

RECEPȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2025

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2025

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL

(pentru etapa 2025)

**privind implementarea proiectului din cadrul concursului
Tineri cercetători pentru anii 2025-2026**

Proiectul “Studiul impactului șocului hiperglicemic asupra pericitelor în sindromul metabolic”

Cifrul proiectului 25.80012.8007.01TC

Prioritatea strategică I Sănătate

Prim-prorector IP USMF „Nicolae Testemițanu”:

Cernețchi Olga



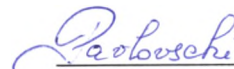
Președintele Consiliul științific:

Chihai Jana



Conducătorul proiectului:

Pavlovschi Ecaterina



Chișinău, 2025

CUPRINS:

1. Scopul etapei 2025 conform proiectului depus la concurs.....
2. Obiectivele etapei 2025.....
3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2025.....
4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2025.....
5. Rezultatele obținute
6. Diseminarea rezultatelor la foruri științifice.....
7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului 2025.....
8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului 2025.....
9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului 2025.....
10. Dificultăți în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane
11. Recomandări, propuneri.....
12. Lista lucrărilor științifice, publicate în anul 2025 (Anexa 1).....
13. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2025 în limba română și în limba engleză (Anexa 2).....
14. Executarea devizului de cheltuieli din contractul de finanțare pentru anul 2025 (Anexa 3)...
15. Componenta echipei conform contractului de finanțare pentru anul 2025 (Anexa 4).....

1. Scopul etapei 2025 conform proiectului depus la concurs (obligatoriu).

Scopul etapei pentru anul 2025 constă în inițierea, fundamentarea și validarea preclinică a studiului, prin:

- avizarea etică a cercetării pe culturi celulare;
- realizarea reviuului bibliografic aprofundat privind hiperglicemia și disfuncția pericitară;
- dezvoltarea și optimizarea modelului *in vitro* al expunerii pericitelor la hiperglicemie acută;
- stabilirea parametrilor experimentali pentru analiza stresului oxidativ și funcționalității pericitelor.

Acest scop se aliniază cu obiectivul general al proiectului privind elucidarea mecanismelor redox prin care hiperglicemia afectează pericitele în sindromul metabolic.

2. Obiectivele etapei 2025 (obligatoriu).

Obiective extrase din sarcinile prevăzute în planul anual și structura proiectului:

O1. Obținerea avizului etic.

Elaborarea și înaintarea documentelor pentru Comitetul Național de Etică (Etapa I).

O2. Efectuarea reviuului literaturii științifice

Identificarea metodelor de analiză a stresului oxidativ, markerilor metabolici și evaluării pericitelor.

O3. Optimizarea modelului *in vitro*

Cultura, expunerea la hiperglicemie (25–50 mM) și validarea condițiilor experimentale (Etapa II, Activitatea 1).

O4. Elaborarea POS – procedurilor operaționale standard.

Stabilirea protocolului de lucru, dozajele, replicările, markerii analizați.

O5. Analiza preliminară a stresului oxidativ și a viabilității pericitelor.

Determinarea preliminară a SRO, MDA, AOPP, nitriți/nitrați, GSH/GSSG, SOD, CAT, GPx etc. (Etapa II, Activitatea 2).

O6. Pregătirea dosarului privind obiectul de proprietate intelectuală

Conform planului activităților (Etapa II, Activitatea 3).

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2025 (obligatoriu)

Etapa I. Avizarea etică

- Elaborarea setului complet de documente (protocol experimental, formulare, POS).
- Înaintarea dosarului la Comitetul de Etică a Cercetării al USMF Nicolae Testemițanu.
- Corectarea eventualelor observații.

Etapa II. Modelul *in vitro* și analiza stresului oxidativ

- Pregătirea culturilor P10869 Human Retinal Pericytes.
- Stabilirea grupurilor experimentale: control, hiperglicemie 25 mM, 50 mM, control osmotice.
- Actualizarea reviuului bibliografic privind modelele de hiperglicemie.
- Optimizarea protoalelor MTT, TBARS, PPOA, evaluarea SRO, determinarea raportului GSH/GSSG.
- Elaborarea POS finale.
- Achiziționarea reactivelor necesare pentru efectuarea experiențelor.

- Prezentarea rezultatelor preliminare.
- Pregătirea dosarului pentru OP/ brevet.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2025

A1. Reviul literaturii științifice

- Au fost identificate și analizate peste 100 articole (ISI/Scopus/PubMed) privind stresul oxidativ în pericite, hiperglicemie, diabet, modele *in vitro* etc.
- Au fost redactate 2 articole-reviu:

1. Pavlovschi E., Darii F., Curlat S., Ușurelu D.-C., Mărițoi T., Tagadiuc O., Pericyte dysfunction under hyperglycemic stress: molecular implications in metabolic syndrome, Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății durabile de mâine. Supliment al revistei științifice „Authentication and Conservation of Cultural Heritage. Research and Technique” (Iași, România). Vol. 9. Editor Liliana Condricova. Iași-Chișinău, 2025. ISSN 2558 – 894X (în tipar)

2. Darii F., Pavlovschi E., Mărițoi T. Diabetes and microvascular health: the critical role of pericytes in maintaining capillary homeostasis. In: *Global Challenges of Humanity: Society, State, Individual: Proceedings of the III International Student and Postgraduate Scientific and Practical Conference* (Lviv, November 7, 2025) (în tipar)

- Rezultatele obținute au fost expuse în cadrul a 2 prezentări orale:

1. la Conferința practică "Global challenges of humanity: society, state, individual", ce a avut loc pe 7 noiembrie 2025 la Universitatea Națională Ivan Franko din Lvov, Ucraina de către membra echipei Felicia Darii, Titlul lucrării: Diabetes and microvascular health: the critical role of pericytes in maintaining capillary homeostasis

2. cadrul Conferinței științifice internaționale „Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății durabile de mâine” / „Cultural heritage of yesterday – implications in the development of tomorrow’s society” ediția a XII-a. 18-22 septembrie 2025, de către Pavlovschi Ecaterina, Titlul lucrării: Disfuncția pericitară sub stres hiperglicemic: implicații moleculare în sindromul metabolic.

A2. Avizarea etică

- A fost elaborat protocolul experimental complet (proceduri, descrierea riscurilor, manipularea culturilor celulare).
- Dosarul a fost depus conform termenului și a fost primit Avizul favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării nr. 3 din 10.10.2025.

A3. Dezvoltarea modelului *in vitro*

- Au fost cultivate pericitele P10869 conform condițiilor 5% CO₂ / 95% aer, 37°C.
- Au fost stabilite concentrațiile: 5.5 mM (control), 25 mM și 50 mM (hiperglicemie acută).
- Au fost testate replicări multiple pentru validare (≥10 repetări).

A4. Elaborarea POS

- Proceduri pentru: cultură, inducerea hiperglicemiei, MTT, TBARS, AOPP, ELISA pentru caspaze, determinarea GSH/GSSG, activitatea SOD, CAT, GPx.

- Protocoalele au fost integrate în varianta finală. Aceste documente standardizează întregul flux experimental necesar perioadei 2026.

A5. Achiziționarea reactivelor necesare pentru efectuarea experiențelor și încercările preliminare de modelare.

- Au fost finalizate și semnate toate contractele de achiziționare a reactivelor. O parte au fost deja livrate, iar altele sunt în așteptare.

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

Etapă realizată în perioada august-decembrie 2025 a reprezentat fundamentul experimental și organizatoric al proiectului „Studiul impactului șocului hiperglicemic asupra pericitelor în sindromul metabolic”, constituind nucleul conceptual al întregului demers științific.

Această etapă a inclus stabilirea bazelor metodologice, reglementarea aspectelor etice, efectuarea unui reviu științific extins, dezvoltarea modelului *in vitro* și inițierea analizelor preliminare privind stresul oxidativ și afectarea pericitelor. Toate aceste activități au asigurat cadrul teoretic și tehnic necesar desfășurării riguroase a investigațiilor preconizate pentru anul 2026.

În contextul creșterii prevalenței diabetului zaharat și a sindromului metabolic, elucidarea mecanismelor fundamentale ale afectării microvasculare rămâne o prioritate majoră. Pericitele, celule-cheie ale microcirculației capilare, reprezintă primele ținte ale hiperglicemiei și ale dezechilibrelor redox care o însoțesc, iar deteriorarea lor este un element central în apariția și progresia retinopatiei, nefropatiei și neuropatiei diabetice.

Literatura evidențiază faptul că, deși rolul pericitelor în menținerea integrității vasculare este cunoscut, mecanismele prin care hiperglicemia acută și stresul oxidativ alterează homeostazia și funcționalitatea lor sunt insuficient elucidate, fragmentare și, adesea, slab validate experimental. În acest context, etapa 2025 a avut ca obiectiv principal stabilirea unui model robust și reproductibil de expunere a pericitelor la hiperglicemie, precum și identificarea biomarkerilor relevanți pentru analiza ulterioară a disfuncțiilor pericitare.

Un prim rezultat major al etapei a fost realizarea unui reviu foarte amplu a literaturii științifice cu privire la stresul oxidativ, la mecanismele apoptotice provocate de hiperglicemie, la modelele celulare *in vitro*, precum și la indicatorii redox implicați în progresia complicațiilor microvasculare.

Au fost analizate peste 100 de articole din reviste ISI/Scopus/PubMed, acoperind tematici variate, de la producția de specii reactive de oxigen (SRO), disfuncții mitocondriale și modificări tiol-disulfidice, până la interacțiunea dintre pericite și celulele endoteliale în condiții diabetogene.

Din analiza critică a literaturii s-a desprins consensul conform căruia hiperglicemia acută determină hiperproducția de SRO, activarea NADPH-oxidazei, intensificarea peroxidării lipidice, oxidarea proteinelor și epuizarea rezervelor antioxidante celulare, procese care converg spre inițierea programului apoptotic.

Totodată, analiza modelelor *in vitro* utilizate la nivel internațional și reflectate în literatura de specialitate indică, în mod constant, intervale glicemice cuprinse între 20 și 50 mM și timpi de expunere între 24–72 h, parametri preluați și adaptați în cadrul proiectului.

Rezultatele reviuului bibliografic nu doar au fundamentat cadrul experimental al proiectului, ci au și generat contribuții directe la literatura de specialitate.

În urma acestei activități au fost elaborate două articole-reviu:

- Pericyte dysfunction under hyperglycemic stress: molecular implications in metabolic syndrome (autori: E. Pavlovski, F. Darii, S. Curlat, D.-C. Ușurelu, T. Mărișoi, O. Tagadiuc), acceptat pentru publicare în volumul supliment al revistei „Authentication and Conservation of Cultural Heritage. Research and Technique”, ediția Iași–Chișinău 2025;
- Diabetes and microvascular health: the critical role of pericytes in maintaining capillary homeostasis (autori: F. Darii, E. Pavlovski, T. Mărișoi), acceptat în volumele Conferinței Internaționale ale Studenților și Doctoranzilor de la Lviv, Ucraina.

Rezultatele acestui reviu au fost diseminate prin prezentarea a două prezentări orale: prima, susținută de asist. univ. Felicia Darii, la Conferința internațională „Global challenges of humanity: society, state, individual” (Universitatea Națională Ivan Franko, Lviv, 7 noiembrie 2025), și a doua, susținută de conf. univ. Ecaterina Pavlovski în cadrul Conferinței științifice „Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății durabile de mâine” (Iași–Chișinău, 18–22 septembrie 2025).

În paralel cu această etapă, s-a desfășurat procedura de avizare etică, necesară pentru derularea experimentelor pe culturi celulare. A fost elaborat un protocol experimental complet, care include descrierea detaliată a etapelor de manipulare a culturilor, evaluarea riscurilor biologice, gestionarea materialelor consumabile și asigurarea conformității cu reglementările privind cercetarea pe linii celulare.

Dosarul a fost depus în termen, iar Comitetul de Etică a Cercetării a emis Avizul Favorabil nr. 3 din 10.10.2025, confirmând eligibilitatea și deontologia metodologică a experimentelor planificate.

Din punct de vedere experimental, dezvoltarea modelului *in vitro* al șocului hiperglicemic a constituit una dintre realizările centrale ale etapei. Pentru aceasta, au fost cultivate pericitele P10869 (Human Retinal Pericytes, Inoprot, Spania) în condiții controlate (5% CO₂, 37°C, mediu specific completat), fiind urmate procedurile standard de validare a culturilor.

S-au stabilit concentrațiile de glucoză necesare modelării hiperglicemiei acute: 5.5 mM pentru control, 25 mM și 50 mM pentru condițiile hiperglicemice experimentale, la care s-a adăugat un control osmotic cu manitol, menit să elimine interferențele non-glicemice. Pentru fiecare grup experimental s-a decis efectuarea a minimum 10 replicări, ce va asigura robustețea statistică a rezultatelor.

S-a decis că pentru validarea finală a modelului să se realizeze ulterioare evaluări morfologice la microscop inversat, teste de viabilitate MTT, verificarea adeziunii și proliferării și controlul absenței contaminării. Se așteaptă ca rezultatele preliminare să evidențieze o reducere vizibilă a viabilității pericitelor expuse la concentrații crescute de glucoză, precum și apariția unor modificări morfologice sugestive pentru activarea căilor apoptotice: ex. retractarea citoplasmei, pierderea extensiilor celulare sau alterarea contactelor intercelulare.

Pornind de la modelul validat, se vor realiza și primele determinări ale biomarkerilor de stres oxidativ pentru a valida ipoteza de lucru conform căreia hiperglicemia acută induce un șoc oxidativ puternic și o afectare morfo-funcțională considerabilă a pericitelor, constituind un punct de plecare solid pentru analizele detaliate planificate în anul 2026.

O altă realizare importantă a etapei a fost finalizarea setului complet de proceduri operaționale standard (POS), incluzând protocoale pentru cultură celulară, inducerea hiperglicemiei, testele MTT, TBARS, AOPP, ELISA pentru caspaze, determinarea raportului GSH/GSSG și evaluarea activității enzimelor antioxidante. POS-urile au fost validate intern, asigurând reproductibilitatea și standardizarea etapelor experimentale. Aceste documente standardizează întregul flux experimental necesar perioadei 2026.

În completarea acestor activități, au fost finalizate toate contractele de achiziționare a reactivilor necesari, dintre care o parte au fost deja livrate, iar restul sunt în proces de livrare conform calendarului. Acest pas a fost esențial pentru asigurarea continuității experimentelor și pentru evitarea eventualelor întârzieri generate de lipsa materialelor de laborator.

În concluzie, etapa 2025 a îndeplinit aproape integral obiectivele propuse: a fost consolidată baza teoretică prin două articole științifice și 2 prezentări, a fost obținut avizul etic, a fost gândit și validat preliminar modelul *in vitro*, au fost elaborate POS-urile standard și au fost realizate achizițiile necesare continuării cercetării. Aceste realizări confirmă fezabilitatea proiectului și creează premise solide pentru desfășurarea analizei multi-omice și a investigațiilor aprofundate asupra disfuncțiilor pericitare în anul 2026.

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

Au fost redactate 2 articole-reviu:

Pavlovski E., Darii F., Curlat S., Ușurelu D.-C., Măriței T., Tagadiuc O., Pericyte dysfunction under hyperglycemic stress: molecular implications in metabolic syndrome, Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății durabile de mâine. Supliment al revistei științifice „Authentication and Conservation of Cultural Heritage. Research and Technique” (Iași, România). Vol. 9. Editor Liliana Condricova. Iași-Chișinău, 2025. ISSN 2558 – 894X (în tipar)

Darii F., Pavlovski E., Măriței T. Diabetes and microvascular health: the critical role of pericytes in maintaining capillary homeostasis. In: *Global Challenges of Humanity: Society, State, Individual : Proceedings of the III International Student and Postgraduate Scientific and Practical Conference* (Lviv, November 7, 2025) (în tipar)

iar rezultatele obținute au fost expuse în cadrul unei prezentări orale la:

- Conferința practică "Global challenges of humanity: society, state, individual", ce a avut loc pe 7 noiembrie 2025 la Universitatea Națională Ivan Franko din Lvov, Ucraina de către membra echipei Felicia Darii, Titlul lucrării: Diabetes and microvascular health: the critical role of pericytes in maintaining capillary homeostasis și în cadrul
- Conferinței științifice internaționale „Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății durabile de mâine” / „Cultural heritage of yesterday – implications in the development of tomorrow’s society” ediția a XII-a. 18-22 septembrie 2025, de către Pavlovski Ecaterina, Titlul lucrării: Disfuncția pericitară sub stres hiperglicemic: implicații moleculare în sindromul metabolic.

Lista publicațiilor din anul 2025 în care se reflectă doar rezultatele obținute în proiect, perfectată conform cerințelor față de lista publicațiilor (a se vedea Anexa 2)

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

Pe plan științific, proiectul contribuie la creșterea capacității naționale de cercetare în domeniul stresului oxidativ, consolidând expertiza locală în analiza biomarkerilor redoxomici și în utilizarea tehnicilor moderne de evaluare a disfuncțiilor celulare. Infrastructura, procedurile experimentale și metodologia dezvoltate în această etapă vor putea fi reutilizate și adaptate în proiecte ulterioare, stimulând continuitatea și diversificarea cercetării biomedicale în Republica Moldova.

Din perspectivă aplicativă, rezultatele ce vor fi obținute în cadrul proiectului creează premise solide pentru identificarea și dezvoltarea unor biomarkeri timpurii ai complicațiilor microvasculare diabetice. Acești biomarkeri ar putea permite detectarea precoce a disfuncțiilor vasculare, facilitând intervenția rapidă și reducerea progresiei complicațiilor asociate diabetului. Impactul social al acestor rezultate este deosebit de relevant, deoarece o identificare precoce a afectării microvasculare ar putea contribui la reducerea prevalenței retinopatiei, nefropatiei și neuropatiei diabetice, afecțiuni care afectează în mod semnificativ calitatea vieții pacienților și evoluează spre dizabilitate.

De asemenea, proiectul are un impact economic indirect prin potențiala diminuare, pe termen lung, a costurilor asociate tratamentului complicațiilor diabetice. Investiția în cercetare preventivă și în biomarkeri timpurii poate contribui la reducerea cheltuielilor medicale, atât la nivelul sistemului de sănătate, cât și al pacienților, prin prevenirea evoluției către stadii avansate ale bolii care necesită tratamente costisitoare și intervenții complexe.

8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului (obligatoriu)

Colaborarea națională a jucat un rol esențial în buna desfășurare a etapei 2025, contribuind la creșterea eficienței și coerenței activităților experimentale. Catedra de Biochimie și Biochimie Clinică a USMF „Nicolae Testemițanu”, Laboratorul de Biochimie și Laboratorul de Morfologie a reprezentat nucleul de coordonare și implementare a cercetărilor, oferind suport metodologic, expertiză științifică și infrastructură de laborator adecvată pentru desfășurarea experimentelor biochimice și celulare. Această colaborare a permis integrarea cunoștințelor din biochimie, biologie celulară, medicină metabolică și morfologie într-un cadru interdisciplinar solid.

Prin aceste colaborări, proiectul a beneficiat de o sinergie profesională la nivel național, asigurând un cadru metodologic integrat și facilitând pregătirea tinerilor cercetători în domeniul biochimiei experimentale.

9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului (obligatoriu)

Pentru început, colaborarea internațională are rolul de consolidare a calității științifice a proiectului, oferind acces la expertiză avansată. Parteneriatul cu Institutul de Chimie Macromoleculară „Petru Poni” din Iași este de menționat în ceea ce privește suportul pentru standardizarea culturilor celulare și consultanța privind condițiile optime de creștere și expunere a pericitelor. Institutul dispune de o tradiție solidă în cercetarea polimerilor, biomaterialelor și a

interacțiunilor celulare, ceea ce a contribuit la optimizarea procedurilor de cultură și manipulare celulară.

10. Dificultățile în realizarea proiectului de natură financiară, organizatorică, legate de resursele umane etc. (obligatoriu).

Pe parcursul etapei 2025 au apărut câteva dificultăți inerente procesului experimental. Una dintre principalele provocări a fost reprezentată de întârzierile în achiziția și livrarea reactivilor și materialelor necesare, aspect identificat încă din planificare ca risc potențial datorită termenului tardiv de demarare a proiectului și subsecvent și a procedurilor de achiziții publice. Deși o parte dintre reactivi au fost deja livrați, alții au înregistrat întârzieri, ceea ce a necesitat ajustarea calendarului experimental și reorganizarea etapelor de lucru.

Unicitatea reactivilor necesari pentru determinările biochimice au constituit o altă dificultate, afectând procesul de achiziție și impunând prioritizarea strictă a materialelor esențiale pentru desfășurarea experimentelor. Acest aspect reflectă realitatea resurselor limitate disponibile pentru cercetarea avansată în biomedicină la nivel național și deficiențele procedurilor de achiziții publice în domeniul de cercetare.

11. Recomandări, propuneri (opțional).

Demararea proiectelor de cercetare cel târziu la 30 iunie a anului calendaristic pentru optimizarea termenilor de achiziție și asigurarea a cel puțin 3 luni (octombrie – decembrie) pentru realizarea cercetărilor.

Conducătorul de proiect: Pavlovschi Ecaterina

Data: 03.12.2025



**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2025 în cadrul proiectului**

“Studiul impactului șocului hiperglicemic asupra pericitelor în sindromul metabolic”

1. Articole în culegeri științifice naționale/internaționale

1.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare

1. PAVLOVSCHI, E., DARII, F., CURLAT, S., UȘURELU D-C., MĂRIȚOI, T., TAGADIUC, O. *Pericyte dysfunction under hyperglycemic stress: molecular implications in metabolic syndrome*, În: Patrimoniul cultural de ieri – implicații în dezvoltarea societății durabile de mâine. Supliment al revistei științifice „*Authentication and Conservation of Cultural Heritage. Research and Technique*” (Iași, România). Vol. 9. Editor Liliana Condraticova. Iași-Chișinău, 2025. ISSN 2558 – 894X (*in tipar*)

1.2 culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova

1. DARII, F., PAVLOVSCHI, E., MĂRIȚOI, T. *Diabetes and microvascular health: the critical role of pericytes in maintaining capillary homeostasis*. În: Global Challenges of Humanity: Society, State, Individual: Proceedings of the III International Student and Postgraduate Scientific and Practical Conference (Lviv, November 7, 2025) (*în tipar*)

Conducătorul de proiect: Pavlovschi Ecaterina

Data: 03.12.2025



Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2025

Cifra proiectului 25.80012.8007.01TC

Denumirea Proiectului „Studiul impactului șocului hiperglicemic asupra pericitelor în sindromul metabolic”

Etapă desfășurată în anul 2025 în cadrul proiectului „Studiul impactului șocului hiperglicemic asupra pericitelor în sindromul metabolic” (cifra 25.80012.8007.01TC) a constituit fundamentul științific, metodologic și organizatoric necesar derulării investigațiilor experimentale planificate pentru anul 2026. Activitățile au vizat consolidarea cadrului teoretic privind stresul oxidativ indus de hiperglicemie, avizarea etică a cercetării, dezvoltarea modelului *in vitro* și stabilirea procedurilor operaționale standard necesare analizei ulterioare a disfuncției pericitare.

Un rezultat central al etapei a fost realizarea unui reviu extins al literaturii științifice, incluzând peste 100 articole din baze de date internaționale (ISI/Scopus/PubMed), care au abordat mecanismele redox implicate în afectarea pericitelor, producția de specii reactive de oxigen, peroxidarea lipidică, modificările tiol-disulfidice, dereglările mitocondriale și activarea căilor apoptotice în contextul hiperglicemiei. Analiza critică a acestor date a permis definirea parametrilor experimentali optimi pentru modelarea hiperglicemiei acute și selectarea biomarkerilor relevanți pentru evaluarea stresului oxidativ și a funcționalității celulare. Rezultatele acestui demers au fost materializate în două articole-reviu acceptate pentru publicare și două prezentări orale în cadrul unor conferințe științifice internaționale.

Un alt obiectiv major realizat în 2025 a fost obținerea avizului etic necesar experimentelor pe culturi celulare, document emis de Comitetul de Etică a Cercetării (Aviz favorabil nr. 3/10.10.2025). Protocolul experimental aprobat include procedurile de manipulare a culturilor pericitare, evaluarea riscurilor biologice, metodele de analiză și standardele de siguranță aplicabile.

În plan experimental, a fost dezvoltat modelul *in vitro* de expunere a pericitelor umane retiniene P10869 la șoc hiperglicemic, utilizând concentrații de 25 mM și 50 mM glucoză, alături de loturi control și control osmotice cu manitol. Pentru fiecare grup experimental au fost stabilite minimum 10 replicări, asigurând robustețea analizei statistice. Modelul creat reprezintă un cadru reproductibil pentru evaluarea modificărilor funcționale celulare, pentru testele de viabilitate și pentru determinările biomarkerilor redox. Tot în această etapă au fost elaborate și finalizate procedurile operaționale standard (POS) pentru cultură celulară, inducerea hiperglicemiei, testele MTT, TBARS, AOPP, determinarea raportului GSH/GSSG și a activității enzimelor antioxidante (SOD, CAT, GPx). Aceste documente asigură standardizarea fluxului experimental și vor ghida implementarea corectă a metodologiei în 2026.

Pe parcursul anului au fost inițiate și finalizate procedurile de achiziție a reactivilor și materialelor necesare, aspect esențial pentru continuitatea experimentelor. Deși există întârzieri la achiziție și livrare, acestea nu au afectat obiectivele majore ale etapei.

În ansamblu, anul 2025 a reprezentat o etapă de consolidare conceptuală și metodologică a proiectului, contribuind la stabilirea unui model experimental robust și la crearea premiselor pentru investigațiile aprofundate privind mecanismele de afectare a pericitelor în sindromul metabolic.

The activities conducted in 2025 within the project “*Study of the impact of hyperglycemic shock on pericytes in metabolic syndrome*” (code 25.80012.8007.01TC) provided the scientific, methodological, and organizational foundation required for the experimental investigations planned for 2026. The work carried out during this stage focused on consolidating the theoretical framework concerning hyperglycemia-induced oxidative stress, obtaining ethical approval for the research, developing the *in vitro* experimental model, and establishing the standard operational procedures necessary for the subsequent analysis of pericyte dysfunction.

A central achievement of this stage was the completion of an extensive literature review, comprising more than 100 scientific articles indexed in international databases (ISI/Scopus/PubMed). These publications addressed redox mechanisms involved in pericyte impairment, the generation of reactive oxygen species, lipid peroxidation, thiol-disulfide alterations, mitochondrial dysfunction, and the activation of apoptotic pathways under hyperglycemic conditions. The critical analysis of these data enabled the definition of optimal experimental parameters for modeling acute hyperglycemia and the selection of relevant biomarkers for evaluating oxidative stress and cellular functionality. The outcomes of this endeavor were materialized in two review articles accepted for publication and two oral presentations delivered at international scientific conferences.

Another major objective achieved in 2025 was obtaining the ethical approval required for conducting experiments on cell cultures, issued by the Research Ethics Committee (Favorable Opinion No. 3/10.10.2025). The approved experimental protocol includes procedures for handling pericyte cultures, evaluating biological risks, applying analytical methods, and complying with relevant safety standards.

Experimentally, the *in vitro* model for exposing human retinal pericytes (P10869) to hyperglycemic shock was successfully developed, employing glucose concentrations of 25 mM and 50 mM, together with control groups and an osmotic control using mannitol. A minimum of 10 replicates per experimental group was established to ensure statistical robustness. The resulting model provides a reproducible framework for assessing functional cellular alterations, performing viability assays, and determining redox biomarkers.

During this stage, the standard operational procedures (SOPs) for cell culture, induction of hyperglycemia, MTT assays, TBARS, AOPP analyses, determination of the GSH/GSSG ratio, and measurement of antioxidant enzyme activities (SOD, CAT, GPx) were also elaborated and finalized. These documents ensure the standardization of the experimental workflow and will guide the correct implementation of the methodology in 2026.

Throughout the year, procurement procedures for the necessary reagents and materials were initiated and completed, an essential step for maintaining continuity in the experimental work. Although certain delays in acquisition and delivery occurred, these did not affect the major objectives of the stage. Overall, the year 2025 represented a phase of conceptual and methodological consolidation for the project, contributing to the establishment of a robust experimental model and creating the conditions required for in-depth investigations into the mechanisms underlying pericyte impairment in metabolic syndrome.

Conducătorul de proiect: Pavlovschi Ecaterina

Data: 03.12.2025



Executarea devizului de cheltuieli,
conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2025
Cifrul proiectului: 25.80012.8007.01TC

Cheltuieli, lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Servicii de cercetări științifice	222930	168480		168480
Servicii neatribuite altor aliniate	222999	20000		20000
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	208800		208800
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110	2720		2720
Total		400 000		400 000

Prim-prorector IP USMF „Nicolae Testemițanu”: Cernetchi Olga

Economist șef: Lupașco Svetlana

Conducătorul de proiect: Pavlovschi Ecaterina



Componența echipei conform contractului de finanțare 2025

Cifrul proiectului 25.80012.8007.01TC

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului) pentru 2025						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă sau nr. de ore conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	Pavlovschi Ecaterina	1988	Dr	31	1.08.2025	31.12.2025
2.	Darii Felicia	1995		22	1.08.2025	31.12.2025
3.	Curlat Serghei	1989	Dr	20	1.08.2025	31.12.2025
4.	Ușurelu Dan-Cristian	1999		14	1.08.2025	31.12.2025
5.	Marițoi Tatiana	1986		14	1.08.2025	31.12.2025
6.	Dînga Olesea	1988		20	1.08.2025	31.12.2025

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2025					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă sau nr. de ore conform contractului	Data angajării
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					

Prim-prorector IP USMF „Nicolae Testemițanu”: Cernetchi Olga

Economist șef: Lupașco Svetlana

Conducătorul de proiect: Pavlovschi Ecaterina

Data: 03.12.2025

LȘ





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

10.10.2025 nr. 3

la nr. 86 din 23.09.2025

**Aviz favorabil
al Comitetului de Etică a Cercetării**

La proiectul instituțional cu titlul: „*Studiul impactului șocului hiperglicemic asupra pericitelor în sindromul metabolic*”, solicitantă **Pavlovski Ecaterina**, dr. șt. med., conf. univ., Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 7 octombrie 2025 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Extrasul din procesul verbal al subdiviziunii;
3. Contractul Nr. 128 TC de finanțare a proiectului de cercetare și inovare din 01 august 2025;
4. Protocolul cercetării;
5. CV-ul solicitantei;
6. CV-ul unor membri din grupul de lucru,

a decis că proiectul de cercetare „*Studiul impactului șocului hiperglicemic asupra pericitelor în sindromul metabolic*” corespunde exigențelor etice.

Lista nominală a membrilor Comitetului de Etică a Cercetării prezenți în ședință: Tcaciuc Eugen, Rubanovici Ludmila, Pădure Andrei, Buruiiană Sanda, Casian Dumitru, Nastas Igor, Ojovanu Vitalie, Todiraș Mihai, Foca Ecaterina, Mostovei Andrei, Spinei Larisa, Sagaidac Irina.

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

Tcaciuc Eugen

IMPORTANT! Vă atenționăm că, în caz de inițiere a unor modificări în design-ul cercetării, în special în metodologie și în procedura recrutării, selectării, informării și siguranței participanților la cercetare, prezentul Aviz nu este valabil, iar cercetătorul urmează să aplice proiectul de cercetare modificat pentru evaluare repetată din partea Comitetului de Etică a Cercetării, înainte de a aplica în practică modificările respective.