

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023
Epidemiologia, factorii de risc, diagnosticul precoce, evoluția, particularitățile de tratament și
metodele de profilaxie a spondiloartritelor seronegative în Republica Moldova
Cifrul proiectului 20.80009.8007.12

Scopul proiectului: studierea epidemiologiei, factorilor de risc, diagnosticului precoce, evoluției, particularităților de tratament și metodelor de profilaxie a spondiloartritelor seronegative în Republica Moldova. **Obiectivele proiectului:** Cercetarea indicilor epidemiologici și factorilor de risc caracteristici pentru pacienții cu maladii articulare de tip inflamator seronegativ din Republica Moldova; evidențierea unor mecanisme patogenetice și rolului microbiomului intestinal, infecțiilor parazitare și infecțiilor urinare în dezvoltarea și evoluția SpA; determinarea prognosticului și stabilirea metodelor eficiente de profilaxie și tratament, cu alcătuirea Registrului Spondiloartritelor. **Rezultatele obținute:** cercetarea factorilor de risc prin evaluarea factorilor infecțioși a relevat că speciile, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* și *Proteobacteria* au fost cele mai frecvent identificate specii în cele două grupuri, contribuind cu 97,46% și 97,51% din bacteriile intestinale din grupul spondiloartritelor. Spectrul de agenți urogenitali identificați se prezintă precum urmează: *Ch. trachomatis* s-a detectat în 67 cazuri (41,61%), *Ureaplasma urealyticum* în 31 cazuri (19,25%), *Mycoplasma hominis* în 26 (16,4%), *Salmonella typhimurium* sau *Salmonella enteritidis* în 11 (6,83%), *Yersinia enterocolitica* și *Yersinia pseudotuberculosis* în 27 cazuri (16,77%). *Ch. trachomatis* s-a detectat mai des în formele urogenitale și mixte de artrită (54,22% și, $p < 0,001$ și respectiv 23,66% , $p < 0,01$ față de 3,73% - la cea enterocolitică). Depistarea unor markeri genetici și imunopatologici (celulari și non-celulari) în SpA specifici pentru populația Republicii Moldova a relevat unele date concludente - se repercută direct (prin antigenii microbieni specifici), precum și indirect (prin intermediul antigenului HLA-B27). Aprobarea criteriilor propuse de către noi a fost efectuată pe grupurile studiate de pacienți. S-a dovedit că au o sensibilitate crescută atât la artrita psoriazică (98%), cât și pentru spondilita anchilozantă (100%). Alcătuirea Registrului Spondiloartritelor. Registrul Spondiloartritelor, funcțional din anul 2019, include aproximativ 980 de pacienți cu diverse forme de spondiloartrite seronegative: spondilită anchilozantă, artrită psoriazică, artrită reactivă, care necesită tratament și evidență la reumatolog. **Concluzii:** spondiloartritele seronegative ocupă un loc majoritar printre patologia musculo-scheletică a populației din Republica Moldova, fiind semnificativ întreținută de factorii genetici (ponderea înaltă a antigenului HLA-B27) și a factorilor infecțioși, fiind bazate pe diverse particularități indefinite a microbiomului și, posibil, microbiotei intestinale la acești pacienți. Este necesar de a duce o evidență activă a acestor pacienți pentru reducerea invalidității precoce a pacienților apti de muncă. **Recomandări:** instruirea pacientului cu spondiloartrită seronegativă cu privire la faptul că aceasta este o boală potențial severă, cu lezare structurală importantă și pierderea funcționalității, dar care poate fi ghidată prin prisma variabilelor potențiale și asocierea lor ca și: severitatea se asociază cu durata bolii, afectarea extraarticulară, tratamentul și numărul de remisive. Rezultatele obținute pot fi utile în continuare pentru a identifica factori predictivi ai severității spondiloartritelor seronegative, crearea unui algoritm bazat pe corelațiile scorurilor - instrumentelor utilizate pentru prognozarea și diminuarea impactului spondiloartritelor și optimizarea managementului personalizat. Extrapolarea datelor va permite calcularea costurilor pentru CNAM, asigurarea cu remedii biologice, ce va crește calitatea vieții pacienților cu spondiloartrite seronegative.

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect perioada 2020-2023

Epidemiology, risk factors, early diagnosis, evolution, peculiarities of treatment and methods of prophylaxis of seronegative spondyloarthritis in the Republic of Moldova

Cifrul proiectului 20.80009.8007.12

Project goal: study of epidemiology, risk factors, early diagnosis, evolution, peculiarities of treatment and methods of prophylaxis of seronegative spondyloarthritis in the Republic of Moldova.

Project objectives: Research of epidemiological indices and risk factors characteristic for patients with joint diseases of seronegative inflammatory type in the Republic of Moldova; highlighting pathogenetic mechanisms and the role of intestinal microbiome, parasitic infections and urinary infections in the development and evolution of spondyloarthritis; determining the prognosis and establishing effective methods of prophylaxis and treatment, with the compilation of the Registry Spondyloarthritis. **Results obtained:** research of risk factors by evaluating infectious factors revealed that species, *Bacteroidetes*, *Firmicutes* and *Proteobacteria* were the most frequently identified species in the two groups, contributing 97.46% and 97.51% of intestinal bacteria in the spondyloarthritis group. The spectrum of urogenital agents identified is as follows: *Ch. trachomatis* was detected in 67 cases (41.61%), *Ureaplasma urealyticum* in 31 cases (19.25%), *Mycoplasma hominis* in 26 (16.4%), *Salmonella typhimurium* or *Salmonella enteritidis* in 11 (6.83%), *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* in 27 cases (16.77 %). *Ch. trachomatis* was detected more often in urogenital and mixed forms of arthritis (54.22% and, $p < 0.001$ and 23.66%, respectively, $p < 0.01$ versus 3.73% - in enterocolitic). The detection of genetic and immunopathological markers (cellular and non-cellular) in SpA specific for the population of the Republic of Moldova revealed some conclusive data - they are passed directly (through specific microbial antigens) and indirectly (through HLA-B27 antigen). The approval of the criteria proposed by us was carried out on the studied groups of patients. They have been shown to have increased susceptibility to both psoriatic arthritis (98%) and ankylosing spondylitis (100%). Compilation of the Spondyloarthritis Registry, functional since 2019, includes approximately 980 patients with various forms of seronegative spondyloarthritis: ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, reactive arthritis, requiring treatment and evidence from a rheumatologist. **Conclusions:** seronegative spondyloarthritis occupies a majority place among the musculoskeletal pathology of the population of the Republic of Moldova, being significantly maintained by genetic factors (high share of HLA-B27 antigen) and infectious factors, being based on various indefinite peculiarities of the microbiome and, possibly, intestinal microbiota in these patients. It is necessary to keep an active record of these patients in order to reduce the early disability of able-bodied patients.

Recommendations: educate the patient with seronegative spondyloarthritis that it is a potentially severe disease with significant structural damage and loss of functionality, but which can be guided by potential variables and their association as: severity is associated with disease duration, extraarticular involvement, treatment and number of remittances. The results obtained may be further useful to identify predictors of severity of seronegative spondyloarthritis, create an algorithm based on score correlations - tools used to forecast and mitigate the impact of spondyloarthritis and optimize personalized management. The extrapolation of data will allow the calculation of costs for CNAM, the provision of biological remedies, which will increase the quality of life of patients with seronegative spondyloarthritis.