut și o sensibilitate înaltă.

Dispozitivul elaborat permite sesizarea a trei parametri Oxigen O₂, dioxid de carbon CO₂, vaporii de acetonă C₃H₆O, care au fost considerați ca biomarkeri pentru unele maladii și în urma încercărilor au arătat valori admisibile a compușilor țintă și rezoluțiile acestora:

- O₂=19%, precizie 0,1%
- CO₂=869 ppm, precizie 50ppm
- Acetona= 137 ppm, precizie 0,1ppm
- Durata de funcționare în regim continuu = 28 ore

Acest dispozitiv poate fi utilizat în cadrul instituțiilor medicale și în dezvoltarea diagnosticului non invaziv de la distanță.

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

(a se vedea Anexa 1A)

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

Rezultatele proiectului vor avea impact asupra sănătății populației și sistemului de sănătate, argumentând necesitatea modificării mai multor practici actuale în conduita clinică a pacienților cu boli cronice non-transmisibile, făcându-le mai eficiente și astfel reducând pierderile umane din cauza mortalității prevenibile, în special la pacienții cu vârstele apte de muncă. Potențialul comercial este condiționat de faptul că în cadrul proiectului vor fi elaborate și testate biosenzori de parametri fiziologici cu importanță clinică, precum și tehnologiile de m-Medicină pentru monitorizarea lor. Monitorizarea parametrilor fiziologici la distanță pe plan internațional reprezintă o metodă foarte viabilă și necesară care continuă să fie cercetată și dezvoltată la un nivel cât mai înalt și cu o varietate mare de funcționalități. Scopul principal al creării unui sistem de monitorizare umană este rezolvarea a trei sarcini importante din punct de vedere social:

- asigurarea disponibilității generale a serviciilor medicale și sociale pentru populație;
- asigurarea serviciilor medicale și sociale uniforme de înaltă calitate pentru populație, indiferent de locul lor de reședință și statutul social;
- crearea de locuri de muncă permanente pentru personalul tehnic și medical înalt calificat

Astfel de sisteme deja există și sunt implementate cu diferite complexități în țările avansate economic și tehnologic deoarece acestea dispun de potențialul economic și tehnologic necesar și, poate mai important, au nevoie de asemenea sisteme având un procent din populație din ce în ce mai mare în situația de a necesita astfel de îngrijiri.

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

Laboratorul de genetică dispune și utilizează pentru efectuarea cercetărilor planificate în cadrul proiectului de: Thermocycler Real Time - Quant Studio 6 Flex - Applied BioSystems; Spectrofotometru - NanoDrop 2000 C; ultracongelatoare, congelatoare și frigidere pentru păstrarea materialului biologic și a reactivilor; centrifugi (ex. centrifugă cu sistem de răcire - MPW 260R, centrifugă CPV-2 - Biosan pentru plăci de reacție PCR din plastic, centrifugă ppendorf-5412, etc); vortex, baie de apă programabilă, pipete automate etc.

Totodată, în proiect s-au utilizat următorul echipament medical: taliometrul și cântarul electronic (la calcularea indicelui de masă corporală după formula: masa unei persoane raportată la înălțimea persoanei respective); lentă centimetrică nonelastice pentru măsurarea circumferinței abdominale; tonometrul și fonendoscopul s-a folosit pentru măsurarea tensiunii arteriale; tabele de testare a acuității vizuale; oftalmoscopul s-a folosit la examinarea fundului ochiului, iar oftalmoscopul pentru examinarea structurilor urechii, în special a canalului auditiv extern, a membranei timpanice și a urechii medii. În cadrul examenului neurologic s-a utilizat ciocănașul neurologic.

Elaborarea metodelor de monitorizare a parametrilor fiziologici la distanță se realizează în cadrul Centrului Național de Inginerie Biomedicală, care dispune de echipamente și dispozitive medicale cu o vechime de 6-8 ani. Centrului Național de Inginerie Biomedicală dispune de 2 laboratoare: Dispozitive medicale și Medicina funcțională cu o suprafață de 72 m² (3-422, 3-419), și două birouri (3-408, 3-410) situate în corpul de studii nr. 3 a UTM, pe adresa Str. Studenților 9/7.

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

- Instituția Publică Universitatea Tehnică a Moldovei, Departamentul Microelectronică și Inginerie Biomedicală, care la rândul ei colaborează în cadrul proiectului cu Spitalul Republican "T. Moșneaga"; Spitalul municipal "Sf. Treime"; Global Biomarketing Group – Moldova; Academia de Științe a Moldovei.
- Instituția IMSP Clinica Universitară de Asistență Medicală primară a USMF „Nicolae Testemițanu”
- Invitro Diagnostics SRL
- Asociația pentru Medicină Personalizată din Republica Moldova
- Asociația Medicilor de Familie din Republica Moldova
- Gedeon Richter

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

În cadrul proiectului, Centrului Național de Inginerie Biomedicală, UTM colaborează cu: Universitatea de medicină și farmacie "G.T. Popa", Iași, România; Mecatronics Inovation Center, S.R.L; Universitatea de Stat de Informatică și Radioelectronică, Minsk, Belarus; Academia Militară din București, România; Universitatea din Partas, Grecia

11. Dificultățile în realizarea proiectului

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

- nu au fost prevăzute resurse financiare pentru cel puțin mentenanța utilajului necesar pentru realizarea cercetărilor științifice (spre exemplu un kit pentru calibrarea aparatului QuantStudio™ 6 Flex Real-Time PCR Systems costă aproximativ 70 mii lei).

- nu au fost atribuite surse financiare pentru publicarea rezultatelor, pentru participarea la conferințe științifice internaționale, deplasări în vederea instruirii/schimbului de experiență diseminarea și vizibilitatea proiectului

- lipsa resurselor financiare pentru procurarea senzorilor, componentelor electronice pe care suntem nevoiți să le procurăm prin sponsorizarea firmelor, care comercializează dispozitive medicale.

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)

Lista forurilor la care au fost prezentate rezultatele obținute în cadrul proiectului de stat (Opțional) se va prezenta separat (conform modelului) pentru:

➤ **Manifestări științifice internaționale (în străinătate)**

1. BUTOVSCAIA, C., BUZA, A., GALEA-ABDUSA D., CUROCICHIN G. ESC Congress 2022, August 26 – 29, 2022, Barcelona, Spain. "Genetic variation rs6795970 of the SCN10A gene is associated with PR interval in young population of Republic of Moldova". (poster moderat)

➤ **Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova)**

1. SONTEA, Victor. 5th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBME-2021, November 3–5, 2021, Chisinau, Republic of Moldova. „Management of medical technology for ensuring the safety, efficiency and quality”. (comunicare orală)
2. SUVEICA Luminita. 7th International Health Science and family medicine congress, Izmir, Turkey, 10-12 february 2022. ” Screening results of diabetes in the COVID-19 pandemic period in the Republic of Moldova”. (comunicare orală)
3. GORCEAG GHEORGHE, SONTEA VICTOR, BUZDUGAN ARTUR. International Conference on Electronics, Communications and Computing, Universitatea Tehnică a Moldovei, Chisinau, 20-21 octombrie, 2022. ”Efectiv Management of Medical Tehnologies for Functional Health System”. (comunicare orală)

➤ **Manifestări științifice naționale**

1. ȚUGULEA, Valeriu. Conferința tehnico-științifică a studenților, masteranzilor și doctoranzilor, Universitatea Tehnică a Moldovei, Chișinău, Republica Moldova, 29-31 martie 2022. „Controlul cu derijarea automată și cu posibilitatea de avertizare a utilizatorului la modificarea parametrilor fiziologici”. (comunicare orală)
2. BUZA, Grigore. Conferința tehnico-științifică a studenților, masteranzilor și doctoranzilor,

Universitatea Tehnică a Moldovei, Chișinău, Republica Moldova, 29-31 martie 2022.
„Dispozitiv de monitorizare al gazelor și compușilor organici volatili din aerul expirat”.
(comunicare orală)

3. GUȘILĂ I., ȚOPA A., ZARBAILOV N., CUROCICHIN GH. *Conferința științifică anuală Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova, 19-21 octombrie 2022. „Medicina personalizată – perspective de integrare în cadrul sistemelor de sănătate”.
(comunicare orală)

4. ȚOPA A., ZARBAILOV N. Conferința științifică anuală Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova, 19-21 octombrie 2022. „Modelul biopsihosocial din perspectiva biopsihosocială”. (comunicare orală)

➤ Manifestări științifice cu participare internațională

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

1. SONTEA Victor. Profesor Emeritus al Universității Tehnice a Moldovei.

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

- Emisiuni radio/TV de popularizare a științei
- Articole de popularizare a științei

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

Teze de doctorat aflate în curs de realizare:

1. BUTOVSCAIA Cristina. Tema tezei: Studiul de asociere a unor polimorfisme ADN cu parametrii electrocardiografici la tineri. Teză de doctor. Conducător științific: CUROCICHIN Ghenadie, dr. hab. șt. med., prof. univ.
2. BUZA Anastasia. Tema tezei: Profilul molecular genetic al surdității neurosenzoriale nonsindromice la populația din Republica Moldova. Teză de doctor. Conducător științific: CUROCICHIN Ghenadie, dr. hab. șt. med., prof. univ.
3. CHIOSA Diana. Tema tezei: Factorii non-convenționali de risc cardiovascular la tineri. Teză de doctor. Conducător științific: CUROCICHIN Ghenadie, dr. hab. șt. med., prof. univ.
4. COTELEA Valeria. Tema tezei: Impactul practicilor de utilizare a antibioticelor în infecții respiratorii acute asupra rezistenței bacteriene în Asistență Medicală Primară. Teză de doctor. Conducător științific: CUROCICHIN Ghenadie, dr. hab. șt. med., prof. univ.
5. GRĂDINARU Valeria. Tema tezei: Evaluarea rolului biopsiei lichidiene în diagnosticul și prognosticul carcinomului glandei mamare, gastric și hepatocelular. Teză de doctor. Conducător științific: CUROCICHIN Ghenadie, dr. hab. șt. med., prof. univ.
6. IGNAT Rodica (*competitor*). Tema tezei: Evoluarea factorilor de risc ai bolilor non-

transmisibile la studenții medici. Teză de doctor. Conducător științific: CUROCICHIN Ghenadie, dr. hab. șt. med., prof. univ. *Specialitatea – Boli interne.*

7. TOMACINSCHI Angela. Tema tezei: Particularitățile obezității din perspectiva comportamentului populației și capacităților. Teză de doctor. Conducător științific: LOZAN Oleg, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Teze de doctorat aflate în curs de realizare în cadrul proiectului:

1. DOGOT Marta. Tema tezei: Răspunsul clinic la clopidogrel în funcție de polimorfismele genei CYP2C19 la pacienții coronarieni. Teză de doctor. Conducător științific: CAPROȘ Natalia, dr. hab. șt. med., conf. univ. Conducător prin cotutelă: CUROCICHIN Ghenadie, dr. hab. șt. med., prof. univ. *Specialitatea 321.03 – Cardiologie.*
2. GUȘILĂ Ileana. Tema tezei: Implementarea medicinei personalizate în viziunea medicilor de familie și a factorilor de decizie. Teză de doctor. Conducător științific: ZARBAILOV Natalia, dr. șt. med, conf. univ.
3. POPOV Adrian. Tema tezei: Utilitatea biomarkerilor genetici pentru optimizarea tratamentului hipertensiunii arteriale esențiale. Teză de doctor. Conducător științific: GRIB Livi, dr. hab. șt. med., conf. univ., conducător prin cotutela: CUROCICHIN Ghenadie, dr. hab. șt. med., prof. univ.
4. ȚOPA Alexandra. Tema tezei: Rolul determinantelor biopsihosociale în conduita personalizată a pacienților cu hipertensiune arterială. Teză de doctor. Conducător științific: ZARBAILOV Natalia, dr. șt. med, conf. univ.
5. ȚURCAN Artiom. Tema tezei: Utilizarea biomarkerilor genetici pentru tratamentul personalizat al pacienților cu dislipidemie. Teză de doctor. Conducător științific: GRIB Livi, dr. hab. șt. med., conf. univ., conducător prin cotutela: CUROCICHIN Ghenadie, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Teze de masterat în cadrul proiectului:

Tema tezei aprobată 2022

1. TIMOFTI Olga. Tema tezei: Particularitățile molecular-genetice ale polimorfismului rs 2231142 al genei ABCG2 în populația din Republica Moldova. Conducător științific: CUROCICHIN Ghenadie, dr. hab. șt. med., prof. univ. *Specialitatea: Tehnologii moleculare în sănătate.*

Teze susținute 2022

1. GUȚULEAC Radu. Tema tezei: Studiarea unor polimorfisme genetice asociate cu dereglări ale ciclului folatilor (MTHFR, MTR, MTRR) ca factori de infertilitate sau pierderi reproductive. Conducător științific: SPRINCEANU Mariana, dr. șt. psihol., conf. univ.; Consultant: LEVIȚCHI Alexei, dr. șt. biol., cercet. șt.
2. ODAGIU Victoria. Tema tezei: Particularitățile molecular-genetic ale polimorfismului rs20455 al genei KIF6 în populația sănătoasă din Republica Moldova. Conducător științific:

CUROCICHIN Ghenadie, dr. hab. șt. med., prof. univ.; GALEA-ABDUȘA Daniela, dr. șt. biologice

16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect (Opțional)

Forme de materializare a rezultatelor cercetării în cadrul proiectului pot fi produse, utilaje și servicii noi, documente ale autorităților publice aprobate etc.

Dispozitiv de monitorizare al gazelor și compușilor organici volatili din aerul expirat

Analiza respirației umane permite de a detecta bolile legate de metabolism precum diabetul, insuficiența renală, maladii respiratorii etc.

Dispozitivul elaborat prezintă un instrument non-invaziv care permite sesizarea a trei parametri care au fost considerați ca biomarkeri pentru unele maladii. În urma încercărilor s-au obținut valori admisibile a compușilor țintă și rezoluții acceptabile. Acest dispozitiv ar fi de mare ajutor instituțiilor medicale pentru dezvoltarea diagnosticului non invaziv de la distanță.

Dispozitivul este elaborat din module separate interconectate, scheme electrice de interacțiune și achiziție a datelor de la senzori și sistem informațional de transmitere și afișare a datelor pe Smart phone, tabletă, calculator.

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)
 - *Curocichin Ghenadie*. Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, 19-21 octombrie 2022. Membru al Comitetului științific.
 - *Zarbailov Natalia*. Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, 19-21 octombrie 2022. Membru al Comitetului științific.
 - *Livi Grib*. Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, 19-21 octombrie 2022. Membru al Comitetului de organizare a conferinței.
 - *Galea-Abdușa Daniela*. Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, 19-21 octombrie 2022. Membru al Comitetului de organizare a conferinței.
 - *Șontea Victor*. IEEE International Conference on E-Health and Bioengineering, 17-18 November 2022. Membru al Comitetului științific
 - *Șontea Victor*. Președinte al Seminarului Științific de profil ”Nanotehnologii, Materiale noi Multifuncționale și Dispozitive Electronice” – președinte;
 - *Șontea Victor*. International Conference on Electronics, Communications and Computing, Chisinau, 20-21 octombrie, Universitatea Tehnică a Moldovei. Membru *Advisory Committee*

- Redactor / membru al colegiilor de redacție al revistelor naționale / internaționale (Opțional)
 - *Curocichin Ghenadie*. Revista „Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină”, categoria B. Membru al Consiliului editorial.
 - *Curocichin Ghenadie*. Revista One Health & Risk Management. Membru al Colegiului de redacție.
 - *Zarbailov Natalia*. Revista „Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină”. Redactor-sef.
 - *Curocichin Ghenadie*. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova, categoria B. Membru al Colegiului de redacție.
 - *Șontea Victor*. Journal of Engineering Science. Membru a colegiului de redacție.
 - *Șontea Victor*. Analele Universității din Craiova. Membru a colegiului de redacție.
 - *Șontea Victor*. IFMBE Proceedings, Springer Nature Switzerland, 5th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBME-2021, November 3–5, 2021, Chisinau, Republic of Moldova 2022, vol 87. ISBN 978-3-030-92327-3. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-92328-0> (Indexed by Web of Science and Scopus **SJR :0.152**). Editor.

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

REZUMAT

*Etapa V. Identificarea și testarea biomarkerilor genetici ai eficacității clinice și risc de complicații majore a principalelor grupe de preparate utilizate pentru tratamentul maladiilor în cauză în lotul populațional din planului de realizare a proiectului a inclus o serie de activități specifice care au contribuit la colectarea materialului biologic, formarea lotului populațional (430 subiecți) și lotul de pacienți (163 la moment) pentru studiu. A fost efectuată testarea, în lotul populațional, a 7 potențiali biomarkeri genetici (rs20455 al genei KIF6, rs4244285 al genei CYP2C19*2, rs12248560 al genei CYP2C19*17, rs2295490 – gena TRIB3, rs3814995 – gena NPHS1, rs4149056 – gena SLCO1B1, rs2231142 – gena ABCG2) ai eficacității clinice și risc de complicații majore a principalelor grupe de preparate (statine, clopidogrel, indapamide, losartani) utilizate pentru tratamentul maladiilor (hipertensiune, diabet zaharat de tip II).*

A fost elaborat reviu literaturii privind determinatele biopsihosociale în conduita personalizată în hipertensiunea arterială; elaborat și aprobat la Catedra de medicină de familie și la Comitetul de Etică al Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu” Protocolul de cercetare cu titlul „Implementarea medicinei personalizate în viziunea medicilor de familie și a factorilor de decizie”; elaborat în prima versiune protocolul de cercetare cu titlul „Bariere pentru aderarea la tratament a pacienților hipertensivi în vârsta aptă de muncă”, elaborat chestionarul pentru evaluarea barierelor pentru aderarea la tratament a pacienților cu hipertensiune arterială.

A fost dezvoltat, optimizat și testat modulul pentru monitorizarea la distanță a unor parametri (SpO₂, ritm cardiac, puls, electrocardiograma (ECG), tensiunea arterială, temperatura) dar și un analizator al concentrației gazelor volatile și a compușilor volatili în aerul expirat (dioxid de carbon

CO₂; oxigen O₂; vaporii de acetonă C₃H₆O); dezvoltat mediul Hardware și Software pentru colectarea, transmiterea, stocarea și vizualizarea la distanță a datelor dispozitivului de monitorizare la distanță a pacienților; determinate caracteristicile tehnice și parametrii dispozitivului elaborat, corectitudinea și intervalul măsurărilor. Dispozitivul analizator al concentrației gazelor și compușilor volatili la expirație permite sesizarea a trei parametri care au fost considerați ca biomarkeri pentru unele maladii, iar în urma testărilor s-au obținut valori admisibile a compușilor țintă și rezoluții acceptabile. Acest dispozitiv poate fi utilizat în cadrul instituțiilor medicale și în dezvoltarea diagnosticului noninvaziv de la distanță. Dispozitivul modernizat este compact și ergonomic și poate fi montat în diferite sisteme respiratorii, mai ales că se alimentează de la o baterie de tip Li-Ion ce asigură o funcționalitate îndelungată (aproximativ 300 ore). Rezultatele obținute în anul 2022 au fost publicate în 8 lucrări științifice (1 articol și 7 teze), și au fost prezentate la foruri științifice naționale și internaționale prin 7 comunicări orale și 1 poster moderat.

SUMMARY

Stage V. from the project implementation plan included a series of dedicated activities that contributed to the collection of biological material, forming the population group (430 subjects) and the patient group (163 at the moment) for the study. Testing was performed in the population group on 7 potential genetic biomarkers (rs20455 of the KIF6 gene, rs4244285 of the CYP2C19*2 gene, rs12248560 of the CYP2C19*17 gene, rs2295490 – TRIB3 gene, rs3814995 – NPHS1 gene, rs4149056 – SLCO1B1 gene, rs2231142 – ABCG2 gene) of the clinical efficacy and risk of major complications of the main groups of drugs (statins, clopidogrel, indapamide, losartan) used for the treatment (hypertension, type II diabetes).

Literature review on the biopsychosocial determinants in the personalized conduct in arterial hypertension was elaborated. The research protocol entitled "Implementation of personalized medicine in the view of family doctors and decision-makers" was elaborated and approved at the Department of Family Medicine and the Research Ethics Committee of USMF "Nicolae Testemițanu". The first version of the research protocol entitled "Barriers to adherence to treatment of hypertensive patients in working age" was presented, and the questionnaire for the assessment of barriers to adherence to treatment of patients with arterial hypertension" was elaborated.

The device for remote monitoring of physiological parameters of patients was developed and tested. It is composed of the multi-parameter monitor for remote monitoring of human parameters (SpO₂, heart rate, pulse, electrocardiography (ECG), blood pressure, temperature), a gas concentration analyzer, and volatile compounds analyzer (carbon dioxide CO₂; oxygen O₂; acetone vapors C₃H₆O.) The Hardware and Software environment was developed for the collection, transmission, storage and remote visualization of data from the patient remote monitoring device.

The technical characteristics and parameters of the elaborated device, the correctness and the range of measurements were determined.

The device for gases concentration and volatile compounds on exhalation analysis allows the detection of three parameters that have been considered as biomarkers for some diseases, for which admissible values of the target compounds and acceptable resolutions were obtained. The modernized device is compact and ergonomic and can be mounted in different respiratory systems, especially since it is powered by a Li-Ion type battery that ensures a long functionality (300 hours).

The results obtained in 2022 were published in 8 scientific works (1 article and 7 theses), presented at national and international scientific forums (7 oral communications and 1 moderated poster).

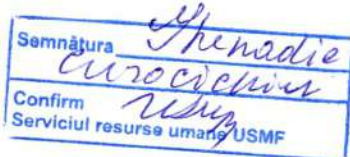
19. Recomandări, propuneri

- simplificarea procedurii de modificare a echipei și angajare a personalului științific în proiectele de cercetare, inclusiv posibilitatea de angajare a studenților și masteranzilor
- includerea în bugetul proiectelor a unui punct destinat susținerii publicării rezultatelor proiectului, dar și mentenanței echipamentului utilizat pentru desfășurarea activităților de cercetare planificate în planul de realizare a proiectului

Conducătorul de proiect  / **CUROCICHIN Ghenadie**

Data: 14.11.2022

LS



**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul de referință în cadrul proiectului din Programul de Stat**

„Pilotarea aplicării principiilor medicinei personalizate în conduita pacienților cu boli cronice
netransmisibile”. 20.80009.8007.26

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

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

2. Capitle în monografii naționale/internaționale

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

1. TIGINYANU, I., ȘONTEA, V., RAILEAN S. (Editors) 5th *International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering*. Proceedings of ICNBME-2021, November 3-5, 2021, Chisinau, Moldova, 762 pp, vol 87. Springer Nature Switzerland, 2022. ISSN 1680-0737. (Indexed by Web of Science and Scopus **SJR :0.152**).

4. Articole în reviste științifice

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

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)

1. VIDIBORSCHII, V., SONTEA, V., UNGUREANU, S., SIPITCO, N., FOSA, D. *Low power constant current driver for implantable electrostimulator of the lower esophageal sphincter*. In: *IFMBE Proceedings, 5th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBME-2021*, November 3–5, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, 2022, pp.127-135, vol 87. ISBN 978-3-030-92327-3. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-92328-0> (Indexed by Web of Science and Scopus **SJR :0.152**)

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. BUTOVSCAIA, C., BUZA, A., GALEA-ABDUSA D., CUROCICHIN G. Genetic variation rs6795970 of the SCN10A gene is associated with PR interval in young population of Republic of Moldova. In: *European Heart Journal*, Volume 43, Issue Supplement 2, October 2022, ehac544.366. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac544.366> (Impact Factor 2021: 35.855)

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. SONTEA, Victor. Management of medical technology for ensuring the safety, efficiency and quality. In: *IFMBE Proceedings, 5th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBME-2021*, November 3–5, 2021, Chisinau, Republic of Moldova, 2022, pp. xxx-iii,, vol 87. ISBN 978-3-030-92327-3. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-92328-0> (Indexed by Web of Science and Scopus **SJR :0.152**)
2. VIDIBORSCHII, Vladimir; ŞONTEA, Victor; UNGUREANU, Sergiu; ŞIPITCO, Natalia; FOSA, Doina. Low power constant current driver for implantable electrostimulator of the lower esophageal sphincter. In: *Nanotechnologies and Biomedical Engineering*. Ediția 5, 3-5 noiembrie 2021, Chişinău. Chişinău: Pontos, 2022, p. 72. ISBN 978-9975-72-592-7. (Indexed by Web of Science and Scopus **SJR :0.152**)

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

1. BUZA, G. Dispozitiv de monitorizare al gazelor si compusilor organici volatili din aerul expirat. În: *Conferința tehnico-științifică a studenților, masteranzilor și doctoranzilor*. Universitatea Tehnică a Moldovei, 29-31 martie 2022, Chişinău, Tehnica-UTM, pp.276-279. ISBN 978-9975-45-828-3
2. GUŞILĂ, I., ȚOPA, A., ZARBAILOV, N., CUROCICHIN, GH. Medicina personalizată – perspective de integrare în cadrul sistemelor de sănătate. În: *Culegerea de rezumate Conferința științifică anuală Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, MJHS 29(3)/2022/ANEXA 1, 19-21 octombrie 2022, p. 79, ISSN 2345 1467.
3. ȚOPA, A., ZARBAILOV, N. Hipertensiunea arterială din perspectiva biopsihosocială. În: *Culegerea de rezumate Conferința științifică anuală Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*, MJHS 29(3)/2022/ANEXA 1, 19-21 octombrie 2022, p. 71, ISSN 2345 1467.
4. ȚUGULEA, V. Controlul cu derijarea automată si cu posibilitatea de avertizare a utilizatorului la modificarea parametrilor fiziologici. În: *Conferința tehnico-științifică a studenților, masteranzilor și doctoranzilor*, Universitatea Tehnică a Moldovei, 29-31 martie

2022, Chișinău, Tehnica-UTM, pp. 240-244. ISBN 978-9975-45-828-3

Notă: vor fi considerate teze și nu articole materialele care au un volum de până la 0,25 c.a.

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

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)**

Cifra proiectului: 20.80009.8007.26

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	1043.7		1043.7
Contribuții de asigurări de stat obligatorii	212100	250.5		250.5
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720			
Servicii medicale	222810	143.7	-2.4	141.3
Servicii de locațiune	222300			
Servicii neatribuite altor aliniate	222990			
Procurarea mașinilor și utilajelor	314110			
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	316110			
Procurarea activelor nemateriale	317110			
Procurarea combustibilului, carburanților și lubrifiantilor	331110			
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	0.0	2.4	2.4
Procurarea medicamentelor și materialelor sanitare	334110			
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110			
Total		1437.9	0.0	1437.9

Notă: În tabel se prezintă doar categoriile de cheltuieli din contract ce sunt în execuție și modificările aprobate (după caz)

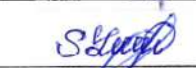
Rector

CEBAN Emil



Economist șef

LUPAȘCO Svetlana



Conducătorul de proiect

CUROCICHIN Ghenadie



Data: 14.11.2022

LȘ



Componența echipei proiectului
Cifrul proiectului 20.80009.8007.26

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.	Curocichin Ghenadie	1964	dr. hab.	0,5	1 ianuarie 2022	31.12.2022
2.	Caproș Natalia	1958	dr. hab.	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
3.	Galea-Abdușa Daniela	1988	dr. șt.	0,5	1 ianuarie 2022	31.12.2022
4.	Grib Livi	1961	dr. hab.	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
5.	**Levițchii Alexei	1981	dr. șt.	1,5	1 ianuarie 2022	31.12.2022
6.	Armasu Sergiu	1978	f.g.	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
7.	Butovscaia Cristina	1977	doctorand	0,5	1 ianuarie 2022	31.12.2022
8.	Buza Anastasia	1980	doctorand	0,5	1 ianuarie 2022	31.12.2022
9.	Chiaburu-Chiosa Doina	1988	dr. șt.	0,25	Fără salarizare	
10.	Bivol Elena	1982	dr. șt.	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
11.	Chiosa Diana	1974	doctorand	0,5	1 ianuarie 2022	31.12.2022
12.	Cotelea Valeria	1973	doctorand	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
13.	Dogot Marta	1989	doctorand	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
14.	Gilca Boris	1965	dr. șt.	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
15.	Gradinaru-Moscalu Valeria	1990	doctorand	0,25	Fără salarizare	
16.	Romanciuc Grigore	1967	f.g.	0,5	1 ianuarie 2022	11.02.2022
17.	Ignat Rodica	1971	competitor	0,5	1 ianuarie 2022	31.12.2022
18.	Lupu Lilia	1964	dr. șt.	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
19.	Gavriliuc Svetlana	1984	dr. șt.	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
20.	Olșanscaia Melania	1942	f.g.	1	1 ianuarie 2022	31.12.2022
21.	Sumarev Irina	1976	f.g.	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
22.	Suveică Luminița	1969	dr. șt.	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
23.	Șalaru Virginia	1983	dr. șt.	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
24.	Tomacinschi Angela	1973	doctorand	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
25.	Vatamaniuc Angela	1968	f.g.	0,5	1 ianuarie 2022	31.12.2022
26.	Zarbailov Natalia	1969	dr. șt.	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
27.	Țopa Alexandra	1994	doctorand	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
28.	Țurcan Artiom	1989	doctorand	0,25	Fără salarizare	
29.	Gușilă Ilenuța	1989	doctorand	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
30.	Popov Adrian	1991	doctorand	0,25	1 ianuarie 2022	31.12.2022
31.	Timofți Olga	1997	f.g.	0,25	Fără salarizare	
32.	Dumniuc Lilia	1996	f.g.	0,25	Fără salarizare	

*Prelungire activitate din 01 ianuarie 2022 până la 31.12.2022

**Levițchi Alexei nesalarizat din 1 aprilie - 23 octombrie 2022

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	31,25%
---	---------------

Modificări în componența echipei pe parcursul anului curent					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.	Romanciuc Grigore	1967	f.g.	0,5	Demisie din data de 11.02.2022
2.	Timofți Olga*	1997	f.g.	0,25	1 aprilie 2022
3.	Gradinaru-Moscalu Valeria*	1990	doctorand	0,25	1 aprilie 2022

*Salarizare din data de 1 aprilie 2022

Pondere tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	31,25%
--	--------

Rector

CEBAN Emil



Economist șef

LUPAȘCO Svetlana



Conducătorul de proiect

CUROCICHIN Ghenadie



Data: 14.11.2022

LS



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

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.26

Denumirea	Cheltuieli, mii lei			
	Cod		Anul de gestiune 2022	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Remunerarea muncii conform statelor	211180	106,4		106,4
Contribuții și prime de asigurări obligatorii	212100	25,5		25,5
Deplasări de serviciu în interiorul țării	222710			
Deplasări de serviciu peste hotare	222720			
Servicii editoriale	222910			
Servicii de protocol	222920			
Servicii de cercetări științifice contractate	222930			
Servicii neatribuite altor aliniate	222990			
Procurarea mașinilor și utilajelor	314110			
Procurarea activelor nemateriale	317110			
Procurarea combustibilului, carburanților și lubrifianților	331110			
Procurarea produselor alimentare	333110			
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	8,0		8,0
Procurarea materiale de uz gospodăresc și rechizite de birou	336110			
Procurarea altor materiale	339110			
TOTAL		139,9		139,9

Notă: În tabel se prezintă doar categoriile de cheltuieli din contract ce sunt în execuție și modificările aprobate (după caz)

Rector U.T.M.

[Semnătură]
(semnătura)

dr. hab. Viorel BOSTAN

(numele, prenumele)

Contabil (economist)

[Semnătură]
(semnătura)

Victoria IOVU

(numele, prenumele)

Conducătorul de proiect
(partener)

[Semnătură]
(semnătura)

Dr. Victor ȘONTEA

(numele, prenumele)



Data:

5.10.2022

Conducător de proiect MSMF
Cercocichin Ghendie

Componenta echipei proiectului

Cifrul proiectului 20.80009.8007.26

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.	Șontea Victor	1951	dr.	0,50	03.01.2022	
2.	Rotari Ulian	1967	f-grad	0,50	03.01.2022	30.08.2022
3.	Vidiborschii Vladimir	1980	f-grad	0,25	03.01.2022	
Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare						0

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2022					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.	Pocaznoi Ion	1955	f-grad	0,50	01.09.2022
Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării					0

Rector U.T.M.



(semnătura)

dr. hab. Viorel BOSTAN

(numele, prenumele)

Contabil (economist)



(semnătura)

Victoria IOVU

(numele, prenumele)

Conducătorul de proiect
(partener)


(semnătura)

Dr. Victor ȘONTEA

(numele, prenumele)



Data:

LS

10. 2022

Conducător de proiect U.S.M.F.





EXTRAS DIN DECIZIE

16.11.2022

nr. 10/4k

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 „*Pilotarea aplicării principiilor medicinei personalizate în conduita pacienților cu boli cronice netransmisibile*”, cifrul 20.80009.8007.26, din cadrul Programului de stat din domeniile cercetării și inovării (2020-2023), responsabil de proiect dl Curocichin Ghenadie, dr. hab. șt. med., profesor universitar.
2. A prezenta raportul anual pentru anul 2022, de implementare a proiectului „*Pilotarea aplicării principiilor medicinei personalizate în conduita pacienților cu boli cronice netransmisibile*”, cifrul 20.80009.8007.26, din cadrul Programului de stat din domeniile cercetării și inovării (2020-2023), responsabil de proiect dl Curocichin Ghenadie, dr. hab. șt. med., profesor universitar, Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare.

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

Diana Calaraș



Semnătura	<i>Diana Calaraș</i>
Confirm	<i>[Signature]</i>
Serviciul resurse umane USMF	

**EXTRAS din Procesul Verbal
al ședinței Consiliului Științific UTM
din 15 noiembrie 2022**

Prezenți: 15 membri ai Consiliului științific al UTM – dr. hab., prof. univ. Tronciu Vasile, dr., conf. univ. Siminiuc Rodica, dr. hab., prof. univ. Bostan Viorel; acad. Bostan Ion; dr. hab., prof. univ. Bugaian Larisa dr. hab., prof. univ. Stoicev Petru; dr. hab., prof. univ. Tatarov Pavel; dr. hab., prof. univ. Valeriu Dulgheru; dr. hab., prof. univ. Rusu Ion; dr. hab., prof. univ. Albu Svetlana; dr., prof. univ. Șontea Victor; dr., conf. univ. Zaprojan Sergiu, dr., conf. univ. Moraru Vasile, dr., conf. univ. Stratan Ion, doctorandă Railcan Daniela.

S-A DISCUTAT: *audierea rezultatelor științifice obținute pe parcursul anului 2022 în cadrul proiectului Program de Stat: 20.80009.8007.26 "Pilotarea aplicării principiilor medicinei personalizate în conduita pacienților cu boli cronice netransmisibile", Conducător de proiect (partener): dr. Victor Șontea.*

S-A DECIS: *aprobarea rezultatelor științifice obținute pe parcursul anului 2022 în cadrul proiectului Program de Stat: 20.80009.8007.26 "Pilotarea aplicării principiilor medicinei personalizate în conduita pacienților cu boli cronice netransmisibile".*



Președinte al CȘ UTM,
Vasile TRONCIU, dr. hab., prof. univ.

Secretar al CȘ UTM,
Rodica SIMINIUC, dr., conf. univ.