

**RECEȚIONAT**

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

\_\_\_\_\_ 2021

**AVIZAT**

Secția AȘM \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ 2021

## **RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL**

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

**„ABORDAREA STRATEGICĂ A TROMBOEMBOLISMULUI PULMONAR ÎN  
PERIOADA PRE-ȘI POST SPITALICEASCĂ ÎN CONDIȚIILE REPUBLICII MOLDOVA”  
20.80009.8007.28**

Prioritatea Strategică: Sănătate

Conducătorul proiectului

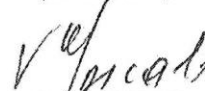
Diaconu Nadejda



(semnătura)

Directorul organizației

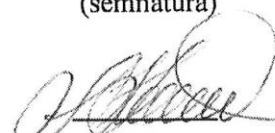
Moscalu Vitalie



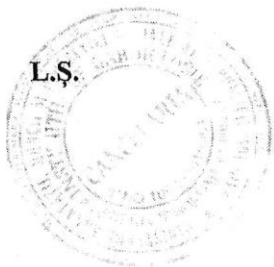
(semnătura)

Consiliul științific

Popovici Mihail



(semnătura)



Chișinău 2021

1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

Continuarea colectării lotului de studiu - includerea pacienților adresați în Institutul de Cardiologie pentru suspecție de tromboembolism pulmonar acut. Evaluarea pacienților în dinamică conform protocolului prestabilit. *Evaluarea derulării proiectului*

2. Obiectivele etapei anuale

1. Selectarea și colectarea grupului de studiu (pacienți adresați în IC cu suspecție de embolie pulmonară)
2. Selectarea pacienților cu cea mai mică probabilitate de EP și asigurarea conduitei ulterioare
3. Aprecierea riscului de deces precoce la pacienții cu EP confirmată, clasificarea lor și selectarea conduitei adecvate riscului
4. Determinarea pacienților cu risc redus de deces precoce, urmat de asigurarea conduitei ambulatorii organizate a acestora
5. Selectarea pacienților cu risc intermediar înalt pentru tratament trombolitic în doze reduse
6. Urmărirea în dinamică a pacienților în vederea complicațiilor nefaste (mortalitate, spitalizări repetate, recidive tromboembolice, complicații hemoragice)

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

1. Selectarea și includerea în cercetare a tuturor pacienților adresați în IC cu suspjecție de TEV.
2. Semnarea acordului informat și examinarea pacienții conform protocolului elaborat.
3. Aprecierea probailității clinice a TEP la pacienții adresați cu suspjecție la TEP, urmarirea celor excluși timp de 3 luni
4. Aprecierea riscului de deces precoce la pacienții cu EP confirmat, asigurând conduita adecvată riscului.
5. Randomizarea pacienților în loturi de cercetare;
6. Determinarea pacienții cu risc redus de deces precoce, asigurând conduita ambulatorie organizată a acestora, sau reducerea duratei de spitalizare.
7. Selectarea pacienților cu risc intermediar înalt și înalt pentru tratament trombolitic în doze terapeutice și reduse.
8. Studiarea profilului pacienților cu TEP internați în Institutul de cardiologie (factori de risc, particularități clinice, paraclinice si de tratament)
9. Urmarirea în dinamica a pacienților (rata complicațiilor nefaste : mortalitate, spitalizări repetate, recidive TEV, complicații hemoragice) conform protocolului prestabilit.
10. Evaluarea derulării proiectului;
11. Completarea capitolului revista literaturii, cu prezentarea fragmentelor sub forma de publicații.
12. Îndeplinirea actelor necesare la fiecare etapă.

### 4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Au fost selectați și incluși în studiu toți pacienții internați cu TEP în Institutul de Cardiologie pe parcursul anilor 2020- 2021 (nr. 76), dintre care 6 au decedat.
2. Au fost selectați și incluși în studiu 45 de pacienți cu TEP internați în institutul de Medicină Urgentă, inclusiv 17 cu COVID 19.
3. În urma aplicării scorului de determinare a riscului vital pacienții au fost divizați în 4 grupuri de risc, reprezentând și grupuri de studiu.
4. Toți pacienții înrolați în studiu au fost evaluați la etapa inițială prin efectuarea investigațiilor de laborator și instrumentale, preconizate în design-ul studiului.
5. Pacienții înrolați anterior (an. 2020) au fost contactați, rechemați și reevaluați (pentru determinarea complianței la tratament și profilul complicațiilor de durata)
6. S-a inițiat completarea capitolului – revista literaturii cu publicarea fragmentelor sub forma de articole

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

Pe parcursul studiului, în perioada anilor 2020-2021 au fost colectați 121 bolnavi cu TEP acut, care s-au adresat la instituții medicale dotate cu serviciul cardiologie de urgenta. Au fost implicate 3

instituții de ordin republican și municipal (Institutul de Cardiologie, Sp. Sf. Treime, Institutul de Medicină Urgentă (IMU), inclusiv secție COVID).

Din lotul total de pacienți (121 cu TEPA) 69 (57,02%) erau bărbați, vârsta medie fiind  $65,1 \pm 12,2$  ani, variind între 32-87 ani. Merită de menționat că 62 (51,2%) din pacienții studiați prezentau vârsta aptă de muncă (sub 65 ani). Cota pacienților cu COVID 19 a prezentat 14% (n=17) dintre pacienții selectați. Pacienții cu COVID – 19 prezentau vârstă mai avansată, comparativ cu pacienții fără coronavirus ( $68,1 \pm 6,9$  vs  $62,13 \pm 7,8$  ani).

Circa 74 la sută din pacienți (n=89) s-au spitalizat de urgență, 35,5% (n=43) fiind în stare instabilă hemodinamic. După analiza fiselor de observație s-a notat ca 62,8% din pacienți (n=76) au fost externați cu codul DRG I260 ( tromboembolie pulmonară cu mențiune de cord pulmonar acut), iar 34,2% din pacienți (n= 45) au fost codificați cu I 269 (tromboembolie pulmonară fără mențiunea cordului pulmonar acut). Toti pacienții cu COVID 19, incluși în studiu au primit codul I260. Atrage atenția că în 41,5% cazuri diagnosticul de trimitere, internare și externare nu au corespuns, motive fiind multiple (tablou clinic nespecific, dotarea insuficientă a secțiilor de primire, lipsa protocoalelor de excludere a TEP în secțiile de primire, lipsa cunoștințelor și intuiției etc). Această constatare denotă starea sensibilizării scăzute a personalului medical față de aceasta patologie, iar nesuspectarea la timp a TEP poate avea consecințe dramatice.

Lotul studiat a fost prezentat din 69 pacienți spitalizați în Institutul de cardiologie, 45 pacienți în Institutul de Medicină Urgentă (inclusiv 17 cu COVID 19) și 7 pacienți în spitalul sf. Treime.

Durata medie de spitalizare a prezentat 10,19 zile, variind între 2-42 zile. Cca 70% (n=81) din bolnavi au fost tratați inițial în bloc de terapie intensivă (BTI), în special categoria pacienților din IMU (39 bolnavi din totalul de 45 internați). Durata medie de spitalizare în BTI a constituit  $5,08 \pm 3,1$  zile, fiind semnificativ mai mare la pacienții cu COVID 19, comparativ cu cei fără infectare virală ( $6,1 \pm 4,08$  zile vs  $4,06 \pm 2,7$  zile).

Analiza incidenței TEV în funcție de luna anului a evidențiat ca cea mai mare rată de TEV a avut loc în lunile martie și octombrie, iar cea mai mică la sfârșit de an (în noiembrie și decembrie) (fig.1).

Rata decesului intraspitalicesc a prezentat 20,6% (n=25) per general pe lotul de studiu, 14 (56%) decese fiind constatate la bonavii COVID. După excluderea deceselor la pacienții infectați de coronavirus de tip nou, rata mortalității intraspitalicești s-a redus la 10,5%, fiind mai mare în IMU (fapt explicat prin profilul grav a pacienților).

În urma anchetării pacienților studiați s-a constatat că debutul simptomelor sugestive tromboemboliei pulmonare a fost în mediu cu 10,5 zile până la spitalizare, variind între 1 până la 45 zile, iar cca 1/3 din pacienți anchetați (35,5%) au vizitat cel puțin o instituție medicală anterior

spitalizării, iar 5,7% au fost examinați în mai mult de 2 instituții medicale până diagnosticul de TEP acut a fost stabilit.

Examenul obiectiv a pacienților a evidențiat ca mai mult de 1/3 (35,5%) din pacienți s-au prezentat în stare hemodinamică instabilă la spitalizare, preponderent în IMU (44,4% vs 33,3%).

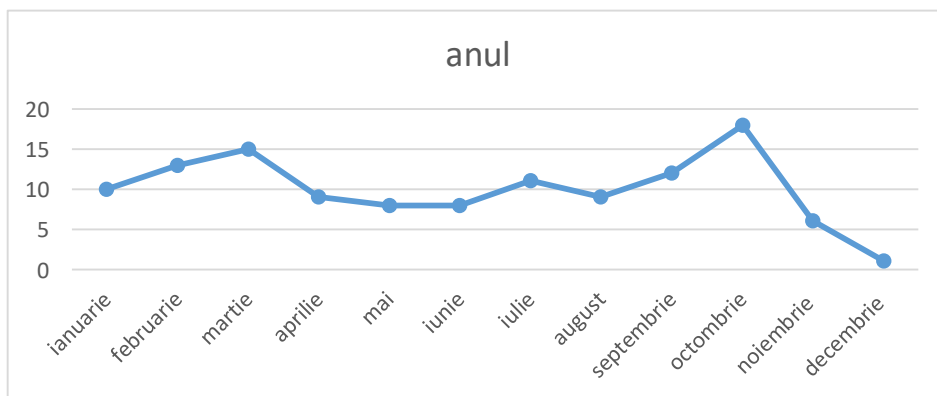


Figura 1. Distribuția pe luni a incidenței tromboemboliei pulmonare (anii 2020-2021)

Nivelul mediu a saturației cu O<sub>2</sub> a sângelui periferic, măsurat cu pulsoximetru, a reprezentat 87±8,02%, fiind semnificativ mai redus la pacienții cu COVID (74,6±9,1% vs 89,5±5,4%). S-a notat că nivelul minim de oxigenare a fost 20%, maxim 98%, iar 64 bolnavi (52,8%) au avut la internare SPO<sub>2</sub> ≤ 90%. Din numărul total de bolnavi (n=64) cu desaturație manifestă, 37(57,8%) au fost pacienții spitalizați în IMU. De notat că 16 bolnavi din 17 cu covid au fost cu SPO<sub>2</sub> sub limita 90%.

Frecvența contracțiilor cardiace la internare a variat între 40 și 144 bpm, media pe tot lotul fiind de 98,56±15,8 bpm, 40,4% pacienți fiind cu frecvența cardiacă ce a depășit 110 bpm, rata tahicardicilor fiind semnificativ mai mare la pacienții cu COVID 19 (64,7% vs 30,7%). Valoarea medie a TA sistolice pe grup a fost 118 mmHg±19,6 mm Hg, variind între 30 și 180 mmHg. Cca 1/3 (34,7%) din bolnavi fiind în hipotensiune (≤100 mm Hg), 28,8 % noncovid vs 70,5% covid.

Dupa examinarea obiectivă a pacienților în secția de internare la pacienții cu semne sugestive TEP acut se aplică scorurile de predicție a TEP (scorul Wells și Geneva). Valoarea medie pe grup a scorului Wells a fost 3,8±1,09 puncte, 46,2 % din bolnavi prezentând valoarea scorului ≥3, ceea ce califică pacientul cu TEP probabil. La aplicarea scorului Geneva s-a constatat ca valoarea medie a scorului reprezintă 7,78 ±1,3 puncte, iar 80,99 % din bolnavi se califică în grupul cu TEP probabil. Dupa compararea acestor 2 scoruri între ele, la lotul general de studiu s-a observat că rata de predicție a scorului Geneva a fost semnificativ mai mare (46,2% vs 80,99%).

Dupa interogarea amanuntită a pacienților, următoarea etapă a reprezentat determinarea terenului de dezvoltare TEV, cu scoaterea în evidență a factorilor de risc cel mai probabili. Astfel, profilul factorilor de risc a fost prezentat în ordinea după cum urmează: hipertensiunea arterială a fost cea mai frecventă maladie asociată în lotul general de studiu, întâlnită la 79 (65,2%) pacienți, predominând la grupul covid (19(15 (88%) vs 64 (61,5%) noncovid); urmată de insuficiența cardiacă, determinată la 77 (63,6%) pacienți, fiind prezentă la toți pacienții cu COVID-19 și la 60 (57,69%)

pacienți non covid; fibrilația atrială a fost determinată la 25(20,66%) pacienți, cu incidență similară la grupul COVID 19 și non COVID (29,4% vs 19,2%); infarcul miocardic în antecedente a fost notat la 11(9%) bolnavi, iar diabetul zaharat a reprezentat 28 (23%) pacienți (52,9% covid și 20,2% noncovid).

Dintre factorii de risc importanți în dezvoltarea TEV s-a determinat prezența tromboembolismului venos în antecedente la 39 (32,2%) pacienți, 5 din ei fiind din grupul covid, prezentând cca 1/3 din pacienți din grupul dat. A 2-a ca frecvență cauză de TEV a fost menționată prezența imobilizării îndelungate, prezentată sub una din următoarele forme : imobilizare la pat, calatorie mai mult de 4 h, fractura, chirurgie cu anestezie cu durata peste 30 min, spitalizare îndelungată. Imobilizarea a sevit drept factor favorizant în 37 (30,5%) cazuri, fiind mai frecvent întâlnită la pacienții din IMU (19/29 - 65%) noncovid și (9/17- 65,5%) cu covid 19, explicat prin profilul multidisciplinar a pacienților și gravitatea severă a maladiilor tratate în instituție. Totodată 32 (26,4%) pacienți prezentau dilatări varicoase a sistemului venos superficial, 20 (16,5%) pacienți - patologie oncologică, 21 (17,3%) - AVC ischemic sau hemoragic în antecedente, iar 22(18,1%) boală cronică pulmonară.

Dintre factorii de risc cardiovasculari putem menționa ca cca ¼ (23,1%) din pacienții studiați erau cu obezitate, IMC mediu fiind  $29,8 \pm 3,2$  kg/m<sup>2</sup>, alții 20(16,5%) fumau, iar 8% bolnavi faceau abuz de alcool. După examinarea mai amănunțită a testelor de laborator s-a determinat că 3 pacienți erau cunoscuți cu trombofilie ereditară.

Examenul clinicoparaclinic a evidențiat unele particularități importante. Astfel, notăm că valoarea D-dimerilor (marker nespecific de tromboză și inflamație) în medie a fost de  $6,8 \pm 2,4$  ng/ml, min fiind de 0,6 și maximal mai mare de 10,0 ng/ml. S-au notat valori semnificativ mai mari a d-dimerilor la pacienții cu covid-19, care în medie au fost de  $9,7 \pm 0,9$  ng/ml vs  $6,27 \pm 2,7$  ng/ml, fapt explicat, posibil, prin mecanismul inflamator a trombozei. Totodată notăm ca 16 % din pacienți au prezentat valori pozitive (crescute) a troponinelor cardiace, ceea ce demonstrează gravitatea afectării cardiace ca urmare a TEP, marker folosit în determinarea riscului vital a pacientului. În cadrul studiului s-a observat prescriere joasă a markerilor cardiaci (până la 50% din pacienți), indiferent de instituțiile implicate. La 37(30,5%) pacienți valoarea NTproBNP -ului a depășit valoarea de referință, la 13 dintre ei cu mai mult de 10 ori. Acest marker indică gradul de insuficiență cardiacă ca consecință a dezvoltării cordului pulmonar acut. De menționat ca NT-proBNP – indice important în determinarea pronosticului la pacienții cu TEV a fost testat doar la 1/3 din bolnavii incluși în studiu (motive fiind multe: indisponibilitatea testului, necunoașterea testului și neatenția medicilor).

Evaluarea indicilor obiectivi și studierea profilului factorilor de risc a permis integrarea datelor obținute în scorul PESI (scor care determină indicele de severitate a emboliei pulmonare). Astfel, scorul mediu a fost  $128,98 \pm 34,5$ , fiind semnificativ mai mare la pacienții cu COVID  $195 \pm 12,8$  vs  $115,78 \pm 29,4$ . Se merită de menționat că 53,3% din pacienți prezentau scorul mai mare de 106 (ceea ce determină severitate înaltă), iar varianta prescurtată a scorului a pus în evidență 62 (59,6%) bolnavi cu scorul  $\geq 1$  (risc înalt).

Profilul investigațiilor paraclinice utilizate în Republica Moldova, la pacienții cu suspjecție la TEP, sunt următoarele: ECG, ECHO CG, Radiografia pulmonară, USG cu compresie a vaselor membrelor, TC cu contrast în regim angioscan. Din cele enumerate, ECG a fost efectuată la 89%

pacienți, fiind sugestivă în 56 (53%) cazuri, R-grafia pulmonară o găsim la majoritatea pacienților 108 (89,2%), iar imagine sugestivă TEP a fost descrisă doar în 23% cazuri.

Doppler vaselor periferice (USG cu compresie) a fost efectuată la cca ½ dintre pacienții incluși în studiu, cca 31% din lot prezentând semne de tromboză (de diferit grad) în sistemul venos proximal a membrului inferior.

Tromboembolismul pulmonar a fost confirmat prin tomografie pulmonară la cca 40% din pacienți: TC pulmonară a fost efectuată la 64 (52,9%) pacienți, dintre care în regim angioscan doar la 48(39,6%), la pacienții cu covid fiind efectuată TC pulmonară fără contrast (din motive epidemiologice).

Investigația de bază în suspectia și stabilirea diagnosticului de TEP în condițiile RM este ECHOCG. În studiul nostru ECHOCG transtoracică (ETT) ocupă locul central, având ca scop evidențierea unor marcheri ecocardiografici mai sensibili, care ar permite stabilirea diagnosticului și în lipsa TC.

Astfel, din 121 pacienți incluși în studiu, 86 de bolnavi au fost supuși examinării ETT în primele 24 de ore de spitalizare. Restul bolnavilor nu s-au examinat din motiv de COVID – la 17 bolnavi, indisponibilitatea ECHOCG 24/24. Examenul ETT a demonstrat semne de disfuncție a VD prin dilatarea cavității >35mm la 60% pts, prin diskinezia sau akinezia peretelui liber mediu și bazal al VD la 20%, scăderea indexului TAPSE < 17,0mm în 40% cazuri, diminuarea vitezei sistolice S'm VTR < 9,5 cm/sec la 34% bolnavi. Analiza ETT a stabilit semne de HTP: severă (PSAP ≥55mmHg) la 49 pacienți (56,9%), moderată ( PSAP ≥ 35 - <55mmHg) la 31 persoane (36,0%), ușoară (PSAP < 35mmHg) la 6 bolnavi (7,9%).

În grupa pacienților cu semne de HTP severă (cu presiune sistolică maximală în AP 64,21±3,42mmHg și cea medie 37,65± 2,41mmHG) s-a evidențiat o dilatare mai pronunțată a AD (aria fiind 27,53 ± 3,13cm<sup>2</sup>), VD (39,5±3,11cm), trunchiului arterei pulmonare (28,1± 2,41cm). Numai în acest lot ETT a confirmat semnul McConnell la 4 pacienți, cu relația diametrului end-diastolic VD/VS>1; dilatare mai evidentă a diametrului VCI (23,11±2,11cm); creșterea jetului de regurgitare a VTR , care a atins medie 3,8±1,77m/sec.

Pacienții care au prezentat TEP severă au avut TAPSE semnificativ mai mic (15,54± 4,21mm), indexul tisular S'm VD evident diminuat (8,6± 1,21cm/sec). De asemenea, în acest lot s-a observat și reducere semnificativă a raportului TAPSE/PSAP, medie fiind 0,29±1,11 (0,18-0,37) în comparație cu grupe cu PSAP medie (0,46±2,11) sau ușoară (0,64±1,11). Cel mai semnificativ grad de regurgitare a VTR ( gradul III și gradul II-III) s-a observat la pacienții cu semne de HTP severă și moderat – severă.

Prin examinare poliproecțională trombi intracavitari flotanți în AD au fost depistați la 5(10%) pacienți. Toți pacienții cu tromboză au prezentat semne de HTP înaltă. Remarcăm, că pe parcursul tratamentului anticoagulant am observat la toți dispariția maselor trombotice intracavitare.

După efectuarea examenului clinicoparaclinic, la pacienții cu TEAP se evaluează profilul de risc vital, care include în sine statutul hemodinamic, scorul PESI, datele ECHOCG și TC, marcherii cardiaci. În funcție de gradul de risc pacienții sunt selectați pentru algoritmul ulterior de tratament.

Astfel, din 104 pacienți fără covid, 30 (28,8%) se încadrau în risc vital major (o mare parte din ei fiind instabili hemodinamic), 22 (21,1%) prezentau grupul în risc intermediar înalt, 34 (32,69%) prezentau grupul cu risc intermediar redus și restul – 18 (17,3%) prezentau risc vital scăzut.

În funcție de categoria de risc vital pacienților le-a fost selectată tactica de tratament. Rata tratamentului trombolitic a fost foarte redusă 4 cazuri – 13,3% din indicații (motive fiind numeroase). Majoritatea pacienților a fost supuși tratamentului cu heparine (heparină nefracționată (HNF) – 31 (29,8%) și HGMM – 66 (63,4%)). De notat că pacienții cu COVID au fost tratați cu HNF – 12 și HGMM – 5. Cca la 48 (46,1%) bolnavi a inițiat tratament cu Warfarină, dintre care mai mult de 1/3 (38%) au fost trecuți la ACOD (rivaroxaban), alții 35 (33,6%) au fost inițiați pe ACOD inițial sau după heparine.

După perioada de urmarire medie de 13,4±3,5 luni s-a constatat că 9 pacienți au decedat, 4 au refuzat vizita din motive epidemiologice, iar 35 s-au prezentat la vizită repetată.

Evaluare în dinamică a 35 pacienți a demonstrat diminuarea semnificativă a cavităților drepte, practic cu normalizare dimensiunilor VD, în 8 cazuri cu micșorare ariei AD < 18cm<sup>2</sup>. Analiza gradului de HTP a stabilit o dinamică pozitivă în toate cazuri, cu gradientul presiunii sistolice pulmonare ≥ 35 - ≤ 45mmHG la 23 pacienți și valorile PSAP >45 - ≤ 55mmHG la 8 persoane. Toți pacienții în dinamică n-au prezentat semne de disfuncție VD, cu creșterea indexului TAPSE >16,0mm și indicii sistolici tisulari S'm VTR >10cm/s.

Evaluarea evenimentelor nefaste a arătat că 3 pacienți au dezvoltat recidivă a TVP după întreruperea tratamentului anticoagulant, 1 a dezvoltat TEP repetată, 2 AVC ischemic, 1- IM.

Durata medie de tratament anticoagulant la pacienții studiați a prezentat 9,3±4,7 luni, 68% prelungind tratamentul pe parcurs la 6 luni. Totodată 25% din pacienți au suspendat tratamentul după 3 luni de tratament, prezentând complianța redusă la anticoagulare.

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

### **1. Articole în reviste științifice**

#### **1.1. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei**

- Căldare L., Diaconu N., David L., Grosu A., Cuzor T.** Tromboembolismul venos și tromboprofilaxia la pacienții cu Cancer, *In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2021, vol.1(69), pp. 152-156. ISSN: 1857-0011 DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.1-69> (Categorie B).*
- Cuzor T., Diaconu N.** Valoarea ecocardiografiei în diagnosticul și managementul pacienților cu tromboembolie pulmonară acută. *In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2021, vol.1(69), pp. 174-179. ISSN: 1857-0011 DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.1-69> (Categorie B).*
- Lupu D., Grosu A., Diaconu N., Moscalu V., David L., Cuzor T.** Tromboza obstructivă de proteză mitrală – capcană diagnostică pe timp de pandemie. *In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2021, vol.1(69), pp. 234-244. ISSN: 1857-0011 DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.1-69> (Categorie B).*



4. **Grosu A.**, Tromboembolismul venos: aspecte epidemiologice, medico-sociale și economice In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2021, vol.3 *în print*
5. **Cuzor T., Diaconu N.** Embolia pulmonară: particularitățile ecocardiografice în faza acută și monitorizarea la distanță In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2021, vol.3 *în preprint*
6. **David L.** Tromboembolia arterei pulmonare și diabetul zaharat. In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2021, vol.3 *în preprint*

## 2. Teze ale conferințelor științifice

2.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

7. **Diaconu N., Cuzor T., Grosu A, Lupu D.** Predictors for prognosis in patients with nonfatal Pulmonary Embolism in COVID19 pandemic. In: Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis (RPTH), Volume 5, Issue S2 Special Issue: Abstracts of the ISTH 2021 Virtual Congress of the International Society of Thrombosis and Haemostasis, July 17–21, 2021, October 2021, PB1181 <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/24750379>
8. **Diaconu N., Cuzor T., Grosu A., Lupu D.** Echocardiographic parameters predicted short-term outcomes in acute pulmonary embolism. In: Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis (RPTH), Volume 5, Issue S2 Special Issue: Abstracts of the ISTH 2021 Virtual Congress of the International Society of Thrombosis and Haemostasis, July 17–21, 2021, October 2021, PB1181 <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/24750379>
9. **Diaconu N.; Lupu D.; Caldare L.; Moscalu V.; Dascalov E.** Management appropriateness and outcomes of patients with acute pulmonary embolism in COVID-19 pandemic - British Journal of Haematology; *193:218-219, 2021.* - <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/>
10. **Diaconu N., Lupu D., Cuzor T.** Predictors for prognosis in patients with nonfatal Pulmonary Embolism in COVID-19 pandemic - British Journal of Haematology; *193:216-216, 2021* <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/>
11. **Кузоп Т.С** "Возможности ранней эхокардиографии в оценке прогноза при острой тромбоземболии легочной артерии." Российский национальный конгресс кардиологов 2021, 21 - 23 октября, материалы конгресса. [https://scardio.ru/content/activities/2021/Congress/THESISSES\\_2021.pdf](https://scardio.ru/content/activities/2021/Congress/THESISSES_2021.pdf)

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

Abordarea contemporană a tromboembolismului venos permite elaborarea metodelor de prevenție, diagnostic, tratament și management personalizat al pacienților cu EP, ceea ce determină scăderea morbidității și dizabilității prin complicațiile TEV sau tratamentul acestuia, creșterea satisfacției și calității vieții pacienților cu EP și a familiilor lor. În urma etapelor parcurse

la moment s-au evidențiat golurile și locurile slabe în conduita pacienților cu TEP acut, efectuând o analiză comparativă în mai multe instituții și categorii de bolnavi.

Impactul economic va fi manifestat prin scăderea costurilor directe și indirecte suportate de sistemul ocrotirii sănătății și economia națională (scăderea spitalizărilor, consumului de medicamente și investigațiilor costisitoare, scăderea numărului de absențe de la locul de lucru, micșorarea alocațiilor de dizabilitate și sociale). Aceste fenomene vor genera creștere economică și a bunăstării populației, creșterea ocupării forței de muncă. Modificarea paradigmei de abordare a pacienților cu tromboembolism venos, va permite restructurarea serviciilor medicale acordate pacienților prin creșterea gradului de acces la servicii specializate, centrate pe pacient, personalizate și orientate spre reducerea maximală a complicațiilor nefaste.

Impactul social al cercetării propuse va determina schimbarea atitudinii în societate față de factorii de risc predispozanți către TEV, va diminua abuzul investigațiilor neargumentate și potențial periculoase, va scurta durata de spitalizare și va scădea rata complicațiilor precoce și de durată, reducând, astfel, suferința generată, ceea ce va crește calitatea vieții pacienților și a familiilor lor.

Impactul științific al cercetării propuse constă în evidențierea metodelor de optimizare a conduitei pacienților cu EP. Analiza factorilor de risc pentru EP va permite elaborarea metodelor de prevenție, iar valorificarea strategiilor noi de diagnostic și tratament a EP va permite elaborarea algoritmilor (de diagnostic și tratament) optimizate și adaptate la condițiile RM. Acest proiect va permite lansarea unei direcții noi în abordarea pacienților cu tromboembolism venos.

## **8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului**

Acest proiect s-a desfășurat în cadrul laboratorului științific Urgențe cardiace și tulburări de ritm a Institutului de Cardiologie, utilizându-se infrastructura clinicii date. Selectarea pacienților s-a realizat parțial în colaborare cu Institutul de Medicina Urgentă și sp. Sfânta Treime.

## **9. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului**

Implementarea proiectului se desfășoară și va continua în incinta Institutului de Cardiologie, Institutului de Medicină Urgentă și sp. Municipal Sf. Treime

## **10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului**

La nivel internațional se duc tratative de colaborare cu societatea lituaniană de tromboză și hemostază în vederea protocoalelor de diagnostic a tulburărilor de coagulare și a protocoalelor terapie anticoagulantă, inclusiv la pacienții cu TEP acut.

## **11. Dificultățile în realizarea proiectului**

Situația pandemică precară a scăzut rata adresabilității în Institutul de cardiologie, iar clinica infecției COVID-19 fiind similară cu cea a TEP a contribuit la direcționarea greșită a acestor pacenți. Totodată situația epidemiologică precară a limitat semnificativ posibilitățile de rechemare a pacienților la 12 luni. Adresarea întârziată a pacienților la asistență medicală specializată scade rata pacienților eligibili pentru tratament trombolitic, ceea ce a limitat semnificativ efectuarea în termeni prognozați a sarcinii 5. Accesul limitat a pacienților către serviciul medical primar (din motive epidemiologice),

cît și lipsa compensării medicamentelor indispensabile (ACOD) în tratamentul anticoagulant ambulator face deficilă realizarea sarcinii 4 în volumul preconizat.

Totodată prețul scump al reactivelor și resursele financiare insuficiente nu permit examinarea bolnavilor din contul proiectului în vederea prezenței trombofiliilor ereditare sau dobândite. Abordarea pacienților cu TEP acut (deci și realizarea proiectului) ar fi mai completă dacă instituțiile medicale ar avea la dispoziție 24/24 investigațiile incluse în protocol.

- 12. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect** în formă de prezentări la foruri științifice (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor, reflectate în p. 6)

*Lista forurilor la care au fost prezentate rezultatele obținute în cadrul proiectului de stat:*

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

**Diaconu Nadejda**, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător, conferința științifico-practică în regim online, cu genericul Terapie anticoagulantă la limita cardiologului și gastrologului, organizată de Societatea de Tromboză și Hemostază din Republica Moldova și compania farmaceutică KRKA, 18.03.21, Chișinău, prezentarea orală **Reducerea riscurilor la pacienții cu tratament antiagregant și/sau anticoagulant- aspecte practice.**

**Diaconu Nadejda**, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător, conferința științifico-practică în regim online, organizată de Societatea de Tromboză și Hemostază din Republica Moldova, Societatea Neurologilor din RM, 28.01.2021, online, prezentarea orală: **Complicațiile trombotice în infecția virală COVID 19. Abordări practice: prevenție și tratament.**

**Diaconu Nadejda**, doctor în științe medicale, conferențiar cercetător Conferința științifico-practică, internațională, dedicată zilei mondiale a trombozei (WTD) „Terapie anticoagulantă- aspecte frecvent neglijate”, organizată de Societatea de Tromboză și Hemostază din Republica Moldova, Societatea Anesteziologie-Reanimatologie din Republica Moldova și Institutul de Cardiologie, 17 octombrie 2021, Chișinău, prezentare orală cu titlul **Terapie anticoagulantă – în COVID 19, ce spune PCN?**

**Aurel Grosu**, Profesor Universitar, Conferința științifico-practică, internațională, dedicată zilei mondiale a trombozei (WTD) “Terapie anticoagulantă- aspecte frecvent neglijate”, organizată de Societatea de Tromboză și Hemostază din Republica Moldova, Societatea Anesteziologie-Reanimatologie din Republica Moldova și Institutul de Cardiologie, 17 octombrie 2021, Chișinău, prezentare orală cu titlul - **Terapie anticoagulantă- la pacient cu risc.**

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

Nu s-a prezentat

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

➤ **Emisiuni radio/TV de popularizare a științei**

**Diaconu Nadejda**, Radio Vacea Sperantei Republice, 13 octombrie, Ce este tromboza și cum o prevenim.

➤ **Articole de popularizare a științei**

**Diaconu Nadejda**, revista Sanatatea, nr. 78, noiembrie 2021, Всемирный день тромбоза: остановите тромбоз и спасите жизни

➤ **Material educațional pentru medici**, distribuit prin e-mai și rețele de socializare

**Diaconu Nadejda**, conferențiar cercetător, Tromboembolism pulmonar acut- caz clinic

**Diaconu Nadejda**, conferențiar cercetător, Tromboembolism pulmonar la pacient cu cancer- caz clinic

**15. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2021 de membrii echipei proiectului**

Nu s-au susținut

**16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect**

1. Ghid provizoriu Trombocitopenia trombotică indusa de vaccin, aprobat pe 27.07.21 <https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/07/Ghid-provizoriu-Trombocitopenia-trombotica-indusa-de-vaccin-aprobat-prin-ordinul-MSMPS-nr.706-din-27.07.2021.pdf>
2. Revizuit PCN Infectia cu noul coronavirus COVID 19, editia 6/a, aprobat în 29.10.21 [ordinul 1002 https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/11/PCN-371-Infec%C8%9Bia-cu-coronavirus-de-tip-nou-COVID-19-editia-VI.pdf](https://msmps.gov.md/wp-content/uploads/2021/11/PCN-371-Infec%C8%9Bia-cu-coronavirus-de-tip-nou-COVID-19-editia-VI.pdf)

**17. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2021**

- Grosu Aurel, Consiliului științific pentru susținerea tezei de doctor în științe medicale A. Moiseeva 25.06.2021, Președinte
- Grosu Aurel, președinte al Comisiei republicane de atestare a medicilor, specialitatea cardiologie
- Grosu Aurel, Presedintele comisiei de specialitate in cardiologie a MS , Chisinau, Republica Moldova
- Grosu Aurel, președinte al Consiliului de Experti a MS RM
- Grosu Aurel, președintele Consiliului calității a Institutului de Cardiologie
- Diaconu Nadejda, Conferința internațională dedicată zilei mondiale a trombozei, 17 octombrie 2021, președinte a comitetului organizatoric, moderator.
- Diaconu Nadejda, președintele Societății de Tromboză și Hemostază din RM
- David Lilia, ședintele Consiliului științific al Institutului de Cardiologie - susținerea publică a tezei de doctor cu tema “Tratamentul hipertensiunii arteriale rezistente: implicații farmacologice și intervenționale” compentitor A.Moiseev recenent oficial 25.06.21;

- David Lilia, ședințele Consiliului științific al Institutului de Cardiologie - aprobarea tezei de doctor în științe medicale “Modificări cardiovasculare induse de tratamentul antitumoral în cancerul de glandă mamară”, doctorand – Bursacovschi Daniela, 19.05.2021, recenzent oficial;
- David Lilia, ședințele Consiliului științific al Institutului de Cardiologie – susținerea în unitate primară a tezei de doctor în științe medicale cu tema „Particularitățile tratamentului intervențional al infarctului miocardic acut fără supradenivelarea segmentului ST” competitor Arteom Surev, 23.03.21, recenzent oficial;
- David Lilia, membru al Comisiei republicane de atestare a medicilor, specialitatea cardiologie.

## 18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect.

Tromboembolismul pulmonar acut reprezintă o problemă clinică devastatoare, cu rată înaltă de mortalitate, inclusiv din complicații tardive. Scopul studiului, la etapa actuală a fost caracteristica clinico-paraclinică a pacienților și determinarea predictorilor pronosticului de scurtă și lungă durată la pacienții cu TEP acut. Este un studiu prospectiv, unicentric, care a inclus pacienții internați în Institutul de Cardiologie cu suspecție de TEP acut pe parcursul anilor 2020-2021. Datele clinice au fost colectate și stocate în fișa protocolului de studiu. Numarul pacienților parțial a fost completat cu pacienți din Institutul de Medicină Urgentă și spital polivalent sf. Treime. După un an de la TEP confirmat pacienții au fost rechemati pentru reexaminare. Din lotul total de pacienți (121 cu TEPA) 69 (57,02%) erau bărbați, vârsta medie fiind  $65,1 \pm 12,2$  ani, variind între 32-87 ani. Cota pacienților cu COVID 19 a prezenta 14% (n=17) dintre pacienții selectați. Pacienții cu COVID – 19 prezentau vîrstă mai avansată, comparativ cu pacienții fara coronavirus ( $68,1 + 6,9$  vs  $62,13 + 7,8$  ani). Circa 74 la suta din pacienți (n=89) s-au spitalizat de urgență, 35,5% (n=43) fiind în stare instabilă hemodinamic. În 41,5% cazuri diagnosticul de trimitere, internare și externare nu au corespuns, motive fiind multiple. Durata medie de spitalizare a prezentat 10,19 zile variind între 2-42 zile. Cca 70% (n=81) din bolnavi au fost tratați inițial în secta de terapii intensivă. Durata medie de spitalizare în BTI a constituit  $5,08 + 3,1$  zile, fiind semnificativ mai mare la pacienții cu COVID 19 comparativ cu cei fara infectare virala ( $6,1 + 4,08$  zile vs  $4,06 + 2,7$  zile). Rata decesului intraspitalicesc a prezentat 20,6% (n=25) per general, 14 (56%) decese fiind constatate la bolnavii COVID. După excluderea deceselor la pacienții infectați de coronavirus de tip nou, rata mortalității intraspitalicesci s-a redus la 10,5%, fiind mai mare în IMU. Debutul simptomelor sugestive tromboemboliei pulmonare a fost în mediu cu 10,5 zile pînă la spitalizare, variind între 1 pînă la 45 zile, iar cca 1/3 din pacienți anchetați au vizitat cel puțin o instituție medicală anterior spitalizării. Valoarea medie pe grup a scorului Wells a fost  $3,8 \pm 1,09$  p., iar a scorului Geneva  $7,78 \pm 1,3$  p. După compararea acestor 2 scoruri, la lotul general de studiu s-a observat că rata de predicție a scorului Geneva a fost semnificativ mai mare (46,2% vs 80,99%). Profilul factorilor de risc a fost prezentat în ordinea după cum urmează: HTA 79 (65,2%) pts, IC, la 77 (63,6%) pts, FA a fost determinată la 25 (20,66%) pts, IM în antecedente a fost notat la 11 (9%) bolnavi, iar diabetul zaharat a reprezentat 28 (23%) pacienți, TEV în antecedente s-a determinat la 39 (32,2%) pacienți, 5 din ei fiind din grupul covid, imobilizării îndelungate a sevit drept factor favorizant în 37 (30,5%) cazuri, fiind mai frecvent intilnită la pacienții din IMU (19/29 - 65%) noncovid și (9/17- 65,5%) cu covid, 32 (26,4%) pacienți prezentau boală varicoasă ,20 (16,5%) pts -

patologie oncologică, 21 (17,3%) - AVC ischemic sau hemoragic în antecedente, iar 22(18,1%) boală cronică pulmonară. Din 104 pacienți fara covid 30 (28,8%) se încadrau în risc vital major (o mare parte din ei fiind instabili hemodinamic), 22 (21,1%) prezentau grupul în risc intermediar înalt, 34(32,69%) prezentau grupul cu risc intermediar redus și restul – 18 (17,3%) prezentau risc vital scăzut. Analiza ETT a stabilit semne de HTP: severă ( PSAP  $\geq 55$ mmHg ) la 39 pts ( 57,3 %), moderată (PSAP  $\geq 35$ - $< 55$ mmHg) la 36,7%; ușoară (PSAP  $< 35$ mmHg) 5,9%. Dilatarea VD $> 35$ mm, ariei AD $> 18,0$ cm<sup>2</sup>, hipokinezia peretelui liber al VD, reducerea indexul TAPSE $< 16,0$ mm, creșterea vitezei jetului de regurgitare tricuspidiană  $> 2,8$ m/sec, diminuarea indexului S'm tisular a VD  $< 9,5$ cm/sec, raportul TAPSE/PASP  $< 0,4$  și combinații ale acestora au demonstrat o superioritate în predicția rezultatului advers în TEP acută cu risc înalt și intermediar. Perioada medie de urmarire a fost  $13,4 \pm 3,5$  luni. Analiza de regresie multivariată a demonstrat ca diametrul VD (medie 3,74 cm), PASP medie ( $66 \pm 23$  mm Hg), hipokineza VD, prezența trombilor VD, scăderea raportului TAPSE/PASP  $< 0,4$  (0,038, 95% CI, ,  $p < 0,0001$ ) măsurat prin echoCG, nivelul d-dimerului la momentul inițial  $3,6 \pm 4,2$  ng/mL și numărul de comorbidități ( $3,4 \pm 0,7$ ) au intrat în model de predicție a pronosticului , pe când cancer activ și istoricul COVID, au fost asociate cu un prognostic prost pentru PE acută pe termen scurt (în spital). Analiza de regresie Cox a arătat că presiunea sistolică a arterei pulmonare crescute (PASP,  $\geq 55$  mmHg) (HR = 6,240, 95% CI) și cancerul activ cu PE (HR = 3,700, 95% CI) au fost asociate cu un risc crescut de mortalitate pe termen mediu după o perioadă de urmărire de 1 an.

Datele proiectului au fost publicate au fost oglindite în 11 publicații și prezentate la 5 congrese naționale și internaționale

Pulmonary embolism (PE) is a devastating clinical problem with the high mortality rate, including mortality due to recurrent PE. The objective of this study was the clinico-paraclinic characteristics of patients and to determine predictors for short- and middle-term prognosis of patients with pulmonary embolism (PE) and the clinico-instrumental predictors of poor outcome. This was a single-center prospective study of inpatients admitted in Institut of Cardiology of RM, with first-time PE (during 2020-2021). Clinical data were collected and stored in the study protocol sheet. The number of patients was partially completed with patients from the Institute of Emergency Medicine and hospital sf. Treime. One year after confirmed PE, patients were recalled for re-examination. Of the total group of patients (121 with PE) 69 (57.02%) were men, the average age being  $65.1 \pm 12.2$  years, ranging between 32-87 years. The share of patients with COVID 19 was 14% ( $n = 17$ ) of the selected patients. Patients with COVID-19 had a more advanced age ( $68.1 + 6.9$  vs.  $62.13 + 7.8$  years). About 74 percent of patients ( $n = 89$ ) were hospitalized in an emergency, 35.5% ( $n = 43$ ) being hemodynamically unstable. In 41.5% of cases, the referral diagnosis, internal and external, did not correspond, reasons being multiple. The average length of hospital stay was 10.19 days, ranging from 2-42 days. About 70% ( $n = 81$ ) of the patients were initially treated in the intensive care unit. The average duration of hospitalization in BTI was  $5.08 + 3.1$  days, being significantly longer in patients with COVID -19 ( $6.1 + 4.08$  days vs.  $4.06 + 2.7$  days ). The in-hospital death rate presented 20.6% ( $n = 25$ ) in general, 14 (56%) deaths being found in COVID patients. After excluding deaths in patients with coronavirus, the in-hospital mortality rate decreased to 10.5%, being higher in the IMU. The

onset of symptoms suggestive of PE was on average 10.5 days before hospitalization, ranging from 1 to 45 days, and about 1/3 of the patients surveyed visited at least one medical institution prior to hospitalization. The average value per group of the Wells score was  $3.8 \pm 1.09$  p., And of the Geneva score  $7.78 \pm 1.3$  p. After comparing these 2 scores, in the general study group it was observed that the prediction rate of the Geneva score was significantly higher (46.2% vs 80.99%). The profile of risk factors was presented in the following order: hypertension 79 (65.2%) pts, CI, at 77 (63.6%) pts, AF was determined at 25 (20.66%) pts, MI in antecedents it was noted in 11 (9%) patients, and diabetes represented 28 (23%) patients, VTE in antecedents was determined in 39 (32.2%) patients, 5 of them being from the covid group, long-term immobilization, served as a contributing factor in 37 (30.5%) cases, being more common in patients in the IMU (19/29 - 65%) noncovid and (9 / 17- 65.5%) with covid, 32 (26, 4%) patients had varicose disease, 20 (16.5%) pts - oncological pathology, 21 (17.3%) - history of ischemic or hemorrhagic stroke, and 22 (18.1%) chronic lung disease. Out of 104 patients without covid 30 (28.8%) were at major vital risk (a large part of them being hemodynamically unstable), 22 (21.1%) had the group at high intermediate risk, 34 (32.69%) presented the group with low intermediate risk and the rest - 18 (17.3%) presented low vital risk. ETT analysis showed signs of HTP stability: severe (PSAP  $\geq 55$ mmHg) at 39 pts (57.3%), moderate (PSAP  $\geq 35$ -  $< 55$ mmHg) at 36.7%; light weight (PSAP  $< 35$ mmHg) 5.9%. RV dilation  $> 35$ mm, AD area  $> 18.0$ cm<sup>2</sup>, RV free wall hypokinesia, reduction of TAPSE index  $< 16.0$ mm, increase of tricuspid regurgitation jet speed  $> 2.8$ m / sec, decrease of RV S'm tissue index  $< 9, 5$  cm / sec, TAPSE / PASP ratio  $< 0.4$  and combinations thereof demonstrated superiority in predicting adverse outcome in high and intermediate risk acute PET. The mean follow-up was  $13.4 \pm 3.5$  months. Multivariate regression analysis showed that VD diameter (mean 3.74 cm), mean PASP ( $66 \pm 23$  mm Hg), RV hypokinesia, presence of RV thrombi, decreased TAPSE / PASP ratio  $< 0.4$  (0.038, 95% CI, , p  $< 0.0001$ ) measured by echoCG, the level of d-dimer at baseline  $3.6 \pm 4.2$  ng / mL and the number of comorbidities ( $3.4 \pm 0.7$ ) entered the prognostic prediction model, while active cancer and COVID history have been associated with a poor short-term prognosis for acute PE (in hospital). Cox regression analysis showed that increased pulmonary artery systolic pressure (PASP,  $\geq 55$  mmHg) (HR = 6,240, 95% CI) and active cancer with PE (HR = 3,700, 95% CI) were associated with an increased risk of medium-term mortality after a follow-up period of 1 year.

The project data were published were mirrored in 11 publications and presented at 5 national and international congresses.

## 19. Recomandări, propuneri

- Popularizarea în masa a semnelor și simptomelor TEV ca entitate nozologică, cu explicarea consecințelor devastatoare a patologiei în rîndul populației.
- Implimentarea protocoalelor unice instituționale cu includerea scorurilor de probabilitate clinică în asociere cu noua abordare a testului D-dimer, în excluderea tromboembolismului venos la etapa prespital va contribui la scaderea aplicării investigațiilor suplimentare (costisitoare și potențial periculoase) și va contribui la asistentă medicală ratională

- Dotarea maximală a unităților de primire urgentă cu servicii necesare în identificarea pacienților cu embolie pulmonară cu risc redus de deces la 30 de zile, în vederea evitării spitalizării sau scurtării perioadei de spitalizare și elaborarea strategiei de management în condiții de ambulator.
- Asigurarea populației cu medicamente anticoagulante compensate, cel puțin pe perioadă de 3 luni după eveniment, pentru a crește complianța la medicația recomandată și reduce rata complicațiilor la termen scurt.
- Elaborarea programului național de management a pacienților cu tromboembolism venos - beneficiarii ar fi medicii și pacienții, cât și sistemul ocrotirii sănătății, prin reducerea ratei maladiilor necotagioase și a decesului prin embolism pulmonar.

Conducătorul de proiect: Nadejda Diaconu \_\_\_\_\_/

Data: \_\_\_\_\_

LS



**Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare**  
**Cifrul proiectului: 20.80009.8007.28**

<b>Cheltuieli, mii lei</b>				
<b>Denumirea</b>	<b>Cod</b>		<b>Anul de gestiune</b>	
	<b>Eco (k6)</b>	<b>Aprobat</b>	<b>Modificat +/-</b>	<b>Precizat</b>
<b>Cheltuieli</b>	<b>2</b>	<b>530,0</b>		<b>530,0</b>
<b>Cheltuieli de personal</b>	<b>21</b>	<b>530,0</b>		<b>530,0</b>
<b>Remunerarea muncii</b>	<b>211</b>	<b>427,4</b>		<b>427,4</b>
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211	427,4		427,4
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	427,4		427,4
<b>Contribuții și prime de asigurări obligatorii</b>	<b>212</b>	<b>102,6</b>		<b>102,6</b>
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	102,6		102,6
<b>Stocuri de materiale circulante</b>	<b>33</b>	<b>77,3</b>		<b>77,3</b>
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	77,3		77,3
<b>Total</b>		<b>607,3</b>		<b>607,3</b>

Conducătorul organizației: Moscalu Vitalie

Contabil șef: Iurașco Zinaida

Conducătorul de proiect: Diaconu Nadejda

Data: \_\_\_\_\_

LS

## Componența echipei proiectului

Cifrul proiectului 20.80009.8007.28

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 Lilia	1960	Cerc.șt.coordonator	1,0	04.01.2021	
2.	Diaconu Nadejda	1978	Cerc.șt.coordonator	0,5	04.01.2021	
3.	Grosu Aurel	1949	Cerc.șt.coordonator	0,25	04.01.2021	
4.	Moscalu Vitalie D. (fără remunerare)	1956	Cerc.șt.coordonator	0,25		
5.	Caldare Liliana	1972	Cerc.șt.superior	0,5	04.01.2021	
6.	Cuzor Tatiana	1964	Cerc.științific	0,75	04.01.2021	
7.	Grivenco Aliona	1974	Cerc.științific	0,25	04.01.2021	
8.	Lupu Diana	1991	Cerc.șt.stagiari	0,75	04.01.2021	
9.	Dascalov Eugenia	1988	Cerc.șt.stagiari	0,5	04.01.2021	
10.	vacansie		Cerc.șt.stagiari	0,25		

Pondere tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	22 %
---	------

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2021					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.	Caldare Liliana (contract suspendat din 02.08.2021-31.05.2022)	1972	Cerc.șt.superior	0,5	
2.	Grozav Veronica	1978		0,5	15.09.21-31.05.22

Pondere tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	22 %
--	------

Conducătorul organizației: Moscalu VitalieContabil șef: Iurașco ZinaidaConducătorul de proiect: Diaconu Nadejda

Data: \_\_\_\_\_

LȘ

