

RECEȚIONAT

Agencia Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2025

RAPORT ȘTIINȚIFIC FINAL

privind implementarea proiectului din cadrul concursului
Programe de postdoctorat pentru anii 2024-2025

Proiectul ___ "Efecte clinice ale tratamentului adjuvant asupra simptomelor schizofreniei",
(titlul proiectului)

Cifra proiectului ___ 24.00208.8007.06/PD II ___

Prioritatea strategică ___ Sănătate ___

Rectorul/Directorul organizației Dr. hab. șt. med., prof. univ. Olga Cernețchi

Președintele Consiliul științific/Senat Dr. hab. șt. med., conf. univ. Jana Chihai

Conducătorul proiectului (postdoctorandul) Igor Nastas



Chișinău, 2025

CUPRINS:

1. Scopul proiectului depus la concurs.....	3
2. Obiectivele.....	3
3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor	3
4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor	4
5. Rezultatele obținute	4
6. Diseminarea rezultatelor la foruri științifice.....	7
7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului	8
8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului.....	9
9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului	9
10. Dificultăți în realizarea proiectului: financiare, organizatorice, legate de resursele umane.	10
11. Recomandări, propuneri.....	10
12. Lista lucrărilor științifice, publicate în anul 2024-2025 (Anexa 1).....	12
13. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 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

1. Scopul conform proiectului depus la concurs (obligatoriu).
2. Obiectivele (obligatoriu).
3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor (obligatoriu)
4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor
5. Rezultatele obținute (descriere narativă 3-5 pagini) (obligatoriu)
6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații (obligatoriu) și în formă de prezentări la foruri științifice (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor)

Lista publicațiilor din anul 2024-2025 în care se reflectă doar rezultatele obținute în proiect, perfectată conform cerințelor față de lista publicațiilor (a se vedea Anexa 2)

Notă: Lista va include și brevetele de invenții și alte obiecte de proprietate intelectuală, materiale la saloanele de invenții în cazul în care sunt (conform Anexei 2)

7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului (obligatoriu)
8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului (obligatoriu)
9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului (obligatoriu)
10. Dificultățile în realizarea proiectului de natură financiară, organizatorică, legate de resursele umane etc. (obligatoriu).
11. Recomandări, propuneri (opțional).

Conducătorul de proiect (postdoctorandul)

Nastas George

/ (numele, prenumele, semnătura)

Data:

03.12.2025

LȘ

1. Scopul cercetării

Evaluarea terapiei adjuvante la pacienții cu schizofrenie aflați sub tratament de întreținere cu antipsihotice pentru reducerea simptomelor clinice și îmbunătățirea calității vieții.

2. Obiectivele cercetării

Obiectivul 1:

Analizarea efectului antiinflamator, neuroprotectiv, antioxidant și neuromodulator al terapiei adjuvante și eficacitatea asupra simptomelor schizofreniei

Obiectivul 2:

Eficacitatea tratamentului adjuvant funcție de vârsta pacienților

Obiectivul 3:

Stabilirea corelațiilor doza-efect în tratamentul adjuvant

Obiectivul 4:

Stabilirea modificării parametrilor clinici funcție de tipul de tratament adjuvant. Evaluarea și propunerea de screening precoce la etapa prodromală a schizofreniei

Obiectivul 5:

Stabilirea influenței duratei tratamentului adjuvant asupra parametrilor clinici

Obiectivul 6:

Elaborarea unui algoritm de intervenție la pacienții cu schizofrenie

Obiectivul 7

Stabilirea influenței tratamentului adjuvant asupra impactului social și economic în schizofrenie

Obiectivul 8

Efectul terapiei adjuvante în schizofrenie asupra indicelui de calitate a vieții

3. Acțiunile planificate

Pentru anul 2024

1. Publicarea a 3 articole în reviste cu factor de impact
2. Diseminarea rezultatelor la o conferință internațională
3. Perfecționarea structurii tezei
4. Elaborarea și definitivarea cadrului teoretic și conceptual al tezei
5. Actualizarea bibliografiei pe baza celor mai recente studii (inclusiv meta-analize și umbrella reviews)
6. Colectarea și analiza datelor
7. Participarea la cursuri de formare în analiza datelor

8. Stabilirea colaborărilor internaționale

Pentru anul 2025

1. Publicarea a 2 monografii
2. Diseminarea rezultatelor la 2 conferințe internaționale
3. Publicarea a 2 articole în reviste cu factor de impact
4. Finalizarea analizei statistice și interpretarea aprofundată a datelor
5. Integrarea rezultatelor în capitolele finale ale tezei (rezultate, discuții)
6. Redactarea finală a tezei

4. Acțiuni realizate

1. Obținerea acceptului comitetului de etică al USMF „Nicolae Testemițanu” pentru cercetare
2. Colectarea datelor relevante pentru tema tezei, utilizând metodele aprobate.
3. Elaborarea și perfectarea celor 7 capitole ale tezei, conform structurii metodologice.
4. Realizarea analizei statistice a datelor obținute și integrarea acestora în teza finală.
5. Inițierea colaborării științifice cu Stanley Research Institute (SUA) în domeniul schizofreniei.
6. Participarea la dezvoltarea programului de e-learning pentru schizofrenie, în cadrul proiectului moldo-elvețian MENSANA, în colaborare cu USMF „Nicolae Testemițanu”.
<https://www.youtube.com/watch?v=PC1a63And1E&list=PLAJsv3RJSvbiPiGHJEQLX03N7Wtw0j4dG&index=6>
7. Publicarea cercetărilor în reviste cu factor de impact și prezentarea la conferințe și expoziții internaționale și naționale.

5. Rezultate obținute

În perioada 2024–2025, proiectul a generat o serie de rezultate științifice care au fost axate pe mai multe direcții paralele de cercetare, dar care au prezentat trăsături de interconexiune.

I. Această direcție de cercetare s-a axat pe rolul inflamației în schizofrenia.

Rezultate conceptual-teoretice: S-a constatat relația între inflamație și neurotransmisia cerebrală, influența antipsihoticelor asupra proceselor inflamatorii și a simptomelor clinice în diferite faze ale schizofreniei. Modificările unor citokine cum ar fi IL-10, IFN- γ , IL-6, TNF- α au semnificație statistică și reflectă importanța citokinelor în patofiziologia schizofreniei, posibil în calitate de markeri pentru identificarea diferitelor etape ale schizofreniei. Activarea citokinelor este legată de apariția disfuncțiilor cognitive, inclusiv a memoriei și atenției. La fel s-a constatat că inflamația (prin nivelul de citokine proinflamatorii) joacă un rol esențial în severitatea și manifestarea bolii. Corelațiile diferite pentru simptomele negative și pozitive sugerează că procesele biologice sunt distincte, oferind potențiale direcții pentru terapii țintite. Conform datelor, citokinele TNF- α , pare să contribuie la deteriorarea capacităților cognitive, iar IL-6 corelează diferit funcție de prezența

simptomelor pozitive sau negative din schizofrenie ceea ce ar putea fi relevant pentru intervențiile terapeutice menite să reducă aceste simptome.

Rezultate analitice și statistice: A fost efectuată analiza sub formă de reviu sistematic a substanțelor antiinflamatorii ca tratament adjuvant la antipsihotice, inclusiv analiza statistică multivariată a minociclinei, acidului acetilsalicilic și a celecoxibului. Din diagrama de dispersie s-a constatat că aspirina poate fi foarte eficientă la început, dar efectul nu se menține pe termen lung. Celecoxib oferă beneficii în primele săptămâni, dar eficiența scade ulterior, iar minociclina are un efect modest, dar stabil, posibil mai potrivită pentru tratament pe termen lung. A fost efectuată corelarea dintre parametrii proinflamatori (IL-6, TNF, CRP) și indicatorii de calitate a vieții. Astfel, se conturează importanța factorilor inflamatori în calitate de markeri pentru anumite etape ale schizofreniei, dar și potențialul intervențiilor adjuvante antiinflamatorii în tratamentul bolii. Răspunsul terapeutic ramane ridicat indiferent de variația vârstei. Vârstele pacienților au variat între 19 și 47,3 ani, însă răspunsul clinic a fost pozitiv în peste 83% din studii, indicând că vârsta nu este un limitator major al eficienței tratamentului adjuvant antiinflamator. Durata tratamentului mai lungă nu garantează un răspuns mai bun. Tratamente scurte cu aspirină (6–8 săptămâni) sau celecoxib (5–8 săptămâni) au generat răspunsuri clinice pozitive. Cele mai bune rate de răspuns au fost în terapii combinate.

II. A doua direcție de cercetare a fost axată pe disfuncția mitocondrială și dezechilibrul fosfolipidic ca mecanisme etiopatogenetice în schizofrenie și implicarea acizilor grași polinesaturați, niacinei și stresului oxidativ în tranziția către psihoză.

Rezultate conceptual-teoretice: Investigațiile asupra pacienților aflați la primul episod psihotic au identificat anomalii mitocondriale apărute înainte de tratamentul antipsihotic. Deși atât antipsihoticele tipice, cât și cele atipice pot altera funcția mitocondrială, modul de acțiune diferă între ele. În general, medicamentele tipice exercită o inhibiție mai pronunțată asupra funcției mitocondriale și induc stres oxidativ mai mare decât cele atipice. Aceasta a fost evidențiată prin modificări ale potențialului membranei mitocondriale. Antipsihoticele scad intensitatea simptomelor psihotice, dar efectul este nesemnificativ pentru simptomele negative și cognitive.

Rezultate analitice și statistice: Analiza comparativă a terapiilor adjuvante cu țintă mitocondrială (13 substanțe) în schizofrenie sugerează efecte de la mici la moderate asupra simptomatologiei, cu variații dependente de intervenție și de domeniul de rezultat evaluat. N-acetilcisteina (NAC) se remarcă printr-un profil de eficacitate consecvent și statistic semnificativ pe simptomatologia totală, simptomele negative și psihopatologia generală (nivel de dovezi A), ceea ce susține rolul său de candidat adjuvant robust în completarea antipsihoticelor standard. Sarcosina evidențiază un beneficiu moderat asupra simptomelor totale și negative (nivel B). Citicolina și L-lizina indică efecte aparent mari asupra simptomatologiei totale, însă baza de dovezi rămâne limitată (nivel B/C), impunând confirmare prin studii controlate suplimentare și standardizare a dozelor și a duratei intervenției. Extractul de ginkgo biloba arată un efect mic-moderant asupra simptomelor negative (nivel B), coerent cu mecanismele sale antioxidante și de susținere a funcției mitocondriale. În ceea ce privește acizii grași omega-3, datele sunt eterogene: în episoadele acute se observă un efect modest, dar semnificativ, în timp ce în formele cronice efectul este minim și nesemnificativ. Harta termică arată că citicolina are cea mai mare valoare a efectului standardizat (SMD), nivel de

evidență moderată (B), siguranță ridicată și compatibilitate bună. N-acetilcisteina NAC rămâne cel mai sus la nivelul dovezii (A = 3), cu SMD moderat-mare și profil foarte bun de siguranță și compatibilitate. Omega-3 prezintă eficacitate moderată și profil de siguranță excelent, compatibilitate bună cu antipsihotice. Sarcosină are eficacitate mai mică și siguranță moderată (2), dar compatibilă cu antipsihotice. Ginkgo biloba are siguranță excelentă, compatibilă și nivel de evidență B, dar are lipsă date SMD. Astfel s-a constatat că la pacienții cu schizofrenie disfuncția mitocondrială reprezintă un element essential patogenetic, iar simptomele cognitive și negative se asociază cu aceste mecanisme patologice.

Simbol	Nivel de dovezi	Descriere
A	Metaanaliză de studii clinice randomizate (RCT)	Dovezi solide bazate pe analize sistematice și metaanalize ale studiilor RCT, cu rezultate statistice semnificative și reproductibile.
B	Studii clinice randomizate (fără metaanaliză)	Dovezi moderate provenite din studii RCT izolate, dar fără integrare în metaanalize. Necesită confirmare suplimentară.
C	Date preclinice sau studii clinice limitate	Dovezi preliminare bazate pe modele animale, cercetări in vitro sau studii clinice de scară mică / cu design limitat. Interpretarea trebuie făcută cu precauție.

III. A treia direcție de cercetare s-a referit la efectele neuromodulatorii, neuroprotective și timostabilizante ale estradiolului. Acțiunea asupra activității mitocondriale. Efectele clinice la pacienții cu schizofrenie. Aplicarea estradiolului ca terapie adjuvantă.

Rezultate conceptual-teoretice: A fost construită relația prezumptivă reciprocă între antipsihotice, simptomele negative și nivelul de estradiol. Funcția dopaminergică influențează nivelul de estrogen și deasemenea, există o legătură reciprocă care implică mai multe mecanisme. Estrogenii cresc sensibilitatea dopaminergică a receptorilor D2/D3 la nivelul ariei tegmentale ventrale (VTA), care face parte din calea mezolimbică, asociată cu simptomele pozitive și din calea mezocorticală, asociată cu simptomele negative și cognitive.

Rezultate analitice și statistice: În metaanaliza proprie efectuată s-a constatat că estradiolul transdermic adjuvant are un efect benefic modest dar semnificativ asupra simptomelor pozitive, generale și totale PANSS, cu o consistență ridicată între studii și fără heterogenitate statistică. Simptomele negative au prezentat o ameliorare redusă, confirmând dificultatea tratării acestui domeniu simptomatic în schizofrenie. Impactul clinic cel mai evident a fost observat la doza de 200 µg/zi.Rezultate asemănătoare au aratat analiza statistică a modulatorilor selectivi ai receptorilor de estrogen: raloxifenul adjuvant în tratamentul schizofreniei este asociat cu îmbunătățirea simptomelor pozitive, negative și generale PANSS. Analiza subgrupului de vârstă ≥38 ani în studiul Weiser (2019) a arătat o reducere semnificativă a scorului PANSS la pacientele tratate cu estradiol comparativ cu placebo. Rezultatele constatate: Estradiol: Mean = 14; SD = 2,6; N = 95; Placebo: Mean = 15,9; SD = 3,3; N =

93;Diferența medie (MD) = -1,90 puncte (IC 95%: -2,75 la -1,05), cu un nivel ridicat de semnificație statistică ($p < 0,0001$). Heterogenitate: nu este aplicabilă, întrucât datele provin dintr-un singur studiu. Rezultatele sugerează că estradiolul transdermic este eficient în reducerea simptomatologiei psihotice și la paciențele cu vârsta ≥ 38 ani, cu un efect moderat, dar robust statistic

IV. A fost analizat potențialul exosomilor în diagnosticul, evoluția și tratamentul schizofreniei și calitatea de markeri biologici în schizofrenie.

Rezultate conceptual-teoretice: S-a constatat că exosomii pot avea performanță diagnostică, iar microARN-urile exosomale reflectă mecanismele patologice cheie ale schizofreniei: disfuncția mitocondrială (miR-137), componenta imună și inflamatorie (miR-223), disfuncția sinaptică (miR-146a-5p) și răspunsul farmacologic (miR-675-3p, miR-203a-3p). Aceste molecule pot sta la baza unor panouri diagnostice și prognostice noi, capabile să îmbunătățească stratificarea pacienților și personalizarea terapiei. Performanța diagnostică a biomarkerilor exozomali prezintă variabilitate în funcție de stadiul bolii. Valorile AUC variază între 75,3% și 99%, cu o mediană de 89,5%. Intervalul intercuartilic (IQR) cuprinde jumătatea centrală a valorilor AUC, ceea ce înseamnă că 50% dintre testele exozomale au avut AUC între 82,7% și 91,0%.

Rezultate analitice și statistice: În ansamblu, biomarkerii exozomali au arătat capacitate diagnostică bună: AUC în jurul 0,87–0,90, sensibilitate/specificitate în jur de 80. Rezultatele indică faptul că markerii exozomali sunt utili pentru diagnosticul diferențial al schizofreniei, cu eficiență sporită atunci când sunt integrați într-un panou multiparametric împreună cu alte date clinice.

V. A fost analizat e dificultățile de diagnostic precoce a schizofreniei a etapa prodromală

Rezultate conceptual-teoretice: Această direcție de cercetare s-a axat pe evidențierea simptomelor la etapa stării prodromale a schizofreniei și a riscului pentru psihoză. Sindromul simptomelor pozitive atenuate la etapa de debut corespunde în 85% dintre cazuri.

Rezultate analitice și statistice: Pentru evaluarea eficacității instrumentelor de screening și diagnostic în stadiului prodromal al schizofreniei au fost utilizați parametrii de sensibilitate și specificitate. Analiza comparativă a performanței instrumentelor de screening și diagnostic în stadiul prodromal al schizofreniei a evidențiat diferențe semnificative între instrumentele bazate pe interviu clinic structurat și cele bazate pe autoevaluare. Structured Interview for Prodromal Syndromes (SIPS) a prezentat cea mai înaltă acuratețe globală, cu un AUC de 0,87 și valori ale sensibilității raportate constant la 100%, asociate cu specificități între 71% și 74%.

În baza datelor adunate a fost propus un algoritm de screening și de intervenție precoce la etapele prodromală și de risc înalt pentru psihoză ale bolii.

5. Diseminarea rezultatelor în perioada 2024-2025

La conferințe internaționale

1. Congresul 38 al Asociației Europene de Psihofarmacologie (ECNP), 11-14 octombrie 2025, Amsterdam, Olanda.
2. Conferință a 7-ea Internațională privind Nanotehnologiile și Ingineria Biomedicală

- 7–10 octombrie 2025, Chișinău, Republica Moldova.
3. Congresul 37 al Asociației Europene de Psihofarmacologie (ECNP). 21-24 septembrie 2024. Milano, Italia
4. Congresul European de Psihiatrie, 6–9 aprilie 2024, Budapesta, Ungaria
5. Congresul al 4-lea Internațional al Societății Psihiatrilor, Narcologilor, Psihoterapeuților și Psihologilor Clinicieni (SPNPPC) din Republica Moldova și a 8-a Conferință Est-Europeană de Sănătate Mintală „In and Out of Your Mind”, Chișinău, Republica Moldova. 10–13 octombrie 2024.

Conferințe naționale cu participare internațională

8. Conferința-satelit „Noi Orizonturi în Sănătatea Mintală” în cadrul Congresului aniversar cu participare internațională „80 de ani de inovație în sănătate și educație medicală”, 20–23 octombrie 2025, Chișinău, Republica Moldova

Conferințe naționale în străinătate

9. Congresul Național de Psihiatrie, ediția a IX-a, 19-23 martie 2025, Sibiu, Romania
10. Conferința națională „NoAddict”, 24–27 aprilie 2024, Iași, România
11. Conferința Națională „Depresia – perspective psihopatologice și reflexia sa socială” din cadrul Zilelor Institutului de Psihiatrie „Socola” 02–05 octombrie 2024, Iași, Romania.

7. Impactul științific

Au fost aprofundate cunoștințele referitoare la mecanismele care stau la baza disfuncțiilor membranale și mitocondriale moleculare, metabolice, inflamatorii în schizofrenie și care se asociază clinic cu etapa prodromală și de risc înalt pentru psihoză și etapele de evoluție ale bolii. Aceasta oferă oportunități aplicative în gestionarea tratamentului. Intervențiile adjuvante propuse se implică în mecanismul patogenetic al schizofreniei în paralel cu efectul preponderent dopaminergic al antipsihoticelor în schizofrenie. Lucrarea oferă o abordare inovativă a gestionării schizofreniei. Se propun criterii de screening și diagnostic precoce a bolii, dar și intervenții țintite, patogenetice care se constată în schizofrenie. Această abordare vine să reducă simptomele bolii și să amelioreze indicii de calitate a vieții pacienților conform cu analiza statistică efectuată. În ansamblu, au fost valorificate 5 direcții de bază:

1. Evidențierea și analiza statistică a proceselor pro- și antiinflamatorii legate de debutul și evoluția schizofreniei și specificitatea funcției de etapele schizofreniei.
2. Analiza disfuncției mitocondriale și a proceselor patologice la nivel de membrană celulară ca substrat patogenetic în schizofrenie și propunerea unor intervenții țintite adjuvante tratamentului cu antipsihotice.
3. Au fost propuși markeri biologici și clinici specifici care validează riscul pentru psihoză în schizofrenie și predictibilitatea răspunsului la tratament. A fost analizat rolul exosomilor în diagnosticul și intervenția personalizată în schizofrenie.

4. A fost analizat efectul neuromodulator al estradiolului asupra grupului de pacienți de sex feminin la etapa de postmenopauză în schizofrenie. Acumularea de dovezi a condus la concluzia rolului protectiv și antidopaminic al estradiolului în dezvoltarea inițială a schizofreniei.

5. A fost propus un algoritm de screening, diagnostic și intervenție la etapa prodromală a schizofreniei funcție de tipul de sindrom clinic.

Impactul social și economic

Stabilirea mecanismelor patobiologice în schizofrenie a permis screeningul precoce și abordarea unor intervenții țintite patogenetice. Aceasta contribuie la scăderea recăderilor și a simptomelor clinice, inclusiv a simptomelor negative care sunt cauza dizabilității pacienților cu schizofrenie. Reducerea spitalizărilor este menită să contribuie la impactul economic, reinsertia socială a pacienților și menținerea indicilor de calitate a vieții.

8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului

În cadrul realizării proiectului de doctorat, au fost stabilite și menținute relații de colaborare cu mai multe instituții și specialiști din Republica Moldova, care au contribuit la derularea activităților științifice, metodologice și analitice. Activitățile de colaborare au inclus consultanță de specialitate, schimb de date științifice, suport metodologic și participare la evaluarea critică a rezultatelor.

Colaborare cu Catedra de sănătate mintală, psihologie medicală și psihoterapie în vederea consultanței clinice privind mecanismele patobiologice ale schizofreniei, interpretarea datelor și evaluarea relevanței clinice a concluziilor.

Laboratorul de sănătate mintală în procesul de evaluare și analiză clinică a datelor

IMSP Spitalul Clinic de Psihiatrie în implementarea tratamentului adjuvant cu estradiol

Centrele Comunitare de Sănătate Mintală prin contribuția la evaluarea aplicabilității clinice a instrumentelor de screening

9. Colaborare internațională

Implementarea proiectului a beneficiat de colaborări și interacțiuni internaționale care au contribuit la îmbunătățirea calității științifice, la validarea rezultatelor și la integrarea cercetării în contextul european. Au fost realizate următoarele forme de colaborare:

1. Un acord formal de colaborare a fost semnat între Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și Stanley Medical Research Institute (SUA), (Nr. 20 din 29.10.2024) conform planului de postdoctorat, având ca obiectiv facilitarea schimbului științific și a inițierii unor direcții comune de cercetare. Acest acord creează premisele pentru continuarea investigațiilor clinice în domeniul schizofreniei, cu accent pe mecanismele patogenetice, biomarkeri diagnostici și intervenții terapeutice inovatoare.

2. De asemenea, în anul 2025 a fost inițiată o colaborare cu specialiști din cadrul Universității din Leipzig, Germania, care au oferit training avansat în evaluarea statistică, prelucrarea și interpretarea datelor clinice. Activitățile de formare au vizat consolidarea competențelor metodologice necesare pentru analiza seturilor complexe de date generate în cadrul studiilor clinice din proiect.

3. Participare la conferințe științifice internaționale (European Psychiatric Association (EPA) Congress, EUROINVENT – European Exhibition of Creativity and Innovation, International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering (ICNBME) – Springer IFMBE Proceedings, congrese internaționale din Milano, Amsterdam)

4. Ca impact al publicațiilor, invitații de participare cu prezentări la conferințe internaționale

10. Dificultăți în realizarea proiectului

În procesul de implementare a proiectului au fost identificate mai multe dificultăți de natură financiară, metodologică și altele care au influențat ritmul și volumul activităților planificate.

Dificultăți financiare

- Taxele mari de publicare în reviste indexate Web of Science și Scopus, în special în cele cu factor de impact ridicat, au limitat posibilitatea diseminării rapide a rezultatelor.
- Taxele de participare la conferințele internaționale (în special cele organizate în UE)

Dificultăți organizatorice

- Durata mare a procesului editorial cu perioade de așteptare de 3–12 luni. Necunoașterea acestor fenomene la începutul perioadei de postdoctorat ar putea limita activitatea de publicare.
- Acces limitat la unele baze de date internaționale

Dificultăți metodologice

- Evaluarea statistică complexă a datelor a necesitat expertiză suplimentară, inclusiv training specializat.

Dificultăți legate de resursele umane

- Sarcinile suprapuse

11. Recomandări științifice / de cercetare

- Continuarea studiilor asupra biomarkerilor moleculari și inflamatori în schizofrenie.
- Extinderea cercetărilor privind disfuncția mitocondrială, stresul oxidativ și metabolismul energetic.
- Dezvoltarea unui panel integrativ de biomarkeri (genetic, metabolic, imagistic).
- Necesitatea studiilor cu loturi mai mari pentru validarea rezultatelor.

- Extinderea colaborării internaționale pentru studii multicentrice.
- Implementarea protocoalelor de screening pentru risc psihotic în asistența primară și promovarea colaborării între specialiștii din sănătatea mintală și medicina de familie
- Utilizarea telemedicinii în monitorizarea pacienților.

**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2024-2025 în cadrul proiectului**

"Efecte clinice ale tratamentului adjuvant asupra simptomelor schizofreniei"

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

1.1. monografii internaționale

1.2. monografii naționale

- 1.2.1 **I.Nastas**, Larisa Boronin., R.Coșulean et al. Telemedicina în sănătatea mintală.Monografie.Coordonator: Igor Nastas:USMF „Nicolae Testemițanu”. Laboratorul de sănătate mintală.-Chișinău:CEP Medicina,2024.-322 p.:fig.,tab. ISBN 978-9975-82-399-9. [614.2+616.89]:004.7 T34
- 1.2.2 **I.Nastas** Schizofrenia. Mecanisme patobiologice și strategii de diagnostic precoce : Monografie / Nastas Igor ; Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedra de sănătate mintală, psihologie medicală și psihoterapie. – Chișinău : [S. n.], 2025 (Bons Offices). – 118 p. : fig., tab. Bibliogr.: p. 97-118 (313 tit.). – [200] ex. ISBN 978-5-36241-511-2. 616.895.8-07 N 24

2. Capitole în monografii naționale/internaționale

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)

- 4.1.1 Larisa Boronin, Larisa Spinei, **Igor Nastas**. Omega-3 fatty acids as adjuvant therapy in mental disorders. In: Archives of the Balkan Medical Union Balkan Medical Union vol. 59, no. 2, pp. 201-210 June 2024.Indexed in Scopus. <https://umbalk.org/omega-3-fatty-acids-as-adjuvant-therapy-in-mental-disorders/>
- 4.1.2 **I. Nastas**, L. Boronin, Results of skin tests and the effects of niacin in patients with schizophrenia, Neuroscience Applied, Volume 3, Supplement 2, 2024, 105050. ISSN 2772-4085, <https://doi.org/10.1016/j.nsa.2024.105050>. Indexed in Scopus. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772408524011153>
- 4.1.3 Boronin, Larisa, Larisa Spinei, **Igor Nastas**. "Niacin Skin Test in Schizophrenia: A Systematic Review." *Archives of the Balkan Medical Union*, vol. 60, no. 2, 2025, pp.284–294. Indexed in Scopus. <https://doi.org/10.31688/ABMU.2025.60.2.13> <https://umbalk.org/niacin-skin-test-in-schizophrenia-a-systematic-review/>
- 4.1.4 **Nastas, I.** & Boronin, L. (2025). Estrogen Hormonal Therapy, Clinical Picture, and Course of Schizophrenia and Postpartum Disorders: Review of the Current State of

Evidence. *Archives of Psychiatry Research*, 61 (2), 115-124. Indexed in Scopus. <https://doi.org/10.20471/may.2025.61.02.01>

- 4.1.5 Boronin, L., **Nastas, I.** (2025). Statistical Analysis of Combined Screening and Diagnostic Tests for Postpartum and Schizophrenia-Like Disorders. In: Sontea, V., Tiginyanu, I., Railean, S. (eds) 7th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBME 2025. IFMBE Proceedings, vol 135. Springer, Cham. Indexed in Scopus. https://doi.org/10.1007/978-3-032-06497-4_4
- 4.1.6 **Nastas, I.**, Boronin, L. (2025). Statistical Analysis of Exosome Diagnostic Methods in Patients with Schizophrenia. In: Sontea, V., Tiginyanu, I., Railean, S. (eds) 7th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. ICNBME 2025. IFMBE Proceedings, vol 135. Springer, Cham. Indexed in Scopus. https://doi.org/10.1007/978-3-032-06497-4_1

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

- 4.2.1 Boronin Larisa, Spinei Larisa, Chihai Jana, **Nastas Igor**, Risks and Effects of Medicinal Plants as an Adjuvant Treatment in Mental Disorders during Pregnancy, 3 IgMin Res 195 (2025), <https://doi.org/10.61927/igmin298>.

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

- 4.3.1 **Nastas I**, Boronin L. Mechanisms of niacin skin test pathogenesis in patients at clinical high risk for psychosis and schizophrenia. *Mold J Health Sci*. 2024;11(4):54-61. <https://doi.org/10.52645/MJHS.2024.4.09>.
- 4.1.2 **Nastas Igor**, Chihai Jana, Boronin Larisa. High risk for psychosis and predictive markers in schizophrenia. Manuscript received: 22.07.2025. Accepted for publication.
- 4.4. în alte reviste naționale

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)
- 7.1.1 Boronin L, **Nastas I**. Pros and cons of alternative therapy omega-3 fatty acids during pregnancy and lactation for mental problems. *Eur Psychiatry*. 2024 Aug 27;67(Suppl 1):S803. doi: 10.1192/j.eurpsy.2024.1674. PMCID: PMC11860983. <https://2024.epa->

- 7.1.2 **Nastas, L.** Boronin L. "Results of skin tests and the effects of niacin in patients with schizophrenia". 37th ECNP Congress. 21-24 September 2024. Milan. Italy.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2772408524011153?via%3Dihub>
- 7.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)
- 7.2.2 Boronin L., **Nastas I.** Inflammation markers in pregnancy and postpartum mental disorders. A 8-a Conferință Est-Europeană de Sănătate Mintală In and Out of Your Mind, al 4-lea Congres Internațional al SPNPPC "Beyond borders: united for mental health". Chișinău, Moldova, 10-13 octombrie 2024. CZU: 616.895.8-08-036. Pag. 58a-58a. p.34.
https://conferinte.stiu.md/sites/default/files/evenimente/Culegere_%20Beyond%20Borders%20United%20for%20Mental%20Health_compressed.pdf
- 7.2.3 **Nastas I.,** Boronin L. Abnormal response to niacin in schizophrenia. A 8-a Conferință Est-Europeană de Sănătate Mintală In and Out of Your Mind, al 4-lea Congres Internațional al SPNPPC "Beyond borders: united for mental health". Chișinău, Moldova, 10-13 octombrie 2024. CZU: 616.895.8-08-036. Pag. 58a-58a.
https://conferinte.stiu.md/sites/default/files/evenimente/Culegere_%20Beyond%20Borders%20United%20for%20Mental%20Health_compressed.pdf
https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/214881

7.3. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

7.4. în lucrările conferințelor științifice naționale

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

Drept de autor

- 9.1 **Nastas, I.** *Telemedicina ca tratament adjuvant în tulburările mintale severe. Gestionarea schizofreniei.* Seria OȘ, nr. 8232, înregistrat la 18.06.2025, cererea nr. 3038. Autor: Nastas Igor, IDNP 0952806892261. Titularul drepturilor patrimoniale: Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Republica Moldova, IDNO 1007600000794.
- 9.2 **Nastas, I.** *Determination of pathogenetic mechanisms in the niacin skin test for patients with high clinical risk of psychosis and schizophrenia in the Republic of Moldova.* Seria OS, nr. 8139, 26 februarie 2025. Autor: Nastas Igor, IDNP 0952806892261.

- 9.3 **Nastas, I.** *Determinarea mecanismelor patogenetice în testul cutanat cu niacin la pacienții curisc clinic ridicat de psihoză în schizofrenie în Republica Moldova.* Seria OS, nr. 8138, 26 februarie 2025. Autor: Nastas Igor, IDNP 0952806892261

Certificat de inovator

- 9.4 **Nastas, I.** *Metoda de tratament adjuvant cu estradiol la pacientele cu schizofrenie în perioada de premenopauză.* Certificat de inovator, nr. 6297, 13 noiembrie 2024. Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău.

Certificat de implementare

- 9.5 **Nastas, I.** *Metoda de tratament adjuvant cu estradiol la pacientele cu schizofrenie în perioada de premenopauză.* Act de implementare a inovației, nr. 138, 13 noiembrie 2024. Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău.

Diplome

- 9.6 **Diplomă EUROINVENT – Silver Medal)**
Nastas, I. *Determination of pathogenetic mechanisms in the niacin skin test for patients with high clinical risk of psychosis and schizophrenia in the Republic of Moldova.* Diplomă de invenție, Silver Medal, EUROINVENT – European Exhibition of Creativity and Innovation, Iași, România, 8–10 mai 2025
- 9.7 **Diploma – Gold Medal, Salonul Internațional de Inventică „Traian Vuia”** Timișoara, 2025. Referință SM ISO 690:2012
Nastas, I. *Determination of pathogenetic mechanisms in the niacin skin test for patients with high clinical risk of psychosis and schizophrenia in the Republic of Moldova.* Diploma – Gold Medal. Salonul Internațional de Invenții și Inovații „Traian Vuia”, Timișoara, România, 8–10 mai 2025.
- 9.8 **EUROINVENT Book Salon 2025 – Diplomă de Excelență** (Iași, România, 9 mai 2025)
Nastas, I.; Boronin, L.; Coșulean, R.; Bivol, M.; Belous, M.; Evaga, D.; Chihai, J. *Telemedicina în sănătatea mintală. Monografie.* Diplomă de Excelență, Book Salon EUROINVENT 2025, Iași, România, 9 mai 2025.
- 9.9 **Diplomă Gold Medal – EXCELLENT IDEA 2025**
Nastas I. *Schizofrenia. Mecanisme patobiologice și strategii de diagnostic precoce.* Diplomă „Gold Medal”. EXCELLENT IDEA – International Exhibition of Innovation and Technology Transfer, Chișinău, Republica Moldova, 2025.

- 9.10 **EXCELLENT IDEA – Special Award (Chișinău, 2025)**
Nastas, I. *Schizophrenia. Pathobiological mechanisms and early diagnostic strategies.* Bons Offices, 2025. 118 p., ISBN 975-5-36241-511-2. Diploma – Special Award. Excellent IDEA 2025, Chișinău, Republica Moldova, 11–12 septembrie 2025.

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

Cifra proiectului 24.00208.8007.06/PD II

Denumirea Proiectului " Efecte clinice ale tratamentului adjuvant asupra simptomelor schizofreniei"

Impactul științific

Lucrarea oferă o abordare inovativă a gestionării schizofreniei. Se propun criterii de screening și diagnostic precoce a bolii, dar și intervenții țintite, patogenetice care se constată în schizofrenie. Această abordare vine să reducă simptomele bolii și să amelioreze indicii de calitate a vieții pacienților conform cu analiza statistică efectuată. Conținutul cercetării include 5 direcții de bază cu mecanisme patogenetice de interconexiune:

1. Evidențierea și analiza statistică a proceselor pro- și antiinflamatorii legate de debutul și evoluția schizofreniei și specificitatea funcției de etapele schizofreniei.
2. Analiza disfuncției mitocondriale și a proceselor patologice la nivel de membrană celulară ca substrat patogenetic în schizofrenie și propunerea unor intervenții țintite adjuvante tratamentului cu antipsihotice.
3. Au fost propuși markeri biologici și clinici specifici care validează riscul pentru psihoză în schizofrenie și predictibilitatea răspunsului la tratament. A fost analizat rolul exosomilor în diagnosticul și intervenția personalizată în schizofrenie.
4. A fost analizat efectul estradiolului asupra evoluției schizofreniei.
5. A fost propus un algoritm de screening, diagnostic și intervenție la etapa prodromală a schizofreniei funcție de tipul de sindrom clinic.

Rezultatele au fost diseminate la 5 conferințe internaționale, 1 conferință națională cu participare internațională, 3 conferințe naționale în străinătate. Au fost publicate 2 monografii, 6 articole în reviste indexate în Scopus, 1 în reviste recunoscute în străinătate, 4 teze ale conferințelor științifice, 3 drepturi de autor, 1 certificat de inovator, 1 certificat de implementare, 5 diplome la expoziții internaționale și naționale.

Impactul social și economic

Stabilirea mecanismelor patobiologice în schizofrenie a permis screeningul precoce și abordarea unor intervenții țintite patogenetice. Aceasta contribuie la scăderea recăderilor și a simptomelor clinice, inclusiv a simptomelor negative care sunt cauza dizabilității pacienților cu schizofrenie. Reducerea spitalizărilor este menită să contribuie la impactul economic, reinserția socială a pacienților și menținerea indicilor de calitate a vieții.

Recomandări științifice / de cercetare

- Continuarea studiilor asupra biomarkerilor moleculari și inflamatori în schizofrenie și dezvoltarea unui panel integrativ de biomarkeri (genetic, metabolic, imagistic).

- Extinderea cercetărilor privind disfuncția mitocondrială, stresul oxidativ și metabolismul energetic.
- Necesitatea studiilor cu loturi mai mari pentru validarea rezultatelor.
- Extinderea colaborării internaționale pentru studii multicentrice.
- Implementarea protocoalelor de screening pentru risc psihotic în asistența primară și promovarea colaborării între specialiștii din sănătatea mintală și medicina de familie
- Implementarea telemedicinii în monitorizarea pacienților.

Summary of activities and results obtained in the project

Project Code: **24.00208.8007.06/PD II**

Project Title: **“Clinical Effects of Adjunctive Treatment on Schizophrenia Symptoms”**

Scientific Impact

The work provides an innovative approach to the management of schizophrenia. It proposes criteria for early screening and diagnosis of the disease, as well as targeted, pathogenetic interventions identified in schizophrenia. This approach aims to reduce the symptoms of the illness and improve patient quality-of-life indicators, as demonstrated by the statistical analysis performed. The research content includes five core directions with interrelated pathogenetic mechanisms:

1. Identification and statistical analysis of pro- and anti-inflammatory processes associated with the onset and evolution of schizophrenia, and their specificity depending on the stages of the disorder.
2. Analysis of mitochondrial dysfunction and pathological processes at the cell membrane level as pathogenetic substrates in schizophrenia, and the proposal of targeted adjunctive interventions alongside antipsychotic treatment.
3. Proposal of specific biological and clinical markers that validate the risk of psychosis in schizophrenia and predict treatment response. The role of exosomes was analyzed in diagnosis and personalized intervention in schizophrenia.
4. Analysis of the effect of estradiol on the evolution of schizophrenia.
5. Proposal of a screening, diagnostic, and intervention algorithm for the prodromal stage of schizophrenia, depending on the clinical syndrome type.

The results were disseminated at 5 international conferences, 1 national conference with international participation, and 3 national conferences abroad. Two monographs were published, along with 6 articles in Scopus-indexed journals, 1 article in internationally recognized journals, 4 scientific conference theses, 3 copyright certificates, 1 innovator certificate, 1 implementation certificate, and 5 awards at international and national exhibitions.

Social and Economic Impact

Establishing the pathobiological mechanisms of schizophrenia enabled early screening and the application of targeted pathogenetic interventions. This contributes to reducing relapses and clinical symptoms, including negative symptoms that lead to disability in schizophrenia patients. The reduction of hospitalizations is expected to generate economic impact, support social reintegration of patients, and maintain quality-of-life indicators.

Scientific / Research Recommendations

- Continue studies on molecular and inflammatory biomarkers in schizophrenia and develop an integrative biomarker panel (genetic, metabolic, imaging).
- Expand research on mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and energy metabolism.
- Conduct larger sample studies for result validation.
- Expand international collaboration for multicenter studies.
- Implement screening protocols for psychosis risk in primary care and promote collaboration between mental health specialists and family medicine providers.
- Implement telemedicine in patient monitoring.

Conducătorul de proiect Nastase Gor / (numele, prenumele, semnătura)

Data: 03.12.2025

LȘ



Executarea devizului de cheltuieli,
conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2025

Cifrul proiectului: 24.00208.8007.06/PD II

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Burse de studii a studenților autohtoni	281211	140,4		140,4
Servicii editare	222910	12,0		12,0
Servicii neatribuite altor aliniate	222999	7,6		7,6
Cheltuieli curente neatribuite la alte categorii	281900	12,0		12,0
Total		172,0		172,0

Conducătorul organizației Cernetchi Olga

Economist șef Lupașco Svetlana

Conducătorul de proiect Nastas Igor

Data:

LȘ





_____ m

la m _____ din 25.03.2025

Aviz favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării

La proiectul de cercetare post-doctorat cu titlul: „*Efecte clinice ale tratamentului adjuvant asupra simptomelor schizofreniei*”, solicitant: **Nastas Igor**, dr. șt. med., conf. univ., Catedra de sănătate mintală, psihologie medicală și psihoterapie, cercet. șt. coord., Laboratorul de sănătate mintală, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Comitetul de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”, examinând la ședința din 11 martie 2025 următoarele documente:

1. Formularul de solicitare pentru evaluare etică a cercetării;
2. Extrasul din procesul verbal al subdiviziunii;
3. Protocolul cercetării;
4. Adnotarea temei tezei;
5. CV-ul solicitantului;
6. CV-ul unor membri din grupul de lucru,

a decis că proiectul de cercetare „*Efecte clinice ale tratamentului adjuvant asupra simptomelor schizofreniei*” corespunde exigențelor etice.

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

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

Teaciuc Eugen

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