

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC FINAL

pentru perioada 2020-2023
privind implementarea proiectului din cadrul
Programului de Stat (2020-2023)

Proiectul „Abordarea morfologică prin metode convenționale, histo- și imunohistochemice ale particularităților profilului patologic al placentogenezei precoce în sarcini dereglate la termen mic”

Cifrul proiectului 20.80009.8007.17

Prioritatea Strategică Maladiile netransmisibile – monitorizare epidemiologică, prevenție, diagnostic și tratament

Rectorul USMF „Nicolae Testemițanu”

CEBAN Emil



Președintele Consiliului Științific

GROPPA Stanislav



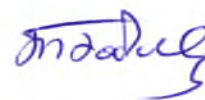
Conducătorul proiectului

DAVID Valeriu





Chișinău 2024



CUPRINS:

1.	Scopul proiectului	3
2.	Obiectivele proiectului 2020-2023	3
3.	Rezultatele planificate conform proiectului depus	3
4.	Rezultatele obținute	4
5.	Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului	7
6.	Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului	7
7.	Colaborare la nivel național/internațional în cadrul implementării proiectului	7
8.	Dificultăți în realizarea proiectului	8
9.	Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații	8
10.	Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice	13
11.	Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect (premii, medalii, titluri, alte aprecieri)	13
12.	Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în proiect în mass-media	13
13.	Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate pe parcursul anilor 2020-2023 de membrii echipei proiectului	13
14.	Materializarea rezultatelor obținute în proiect	13
15.	Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei	14
16.	Recomandări, propuneri	17
17.	Concluzii	17
	Anexa nr. 1. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023	18
	Anexa nr. 2. Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice	20
	Anexa nr. 3. Volumul total al finanțării proiectului 2020-2023	25
	Anexa nr. 4. Componenta echipei conform contractului de finanțare 2023	26
	Anexa nr. 5. Formularul privind raportarea indicatorilor în cadrul proiectului Programe de Stat pentru perioada 2020-2023, cifrul 20.80009.8007.17	27
	Avizul Comitetului de Etică a cercetării, USMF „Nicolae Testemițanu”, ianuarie 2020	28

1. Scopul proiectului (obligatoriu)

Evaluarea profilului patologic al conceptului fetal în sarcinile dereglate la termen precoce.

2. Obiectivele proiectului 2020–2023 (obligatoriu)

1. Elucidarea particularităților histopatologice în sarcinile dereglate la termen mic în statuturile germinativ-placentar și gestațional endometrial-decidual al interfeței utero-placentare.
2. Determinarea profilului histopatologic fenotipic ale formelor patologice evolutive a placentopatiei precoce în placentogeneză.
3. Studiul impactului factorilor moleculari tisulari proangiogenici și antiangiogenici în statutul germinativ-placentar și gestațional deciduo-endometrial.
4. Evaluarea factorilor serici proangiogenici și antiangiogenici în sarcini dereglate la termen mic.
5. Impactul anticorpilor *anti-p53* și *anti-p57* în diagnosticul diferențiat molecular subtipurilor molei hidatiforme și esantioanelor non-molare vilozose *vis-a-vis* cu particularitățile histopatologice în cadrul sarcinilor dereglate la termen mic.
6. Evaluarea membranei bazale la nivelele vilozităților coriale și vaselor arteriale spiralate endometriale.
7. Aprecierea profilului patologic al procesului inflamator în situsurile germinativ-placentar și gestațional deciduo-endometrial.

3. Rezultate planificate conform proiectului depus (obligatoriu)

1. Preconizăm să evaluăm particularitățile histopatologice în loturile de studiu determinate în sarcinile dereglate la termen mic: sarcini stagnante și în evoluție cu determinarea profilului patologic, statuturilor interfeței utero-placentare și impactul lor în sarcinile dereglate la termen precoce.
2. În baza corelației markerilor imunohistochimici (*VEGFA*, *PLGF*, *VEGFR1*, *VEGFR2*, *Ang1*, *Ang2*, *Tie1*, *Tie2*, *sPLGF*, *sVEGF*) și (*CD105*, *sFlt*, *sEng*) și coraportul lor atât în cadrul investigației IHC pe probe tisulare, cât și în serul sanguin, preconizăm elucidarea rolului lor în angiogeneza precoce a placentogenezei, etio-patogenia dereglării vascularizației și determinarea factorilor predictivi cu caracter pronostic pentru sarcina în evoluție.
3. Preconizăm prin aplicarea anticorpilor *anti-p53* și *anti-p57* determinarea profilului patologic în mola hidatiformă, inclusiv a subtipurilor sale și principiile de diagnostic diferențiat în raport de particularitățile histopatologice.
4. Tindem să determinăm profilul patologic al procesului inflamator la interfața utero-placentară (statutul germinativ corio-vilar și gestațional deciduo-endometrial) prin aplicarea anticorpilor (CD3, CD4, CD8, CD20, plasma cell, CD56, CD68).
5. Prin investigații imunohistochimice cu markerii *Collagen* tip IV și *Laminin* va fi determinat stabilitatea membranei bazale în perioada precoce a vasculo-și angiogenezei la nivelul diferențierii vilozităților coriale perioadei de placentatie în cadrul placentogenezei, inclusiv, a membranei bazale în modificările gestaționale ale arterelor spiralate.

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

Dereglarea sarcinii la termen mic rămâne a fi un deziderat de importanță majoră pentru societate, constituind o problemă a obstetricii contemporane și fiind una din formele principale ale pierderii reproductive. Sarcina dereglată la termen mic este un concept patologic complex, evoluat în avort spontan precoce sau sarcină stagnată în evoluție, în prezența unui substrat etio-patogenetic multifactorial, ce declanșează eșecul sarcinii, în lipsa unei abordări multidisciplinare clinico-diagnostice și morfopatologice prin absența unei metodologii în evaluarea morfologică a conceptului fetal.

În estimarea particularităților morfologice ale conceptului fetal sa ținut cont de totalitatea elementelor atestate morfologic integrat sau dezintegrat prezentate prin: sac gestațional (corion) cu embrionie sau anembrionie, sac amnional, sac vitelin și țesuturile endometriale deciduale cu zona de implantare.

În conformitate cu datele de evidență și a diagnosticului clinic, paraclinic-imagistic efectuat retrospectiv s-a stabilit că incidența sarcinilor dereglate la termen mic a oscilat între 8,2% și 13,5% anual, cu un maxim de 14,6% în 2019, constituind un eșantion de 2712 sarcini dereglate la perioada între 3-5s.g și 13s.g la gravide, vârsta cuprinsă de la 15 la 45 ani, ceea ce demonstrează o cauză majoră a pierderilor reproductive.

În baza studiului efectuat printre restricțiile patologice cauzale au fost atestate cele *germinative*; cu predilecție în localizarea uterină și cele *gestaționale* determinate de tulburări de implantare, modificări trombo-hemoragice, inflamatorii, asocieri polipoase/hiperplazice, nodulare submucoase preexistente, sindromul disfuncției hormonale, ect., inclusiv și cele de tip mixt, fapt ce orientează compartimentele de cercetare în conceptul fetal și formează substratul perturbării evoluției sarcinii. un moment important ce a fost elucidat în proiect.

Pe parcursul anilor au fost întreprinse mai multe tentative clinice și morfologice de a consolida particularitățile normoforme și anormale ale produsului de concepție avortic în perioada primului trimestru. Astfel, în conformitate cu particularitățile anatomopatologice macro- și microscopice a componentelor germinative, conceptului fetal (CF) a fost divizat în 6 grupe: I) CF în dezvoltare normoformă (CFDN) cu componente embrionare și corio-vilozitare normoforme; II) CF – cu retardare embrio-placentară (CFREP); III) CF cu anormalități (CFA) fiind divizat în 2 subcategorii: cu anormalități izolate (CFAI) sau combinate (CFAC); IV) CF – cu sac corial anembrionic (CFSCA); V) CF – hidatiform molar (CFHM); VI) CF – dezorganizat (CFD), ultimul grup fiind frecvent diagnosticat în sarcinile stagnante. Această diferențiere clinico-morfologică accentuează impactul studiului metodologic în conceptul fetal și continuitatea cu descifrarea profilurilor patologice pentru fiecare în parte, în premieră subclasificat.

În premieră a fost elaborat panelul criteriilor morfologice aplicative în diagnosticul cauzal al placentopatiei precoce în evoluția conceptului fetal din sarcini dereglate la termen, certificat și aplicat în practică prin act de implementare. Concomitent criteriilor elaborate în compartimentele germinative și gestaționale, a fost elaborat și certificate cu act de implementare morfologia remodelării gestaționale vasculare arteriale în sarcinile rezolvate la termen precoce, ce relevă particularitățile histopatologice de remodelare gestațională vasculară în situsul de implantare, dereglarea conversiei fiind un criteriu important în perturbarea circulației utero-placentare în termen precoce și instalării insuficienței placentare.

În compartimentul aplicativ al panelul criteriilor morfologic atât în situsul germinativ, cât și în cel gestational a fost utilizată metoda prin colorația cu tricrom după Masson ce a scos în evidență fibroza stromo-coriovilară evaluată prin scor Masson, ce se accentuează odată cu avansarea termenului de gestație, în particular în cadrul sarcinilor stagnate în evoluție, criteriu ce poate fi utilizat în evaluarea stromei corio-vilare în raport de perioada postmortem.

Conform panelului criteriilor elaborate a fost descris profilul histopatologic fenotipic în cadrul formelor patologice evolutive a placentopatiei precoce în placentogeneză, cu evaluarea în particular a formei discirculatorii/hemodinamice la baza căreia au stat particularitățile discirculatorii vasculare utero-placentare (*conversie gestațională vasculară dereglată ale arterelor spiralate, sindrom trombo-hemoragic, arteriopatie deciduală hipoplasică, vasculopatie arterială*) și placento-embrio-fetală (*agenezia circulației corio-alantoidiene în circulația embrio-hemo-corială, hipo-și avascularizarea vilozităților coriale*).

În baza panelului criteriilor morfologice elaborat a scos în evidență componenta inflamatorie ce a prezentat o diversitate celulară cu prezența componentei limfocitare în situsurile de cercetare germinativ și gestațional. Astfel, prin aplicarea unui spectru divers de anticorpi (CD3, CD4, CD8, CD20, CD56, CD68, plasma cell) a fost elucidat profilul celular, umoral și cel dobândit în statutul imun, în care situsul germinativ este imunoactiv, iar cel în cadrul compartimentului gestațional matern diferențiat ce depinde selectiv de TG și Lot în raport de tipul celular. În acest context a fost elaborat POS-urile (procedură operațională standard) pentru fiecare anticorp aplicat printr-o procedură manuală cu sistem de detecție Novolink™MaxPolimer.

Un impact deosebit în dezvoltarea normală a embrionului și fătului i se atribuie conceptului placentar, placentă normală în termen precoce fiind una din momentele cheie a succesului evoluției sarcinii. Un element important studiat în cadrul proiectului dat a fost vasculogeneza și angiogeneza pe parcursul perioadei placentăriei, moment cheie scos în evidență prin prisma panelului morfologic aplicat. Astfel, persistarea unui profil avascular, hipovascular sau a discromismului vascular în vilozitățile coriale din compartimentul germinativ în sarcinile dereglate la termen precoce grupate în raport de lot în SS, ASP și ASI a stabilit impactul rețelei vasculare în alimentarea embrionului sau și fătului, corespunzător perioadei embrio/fetale precoce. Prin prisma unui spectru de anticorpi a fost evaluat profilul vascular corio-vilar, care a scos în evidență particularitățile de expresie diferențiată a factorilor angiogenici și anume: VEGFA, PLGF și receptorii săi – VEGFR1, VEGFR2; Ang1 și Ang2 cu receptorii săi Tie1 și Tie2 cu rol implicat în formarea mediului angiogen în promovarea continuă a angiogenezei cu și fără destabilizarea peretelui vascular. Totodată, perturbările de imunoexpresie în situsurile de cercetare cu implicarea celulelor angiogene sau endoteliale în cursul formării rețelei vasculare primare sunt direct implicate în formarea vaselor sanguine, secundate de reducerea sau absența formării vaselor sanguine, confirmate prin testarea cu anticorpul anti-CD31, specific celulelor endoteliale ale rețelei vasculare primare și/sau în curs de maturizare. Astfel, pentru evaluarea densității vasculare acest anticorp este util de utilizat, un enunț abordat în cadrul proiectului.

Succesul dezvoltării rețelei vasculare sanguine în statutul germinativ este dependent și de factorii antiangiogenici. Astfel, prin prisma evaluării în serul sanguin prin metoda Elisa a unor factori solubili ca sFlt, sEng, sVEGF și sPLGF sa documentat implicarea lor în perturbarea vascularizării atât în compartimentul germinativ, cât și în cel gestațional, prin reducerea densității vasculare sanguine, retardarea patului vascular în stroma corio-vilară, retardarea remodelării gestaționale vasculare ale

arterelor spiralate prin mecanisme de blocare a receptorilor sau a factorului angiogen propriu-zis. La evaluarea factorilor moleculari cu efect anti-angiogenic în serul sanguin la pacientele cu sarcini dereglate la termen mic, pentru prelevarea probelor biologice, a fost obținut acordul informat și avizarea pozitivă de către Comitetul de Etică a Cercetării (Avizul nr. 38 din 30.01.2020).

În contextul fenomenului de angiogeneză, a fost elucidată impactul endoglinei evoluată imunohistochimic prin anti-CD105 în componența endoteliului, care a demonstrat impactul aplicativ în determinarea celulelor endoteliale, evaluării gradului de angiogeneză prin adeziune celulă-celulă cu formarea tuburilor vasculare, cât și activității endoteliale. Evaluarea sumară a imunoexpresiei în situsurile de cercetare ale compartimentului corio-vilar denotă că expresia anti-CD105 este una diferențiată în loturile de studiu, cu diferențe semnificative statistice întregrup pentru situsul endotelial omogen în lipsa expresiei (0) și heterogenă cu o expresie diferențiată (0/1). Prezența corelațiilor pozitive statistice semnificative vis a vis de indicele vascular corio-vilar ale vaselor fără lumen și densității vasculare corio-vilare implică rolul endoglinei în disfuncțiile vasculare ale perioadei de placentatie.

În cadrul aplicării anticorpilor angiogenici în evaluarea profilului angiogenic în situsurile de cercetare, au fost testate și optimizate procedurile de testare imunohistochimice certificate cu acte de implementare însoțite de POS-ur (proceduri operaționale standard).

Un alt obiectiv aplicat în cadrul proiectului a fost evaluarea particularităților hispatologice și imunohistochimice prin aplicarea anticorpilor anti-p53 și anti-p57 în cadrul molei hidatidiforme, parte componentă atestată în cadrul sarcinilor dereglate la termen mic. Imunoexpresia diferențiată a proteinei p57 în compartimentul germinativ citotrofoblastic permite subclasificarea patologiei molare în formă completă vs parțială în lipsa diferențierii dintre MHP și leziunile non-molare. Activitatea apoptotică a citotrofoblastului vilos este înaltă în mola hidatiformă completă cu valoare semnificativă statistică foarte mare în lotul MHC vs AS/D. Evaluarea imunohistochimică a proteinei p57kip2 și a proteinei p53 în patologia molară sunt utile în diagnosticul diferențiat ca metode complementare în sarcinile dereglate la termen precoce.

Concomitent, au fost testate și optimizate procedurile operaționale aplicate pentru p53 și p57 în contextul evaluării POS-ului certificate și însoțite cu acte de implementare.

Un alt obiectiv atins în cadrul studiului dat a constat în evaluarea membranei bazale în compartimentul germinativ corespunzător perioadei de placentogeneză precoce care a fost efectuat în contextul mecanismului complex al angiogenezei, unde o etapă importantă în procesul neovascularizării îi revine compartimentului membranei bazale prin degradare și remodelare sub acțiunea metaloproteazelor matriciale. În acest context, prin aplicarea investigației prin IHC, au fost studiate două proteine principale ale membranei bazale (colagen tip IV și laminina), care sunt asamblate în două rețele supramoleculare independente. Elucidarea reacției a fost una predeterminată: anti-colagen tip IV (stroma, membrana bazală ale capilarelor sanguine și trofoblastului, placa corială, vaselor deciduiei bazale); anti-laminină (stromă, membrana bazală vilozitară și vasculară, placa corială, membrana bazala ale vaselor deciduiei bazale și glandelor endometriale). În baza analizei imunoexpresiei anti-colagen tip IV în compartimentul germinativ sa stabilit per total formarea unei rețele fibrilare tridimensionale în stroma coriovilară cu accentuarea dispersă perivasculară în cazul vaselor cu lumene. La analiza cazurilor cu anti-laminină per total, a fost stabilită o singură corelație statistic semnificativă, pozitivă, dintre expresia lamininei în MB a vaselor cu lumen (MBVLpozitiv)

și TG ($r=0.517$, $p=0.000014$). Această corelație ar indica asupra faptului că, expresia lamininei în MB a vaselor cu lumen crește odată cu avansarea TG, fapt ce ne vorbește despre stabilizarea și maturizarea rețelei vasculare la nivelul stromei corio-vilare.

Așadar, evaluarea imunoexpresiei colagenului tip IV și a lamininei denotă particularități de imunoexpresie diferențiată, îndeosebi a lamininei în evaluarea rețelei vasculare microcirculatorii primare în stroma corio-vilară în raport de TG.

Ca și în cazurile precedente, au fost testate și optimizate procedurile operaționale aplicate pentru anti-colagen IV și anti-laminină în contextul evaluării POS-ului certificate și însoțite cu acte de implementare.

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

Dereglarea sarcinii la termen mic pentru societate este un deziderat de importanță majoră printre problemele obstetricii contemporane, care de rând cu diminuarea natalității, sporirea numărului de avorturi în perioada precoce, boala abortivă, această patologie reprezintă una din formele principale ale pierderii reproductive.

Impactul științific constă prin crearea noilor condiții optime pentru creșterea competitivității și vizibilității activității de cercetare în domeniul evaluării conceptului fetal: articole publicate, participări la conferințe științifice, inovații etc. Crearea premiselor pentru parteneriate de cercetare interdisciplinare atât în țară, cât și peste hotarele Republicii Moldova.

Impactul social relevă atragerea și implicarea tinerilor cercetători în activități complexe interdisciplinare, micșorarea pierderilor reproductive, creșterea natalității.

Impactul economic ale rezultatelor obținute în cadrul proiectului contribuie semnificativ în perspectivă la inițierea unor noi abordări științifice și științifico-practice în optimizarea diagnosticului cauzal a afecțiunilor ce defavorizează evoluția sarcinilor la termen mic, reducerea cheltuielilor prin evaluarea cuplului pe termen scurt și durată lungă în prevenirea patologiilor grave pe parcursul perioadei pre- și perinatale, infantile.

6. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului (opțional)

Încăpere preconizată pentru cercetări științifice – 20m² dotat cu mobilă de laborator, acces la rețele digitale (rețea locală, internet). Utilaj destinat pentru realizarea cercetărilor preconizate, reagenți chimici, sistem de vizualizare pentru IHC etc. Tehnică de calcul, imprimantă, microtom: model ESM-1001, ERMA INC; termostat: model TB-80-1; frigider, condiționar, microscop: model Imager.A2, AXIO, ZEISS dotat cu cameră de înregistrare AXIOCam MRc5; placă șofantă pentru etalanarea secțiunilor histologice, model RD-89/1; procesarea automată a materialului biologic prelevat.

7. Colaborare la nivel național / internațional în cadrul implementării proiectului (după caz)

În cadrul implementării proiectului sa colaborat la nivel național cu Serviciul de anatomie patologică a IMSP IMȘIC, Chișinău, Republica Moldova prin elaborarea "*Fișa de solicitare a examinării Conceptului Fetal*". Concomitent sa elaborat „*Panelul criteriilor morfologice aplicative*

în diagnosticul cauzal al placentopatiei precoce în evoluția conceptului fetal din sarcini dereglate la termen mic” cu statut de Certificat de inovator primar realizat în Republica Moldova.

8. Dificultățile în realizarea proiectului

Financiare: costul exagerat și într-o continuă creștere ale consumabilelor *versus* suma alocată;

Organizatorice: lipsa ofertelor pe piața națională, lipsa participării ofertanților în timpul procedurii de achiziție, achiziționarea consumabilelor de lungă durată și întârziată;

Legate de resursele umane: lipsa funcției-stat de profil laborant histolog și laborant tehnic.

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

Lista publicațiilor pentru anii 2020-2023 în care se reflectă doar rezultatele obținute în proiect, perfectată conform cerințelor față de lista publicațiilor (a se vedea Anexa nr.2)

Notă: Lista va include și brevetele de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții (conform Anexei 2)

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

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

2. Capitole în monografii naționale/internaționale

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

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

Categoria B.

- DAVID, V., PETROVICI, V., SAPTEFRATI, L., FULGA, V., CARPENCO, E., FRANȚ, E. Evaluation of p57 expression in early disordered pregnancies with molar status vs non-molar ones. In: *Moldovan Medical Journal*. December 2022;65(2):4, p. 5-12. ISSN 2537-6373. UDC:618.32 +611.013.
<https://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2022/12/02-Moldovan-Med-J-2022-Vol65-No2.pdf>.
- CARPENCO, E., PETROVICI, V., SINIȚÎNA, L., FULGA, V., DAVID, V. The expression of Ki67 marker in the hydatidiform mole. In: *Moldovan Medical Journal*. December 2022;65(2):4, p. 13-19. UDC:618.32 +611.013. ISSN 2537-6373.
<https://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2022/12/02-Moldovan-Med-J-2022-Vol65-No2.pdf>.
- DAVID, V., PETROVICI, V., SINIȚINA, L., CARPENCO, E., FOCA, E., FULGA, V., ȘAPTEFRATI, L. The profile of the villous chorion vascularization in primary placenta

insufficiency. In: *Moldovan Journal of Health Sciences*. December 2023;10(4):36-43. UDC: 618.36-008.64:618.344.

<https://doi.org/10.52645/MJHS.2023.4.06>

- DAVID, V., FULGA, V., PETROVICI, V., CARPENCO, E., ȘAPTEFRĂȚI, L. Ang1 immunoexpression vs vascular profile in chorio-villous germinative status in early term compromised pregnancies. In: *Moldovan Medical Journal*. December 2023;66(2):49-55. UDC: 618.36-008.64:618.344.

https://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2024/01/Moldovan-Med-J-2023-Vol66-No2_2.pdf

- DAVID, V., FULGA, V., ȘAPTEFRĂȚI, L., SINITINA, L., CARPENCO, E. Ang2 immunoexpression vs vascular profile in chorio-vilous germinative status in early term compromised pregnancies. In: *Moldovan Medical Journal*. December 2023;66(2):71-77. UDC: 618.36-008.64:618.344.

https://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2024/01/Moldovan-Med-J-2023-Vol66-No2_2.pdf

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)

- DAVID, V., PETROVICI, V., ȘAPTEFRĂȚI, L., FULGA, V., SINIȚINA, L., NEDBAILO, E., ERHAN, P., FUIOR, L., JUBÎRCĂ, S. Morfologia conceptului uman în sarcini dereglate în perioada prenatală precoce. În: *Probleme actuale ale morfologiei. Materialele Conferinței științifice internaționale dedicată aniversării a 75 de ani de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu din Republica Moldova*. Chișinău, 2020, p.34-41. ISBN 978-9975-57-281-1.

<https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/13621>

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

- GLOBALA, T., PETROVICI, V., ȘAPTEFRĂȚI, L., CARPENCO, E., DAVID, V. Evaluarea expresiei p53 în sarcinile uterine dereglate în termen precoce cu profil hidatiform molar. In: *Materialele Conferinței științifice naționale "IMSP Institutul mamei și copilului: 40 ani de activitate"*. Chișinău, 2022, p. 176-185. ISSN 1810-5289.

<https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/13621>

7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

- DAVID, V., PETROVICI, V., CARPENCO, E., FULGA, V. The VEGF serum level in short-term disordered pregnancies In: *International Korkut Ata Scientific Researches Conference*.

Osmaniye, Turkey, June 28-30, 2022, p.451., ISBN: 978-625-8323-68-9. (https://www.korkutataconference.org/files/ugd/614b1f_a118d65ef71a4657b124cee7736884a7.pdf).

- DAVID, V., CARPENCO, E., SINIȚÎNA, L., FULGA, V. PLGF serum level in early disordered pregnancies. In: *International hasankeyf scientific studies and innovation congress*. Batman, Turkey, June 25-26, 2022, p.146. ISBN: 978-625-8323-29-0. (https://en.isarconference.org/files/ugd/6dc816_878f3bd26e5d41abbb5cd0693eeaa629.pdf).

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

- DAVID, V., SINIȚÎNA, L., FULGA, V., GRECICHINA, E., ȘAPTEFRĂȚI, L., PETROVICI, V. Profilul morfologic al sarcinii molare hidatiforme. În: *Materialele Congresului consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu"*. Buletin de Perinatologie, 2020, 3(88), p. 110. ISSN 1810-5289. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/17184>
- DAVID, V., PETROVICI, V., SINIȚÎNA, LILIA, CGRECICHINA, ECATERINA, CARPENCO, ECATERINA., COTRUȚĂ, ANA. Evaluarea incidenței morbidității conceptului fetal în sarcină dereglată la termen mic. În: *Materialele Congresului consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu"*. Buletin de Perinatologie, 2020, 3(88), p. 111. ISSN 1810-5289. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/17132>
- DAVID, V., PETROVICI, V., SINIȚÎNA, L., DUMITRAȘ, G., GRECICHINA, E., GLOBALA, T. Restricții de dezvoltare a conceptului fetal ≤ 12-13 săptămâni. În: *Materialele Congresului consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu"*. Buletin de Perinatologie, 2020, 3(88), p. 112. ISSN 1810-5289. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/17132>
- DAVID, V., PETROVICI, V., PÎNTEA, V., CARPENCO, E., ȘAPTEFRĂȚI, L. Conținutul seric de sENG în sarcini uterine cu debut clinic de sarcini dereglate în termen precoce. În: *Materialele Conferinței științifice naționale "IMSP Institutul mamei și copilului: 40 ani de activitate"*. Chișinău, 2022, p. 221. ISSN 1810-5289. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/24421>
- DAVID, V., PETROVICI, V., CARPENCO, E., PANTEA, V., FULGA, V. Conținutul seric de sVEGFR1 în sarcini uterine compromise în termen precoce. În: *Materialele Conferinței științifice naționale "IMSP Institutul mamei și copilului: 40 ani de activitate"*. Chișinău, 2022, p. 223. ISSN 1810-5289. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/24422>
- CARPENCO, E., PETROVICI, V., SINIȚÎNA, L., FULGA, V., DAVID, V. Evaluarea expresiei markerului proliferativ Ki67 în boala trofoblastică. In: *Conferința științifică anuală. Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. Chișinău, 19-21 octombrie, 2022. *Comunicare orală scurtă*. (https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf): <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/21948>

- DAVID, V., PETROVICI, V., ȘAPTEFRĂȚI, L., CARPENCO E., FRANȚ, E. Evaluarea expresiei p57 în sarcinile dereglate la termen precoce cu statut molar vs cel non-molar. In: *Conferința științifică anuală. Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. Chișinău, 19-21 octombrie, 2022. *Poster moderat*.
(https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/culegere_de_postere_2022.pdf):
<https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/22163>
- GRECICHINA E., FULGA, V., SINIȚÎNA, L., GLOBALA, T., DAVID, V. Evaluarea expresiei Bcl2 în mola hidatiformă precoce. În: *Conferința științifică anuală. Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. Chișinău, 19-21 octombrie, 2022. *Poster simplu*.
(https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/culegere_de_postere_2022.pdf):
<https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/22174>
- GLOBALA, T., PETROVICI, V., ȘAPTEFRĂȚI, L., CARPENCO, E., DAVID V. Evaluarea expresiei p53 în mola hidatiformă. In: *Conferința științifică anuală. Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. Chișinău, 19-21 octombrie, 2022. *Comunicare orală scurtă*.
(https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf):
<https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/21949>

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

- PETROVICI, V., DAVID, V., GLADUN, S., SINIȚÎNA, L., ȘAPTEFRĂȚI, L. Fișa de solicitare a examinării Conceptului Fetal (în sarcini dereglate la termen $\leq 12-13$ săptămâni gestație). Cerere nr. 5796. Act de implementare nr.70 din 18 noiembrie 2020.
- DAVID, V. PETROVICI, V., SINIȚÎNA, L., ȘAPTEFRĂȚI, L., FULGA, V., GLADUN, S. JUBÎRCĂ, S. Chestionar/Protocol de cercetare morfologică convențională a conceptului fetal $\leq 12 - 13s/g$. Cerere nr. 5797. Act de implementare nr. 71 din 18 noiembrie 2020.
- DAVID, V., PETROVICI, V., ȘAPTEFRĂȚI, L., FRANȚ, E., CARPENCO, E., CECOLTAN, S. Protocolul al tehnicii imunohistochimice manuale cu utilizarea anticorpilor angiogenici anti-VEGFA, monoclonal (SP28), ab27620 și anti-PLGF1, policlonal, ab180734, sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Cerere nr. 5867 din 15.10.2021. Actul nr. 58 de implementare a inovației din 15.10.2021.
- DAVID, V., FULGA, V., SINIȚÎNA, L., GRECICHINA, E., CARPENCO, E., TOFAN, I. Protocolul al tehnicii imunohistochimice manuale cu sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Cerere nr. 5864 din 15.10.2021. Actul nr. 55 de implementare a inovației din 15.10.2021.
- DAVID, V., PETROVICI, V., FRANȚ, E., GLOBALA, T., CHETRUȘ, S. Protocolul al tehnicii manuale a testării IHC pe material tisular diferențiat în bloc de parafină în conceptul fetal.

- Cerere nr. 5865 din 15.10.2021. Actul nr. 56 de implementare a inovației din 15.10.2021.
- DAVID, V., PETROVICI, V., SINIȚINA, L., ȘAPTEFRAȚI, L., MARIN N. Protocolul al tehnicii IHC manuale cu utilizarea anticorpului Ki-67, clona MIB-1, sistemul de vizualizare EnVision™FLEX. Cerere nr. 5866 din 15.10.2021. Actul nr. 57 de implementare a inovației din 15.10.2021.
 - DAVID, V., ȘAPTEFRAȚI, L., PETROVICI, V., FRANȚ, E., GLOBALA, T. Protocolul al tehnicii IHC manuale cu utilizarea anticorpilor anti-Ang1, policlonal anti-iepure, ab8451 și anti-Ang2, monoclonal anti-șoarece, ab56301, sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Cerere de inovație nr. 5869 din 19.10.2021. Actul nr. 60 de implementare a inovației din 19.10.2021.
 - DAVID, V., FULGA, V., SINIȚINA, L., GRECICHINA, E., CARPENCO, E., CECOLTAN, S. Protocolul al tehnicii imunohistochemice manuale cu utilizarea anticorpilor anti-VEGFR1, monoclonal anti-iepure, Y103, ab32152 și anti-VEGFR2, SP123, ab115805, monoclonal anti-iepure, sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Cerere de inovație nr. 5868 din 19.10.2021. Actul nr. 59 de implementare a inovației din 19.10.2021.
 - DAVID, V., PETROVICI, V., GLOBALA, T., CARPENCO, E., PLAXIVĂI, A. Protocolul tehnicii imunohistochemice manuale cu utilizarea anticorpului anti-p53, NCL-L-p53-DO7, sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Certificat de inovator nr. 5894 din 17.03.2022. Act de implementare nr. 16 din 17.03.2022.
 - DAVID, V., FULGA, V., SINIȚINA, L., CARPENCO, E., CECOLTAN, S. Protocolul tehnicii imunohistochemice manuale cu utilizarea anticorpului anti-p57, NCL-L-p57, clona 25B2, sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Certificat de inovator nr. 5893 din 16.03.2022. Act de implementare nr. 15 din 16.03.2022.
 - DAVID, V., ȘAPTEFRAȚI, L., PETROVICI, V., FRANȚ, E., GLOBALA, T. Protocolul tehnicii imunohistochemice manuale cu utilizarea anticorpilor mouse anti-Tie1 (8D12D2), ab201986 și rabbit anti-Tie2, ab227219, sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Certificat de inovator nr. 5892 din 15.03.2022. Act de implementare nr. 14 din 15.03.2022.
 - DAVID, V., ȘAPTEFRAȚI, L., CARPENCO, E., SINITINA, L., PETROVICI, V. Protocolul al tehnicii IHC manuale cu utilizarea anticorpului CD105, Endoglină, clona SN6h, sistemul de detecție Novolink™Polimer (RE7280-K). Certificat de inovator nr. 6148 din 07 noiembrie 2023. Act de implementare nr. 178 din 07.11.2023.
 - DAVID V., PETROVICI V., SINIȚINA L., ERHAN P. Panelul criteriilor morfologice aplicative în diagnosticul cauzal al placentopatiei precoce în evoluția conceptului fetal din sarcini dereglate la termen mic. Certificat de inovator nr. 6168 din 09.01.2024. Act de implementare nr. 2 (IMSP IMșiC) și nr. 9 (USMF Nicolae Testemițanu).
 - DAVID V., PETROVICI V., SINIȚINA L., SAMCIUC ȘT. Morfologia remodelării gestaționale vasculare arteriale în sarcinile rezolvate la termen precoce. Certificat de inovator nr. 6167 din 09.01.2024. Act de implementare nr. 1 (IMSP IMșiC) și nr. 8 (USMF Nicolae Testemițanu).

10. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice
(comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor)

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)

- Carpenco Ecaterina. International hasankeyf scientific studies and innovation congress. ISARK. International science and art research center. Batman, Turkey. 25-26 iunie, 2022. Conținutul de PLGF în sarcină dereglată în termen precoce. Tipul prezentării – *comunicare orală scurtă*.
- Fulga Veaceslav. International korkut ata. Scientific researsches conference. Osmaniye, Turkey. 28-30 iunie, 2022. Conținutul seric de VEGF în sarcini dereglate la termen mic. Tipul prezentării – *comunicare orală scurtă*.

➤ Manifestări științifice internaționale (în Republica Moldova)

- DAVID, V. The clinical-morphological diagnostic management of the pathology of the fetal concept. The 5th course on digestive pathology and varia. Chișinău, Republica Moldova, 29 aprilie 2023. *Comunicare în plen*.

➤ Manifestări științifice naționale

➤ Manifestări științifice cu participare internațională

11. Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute în proiect (premii, medalii, titluri, alte aprecieri). (Opțional)

Model: Nume, prenume; Distincția; Evenimentul (expoziție, concurs, târg ș.a.)

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

➤ Emisiuni radio/TV de popularizare a științei

Model: Nume, prenume / Emisiunea / Subiectul abordat

➤ Articole de popularizare a științei

Model: Nume, prenume / Publicația / Titlul articolului

13. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate pe parcursul anilor 2020-2023 de membrii echipei proiectului (Opțional)

Globa Tatiana. Teză de doctor în științe medicale: “Profilul molecular al stromei în proliferările benigne și maligne ale prostatei”, specialitatea 311.02. – Anatomie patologică.

Carpenco Ecaterina. Teză de doctor în științe medicale: “Modificări ale stromei în subtipurile moleculare de cancer mamar”, specialitatea 311.02. – Anatomie patologică.

14. Materializarea rezultatelor obținute în proiect (cu specificarea aplicării în practică)

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

- „*Fișa de solicitare a examinării Conceptului Fetal*” – documentație medicală de evidență și certificarea conceptului fetal, *statut de înregistrare*.
- „*Panelul criteriilor morfologice aplicative în diagnosticul cauzal al placentopatiei precoce în evoluția conceptului fetal din sarcini dereglate la termen mic*”, *chestionar/protocol, statut aplicativ*.
- „*Morfologia remodelării gestaționale vasculare arteriale în sarcinile rezolvate la termen precoce*” - protocol, *statut aplicativ*.
- „*Importanța diagnosticului și principiile patogenetice în patologia conceptului fetal*”, recomandare metodică; *statut de elaborare/înregistrare*.
- „*Examinarea și diagnosticul clinico-morfopatologic în conceptul fetal*”, protocol instituțional, *statut de elaborare/înregistrare*.

15. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei

- Șaptefrați Lilian / Consiliului de Conducere al ANACEC (Agenția Națională de Asigurare a Calității în Educație și Cercetare) / Membru.
- Șaptefrați Lilian / Consiliului de Conducere al Asociației Obștești. Asociația Științifică de Morfologie din Republica Moldova / Membru.
- Șaptefrați Lilian / Societatea națională de patologie din Republica Moldova / Membru.
- Șaptefrați Lilian / Seminarul științific de profil din domeniul Științe medicale 311. Anatomie și morfologie; 351. Medicină interdisciplinară. Decizia Consiliului de Conducere al ANACEC nr. 74 din 27 noiembrie 2020 / Vicepreședinte.
- Șaptefrați Lilian / Seminarul științific de profil din domeniul Științe medicale 321. Medicină generală. 321.18. Ortopedie și traumatologie. Decizia Consiliului de Conducere al ANACEC nr. 74 din 27 noiembrie 2020 / Membru.
- Șaptefrați Lilian / Seminarul științific de profil din domeniul Științe medicale 323. Stomatologie. 323.01. Stomatologie. Decizia Consiliului de Conducere al ANACEC nr. 74 din 27 noiembrie 2020 / Membru.
- Șaptefrați Lilian / ANACEC. Domeniul evaluat: Învățământ superior. Domeniul general: Medicină. *din data de 26.03.2021* / Expert evaluator.
- Șaptefrați Lilian / Seminarul științific de profil 311. Anatomie și morfologie, 351. Medicină interdisciplinară, specialitățile: 311.01. Anatomia omului, „*Particularitățile morfoclinice ale venelor safene*”, Programul de doctorat 311.01 – Anatomia omului, Bendelic Anastasia / 12.05.2021 / Președinte.
- Șaptefrați Lilian / Seminarul științific de profil 311. Anatomie și morfologie, 351. Medicină interdisciplinară, specialitățile: 311.01. Anatomia omului, „*Variabilitatea arterelor axilei și brațului în aspect morfoclinic*”, Programul de doctorat 311.01 – Anatomia omului, Zorina Zinovia / 24.05.2021 / Președinte.
- Șaptefrați Lilian / Seminarul științific de profil 311. Anatomie și morfologie, 351. Medicină interdisciplinară, specialitățile: 311.01. Anatomia omului, „*Corelațiile morfoclinice ale ramurilor arterelor coronare și traiectului lor intramural*”, Programul de doctorat 311.01 – Anatomia omului, Tașnic Mihail / 27.09.2021 / Președinte.

- Șaptefrați Lilian / The Moldovan Medical Journal / Membru.
- Șaptefrați Lilian / Revista de Științe ale Sănătății din Moldova / Membru.
- Șaptefrați Lilian / Conferința științifică anuală consacrată aniversării a 77-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, 2022 (19-21 octombrie) / Membru.
- Șaptefrați Lilian / Susținere publică „Complexul ombilico-placentar – sursă de grefare tisulară și celulară”, specialitatea 311.01. Anatomia omului, Globa Lilian / 30.11.2023 / Membru.
- Șaptefrați Lilian / Conferința științifică anuală „Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, 18-20 octombrie 2023 / Membru.
- Șaptefrați Lilian / Grupului de lucru pentru elaborarea proiectului de modificare a Regulamentului cu privire la recunoașterea și echivalarea actelor de înaltă calificare științifică și științifico-didactică obținute în străinătate, aprobat prin HG nr. 742/2004. Ordinul MEC RM nr. 1009 din 09.08.2023 / Membru.
- Șaptefrați Lilian / Grupului de lucru pentru elaborarea proiectului Standardelor minimale pentru conferirea titlurilor științifice și științifico-didactice, a Regulamentului de atribuire a calificativelor tezelor de doctorat și a Recomandărilor-cadru pentru redactarea tezelor de doctorat/doctor habilitat a rezumatelor și lucrărilor de sinteză. Ordinul MEC RM nr. 322 din 30.03.2023 / Membru.
- Șaptefrați Lilian / Modificări ale stromei în subtipurile moleculare de cancer mamar”, specialitatea 311.02 Anatomie patologică, Carpenco Ecaterina / 20.09.2023 / Conducător științific.
- Șaptefrați Lilian / Susținerea tezei / Divergențele dintre diagnosticul clinic și medico-legal în traumele mecanice, specialitatea 351.01 - Medicina legală, Bondarev Anatolii / 10.05.2023 / Președinte.
- Rîvneac Victor /Asociația Științifică de Morfologie din Republica Moldova / Membru.
- Rîvneac Victor / Susținerea tezei / Modificări ale stromei în subtipurile moleculare de cancer mamar, specialitatea 311.02 – Anatomie patologică, Carpenco Ecaterina / 20.09.2023 / Președinte.
- Rîvneac Victor / Seminarul științific de profil din domeniul Științe medicale 311. Anatomie și morfologie; 351. Medicină interdisciplinară. Decizia Consiliului de Conducere al ANACEC nr. 74 din 27 noiembrie 2020 / Membru.
- Fulga Veaceslav /Asociația Științifică de Morfologie din Republica Moldova / Membru.
- Fulga Veaceslav / Seminarul științific de profil din domeniul Științe medicale 311. Anatomie și morfologie; 351. Medicină interdisciplinară. Decizia Consiliului de Conducere al ANACEC nr. 74 din 27 noiembrie 2020 / Membru.
- Fulga Veaceslav / Colegiului de redacție “Revista de Științe ale Sănătății din Moldova”, Fondator: IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” / Membru.
- Fulga Veaceslav / Comisia de calificare și evaluare a experților judiciari. Ordinul nr. 158 din 04 noiembrie 2021 / Membru.

- Fulga Veaceslav / Comisia de doctorat / „Corelațiile morfo-clinice ale ramurilor arterelor coronare și traiectului lor intramural”, specialitatea 311.01 - Anatomia omului / Tașnic Mihail / 25.02.2022 / Președinte.
- Fulga Veaceslav / Consiliul Științific Specializat D 311.02-22-27, ”Profilul molecular al stromei în proliferările benigne și maligne ale prostatei”, specialitatea 311.02 – Anatomie patologică, Globa Tatiana / 07.09.2022 / Președinte.
- Fulga Veaceslav / Susținerea tezei „Particularități morfoclinice regionale ale nervului facial”, specialitatea 311.01. Anatomia omului, Babuci Angela / 14.12.2023 / Referent oficial.
- Fulga Veaceslav / Susținerea tezei „Complexul ombilico-placentar – sursă de grefare tisulară și celulară”, specialitatea 311.01. Anatomia omului, Globa Lilian / 30.11.2023 / Membru.
- David Valeriu /Asociația Științifică de Morfologie din Republica Moldova / Membru.
- David Valeriu / Societatea națională de patologie din Republica Moldova / Membru
- David Valeriu, Seminarul științific de profil din domeniul Științe medicale 311. Anatomie și morfologie; 351. Medicină interdisciplinară. Decizia Consiliului de Conducere al ANACEC nr. 74 din 27 noiembrie 2020 / Membru.
- David Valeriu / Consiliul Științific Specializat D 311.02-22-27, ”Profilul molecular al stromei în proliferările benigne și maligne ale prostatei”, specialitatea 311.02 – Anatomie patologică, Globa Tatiana /07.09.2022 / Secretar.
- Globa Tatiana /Asociația Științifică de Morfologie din Republica Moldova / Membru.
- GLOBA Tatiana / Comitetului științific ai Conferinței științifice naționale cu participare internațională din domeniul transplantului de țesuturi și celule ”Cells and tissues transplantation. Actualities and outlooks”, martie 2023 / Membru.
- Carpenco Ecaterina /Asociația Științifică de Morfologie din Republica Moldova / Membru.
- Petrovici Vergil /Asociația Științifică de Morfologie din Republica Moldova / Membru.
- Petrovici Vergil / Societatea națională de patologie din Republica Moldova / Membru.
- Sinițina Lilia / Societatea națională de patologie din Republica Moldova / Membru.

16. Recomandări, propuneri.

Fortificarea cercetărilor în direcția conceptului fetal:

- evaluarea profilul pro- și antiangiogen la pacientele cu sarcini dereglate în perioada prenatală evaluate cu iminență de avort spontan, avort spontan precoce, tardiv, sarcini stagnante în evoluție, sarcini rezolvate la indicații sociale, medicale (infecții, malformații congenitale, hipertensiune gestațională etc) în scopul formării unei baze de date cu caracter acumulativ în vederea obținerii și analizei rezultatelor în planul semnificației statistice și aplicării practice, în plan demografic;
- înregistrarea tuturor sarcinilor dereglate la termen mic, inclusiv și a celor rezolvate pe parcursul perioadei tardive (13-21s.g.) în cadrul unui centru republican cu formarea unei realități veridice în compartimentul prenatal;
- investigarea complexă multidisciplinară: USG, morfologice, biochimice, IHC, imunologice, genetice ce per ansamblu ar contribui la semnificația impactului serviciului medical în

sănătatea prenatală cu factor de prognostic favorabil în perioada perinatală prin reducerea complicațiilor atât din partea mamei, cât și din partea fătului și nou-născutului;

17. Concluzii

1. Pierderile sarcinilor în termeni precoce rămâne una din problemele stringente ale patologiei perioadei prenatale, vârsta gestațională de 6 s.g. fiind una critică în perioada instalării și funcționării circulației corio-alantoidiene și conversiei gestaționale ale vaselor endometriale spiralate.
2. Impactul considerabil asupra conceptului fetal îl constituie dereglările de placentatie și anormalitățile corio-vilare, care necesită investigații complexe asupra factorilor patogenetici. Incidența în creștere a conceptului fetal în sarcini stagnante sau evolute în abort spontan precoce rămâne a fi un deziderat de cercetare cu implicare multidisciplinară.
3. Fibroza stromală corio-vilară la același termen gestațional în raport de lot este diferențiată după tipul de răspândire cu valori maxime a scorului Masson în lotul sarcinilor stagnante.
4. Evaluarea factorilor moleculari pro- și antiangiogenici care vizează dezvoltarea, creșterea și stabilitatea profilului vascular sanguin în perioada de placentogeneză, are importanță semnificativă în atestarea căilor etio-patogenetice și cauzelor decisive în instalarea insuficienței hemo-coriale în sarcinile dereglate la termen mic prin evaluarea perturbărilor vasculare sanguine.
5. Imunoexpresia diferențiată a colagenului tip IV și lamininei în stroma corio-vilară și membrana bazală ale vaselor sanguine denotă implicarea acestor componente în evaluarea stabilității și maturizării rețelei vasculare sanguine în raport de termenul de gestație.
6. Imunoexpresia diferențiată a proteinei p57 în compartimentul germinativ citotrofoblastic permite subclasificarea patologiei molare în formă completă vs parțială în lipsa diferențierii dintre MHP și leziunile non-molare, care de comun cu evaluarea proteinei anti-p53 sunt utile în diagnosticul diferențiat ca metode complementare în sarcinile dereglate la termen precoce.
7. Statutul imun înăscut și dobândit este unul diferențiat în compartimentele germinativ și gestațional în prezența unei imunoreactivități scăzute/negative în situsul germinativ vis a vis de cel gestațional în care predomină profilul celular CD4 în loturile ASI și SS, de comun cu o tendință a creșterii a limfocitelor CD8 în sarcinile stagnante. Statutul imun determinat de profilul limfocitar natural killer (uNK)-CD56 pozitive în compartimentul gestațional endometrial este difuz omogen cu imunoexpresie înaltă în lipsă de lot și termenul de gestație în sarcinile dereglate la termen mic.

Conducătorul de proiect  / David Valeriu

Data: 10.08.2024

LS



Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023 (obligatoriu)**Abordarea morfologică prin metode convenționale, histo- și imunohistochimice ale particularităților profilului patologic al placentogenezei precoce în sarcini dereglate la termen mic**Cifrul proiectului 20.80009.8007.17

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect pe perioada 2020-2023

Dereglarea sarcinii la termen mic rămâne a fi un deziderat de importanță majoră pentru societate, fiind una din formele principale ale pierderii reproductive. Sarcina dereglată la termen mic reprezintă un concept patologic complex, evoluat în avort spontan precoce sau sarcină stagnată în evoluție, în prezența unui substrat etio-patogenetic multifactorial, ce declanșează eșecul sarcinii.

În premieră, în Republica Moldova a fost elaborat panelul criteriilor morfologice aplicative în studierea conceptului fetal, ce facilitează aportul metodologic de analiză în cadrul a două compartimente distincte: *germinativ corio-vilar* și *gestațional deciduo-endometrial* în sarcinile dereglate la termen mic. Au fost elaborate și cuantificate criteriile morfologice în cadrul statutului gestațional vis a vis de remodelarea gestațională vasculară ale arterelor spiralate, un moment cheie implicat în dereglarea perfuziei vasculare utero-placentare în perioada precoce de dezvoltare a conceptului fetal.

Prin ansamblul investigațiilor imunohistochimice diferențiate (VEGF, PLGF, Ang1, Ang2) și receptorii (VEGFR1, VEGFR2, Tie1, Tie2), anti-CD105 au fost elucidate particularitățile imunoexpresiei celulare în compartimentele *germinativ* și *gestațional* implicate în formarea și stabilirea patului vascular microcirculator, dereglarea imunoexpresiei având efect în destabilizarea rețelei vasculare sau a reducerii densității vasculare în conceptul fetal. Determinarea cantitativă a formelor solubile (sPLGF, sVEGF, sFlt, sEng) în serul sanguin la pacientele cu sarcini rezolvate în termen precoce sunt diferențiate și dependente de lot și TG, ce ar putea servi la formarea grupelor de risc în cazul perturbării circulației sanguine utero-placentare sau și fetoplacentare.

De asemenea, au fost efectuate investigații imunohistochimice diferențiate pentru a evalua statutul imunitar cu predilecție în compartimentul gestațional, prin prisma imunoreacției anti-CD3, anti-CD4, anti-CD8, anti-CD56, anti-CD68, anti-plasma cell care în compartimentul germinativ a fost unul imunoactiv vs unui statut cu profil limfocitar dominant CD4 în zona de implantare în sarcinile rezolvate la indicații sociale și în sarcinile stagnante, ultime totodată cu o tendință de imunoexpresie limfocitară CD8. Profilul limfocitar natural kiler uterine (uNK) a fost unul omogen cu valori majore dominante în sarcinile rezolvate la indicații sociale.

Imunoexpresia diferențiată anti-colagen IV și anti-laminină în stroma corio-vilară și membranana bazală ale vaselor sanguine denotă implicarea acestor componente în evaluarea stabilității și maturizării rețelei vasculare sanguine în raport de termenul de gestație.

Imunoexpresia diferențiată a proteinei p57 în compartimentul germinativ citotrofoblastic permite subclasificarea patologiei molare în formă completă vs parțială în lipsa diferențierii dintre MHP și leziunile non-molare, care de comun cu evaluarea proteinei anti-p53 sunt utile în diagnosticul diferențiat ca metode complementare în sarcinile dereglate la termen precoce.

Rezultatele obținute pe parcursul anilor 2020-2023 au fost publicate în 16 lucrări științifice (7 articole și 9 rezumate (2 în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare), 1 – internațională (Republica Moldova), 6 la conferințe științifice naționale)) și au fost prezentate la foruri științifice naționale și internaționale prin 2 comunicări orale, 1 comunicare în plen și 2 postere (moderat / simplu).

Au fost obținute 14 certificate de inovator și 14 acte de implementare.

Summary of activity and results obtained in the project period 2020-2023

Short-term pregnancy disorder remains a major concern for society, being one of the main forms of reproductive loss. The disordered pregnancy at short term is a complex pathological concept, evolved into early spontaneous abortion or stagnant pregnancy in the evolution, in the presence of a multifactorial etio-pathogenetic substrate, which triggers the failure of the pregnancy.

For the first time, in the Republic of Moldova, the panel of applied morphological criteria was developed in the study of the fetal concept, which facilitates the methodological contribution of analysis within two distinct compartments: germinal chorio-villous and gestational deciduo-endometrial in short term dysregulated pregnancies. The morphological criteria were elaborated and quantified within the gestational status vis a vis the gestational vascular remodeling of the spiral arteries, a key moment involved in the dysregulation of utero-placental vascular perfusion during the early period of development of the fetal concept.

Through the set of differential immunohistochemical investigations (VEGF, PLGF, Ang1, Ang2 and receptors VEGFR1, VEGFR2, Tie1, Tie2), anti-CD105, the particularities of cellular immunoexpression in the germinal and gestational compartments involved in the formation and establishment of the microcirculatory vascular bed were elucidated. Dysregulation of immunoexpression has a role in the destabilization of the vascular network or the reduction of vascular density in the fetal conceptus. Quantitative determination of soluble forms (sPLGF, sVEGF, sFlt, sEng) in the blood serum of patients with pregnancies resolved early are differentiated and dependent on the batch and GT, which could serve to form risk groups in case of placental or/and fetoplacental uterine blood circulation disturbance.

Also, differentiated immunohistochemical investigations were performed to evaluate the immune status, with predilection in the gestational compartment, through the prism of anti-CD3, anti-CD4, anti-CD8, anti-CD56, anti-CD68, anti-plasma cell immunoreaction. It was established that the germinal compartment was an immunoreactive one vs. a status with a dominant CD4 lymphocyte profile in the implantation area in the pregnancies resolved at social indications and in the stagnant pregnancies, the latter also showing a tendency for CD8 lymphocyte immunoexpression. The natural killer lymphocyte uterine (uNK) profile was a homogenous one with dominant major values in tasks resolved to social cues.

The differential immunoexpression of anti-collagen IV and anti-laminin in the chorio-villar stroma and the basement membrane of the blood vessels denotes the involvement of these components in the evaluation of the stability and maturation of the blood vascular network in relation to the gestational term.

The differential immunoexpression of p57 protein in the cytotrophoblastic germinal compartment allows the subclassification of molar pathology in complete vs. partial form in the absence of differentiation between PHM and non-molar lesions, which in common with the evaluation of anti-p53 protein are useful in differential diagnosis as complementary methods in dysregulated pregnancies at early term.

The results obtained during the years 2020-2023 were published in 16 scientific works (7 articles and 9 abstracts (2 in the works of international scientific conferences (overseas), 1 – international (Republic of Moldova), 6 at national scientific conferences) and have been presented at national and international scientific forums through 2 oral communications, 1 plenary communication and 2 posters (moderate / simple).

14 innovator certificates and 14 implementation documents were obtained.

Conducătorul de proiect  / David Valeriu

Data: 2008.20.2024

LȘ



**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate pentru anii 2020-2023 în cadrul proiectului din Programul de Stat**

Abordarea morfologică prin metode convenționale, histo- și imunohistochimice ale particularităților profilului patologic al placentogenezei precoce în sarcini dereglate la termen mic

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

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

Categoria B.

- DAVID, V., PETROVICI, V., SAPTEFRATI, L., FULGA, V., CARPENCO, E., FRANȚ, E. Evaluation of p57 expression in early disordered pregnancies with molar status vs non-molar ones. In: *Moldovan Medical Journal*. December 2022;65(2):4, p. 5-12. ISSN 2537-6373. UDC:618.32 +611.013.
<https://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2022/12/02-Moldovan-Med-J-2022-Vol65-No2.pdf>.
- CARPENCO, E., PETROVICI, V., SINIȚINA, L., FULGA, V., DAVID, V. The expression of Ki67 marker in the hydatidiform mole. In: *Moldovan Medical Journal*. December 2022;65(2):4, p. 13-19. UDC:618.32 +611.013. ISSN 2537-6373.
<https://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2022/12/02-Moldovan-Med-J-2022-Vol65-No2.pdf>.
- DAVID, V., PETROVICI, V., SINIȚINA, L., CARPENCO, E., FOCA, E., FULGA, V., ȘAPTEFRĂȚI, L. The profile of the villous chorion vascularization in primary placenta insufficiency. In: *Moldovan Journal of Health Sciences*. December 2023;10(4):36-43. UDC: 618.36-008.64:618.344.
<https://doi.org/10.52645/MJHS.2023.4.06>
- DAVID, V., FULGA, V., PETROVICI, V., CARPENCO, E., ȘAPTEFRĂȚI, L. Angl immunoexpression vs vascular profile in chorio-villous germinative status in early term

compromised pregnancies. In: *Moldovan Medical Journal*. December 2023;66(2):49-55. UDC: 618.36-008.64:618.344.

https://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2024/01/Moldovan-Med-J-2023-Vol66-No2_2.pdf

- DAVID, V., FULGA, V., ȘAPTEFRĂȚI, L., SINITINA, L., CARPENCO, E. Ang2 immunoexpression vs vascular profile in chorio-vilous germinative status in early term compromised pregnancies. In: *Moldovan Medical Journal*. December 2023;66(2):71-77. UDC: 618.36-008.64:618.344.

https://moldmedjournal.md/wp-content/uploads/2024/01/Moldovan-Med-J-2023-Vol66-No2_2.pdf

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)

- DAVID, V., PETROVICI, V., ȘAPTEFRĂȚI, L., FULGA, V., SINIȚINA, L., NEDBAILO, E., ERHAN, P., FUIOR, L., JUBÎRCĂ, S. Morfologia conceptului uman în sarcini dereglate în perioada prenatală precoce. În: *Probleme actuale ale morfologiei. Materialele Conferinței științifice internaționale dedicată aniversării a 75 de ani de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu din Republica Moldova*. Chișinău, 2020, p.34-41. ISBN 978-9975-57-281-1.

<https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/13621>

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

- GLOBALA, T., PETROVICI, V., ȘAPTEFRĂȚI, L., CARPENCO, E., DAVID, V. Evaluarea expresiei p53 în sarcinile uterine dereglate în termen precoce cu profil hidatiform molar. În: *Materialele Conferinței științifice naționale "IMSP Institutul mamei și copilului: 40 ani de activitate"*. Chișinău, 2022, p. 176-185. ISSN 1810-5289. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/13621>

7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

- DAVID, V., PETROVICI, V., CARPENCO, E., FULGA, V. The VEGF serum level in short-term disordered pregnancies In: *International Korkut Ata Scientific Researches Conference*. Osmaniye, Turkey, June 28-30, 2022, p.451., ISBN: 978-625-8323-68-9. (<https://www.korkutataconference.org/files/ugd/614b1fa118d65ef71a4657b124cee7736884a7.pdf>).

- DAVID, V., CARPENCO, E., SINIȚINA, L., FULGA, V. PLGF serum level in early disordered pregnancies. In: *International hasankeyf scientific studies and innovation congress*.

Batman, Turkey, June 25-26, 2022, p.146. ISBN: 978-625-8323-29-0. (https://en.isarconference.org/files/ugd/6dc816_878f3bd26e5d41abbb5cd0693eeaa629.pdf).

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

- DAVID, V., SINIȚÎNA, L., FULGA, V., GRECICHINA, E., ȘAPTEFRAȚI, L., PETROVICI, V. Profilul morfologic al sarcinii molare hidatiforme. În: *Materialele Congresului consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu"*. Buletin de Perinatologie, 2020, 3(88), p. 110. ISSN 1810-5289. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/17184>
- DAVID, V., PETROVICI, V., SINIȚÎNA, LILIA, CGRECICHINA, ECATERINA, CARPENCO, ECATERINA., COTRUȚĂ, ANA. Evaluarea incidenței morbidității conceptului fetal în sarcină dereglată la termen mic. În: *Materialele Congresului consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu"*. Buletin de Perinatologie, 2020, 3(88), p. 111. ISSN 1810-5289. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/17132>
- DAVID, V., PETROVICI, V., SINIȚÎNA, L., DUMITRAȘ, G., GRECICHINA, E., GLOBALA, T. Restricții de dezvoltare a conceptului fetal $\leq 12-13$ săptămâni. În: *Materialele Congresului consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF "Nicolae Testemițanu"*. Buletin de Perinatologie, 2020, 3(88), p. 112. ISSN 1810-5289. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/17132>
- DAVID, V., PETROVICI, V., PÎNTEA, V., CARPENCO, E., ȘAPTEFRAȚI, L. Conținutul seric de sENG în sarcini uterine cu debut clinic de sarcini dereglate în termen precoce. În: *Materialele Conferinței științifice naționale "IMSP Institutul mamei și copilului: 40 ani de activitate"*. Chișinău, 2022, p. 221. ISSN 1810-5289. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/24421>
- DAVID, V., PETROVICI, V., CARPENCO, E., PANTEA, V., FULGA, V. Conținutul seric de sVEGFR1 în sarcini uterine compromise în termen precoce. În: *Materialele Conferinței științifice naționale "IMSP Institutul mamei și copilului: 40 ani de activitate"*. Chișinău, 2022, p. 223. ISSN 1810-5289. <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/24422>
- CARPENCO, E., PETROVICI, V., SINIȚÎNA, L., FULGA, V., DAVID, V. Evaluarea expresiei markerului proliferativ Ki67 în boala trofoblastică. În: *Conferința științifică anuală. Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. Chișinău, 19-21 octombrie, 2022. *Comunicare orală scurtă*. (https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf); <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/21948>
- DAVID, V., PETROVICI, V., ȘAPTEFRAȚI, L., CARPENCO E., FRANȚ, E. Evaluarea expresiei p57 în sarcinile dereglate la termen precoce cu statut molar vs cel non-molar. În: *Conferința științifică anuală. Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță*. Chișinău, 19-21 octombrie, 2022. *Poster moderat*.

- https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/culegere_de_postere_2022.pdf;
<https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/22163>
- GRECICHINA E., FULGA, V., SINIȚINA, L., GLOBA, T., DAVID, V. Evaluarea expresiei Bcl2 în mola hidatiformă precoce. În: Conferința științifică anuală. Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Chișinău, 19-21 octombrie, 2022. *Poster simplu*.
https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/culegere_de_postere_2022.pdf;
<https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/22174>
 - GLOBA, T., PETROVICI, V., ȘAPTEFRAȚI, L., CARPENCO, E., DAVID V. Evaluarea expresiei p53 în mola hidatiformă. În: Conferința științifică anuală. Cercetarea în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. Chișinău, 19-21 octombrie, 2022. *Comunicare orală scurtă*.
https://conferinta.usmf.md/wp-content/uploads/MJHS_29_3_2022_anexa_compressed.pdf;
<https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/21949>
 - DAVID, V. The clinical-morphological diagnostic management of the pathology of the fetal concept. The 5th course on digestive pathology and varia. Chișinău, Republica Moldova, 29 aprilie 2023. *Comunicare în plen*.

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

- PETROVICI, V., DAVID, V., GLADUN, S., SINIȚINA, L., ȘAPTEFRAȚI, L. Fișa de solicitare a examinării Conceptului Fetal (în sarcini dereglate la termen \leq 12-13 săptămâni gestație). Cerere nr. 5796. Act de implementare nr.70 din 18 noiembrie 2020.
- DAVID, V. PETROVICI, V., SINIȚINA, L., ȘAPTEFRAȚI, L., FULGA, V., GLADUN, S. JUBÎRCĂ, S. Chestionar/Protocol de cercetare morfologică convențională a conceptului fetal \leq 12 - 13s/g. Cerere nr. 5797. Act de implementare nr. 71 din 18 noiembrie 2020.
- DAVID, V., PETROVICI, V., ȘAPTEFRAȚI, L., FRANȚ, E., CARPENCO, E., CECOLTAN, S. Protocolul al tehnicii imunohistochemice manuale cu utilizarea anticorpilor angiogenici anti-VEGFA, monoclonal (SP28), ab27620 și anti-PLGF1, policlonal, ab180734, sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Cerere nr. 5867 din 15.10.2021. Actul nr. 58 de implementare a inovației din 15.10.2021.
- DAVID, V., FULGA, V., SINIȚINA, L., GRECICHINA, E., CARPENCO, E., TOFAN, I. Protocolul al tehnicii imunohistochemice manuale cu sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Cerere nr. 5864 din 15.10.2021. Actul nr. 55 de implementare a inovației din 15.10.2021.
- DAVID, V., PETROVICI, V., FRANȚ, E., GLOBA, T., CHETRUS, S. Protocolul al tehnicii manuale a testării IHC pe material tisular diferențiat în bloc de parafină în conceptul fetal. Cerere nr. 5865 din 15.10.2021. Actul nr. 56 de implementare a inovației din 15.10.2021.

- DAVID, V., PETROVICI, V., SINIȚINA, L., ȘAPTEFRĂȚI, L., MARIN N. Protocolul al tehnicii IHC manuale cu utilizarea anticorpului Ki-67, clona MIB-1, sistemul de vizualizare EnVision™FLEX. Cerere nr. 5866 din 15.10.2021. Actul nr. 57 de implementare a inovației din 15.10.2021.
- DAVID, V., ȘAPTEFRĂȚI, L., PETROVICI, V., FRANȚ, E., GLOBALA, T. Protocolul al tehnicii IHC manuale cu utilizarea anticorpilor anti-Ang1, policlonal anti-iepure, ab8451 și anti-Ang2, monoclonal anti-șoarece, ab56301, sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Cerere de inovație nr. 5869 din 19.10.2021. Actul nr. 60 de implementare a inovației din 19.10.2021.
- DAVID, V., FULGA, V., SINIȚINA, L., GRECICHINA, E., CARPENCO, E., CECOLTAN, S. Protocolul al tehnicii imunohistochemice manuale cu utilizarea anticorpilor anti-VEGFR1, monoclonal anti-iepure, Y103, ab32152 și anti-VEGFR2, SP123, ab115805, monoclonal anti-iepure, sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Cerere de inovație nr. 5868 din 19.10.2021. Actul nr. 59 de implementare a inovației din 19.10.2021.
- DAVID, V., PETROVICI, V., GLOBALA, T., CARPENCO, E., PLAXIVĂI, A. Protocolul tehnicii imunohistochemice manuale cu utilizarea anticorpului anti-p53, NCL-L-p53-DO7, sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Certificat de inovator nr. 5894 din 17.03.2022. Act de implementare nr. 16 din 17.03.2022.
- DAVID, V., FULGA, V., SINIȚINA, L., CARPENCO, E., CECOLTAN, S. Protocolul tehnicii imunohistochemice manuale cu utilizarea anticorpului anti-p57, NCL-L-p57, clona 25B2, sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Certificat de inovator nr. 5893 din 16.03.2022. Act de implementare nr. 15 din 16.03.2022.
- DAVID, V., ȘAPTEFRĂȚI, L., PETROVICI, V., FRANȚ, E., GLOBALA, T. Protocolul tehnicii imunohistochemice manuale cu utilizarea anticorpilor mouse anti-Tie1 (8D12D2), ab201986 și rabbit anti-Tie2, ab227219, sistemul de detecție Novolink™MaxPolimer (RE7280-K). Certificat de inovator nr. 5892 din 15.03.2022. Act de implementare nr. 14 din 15.03.2022.
- DAVID, V., ȘAPTEFRĂȚI, L., CARPENCO, E., SINIȚINA, L., PETROVICI, V. Protocolul al tehnicii IHC manuale cu utilizarea anticorpului CD105, Endoglină, clona SN6h, sistemul de detecție Novolink™Polimer (RE7280-K). Certificat de inovator nr. 6148 din 07 noiembrie 2023. Act de implementare nr. 178 din 07.11.2023.
- DAVID V., PETROVICI V., SINIȚINA L., ERHAN P. Panelul criteriilor morfologice aplicative în diagnosticul cauzal al placentopatiei precoce în evoluția conceptului fetal din sarcini dereglate la termen mic. Certificat de inovator nr. 6168 din 09.01.2024. Act de implementare nr. 2 (IMSP IMȘiC) și nr. 9 (USMF Nicolae Testemițanu).
- DAVID V., PETROVICI V., SINIȚINA L., SAMCIUC ȘT. Morfologia remodelării gestaționale vasculare arteriale în sarcinile rezolvate la termen precoce. Certificat de inovator nr. 6167 din 09.01.2024. Act de implementare nr. 1 (IMSP IMȘiC) și nr. 8 (USMF Nicolae Testemițanu).

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

Volumul total al finanțării proiectului 2020-2023

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.17

Anul	Finanțarea planificată (mii lei)	Finanțarea Executată (mii lei)	Cofinanțare (mii lei)
2020	590.8	590.8	0.00
2021	590.8	590.8	0.00
2022	590.8	590.8	0.00
2023	658.5	663.5	0.00
Total	2430.9	2435.9	0.00

Conducătorul de proiect  / David ValeriuData: 10.04.2024

LȘ



Componenta echipei pe parcursul anilor 2020-2023

Lista executorilor, potențialul științific, inclusiv indicarea modificărilor echipei de cercetare pe durata Programului de stat (*funcția în cadrul proiectului, titlul științific, semnătura executorilor la data de 31 decembrie 2023*)

Cifrul proiectului 20.80009.8007.17

Echipei 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.	David Valeriu	1973	conf. univ.	0,5	03.01.2020	-
2.	Rîvneac Victor	1950	prof.univ.	0,25	03.01.2020	-
3.	Șaptefrați Lilian	1969	prof.univ.	0,25	03.01.2020	-
4.	Fulga Veaceslav	1974	conf. univ.	0,25	03.01.2020	-
5.	Grecichina Ecaterina	1959	-	1,0	03.01.2020	-
6.	Globa Tatiana	1976	-	0,25	03.01.2020	-
7.	Carpenco Ecaterina	1990	-	0,25	03.01.2020	-
8.	Cotruță Ana	1986	-	0,25	03.01.2020	31.12.2020
9.	Frañt Elena	1986	-	0,25	03.01.2021	-
10.	Petrovici Vergil	1964	-	0,25	03.01.2020	-
11.	Sinițina Lilia	1963	conf.cerc.	0,25	03.01.2020	-

Pondere tinerilor (20 %) din numărul total al executorilor conform proiectului

Conducătorul de proiect  / David Valeriu

Data: 12.01.2024

LȘ



**Formular privind raportarea indicatorilor în cadrul proiectului Programe de Stat
pentru perioada 2020 – 2023, cifrul 20.80009.8007.17**

Indicator 1	Rezultat				Indicator 2	Rezultat				Indicator 3	Rezultat			
	2020	2021	2022	2023		2020	2021	2022	2023		2020	2021	2022	2023
Nr. de cereri de brevete înregistrate în cadrul proiectului de cercetare finanțat					Nr. de brevete obținute în cadrul proiectului de cercetare finanțat					Procentul lucrărilor științifice aplicate în practică, din totalul lucrărilor publicate în cadrul proiectului de cercetare finanțat	33.3	100	30	50
Total											6	6	10	6

Conducător de proiect

David Valeriu

Data

10.01.2024

ES





22.05.2020 nr. 4

la nr. 38 din 30.01.2020

Aviz favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării

La proiectul de cercetare cu titlul: *„Abordarea morfologică prin metode convenționale, histo- și imunohistochimice ale particularităților profilului patologic a placentogenezei precoce în sarcini dereglate la termen mic”*, cifrul proiectului: **20.80009.8007.17.**, conducător de proiect: **David Valeriu**; dr. șt. med., conf. univ., Laboratorul de morfologie.

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la sedința din 17 aprilie 2020 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Extrasul din procesul verbal al subdiviziunii din 09.03.2020 cu privire la aprobarea temei de cercetare;
3. Protocolul cercetării;
4. Acordul informat (Formularele de informare a pacientului și acceptare de a participa la studiu);
5. Confirmarea permisiunii de la IMȘIC de a desfășura cercetările;
6. CV-ul conducătorului de proiect;
7. CV-ul membrului din grupul de lucru,

a decis că proiectul de cercetare *„Abordarea morfologică prin metode convenționale, histo- și imunohistochimice ale particularităților profilului patologic a placentogenezei precoce în sarcini dereglate la termen mic”*, cifrul proiectului: **20.80009.8007.17.** corespunde exigențelor etice.

Președintele
Comitetului de Etică a Cercetării
dr. hab. șt. med., prof. univ.

Victor Vovc



EXTRAS DIN DECIZIE

16.01.2024

nr. 1/1g

Cu privire la aprobarea rapoartelor anuale (etapa 2023) și finale (2020-2023) de implementare a proiectelor din concursul Program de Stat (2020-2023)

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 din domeniile cercetării și inovării (2020-2023), precum și în rezultatul audierii publice a rapoartelor anuale și finale de implementare a proiectelor, Consiliul științific

A DECIS:

1. A aproba raportul anual (etapa 2023) și final (2020-2023) de implementare a proiectului „*Abordarea morfologică prin metode convenționale, histo- și imunohistochemice ale particularităților profilului patologic a placentogenezei precoce în sarcini dereglate la termen mic*”, cifrul 20.80009.8007.17, din concursul Program de Stat (2020-2023), responsabil de proiect dl David Valeriu, dr. șt. med., conferențiar universitar.
2. A prezenta raportul anual (etapa 2023) și final (2020-2023) de implementare a proiectului „*Abordarea morfologică prin metode convenționale, histo- și imunohistochemice ale particularităților profilului patologic a placentogenezei precoce în sarcini dereglate la termen mic*”, cifrul 20.80009.8007.17, din concursul Program de Stat (2020-2023), responsabil de proiect dl David Valeriu, dr. șt. med., conferențiar universitar, Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare.

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

Diana Calaraș



Signature: *Diana Calaraș*
Position: *șef*
Service: *resurse umane USMF*