

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare  
și Dezvoltare

2025



**RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL**  
**(pentru etapa 2025)**  
privind implementarea proiectului din cadrul concursului  
Programe de postdoctorat pentru anii 2025-2026

Proiectul " *Impactul inflamației sistemice asupra proceselor metabolice pe modelul artritei reumatoide*"

Cifrul proiectului: 25.00208.8007.02/PD

Prioritatea strategică: Sănătate

Rectorul/Directorul organizației

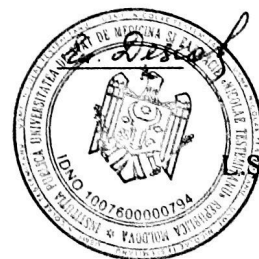
Olga Cernețchi

Președintele Consiliul științific/Senat

Jana Chihai

Conducătorul proiectului (postdoctorandul)

Elena Deseatnicova



Chișinău, 2025

AGENȚIA NAȚIONALĂ PENTRU  
CERCETARE ȘI DEZVOLTARE  
RECEȚIONAT  
"548" 05.12.2025

## CUPRINS:

1. Scopul etapei 2025 conform proiectului depus la concurs.....	3
2. Obiectivele etapei 2025.....	3
3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2025.....	3
4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2025.....	3
5. Rezultatele obținute .....	4
6. Diseminarea rezultatelor la foruri științifice.....	10
7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului 2025.....	11
8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului 2025.....	12
9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului 2025.....	13
10. Dificultăți în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane...	13
11. Recomandări, propuneri.....	14
12. Lista lucrărilor științifice, publicate în anul 2025 (Anexa 1).....	15
13. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2025 în limba română și în limba engleză (Anexa 2).....	17
14. Executarea devizului de cheltuieli din contractul de finanțare pentru anul 2025 (Anexa 3)..	20
15. Componența echipei conform contractului de finanțare pentru anul 2025 (Anexa 4).....	21
16. Copia avizului de Comitet de Eitica ( Anexa 5).....	22

1. **Scopul etapei 2025** este colectarea definitivă și prelucrarea materialului primar, realizarea analizei statistice finale, precum și publicarea și diseminarea rezultatelor obținute, în vederea valorificării științifice a datelor.
2. **Obiectivele etapei 2025:**
  1. Colectarea definitivă a materialului primar cu crearea bazei de date în format electronic și publicarea primelor rezultate studiului finalizat.
  2. Efectuarea analizei statistice finale. Elaborarea și publicarea a 5 articole și 4 teze. Prezentarea spre aprobare monografiei elaborate pe baza materialelor lucrării.
3. **Acțiunile planificate** pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2025:
  - a. Acumularea ultimelor 5% din datele primare aferente proiectului postdoctoral, inclusiv datele clinico-paraclinice și materialul biologic.
  - b. Efectuarea testelor imunologice și hormonale din serul congelat.
  - c. Crearea completă a bazei de date în format excell. Gestionarea și sumarizarea datelor obținute.
  - d. Adaptarea rezultatelor obținute sub formă de rapoarte ale activității și publicații științifice la conferințe naționale și internaționale.
  - e. Prelucrarea statistică a rezultatelor obținute prin aplicarea diferitor metode statistice cu scopul atingerii obiectivelor propuse în proiectul de cercetare.
  - f. Crearea seriei de articole și teze pe baza rezultatelor obținute cu prezentarea lor la evenimente științifice naționale și internaționale.
  - g. Prezentarea materialelor pe tema tezei sub forma de monografie.
4. **Acțiunile realizate** pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2025:
  - a. Cohortă de pacienți este complet colectată.
  - b. Testele imunologice și metabolice sunt efectuate. Rezultatele testelor imunologice și metabolice sunt introduse în fișele de examinare a pacienților din studiu.
  - c. Baza de date electronică este finalizată în format excel și transferată în programe statistice pentru o prelucrare ulterioară.
  - d. 2 lucrări sunt prezentate la forum științific internațional (Congresul Universității Apollonia din Iasi, Romania)
  - e. 2 teze sunt prezentate sub forma de postere la Congresul Mondial de Osteoporoză, osteoartroza și maladii musculoscheletale, IOF-ESCEO 2025 (Roma, Italia).
  - f. O teza este publicată în volum de rezumate a congresului European de reumatologie EULAR 2025.
  - g. 1 teza este publicată și prezentată sub forma de raport la Congresul Național de Reumatologie din Romania, Sibiu, Septembrie 25-27 2025.
  - h. 1 teză este publicată și prezentată sub forma de poster la Congresul aniversar cu participare internațională „80 de ani de inovație în sănătate și educație medicală”.

- i. 1 raport este prezentat a Primul Congres Național de Pneumologie, 15-17 noiembrie 2025.
- j. 1 articol este acceptat spre publicare în revista cu IF și 1 articol este acceptat spre publicare în revista națională.
- k. 2 articole se afla în faza de evaluare și recenzare la revista cu IF.
- l. Rezultatele obținute se află în proces de prelucrare statistică și sunt utilizate pentru elaborarea unei serii de lucrări, precum și pentru alcătuirea tezei propriu-zise.
- m. Monografia este scrisă și se evaluează de către recenzenți pentru a fi aprobată la etapa ședinței catedrei.
- n. 2 articole sunt în pregătire spre expedierea către reviste cu IF spre evaluare și publicare.

## 5. Rezultatele obținute

În cadrul proiectului, au fost atinse rezultate importante ce reflectă progresul semnificativ în direcția obiectivelor propuse.

Cohorta de pacienți a fost complet colectată, iar investigațiile imunologice și metabolice au fost efectuate conform protocolului. Rezultatele acestor teste au fost introduse în fișele de examinare individuale ale fiecărui participant, asigurând astfel o acuratețe sporită în integrarea datelor. Ulterior, s-a realizat completarea bazei electronice de date, care a fost finalizată în format Excel și transpusă în programe statistice specializate, pentru a permite analiza riguroasă și complexă a parametrilor urmăriți.

Procesul de prelucrare statistică a datelor este în desfășurare, fiind utilizat și pentru redactarea și structurarea unei serii de lucrări științifice. Mai jos sunt prezentate rezultatele scontate studiului efectuat.

Artrita reumatoidă (AR) este o boală cronică sistemică, caracterizată prin artrită distructivă progresivă și afectare extraarticulară, cu impact major asupra funcționalității și calității vieții. În patogeneza AR sunt implicate atât imunitatea celulară, cât și cea umorală, iar particularitățile răspunsului imun pot explica variabilitatea evoluției clinice și a răspunsului terapeutic.

Creșterea riscului cardiovascular la pacientele cu AR este parțial atribuită inflamației sistemice persistente și alterării profilului imunologic și metabolic. Măsurarea grosimii intimă-medie (IMT) la nivelul arterei carotide este o metodă sensibilă de detectare precoce a aterosclerozei subclinice, la pacientele cu AR descriindu-se o progresie accelerată a aterosclerozei, cu îngroșarea complexului intimă-medie carotidian și risc cardiovascular crescut. În paralel, pacientele cu AR prezintă frecvent osteoporoză secundară și un risc crescut de fracturi de fragilitate, pe fondul unei remodelări osoase accelerate, în care procesul inflamator cronic joacă un rol central. Atât resorbția osoasă, cât și ateroscleroza par să împărtășească mecanisme patogenetice comune, mediate de inflamație și de activarea sistemului RANK/RANKL/OPG.

Pe lângă afectarea osoasă și vasculară, la pacientele cu AR sunt frecvent descrise și alte comorbidități cu substrat autoimun sau inflamator, precum disfuncția tiroidiană autoimună și deficitul de vitamină D. Hipovitaminoza D poate influența atât statusul osos, cât și răspunsul imun și activitatea bolii, iar patologia tiroidiană autoimună poate împărtăși mecanisme comune cu autoimunitatea

reumatoidă. În acest context, o evaluare integrată a statusului imun, a metabolismului osos, a markerilor de ateroscleroză subclinică, a profilului lipidic, a statusului vitaminic D și a funcției tiroidiene este esențială pentru înțelegerea riscului global la pacientele cu AR.

### **Obiective lucrării au fost:**

1. Evaluarea concentrațiilor markerilor metabolismului osos (osteocalcină, sRANKL, osteoprotegerină) în raport cu nivelul de activitate al bolii la pacientele cu artrită reumatoidă .
2. Determinarea grosimii intimă-medie (IMT) la nivelul arterei carotide la pacientele cu AR, ca marker al aterosclerozei subclinice.
3. Evaluarea corelației dintre IMT și modificările imunologice, în special statusul imun celular (limfocite T CD3, CD4, CD8, raport CD4/CD8) și markerii serologici caracteristici AR (factor reumatoid, anticorpi anti-CCP).
4. Analizarea relației dintre markerii de turnover osos și grosimea intimă-medie carotidiană (IMT), ca expresie a interacțiunii dintre resorbția osoasă și ateroscleroza subclinică.
5. Descrierea profilului lipidic (colesterol total, trigliceride, HDL-colesterol) și a coeficientului de aterogenitate la pacientele cu AR, precum și evaluarea relației acestora cu activitatea bolii și cu markerii inflamatori.
6. Evaluarea statusului 25(OH) vitaminei D la pacientele cu AR, în comparație cu indivizi sănătoși și analizarea corelațiilor cu activitatea bolii și nivelul anticorpilor anti-CCP.
7. Determinarea prevalenței disfuncției tiroidiene și a autoanticorpilor tiroidieni (TPOAb, TgAb) la pacientele cu AR și analizarea relației acestora cu activitatea bolii și seropozitivitatea pentru ACPA/anti-CCP.

### **Material și metode**

Studiul principal a inclus 139 de femei cu AR, diagnosticată conform criteriilor ACR/EULAR 2010, cu vârste cuprinse între 28 și 83 de ani. Toate pacientele au primit în ultimul an cel mult 4 mg/zi metilprednisolon și erau naive la tratament biologic. Activitatea bolii a fost evaluată prin scorul DAS28-CRP.

Au fost determinați markerii imunologici caracteristici AR (factor reumatoid – FR și anticorpi anti-peptid ciclic citrulinat – anti-CCP), subpopulațiile limfocitare T (CD3, CD4, CD8), celule natural killer (CD16) și raportul CD4/CD8. Metabolismul osos a fost evaluat prin dozarea osteocalcinei, a ligandului solubil al receptorului activator al NF- $\kappa$ B (sRANKL) și a osteoprotegerinei (OPG).

Pentru evaluarea riscului cardiovascular, s-a determinat IMT la nivelul arterei carotide. Profilul lipidic a inclus colesterolul total (ChoIT), trigliceridele și HDL-colesterolul, iar pe baza acestora s-a calculat coeficientul de aterogenitate. Nivelul interleukinei-6 (IL-6) a fost măsurat ca marker al inflamației sistemice.

Pentru analiza relației cu ateroscleroza s-a constituit un lot martor format din 55 de femei fără AR, comparabile ca vârstă și criterii de excludere. Au fost excluse pacientele cu diabet zaharat tip 2, patologie oncologică, alte boli inflamatorii, afecțiuni somatice decompensate, sarcină, precum și cele tratate cu statine sau cu terapii biologice. Datele anamnestice și clinice au fost colectate pe baza unui chestionar standardizat.

La toate participantele din studiul principal s-a determinat IMT la nivelul arterei carotide și markerii biologici menționați. În lotul cu AR, pacientele au fost împărțite în trei grupe în funcție de activitatea bolii (DAS28-CRP):

- activitate scăzută (LDA): DAS28-CRP < 3,2;
- activitate moderată (MDA): 3,2–5,1;
- activitate înaltă (HDA): > 5,1.

Într-un sub-studiu observațional caz–control au fost evaluate paciente cu AR precoce și indivizi sănătoși, la care s-au măsurat nivelurile serice de 25(OH) vitamină D, activitatea bolii prin DAS28-CRP și nivelul anti-CCP, analizându-se corelațiile dintre acestea.

Într-un alt sub-studiu caz–control au fost determinate funcția tiroidiană (TSH, fT4) și autoanticorpii tiroidieni (anticorpi anti-peroxidază tiroidiană – TPOAb și anticorpi anti-tiroglobulină – TgAb) la paciente cu AR și la controale sănătoase. Activitatea bolii a fost apreciată prin DAS28-ESR, iar analizele statistice au vizat asocierile dintre patologia tiroidiană și caracteristicile AR.

Corelațiile dintre parametrii clinici, biologici, imunologici, endocrini și imagistici au fost evaluate prin coeficientul de corelație (r), considerându-se semnificativ statistic un prag de  $p < 0,05$ .

## Rezultate

### Caracteristicile generale de bază ale lotului cu AR.

Vârsta medie a pacientelor cu AR a fost de  $58,12 \pm 5,43$  ani, fără diferențe semnificative între loturile comparate. Durata medie a bolii a constituit  $10,8 \pm 3,4$  ani în subplotul evaluat pentru IMT și  $12,8 \pm 3,6$  ani în subplotul analizat imunologic, evidențiind o populație cu evoluție de lungă durată a bolii. Aproximativ 78% dintre paciente au urmat tratament cu glucocorticosteroizi, doza medie de metilprednisolon în ultimul an fiind de 4 mg/zi.

### Markeri ai metabolismului osos în funcție de activitatea bolii

Nivelurile de osteocalcină au fost semnificativ mai mari la pacientele cu activitate scăzută a bolii (LDA) comparativ cu cele cu activitate moderată și înaltă (MDA și HDA), sugerând o formare osoasă mai eficientă în condiții de inflamație controlată:

- LDA:  $12,3 \pm 1,12$  pg/mL;
- MDA:  $4,66 \pm 0,25$  pg/mL ( $p < 0,001$  vs LDA);
- HDA:  $2,52 \pm 0,29$  pg/mL ( $p < 0,05$  vs LDA).

Pentru sRANKL, marker al resorbției osoase, s-a observat o creștere progresivă a nivelului odată cu intensificarea activității bolii:

- LDA:  $682,3 \pm 438,3$  pmol/L;
- MDA:  $892,4 \pm 658,7$  pmol/L ( $p < 0,05$  vs LDA);
- HDA:  $1062,4 \pm 846,8$  pmol/L ( $p < 0,001$  vs LDA).

Nivelul de OPG a fost mai mare în grupul cu activitate scăzută a AR (LDA:  $121,2 \pm 83,3$  pg/mL) comparativ cu grupurile cu activitate moderată și înaltă, unde media globală a fost de  $111,4 \pm 82,7$

pg/mL, sugerând un potențial mecanism protector mai bine exprimat în formele cu inflamație controlată. Comparativ cu lotul martor, pacientele cu AR au prezentat un nivel mediu de osteocalcină semnificativ mai mic ( $6,49 \pm 0,92$  pg/mL vs  $11,4 \pm 1,05$  pg/mL,  $p < 0,001$ ), precum și niveluri de sRANKL ( $1028,4 \pm 1236,3$  pmol/L) și OPG ( $108,6 \pm 78,4$  pg/mL) semnificativ diferite, indicând o modificare profundă a metabolismului osos în AR. Analiza corelațională a evidențiat o corelație pozitivă semnificativă între nivelul de sRANKL și activitatea înaltă a AR ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,001$ ), precum și o corelație pozitivă moderată între sRANKL și nivelul anticorpilor anti-CCP ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), subliniind asocierea dintre răspunsul autoimun intens și resorbția osoasă accentuată.

#### **Profil lipidic și inflamația sistemică**

La pacientele cu AR s-a atestat un nivel mai înalt al colesterolului total (CholT) și al trigliceridelor ( $p < 0,05$ ), asociat cu scăderea nivelului HDL-colesterolului, comparativ cu martorele, definind un profil de dislipidemie aterogenă. Coeficientul de aterogenitate a prezentat valori semnificativ mai mari în AR ( $7,96 \pm 0,6$  vs  $5,3 \pm 0,4$ ;  $p < 0,001$ ).

Analiza corelațională a evidențiat:

- o corelație negativă puternică între CholT și DAS28-CRP ( $r = -0,54$ ;  $p < 0,001$ );
- o corelație negativă moderată între trigliceride și DAS28-CRP ( $r = -0,39$ ;  $p < 0,001$ );
- o corelație negativă puternică între CholT și IL-6 ( $r = -0,59$ ;  $p < 0,001$ );
- o corelație pozitivă între HDL-colesterol și durata AR ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,05$ ).

Astfel, deși global pacientele cu AR prezintă valori crescute ale colesterolului total, trigliceridelor și coeficientului de aterogenitate comparativ cu populația generală, în interiorul lotului cu AR valorile colesterolului total și ale trigliceridelor sunt mai reduse la pacientele cu boală mai activă și inflamație sistemică mai intensă (DAS28-CRP și IL-6 crescute). HDL-colesterolul tinde să crească ușor odată cu durata AR, posibil în contextul controlului mai bun al inflamației pe termen lung. Acest model este compatibil cu „paradoxul lipidic” descris în AR.

#### **Ateroscleroza subclinică: IMT carotidian și relațiile cu parametrii clinico-biologici**

Comparativ cu lotul martor, pacientele cu AR au prezentat o valoare medie a IMT carotidian semnificativ crescută:  $0,97 \pm 0,13$  mm vs  $0,85 \pm 0,09$  mm ( $p < 0,05$ ), fapt ce confirmă prezența aterosclerozei subclinice și a unui risc cardiovascular crescut. În cadrul lotului cu AR, IMT crescut s-a corelat pozitiv cu:

- durata bolii ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,001$ );
- activitatea bolii (DAS28-CRP) ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ );
- durata menopauzei ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,05$ );
- vârsta ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,05$ );
- nivelul anticorpilor anti-CCP ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ );
- CRP ( $r = 0,29$ ;  $p < 0,05$ );
- raportul CD4/CD8 ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ).

De asemenea, s-a evidențiat o corelație pozitivă moderată între nivelul de sRANKL și IMT ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,05$ ), precum și între sRANKL și DAS28-CRP ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ). Aceste corelații sugerează că

aceeași activare inflamatorie și imună care accelerează resorbția osoasă contribuie și la accelerarea procesului aterosclerotic.

#### **Statusul imun celular**

Comparativ cu lotul martor, pacientele cu AR au prezentat următoarele caracteristici imunologice:

- limfocite T totale CD3:  $71,16 \pm 5,8\%$ , număr absolut  $2,06 \pm 0,4$  vs  $1,58 \pm 0,13$  la martori ( $p < 0,05$ );
- limfocite T-helper CD4:  $58,03 \pm 4,4\%$ , număr absolut  $1,68 \pm 0,6$  vs  $0,78 \pm 0,3$  la martori ( $p < 0,05$ );
- limfocite T-citotoxice CD8:  $11,1 \pm 9,7\%$ , număr absolut  $0,32 \pm 0,28$ ;
- celule NK CD16:  $10,44 \pm 9,3\%$ , număr absolut  $0,3 \pm 0,25$ ;
- raport CD4/CD8:  $5,22 \pm 1,1$ .

Se remarcă creșterea semnificativă a subpopulației CD4 și a raportului CD4/CD8, sugerând o activare predominantă a compartimentului T-helper. Nivelul crescut al limfocitelor CD4 și raportul CD4/CD8 s-au corelat pozitiv cu activitatea AR și nivelul anticorpilor anti-CCP ( $r \approx 0,33$ ;  $p < 0,05$ ), susținând legătura dintre dereglările imunității celulare și intensitatea procesului autoimun și inflamator.

#### **Statusul vitaminic D**

În sub-studiul observațional caz–control asupra pacientelor cu AR precoce, s-a evidențiat un nivel mediu al 25(OH) vitaminei D semnificativ mai scăzut comparativ cu indivizii sănătoși:  $14,2 \pm 4,53$  ng/mL vs  $28,3 \pm 6,58$  ng/mL ( $p < 0,001$ ). Deficiența de 25(OH) vitamină D a fost prezentă la aproximativ 60% dintre pacientele cu AR, iar deficitul sever a fost identificat în 12,8% dintre cazuri. Activitatea medie a bolii în acest subplot, exprimată prin DAS28-CRP, a fost de  $4,8 \pm 0,36$ , indicând o activitate moderat–înaltă. S-a constatat o corelație negativă puternică între nivelul 25(OH) vitaminei D și scorul DAS28-CRP ( $r = -0,62$ ;  $p < 0,001$ ), inclusiv în AR precoce, ceea ce sugerează că pacientele cu activitate mai intensă a bolii prezintă niveluri mai reduse de vitamină D. Severitatea deficitului de vitamină D s-a corelat pozitiv cu nivelul anticorpilor anti-CCP ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,05$ ), fapt ce poate indica o legătură între hipovitaminoza D și un răspuns autoimun mai pronunțat la debutul AR.

#### **Disfuncția tiroidiană și autoanticorpii tiroidieni**

În sub-studiul privind funcția tiroidiană, prevalența globală a disfuncției tiroidiene la pacientele cu AR a fost de 40,2%, semnificativ mai mare decât cea observată în lotul de control (8,24%;  $p < 0,001$ ). Hipotiroidismul clinic a fost mult mai frecvent în grupul AR, fiind prezent în 20,86% dintre cazuri. Pacientele cu AR au prezentat, de asemenea, rate crescute de pozitivitate pentru autoanticorpi tiroidieni:

- TPOAb pozitivi la 37,28% dintre paciente;
- TgAb pozitivi la 30,5% dintre paciente, valori net superioare celor observate la controale.

S-a evidențiat o corelație pozitivă puternică între nivelul ACPA și TPOAb ( $r = 0,6375$ ), sugerând mecanisme autoimune comune între AR și tiroidita autoimună. Mai mult, o activitate crescută a AR s-a asociat cu o prevalență mai ridicată a patologiei tiroidiene, ceea ce întărește ipoteza că inflamația sistemică și autoimunitatea multifocală se pot potența reciproc.

## Concluzii

Pacientele cu AR prezintă modificări complexe, intercorelate, care implică sistemul imun, metabolismul osos, profilul lipidic, statusul vitaminic D, funcția tiroidiană și structura vasculară:

1. AR se asociază cu creșterea markerilor de resorbție (sRANKL) și scăderea markerilor de formare osoasă (osteocalcină), în special la pacientele cu activitate înaltă și de lungă durată a bolii. Nivelurile reduse de osteocalcină în grupele cu activitate moderată și înaltă sugerează o formare osoasă insuficientă pe fondul inflamației cronice și al unui răspuns imun intens.
2. IMT carotidian crescut la pacientele cu AR, comparativ cu lotul martor, indică prezența aterosclerozei subclinice. IMT se corelează pozitiv cu durata și activitatea bolii, cu titrul anticorpilor anti-CCP, cu nivelul CRP, cu raportul CD4/CD8 și cu nivelurile de sRANKL, susținând existența unui substrat patogenetic comun pentru resorbția osoasă și ateroscleroză, dominat de inflamația cronică și de activarea sistemului RANK/RANKL/OPG.
3. Pacientele cu AR prezintă creșterea limfocitelor T-helper CD4 și a raportului CD4/CD8, cu corelații pozitive față de activitatea bolii și nivelul anti-CCP, ceea ce sugerează că dereglările imunității celulare contribuie în mod direct la intensificarea procesului autoimun și la amplificarea inflamației sistemice.
4. Profilul lipidic al pacientelor cu AR se caracterizează, la nivel de grup, prin valori crescute ale colesterolului total, trigliceridelor și coeficientului de aterogenitate, comparativ cu martorii, indicând un risc aterogen global crescut. Totuși, în interiorul lotului cu AR, valorile colesterolului total și ale trigliceridelor sunt semnificativ mai reduse în boala activă și inflamație intensă, iar HDL-colesterolul prezintă o corelație pozitivă cu durata AR, reflectând „paradoxul lipidic” specific bolilor inflamatorii cronice.
5. În AR precoce, deficiența de 25(OH) vitamină D este frecventă (aproximativ 60% dintre cazuri), cu nivele medii semnificativ mai scăzute decât la indivizii sănătoși. Deficitul vitaminic se corelează negativ cu activitatea bolii (DAS28-CRP) și pozitiv cu nivelul anti-CCP, sugerând că hipovitaminoza D se asociază cu o boală mai activă și cu un profil autoimun mai agresiv. Aceste date susțin necesitatea screeningului precoce pentru deficitul de vitamină D și a corecției sale la pacientele cu AR.
6. Disfuncția tiroidiană și pozitivitatea pentru autoanticorpi tiroidieni (TPOAb, TgAb) sunt semnificativ mai prevalente la pacientele cu AR decât la controale, iar corelația strânsă dintre ACPA și TPOAb sugerează mecanisme autoimune comune. Asocierea între activitatea crescută a AR și prevalența mai mare a patologiei tiroidiene subliniază importanța screeningului de rutină al funcției tiroidiene și al autoanticorpilor tiroidieni în managementul AR.

În ansamblu, rezultatele prezentate evidențiază faptul că la pacientele cu AR riscul cardiovascular, afectarea osoasă, hipovitaminoza D, disfuncția tiroidiană și dereglările imunologice nu pot fi evaluate izolat. Integrarea informațiilor privind activitatea bolii, profilul imunologic, markerii de turnover osos, IMT carotidian, profilul lipidic, statusul vitaminic D și funcția tiroidiană este esențială pentru o stratificare corectă a riscului și pentru optimizarea managementului terapeutic,

cu obiectiv multiplu: controlul inflamației, protecția osoasă, reducerea riscului cardiovascular și identificarea precoce a comorbidităților endocrine și autoimune asociate.

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

Până în prezent, rezultatele obținute au fost diseminate în multiple formate științifice. Astfel, două lucrări au fost prezentate în cadrul forumului științific Congresul Internațional Pregătim viitorul promovând excelența, ed. XXXV, 27 februarie-01 martie 2025, Iași, România (Riscul cardiovascular în artrita reumatoidă. Durata bolii și statutul articular în artrita reumatoidă.) Alte două teze au fost prezentate sub formă de postere la Congresul Mondial de Osteoporoză, Osteoartroză și Maladii Musculoscheletale IOF-ESCEO 2025, desfășurat la Roma, Italia, Aprilie 17-19, 2025. (<https://www.wco-iof-esceo.org/download/2025/abstract-book>) în calitate de primul autor, și încă 2 teze ca coautor.

Suplimentar, 2 teze au fost publicate în volumul de rezumate al Congresului European de Reumatologie – EULAR 2025, (Iunie 11-15, 2025, Barcelona, Spania), care reprezintă un forum lider în publicarea și prezentarea datelor științifice de ultima oră. (Annals of Rheumatic diseases, vol. 84, suppl. 1, p. 2031. ISSN: 1468-2060 <https://scientific.sparx-ip.net/archiveular/?searchfor=ABS0625&view=1&c=a&item=2025ABS0625>). De asemenea, o teză a fost publicată și prezentată sub formă de raport științific oral la Congresul Național de Reumatologie din România, desfășurat la Sibiu, în perioada 25-27 septembrie 2025. ([https://srreumatologie.ro/wp-content/uploads/2025/08/Program-CNR\\_Sibiu\\_25-27-sept-2025\\_v2.pdf](https://srreumatologie.ro/wp-content/uploads/2025/08/Program-CNR_Sibiu_25-27-sept-2025_v2.pdf)) O altă teză a fost publicată și prezentată sub formă de poster la Congresul aniversar cu participare internațională „80 de ani de inovație în sănătate și educație medicală” (Biomarkeri ai remodelării osoase la pacienții cu artrită reumatoidă.) În continuarea diseminării, un raport a fost prezentat la Primul Congres Național de Pneumologie (15-17 noiembrie 2025).

Din punct de vedere al producției științifice, un articol a fost acceptat spre publicare într-o revistă internațională cotate ISI cu factor de impact (IF), iar un alt articol a fost acceptat într-o revistă națională. În prezent, două articole se află în faza de evaluare și recenzare la reviste internaționale cu IF, iar alte două articole sunt în pregătire pentru a fi expediate spre evaluare și publicare.

A fost aprobată ediția a III-a a Protocolului Clinic Național „Osteoporoza la adult”, în care a fost inclus un subcapitol dedicat osteoporozei secundare asociate maladiilor inflamatorii ale țesutului conjunctiv, inclusiv artrita reumatoidă, și terapiei cu glucocorticoizi (steroid-indusă). Protocolul Clinic Național „Artrita reumatoidă la adult” se află în prezent în proces de reactualizare. De asemenea, a fost actualizat Manualul pentru studenți, rezidenți și medici de specialitate Reumatologie, în care au fost revizuite două subcapitole dedicate artritei reumatoide și osteoporozei, integrând rezultatele proiectului de cercetare și aliniindu-se la recomandările internaționale actuale.

Totodată, a fost elaborată o monografie, care este în prezent supusă evaluării de către recenzanți, în vederea aprobării în cadrul ședinței catedrei. Aceste rezultate demonstrează atât profunzimea cercetării realizate, cât și nivelul înalt de diseminare și recunoaștere în comunitatea științifică națională și internațională. Activitatea desfășurată până în acest moment oferă un fundament

solid pentru finalizarea proiectului, confirmând viabilitatea direcției de cercetare și contribuția sa relevantă în domeniul medical, în special în reumatologie și imunologie clinică.

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

Impactul științific, social și economic al rezultatelor obținute în cadrul proiectului este unul complex și multidimensional, reflectând atât profunzimea cercetării, cât și gradul ridicat de integrare a datelor în practica clinică și în documentele de politici de sănătate. Din punct de vedere științific, proiectul a contribuit esențial la consolidarea conceptului de artrită reumatoidă ca boală inflamatorie sistemică complexă, depășind abordarea tradițională axată exclusiv pe articulații. Corelarea markerilor de metabolism osos (osteocalcină, sRANKL, OPG), a indicatorilor de ateroscleroză subclinică (IMT carotidian), a statusului imun celular (limfocite T CD3, CD4, CD8, raport CD4/CD8), a profilului lipidic, a statusului vitaminic D și a funcției tiroidiene, cu activitatea bolii și cu markerii serologici (FR, anti-CCP/ACPA, autoanticorpi tiroidieni) a permis conturarea unui substrat patogenetic comun între resorbția osoasă accelerată, ateroscleroză, dislipidemie, hipovitaminoză D și autoimunitate tiroidiană. Rezultatele obținute, inclusiv corelațiile semnificative dintre sRANKL și DAS28, IMT și anti-CCP, dintre IMT și durata bolii, CRP și raportul CD4/CD8, dintre profilul lipidic și IL-6 (paradoxul lipidic), respectiv dintre deficitul de 25(OH)vitamina D și activitatea bolii, precum și dintre ACPA și TPOAb, reprezintă un aport original în literatura de specialitate. Acest impact științific este confirmat de prezentarea rezultatelor la congrese internaționale de prestigiu (EULAR, IOF-ESCEO, forumuri internaționale și naționale), de acceptarea articolelor în reviste cu factor de impact și reviste naționale, precum și de elaborarea unei monografii dedicate, aflată în proces de validare academică.

Impactul social și medical al proiectului se reflectă direct în modul de evaluare și management al pacienților cu artrită reumatoidă. Demonstrarea frecvenței crescute a osteoporozei secundare, a aterosclerozei subclinice, a deficitului de vitamină D, a dislipidemiei proaterogene și a disfuncției tiroidiene autoimune la aceste pacienți justifică introducerea unui screening sistematic pentru densitatea minerală osoasă și markerii de turnover osos, IMT carotidian, 25(OH)vitamina D, funcția tiroidiană și autoanticorpii tiroidieni, precum și pentru un profil lipidic interpretat în contextul inflamației active. Corelațiile demonstrate între aceste comorbidități și activitatea bolii susțin nevoia unei abordări multidisciplinare și integrate, cu potențial de a identifica precoce pacienții cu risc înalt de fracturi, evenimente cardiovasculare și complicații endocrine, permițând intervenții timpurii și țintite (corecția deficitului vitaminic D, tratamentul dislipidemiei, controlul inflamației, tratamentul hipotiroidismului). Rezultatele au fost transferate în documente normative și educaționale naționale: ediția a III-a a Protocolului Clinic Național „Osteoporoza la adult”, cu includerea osteoporozei secundare în bolile inflamatorii și a osteoporozei steroid-induse, procesul de reactualizare a Protocolului Clinic Național „Artrita reumatoidă la adult”, precum și actualizarea manualului de Reumatologie pentru studenți, rezidenți și medici specialiști. Astfel, proiectul contribuie la creșterea calității îngrijirii, la standardizarea practicii și la formarea unei noi generații de specialiști aliniați la datele științifice actuale, cu impact pozitiv asupra calității vieții pacienților.

Din punct de vedere economic și al impactului asupra sistemului de sănătate, implementarea rezultatelor proiectului are potențialul de a reduce costurile directe și indirecte asociate artritei

reumatoide. Identificarea și monitorizarea precoce a pacienților cu risc crescut de fracturi de fragilitate, de evenimente cardiovasculare și de comorbidități endocrine permite prevenirea sau diminuarea frecvenței acestor complicații, care sunt extrem de costisitoare prin spitalizări, intervenții medicale complexe, reabilitare și pierderea capacității de muncă. Standardizarea investigațiilor (vitamina D, funcție tiroidiană, IMT carotidian, profil lipidic, markeri de turnover osos) prin protocoale naționale contribuie la utilizarea mai rațională a resurselor, evitarea investigațiilor inutile și orientarea intervențiilor terapeutice către pacienții cu cel mai mare beneficiu potențial. În plus, vizibilitatea crescută a rezultatelor prin numeroase prezentări, articole și monografii întărește profilul instituțional și competitivitatea echipei de cercetare, facilitând atragerea de noi proiecte, finanțări și colaborări internaționale. În ansamblu, rezultatele proiectului au un impact științific solid, un impact social și medical major și un impact economic favorabil potențial, confirmând relevanța și valoarea adăugată a cercetării realizate pentru reumatologia modernă și pentru sistemul de sănătate.

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

În cadrul etapei 2025, proiectul a dezvoltat și consolidat colaborări consistente la nivel național, atât în sfera academică, cât și în cea profesional-clinică. Rezultatele obținute au fost prezentate și discutate în cadrul unor manifestări științifice majore organizate în țară, ceea ce a facilitat schimbul de experiență cu specialiști din reumatologie, endocrinologie, pneumologie, medicină internă și alte discipline conexe. Astfel, o teză a fost prezentată sub formă de poster la Congresul aniversar cu participare internațională „80 de ani de inovație în sănătate și educație medicală” al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, iar un raport a fost prezentat la Primul Congres Național de Pneumologie (15–17 noiembrie 2025), ceea ce demonstrează deschiderea interdisciplinară a colaborărilor.

De asemenea, colaborarea la nivel național a inclus un parteneriat operațional cu IP Institutul de Cardiologie, unde au fost efectuate măsurările grosimii intimă–medie (IMT) la nivelul arterelor carotide, utilizând ecografie vasculară de înaltă rezoluție. Această colaborare a permis standardizarea investigațiilor imagistice, creșterea acurateții determinărilor IMT și integrarea lor în analiza complexă a riscului cardiovascular la pacienții cu artrită reumatoidă.

Colaborarea la nivel național s-a concretizat și prin parteneriate editoriale și implicare în elaborarea documentelor normative și educaționale utilizate pe întreg teritoriul țării. Un articol a fost acceptat spre publicare într-o revistă națională, iar rezultatele proiectului au stat la baza includerii unui subcapitol dedicat osteoporozei secundare în maladiile inflamatorii și osteoporozei steroid-induse în ediția a III-a a Protocolului Clinic Național „Osteoporoza la adult”. În paralel, Protocolul Clinic Național „Artrita reumatoidă la adult” se află în proces de reactualizare, integrând datele obținute în proiect. Totodată, Manualul pentru studenți, rezidenți și medici de specialitate în Reumatologie a fost actualizat, fiind revizuite subcapitolele dedicate artritei reumatoide și osteoporozei, ceea ce reflectă colaborarea strânsă cu mediul universitar și cu societățile profesionale naționale.

Prin aceste activități, proiectul a contribuit direct la crearea și consolidarea unei rețele de colaborare la nivel național între centrul universitar, societăți științifice și structuri de elaborare a protocoalelor clinice. Diseminarea rezultatelor în cadrul congreselor naționale, integrarea lor în

ghiduri și protocoale și includerea în materiale didactice oficiale confirmă nu doar valoarea științifică a cercetării, ci și impactul său real asupra practicii medicale și formării profesionale la nivel național.

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

În cadrul etapei de raportare, proiectul a dezvoltat și consolidat colaborări semnificative la nivel internațional, atât prin participarea activă la manifestări științifice de prestigiu, cât și prin cooperarea cu centre universitare și experți recunoscuți în domeniu. Rezultatele obținute au fost prezentate sub formă de postere la Congresul Mondial de Osteoporoză, Osteoartroză și Maladii Musculoscheletale IOF-ESCEO 2025 (Roma, Italia), precum și în volumul de rezumate al Congresului European de Reumatologie EULAR 2025, forum de referință în reumatologia mondială. De asemenea, două lucrări sub forma de rapoarte orale au fost prezentate în cadrul unui forum științific internațional organizat de Universitatea „Apollonia” din Iași, iar un alt raport a fost prezentat la Congresul Național de Reumatologie din România, desfășurat la Sibiu, în perioada 25-27 septembrie 2025, ceea ce a facilitat schimbul de experiență cu specialiști din multiple țări și alinierea rezultatelor la tendințele cercetării europene și globale.

Colaborarea internațională s-a materializat și prin activitatea editorială, o parte dintre rezultatele proiectului fiind deja acceptate spre publicare în reviste cotate ISI cu factor de impact, iar alte articole aflându-se în proces de evaluare sau pregătire pentru reviste științifice internaționale. Un rol deosebit în consolidarea acestor colaborări l-a avut prof. univ. dr. Elena Rezuș, de la Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa” din Iași, România, care a participat la proiect în calitate de consultant științific. Aportul său consultativ s-a concretizat prin expertiza metodologică și clinică oferită pe parcursul derulării cercetării, prin implicarea în interpretarea rezultatelor și prin coautorat în articole derivate din proiect. Astfel, cooperarea cu prof. Elena Rezuș a contribuit atât la creșterea calității științifice a lucrărilor, cât și la integrarea echipei de proiect în rețeaua internațională de cercetare în reumatologie și osteologie.

Prin aceste activități, proiectul a obținut o vizibilitate internațională în creștere, a consolidat legături durabile cu comunitatea științifică europeană și mondială și a creat premise favorabile pentru dezvoltarea de noi parteneriate și aplicații comune în cadrul unor viitoare proiecte de cercetare multicentrice.

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

În realizarea proiectului au fost înregistrate în special dificultăți de natură organizatorică și legate de resursele umane, care au influențat calendarul etapelor de lucru și gradul de încărcare a echipei de cercetare.

O primă categorie de dificultăți a fost asociată cu etapa de introducere și verificare a datelor în baza de date electronică, în vederea prelucrării statistice. Volumul mare de informații clinice, imunologice, metabolice, hormonale și imagistice colectate pentru fiecare pacient a impus un efort susținut, de lungă durată, cu un nivel ridicat de concentrare. Transferul datelor din fișele individuale în format electronic (Excel) a fost un proces laborios, consumator de timp, care a necesitat nu doar introducerea propriu-zisă, ci și verificarea repetată, corectarea erorilor de tastare și asigurarea

coerenței între variabile. Din cauza resurselor umane limitate și a necesității ca această activitate să fie efectuată de personal cu înțelegere bună a contextului clinic și metodologic, sarcina a fost deosebit de solicitantă și a presupus o planificare riguroasă, cu impact asupra ritmului general de derulare a proiectului.

A doua dificultate importantă a fost legată de procesul de evaluare și publicare a articolelor în reviste științifice cu factor de impact. Durata procedurii editoriale s-a dovedit a fi foarte lungă, de la trimiterea inițială până la primirea deciziei finale, cu perioade extinse de așteptare între ciclurile de recenzie. În numeroase situații, revistele au solicitat resubmisii multiple, chiar și în cazul unor corecții relativ minore indicate de recenzenți (ajustări de structură, clarificări metodologice, reformulări ale discuției, actualizarea bibliografiei). Fiecare rundă de revizuire a necesitat timp suplimentar pentru reanaliza textului, integrarea comentariilor, reeditarea manuscrisului conform cerințelor editoriale specifice, precum și corespondență repetată cu redacțiile. Acest proces solicitant a prelungit considerabil intervalul dintre finalizarea rezultatelor și publicarea lor efectivă, impunând o gestionare atentă a resurselor de timp și a încărcării echipei.

#### 11. Recomandări, propuneri (opțional).

Conducătorul de proiect E. Desuț / (Desatnicova Elena)

Data: 12.12.2025

LȘ



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

**” Impactul inflamației sistemice asupra proceselor metabolice pe modelul artritei reumatoide”**

**1. Articole în reviste științifice**

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

1. DESEATNICOVA, E., RUSSU, E., CORLATEANU, A., MACOVEI, L., NISTOR, A., ANDRIES, L., REZUS, E., GROPPA, L. Clinical and immunological assessment of thyroid pathology in rheumatoid arthritis. *Folia Med (Plovdiv)*. 2025, 67(6). DOI: 10.3897/folmed.67.e165686 Accepted for publication (IF 0.64)

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

1. DESEATNICOVA, E., FRUNZE, V., USAȚÎ, R., GROPPA, L. Rheumatoid arthritis worldwide: inequalities in epidemiology and care. In: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova* Acceptat spre publicare.

**2. Teze ale conferințelor științifice**

2.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

1. DESEATNICOVA, E., ANDRIEȘ, L., CARPOVA, A., CIOBANU, N., NISTOR, A., GROPPA, L. Bone remodeling markers and carotid atherosclerosis in RA patients. In: *Abstract Book of the World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO. April 10-13, 2025), Rome, Italy*. p. 358. ISSN: 0937941x <https://www.wco-iof-esceo.org/download/2025/abstract-book>
2. DESEATNICOVA, E., ANDRIEȘ, L., CIOBANU, N., RUSSU, E., NISTOR, A., CURCHI, M., GROPPA, L. Intima/media thickness in rheumatoid arthritis - clinical and immunological implications. In: *Abstract Book EULAR 2025, June 11-14, Barcelona, Spain*. *Annals of Rheumatic diseases*, vol. 84, suppl. 1, p. 2031. ISSN: 1468-2060 <https://scientific.sparx-ip.net/archiveeular/?searchfor=ABS0625&view=1&c=a&item=2025ABS0625>
3. DESEATNICOVA, E., ANDRIEȘ, L., RUSSU, E., CURCHI, M., GROPPA, L. Expression of bone remodeling markers in RA patients. In: *Abstract Book of the World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO. April 10-13, 2025), Rome, Italy*. p. 358. ISSN: 0937941x <https://www.wco-iof-esceo.org/download/2025/abstract-book>
4. NISTOR, A., RUSSU, E., CHIȘLARI, L., DESEATNICOVA, E., GROPPA, L. Osteoporosis in rheumatoid arthritis: comparative insights into seropositive and seronegative subtypes. In: *Abstract Book of the World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO. April 10-13, 2025), Rome, Italy*. p. 252. ISSN: 0937941x <https://www.wco-iof-esceo.org/download/2025/abstract-book>
5. NISTOR, A., RUSSU, E., CHIȘLARI, L., DESEATNICOVA, E., GROPPA, L. Comparative clinical and paraclinical characteristics of seronegative and seropositive

- rheumatoid arthritis: diagnostic challenges and prognostic implications. In: *Abstract Book EULAR 2025, June 11-14, Barcelona, Spain*. Annals of Rheumatic diseases, vol. 84, suppl. 1, p. 1997. ISSN: 1468-2060. <https://scientific.sparx-ip.net/archiveular/?searchfor=ABS0625&view=1&c=a&item=2025ABS0625>
6. USATÎI, R., RUSSU, E., DESEATNICOVA, E., CHIȘLARI, L., PASCARI-NEGRESCU, A., GROPPA, L. Rheumatoid arthritis in correlation with keratoconjunctivitis, uveitis and osteoporosis. In: *Abstract Book of the World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO. April 10-13, 2025), Rome, Italy*. p. 370. ISSN: 0937941x <https://www.wco-iof-esceo.org/download/2025/abstract-book>
  7. USATÎI, R., RUSSU, E., DESEATNICOVA, E., PASCARI-NEGRESCU, A., GROPPA, L. Osteoporosis and ocular involvement in rheumatoid arthritis. In: *Abstract Book of the World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO. April 10-13, 2025), Rome, Italy*. p. 370. ISSN: 0937941x <https://www.wco-iof-esceo.org/download/2025/abstract-book>
  8. USATÎI, R., RUSSU, E., DESEATNICOVA, E., PASCARI-NEGRESCU, A., GROPPA, L. Dynamics of inflammatory and ocular syndromes in rheumatoid arthritis patients undergoing DMARD therapy. In: *Abstract Book EULAR 2025, June 11-14, Barcelona, Spain*. Annals of Rheumatic diseases, vol. 84, suppl. 1, p. 1650. ISSN: 1468-2060 [https://scientific.sparx-ip.net/archiveular/index.cfm?searchfor=\(ABS0631\)&c=a&view=1&item=2025ABS0631](https://scientific.sparx-ip.net/archiveular/index.cfm?searchfor=(ABS0631)&c=a&view=1&item=2025ABS0631)

## 2.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

1. DESEATNICOVA, E., ANDRIEȘ, L., BARBĂ, D., RUSSU, E., GROPPA, L., AGACHI, S. Biomarkeri ai remodelării osoase la pacienții cu artrită reumatoidă. În: *Mold J Health Sci*. 2025;12(3)/anexa 2, p.154.

[https://cercetare.usmf.md/sites/default/files/2025-10/MJHS\\_12\\_2\\_2025\\_anexa2site.pdf](https://cercetare.usmf.md/sites/default/files/2025-10/MJHS_12_2_2025_anexa2site.pdf)

## 3. Lucrări științifico-metodice și didactice

### 3.1. manuale pentru învățământul universitar (aprobate de consiliul științific /senatul )

1. GROPPA, L., POPA, S., ROTARU, L., DESEATNICOVA, E., et al. Manual Reumatologie. Textbook. Lexon Prim, Chișinău, 2025. 467 p. ISBN 978-9975-173-69-8. (*Capitole: Artrita reumatoidă, Osteoporoza*)

## 1. Protocoale clinice naționale

1. GROPPA, L., DESEATNICOVA, E., ROTARU, L., et al. Protocolul clinic Național "Osteoporoza la adult.", ediția a III. Ordin Ministerului Sănătății nr. 1077 din 26.11.2025 <https://ms.gov.md/wp-content/uploads/2025/12/Ordinul-MS-nr.1077-din-26.11.2025-Cu-privire-la-aprobarea-Protocolului-clinic-national-Osteoporoza-la-adult-editia-III.pdf>

**Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2025**

Cifrul proiectului 25.00208.8007.02/PD

*Denumirea Proiectului " Impactul inflamației sistemice asupra proceselor metabolice pe modelul artritei reumatoide"***Rezumat în limba română pentru anul 2025:**

În etapa 2025 a proiectului au fost realizate obiective majore, care marchează trecerea de la faza de colectare a datelor la faza de analiză integrată și valorificare științifică a rezultatelor. Cohorta de pacienți cu artrită reumatoidă a fost complet constituită, iar investigațiile au fost efectuate conform protocolului stabilit. Toate datele obținute au fost introduse în fișele individuale de observație și ulterior transferate într-o bază electronică de date în format Excel, care a fost verificată, completată și apoi transpusă în programe statistice specializate. Acest proces a permis o analiză complexă, riguroasă și integrată a parametrilor monitorizați în cadrul studiului.

Studiul principal a inclus 139 de femei cu AR, diagnosticate conform ACR/EULAR 2010, cu vârste cuprinse între 28 și 83 de ani. Au fost evaluați markerii imunologici (factor reumatoid, anticorpi anti-CCP, subpopulații limfocitare și raportul CD4/CD8), markerii metabolismului osos, statusul inflamator, profilul lipidic, grosimea intimă-medie carotidiană (IMT), precum și statusul vitaminei D și funcția tiroidiană. Rezultatele au fost comparate cu un lot martor de femei sănătoase, comparabile ca vârstă și criterii de excludere.

Analiza datelor a evidențiat modificări profunde ale metabolismului osos la pacientele cu AR, în special în grupele cu activitate înaltă a bolii, ceea ce sugerează o resorbție osoasă accentuată și o formare osoasă insuficientă pe fond inflamator cronic. IMT carotidian a fost semnificativ crescut comparativ cu martorele și s-a corelat pozitiv cu durata și activitatea bolii, cu nivelul anticorpilor anti-CCP, cu valorile PCR, cu raportul CD4/CD8 și cu sRANKL, confirmând prezența aterosclerozei subclinice și existența unui substrat patogenetic comun os-vas-imunitate. Profilul lipidic a arătat la nivel de grup valori crescute ale colesterolului total, trigliceridelor și coeficientului de aterogenitate, dar cu scăderea colesterolului total și a trigliceridelor la pacientele cu boală foarte activă și IL-6 crescută, ilustrând „paradoxul lipidic” specific bolilor inflamatorii cronice, inclusiv AR. Substudiile dedicate au demonstrat o prevalență înaltă a deficitului de vitamina D la pacientele cu AR decât la controale, precum și o corelație negativă puternică între vitamina D și activitatea bolii, respectiv o corelație pozitivă cu titrul anti-CCP. Aceste rezultate sugerează un rol al hipovitaminozei D în severitatea și agresivitatea autoimunității reumatoide. În plus, disfuncția tiroidiană a fost prezentă la circa 40% dintre pacienți, cu rate crescute de pozitivitate pentru TPOAb și TgAb și o corelație puternică între ACPA și TPOAb, susținând existența unor mecanisme autoimune comune între AR și tiroidita autoimună.

Rezultatele obținute în etapa 2025 au fost diseminate pe larg prin participarea la manifestări științifice naționale și internaționale de prestigiu: Congresul Mondial IOF-ESCEO 2025 (Roma), Congresul European de Reumatologie EULAR 2025 (Barcelona), Congresul Național de Reumatologie (Sibiu), Primul Congres Național de Pneumologie, precum și alte conferințe tematice. Un articol a fost acceptat într-o revistă cu factor de impact și unul într-o revistă națională, alte două

articole se află în proces de evaluare, iar două sunt în pregătire. Rezultatele au stat la baza actualizării Protocolului Clinic Național „Osteoporoza la adult” (inclusiv osteoporoza secundară și steroid-indusă), au fost integrate în procesul de reactualizare a Protocolului „Artrita reumatoidă la adult” și în manualul de Reumatologie pentru studenți și rezidenți. Monografia elaborată pe tema proiectului se află în curs de evaluare academică.

În pofida dificultăților organizatorice și a limitărilor legate de resursele umane, în special volumul foarte mare de date care a necesitat introducere și verificare minuțioasă în baza electronică, precum și durata îndelungată și solicitantă a procesului de evaluare și publicare a articolelor în reviste cu factor de impact, obiectivele etapei 2025 au fost atinse în proporție înaltă. Proiectul a generat un impact științific, clinic și educațional semnificativ, consolidând abordarea integrată a pacientelor cu AR și fundamentând recomandări moderne pentru stratificarea riscului osos, cardiovascular și endocrin în această patologie.

#### **Rezumat în limba engleză pentru anul 2025 :**

In the 2025 phase of the project, major objectives were achieved, marking the transition from the data collection stage to the stage of integrated analysis and scientific valorization of the results. The cohort of patients with rheumatoid arthritis (RA) was fully established, and investigations were carried out according to the predefined protocol. All data obtained were first entered into individual observation forms and subsequently transferred into an electronic database in Excel format, which was checked, completed and then imported into specialized statistical software. This process allowed for a complex, rigorous and integrated analysis of the parameters monitored in the study.

The main study included 139 women with RA, diagnosed according to the ACR/EULAR 2010 criteria, aged between 28 and 83 years. The following parameters were evaluated: immunological markers (rheumatoid factor, anti-CCP antibodies, lymphocyte subpopulations and the CD4/CD8 ratio), bone metabolism markers, inflammatory status, lipid profile, carotid intima-media thickness (IMT), as well as vitamin D status and thyroid function. The results were compared with those from a control group of healthy women, comparable in age and exclusion criteria.

Data analysis revealed profound alterations in bone metabolism in RA patients, particularly in the groups with high disease activity, suggesting increased bone resorption and insufficient bone formation on a background of chronic inflammation. Carotid IMT was significantly increased compared with controls and correlated positively with disease duration and activity, anti-CCP antibody levels, CRP values, the CD4/CD8 ratio and sRANKL, confirming the presence of subclinical atherosclerosis and the existence of a common bone-vascular-immune pathogenic substrate. At group level, the lipid profile showed increased total cholesterol, triglycerides and atherogenic index, but with lower total cholesterol and triglycerides in patients with very active disease and elevated IL-6, illustrating the “lipid paradox” characteristic of chronic inflammatory diseases, including RA.

Dedicated sub-studies demonstrated a high prevalence of vitamin D deficiency in RA patients compared with controls, as well as a strong negative correlation between vitamin D levels and disease activity, and a positive correlation with anti-CCP titres. These findings suggest a role for hypovitaminosis D in the severity and aggressiveness of rheumatoid autoimmunity. In addition, thyroid dysfunction was present in around 40% of patients, with high rates of TPOAb and TgAb

positivity and a strong correlation between ACPA and TPOAb, supporting the existence of common autoimmune mechanisms between RA and autoimmune thyroiditis.

The results obtained in the 2025 phase were widely disseminated through participation in high-profile national and international scientific events: the IOF-ESCEO World Congress 2025 (Rome), the European Congress of Rheumatology EULAR 2025 (Barcelona), the National Congress of Rheumatology (Sibiu), the First National Congress of Pulmonology, as well as other thematic conferences. One article was accepted in an impact-factor journal and another in a national journal, two further articles are under review and two are in preparation. The findings formed the basis for updating the National Clinical Protocol "Osteoporosis in Adults" (including secondary and steroid-induced osteoporosis), were integrated into the ongoing revision of the National Clinical Protocol "Rheumatoid Arthritis in Adults", and into the Rheumatology textbook for students and residents. The monograph developed on the project topic is currently under academic evaluation.

Despite organizational challenges and limitations related to human resources – in particular the very large volume of data that required painstaking entry and verification in the electronic database, as well as the lengthy and demanding process of peer review and publication in impact-factor journals – the objectives of the 2025 phase were largely achieved. The project generated a significant scientific, clinical and educational impact, consolidating the integrated approach to patients with RA and providing a modern foundation for risk stratification in terms of bone, cardiovascular and endocrine involvement in this disease.

Conducătorul de proiect *E. Deseatnicova* / (Deseatnicova Elena)

Data: 13.12.2025



## Executarea devizului de cheltuieli,

conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2025

Cifrul proiectului: 25.00208.8007.02/PD

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Burse de studii a studenților autohtoni	281211	164,4		164,4
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720	26,4		26,4
Servicii neatribuite altor aliniate	222999	9,2		9,2
<b>Total</b>		<b>200,0</b>		<b>200,0</b>

Conducătorul organizației

Cernețchi Olga

Economist șef

Lupașco Svetlana

Conducătorul de proiect (postdoctorandul) Deseatnicova Elena



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AL REPUBLICII MOLDOVA

UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ  
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”  
DIN REPUBLICA MOLDOVA



MINISTRY OF HEALTH  
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

NICOLAE TESTEMIȚANU STATE UNIVERSITY  
OF MEDICINE AND PHARMACY  
OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

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

18.04.2022 nr. 1  
la nr. 17 din 03.03.2022

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

La proiectul științific de postdoctorat cu titlul: „Impactul inflamației sistemice asupra proceselor metabolice pe modelul artritei reumatoide”, investigatorul principal: **Deseatnicova Elena**, dr. șt. med., conf. univ., Disciplina de reumatologie și nefrologie, Departamentul Medicină Internă; consultant științific: **GROPPA Liliana**, dr. hab. șt. med., prof. univ., șef disciplină, Disciplina de reumatologie și nefrologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 12 aprilie 2022 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Extrasul din procesul verbal al subdiviziunii;
3. Protocolul cercetării;
4. Adnotarea temei;
5. Formularul de informare a participantului la studiu;
6. Acordul informat al participantului la studiu;
7. Chestionarul aplicat la studiu, Partea I;
8. Chestionarul aplicat la studiu, Partea II;
9. Angajamentul de confidențialitate;
10. CV-ul investigatorului principal;
11. CV-ul consultantului științific,

a decis că proiectul de cercetare „Impactul inflamației sistemice asupra proceselor metabolice pe modelul artritei reumatoide” corespunde exigențelor etice.

Lista nominală a membrilor Comitetului de Etică a Cercetării prezenți în ședință: **Gavriliuc Mihail**, **Caproș Nicolae**, **Teaciuc Eugen**, **Dumbrăveanu Ion**, **Casian Dumitru**, **Raba Tatiana**, **Calalb Tatiana**, **Ojovan Vitalie**, **Foca Ecaterina**, **Gamma Rodica**, **Mostovei Andrei**, **Sagaidac Irina**.

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

 Gavriliuc Mihail

**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.



MD-2004, Chișinău, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, tel.: 022 205 106; e-mail: consiliul.stiintific@usmf.md

**EXTRAS DIN DECIZIE**

**03.12.2025**

**nr. 11/1f**

┌ Cu privire la rapoartele științifice anuale (etapa 2025) și finale ┐  
ale proiectelor din cadrul Programului de postdoctorat

În conformitate cu prevederile Regulamentului de organizare și desfășurare a programelor de postdoctorat, aprobat prin HG nr.499/2018, Ordinului Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare nr. 99 din 5 noiembrie 2020 cu privire la aprobarea Instrucțiunii privind raportarea anuală a implementării proiectelor din domeniile cercetării și inovării, precum și în rezultatul audierii publice a rapoartelor anuale de implementare ale proiectelor din cadrul programelor de postdoctorat, Consiliul științific

**A DECIS:**

1. A lua act de informația prezentată.
2. A aviza pozitiv raportul științific anual (etapa 2025) al proiectului din cadrul Programului de postdoctorat (2025-2026) „Impactul inflamației sistemice asupra proceselor metabolice pe modelul artritei reumatoide”, cifrul 25.00208.8007.02/PD, conducător de proiect dna Elena DESEATNICOVA, dr. șt. med., conf. univ.
3. A prezenta raportul științific anual (etapa 2025) al proiectului din cadrul Programului de postdoctorat (2025-2026) „Impactul inflamației sistemice asupra proceselor metabolice pe modelul artritei reumatoide”, cifrul 25.00208.8007.02/PD, conducător de proiect dna Elena DESEATNICOVA, dr. șt. med., conf. univ., Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare.

Secretar al Consiliului științific,  
dr. șt. med., conf.univ.

Diana Calaraș

USME „Nicolae Testemițanu” confirmă	
Semnătura	<i>Diana Calaraș</i>
Departament Resurse Umane	<i>Ușeș</i>

