

RECEPȚIONAT

Ministerul Educației și Cercetării

_____ 2026

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2026

IMSP Institutul de Cardiologie

(denumirea organizației de drept public din domeniile cercetării și inovării)

IMSP Institutul de Cardiologie

(denumirea unității de cercetare)

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL

pentru etapa 2026

**privind realizarea subprogramului de cercetare în cadrul
programului instituțional de cercetare al organizației (2024-2027)**

**Titlul subprogramului: Repere fiziopatologice, diagnostice, prognostice și de optimizare a
terapii pacienților cu boala coronariană cronică non-obstructivă**

Prioritatea strategică: Sănătate

Codul subprogramului: 09.01.01

Directorul unității de cercetare

Alexandru Carauș
(numele, prenumele)

(semnătura)

Coordonatorul subprogramului
de cercetare

Mihail Popovici
(numele, prenumele)

(semnătura)

Chișinău, 2026

CUPRINS:

1. Scopul și obiectivele etapei 2025
2. Acțiunile planificate pentru etapa 2025
3. Acțiunile realizate în 2025
4. Rezultatele obținute
5. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute
6. Diseminarea rezultatelor obținute în subprogram în formă de publicații
7. Diseminarea rezultatelor obținute în subprogram în formă de prezentări la foruri științifice (opțional)
8. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în subprogram în mass-media: (opțional)
9. Colaborare la nivel național și internațional (opțional)
10. Teze de doctorat/postdoctorat susținute și confirmate în anul 2025 de membrii echipei subprogramului (opțional)
11. Dificultăți în realizarea subprogramului (financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.) (opțional)
12. Concluzii

1. Scopul și obiectivele etapei 2025 (obligatoriu)

Scopul: Evaluarea clinică a pacienților cu boala coronariană cronică non-obstructivă (BCCno), aplicarea panoului multi-marker pentru evidențierea markerilor eligibili în stratificarea riscului, a tratamentului patogenetic, precum și aprecierea in vitro a efectului Ang 1-7, taurinei și glutaminei în preconditionarea ischemică.

Obiectivele etapei:

1. Evaluarea profilului clinic și paraclinic al pacienților cu BCCno
2. Evaluarea panoului multi-marker și selectarea markerilor eligibili în stratificarea riscului cardiovascular
3. Optimizarea tratamentului patogenetic și personalizat la pacienții cu BCCno în baza biomarkerilor identificați cu valoarea diagnostică și prognostică
4. Evaluarea in vitro a efectului Ang 1-7, taurinei și glutaminei în preconditionarea ischemică a cardiomiopatiei reversibile

2. Acțiunile planificate pentru etapa 2025 (obligatoriu)

1. Aprecierea profilului clinic și paraclinic al pacienților cu BCCno incluși în cercetare în anul de referință
2. Determinarea panoului multi-marker constituit din 44 markeri (clasificați în 8 subgrupe), pentru a determina mecanismele patogenice cheie ale evenimentelor cardiovasculare la pacienții cu BCCno și selectarea markerilor eligibili în stratificarea riscului cardiovascular
3. Optimizarea tratamentului patogenetic și personalizat la pacienții cu BCCno în baza biomarkerilor identificați
4. Evaluarea in vitro a efectului Ang 1-7, taurinei și glutaminei în preconditionarea ischemică a cardiomiopatiei reversibile

3. Acțiunile realizate în 2025 (obligatoriu)

1. S-a evaluat profilului clinic și paraclinic la 171 pacienți cu BCCno
2. În studiul transversal la 87 de pacienți s-au determinat valorile serice a 44 markeri (clasificați în 8 subgrupe), care reflectă mecanismele patogenice cheie ale evenimentelor cardiovasculare și am selectat markerii eligibili pentru stratificarea riscului cardiovascular
3. S-a inițiat studiul tratamentului patogenetic și personalizat la 53 de pacienții cu BCCno în baza biomarkerilor identificați cu valoarea diagnostică și prognostică
4. S-a evaluat in vitro efectului Ang 1-7, taurinei și glutaminei în preconditionarea ischemică a cardiomiopatiei reversibile

4. Rezultatele obținute (obligatoriu)

Obiectivul 1. Evaluarea profilului clinic și paraclinic al pacienților cu BCCno

Studiul a inclus 171 pacienți cu BCCno. Criterii de includere: ≥ 18 ani, simptome anginoase sau echivalente ischemice, absența stenozelor coronariene $\geq 50\%$, consimțământ pentru reevaluare la 3, 6,

12 luni. Criterii de excludere: leziuni coronariene obstructive, valvulopatii severe, cardiomiopatii avansate, patologie sistemică cu prognostic sever.

A fost elaborat un chestionar cu 246 întrebări, jalonat în 8 compartimente: date demografice, anamneză, factori de risc, antecedente și comorbidități, date clinice și paraclinice, tratament, analize de laborator, reevaluări la 3, 6, 12 luni.

Metodele de diagnostic au inclus: examenul clinic, ECG, Holter, ecocardiografie, teste de efort, coronarografie/CT coronarian.

Diagnosticul INOCA a fost stabilit pe baza integrării datelor clinice, imagistice, funcționale și fiziologice, conform principiilor de evaluare multimodală recomandate de ghidul ACC/AHA 2023 (*Writing Committee Members, ACC/AHA Joint Committee. ACC/AHA Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chronic Coronary Disease. Circulation. 2023*).

Rezultate: Populația a fost predominant feminină (63,7%), caracteristic populației INOCA, cu vârsta medie 62,6 ani. Simptomatologie anginoasă clasică predominantă, frecvent precipitată de efort/stres, cu durere în repaus în 24%. Profilul metabolic a fost tipic INOCA, dominat de HTA (87,1%), dislipidemie (83,0%) și obezitate (68,9%). Istoricul familial de boală cardiovasculară a fost prezent la 17,2% dintre subiecți, iar infarctul miocardic anterior a fost raportat la 9,4% dintre aceștia, majoritatea fiind forme non-Q. Evenimente cerebrovasculare au fost rare (3,5% ictus ischemic, 2,9% AIT). Comorbiditățile cardiace structurale au inclus remodelare ventriculară (40%) și cardiomiopatie hipertrofică (5,3%). În 90% cazuri insuficiență cardiacă a fost de intensitate ușoară – moderată (NYHA I–II). Disfuncția diastolică a fost întâlnită în 50% dintre cazuri. Coronarografia a confirmat caracterul non-obstructiv al bolii în 61,8% dintre pacienți, iar investigațiile funcționale (ECG, Holter, test de efort) au evidențiat modificări ischemice variabile.

Obiectivul 2. Evaluarea panoului multi-marker și selectarea markerilor eligibili în stratificarea riscului cardiovascular

Panoul multi-marker a inclus 44 de markeri care reflectă mecanisme patogenetice cheie ale evenimentelor cardiovasculare (inflamație, disfuncția endotelială, aterogenitatea, hemostaza, stresul oxidativ, NEToza, activitatea neuroendocrină, remodelarea cardiovasculară) și a fost aplicat într-un studiu transversal la 87 de pacienți cu BCC no. Nivelul circulant de admitere al markerilor explorați s-a determinat prin metoda ELISA, lotul control fiind format din 60 de persoane aparent sănătoase. Materialul cifric a fost procesat statistic prin determinarea mediei (M), devierii standard, t-Student (discrepanța cu valoarea $p < 0,05$ a fost considerată semnificativă).

Rezultate: Studiul markerilor inflamației sistemice (PCRhs, mg/L; IL-1 β , pg/ml; IL-6, pg/ml; IL-8, pg/ml; MCP-1, pg/ml; IL-10, pg/ml; IL-4, pg/ml; TNF- α , pg/ml; ST2, pg/ml; CD-40L, pg/ml) la pacienții cu BCCno se impune prin elevarea semnificativă a unor markeri pro-inflamatori, fără modificarea veritabilă a markerilor anti-inflamatori.

Astfel, conținutul seric al TNF- α , IL-1b, IL-8 și ST2 a crescut în limitele 12,3-38,8%. Nivelul mediu al PCRhs, markerul principal al inflamației, este stabilit la cota de 4,15 mg/dL, fapt ce indică asupra prezenței riscului cardiovascular înalt. Devierea altor markeri proinflamatori versus control, cum ar fi MCP-1, CD-40L și IL-6 s-a decelat în marja erorii admisibile. IL-4 și IL-10, markerii antiinflamatori principali nu s-au redus semnificativ.

Inflamația este în conexiune strânsă și reciprocă cu disfuncția endotelială. Nivelul NO, markerul de bază al funcționalității endotelului vascular în vederea controlului tonusului vascular

bazal și proceselor de remodelare și ateroscleroză, este depreciat semnificativ cu 24,9%. Declinul NO s-a asociat cu elevarea cu 28,8% a nivelului endoglinei, un marker nou al disfuncției endoteliale, care reprezintă o epavă glicoproteică desprinsă de endoteliocit, când acesta este supus acțiunilor stresogene (eg, citokinele proinflamatoare, radicalii liberi de oxigen, produsele glicării finale). Leziunea endotelială marcată de modificarea NO și endoglinei este confirmată și prin reducerea cu 27,7% a angiopoietinei-1, care participă nemijlocit în procesul de re-endotelizare. Totodată, nivelul microparticulelor endoteliale (MPE, CD144+), care s-a constatat semnificativ elevat la pacienții cu STEMI și NSTEMI, nu demonstrează majorare veritabilă în BCC no.

Augmentarea răspunsului inflamator și disfuncția endotelială au fost la pacienții cu BCC noacompaniate de activarea stresului oxidativ. Markerii care reflectă peroxidarea lipidelor și proteinelor, DAM și PPOA, sunt crescute semnificativ cu 12,4% și, respectiv, 18%. Excesul de radicali liberi de oxigen care a condus la activarea stresului oxidativ este cauzată de incompetența sistemului oxidat, dată fiind micșorarea semnificativă a markerilor acesteia. Astfel, GR, GP, cât și AAT au valori reduse față de control cu 13,3%, 18,75% și 21,8%. cu toate acestea așa enzime antioxidante, cum sunt SOD și catalaza, nu diferă semnificativ vs control.

Atât inflamația și disfuncția endotelială, cât și stresul oxidativ reprezintă componentele de bază ale interfeței patogenetice a aterogenității și remodelării patologice a vaselor. Aprecierea markerilor acceptați în evaluarea riscului progresării aterogenității demonstrează abilitatea lor predictivă. Conținutul seric al Apo(a), markerul cu valoare predictivă notabilă asupra exacerării procesului de ateroscleroză este cu 42,2% peste control, fapt ce s-a asociat cu majorarea peste 35% a nivelului ApoB. Un marker nou al aterogenității, raportul neutrofile/limfocite, elevează semnificativ cu 42,4% în primul rând pe contul creșterii neutrofilelor. Totodată, procesul de NEToză nu este activat, întrucât markerii specifici (mieloperoxidaza, MMP-8 și elastaza neutrofilelor) n-au deviat semnificativ de la control.

Evaluarea hemostazei (*MVP*, *CD62P*, *1/μL*; *MF*, *mg/ml*; *PECAM-1*, *ng/ml*) la pacienții cu BCCno indică periclitarea hemostazei primare sau plachetare, despre ce semnifică elevarea cu 29,8% a nivelului *PECAM-1*. Cu referire la paternul microvasospatic al DMC este importantă activitatea neuroendocrină, aceasta fiind, potrivit markerilor estimați, activată notabil.

De menționat în primul rând creșterea semnificativă cu 46,4% a nivelului ACE1, responsabilă de convertirea Ang I în Ang II. În același timp, nivelul ACE2 este redus cu 30,4%, fapt ce indică asupra unei sinteze diminuate a Ang 1-7, heptapeptidă cu efecte benefice, opuse Ang II. Merită atenție elevarea adrenomedulinei cu 43,6% și a ET-1 cu 58,5%. Pentru a elucida statusul remodelării cardiovasculare am determinat nivelul circulant al 8 markeri principali, cum ar fi factorii de creștere (GDF-15, TGF-β), receptorul solubil al TGF-β, collagenazale (MMP-1, MMP-8) și gelatinaza (MMP2 și MMP-9), precum și galectina 3, markerul atribuit remodelării matricei extracelulare atât a miocardului, cât și a peretelui vascular, eliberată predilect de macrofage. Din acești 8 markeri, doar GDF-15 a demonstrat un nivel circulant semnificativ majorat cu 79,06% față de control. Semnificația fiziopatologică și predictivă a acestui marker este vizată prin prisma corelării elevării acestuia cu DMC, dovedită la pacienții cu STEMI și NSTEMI. Prin urmare, și la pacienții cu BCC no conținutul seric al GDF-15 poate câștiga multe sufragii privind valoarea de predictor al DMC.

Potrivit rezultatelor panoului mult-marker am selectat următorii markeri capabili să optimizeze algoritmele de stratificare a riscului cardiovascular la pacienții cu BCC no: IL-1β, endoglima, *PECAM-1*, ACE1/ACE2, GDF-15.

Obiectivul 3. Optimizarea tratamentului patogenetic și personalizat la pacienții cu BCCno în baza biomarkerilor identificați cu valoarea diagnostică și prognostică

La 53 de pacienți cu BCCno a fost inițiat tratamentul cu colchicină și forxiga, remedii cu acțiune antiinflamatoare și de ameliorare a disfuncției endoteliale.

Obiectivul 4. Evaluarea in vitro a efectului Ang 1-7, taurinei și glutaminei în preconditionarea ischemică a cardiomiopatiei reversibile.

Material și metode. Experimentele s-au efectuat pe modelul cordului izolat de șobolan perfuzat în regim izovolumic și de lucru exterior. Remediile naturale s-au infuzat în perfuzatul Krebs în concentrațiile 5, 50 și 20 mM timp de 15 min înainte de episodul de ischemie (reducerea fluxului coronarian până la 30% din valoarea inițială). Reperfuzia a durat 100 min. iar la min 15 au fost apreciați indicii funcționali ai ventriculului stâng (VS).

Rezultate. Preconditionarea ischemică cu remediile naturale a ameliorat restabilirea funcțională a cordului izolat la min 15 de reperfuzie.

Efectul benefic al preconditionării ischemice cu Ang 1-7, taurină sau glutamină a fost, potrivit indicilor funcționali estimați, similar. Astfel, jetul aortic a crescut la min 15 de reperfuzie cu 46.7% în lotul cu glutamină și cu 40.2-42.4% în cazul aplicării celorlalte două remedii naturale. Revirimentul funcției de pompă s-a datorat creșterii indicilor contractilității, care s-a manifestat prin majorarea semnificativă a PSVS cu 23.8-25.7%, iar indicii Veragut și Opie au excedat parametrii control cu 18.5-20.5% și, respectiv, cu 18.5-20.8% față de control. Este importantă în acest context elevarea semnificativă a vitezei contracției izovolumice a cordului față de control cu 8.8-9.1% pe fundalul unui increment mai mare a vitezei relaxării izovolumice cu 13-13.2%. Ameliorarea relaxării diastolice este confirmată nu numai prin sporul valorii $-dp/dT_{max}$, dar și prin diminuarea semnificativă a stiffness-ului diastolic cu 18.9-20.1%.

Efectul inotrop al cordului la acțiune norepinefrinei a fost mai concludent în PI cu taurină și glutamină, iar Ang 1-7 s-a impus prin creșterea superioară a rezervei funcționale coronariene.

Restabilirea completă a indicilor funcționali, s-a constatată după 50 min de reperfuzie în loturile cu PI complementată cu remediile naturale, comparativ cu 70 min în lotul control.

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

Rezultatele obținute consolidează repere de optimizare a diagnosticului și tratamentului individualizat al pacienților cu BCC non-obstructivă.

Implementarea acestor repere va reduce riscul complicațiilor la distanță a pacientului cu BCC non-obstructivă (în primul rând al infarctului miocardic acut), va crește calitatea și speranța vieții, precum și eficiența integrării și aportului social.

Totodată rezultatele obținute reprezintă dovezi importante în plan științific care completează conceptul fiziopatologic al evoluției BCC non-obstructivă.

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

În anul 2025, în cadrul subprogramului 09.01.01 au fost publicate în total 10 lucrări științifice, dintre care: 1 capitol în monografie națională, 4 articole în reviste științifice din Registrul Național, 4 teze în lucrările conferințelor științifice internaționale și 1 brevet/invenție internațională.

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

- Congresul Mondial de Cardiologie și Congresul Societății Europene de Cardiologie, Madrid – Ion Popovici
- EuroPCR, Paris - Ion Popovici, dr. hab. în șt. med., prof. cercetător - Ion Popovici
- Al 64-lea Congres Național de Cardiologie, Sinaia, România – Mihaela Munteanu
- Congresul Internațional al Societății de Tromboză și Hemostază din RM, Chișinău -2025- Victoria Ivanov
- Prezentări de cazuri tematice în cadrul conferințelor clinice săptămânale ale IMSP Institutul de Cardiologie - Victoria Ivanov
- Moderator al Sesiunii comune a Societății române de cardiologie – Societatea cardiologilor din Republica Moldova în cadrul celui de-al 64-lea Congres Național de Cardiologie, Sinaia, România - M. Popovici
- Participare din partea Republicii Moldova la actualizarea ghidurilor Societății Europene de Cardiologie (ESC) și la elaborarea Atlasului de Statistică a Bolilor Cardiovasculare al ESC, precum și al Atlasului ESC-EHRA privind tulburările de ritm cardiac – M. Popovici, V. Ivanov.
- Organizarea și desfășurarea lucrărilor expoziționale în cadrul Expoziției Internaționale Specializate „MoldMedizin & MoldDent”, precum și a evenimentelor dedicate Zilei Mondiale a Inimii
- Participare cu 2 rapoarte orale în cadrul manifestărilor științifice dedicate aniversării a 80 de ani de la întemeierea USMF „Nicolae Testemițanu” - M. Popovici

8. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute în subprogram în mass-media (opțional)

9. Colaborare la nivel național și internațional: (opțional)

La nivel național s-a colaborat cu colaboratorii laboratorului central al USMF „N. Testemițanu” și spitalul polivalent „Novamed”, iar la nivel internațional cu Spitalul Universității Skane din Lund, Suedia și cu laboratorul MXB, Brandenburg.

10. Teze de doctorat/postdoctorat susținute și confirmate în anul 2024 de membrii echipei subprogramului (opțional) – nu-s

11. Dificultăți în realizarea subprogramului (financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc.) (opțional)

Conform HG nr.878 din 23.12.2024 „Cu privire la modificarea unor hotărâri ale Guvernului (îmbunătățirea condițiilor de remunerare și a procesului de abținere a titlurilor științifico-didactice pentru cercetare) în paragraful „36” punctul 3.3, tabelul 1 „Normativele de plată pentru realizarea activităților în proiecte de cercetare, finanțate din surse externe sau interne, de către personalul instituțiilor de învățământ superior cu autonomie financiară” este admisă o greșeală că nu sunt incluși și cercetătorii din instituțiile de cercetare. Această abordare este una discriminatorie.

Medicii din domeniul cercetării concomitent cu realizarea proiectelor de cercetare din Programul de Stat îndeplinesc o activitate curativă având aceeași sarcină (peste 50% din cei peste 12000 pacienți

spitalizați sunt tratați de colaboratorii științifici) ca și medicii practicieni; suplimentar dânsii elaborează, actualizează și implementează metode noi de diagnostic și tratament, pregătesc ghidurile naționale pentru toate nozologiile, organizează conferințe clinice, conferințe științifice, pregătesc publicații de specialitate, participă la pregătirea cadrelor etc., însă sunt plătiți cu un salariu mai mic.

12. Concluzii (obligatoriu)

- În lotul de 171 de pacienți c BCC no examinați clinic, paraclinic și instrumental au prevalat femeile (67.7%), factorii de risc cardiovascular identificați fiind HTA (81.74%), dislipidemia (88%) și obezitatea (68.9%). Insuficiența cardiacă în 90% cazuri a fost moderată (NYHA I-II) cu predominarea disfuncției diastolice.
- Panoul multi-marker format din 44 de markeri a decelat disfuncția endotelială prin elevarea endoglinei, asociată cu inflamația (elevarea IL-1 β , IL-8, TNF- α) și activarea stresului oxidativ pe fundalul unor valori normale ale interleukinelor antiinflamatoare (IL-4, IL-10) și enzimelor antioxidante (SOD, catalaza), o activare neuroendocrină prin elevarea raportului ACE1/ACE2, ET-1 și a statusului protrombotic prin elevarea PECAM-1, fără modificarea markerilor remodelării cardiovasculare, cu excepția elevării GDF-15.
- Markerii IL-1 β , endoglima, PECAM-1, ACE1/ACE2, GDF-15 sunt selectați pentru optimizarea algoritmilor de stratificare a riscului CVS la pacienții cu BCC no.
- Evidențierea inflamației și disfuncției endoteliale la pacienții cu BCc no a justificat inițierea la 53 de pacienți a tratamentului cu colchicină și forxiga, remedii care inhibă aceste procese.
- Remediile naturale, Ang 1-7, taurina și glutamina administrate in vitro în cadrul preconditionării ischemice a cordului izolat au ameliorat semnificativ restabilirea la min 15 de reperfuzie a indicilor funcționali ai ventriculului stâng, inotropismul adrenergic al miocardului, precum și rezerva funcțională coronariană la acțiunea acetilcolinei.

Coordonatorul subprogramului

de cercetare

Mihail Popovici
(numele, prenumele)


(semnătură) Data:

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în subprogram în anul 2025**Repere fiziopatologice, diagnostice, prognostice și de optimizare a terapiei pacienților cu boala coronariană cronică non-obstructivă***(denumirea subprogramului)***Codul subprogramului: 09.01.01****Rezumat**

Lotul general de studiu a inclus 171 de pacienți cu boală coronariană cronică non-obstructivă (BCC-NO), diagnosticați prin integrarea datelor clinice, imagistice, funcționale și fiziologice, conform principiilor evaluării multimodale recomandate de ghidul ACC/AHA 2023. Femeile au constituit 63,7% din lotul studiat. Profilul fiziopatologic a fost tipic pentru sindromul INOCA, asociat frecvent cu hipertensiune arterială (87,1%), dislipidemie (83,0%) și obezitate (68,9%). Antecedentele familiale de boală cardiovasculară au fost identificate în 17,2% din cazuri.

În aproximativ 90% dintre pacienți, insuficiența cardiacă a avut o formă ușoară sau moderată (clasele funcționale NYHA I–II), iar disfuncția diastolică a fost evidențiată la 50% dintre subiecți.

Analiza multimarker a fost realizată într-un studiu transversal la 87 de pacienți cu BCC-NO și a inclus 44 de biomarkeri relevanți pentru principalele mecanisme patogenetice ale evenimentelor cardiovasculare: inflamația, disfuncția endotelială, aterogenitatea, hemostaza, stresul oxidativ, NEToza, activitatea neuroendocrină și remodelarea cardiovasculară. Lotul martor a fost constituit din 60 de persoane aparent sănătoase.

Principalele modificări biologice au constat în creșterea semnificativă a nivelurilor IL-1 β , IL-8, TNF- α și CRP-hs, pe fondul valorilor normale ale interleukinelor antiinflamatorii (IL-4 și IL-10). S-au constatat reducerea oxidului nitric și creșterea endoglinei, intensificarea stresului oxidativ prin creșterea dialdehidei malonice și a produselor proteice oxidate avansate, în condițiile unui nivel normal al enzimelor antioxidante (superoxid-dismutaza și catalaza). De asemenea, s-au evidențiat creșterea nivelului PECAM-1, creșterea ACE1 și endotelinei-1, concomitent cu reducerea ACE2. Markerul GDF-15 a fost semnificativ crescut, în timp ce alți indicatori ai remodelării cardiovasculare (metaloproteinazele 1, 2, 8 și 9, TGF- β și sindecanul) s-au menținut în limite normale.

În contextul inflamației sistemice și al disfuncției endoteliale, la 53 de pacienți a fost inițiat tratamentul cu colchicină și dapagliflozin (Forxiga), cu scopul de a inhiba aceste mecanisme patogenetice.

În cadrul cercetării fundamentale a fost evaluat efectul angiotensinei 1-7, taurinei și glutaminei, administrate în protocol de preconditionare ischemică pe cord izolat, asupra evoluției cardiomiopatiei reversibile. Administrarea acestor remedii naturale a determinat o ameliorare semnificativă a recuperării funcționale a ventriculului stâng la 15 minute de reperfuzie, manifestată prin creșterea jetului aortic, a presiunii sistolice, a vitezei contracției și relaxării izovolumice, reducerea rigidității diastolice și creșterea rezervei funcționale coronariene la stimularea cu acetilcolină, asociată cu potențarea răspunsului inotrop pozitiv la norepinefrină

Summary

The overall study cohort included 171 patients with non-obstructive chronic coronary artery disease (NO-CAD), diagnosed through the integration of clinical, imaging, functional, and physiological data, in accordance with the principles of multimodal assessment recommended by the 2023 ACC/AHA Guidelines. Women accounted for 63.7% of the study population. The pathophysiological profile was typical for the INOCA syndrome and was frequently associated with arterial hypertension (87.1%), dyslipidemia (83.0%), and obesity (68.9%). A family history of cardiovascular disease was present in 17.2% of cases.

In approximately 90% of patients, heart failure was mild to moderate in severity (NYHA functional classes I–II), while diastolic dysfunction was detected in 50% of subjects.

Multimarker analysis was performed in a cross-sectional study including 87 patients with NO-CAD and comprised 44 biomarkers reflecting key pathogenic mechanisms involved in cardiovascular events, namely inflammation, endothelial dysfunction, atherogenicity, hemostasis, oxidative stress, NETosis, neuroendocrine activity, and cardiovascular remodeling. The control group consisted of 60 apparently healthy individuals.

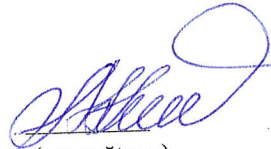
The main biomarker alterations were characterized by significantly increased levels of IL-1 β , IL-8, TNF- α , and high-sensitivity C-reactive protein, in the presence of normal levels of anti-inflammatory interleukins (IL-4 and IL-10). A reduction in nitric oxide bioavailability and an increase in endoglin were observed, along with enhanced oxidative stress reflected by elevated malondialdehyde and advanced oxidized protein products, despite normal activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase and catalase). Furthermore, increased levels of PECAM-1, elevated ACE1 and endothelin-1, and reduced ACE2 were documented. Growth differentiation factor-15 (GDF-15) was significantly increased, whereas other markers of cardiovascular remodeling—matrix metalloproteinases 1, 2, 8, and 9, transforming growth factor- β , and syndecan—remained within normal ranges.

In the context of systemic inflammation and endothelial dysfunction, treatment with colchicine and dapagliflozin (Forxiga) was initiated in 53 patients, targeting the inhibition of these pathogenic pathways.

In the experimental component of the study, the effects of angiotensin-(1–7), taurine, and glutamine, administered as part of an ischemic preconditioning protocol in isolated hearts, were evaluated with respect to the evolution of reversible cardiomyopathy. These natural agents significantly improved the recovery of left ventricular functional parameters at 15 minutes of reperfusion, as evidenced by increased aortic flow, systolic pressure, contraction and isovolumetric relaxation velocities, reduced diastolic stiffness, and enhanced coronary functional reserve in response to acetylcholine, along with potentiation of the positive inotropic response to norepinephrine.

Coordonatorul subprogramului
de cercetare

Mihail Popovici
(numele, prenumele)


(semnătura)

Data:

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2025 în cadrul subprogramului de cercetare
Repere fiziopatologice, diagnostice, prognostice și de optimizare a terapiei pacienților cu boala
coronariană cronică non-obstructivă.**

Codul subprogramului: 09.01.01

1. Capitole în monografiile naționale

1. IVANOV V. Dislipidemia și MASLD. În: Peltec A. Steatoza hepatică. Chișinău: Tipografia Căpățână Print SRL; 2025. p. 113–123. ISBN 978-9975-3619-9-6.

2. Articole în reviste științifice

2.1. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

2. MUNTEANU (IVANOV), Mihaela, ANTON, Elena, CIOBANU, Lucia, POPOVICI, Ion, IVANOV, Victoria, POPOVICI, Mihail. Evidențe și actualizări în conceptul ANOCA/INOCA. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2025, nr. 1(81), p. 87-109. ISSN 1857-0011. DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.1-81.10>
3. MUNTEANU, Mihaela, COJOCARI, Svetlana, POPOVICI, Ion, IVANOV, Victoria, MORARU, Ion, POPOVICI, Ion, CIOBANU, Lucia, POPOVICI, Mihail. Particularități clinico-funcționale ale pacienților decedați cu STEMI și NSTEMI la 12 luni după revascularizare. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2025, nr. 1(81), p. 31-41. ISSN 1857-0011. DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.1-81.04>
4. DICUSAR, Olga, TOFAN, Victoria, TURLACOVA, Diana, MUNTEANU (IVANOV), Mihaela, POPOVICI, Mihail, IVANOV, Victoria, POPOVICI, Ion, CIOBANU, Lucia. Rata, particularitățile clinice și de management ale pacienților cu BCC non-obstructivă. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2025, nr. 1(81), p. 42-47. ISSN 1857-0011. DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.1-81.05>
5. TOFAN, Victoria, POPOVICI, Mihail, COJOCARI, Svetlana, IVANOV, Victoria, MUNTEANU (IVANOV), Mihaela, DICUSAR, Olga, TURLACOVA, Diana. Rolul inflamației și a terapiei antiinflamatorii în BCC non-obstructivă. În: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale, 2025, nr. 1(81), pp. 136-150. ISSN 1857-0011. DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.1-81.15>

3. Teze ale conferințelor științifice

3.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

6. POPOVICI I, CIOBANU L, POPOVICI I, IVANOV V, COBEȚ V, POPOVICI M, MUNTEANU M. *Common predictors of death in patients with STEMI and NSTEMI during the first year of the postinfarction period.* European Heart Journal. 2025;46(Suppl 1):ehaf784.2036. doi:10.1093/eurheartj/ehaf784.2036

7. MUNTEANU M, POPOVICI M, COBEȚ V, POPOVICI I, CIOBANU L, COSTIN S. *HDL-oxi și markerii disfuncției endoteliale la pacienții cu sindrom coronarian acut și cronic*. Romanian Journal of Cardiology. 2025;35(Suppl):173–174.
8. DICUSAR O, POPOVICI M, TOFAN V, TURLACOVA D, IVANOV V, CIOBANU L. *Rata, particularitățile clinice și de management ale pacienților cu boală coronariană cronică nonobstructivă*. Romanian Journal of Cardiology. 2025;35(Suppl):43.
9. SIMIONOV L, DUMANSCHI C, OCHISOR V, VACULIN I, MORARU V. *Dinamica biomarkerului disfuncției endoteliale în dependență de lungimea stentului implantat pe fundalul terapiei cu nebivolol*. Romanian Journal of Cardiology. 2025;35(Suppl):329-330

4. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală

4.1. eliberate de către oficii de peste hotare de protecție a proprietății intelectuale (cu indicarea oficiului)

10. MUNTEANU, Mihaela; MOSCALU, Vitalie; CIOBANU, Luiza; IVANOV, Victoria; POPOVICI, I.; SÎRBU, Serghei; KOBET, Valeriu; POPOVICI, Mihail. *SR-Ca²⁺-ATPase: un indicateur de la lésion myocardique induite par la reperfusion et du risque de mortalité après une angioplastie coronarienne*. 50e Salon international des inventions de Genève, 12 avril 2025.

Coordonatorul subprogramului
de cercetare

Mihail Popovici
(numele, prenumele)


(semnătura)

Data:

Componența echipei de cercetare

Codul subprogramului 090101

Echipa subprogramului pentru 2025							
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Funcția	Norma de muncă	Data angajării	Data eliberării*
1.	Popovici Mihail	1945	Dr.hab în șt. med.	Vicedirector știință	0,25	02.01.2024	30.06.2025
2.	Cojocari Svetlana	1975	Dr. în șt. med.	Secretar științific	1,0	02.01.2024	
3.	Moraru Ion	1966	Dr. în șt. med.	Cercetător șt.superior	1,0	02.01.2024	
4.	Moraru Ion	1966	Dr. în șt. med.	Cercetător șt.superior	0,5	02.05.2024	
5.	Dumanschii Carolina	1979	Dr. în șt. med.	Cercetător șt.superior	1,0	02.01.2024	
6.	Munteanu Mihaela	1993	Dr. în șt. med.	Cercetător șt.superior	0,5	02.01.2024	
7.	Dicusar Olga	1991		Cercetător științific	0,5	02.01.2024	
8.	Sirbu Alina (0,5 pentru Tofan Victoria c/c din 27.09.25-01.07.2028 și 0,5 din post vacant)	1994		Cercetător științific	1,0	20.10.2025	
9.	Litvinenco Natalia c/c 01.03.2025-27.12.2025 c/c 28.12.2025-27.12.2026	1988		Cercetător științific	0,25	02.01.2024	
10.	Tofan Victoria c/m 10.05.25-26.09.2025 c/c din 27.09.25-01.07.2028 65-ac	1992		Cercetător științific	1,0	02.01.2024	
11.	Fuior Stela	1971		Cercetător științific	0,5	02.01.2024	
12.	Romaniuc Daria	1987		Cercetător științific	0,5	03.03.2025	30.06.2025
13.	Popovici Mihail pentru Tofan Victoria c/m 10.05.25-26.09.2025 c/c din 27.09.25-01.07.2028 65-ac	1945	Dr.hab în șt. med.	Cercetător științific	0,5	01.07.2025	
14.	Tacu Lilia pentru Tofan Victoria c/m 10.05.25-26.09.2025 c/c din 27.09.25-01.07.2028 65-ac	1980		Cercetător științific	0,5	01.07.2025	16.10.2025
15.	Caragea (Danila) Tatiana	1992		Cercetător șt. stagiar	0,5	02.01.2024	17.03.2025

16.	Tacu Lilia	1980		Cercetător șt. stagiar	0,5	17.10.2025	24.12.2025
17.	Popovici Ion	1998		Cercetător șt. stagiar	0,5	26.12.2025	
18.	Turlacova Diana	1994		Cercetător șt. stagiar	1,0	02.01.2024	
19.	Cobeț Galina	1966		Laborant	1,0	02.01.2024	
20.	Munteanu (Calica) Ecaterina	1996		Laborant	0,5	02.01.2024	
21.	Stoica Mihaela	1996		Laborant	0,5	02.01.2024	

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor	61 %
--	------

Directorul unității de cercetare

Caraș Alexandru
(numele, prenumele)

(semnătura)

Coordonatorul subprogramului
de cercetare

Popovici Mihail
(numele, prenumele)

(semnătura)

Data: _____

*Se completează doar în cazul în care persoana s-a eliberat din funcție până la data de 30 decembrie.