

**RECEȚIONAT**

Agenția Națională pentru Cercetare  
și Dezvoltare \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ 2020

**AVIZAT**

Secția AȘM \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ 2020

**RAPORT ANUAL**

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

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

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

Conducătorul proiectului

\_\_\_\_\_ David Valeriu \_\_\_\_\_



Rector

\_\_\_\_\_ Ceban Emil \_\_\_\_\_

Președintele Senatului

\_\_\_\_\_ Ceban Emil \_\_\_\_\_

L.Ș.

Chișinău 2020

### 1. Scopul etapei anuale conform proiectului de concurs

Formarea loturilor de studiu cu stabilirea situsurilor de cercetare la nivelul interfeței utero-placentare.

### 2. Obiectivele etapei anuale

1. Avizul Comitetului de Etică a Cercetării a USMF “Nicolae Testemițanu”.
2. Elucidarea formelor evolutive ale sarcinilor dereglate la termen mic (studiu retrospectiv).
3. Formarea grupelor de studiu în raport de formele evolutive ale sarcinii în termen precoce (studiu prospectiv).
4. Stabilirea situsurilor de cercetare la nivelul interfeței utero-placentare.
5. Colectarea materialului biologic (sânge) de la pacientele cu sarcini dereglate la termen mic.

### 3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Documentarea și înaintarea propunerii de proiect Comitetului de Etică a Cercetării a USMF “Nicolae Testemițanu” și administrației IMSP Institutul Mamei și Copilului din Republica Moldova.
2. Demers către IMSP IMȘiC în vederea accesului la baza de date a rezultatelor investigațiilor histopatologice a cazurilor supuse studiului, fișelor de examinare clinice din secția de obstetrică privind datele anamnestice, statutul pre- și morbid a pacientelor, comorbidități ect.
3. Elaborarea formularului de chestionar pentru analiza fișelor obstetricale a pacientelor din loturile de studiu și a fișei morfopatologice de investigații histologice a materialului biologic prelevat prin raclaj și aspirat uterin în sarcinile dereglate la termen mic.
4. Evaluarea eșantionului sarcinilor dereglate la termen mic în studiu prospectiv prin procesarea histologică primară a conceptului fetal obținut prin aspirare și raclare.
5. Prelevarea material biologic (sânge nativ) de la pacientele internate în IMSP IMȘiC cu diagnosticul de sarcină dereglată la termen mic (statut evolutiv în avort spontan precoce sau stagnat), inclusiv avort la indicații sociale/dorință; centrifugarea cu păstrarea probelor biologice în congelator la -28°.

### 4. Acțiunile executate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Certificarea actului de confidențialitate; formarea siviului; documentarea actului de solicitare pentru evaluarea etică a cercetării; formarea și aprobarea protocolului de cercetare la Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”.
2. Analiza rezultatelor fișelor de examinare ale sarcinilor dereglate la termen mic pe perioada anilor 2016-2019; (n=2712).
3. Completarea formularului de chestionar în loturile de studiu (prospectiv); (n=344).
4. Analiza morfologică a situsurilor la nivelul interfeței utero-placentare; (n=296).
5. A fost prelevat material biologic (sânge nativ) de la pacientele internate în IMSP IMȘiC



cu diagnosticul de sarcină dereglată la termen mic (statut evolutiv în avort spontan precoce sau stagnat), inclusiv avort la indicații sociale/dorință; centrifugarea cu păstrarea probelor biologice în congelator la  $-28^{\circ}$  (n=80 cazuri).

## 5. Rezultatele obținute

Conform planului de activitate în cadrul proiectului în derulare, colaboratorii laboratorului au participat activ la îndeplinirea sarcinilor trasate cu restricții în raport de starea epidemiologică creată în baza pandemiei COVID-19.

În anul de referință a fost obținut avizului favorabil nr. 4 din 22.05.2020 la nr. 38 din 30.01.2020. Concomitent a fost obținut accesul la baza de date a rezultatelor investigațiilor histopatologice a cazurilor supuse studiului (studiu retrospectiv) și analizei fișelor de examinare clinice din secția de obstetrică a IMSP IMȘIC. A fost elaborat formularul chestionarului pentru analiza fișelor obstetricale a pacientelor loturilor de studiu și a fișei morfopatologice de investigații histologice a materialului biologic prelevat prin aspirat (studiu prospectiv).

În conformitate cu datele de evidență și a diagnosticului clinic, paraclinic-imagistic s-a stabilit că incidența sarcinilor derulate la termen mic a oscilat între 8,2% și 13,5% anual, cu un maximum de 14,6% în 2019, constituind un eșantion de 2712 sarcini derulate la perioada între  $3-5^{+}$ s/g și  $13^{+}$ s/g la gravide, vârsta cuprinsă de la 15 la 45 ani. Prevalența maximă cu 79,8% (2164 cazuri) a constituit sarcina uterină vs 20,2% (548 cazuri) de sarcină ectopică cu localizare tubară în 20,0% de cazuri, cele cu localizări rarissime fiind atestate în 0,21% (6 cazuri). În structura sarcinilor uterine derulate la termen mic prevalența maximă cu 54,0% (1169 cazuri) a constituit sarcina stagnată vs 21,3% (461 cazuri) sarcina evoluată prin avort spontan la 6-12 săptămâni și 24,6% (534 cazuri) de sarcini la termen  $\leq 5^{+}$ s/g. Printre restricțiile patologice cauzale au predominat cele germinative în 67,9%, cu predilecție în localizarea uterină, fiind determinate în 49,7% de anormalități coriono-vilozitare, în special stromo-vasculare și în 18,2% de cele embrionare - anembrionia primară și secundară, dizmorfia embrionară. Cele gestaționale sau atestat în 20,9% determinate de tulburări de implantare, modificări trombo-hemoragice, inflamatorii, asocieri polipoase, nodulare submucoase preexistente, sindromul disfuncției hormonale, ect. Cu o prevalență de 11,2% au predominat restricțiile patologice de tip mixt.

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. Pentru evaluarea și estimarea particularităților morfologice în concordanță cu cele ecografice și clinice, s-a luat ca exemplar complet a conceptului fetal cu sac corionic normoform, intact. 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 coriono-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.

Studiul prospectiv a inclus 344 cazuri de dereglări a evoluției sarcinii, fiind repartizate în următoarele loturi: sarcini în avort spontan precoce 110 cazuri, cu statut stagnat – 168 cazuri, la



indicații sociale/dorință – 18 cazuri, 42 cazuri – statut neapreciabil și 6 cazuri excluse din studiu. În raport de starea statutului, sarcinile stagnate au constituit 60,4% vs celor în evaluate în avort spontan precoce – 39,5%. Cele mai semnificative modificări histopatologice au fost relevate în 2 compartimente: gestațional-endometrial și germinativ coriono-vilozitar, fapt care servesc situsurile de bază în cercetările prospective ulterioare.

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.

#### 6. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de publicații

1. DAVID, V., PETROVICI, V., ȘAPTEFRAȚI, L., FULGA, V., SINIȚÎNA, 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.

#### 7. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de prezentări (comunicări, postere, teze/rezumat/abstracte) la foruri științifice

- 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.
- 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.
- 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.

#### 8. Protecția rezultatelor obținute în formă de obiecte de proprietate intelectuală

1. 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 și Act de implementare Nr.70 din 18 noiembrie 2020.

2. David V. Petrovici V., Sinişina L., Şaptefraţi L., Fulga V., Gladun S. Jubîrcă S.  
**Chestionar/Protocol de cercetare morfologică convenţională a conceptului fetal ≤ 12 - 13s/g**, Cerere Nr 5797 si Act de implementare Nr.71 din 18 noiembrie 2020.

9. Materializarea rezultatelor obţinute

10. Dificultăţile în realizarea proiectului

1. Starea excepţională – COVID-19: reducerea internării pacienţilor.
2. Achiziţii publice: achiziţionarea reactivelor, consumabilelor, sistemelor de vizualizare şi anticorpilor în termeni foarte îndelungaţi; lipsa ofertelor.

11. Concluzii

L. Română.

1. Impactul considerabil asupra conceptului fetal îl constituie dereglările de placentă şi anormalităţile corio-vilozitare, care necesită investigaţii complexe asupra factorilor patogenetici.
2. Incidenţa în creştere a conceptului fetal în sarcini stagnante sau evoluat în avort spontan precoce este un deziderat de cercetare cu implicare multidisciplinară.
3. Rezultatele preliminare subliniază existenţa grupelor de risc, structura şi incidenţa cărora necesită studii suplimentare.

L. Engleză.

1. The placental disorders and chorionic-villous abnormalities have a considerable impact on the fetal concept and they require some complex investigations upon the pathogenic factors.
2. The increasing incidence of fetal conception in stagnant or evolved in early miscarriage pregnancies is a research goal with multidisciplinary involvement.
3. Preliminary results highlight the existence of risk groups, their structure and incidence requires further study.

Conducătorul de proiect **David Valeriu**



Data: 16.11.2020

LS



## Executarea Devizului de cheltuieli, conform anexei 2.3 din contractul de finanțare

Cifrul proiectului 20.80009.8007.17.

Cheltuieli, mii lei						
Denumirea articolelor și alineatelor	Cod		Anul de gestiune 2020			
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat	Executar ea scontată	Sold
<b>TOTAL</b>		<b>590,8</b>	<b>0,0</b>	<b>590,8</b>	<b>590,8</b>	<b>0,0</b>
<b>Cheltuieli de personal</b>	<b>210000</b>	<b>421,9</b>	<b>0,0</b>	<b>421,9</b>	<b>421,9</b>	<b>0,0</b>
<b>Remunerarea muncii</b>	<b>211000</b>	<b>344,4</b>	<b>0,0</b>	<b>344,4</b>	<b>344,4</b>	<b>0,0</b>
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	344,4		344,4	344,4	
Remunerarea muncii temporare	211200	0,0				
<b>Contribuții și prime de asigurări obligatorii</b>	<b>212000</b>	<b>77,5</b>	<b>0,0</b>	<b>77,5</b>	<b>77,5</b>	<b>0,0</b>
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	62,0		62,0	62,0	
<b>Prime de asigurare obligatorie de asistență medicală</b>	<b>212200</b>	<b>15,5</b>	<b>0,0</b>	<b>15,5</b>	<b>15,5</b>	<b>0,0</b>
Prime de asigurare obligatorie de asistență medicală achitate de angajatori pe teritoriul țării	212210	15,5		15,5	15,5	
<b>BUNURI ȘI SERVICII</b>	<b>220000</b>	<b>19,3</b>	<b>-4,5</b>	<b>14,8</b>	<b>14,8</b>	<b>0,0</b>
<b>Servicii</b>	<b>222000</b>	<b>19,3</b>	<b>-4,5</b>	<b>14,8</b>	<b>14,8</b>	<b>0,0</b>
<b>Servicii energetice și comunale</b>	<b>222100</b>					
<b>Servicii informaționale și de telecomunicații</b>	<b>222200</b>					
Servicii informaționale	222210					
Servicii de telecomunicații	222220					
<b>Servicii de locațiune</b>	<b>222300</b>					
<b>Servicii de reparații curente</b>	<b>222500</b>					
<b>Formare profesională</b>	<b>222600</b>					
<b>Deplasări de servicii</b>	<b>222700</b>					
Deplasări de serviciu în interiorul țării	222710					
Deplasări de serviciu peste hotare	222720					
<b>Alte servicii</b>	<b>222900</b>	<b>19,3</b>	<b>-4,5</b>	<b>14,8</b>	<b>14,8</b>	<b>0,0</b>
Servicii editoriale	222910					
Servicii de cercetări științifice contractate	222930					
Servicii medicale	222810	19,3	-4,5	14,8	14,8	0,0
Servicii neatribuite altor alineate	222990					
<b>PRESTAȚII SOCIALE</b>	<b>270000</b>					
Indemnizații pentru incapacitatea temporară de munca achitate din mijloacele financiare ale angajatorului	273500					
<b>MIJLOACE FIXE</b>	<b>310000</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
<b>Mașini și utilaje</b>	<b>314000</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
Procurarea mașinilor și utilajelor	314110	0,0				
<b>STOCURI DE MATERIALE CIRCULANTE</b>	<b>330000</b>	<b>149,6</b>	<b>4,5</b>	<b>154,1</b>	<b>154,1</b>	<b>0,0</b>
<b>Combustibil, carburanți și lubrifianți</b>	<b>331000</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
Procurarea combustibilului, carburanților și lubrifianților	331110					
Procurarea pieselor de schimb	332110					
<b>Materiale pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri</b>	<b>335000</b>	<b>149,6</b>	<b>4,5</b>	<b>154,1</b>	<b>154,1</b>	<b>0,0</b>
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	149,6	4,5	154,1	154,1	0,0
<b>Materiale de uz gospodăresc și rechizite de birou</b>	<b>336000</b>	<b>0,0</b>		<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
<b>Majorarea valorii materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou</b>	<b>336100</b>	<b>0,0</b>		<b>0,0</b>	<b>0,0</b>	<b>0,0</b>
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	336110					

Rector Ceban Emil

Economist șef

Lupașco Svetlana

Conducătorul proiectului David Valeriu

Data





### Componența echipei proiectului

**Cifrul proiectului 20.80009.8007.17**

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	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	-
9.	Petrovici Vergil	1964	-	0,25	03.01.2020	-
10.	Sinițina Lilia	1963	conf.cerc.	0,25	03.01.2020	-


Pondere tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	20%
---	-----

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2020					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					

Pondere tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	20%
--	-----

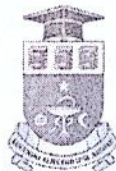
Rector **Ceban Emil** \_\_\_\_\_

Contabil șef **Becciev Parascovia** \_\_\_\_\_

Conducătorul de proiect **David Valeriu**  \_\_\_\_\_

Data: 16.11.2020

LS



MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, tel.: (+373) 22 205 701, fax: (+373) 22 242 344, contact@usmf.md, www.usmf.md

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 ședința 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