



1. Lista executorilor.....	3
Lista executorilor.....	3
( <i>funcția în cadrul proiectului, titlul științific, semnătura</i> ).....	3
1. Obiectivele și sarcinile proiectului.....	4
Foto 1. Șuntul cu supapă antiglaucomatoasă.....	12

## 1. Lista executorilor

Anexa nr. 1

### Lista executorilor (funcția în cadrul proiectului, titlul științific, semnătura)

Nr d/o	Numele/Prenumele	Titlul științific	Funcția în cadrul proiectului	Semnătura
1	Bendelic Eugeniu	dr.hab.șt.med., prof.univ.	Director	
2	Alsaliem Sulaiman	dr.șt.med.	cercetător științific principal cu funcție șef laborator chirurgical	
3	Iacubițchii Maria	-	cercetător științific	Contract încheiat în august 2019
4	Frunze Olesea	-	Secretar	
	Ala Paduca	dr.șt.med., conf.univ.	cercetător științific	
5	Garaba Angela	dr.șt.med.	cercetător științific superior	
6	Vovc Victor	dr.hab.șt.med., prof.univ.	cercetător științific superior	Contract în cadrul proiectului până în anul 2016, iunie
7	Niguleanu Radu	dr.șt.med., conf.univ.	cercetător științific superior	
8	Pantea Valeriana	-	cercetător științific	
9	Andoniev Iulia	-	cercetător științific	
10	Zorilă Olga	-	cercetător științific	
11	Eremeev Efim	-	inginer coordonator	

## **1. Obiectivele și sarcinile proiectului**

**Scopul:** Introducerea unei metode chirurgicale cu implantare de șunt cu supapă elaborat în scopul îmbunătățirii tratamentului chirurgical al glaucomului, ceea ce ar duce la micșorarea cazurilor de orbire și invaliditate în Republica Moldova.

### ***Obiective strategice pe anii 2015-2019***

- Elaborarea și confecționarea șuntului antiglaucomatos cu supapă autohton.
- Domeniul de cercetare este orientat spre elaborarea și implimentarea șuntului cu supapă destinat optimizării tratamentului chirurgical al glaucomului.

*Obiectivele dezvoltării activității de cercetare pentru anii 2015-2019 sunt:*

- Studiul și experimentarea mecanismului de lucru al șuntului antiglaucomatos cu supapă.
- Studiul modificărilor biochimice după implantarea șuntului antiglaucomatos cu supapă la animalele de laborator.

*Obiectivele dezvoltării sectorului inovațional:*

- noi metode de dezvoltare și obținere a șuntului antiglaucomatos cu supapă;
- noi metode de analiză a eficacității mecanismului de lucru al șuntului cu supapă;
- procedee de implantare intraoculară a șuntului.

*Obiective de management:*

- dotarea Catedrei de Oftalmologie cu o încăpere (30-40 m<sup>2</sup>) dotată cu mobilier necesar pentru activitate (laborator oftalmologic);
- optimizarea structurii organizatorice a laboratorului pentru elaborarea tehnică și însușirea tehnicii de implantare a șuntului antiglaucomatos cu supapă în chirurgia oftalmologică.

## **2. Rezultatele științifice ale cercetărilor efectuate în cadrul proiectului**

- ✓ Proiectarea tehnică a modelelor de șunt/șunt antiglaucomatos cu supapă și a dispozitivelor de implantare, cu ulterioara perfecționare a acestora prin diferite tehnologii, precum și selectarea materialului din care este necesar de a fi confecționat (PMMA- polymethylmethacrylat, material biocompatibil cu structurile oculare).
- ✓ Obținerea brevetului de invenție “Șunt cu supapă pentru normalizarea tensiunii intraoculare” (nr 4355).

- ✓ Perfecționarea șuntului cu supapă antiglaucomatoasă și obținerea acestuia prin tehnologia 3D printer cu rezoluție 25μm din PMMA (foto 1).
- ✓ Perfecționarea și obținerea dispozitivului pentru implantarea șuntului cu supapă prin tehnologia 3D printer cu rezoluție 25μm din PMMA (foto 2).
- ✓ Elaborarea metodei de testare a funcționării șuntului antiglaucomatos în dependență de variațiile tensionale.
- ✓ Elaborarea și confecționarea dispozitivului de testare a funcționării șuntului antiglaucomatos în dependență de variațiile tensionale.
- ✓ Selectarea metodei de inducere a hipertensiunii intraoculare la animalele de laborator prin utilizarea a suspensie de betametazonă (betametazonă fosfat 3mg/ml și betametazonă acetat 3mg/ml).
- ✓ Selectarea metodei de sterilizare a șuntului cu supapă antiglaucomatoasă.
- ✓ Derularea Proiectului științific de doctorand ale Mariei Iacubițchii "Funcționarea șuntului antiglaucomatos și compoziția umorii apoase" (Conducător științific Eugeniu Bendelic, prof.univ., dr.hab.șt.med.; Conducător prin cotelă - Olga Tagadiuc, conf.univ., dr.hab.șt.med).
- ✓ Obținerea avizului pozitiv al Comitetului de Etică a USMF "Nicolae Testemițanu" pentru demararea studiului experimental (13 noiembrie 2017).
- ✓ Publicarea reviuului literaturii "Frequent outcomes after glaucoma drainage implants". Abstract Book of 7th International Medical Congress for Students and Young Doctors. Chisinau, 2018.
- ✓ Implementarea metodei de inducere a hipertensiunii intraoculare la animalele de laborator prin utilizarea a suspensie de betametazonă (betametazonă fosfat 3mg/ml și betametazonă acetat 3mg/ml).
- ✓ Determinarea valorilor PIO normale și după inducerea hipertensiunii oculare la animalele de laborator;
- ✓ Participarea la Conferințe naționale și internaționale cu rapoarte actuale și în concordanță cu tema de cercetare (17th Congress of the Black Sea Ophthalmological Society. 19-21 April, 2019. Istanbul, Turkey - "Protein markers of glaucoma in aqueous humor"; Conferința științifico-practică a oftalmologilor din municipiul Chișinău "Actualități în oftalmologie". 7-8 Iunie, 2019. Chișinău, Republica Moldova- "Chirurgia minim invazivă a glaucomului - opțiuni moderne de tratament").
- ✓ Publicarea reviuului literaturii "Aqueous humor's biochemical composition in ocular pathologies", Moldovan Medical Journal.

- ✓ Pregătirea setului pentru obținerea brevetelor de invenție: "Dispozitiv pentru implantarea șuntului - pensă cu sistem de blocare"; "Dispozitiv de implantare a șuntului - pensă"; "Șunt antiglaucomatos cu supapă pentru normalizarea tensiunii intraoculare"; "Dispozitiv cu capăt oblic pentru implantarea șuntului antiglaucomatos cu supapă"; "Dispozitiv pentru implantarea șuntului antiglaucomatos cu supapă" și "Dispozitiv pentru normalizarea presiunii intraoculare. Șunt antiglaucomatos cu supapă"; "Dispozitiv pentru normalizarea presiunii intraoculare - șunt".
- ✓ Elaborarea dispozitivului-fixator pentru animalele de laborator (iepuri) în timpul operației (foto 5).
- ✓ Inducerea experimentală a hipertensiunii oculare/glaucomului la animalele de laborator.
- ✓ Efectuarea intervențiilor chirurgicale fistulizante standard în lotul experimental cu urmărirea efectului asupra valorilor presiunilor intraoculare (foto 6).
- ✓ Studiul intervențiilor chirurgicale cu implantarea șuntului cu supapă antiglaucomatoasă la iepuri.
- ✓ Studiarea metodelor de implantare a șuntului antiglaucomatos la animalele de laborator.

### 3. Rezumat

Fiind una din principalele cauze ale dizabilității populației la nivel mondial, glaucomul continuă să rămână o problemă actuală în oftalmologia modernă din cauza afectării persoanelor apte de muncă. În ultimii 30 ani sunt puține date statistice despre incidența și prevalența glaucomului în Moldova. Însă conform datelor elucidate în raportul efectuat în cadrul Programului Rapid Assessment of Avoidable Blindness and Diabetic Retinopathy (RAAB+DR), realizat în perioada mai-iunie 2012, glaucomul este principala cauză a orbirii în mediul urban - 33,4%, reprezentând a doua cauză a orbirii și în 10,9% din cazuri este cauza orbirii la persoane de peste 50 ani [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25550353>]. Tratamentul antiglaucomatos este unul complex, selectându-se din multitudinea de tratamente (medicamentos, laser, chirurgical) cel optim pentru fiecare caz în parte.

În prezent cea mai utilizată metodă de tratament chirurgical pentru marea majoritate a tipurilor de glaucom este trabeculectomia, iar atunci când terapiile și operațiile convenționale au eșuat sau se preconizează că nu sunt șanse teoretice de reușită, se recurge ca ultimă soluție la implantarea unor dispozitive artificiale de drenaj. Există o multitudine de dispozitive/ implanturi de drenaj, care sunt mai puțin disponibile populației din Republica Moldova.

În cadrul proiectului "*Implementarea unei metode chirurgicale în tratamentul glaucomului cu implantarea șuntului cu supapă elaborat*", au fost obținute matrice ale șuntului cu supapă, mai multe tipuri de șunturi antiglaucomatoase, în special, cu supapă pentru implantarea

intraoculară. De asemenea, au fost studiate datele din literatură pentru a selecta materialul din care va fi confecționat șuntul, fiind selectat PMMA- polymethylmethacrylat, material biocompatibil cu structurile oculare [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16037680>, [https://www.researchgate.net/publication/8949090\\_Material\\_Properties\\_of\\_Various\\_Intraocular\\_Lenses\\_in\\_an\\_Experimental\\_Study](https://www.researchgate.net/publication/8949090_Material_Properties_of_Various_Intraocular_Lenses_in_an_Experimental_Study), <http://phaco.ascrs.org/sites/phaco.ascrs.org/files/textbooks/Achieving%20Excellence%20in%20Cataract%20Surgery%20-%20Chapter%2012.pdf>]). Modelele elaborate au fost supuse testării în dependență de variațiile tensionale, în condiții de laborator, ceea ce a permis perfecționarea acestora. Au fost studiate metode de sterilizare a șuntului. Au fost evaluate metodele de inducere a hipertensiunii oculare la animalele de laborator (suspensie de betametazonă-betametazonă fosfat 3mg/ml și betametazonă acetat 3mg/ml [<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4628841/>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9442479>]), precum și schimbările în compoziția biochimică a umorii apoase în dependență de implantarea diferitelor dispozitive de drenaj antiglaucomatoase atât la oameni, cât și la animalele de laborator.

Pentru evaluarea noii metode de tratament chirurgical fistulizant al glaucomului cu utilizarea dispozitivului elaborat s-a derulat etapa a studiului cu utilizarea șuntului cu supapă la animale de laborator.

Se consideră că șuntul cu supapă elaborat va permite creșterea accesibilității la tratament filtrant (fiind un dispozitiv produs local), ceea ce la rândul său ar putea lărgi posibilitățile de tratament complex al pacienților cu glaucom.

## **5. Concluzie**

În cadrul etapei întâi (2019) a fost aplicată metoda de inducere a hipertensiunii oculare la animalele de laborator (suspensie de betametazonă-betametazonă fosfat 3mg/ml și betametazonă acetat 3mg/ml) cu obținerea rezultatelor scontate și menționate în reviu literaturii.

La moment s-au pregătit toate necesarele pentru evaluarea noii metode de tratament chirurgical fistulizant al glaucomului cu utilizarea dispozitivului elaborat cu derularea etapei preclinice a studiului la animalele de laborator, care va permite ulterior utilizarea șuntului cu supapă la oameni. Plus pe durata derulării celei de a doua etape se planifică studierea metodelor de implantare a șuntului antiglaucomatos la animalele de laborator și evaluarea rezultatelor funcționării șuntului antiglaucomatos cu supapă.

Se consideră că șuntul cu supapă elaborat va permite creșterea accesibilității la tratament filtrant (fiind un dispozitiv produs local), ceea ce la rândul său ar putea lărgi posibilitățile de tratament complex al pacienților cu glaucom.

## 7. Lista publicațiilor științifice ce țin de rezultatele obținute în cadrul proiectului

Anexa nr. 2

### LISTA

lucrărilor publicate în cadrul proiectului de cercetare

#### Articole din reviste naționale:

- **categoria B,**

1. IACUBITCHII, M.; BENDELIC, E.; ALSALEIM S. Aqueous humor's biochemical composition in ocular pathologies. *The Moldovan Medical Journal*. 2019, 62 (2), 38- 43. ISSN 2537-6381.

#### Rapoarte publicate/Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri (naționale / internaționale)

1. IACUBITCHII, M.; BENDELIC, E.; ALSALEIM, S. Chirurgia minim invazivă a glaucomului - opțiuni moderne de tratament. În: *Conferința științifico-practică a oftalmologilor din municipiul Chișinău "Actualități în oftalmologie"*, Ediția VI, Chișinău, 2019, 7-8 Iunie, pp. 80-81.
2. IACUBITCHII, M.; ALSALEIM, S.; BENDELIC, E. Protein markers of glaucoma in aqueous humor. În: *17th Congress of the Black Sea Ophthalmological Society*. Abstract Book. 2019, 19-21 April, Istanbul, Turkey, P-13, p. 49.

#### Brevete de invenții

1. ALSALIEM, S., BENDELIC, E. *Șunt cu supapă pentru normalizarea tensiunii intraoculare*. Brevet de invenție MD 4355 C1 2016.02.29.



## 8. Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare

Anexa nr.3

### I. Sumarul activităților proiectului realizate

<i>Activități planificate</i>	<i>Activități realizate și rezultate noi obținute în cadrul proiectului (150 de cuvinte)</i>
1. Obținerea șuntului antiglaucomatos cu supapă ajustat pentru testări de laborator și clinice.	1a. Obținerea modelelor ale șuntului/șuntului antiglaucomatos cu supapă pentru implantarea oculară. 1b. Selectarea materialul din care va fi confecționat șuntul pentru a reduce la minim reacțiile de rejet.
2. Obținerea formei (matriței) pentru turnarea șuntului antiglaucomatos cu supapă.	2a. Obținerea matrițelor pentru modelele șunturi/șunturi antiglaucomatoase cu supapă proiectate cu perfecționarea acestora. 2b. Selectarea metodei de confecționare a șuntului antiglaucomatos cu supapă pentru obținerea rezultatelor scontate.
3. Alegerea metodei de sterilizare a șuntului cu supapă antiglaucomatoasă.	3. Evaluarea metodelor de sterilizare a șuntului confecționat.
4. Studiul de laborator și clinic. Studiul modificărilor biochimice până și după implantarea șuntului cu supapă la iepuri.	4a. Stabilirea protocolului de cercetare pentru studiul modificărilor biochimice până și după implantarea șuntului cu supapă la iepuri. 4b. Determinarea metodei de provocare a glaucomului experimental. 4c. Obținerea avizului pozitiv al Comitetului de Etică a USMF "Nicolae Testemițanu" pentru demararea studiului experimental.

### II. Relevanța rezultatelor științifice obținute (până la 200 de cuvinte)

Glaucomul prezintă riscul major în dezvoltarea orbirii ireversibile, astfel orbirile din cauza glaucomului în Europa prezintă 12% [<http://willsglaucoma.org/glaucoma-around-the-world-4>]. Necesitatea cercetărilor înaintate este dictată de incidența crescută a glaucomului, precum și de dificultatea accesului pentru tratament chirurgical al glaucomului prin implantare de dispozitiv de drenaj în afara celui standard (trabeculotomie).

Metoda propusă în microchirurgia glaucomului cu implantarea șuntului cu supapă ar putea permite îmbunătățirea rezultatelor tratamentului și reabilitarea acestor bolnavi, ceea ce ar putea reduce numărul cazurilor de orbire și invaliditate, favorizând astfel bunăstarea și îmbătrânirea în condiții bune de sănătate.

În condițiile fondării și dezvoltării metodelor chirurgicale și a șuntului antiglaucomatos cu supapă autohton, vom obține o contribuție atât directă, cât și indirectă asupra nivelului sănătății în Republica Moldova prin:

- micșorarea cheltuielilor pentru tratamentul glaucomului prin metoda chirurgicală cu implantarea dispozitivelor de drenare;
- creșterea accesibilității populației la tratament chirurgical al glaucomului cu implantarea unui astfel de dispozitiv elaborat autohton;
- scăderea numărului cazurilor de deficiente de vedere.

### III. Volumul total al finanțării

Finanțarea planificată (mii lei):	Executată (mii lei):
1730.400 (un milion șapte sute treizeci mii și patru sute de lei)	

### IV. Volumul cofinanțării (mii lei)

346.400 (trei sute patruzeci șase mii și patru sute de lei)

### V. Lista colaborărilor inițiate în cadrul proiectului

1. "ERMANI-COM" SRL
2. Institutul de Cercetări Științifice "ELIRI" S.A.D.

### VI. Lista evenimentelor organizate/la care s-a participat în cadrul proiectului

1. International Medical Congress for Students and Young Doctors MedEspera. Chisinau, 2018.
2. 17th Congress of the Black Sea Ophthalmological Society. Istanbul, Turkey, 19-21 April, 2019.
3. Conferința științifico-practică a oftalmologilor din municipiul Chișinău "Actualități în

VII. Lista de mobilități efectuate în cadrul proiectelor

\_\_\_\_\_

VIII. Informații despre infrastructura utilizată în realizarea proiectului

catedra de oftalmologie

IX. Dificultăți/ impedimente apărute pe parcursul realizării proiectului

- Stabilirea parteneriatelor/colaborărilor cu alte structuri auxiliare (din afara Universității) în vederea confecționării dispozitivelor medicale de dimensiuni mici.
- Identificarea specialiștilor (inginerilor) pentru realizarea dispozitivelor medicale în țară, ceea ce a indus după sine târăgănarea obținerii unui șunt calitativ de dimensiuni dorite în termeni prestabiliți.
- Achiziționarea necesarelor pentru proiect poate fi un proces îndelungat.
- Lipsa unei săli chirurgicale cu dotarea unui microscop operator (performant) pentru efectuarea intervențiilor la animalii de laborator.

X. Beneficiarul (ministere, instituții de stat sau private, întreprinderi, etc.)

\_\_\_\_\_

Director proiectului Bendelic Eugeniu, prof. univ., dr. hab.șt. med.,

(nume, prenume, grad, titlu științific)

\_\_\_\_\_  
(semnătura)

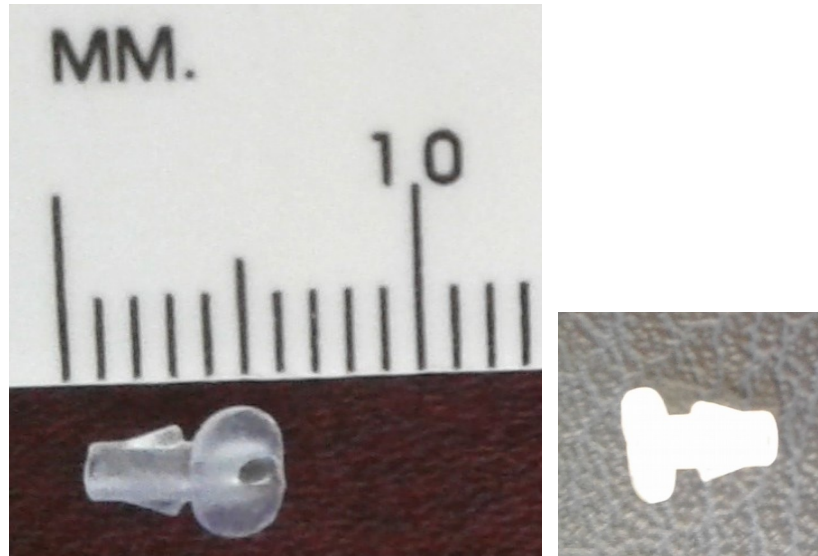
Șeful catedrei de oftalmologie Bendelic Eugeniu, prof. univ., dr. hab.șt. med.,

(nume, prenume, grad, titlu științific)

\_\_\_\_\_  
(semnătura)

Foto 1. Şuntul cu supapă antiglaucomatoasă

a) Şuntul cu supapă antiglaucomatoasă



b) Design şuntului antiglaucomatos

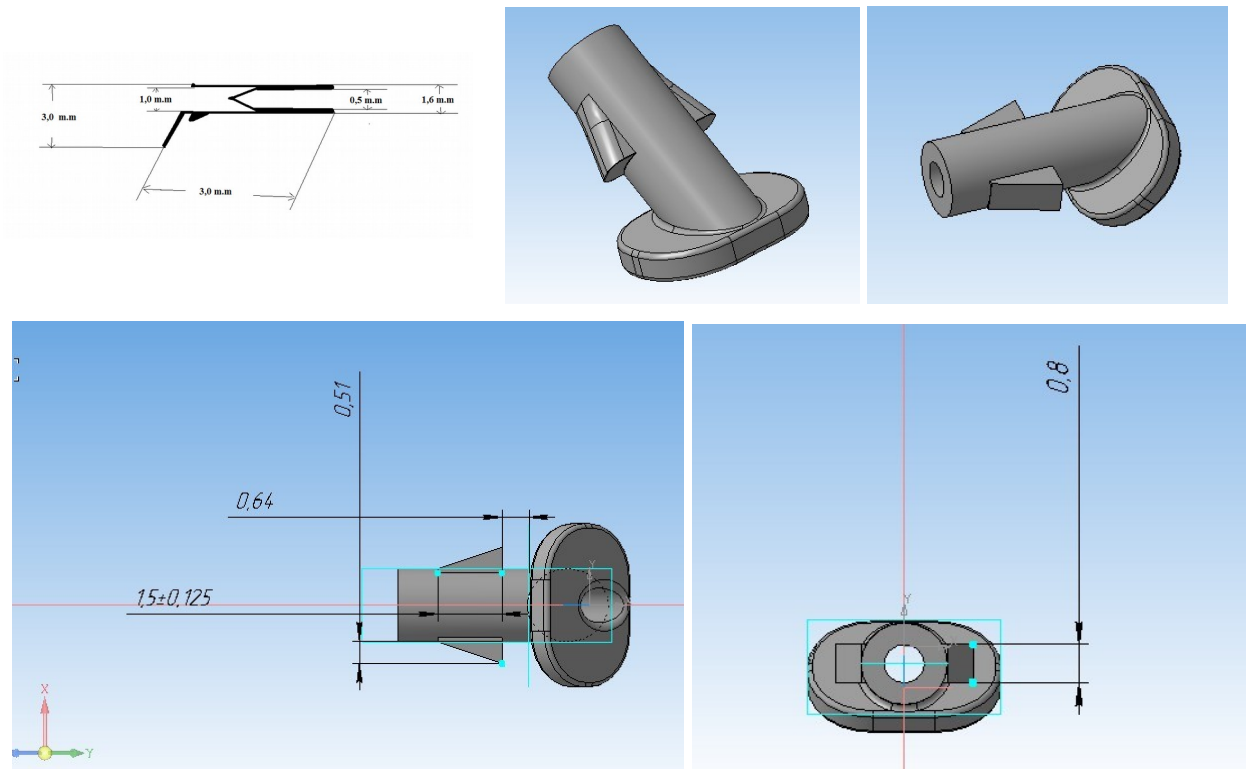


Foto. 2. Formele dispozitivului de implantare

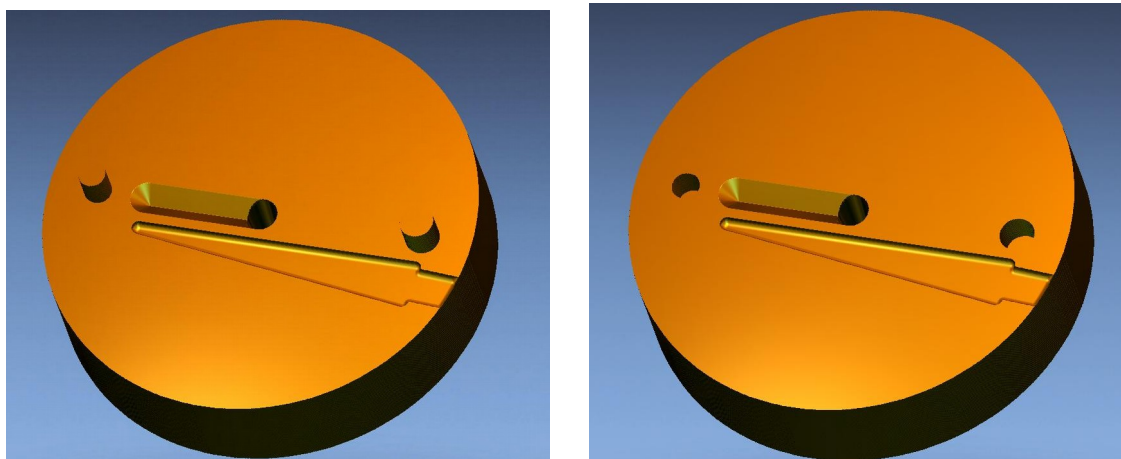


Foto. 2a. Formele penselor chirurgicale

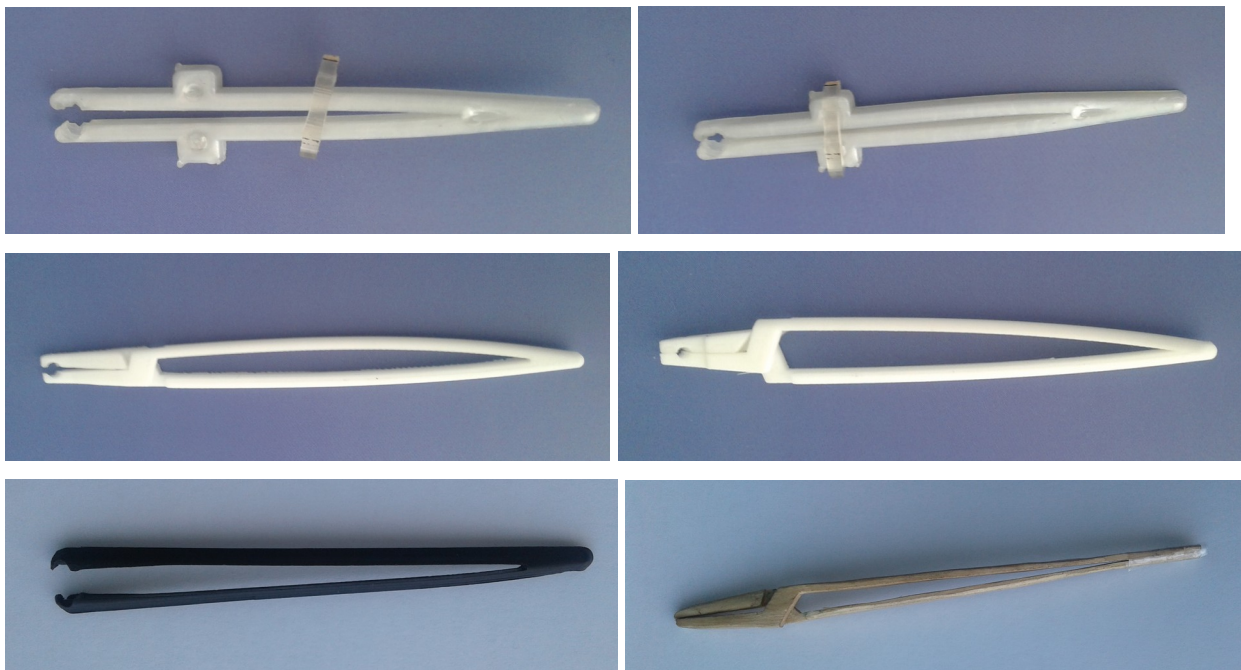


Foto. 2b. Formele - matriță a șuntului cu supapă





Foto 3. Exemplare experimentale ale penselor chirurgicale pentru implantarea șuntului antiglaucomatos elaborate



b) Design-ul penselor chirurgicale

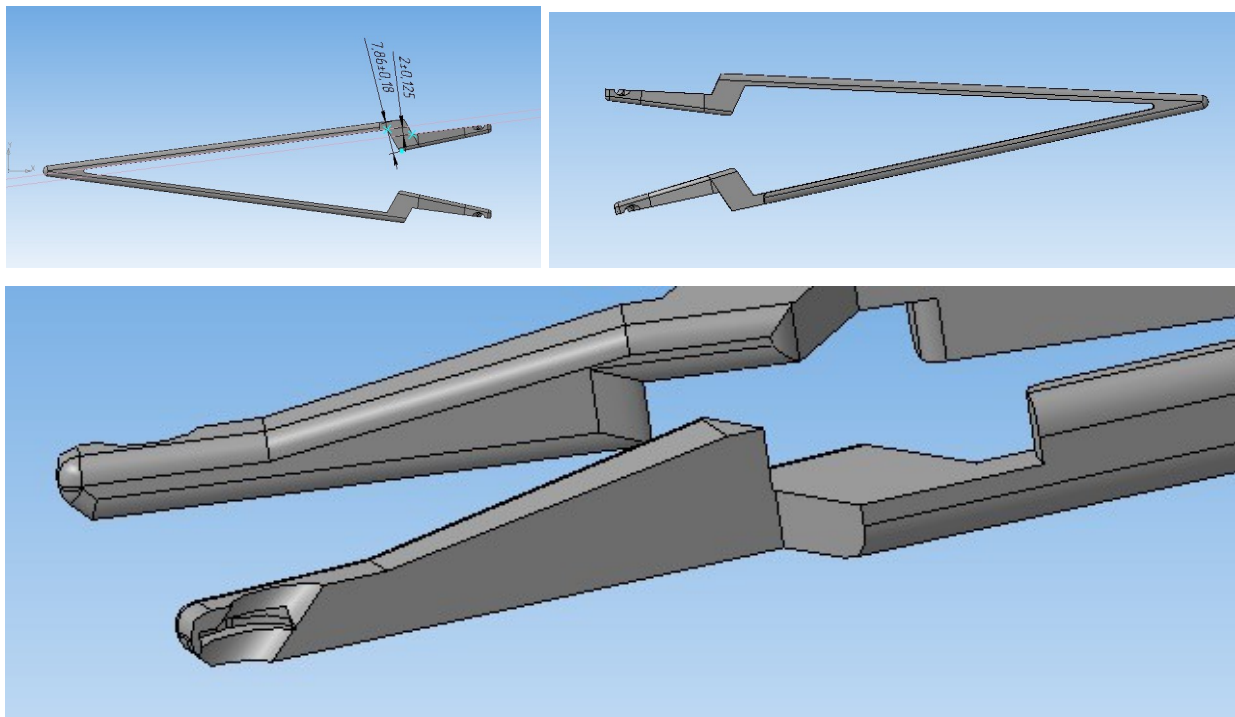
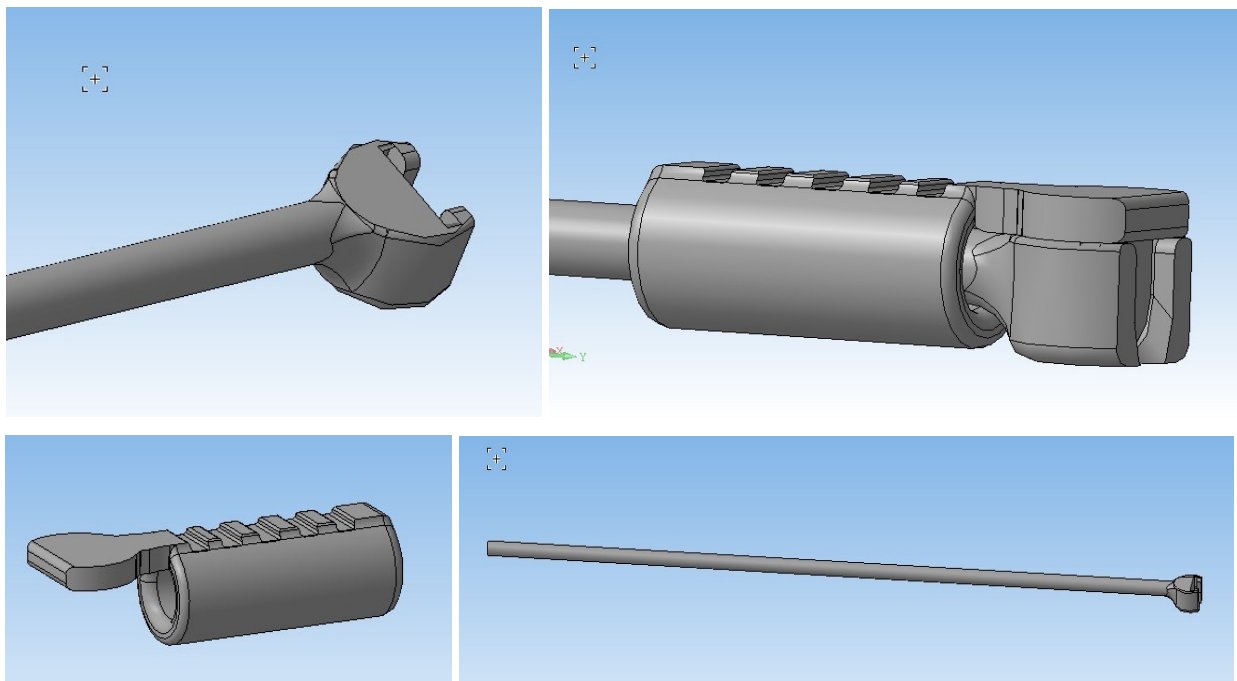


Foto 4. Schema pentru pincet chirurgical pentru implantarea șuntului cu supapă prin tehnologia 3D printer



Pensă chirurgicală cu șunt antiglaucomatos pentru implantare (executat prin 3D printer)–model 1



Pensă chirurgicală cu șunt antiglaucomatos pentru implantare (executat prin 3D printer)–model 2

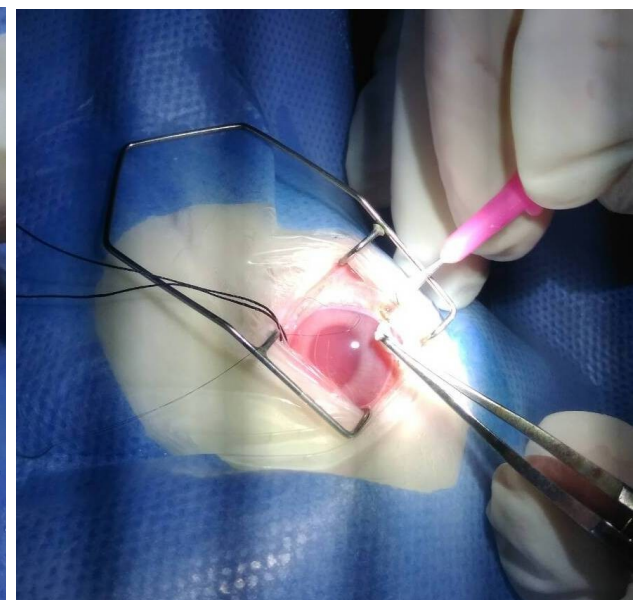
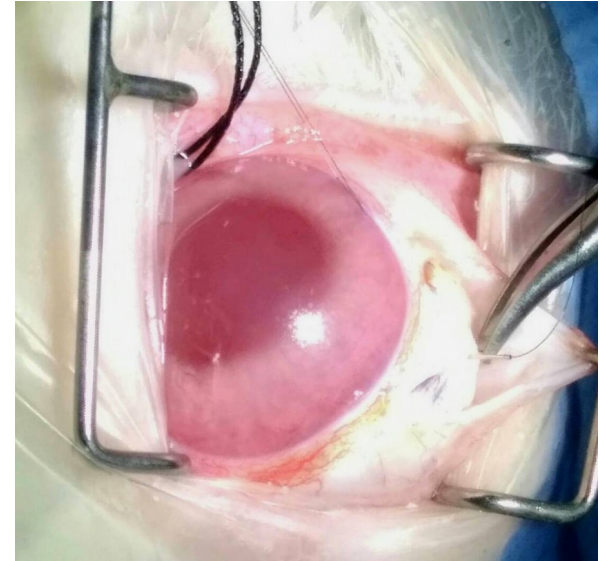
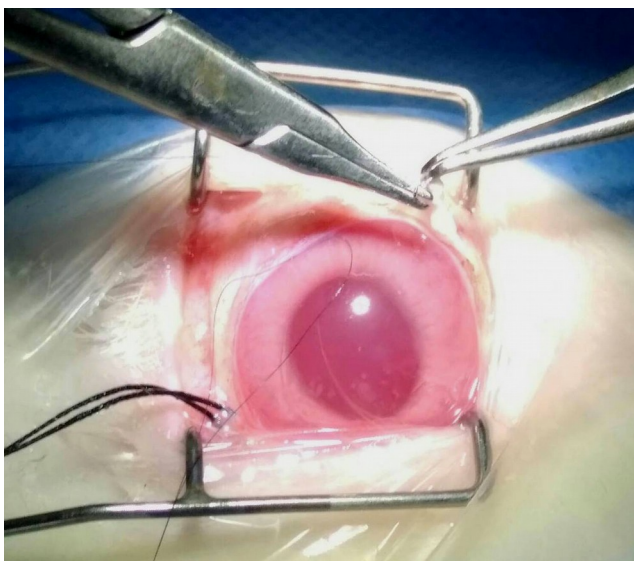
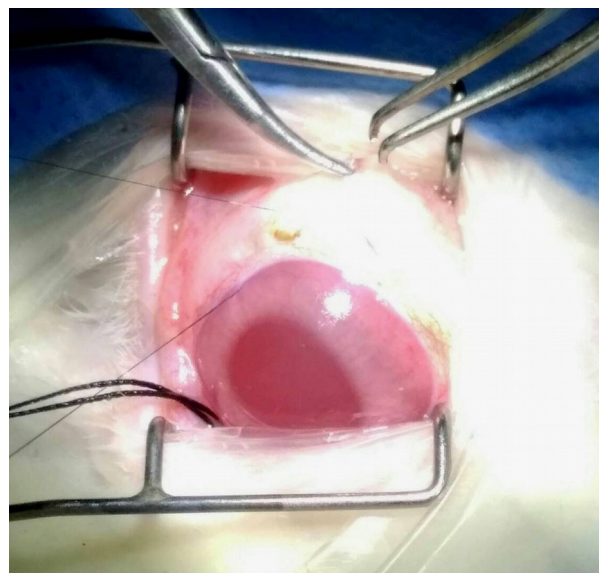
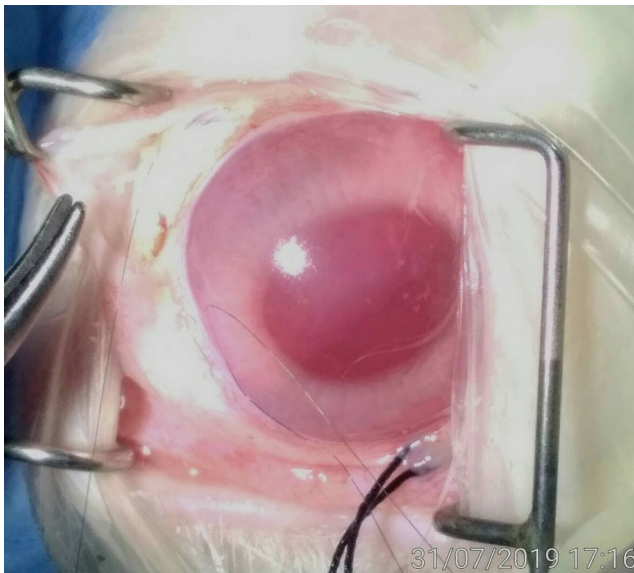


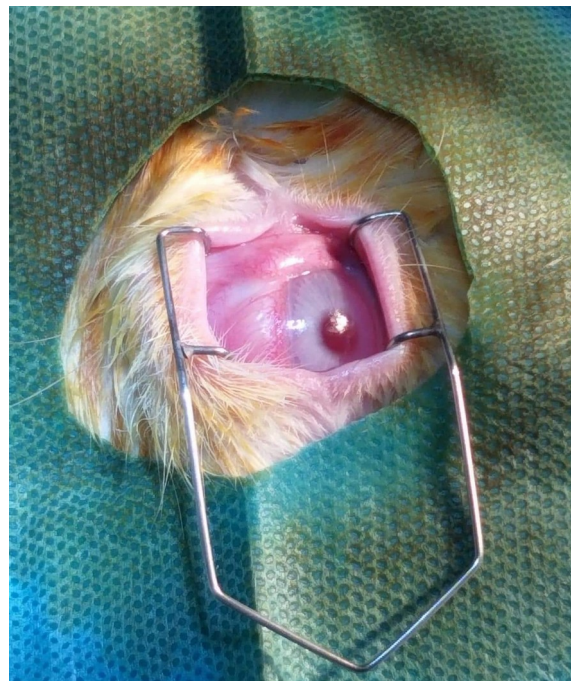
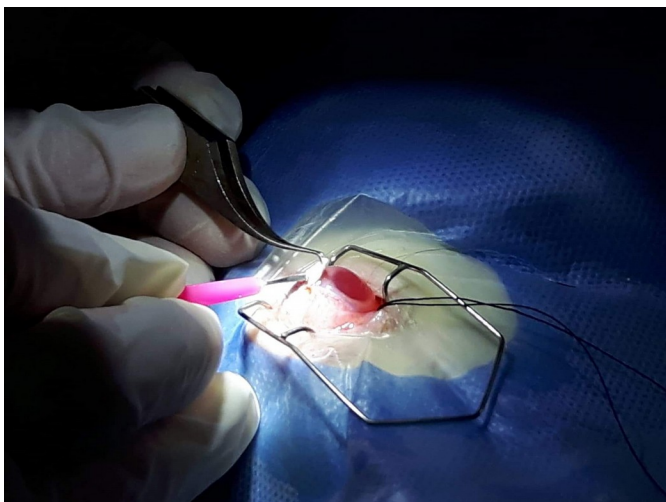
Foto 5. Dispozitivul-fixator pentru animalele de laborator (iepuri) în timpul operației





Foto 6. Efectuarea intervențiilor chirurgicale standard lotului de control cu urmărirea efectului asupra valorilor presionale intraoculare





Anestezie generală. Prelucrarea cimpului operator. Blefarostat. La ora 12 - separarea unui volet conjunctival; din straturile superficiale ale sclerei (1/3) separarea unui volet de forma triunghiulară de 5\*5\*5 mm. Din straturile profunde s-a înălțat o fisie limbosclerală de 1\*3mm ce conține zone de drenaj. La 12- i/b. Sutura sclerei și a conjunctivei. Subconjunctival: sol. Gentamicina 0.2 și sol. Dexametazonă 0.3. Ung. Floximed. Pansament aseptice monoculare.