

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2024

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2024

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL 2024

privind implementarea proiectului din cadrul concursului
Program de postdoctorat (2023-2024)

Proiectul: **Boala Parkinson și modificările neurovasculare:**
studiu clinico-epidemiologic, neuroimagic și genetic.

Cifra proiectului 23002088007.01/PD II

Prioritatea strategică Sănătate

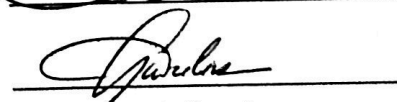
Directorul organizației

DOLGHI Vladimir



Președintele Consiliului științific

GAVRILIUC Mihail



Conducătorul proiectului

ROTARU Lilia



Chișinău 2024

AGENȚIA NAȚIONALĂ P
CERCETARE ȘI DEZVOI
RECEȚIONA
" 10 " 12 2024

No 698

19

CUPRINS:

1. Scopul etapei 2024
2. Obiectivele etapei 2024
3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2024
4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2024
5. Rezultatele obținute
6. Diseminarea rezultatelor la foruri științifice
7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului 2024
8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului 2024
9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului 2024
10. Dificultăți în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane
11. Recomandări, propuneri
12. Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice publicate în anul 2024 (Anexa 1)
13. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2024 în limba română și în limba engleză (Anexa 2)
14. Executarea devizului de cheltuieli din contractul de finanțare pentru anul 2024 (Anexa 3)
15. Componența echipei conform contractului de finanțare pentru anul 2024 (Anexa 4)

1. Scopul etapei 2024 conform proiectului depus la concurs (obligatoriu)

Sudiul heterogenității genetice a pacienților cu boală Parkinson din republica Moldova.

Studiul cunoștințelor, atitudinilor și practicilor pacienților și medicilor care prestează servicii medicale pacienților cu boală Parkinson.

2. Obiectivele etapei 2024 (obligatoriu)

1. Studiarea heterogenității genetice a pacienților cu BP în populația RM, prin determinarea subtipurilor genetice prezente și corelarea lor cu patternul manifestărilor clinice, particularitățile de evoluție ale bolii, asocierile cu anumite comorbidități, în scopul prognozării severității și particularităților de evoluție a bolii Parkinson la acești pacienți.
2. Studiul factorilor de sistem ce determină managementul pacienților cu tulburări de mișcare în Republica Moldova prin analiza cunoștințelor, atitudinilor și practicilor personalului medical, evaluarea și sistematizarea necesităților și barierelor pacienților și a îngrijitorilor lor pentru elaborarea unor recomandări la nivel instituțional și național.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2024 (obligatoriu)

1. Aplicarea chestionarelor standardizate clinice pacienților lotului de studiu
2. Aplicarea chestionarelor CAP (cunoștințe, atitudini, practici) medicilor și pacienților
3. Studiul literaturii la tema cercetată.
4. Descrierea rezultatelor obținute prin analiză statistică
5. Compararea rezultatelor proprii cu datele oferite de literatură de specialitate în domeniu
Etc.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2024 (obligatoriu)

1. Aplicarea chestionarelor standardizate clinice pacienților lotului de studiu
2. Aplicarea chestionarelor CAP (cunoștințe, atitudini, practici) medicilor și pacienților
3. Studiul literaturii la tema cercetată.
4. Descrierea rezultatelor obținute prin analiză statistică
5. Compararea rezultatelor proprii cu datele oferite de literatură de specialitate în domeniu
6. Studiul comparativ al factorilor de risc vascular
7. Sistematizarea datelor și publicarea în capitol în monografie peste hotare și articole FI și SCOPUS.

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

Studiul comparativ al factorilor de risc vascular:

În comparație cu pacienții lotului control, pacienții cu BP semnificativ mai frecvent au avut factori de risc vascular și număr de factori de risc per subiect semnificativ mai mare. Pacienții cu BP semnificativ mai frecvent au suferit de HTA, dislipidemie, ateroscleroză cerebrală stenozantă migrenă, obezitate, DZ, AVC, fibrilație atrială și boală renală cronică. Ei semnificativ mai rar au avut IM, tratament steroid regulat și mai rar au fumat.

În rezultatul stratificării pe sexe a pacienților cu BP și a pacienților grupului control, s-a constatat că prezența factorilor de risc vascular a fost constatată la majoritatea pacienților cu BP și la majoritatea pacienților lotului control, fără diferențe semnificative între sexe. Contrar grupului control, semnificativ mai multe femei decât bărbați din grupul pacienților cu BP au avut: boală renală cronică, artrită reumatoidă și tratament steroid regulat; ateroscleroză stenozantă au avut semnificativ mai mulți bărbați decât femei din grupul pacienților cu BP. Semnificativ mai multe femei decât bărbați, atât din grupul pacienților cu BP, cât și din grupul control au avut migrenă; fumători au fost semnificativ mai mulți bărbați decât femei, atât din grupul pacienților cu BP, cât și din grupul control. Contrar grupului BP, semnificativ mai puține femei din grupul control au suferit de FA, boală coronariană, IM și AVC; în grupul BP frecvența FA, boală coronariană, IM și AVC a fost similară între sexe. Nu au fost determinate diferențe statistic semnificative între sexe nici la pacienții cu BP, nici la grupul control, pentru: HTA, DZ, dislipidemie, tratament antipsihotic. În cadrul grupului control, numărul FRV și scorul QRISK3 au fost semnificativ mai mari la bărbați decât la femei; la pacienții grupului BP, numărul FRV și scorul QRISK3 au fost numeric mai mari, inclusiv la femei și

similare între sexe. Riscul relativ a fost statistic semnificativ mai mare la femeile grupului BP, comparativ cu cel al bărbaților grupului BP. Totuși, categoriile de risc relativ moderat și de risc relativ crescut, semnificativ mai frecvent s-au determinat anume la bărbați, atât în grupul BP, cât și în grupului control.

În rezultatul stratificării pe categorii de vârste a pacienților cu BP și a pacienților grupului control, s-a constatat că factorii de risc vascular au fost prezenți la majoritatea pacienților cu BP și la majoritatea pacienților lotului control, fără diferențe semnificative între categoriile de vârste examinate. Spre deosebire de pacienții lotului control, la pacienții cu BP, numărul de factori de risc vascular per subiect a fost semnificativ mai mare la pacienții BP_>60ani comparativ cu pacienții BP_<60ani; pacienții BP_<60ani au fumtat statistic semnificativ mai frecvent decât pacienții BP_>60ani. Semnificativ mai mulți pacienți >60ani, atât din grupul BP, cât și din grupul control au suferit de HTA și ateroscleroză; scorul QRISK3 a fost semnificativ mai mare la pacienții >60ani, atât din grupul BP, cât și din grupul control. Diferențe statistic semnificative între categoriile de vârstă <60ani și >60ani, doar la grupul control (nu și la pacienții cu BP) s-au determinat pentru: arita reumatoidă, tratamentul steroid regulat, DZ și IM; arita reumatoidă și tratamentul steroid regulat s-au întâlnit semnificativ mai frecvent la pacienții <60ani. În timp ce DZ s-a întâlnit semnificativ mai frecvent la pacienții >60ani, IM s-a înregistrat mai frecvent la pacienții <60ani ai lotului control; la pacienții grupului BP, arita reumatoidă, tratamentul steroid regulat, DZ și IM s-au întâlnit cu frecvențe similare în ambele categorii de vârstă: <60ani și >60ani. Deși, numărul de factori de risc vascular per subiect a fost semnificativ mai mare la pacienții BP_>60ani în comparație cu pacienții BP_<60ani, iar Scorul QRISK3 a fost semnificativ mai mare la pacienții >60ani, atât din grupul BP, cât și din grupul control; riscurile relative au fost similare între categoriile de vârstă <60ani și >60ani, atât la pacienții cu BP, cât și la pacienții grupului control. Riscul relativ scăzut (<10%) a predominat la pacienții <60ani, atât ai grupului BP, cât și ai grupului control, iar la pacienții >60ani, au predominat riscurile moderat (10-20%) și crescut (>20%) atât ai grupului BP, cât și ai grupului control.

În rezultatul stratificării pe categorii de risc vascular, s-a constatat că riscuri moderate și crescute au avut pacienții >60ani, atât ai grupului BP, cât și ai grupului control. De asemenea, riscuri moderate și severe, semnificativ mai frecvent au avut bărbații grupului BP, indiferent de vârstă.

Studiul particularităților clinice ale bolii Parkinson asociate cu leziuni cerebrovasculare:

Conform rezultatelor acestei cercetări, focare gliotice au avut 62.9% dintre pacienți; pacienții cu BP_LVMa+(FG) ai acestui studiu au avut vârste medii, vârste de debut ale bolii și durate ale bolii similare cu cele ale pacienților cu BP_LVMa-; ei au avut scoruri similare pentru tremor, dar scoruri pentru akinezie semnificativ mai mari decât pacienții cu BP_LVMa-; pacienții cu BP_LVMa+(FG) au avut o afectare motorie mai severă și tulburări de funcționalitate mai exprimate în aspecte motorii și non-motorii ale vieții cotidiene, în comparație cu pacienții cu BP_LVMa-. Acești pacienți au avut simptome non-motorii, inclusiv depresie și apatie mai severe decât pacienții cu BP_LVMa-; severitatea tulburărilor cognitive a fost similară la pacienții cu și fără LVMa; pacienții cu BP_LVMa+(FG) au consumat doze echivalente diurne de levodopa semnificativ mai mari, dar au avut levodopa-

responsivitate și deficit motor restant de fază ON similare cu pacienții cu BP_LVMA-; Pacienții cu BP_LVMA+(FG) au avut un număr semnificativ mai mare de factori de risc vascular per subiect, dar - riscuri relative similare cu pacienții cu BP_LVMA-.

Comparativ cu pacienții cu BP_LVMA+(AVC/BL_non_strategice), pacienții cu P_Vasc ai acestui studiu, au avut vârste medii, vârste de debut ale bolii și durate ale bolii semnificativ mai mari, scoruri semnificativ mai mici pentru tremor, dar scoruri semnificativ mai mari pentru akinezie; în comparație cu pacienții cu BP_LVMA+(AVC/BL_non_strategice), pacienții cu P_Vasc au avut afectare motorie mai severă și tulburări de funcționalitate mai exprimate în aspecte motorii și non-motorii ale vieții cotidiene; acești pacienți au avut simptome non-motorii, inclusiv depresie, apatie și tulburări cognitive mai severe; ei au consumat doze echivalente diurne de levodopa semnificativ mai mari, au avut levodopa-responsivitate semnificativ mai mică și deficit motor restant de fază ON semnificativ mai mare în comparație cu pacienții cu BP_LVMA+(AVC/BL_non_strategice); pacienții cu P_Vasc au avut număr de factori de risc vascular per subiect și scoruri QRISK3 semnificativ mai mari comparativ cu pacienții cu BP_LVMA+(AVC/BL_non_strategice), dar riscuri relative similare cu ei.

Conform rezultatelor acestui studiu, posibil, că, în mod independent, modalitățile de asociere ale diferitor tipuri de leziuni vasculare și parkinsonismului, au influențat severitatea simptomelor non-motorii, severitatea tulburărilor cognitive, severitatea deficitului motor restant de fază ON și severitatea afectării aspectelor motorii ale vieții cotidiene.

Conform rezultatelor acestei cercetări, 17.4% au avut AVC comorbid – 11.5% teritorial și 9% lacunar, la 2.9% dintre ei, localizarea AVC a fost în structuri strategice pentru dezvoltarea parkinsonismului; pacienții cu AVC comorbid au fost semnificativ mai vârstnici și au avut un debut al parkinsonismului la o vârstă semnificativ mai mare, în comparație cu fără AVC; cel mai frecvent fenotip parkinsonian al lor a fost fenotipul akinetic-rigid; pe lângă tremorul de repaos și tremorul postural, semnificativ mai frecvent au avut tremor kinetic; ei au avut o severitate mai mare a afectării motorii, cu debut acut progresiv / întâziat progresiv / insidios al simptomelor, cu inițială mai frecventă a membrilor inferioare și cu afectare relativ simetrică a membrilor; pacienții cu AVC au avut simptome non-motorii semnificativ mai frecvent, ele fiind și semnificativ mai severe; ei au avut tulburări cognitive mai exprimate, au consumat doze mai mari de dopaminergice, dar au manifestat o levodopa-responsivitate semnificativ mai mică, cu deficite motorii restante post-levodopa semnificativ mai mari. Toți pacienții cu AVC au avut factori de risc vascular, fiecare în parte, întâlnindu-se semnificativ mai frecvent la această categorie de pacienți; toate tipurile de leziuni vasculare macrostructurale s-au întâlnit la ei semnificativ mai frecvent și cu o severitate semnificativ mai mare. În mod independent, prezența accidentului vascular cerebral, posibil, a influențat deficitul motor restant post-levodopa, acesta fiind mai mare la pacienții cu BP și accident vascular cerebral.

Diagnosticul de parkinsonism vascular l-au primit 2.9% dintre pacienții lotului clinic. Pacienții cu P_Vasc ai acestei cercetări au avut vârste și vârste de debut semnificativ mai mari, iar durate ale bolii semnificativ mai mici. Toți pacienții cu P_Vasc din acest studiu au

suferit de forma akinetică a bolii. La pacienții cu P_Vasc scorurile pentru akinezie-rigiditate au fost semnificativ mai mari, iar scorurile pentru tremor au fost semnificativ mai mici în comparație cu cele ale pacienților cu BP. Tremorul kinetic a fost prezent la toți pacienții cu P_Vasc, majoritatea dintre pacienții cu P_Vasc având forma severă a bolii. La majoritatea pacienților cu P_Vasc boala a debutat la membrele inferioare, severitatea afectării membrelor inferioare la ei fiind semnificativ mai mare decât în cazul pacienților cu BP. Pacienții cu P_Vasc au avut scoruri de afectare motorie semnificativ mai mari, precum și scoruri mai mari de afectare a aspectelor motorii și non-motorii ale vieții cotidiene. Pacienții cu P_Vasc au avut simptome non-motorii, inclusiv depresie, apatie și tulburări cognitive semnificativ mai severe, deresia având toți pacienții cu P_Vasc; și calitate a vieții semnificativ mai joasă. În comparație cu pacienții cu BP, pacienții cu P_Vasc au consumat doze diurne echivalente de levodopa semnificativ mai mari, ei au avut o levodopa-responsivitate semnificativ mai mică și un deficit motor restant de fază ON semnificativ mai mare. Pacienții cu P_Vasc au avut un număr de factori de risc vascular per subiect semnificativ mai mare. Toți pacienții cu P_Vasc au avut factori de risc vascular, în particular, toți pacienții cu P_Vasc din acest studiu au suferit de HTA, DZ, IM și hiperhomocisteinemie. Pacienții cu P_Vasc au avut riscuri relative semnificativ mai mari. Semnificativ mai frecvent pacienții cu P_Vasc au avut leziuni vasculare macrostructurale; în particular toți pacienții cu P_Vasc au avut imagistic AVC, focare gliotice, adâncirea fisurilor cerebrale și dilatarea sistemului ventricular. Posibil că, în mod independent etiologia vasculară a parkinsonismului a influențat severitatea afectării motorii, funcționalitatea cotidiană a pacienților în aspecte motorii, deficitul motor restant de fază ON, severitatea simptomelor non-motorii și cognitive.

În rezultatul acestei cercetări clinice au fost constatate diferențe clinice în funcție de sexul biologic al pacienților. La femei boala a debutat semnificativ mai frecvent prin tremor; ele au suferit mai frecvent de anxietate și au administrat tratamente anxiolitice; semnificativ mai frecvent au raportat că sunt inapte de muncă. Bărbații au avut mai frecvent contact cu substanțe toxice, considerate markeri de risc ai bolii Parkinson; ei au avut mai mulți factori de risc vascular per subiect, semnificativ mai frecvent au suferit de dislipidemie și ateroscleroză cerebrală stenoasă și au avut statistic semnificativ mai frecvent focare gliotice în substanța albă profundă a creierului; semnificativ mai frecvent bărbații au raportat mișcări periodice în somn, considerate predictorii ai tulburărilor cognitive ulterioare; comparativ cu femeile acestui studiu, bărbații semnificativ mai frecvent au raportat depresie și au avut o calitate mai joasă a vieții.

Acest studiu a constatat că pacienții cu BP în vârstă de peste 60 ani, cel mai frecvent au suferit de fenotipul akinetic-rigid al bolii; au avut simptome non-motorii mai frecvente și mai severe, inclusiv depresie și tulburări cognitive; la pacienții cu BP în vârstă de peste 60 ani semnificativ mai frecvent a fost constatată prezența factorilor de risc vascular, ei au avut un număr de factori de risc vascular per subiect semnificativ mai mare; la ei semnificativ mai frecvent au fost înregistrate focare gliotice în substanța albă profundă a creierului și periventricular; acești pacienți au consumat doze echivalente diurne de levodopa semnificativ mai mari și au avut o levodopa-responsivitate mai mică; în cadrul acestui studiu, vârsta de peste 60 ani a pacientului, posibil, că a influențat în mod independent deficitul motor restant

post-levodopa.

Conform rezultatelor acestui studiu, pacienții cu un debut al bolii la o vârstă mai mică de 50 ani semnificativ mai frecvent au suferit de fenotipul tremorigen al bolii și de forme ușoare ale bolii; pacienții cu debut al parkinsonismului până la vârsta de 50 ani au avut simptome non-motorii și cognitive semnificativ mai ușoare; au consumat doze echivalente diurne de levodopa semnificativ mai mici și au avut o levodopa-sensibilitate mai bună; acești pacenți au declarat o funcționare psiho-socială mai proastă, dar, per general, a calitate a vieții semnificativ mai bună, comparativ cu pacienții cu debut al bolii după vârsta de 50 ani; de asemeni, ei semnificativ mai rar au avut factori de risc vasculari și focare gliotice intracerebrale.

În cadrul acestui studiu, creșterea duratei bolii s-a asociat cu creșterea frecvenței formelor mai severe ale bolii, creșterea severității afectării motorii și a severității durerii raportate, sporirea frecvenței și severității complicațiilor motorii și a depresei, creșterea dozelor diurne echivalente de levodopa și scăderea calității vieții. Posibil, că în mod independent, durata bolii, a influențat frecvența și severitatea complicațiilor motorii. Conform rezultatelor acestui studiu durata bolii nu a influențat frecvența raportării factorilor de risc, nici frecvența leziunilor vasculare intracerebrale.

În conformitate cu rezultatele acestei cercetări, creșterea severității bolii s-a asociat cu creșterea vârstei pacienților și a vârstei de debut a bolii, creșterea frecvenței fenotipului akinetic-rigid al bolii, diminuarea asimetriei afectării membrelor superioare și inferioare, creșterea frecvenței și severității complicațiilor motorii. Pe măsura creșterii severității bolii, au crescut semnificativ: severitatea simptomelor non-motorii, frecvența și severitatea depresiei, severitatea durerii și a apatiei, severitatea tulburărilor cognitive. Creșterea severității bolii s-a asociat cu creșterea semnificativă a dozelor echivalente diurne de levodopa, scăderea semnificativă a levodopa-responsivității și creșterea deficitului motor restant din faza ON. De asemeni, severitatea bolii s-a asociat cu scăderea semnificativă a capacității de muncă și încadrării profesionale, precum și a calității vieții. Leziunile vasculare macrostructurale au fost semnificativ mai frecvente și mai sever exprimate la pacienții cu boală severă. În mod independent, posibil, severitatea bolii a influențat severitatea simptomelor non-motorii și cognitive, precum și calitatea vieții.

În cadrul acestui studiu pacienții cu simptome non-motorii severe au fost semnificativ mai vârstnici, ei au avut vârste semnificativ mai mari la debutul bolii și durate mai lungi ale bolii; la ei semnificativ mai frecvent s-a constatat fenotipul akinetic-rigid al bolii; afectarea motorie la pacienții cu simptome non-motorii severe a fost semnificativ mai exprimată și funcționalitatea cotidiană semnificativ mai redusă din contul aspectelor atât motorii cât și non-motorii ale vieții cotidiene; acești pacienți au consumat doze diurne echivalente de levodopa semnificativ mai mari, au avut comorbidități cardiovasculare semnificativ mai frecvent și calitate a vieții substanțial mai redusă. Posibil că în mod independent severitatea simptomelor non-motorii a influențat funcționalitatea cotidiană a pacienților (aspecte motorii și non-motorii) și calitatea vieții lor.

Pacienții cu complicații motorii ai acestui studiu au fost mai vârstnici, au avut vârste mai tinere de debutul bolii și durate mai mari ale bolii; acești pacienți semnificativ mai frecvent au

suferit de boală severă și au avut o funcționalitate cotidiană semnificativ mai redusă; ei au avut simptome non-motorii mai severe, depresie mai frecventă și mai severă, tulburări cognitive și apatie mai severe; și funcționalitate psiho-socială și calitate a vieții semnificativ mai reduse; dozele diurne echivalente de levodopa, la pacienții cu complicații motorii, au fost semnificativ mai mari iar consumul de amantadină – semnificativ mai frecvent; în mod independent, posibil, mecanismele implicate în apariția sau remediile de gestionare a complicațiilor motorii au influențat severitatea tulburărilor cognitive.

6. Diseminarea rezultatelor la foruri științifice (obligatoriu)

1. Raport **ROTARU L.** *Parkinson disease and vascular risk factors*. Abstract book of The 6th National Congress of Neurosciences, 9-12 October 2024, Iași, Romania (lector invitat)
2. Raport **ROTARU L., GROSU O., PLEȘCAN T., GROPPA S.** *Modificările cerebrovasculare asociate bolii Parkinson*. Carte de rezumate a Conferinței Naționale de Neuroștiințe Moderne "Boala Parkinson și alte Tulburări de Mișcare". 11-13 aprilie 2024, Iași, România (lector invitat).

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

Acest studiu concretizează relația de influență a mecanismelor vasculare asupra celor neurodegenerative la pacienții cu boală Parkinson și viceversa. Argumentează științific influența comorbidității cerebro-vasculare asupra severității tabloului clinic și răspunsului la tratament al pacienților cu boală Parkinson. Demonstrează valoarea științifică a abordării integrative a patologiilor cerebrovasculare și neurodegenerative și permite modelarea unui algoritm de evaluare multidimensională și multidisciplinară a pacientului cu boală Parkinson. Această cercetare identifică paterne clinico-neuroimagistice și genetice de severitate a bolii Parkinson cu stabilirea unor markeri predictor ai severității clinice a bolii Parkinson ca și manifestare clinică, rată de progresie și levodopa-responsivitate, pentru un management proactiv precoce al lor. Studiul demonstrează valoarea strategică a abordării multidimensionale și multidisciplinare a pacientului cu BP. Această cercetare crează o viziune de ansamblu a managementului pacientului cu boala Parkinson în sistemul de sănătate a Republicii Moldova prin analiza cunoștințelor, atitudinilor, practicilor, evaluează și sistematizează necesitățile și barierele pacienților și a îngrijitorilor lor, oferă recomandări la nivel instituțional și național, privind diagnosticul complex al bolii Parkinson și managementul interdisciplinar al acestor pacienți. Studiul evaluează diversitatea genetică a bolii Parkinson în populația Republicii Moldova și contribuie la obținerea unei înțelegeri mai bune a mecanismelor și fenotipurilor clinice ale bolii Parkinson, ceea ce ar putea contribui la stabilirea unei vulnerabilități legate de boala Parkinson și elucidarea fiziopatologiei acestei boli.

Boala Parkinson (BP) este cea mai frecventă tulburare de mișcare și una din bolile neurologice cu cea mai rapidă creștere din lume. Poate afecta adulți de vârstă productivă,

impactul manifestându-se prin costuri medicale directe și indirecte (reducerea angajării, absentism, pierderea productivității sociale, dizabilitate. Opțiunile de tratament, deși eficiente pentru ameliorarea simptomelor bolii, au limitări. Diversitatea mare a severității și progresiei simptomelor, impune studierea cauzelor subiacente acestora. La baza bolii se află o interacțiune complexă dintre influențele genetice și cele de mediu, unii indivizi au o vulnerabilitate genetică specifică, iar o serie de comorbidități agravează manifestările motorii și non-motorii ale BP. Au fost identificate mai multe mutații genetice care îi fac pe indivizi sensibili către BP. Continuarea cercetărilor genetice favorizează identificarea unor noi factori genetici și deschid calea către noi terapii. Comorbiditatea BP cu bolile cerebro-vasculare este frecvent observată, dar rămâne prost definită. Modificările neurovasculare (focare gliotice, lacune, dilatarea spațiilor perivasculare) pot avea o influență anatomică asupra rețelelor neuronale ale ganglionilor bazali, cu impact asupra severității simptomelor BP. Asocierea BP cu boala cerebrovasculară reprezintă o cauză majoră de morbiditate la vârstnici asociată cu căderi traumatice și tulburări cognitive. Managementul proactiv al factorilor de risc vascular, poate oferi obiective terapeutice ușor de atins în BP, factorii de risc vasculari cu legăturile cele mai evidente cu BP fiind DZ, HTA și obezitatea. Identificarea factorilor vasculari comorbizi, identificarea subtipurilor genetice ale BP cu paterne clinice specifice este foarte importantă pentru prognozarea severității, particularităților de evoluție și aplicarea unui tratament personalizat al acestor pacienți.

Rezultatele cercetării permit diagnosticul complex al bolii și comorbidităților acesteia, ceea ce va optimiza tratamentul, va diminua gradul de dizabilitate, va prelungi încadrarea profesională și socială, va micșora stigmatizarea și suferința pacienților, va crește calitatea vieții lor, va diminua cheltuielile pentru medicamente și servicii medicale, deci vor scădea impactul bolii pentru pacient, familie și societate. Toate acestea vor crește gradul de sănătate și bunăstare a populației, vor scădea costurile directe (spitalizări repetate, intervenții costisitoare, medicamente, îngrijiri paliative) și indirecte (absența de la locul de lucru, alocații sociale, certificate medicale, pensii de dizabilitate) pentru această categorie de pacienți.

Studierea pacienților cu boală Parkinson în RM și asocierii cu modificări neurovasculare, va permite elaborarea principiilor tratamentului personalizat, ceea ce va determina micșorarea impactul asupra individului, familiei și societății, va micșora dizabilitatea, va crește calitatea vieții pacienților și a familiilor lor. Impactul economic al diagnosticului exact și managementului adecvat al bolii Parkinson și factorilor de risc vasculari va scădea costurile directe și indirecte suportate de individ, familie și societate, prin scăderea absentismului, creșterea productivității profesionale, menținerea în câmpul muncii, scăderea solicitării sistemelor medicale prin micșorarea numărului de adresări către medic, micșorarea numărului și duratei spitalizărilor, consumului de medicamente, micșorarea alocațiilor de dizabilitate și ajutor social, îngrijirilor paliative și de asistență la domiciliu. Implementarea rezultatelor cercetării va permite schimbarea serviciilor de sănătate și sociale acordate pacienților prin creșterea gradului de acces la servicii centrate pe necesitățile pacientului, personalizate și orientate pe profilaxia factorilor de risc și diagnostic precoce. În rezultatul analizei factorilor de sistem, barierele de acces la specialist, serviciilor interdisciplinare și multidisciplinare, se vor elabora recomandări pentru managementul optim al pacientului, ceea ce va conduce la

creșterea gradului de asigurare cu servicii medicale specializate personalizate, ce va contribui la creșterea echității sociale, gradului de sănătate a populației, și gradului de securitate medicală. Impactul social al cercetării rezidă în creșterea suportului familial și social. Impactul științific al cercetării propuse se manifestă prin recunoașterea rolului factorilor vasculari și genetici în mecanismele neurodegenerării.

Beneficiarii cercetării sunt:

Comunitatea științifică – studiul clinic integrativ, studiul comorbidităților și al heterogenității genetice a pacienților cu boală Parkinson, va contribui la elucidarea unor noi mecanisme patofiziologice ale bolii Parkinson

Societatea – diagnosticul multidisciplinar complex al bolii Parkinson și comorbidităților ei, precum și tratamentul personalizat al pacienților, vor micșora dizabilitatea prin boală Parkinson, vor permite menținerea în câmpul muncii a acestor pacienți, va crește gradul de sănătate și bunăstare al populației

Economia - micșorarea dizabilității prin boală Parkinson și creșterea gradului de sănătate a populației, în rezultatul unui management interdisciplinar complex și personalizat, vor diminua costurile directe (legate de: adresări repetate, spitalizări repetate și de durată, intervenții costisitoare, medicamente costisitoare, îngrijiri paliative) și indirecte (legate de: absentism, certificate medicale, pensii de dizabilitate, alocații sociale) pentru pacienții cu boală Parkinson din Republica Moldova.

Serviciile de asistență medicală - dezvoltarea de registre, servicii medicale specializate centrate pe necesitățile pacientului și familiei acestuia va permite ameliorarea asistenței medicale acordate la nivel instituțional și național

Pacienții și familiile lor – îmbunătățirea managementului pacienților cu boală Parkinson la nivel de sistem va scădea gradul de dizabilitate prin această boală, va diminua stigmatizarea și suferința lor, va crește calitatea vieții, va crește accesul la servicii medicale bazate pe necesități, va facilita accesul la suportul informațional educativ, instructiv, și de consiliere pentru pacienți și familiile lor.

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

Spitalul Internațional MedPark
Centrul de Diagnostic German

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

Societatea internațională de boală Parkinson și alte tulburări de mișcare.

10. Dificultățile în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane etc. (opțional)

11. Recomandări, propuneri (opțional).

Conducătorul de proiect *Stoica* / (numele, prenumele, semnătura)

Data

20.02.2024



**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2024 în cadrul proiectului:**

**Boala Parkinson și modificările neurovasculare:
studiu clinico-epidemiologic, neuroimagistic și genetic.**

1. Monografii (recomandate spre editare de consiliul științific/senatul organizației din domeniile cercetării și inovării)

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

2. Capitle în monografiile naționale/internaționale

1. GABRIEL GONZALEZ-ESCAMILLA, AHMED E. OTHMAN, LILIA ROTARU, YAROSLAV WINTER, AND SERGIU GROPPA. *Exploring Translational Paths in Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonism with Human Structural MRI*. În monografia: *Translational Methods for Parkinson's Disease and Atypical Parkinsonism Research* / Sergiu Groppa and Susanne A. Schneider (eds.), Neuromethods, vol. 213, https://doi.org/10.1007/978-1-0716-4083-8_11

3. Editor culegere de articole, materiale ale conferințelor naționale/internaționale

4. Articole în reviste științifice

4.1. în reviste din bazele de date Web of Science și SCOPUS (cu indicarea factorului de impact IF)

1. GROPPA S., GONZALEZ-ESCAMILLA G., TINKHAUSER G., BAQAPURI H.I., SAJONZ B.E.A., CHRISTOPH WIEST C., PEREIRA J., HERZ D.M., DOLD M.R., BANGE M CIOLAC D., VIVIANE ALMEIDA V., JOHN N., DANIELA MIRZAC D., MARTÍN-RODRÍGUEZ J.F., DRESEL C., MUTHURAMAN M., ADARMES GOMEZ A.D., NAVAS M., TEMIZ G., AYSEGUL GUNDUZ A., ROTARU L., WINTER Y., SCHUURMAN R., CONTARINO M.F., GLASER M.B., TANGERMANN M., LEENTJENS A.F.G., PABLO MIR P., TORRES C.V., KARACHI C., LINDEN D.E.J., TAN H., COENEN V.A. *Perspectives of implementation of closed-loop deep brain stimulation, from neurological to psychiatric disorders*. In: *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. In: *Stereotact Funct Neurosurg* 2024;102:40–54 DOI: 10.1159/000535114 DOI: 10.1159/000535114; (IF 1.643).
2. GABRIEL GONZÁLEZ-ESCAMILLA, DUMITRU CIOLAC, PHILOPATIR FARAG, DAMIAN HERZ, JENNY BLECH, VINZENZ FLEISCHER, YAROSLAV WINTER, MARIANNE HAHN, LILIA ROTARU, ALEXANDER LÖW, GIUSEPPE PONTILLO, STEFAN BITTNER, MARC A. BROCKMANN, FRAUKE ZIPP, AHMED OTHMANN, FREDERIK BARKHOF, SERGIU GROPPA. *Sex-related differences in brain age prediction as a transdiagnostic marker in neurodegenerative disorders*. In print

3. **ROTARU L., CEBUC M., GROSU O., LUPUSOR A., MOLDOVEANU I., ODOBESCU S., LOZOVANU S., VOVC V., CARAUSU G., GROPPA S.** *Sleep quality in patients with Parkinson ' s disease in the Republic of Moldova – preliminary results.* In: Ro J Neurol. 2024;23(2) DOI: 10.37897/RJN.2024.2.8

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

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

4.4. în alte reviste naționale

1. **ROTARU L, GROSU O, CEBUC M, CĂRĂUȘUL G, VOVC V, GROPPA S.** *Health Literacy, Myths and Stigma in Patients with Parkinson Disease in the Republic of Moldova.* In: One Health and Risk Management. (In print) (Cat A)

2. **CEBUC M., ROTARU L., SANGHELI M., GROSU O.** *Tulburările de Mișcare Funcționale: Schimbare de Paradigmă* (Revista Literaturii). În așteptare spre publicare în: Buletinul Academiei de Știință a Moldovei. (Cat B)

3. **GROSU O., ȚURCAN C., ROTARU L., ODOBESCU S., MOLDOVANU I.** *Patternul clinic neurologic al sindromului long – COVID.* În așteptare spre publicare în: Buletinul Academiei de Știință a Moldovei. (Cat B)

4. **GUȚU C., GROSU O., CORCEA G., ROTARU L., ODOBESCU S., MOLDOVANU I.** *Serviciile neurologice în perioada post-pandemică.* În așteptare spre publicare în: Buletinul Academiei de Știință a Moldovei. (Cat B)

5. **COJOCARU I., GROSU O., ROTARU L., CORCEA G., ODOBESCU S., MOLDOVANU I.** *Complicațiile neurologice post – vaccinare COVID 19.* În așteptare spre publicare în: Buletinul Academiei de Știință a Moldovei. (Cat B)

6. **COJOCARU I., GROSU O., ROTARU L., CORCEA G., ODOBESCU S., MOLDOVANU I.** *Complicațiile neurologice post – infecție COVID 19.* În așteptare spre publicare în: Buletinul Academiei de Știință a Moldovei. (Cat B)

7. **ȚURCAN C., GROSU O., ROTARU L., ODOBESCU S., MOLDOVANU I.** *Utilizarea criteriilor pentru trombozele intracerebrale post- COVID-19: serie de cazuri.* În așteptare spre publicare în: Buletinul Academiei de Știință a Moldovei. (Cat B)

8. **RUSU I., CEBUC M., GROSU O., CORCEA G., ROTARU L.** *Cunoștințe ale medicilor referitor la managementul bolii Parkinson în Republica Moldova.* În așteptare spre publicare în: Buletinul Academiei de Știință a Moldovei. (Cat B)

5. Articole în culegeri științifice naționale/internaționale

5.1. culegeri de lucrări științifice editate peste hotare

5.2 culegeri de lucrări științifice editate în Republica Moldova

6. Articole în materiale ale conferințelor științifice

6.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

6.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

6.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

6.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

7. Teze ale conferințelor științifice

7.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. **ROTARU L, CEBUC M, GROSU O, LUPUȘOR A, MOLDOVANU I, ODOBESCU S, LOZOVANU S, VOVC V, CARAUSU G, GROPPA S.** Sleep quality in patients with Parkinson's disease in the Republic of Moldova—preliminary results. *Romanian Journal of Neurology*. 2024 Jun 15:133-41.

2. **ROTARU L, CEBUC M, LUPUȘOR A, GROSU O, VOVC V, LOZOVANU S, CĂRĂUȘUL G, GROPPA S.** The Peculiarities of Circadian Rhythms and Their Implications on Parkinson's Disease. *International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering 2023 Sep 14 (pp. 362-371)*. Cham: Springer Nature Switzerland.

3. **ROTARU L.** *Parkinson disease and vascular risk factors*. Abstract book of The 6th National Congress of Neurosciences, 9-12 October 2024, Iași, Romania (lector invitat)

4. **ROTARU L., GROSU O., PLEȘCAN T., GROPPA S.** *Modificările cerebrovasculare asociate bolii Parkinson*. Carte de rezumate a Conferinței Naționale de Neuroștiințe Moderne "Boala Parkinson și alte Tulburări de Mișcare". 11-13 aprilie 2024, Iași, România.

7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

1. **CEBUC M., CERGUȚA C., GROSU O., ROTARU L., LUPUȘOR A., LOZOVANU S.** *Revista Literaturii: Componente Neuropatofiziologice Cheie în Tulburările de Mișcare Funcționale*. Conferința anuală a Universității de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”.

Notă: vor fi considerate teze și nu articole materialele care au un volum de până la 0,25 c.a.

8. Alte lucrări științifice (recomandate spre editare de o instituție acreditată în domeniu)

8.1.cărți (cu caracter informativ)

8.2. enciclopedii, dicționare

8.3. atlase, hărți, albume, cataloage, tabele etc. (ca produse ale cercetării științifice)

9. Brevete de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții

Drepturi de autor:

1. **ROTARU Lilia**, GROSU Oxana, MOLDOVANU Ion, ODOBESCU Stela, GAVRILIUC Olga, MATICIUC Violeta, MISIC Octavian, TIMIRGAZ Valeriu, VOVC Victor, LOZOVANU Svetlana, LUPUȘOR Adrian, DRAGAN Boris, GANENCO Andrei, OJOG Victor, TIMOTIN Ina, SANGHELI Marina, ȘIMON Victoria, GROPPA Stanislav. *Boala Parkinson și modificările neurovasculare. Studiul comparativ al factorilor de risc vascular.* Înaintat către AGEPI.
2. **ROTARU Lilia**, GROSU Oxana, PLEȘCAN Tatiana, MOLDOVANU Maria, MOLDOVANU Ion, ODOBESCU Stela, GAVRILIUC Olga, MATCOVSCHI Valeriu, VOVC Victor, LOZOVANU Svetlana, LUPUȘOR Adrian, DRAGAN Boris, GANENCO Andrei, OJOG Victor, TIMOTIN Ina, ODAINIC Olesea, MANOLE Elena, GROPPA Stanislav. *Boala Parkinson și modificările neurovasculare. Studiul modificărilor neuroimagistice vasculare intracerebrale.* Înaintat către AGEPI.
3. **ROTARU Lilia**, GROSU Oxana, MOLDOVANU Ion, ODOBESCU Stela, CEBUC Mădălina, VOVC Victor, LOZOVANU Svetlana, ROTARU Victor, LUPUȘOR Adrian, DRAGAN Boris, GANENCO Andrei, OJOG Victor, TIMOTIN Ina, TUDOR Elena, ISTRATI Nina, GHERGHELEGIU Evelina, COSTRU-TAȘNIC Elena, GROPPA Stanislav. *Evaluarea cunoștințelor, atitudinilor, practicilor și barierei ale pacienților și medicilor de profil cu privire la managementul bolii Parkinson în Republica Moldova.* Înaintat către AGEPI.

Inovații:

1. **ROTARU Lilia**, GROSU Oxana, PLEȘCAN Tatiana, MOLDOVANU Maria, ODOBESCU Stela, MOLDOVANU Ion, GROPPA Stanislav. *Protocol de evaluare a modificărilor vasculare cerebrale la pacienții cu boală Parkinson.* Certificat Inovator 18/11.24/01
2. **ROTARU Lilia**, GROSU Oxana, ODOBESCU Stela, MOLDOVANU Ion, GROPPA Stanislav. *Algoritmul de evaluare al factorilor de risc vascular a pacienților cu boală Parkinson.* Certificat Inovator 18/11.24/02 INN
3. **ROTARU Lilia**, GROSU Oxana, ODOBESCU Stela, MOLDOVANU Ion, ȘIMON Victoria, GHERGHELEGIU Evelina, COSTRU-TAȘNIC Elena, GROPPA Stanislav. *Metodă de evaluare a cunoștințelor, atitudinilor, practicilor și barierei*

medicilor în prestarea serviciilor medicale pacienților cu boala Parkinson prin Chestionar specializat. Certificat Inovator 18/11.24/03 INN

4. **ROTARU Lilia**, GROSU Oxana, ODOBESCU Stela, MOLDOVANU Ion, SANGHELI Marina, MANOLE Elena, ISTRATI Nina, GROPPA Stanislav. *Metodă de evaluare a cunoștințelor, atitudinilor, practicilor și barierelor pacienților cu boala Parkinson prin Chestionar specializat. Certificat Inovator 18/11.24/03 INN*

Acte de implementare:

1. **ROTARU Lilia**, GROSU Oxana, PLEȘCAN Tatiana, MOLDOVANU Maria, ODOBESCU Stela, MOLDOVANU Ion, GROPPA Stanislav. *Protocol de evaluare a modificărilor vasculare cerebrale la pacienții cu boală Parkinson. Act de implementare 18/11.24/01*
2. **ROTARU Lilia**, GROSU Oxana, ODOBESCU Stela, MOLDOVANU Ion, GROPPA Stanislav. *Algoritmul de evaluare al factorilor de risc vascular a pacienților cu boală Parkinson. Act de implementare 18/11.24/02*
3. **ROTARU Lilia**, GROSU Oxana, ODOBESCU Stela, MOLDOVANU Ion, ȘIMON Victoria, GHERGHELEGIU Evelina, COSTRU-TAȘNIC Elena, GROPPA Stanislav. *Metodă de evaluare a cunoștințelor, atitudinilor, practicilor și barierelor medicilor în prestarea serviciilor medicale pacienților cu boala Parkinson prin Chestionar specializat. Act de implementare 18/11.24/03 INN*
4. **ROTARU Lilia**, GROSU Oxana, ODOBESCU Stela, MOLDOVANU Ion, SANGHELI Marina, MANOLE Elena, ISTRATI Nina, GROPPA Stanislav. *Metodă de evaluare a cunoștințelor, atitudinilor, practicilor și barierelor pacienților cu boala Parkinson prin Chestionar specializat. Act de implementare 18/11.24/03 INN*

10. Lucrări științifico-metodice și didactice

- 10.1. manuale pentru învățământul preuniversitar (aprobate de ministerul de resort)
- 10.2. manuale pentru învățământul universitar (aprobate de consiliul științific /senatul instituției)
- 10.3. alte lucrări științifico-metodice și didactice

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2024

În rezultatul studiului comparativ al factorilor de risc vascular, s-a constatat că în comparație cu pacienții lotului control, pacienții cu boală Parkinson (BP) semnificativ mai frecvent au avut factori de risc vascular precum și număr semnificativ mai mare de factori de risc per subiect. Pacienții cu BP semnificativ mai frecvent au suferit de hipertensiune arterială (HTA), dislipidemie, ateroscleroză cerebrală stenoizantă migrenă, obezitate, diabet zaharat (DZ), accident vascular cerebral (AVC), fibrilație atrială (FA) și boală renală cronică. Contrar grupului control, semnificativ mai multe femei decât bărbați din grupul pacienților cu BP au avut: boală renală cronică, artrită reumatoidă și tratament steroid regulat; ateroscleroză stenoizantă au avut semnificativ mai mulți bărbați decât femei din grupul pacienților cu BP. Semnificativ mai multe femei decât bărbați, atât din grupul pacienților cu BP, cât și din grupul control au avut migrenă; fumători au fost semnificativ mai mulți bărbați decât femei, atât din grupul pacienților cu BP, cât și din grupul control. Contrar grupului BP, semnificativ mai puține femei din grupul control au suferit de FA, boală coronariană, IM și AVC; în grupul BP frecvența FA, boală coronariană, IM și AVC a fost similară între sexe. Nu au fost determinate diferențe statistice semnificative între sexe nici la pacienții cu BP, nici la grupul control, pentru: HTA, DZ, dislipidemie, tratament antipsihotic. În cadrul grupului control, numărul factorilor de risc vascular (FRV) și scorul QRISK3 au fost semnificativ mai mari la bărbați decât la femei; la pacienții grupului BP, numărul FRV și scorul QRISK3 au fost numeric mai mari, inclusiv la femei și similare între sexe. Riscul relativ a fost statistic semnificativ mai mare la femeile grupului BP, comparativ cu cel al bărbaților grupului BP. Totuși, categoriile de risc relativ moderat și de risc relativ crescut, semnificativ mai frecvent s-au determinat anume la bărbați, atât în grupul BP, cât și în grupului control.

Studiul particularităților clinice ale bolii Parkinson asociate cu leziuni cerebrovasculare a stabilit că

focare gliotice au avut 62.9% dintre pacienți; pacienții cu BP și focare gliotice ai acestui studiu au avut vârste medii, vârste de debut ale bolii și durate ale bolii similare cu cele ale pacienților cu BP fără focare gliotice; ei au avut scoruri similare pentru tremor, dar scoruri pentru akinezie semnificativ mai mari decât pacienții cu BP fără focare gliotice; pacienții cu BP și focare gliotice au avut o afectare motorie mai severă și tulburări de funcționalitate mai exprimate în aspecte motorii și non-motorii ale vieții cotidiene, în comparație cu pacienții cu BP fără focare gliotice. Acești pacienți au avut simptome non-motorii, inclusiv depresie și apatie mai severe decât pacienții cu BP fără focare gliotice; severitatea tulburărilor cognitive a fost similară la pacienții cu și fără leziuni cerebrovasculare; pacienții cu BP și focare gliotice au consumat doze echivalente diurne de levodopa semnificativ mai mari, dar au avut levodopa-responsivitate și deficit motor restant de fază ON similare cu pacienții cu BP fără focare gliotice; 0 pacienții cu BP și focare gliotice au avut un număr semnificativ mai mare de factori de risc vascular per subiect, dar - riscuri relative similare cu pacienții cu BP fără focare gliotice. Diagnosticul de *parkinsonism vascular* l-au primit 2.9% dintre pacienții lotului clinic. Pacienții cu Parkinsonism

vascularai acestei cercetări au avut vârste și vârste de debut semnificativ mai mari. Toți pacienții cu Parkinsonism vascular din acest studiu au suferit de forma akinetică a bolii. La pacienții cu Parkinsonism vascular scorurile pentru akinezie-rigiditate au fost semnificativ mai mari, iar scorurile pentru tremor au fost semnificativ mai mici în comparație cu cele ale pacienților cu BP. La majoritatea pacienților cu Parkinsonism vascular boala a debutat la membrele inferioare, severitatea afectării membrelor inferioare la ei fiind semnificativ mai mare decât în cazul pacienților cu BP.

As a result of the comparative study of vascular risk factors, it was found that patients with Parkinson's disease (PD) significantly more often had vascular risk factors as well as a significantly higher number of risk factors per subject. Patients with PD significantly more frequently suffered from hypertension (HT), dyslipidemia, stenotic cerebral atherosclerosis, migraine, obesity, diabetes mellitus (DM), stroke (stroke), atrial fibrillation (AF), and chronic kidney disease. Contrary to the control group, significantly more women than men in the PD patient group had: chronic kidney disease, rheumatoid arthritis and regular steroid treatment; stenosing atherosclerosis had significantly more men than women in the group of patients with PD. Significantly more women than men in both the PD patient group and the control group had migraine; smokers were significantly more men than women, both in the PD patient group and in the control group. Contrary to the PD group, significantly fewer women in the control group suffered from AF, coronary heart disease, MI, and stroke; in the PD group the frequency of AF, coronary artery disease, MI and stroke was similar between sexes. No statistically significant differences were determined between the sexes neither in PD patients nor in the control group, for: HTN, DM, dyslipidemia, antipsychotic treatment. Within the control group, the number of vascular risk factors (VRF) and the QRISK3 score were significantly higher in men than in women; in PD group patients, VRF number and QRISK3 score were numerically higher, including females, and similar between sexes. The relative risk was statistically significantly higher in women of the PD group compared to that of men in the PD group. However, the relatively moderate risk and relatively high risk categories were significantly more frequently determined specifically in men, both in the PD group and in the control group. The *study of the clinical features of Parkinson's disease associated with cerebrovascular lesions* established that 62.9% of patients had gliotic foci; patients with PD and gliotic foci of this study had mean ages, ages of disease onset, and disease durations similar to those of patients with PD without gliotic foci; they had similar tremor scores but significantly higher akinesia scores than PD patients without gliotic foci; patients with PD and gliotic foci had more severe motor impairment and more pronounced functional impairment in motor and non-motor aspects of daily life, compared to patients with PD without gliotic foci. These patients had more severe non-motor symptoms, including depression and apathy, than PD patients without gliotic foci; the severity of cognitive impairment was similar in patients with and without cerebrovascular injury; patients with PD and gliotic foci consumed significantly higher equivalent diurnal doses of levodopa, but had levodopa-responsiveness and remaining ON-phase motor deficit similar to patients with PD without gliotic foci; Patients with PD and gliotic foci had a significantly higher number of vascular risk factors per subject, but - relative risks similar to patients with PD without gliotic foci. The diagnosis of *vascular parkinsonism* was received by 2.9% of the patients in the clinical

**Extras din
PROCESUL - VERBAL №5
al ședinței Consiliului Științific al INN
din 5.12.2024**

*Au fost prezenți 14 (din 17) membri ai
Consiliului Științific:*

**G.Zapuhli, V.Timirgaz, L.Rotaru,
I.Moldovanu, M.Gavriliuc, V.Vovc, S.
Odobescu, O.Pascal, V. Lisnic,
V.Matcovschii, S.Pleşca, O.Misic,
M.Sangheli. O.Grosu**

**Ordinea de zi:
Ședința Consiliului Științific INN
nr. 5 din 5.12.2024
on-line**

Darea de seamă a directorilor de proiecte pentru activitatea din anul 2024:

1. Lilia Rotaru, d.ș.m., conf.cercet. “Boala Parkinson și modificările neurovasculare: studiu clinico-epidemiologic, neuroimagistic și genetic.” Cifrul 23002088007.01/PD II

În rezultatul discuțiilor CONSILIUL ȘTIINȚIFIC INN decide:

1. **A aproba darea de seama pentru activitatea din anul 2024 în cadrul proiectului “Boala Parkinson și modificările neurovasculare: studiu clinico-epidemiologic, neuroimagistic și genetic” Cifrul 23002088007.01/PD II, director de proiect Lilia Rotaru, d.ș.m., conf.cercet**

Președintele Consiliului Științific,
al INN, prof. univ., dr. hab. med



Mihail GAVRILIUC

Secretar al ședinței,
cercetător științific



Adrian LUPUȘOR

Anexa nr. 2.3 la Contractul de finanțare nr. 01 PDA din 02 ianuarie 2024

DEVIZUL DE CHELTUIELI PE ANUL 2024

Denumirea codurilor economice	Codul economic	Total	Inclusiv	
			Buget (resurse generale), mii lei	Cofinanțare mii lei
Burse de studii a studenților autohtoni	281211	118,8	118,8	
Deplasări de serviciu în interiorul țării	222710			
Deplasări de serviciu peste hotare	222720			
Servicii de editare	222910			
Servicii neatribuite altor aliniate	222999	31.2	31.2	
Cheltuieli curente neatribuite la alte categorii	281900			
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110			
Procurarea altor materiale	339110			
Total			150,0	150,0

Directorul interimar _____

(numele, prenumele, semnătura)

Vladimir Dolghi

Contabil (economist) _____

(numele, prenumele, semnătura)

Irina Axenti

Conducătorul proiectului (postdoctorandul) _____

(numele, prenumele, semnătura)

Lilia Rotaru

L.Ș.