

Corelații între alopecia androgenetică la femei și sindromul rezistenței la insulină

I. Date personale ale directorului de proiect :

Nume:	Sărac
Prenume:	Floarea
Titlu didactic și/sau științific:	Conf. Univ. Dr.
Doctor / doctorand	Doctor
Specialitatea / tema	Dermatologie

II. Instituția gazdă a proiectului:

Facultatea:	Medicină
Departament:	Psihoneuroștiințe și Recuperare
Disciplina de studiu:	Dermatologie
Funcție	Șef de disciplină
Adresă:	Str. Olteniei 30, Oradea
Telefon:	0745 620 656
E-Mail	drsaracf@yahoo.com

III. Titlul proiectului:

Corelații între alopecia androgenetică la femei și sindromul rezistenței la insulină

IV. Termeni cheie:

1	Alopecia androgenetică (AGA), Model feminin de pierdere a părului (FPHL)
2	Sindromul rezistenței la insulina ; Sindromul metabolic
3	Hormoni androgeni și estrogeni
4	Inflamație cronică sistemică
5	Risc boli cardio-vasculare

V. Durata proiectului:

12 luni

VI. Rezumatul proiectului:

Alopecia androgenetică (AGA) la femei, sau modelul feminin de pierdere a părului- female pattern hair loss (FPHL) constituie o temă de interes social general, deoarece reprezintă 95% din totalul cazurilor de alopecie, iar fiziopatologia bolii este încă neclară.

Literatura de specialitate menționează în patogeneza afecțiunii pe lângă factori hormonal sexuali și genetici influența rezistenței la insulină, insuficiența microvasculară și anomalii inflamatorii. Rezistența la insulină (IR) sau insulinorezistența reprezintă fenomenul de diminuare treptată și îndelungată a sensibilității celulelor față de principalul hormon pancreatic. Fenomenul rezistenței la insulină apare ca o consecință a reducerii numărului receptorilor de insulină, de pe suprafața celulelor. IR joacă un rol patogenetic în miniaturizarea foliculilor de par. Substanțe vasoactive asociate cu disfuncția endotelială în IR duce la perturbarea microcirculației, vasoconstricție perifoliculară și proliferarea celulelor musculare netede din peretele vascular. Această condiție duce la insuficiență microvasculară, hipoxie tisulară locală și miniaturizarea progresivă a foliculilor piloși.

Sindromul de rezistență la insulina formează un spectru larg clinic, care include obezitatea, intoleranța la glucoză, diabetul și sindromul metabolic. Acest sindrom poate fi asociat și cu boli imunologice, afecțiuni genetice, endocrine și metabolice.

Persoanele cu rezistență la insulină sunt predispuse de două ori mai mult la decese prin infarct sau atac cerebral față de cele fără acest sindrom și un risc de 5 ori mai mare de a dezvolta diabet zaharat de tip 2.

Prevenția primară implică depistarea indivizilor cu risc crescut, adică a celor cu sindrom de rezistență la insulină.

Până acum, câteva studii au raportat asocierea dintre AGA la bărbați și sindromul metabolic. Cu toate acestea, există un deficit de date privind studii populaționale mari care să elucideze asocierea sindromului de rezistență la insulină cu alopecia androgenetică, mai ales la femei.

Actualul proiect are ca obiective principale evaluarea clinică și paraclinică a unui lot de 30 paciente cu alopecie androgenetică comparativ cu un lot similar de control, într-un studiu observațional care va analiza: date referitoare la anomaliiile metabolismului glucidic (insulinemie, peptidul C alfa, HOMA-IR, glicemia), la profilul lipidic al pacientelor (trigliceride, colesterol total, HDL-colesterol, VLDL-colesterol). Vor fi studiați markerii inflamației sistemice (CRP, fibrinogen, VSH) precum și citokinele (TNF- α , adiponectine, IL6).

Studiul urmărește prezența asocierii sindromului de rezistență la insulină (în mod special sindromului metabolic) la pacientele cu alopecie androgenetică pentru a detecta dacă această afecțiune poate fi considerată drept un indiciu pentru bolile sistemice menționate.

VII. Descrierea proiectului de cercetare

Context științific și motivație

Alopecia este o afecțiune dermatologică întâlnită frecvent, cu consecințe psihosociale pronunțate.

Alopecia androgenetică (AGA) reprezintă 95% din totalitatea cazurilor de alopecie, fiind o formă comună de cădere a părului la ambele sexe. Cele două vârste sensibile la debutul alopeciei androgenetice la femei sunt: postpuberal până în a treia decadă a vieții (ca în cazul AGA la bărbați) și un vârf de incidență între decada a cincea și a șasea (1). Braun Falco estimează ca 10% dintre femeile cu vârsta până la 30 ani și 50% dintre femeile până la 50

ani sunt afectate de alopecie androgenetică, procentul crescând la 75% la femeile peste 65 ani (2). Alopecia androgenetică la femei se datorează acțiunii androgenilor, hormoni masculini care, în mod tipic, sunt prezenți doar în cantități mici. Ca și în cazul bărbaților, dihidrotestosteronul (DHT) pare să fie cel puțin parțial responsabil pentru miniaturizarea foliculilor piloși. Cu toate acestea factorul hormonal nu este pe deplin justificat în patologia bolii și din acest motiv s-a adoptat în literatură termenul de model feminin de pierdere a părului (FPHL - female pattern hair loss), preferat în fața denumirii mai generale de AGA la femei (1,3).

Factorii incriminați în etiopatogeneza FPHL sunt: factori hormonalți (androgeni, estrogeni, progesteron, insulină), factori genetici (gena AR Cromosomul X, gena EDA2R Cromosomul X, gena APCDD1, alela de pe Cromosomul 3 la 3q26 etc.), factori favorizanți (îmbătrânirea, menopauza), factori locali (inflamația, hipoxia, insuficiența microvasculară) și patologii asociate (sindrom de ovar polichistic, dereglări menstruale, hipotiroidism, hirsutism, acnee). (4)

Androgenii și estrogenii sunt principalii reglatori hormonalți implicați. Foliculul pilos este sensibil la modificările nivelului de estrogen și androgen circulanți, aceștia fiind sintetizați și metabolizați local. Testosteronul este cel mai important androgen, existența enzimei 5 α -reductază tip II îl transformă în dihidrotestosteron în foliculii scalpului, determinând microlizarea și rădarea părului.

Majoritatea dovezilor privind rolul androgenilor provin din studii la bărbați. În modelul masculin de pierdere a părului, androgenii au un rol clar în legarea dihidrotestosteronului la nivelul papilei dermice la receptorii androgenici ai foliculului pilos. La nivelul scalpului, androgenii stimulează TGF beta 1, TGF beta 2 și IL-6, conducând la miniaturizarea catagenică a foliculilor și suprimarea creșterii părului la tâmples și vertex (5,6).

Încă din anul 1951, Hamilton arată că modelul masculin de pierdere a părului (MPHL) este legat de androgeni, dar același autor pune la îndoială că androgenii sunt cauza clară a FPHL (7). Rezultatele negative ale unui studiu clinic din anul 2000, multicentric, placebo-controlat cu Finasterid la femei postmenopauzale afectate de FPHL Ludwig I sau II, resping ipoteza că dihidrotestosteronul este responsabil sau implicat în procesul pierderii părului la toate femeile cu FPHL (8). În 2001, Olsen atrage atenția că deși la un mare număr de femei acest fenotip de păr reprezintă varianta feminină a modelului masculin (în sensul că ambele răspund cu creșterea părului la antiandrogeni sau la inhibitori de 5 α -reductază) nu s-a demonstrat că toate femeile cu FPHL prezintă un proces legat de androgeni (9). Potrivit lui Flutterweit și colab., 61,5% din 109 femei cu FPHL nu au prezentat dovezi biochimice de exces androgenic (10).

Diferențele observate între reglarea androgenetică în modelul feminin și masculin pot consta în prezența estrogenilor. Semnalizarea estrogenă poate modifica metabolismul androgenului la nivelul foliculului pilos prin mecanisme necunoscute. Estrogenii pot afecta pozitiv pierderea părului prin inhibarea 5 α -reductazei (11). Se crede că estrogenii protejează împotriva miniaturizării mediate de androgeni, acest lucru explicând atât diminuarea severității cât și creșterea incidenței după menopauză (12).

Pe lângă factorul hormonal sexual, FPHL poate fi influențată de rezistența la insulină (13). Rezistența la insulină apare atunci când, în ciuda faptului că pancreasul produce o cantitate suficientă de insulină, celulele din organism sunt rezistente la efectele acesteia. În această situație, organismul necesită o cantitate mai ridicată de insulină pentru a-și îndepli funcțiile specifice; drept urmare pancreasul va produce o cantitate mai ridicată de insulină. Studii transgenice au demonstrat creșterea și latența foliculilor piloși ca fiind legate de activitatea factorilor de creștere insulin-like la nivelul papilei dermice. Efectele acestora constau în controlul ciclului pilos, diferențierea tecilor firului de păr, determinând un efect antiapoptotic

în cadrul fazei catagen. Un studiu efectuat în vitro a arătat că atunci când foliculii umani sunt puși în cultură fără insulină, se induce o transformare rapidă din anagen în catagen (13,14).

Rezistența la insulină cauzează fenomene care imită sau chiar se asociază cu hipotiroidia, diabetul (prin epuizarea insulinei), hiperinsulinismul, hipertriglicemia, dislipidemia, dezvoltarea unei mase adipoase cu dispunere preponderentă pe trunchi, care imită sau se asociază cu hipercorticismul, hipertensiune arterială, ateroscleroză, coagulare sanguină accentuată și fibrinoliză întârziată (15,16).

Sindromul de rezistență la insulina formează un spectru larg clinic, care include obezitatea, intoleranța la glucoză, diabetul și sindromul metabolic. Acest sindrom poate fi asociat și cu boli imunologice, afecțiuni genetice, endocrine și metabolice (17).

Persoanele cu rezistență la insulină sunt predispușe de două ori mai mult la decese prin infarct sau atac cerebral față de cele fără acest sindrom și un risc de 5 ori mai mare de a dezvolta diabet zaharat de tip 2 (18).

Prevenția primară implică depistarea indivizilor cu risc crescut, adică a celor cu sindrom de rezistență la insulină.

În ultimul deceniu s-a înregistrat o creștere alarmantă a prevalenței rezistenței la insulină asociate sindromului metabolic în țările în curs de dezvoltare și cele industrializate; aproximativ o treime din populația adultă a acestora îndeplinește criteriile încadrării în sindromul metabolic (19) care, după Programul Național SUA de Educație pentru Colesterol, semnifică îndeplinirea a trei din următoarele criterii :

- valori crescute ale tensiunii arteriale ($> 130/85$ mm Hg),
- obezitate abdominală (circumferința abdominală > 102 cm la bărbați și > 88 cm la femei),
- valori plasmatiche crescute ale glicemiei a jeun (> 110 mg/dl),
- concentrații serice scăzute ale HDL-colesterolului ($< 1,04$ mmol/l la bărbați și $< 1,29$ mmol/l la femei),
- valori crescute ale nivelelor serice ale trigliceridelor ($> 1,69$ mmol/l).

Dislipidemia (perturbarea calitativă și cantitativă a grăsimilor din sânge), obezitatea sau asocierea dintre ele sunt procese plurifactoriale. Rezistența la insulină poate să apară ca unul dintre factorii cauzatori sau ca o consecință al acestor dereglaje. În ambele cazuri, ca factor asociativ, rezistența la insulină și hiperinsulinismul evoluează mai departe spre ateroscleroză, direct sau indirect (19,20).

Pacientele cu FPHL prezintă o prevalență a ateromatozei carotidiene cu nivele mai mari de markeri inflamatori de tipul : proteina C-reactivă, fibrinogen și D-dimer (18). Inflamația sistemică cronică constituie un factor de risc pentru dezvoltarea progresivă a ateromatozei și a altor alterări vasculare (18). Fisman și colaboratorii (2003) au creat conceptul de mediatori potențial protectori (antiinflamatori) și mediatori proinflamatori (proaterogeni) (20). Din prima categorie fac parte : leptina, adiponectina, iar din cea de-a doua : proteina S100, TNF- α , IL6, IL8, IL12, IL15, IL17, IL18, IL20, IL23, IFN γ , MCP1, MMPs (MMP9), CRP, PAI-1, TSP-1, MIF, M-CSF, sPLA2-IIA (20).

Inflamația sistemică și disfuncția endotelială aterosclerotică subclinică, se corelează cu riscul/prevalența crescută a morbidității și mortalității prin boli cardiovasculare (21,22). Prevenția primară a acestora implică intervenții țintite la indivizii cu risc crescut identificați prin factorii de risc reprezentați de sindromul rezistenței la insulină, sindromul metabolic și mediatorii inflamatori ai acestuia.

Bibliografie

1. Olsen E.A. - Female pattern hair loss, J.Am.Acad.Dermatol 2001, 45:S70-80(253-262)
2. Braun-Falco O, Burgdorf WH, Plewig G, Wolff HH, Landtaller M. Braun-Falco-s Dermatology. Third Edition.2009 Springer ;
3. Chartier MB et al - Approach to the adult female patient with diffuse nonscarring

- alopecia, *J.Am.Acad.Dermatol* 2002, 47:809.
4. Yip L, Rufaut N, Sinclair R, Role of genetics and sex steroid hormones in male Androgenetic alopecia and female pattern hair loss:an update of what we now know. *Australas J Dermatol* 2011;52(2)81-8 ;
 5. Inui S, Itami S, Androgen actions on the human hair follicle , *Experimental Dermatology* 2012; 22(3) 168-171;
 6. Stern RI, Heymann W.R - Androgenetic alopecia, *Clin Dermatol.*1997, 2(32), 1-6
 7. Hamilton JB. Patterned loss of hair in man: types and incidence. *Ann NY Acad Science* 1951; 53:708-728;
 8. Price VH, Roberts JI, Hordinsky M, et al (2000) Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia, *J.Am Acad Dermatol* ; 43(5 Pt 1):768-76;
 9. Olsen E.A.- Female pattern hair loss and its relationship to permanent/cicatricial alopecia: a new perspective, *J.Investig Dermatolol Symp Proc.*2005 Dec, 10(3):217-21.
 10. Futterweit W, Dunaif A, Yeh HC et al. The prevalence of hyperandrogenism in 109 consecutive female patients with diffuse alopecia. *J.Am.Acad Dermatol* 1988 ; 19:831-6 ;
 11. Niiyama S, Happle R, Hoffmann R. Influence of estrogens on the androgen metabolism in different subunits of human hair follicles.*Eur J Dermatol* 2001;11:195-8
 12. Herbert P, GoodHeart. Photodiagnosis to common skin disorders. Diagnostic and management. Lippincott Williams and Wilkins. 2009
 13. Nabaie L, Kavand S, Robati RM *et al.* Androgenic alopecia and insulin resistance: are they really related? *Clin Exp Dermatol* 2009; 34:694–7.
 14. Batch,J.A, Mercuri F.A, Werther G.A. - Identification and localization of insulin-growth factor-binding protein (IGFBP) messenger RNAs in human hair follicle dermal papilla, the *Journal of investigative dermatology* 1996, 106(3), 471-475.
 15. Abdel Fattah NS, Darwish YW. Androgenetic alopecia and insulin resistance: are they truly associated? *Int J Dermatol* 2011; 50:417–22.
 16. Matilainen V, Laakso M, Hirsso P *et al.* Hair loss, insulin resistance, and heredity in middle-aged women. A population-based study. *J Cardiovasc Risk* 2003; 10:227–31.
 17. S.M. Yi; S.W. Son; K.G. Lee; S.H. Kim; S.K. Lee; E.R. Cho; I.-H. Kim; C. Shin - Gender-Specific Association of Androgenetic Alopecia With Metabolic Syndrome in a Middle-aged Korean Population, *British Journal of Dermatology.* 2012;167(2):306-313.
 18. Arias-Santiago S, Gutierrez-Salmeron MT, Castellote-Caballero L, et al. - Androgenetic alopecia and cardiovascular risk factors in men and women : a comparative study, *J.Am.Acad.Dermatol* 2010, 63(3), 420-9.
 19. Padhi T. G. – Metabolic syndrome and skin: psoriasis and beyond, *Indian J. Dermatol.*, 2013, 58(4): 299-305.
 20. Hirsso P, Rajala U, Hiltunen L *et al.* Obesity and low-grade inflammation among young Finnish men with early-onset alopecia. *Dermatology* 2007; 214:125–9.
 21. Davidovici B. B., Sattar N., Prinz C. J., Puig L., Emery P., Barker J. N., Van de Kerkhof, Stahle M., Nestle O. F., Girolomoni G. – Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanism links between skin diseases and comorbid conditions, *J. Invest. Dermatol.*, 2010, 130: 1785-1796.
 22. Fedele S. – Common oral mucosal diseases, systemic inflammation and cardiovascular

- diseases, Am. Heart J., 2011, 161: 344-350.
23. Ludwig E.- Classifications of the types of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in the female sex, Br.J.Dermatol.Sept. 1977, 97(3), 247-54.
24. Trueb RM -Diffuse Hair loss in women, the Umsch, 2002, 59(5), 217-222.
25. Spencer D. - The truth about women,s hair loss. Contemporary Books.Lincolnwood, Chicago,2000.

Obiective și activități asociate.

Ținând cont de conexiunile dintre modelul masculin de alopecie androgenetică și sindromul rezistenței la insulină, sindromul metabolic și bolile cardio-vasculare documentate în ultimul deceniu în literatura de specialitate, am considerat important depistarea unor factori noi cu semnificație pentru riscul cardiovascular la modelul feminin de alopecie androgenetică

Deci scopul proiectului constă în evaluarea alopeciei androgenetice la femei și încadrarea acestei afecțiuni dermatologice în criteriile de risc pentru bolile cardio-vasculare.

Obiectivele sunt:

1. Stabilirea prevalenței componentelor sindromului rezistenței la insulină la pacientele cu alopecie androgenetică prin determinarea TA, anomaliilor metabolismului glucidic și a profilului lipidic
2. Stabilirea prevalenței markerilor inflamației cronice sistemice la pacienții cu alopecie androgenetică la femei prin determinarea markerilor acestora
3. Stabilirea eventualelor corelații între manifestările clinice, vechimea leziunilor și componentele modificate ale sindromului rezistenței la insulină prin analiza statistică a datelor

Metodologie.

Pacienți

Vom realiza un studiu observational prospectiv pe un lot de 30 paciente cu alopecie androgenetică cu vârsta între 30 și 60 ani, comparativ cu un lot martor de paciente fără leziuni ale fanerelor.

Criterii de includere: participarea voluntară la studiu, funcțiile hepatice și renale normale, relații normale la evaluarea tiroidei și suprarenalelor, numărul normal elemente sanguine și o analiză standard de urină.

Criterii de excludere : hiperplazie suprarenală congenitală, boli tiroidiene inclusiv hipotiroidism subclinic (TSH > 5 mUI / l), diabet zaharat fumatul, boala Cushing, antecedente de hepatită virală, ciroză sau insuficiență hepatică, insuficiență renală, consumul cronic de alcool, tratament cu androgeni sau antiandrogen, tratament cu insulină, glucocorticoizi, boli autoimune.

Metode

Evidența datelor:

fisa de observație clinică – informarea pacientului și acordul de a participa la studiu, date demografice, vârstă, sex, factori de risc (fumat, alcool, medicamente), istoric cu precizarea existenței unui diagnostic precedent de diabet, dislipidemie, boli cardiovasculare și eventuale tratamente urmate, examenul clinic al alopeciei (tipul potrivit scalei Ludwig)

date antropometrice : măsurarea TA, înălțimii, greutateii, circumferința taliei.

parametrii paraclinici

- profilul glucidic și evaluarea rezistenței la insulina: glicemia a jeun, insulinemia, peptidul C seric, HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin-resistance), leptina, adiponectina
- profilul lipidic: colesterol total, trigliceride, HDL-C, LDL-C, VLDL-C, indexul aterogenic Castelli
- markerii inflamației sistemice: VSH, fibrinogen, CRP, TNF α , IL6.

Pentru obținerea datelor paraclinice se vor recolta mostre de sânge venos prelevate între orele 8 -9 a.m., la 12 ore de la ultima masă, cu interdicția ingestiei de alcool cu 24 ore înainte de prelevare: glicemia, profilul lipidic, VSH, fibrinogenul se vor lucra pe kituri comerciale DIASYS (German Diagnostic System GmbH) pe automatul de biochimie Arhitect CI4100. Adiponectina, leptina, TNF alfa, hs CRP, peptidul C, insulina, IL6 se vor lucra din sângele prelevat a jeun pe eprubete fără anticoagulant, centrifugate și congelate la - 80⁰C pe kituri comerciale IVD, se vor lucra prin tehnica de chemiluminiscență, cu kituri compatibile cu analizorul automat IMMULINE 1000.

Analiza statistică a datelor

Caracteristicile inițiale ale subiecților (date demografice și parametrii clinici) exprimate ca medie +/- DS sau ca procentaje, asocierea între diferitele variabile calitative (prin testul χ^2 Pearson) și compararea variabilelor cantitative cu determinarea omogenității variabilelor în fiecare lot (testul T-Student), se vor analiza utilizând programul informatic SPSS 17.0.

Impact, relevanță, aplicații

Studiile recente referitoare la contribuția proceselor inflamatorii cronice extravasculare la riscul morbidității sau mortalității cardiovasculare au condus la ipoteza că procesele inflamatorii cutanate cronice au conexiuni cu riscul cardiovascular. Astfel, pacienții cu alopecie androgenetică au o probabilitate crescută de a dezvolta infarct miocardic și hipertensiune arterială. Evaluarea mecanismului biologic al inflamației cronice la nivel tegumentar, constituie un domeniu activ de cercetare care ar putea conduce la o nouă ierarhizare a riscului cardiovascular pe baza unor noi markeri în afara celor cunoscuți. În acest sens, screening-ul pacienților cu alopecie androgenetică constituie un demers important și util în prevenția bolilor cardio-vasculare.

Modul de valorificare/diseminare a rezultatelor cercetării (publicarea de articole, participarea la conferințe)

Rezultatele cercetărilor obținute prin realizarea proiectului propus vor fi valorificate prin:

- Elaborarea a cel puțin 6 lucrări științifice, din care cel puțin 1 să fie publicat în reviste cotate ISI, 1 BDI, 2 în revista SRD și 2 susținute la conferințe internaționale cu evidențierea finanțării de către SRD;
- Diseminarea pe scară largă a informațiilor prin prezentarea rezultatelor obținute la manifestări științifice și simpozioane organizate în domenii medicale de interes;
- Posibilitatea continuării cercetărilor în domeniu prin elaborarea de noi teme pentru elaborarea unor teze de doctorat;
- Publicațiile membrilor echipei, atât ISI cât și în reviste categoria BDI și B, a capitolelor în volume științifice, sunt dovada continuității în domeniul diseminării corecte și competente a informației.

Măsurile prevăzute pentru respectarea normelor deontologice ale cercetării

Echipa de cercetare va respecta principiile morale și procedurile destinate respectării acestora, reunite în Codul de etică și deontologie profesională al personalului de cercetare-dezvoltare, elaborat de autoritatea de stat pentru cercetare-dezvoltare, conform legii 206/27.05.2004 publicată în MONITORUL OFICIAL NR. 505 din 4 iunie 2004.

Directorul de proiect va verifica cunoașterea de către membrii echipei de cercetare, a normelor de deontologie profesională și normelor care reglementează organizarea și funcționarea corpului profesional. Cercetările experimentale vor fi efectuate pe baza unor protocoale detaliate, consemnate în documentele departamentului.

Produsele biologice și materialele de unică folosință care vin în contact cu acestea vor fi înlăturate conform reglementărilor în vigoare privind deșeurile biologice cu risc. Activitățile desfășurate în cadrul laboratorului nu ridică alte probleme de protecție a mediului.

Resurse și buget

Deviz antecalcul (RON)

Capitol de buget (cheltuieli)	Etapa 1 (RON)	Etapa 2 (RON)	Etapa 3 (RON)	Total (RON)
Logistică (infrastructura de cercetare, cheltuieli materiale, diseminare etc.) Etapa 1 – achiziționarea kiturilor IVD și a celor compatibile cu analizorul automat IMMULITE 1000 pentru dozarea leptinei, adiponectinei, peptidului C, insulinemiei, IL6, TNF alfa Etapa 2, 3 – diseminarea rezultatelor prin publicare în reviste cotate ISI	10800			10800
Mobilități maximum 10% din totalul bugetului (se asigură participarea la stagii de documentare-cercetare în țară și în străinătate, participări la manifestări științifice naționale și internaționale)		0	0	0
Regie	3600	3600	0	7200
Total (RON)	14400	3600	0	18000

Resurse existente :

Automate de analiza biochimica

Automat de biochimie Arhitect CI4100

Automate de analiza imunologica

Automat imunodiagnostic chemiluminiscenta DPC Immulite ONE, Immulite 1000

Automat imunodiagnostic electrochemiluminiscenta COBAS

Analizorul Personallab pentru imunodiagnostic

Criostocare

Combina frigorifica Indesit pentru stocarea reactivilor (la 4C) și a probelor biologice (-20C)

Thermo Scientific – congelator de stocare a probelor (-80C)

Echipamente pentru separari celulare, centrifugare

Centrifuga Sigma - 2 bucati

Resurse necesare:

Kituri comerciale IVD pentru dozarea leptinei si adiponectinei.

Kituri compatibile cu analizorul automat IMMULITE 2000 (Siemens) pentru dozarea peptidului C, insulinemiei, IL6, TNF alfa prin tehnica de chemiluminiscenta.

VIII. Competența științifică a resursei umane

A. Directorul de proiect:

FLOAREA SĂRAC

Universitatea Oradea, Facultatea de Medicină și Farmaciei - conferențar, șef Clinică de Dermatologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Oradea

Publicații

Cărți:

1. **Floarea Sărac** : *Dermato-Venerologie pentru stomatologi* – Editura Universității din Oradea 2010, ISBN 978-606-10-0056-2, pagini 190 ;
2. **Floarea Sărac** : *Dermato-Venerologie practică – Note de curs pentru studenții Colegiului de Asistență Medicală* – Editura Universității din Oradea 2010, ISBN 978 -606- 10- 0055- 5, pag 144 ;
3. **Floarea Sărac** : *Dermato-Venerologie* – Editura Universității din Oradea 2007, ISBN (13)978-973-759-218-7, pagini 224 ;
4. **Floarea Sărac**, Alin Meseșan, Corina Bud, Ioan Baba : *Patologie cutanată și mucoasă* – Editura Universității din Oradea 2007, ISBN(13)978-973-759-219-4, pagini 157.
5. **Floarea Sărac**, Benedek.F., Frățilă S., Bud C, Brihan I., Meseșan A. – *Dermatologie și Patologie Cosmetică*, 160 pag. ISBN 973- 8159-62-8, Editura Treira Oradea, 2003;
6. Benedek F., **Floarea Sărac**, Frățilă S., Bud C., Brihan I., Meseșan A. – *Bazele Dermatovenerologiei* – 135 pag. ISBN 973-8159-60-0, Editura Treira Oradea, 2003
7. Benedek F., **Floarea Sărac** , Frățilă S., Bud Corina, Brihan Ilarie, Meseșan Alin – *Dermatovenerology* – 110 pag. ISBN 973-8159-61-X, Editura Treira Oradea, 2003;
8. **Floarea Sărac** , Frățilă S., Bud C. - *Noțiuni de patologie cutanată și mucoasă*, 107 pag., ISBN 973-8159 - 10 -5, Editura Treira, Oradea, 2001 ;

Articole publicate in extenso:

1. M. Rotaru, A.Nati, M.Artimon, **F. Sărac**, L. Bera – Study regarding correlations between dermatological and psychiatric disorders on a group of patients – Archives of the Balkan Medical Union, vol. 45, no, 3,pp,192-197, sept. 2010 ;
2. Maria Rotaru, **Floarea Sărac**, Florina Popa, Gabriela Iancu- Indicators analysis in order to asses the severity of the disease and the quality of life in the patient with psoriasis – Acta Medica Transilvanica – Anul XV-2010 Nr.1, ISSN- 1453-1968, pag 214-218 ;
3. Simona Frățilă, I.Baba, Dana Pușcașiu, **Floarea Sărac**, C. Lisencu - Verrucous carcinoma arising from hypertrophic lichen planus– **Annals of the Romanian Society for Cell Biology**, Vol XIV, Issue 1/2009 (CNCSIS cat.B), ISSN: 1583-6258, pag. 222-226
4. **Floarea Sarac**, Diana Barb, F.Benedek, Laura Endres, Otilia Barbos, I.Baba, I.Brihan - *Monitorization of the functional symptoms in CVI* ; **Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery**, Vol.8 Nr 1-2, 2007, pag.74 ; ISSN :. 1454-4741 ;
5. Otilia Bărbos, **Floarea Sărac**, Diana Barb ; *Necrosis lipoidica- Treatment principles* ; **Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery**, Vol.8 Nr 1-2, 2007, pag.35 ; ISSN :. 1454-4741 ;
6. **Floarea Sărac**, F.Benedek, Diana Barb, Otilia Bărbos, Laura Puie. „*Cutaneous trophic lesions in chronic venous insufficiency of the lower limbs*”, **Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery**, vol.VII, nr.1-2, 2005, pg.41-42, ISSN :. 1454-4741 ;
7. Irina Stoicescu, **Floarea Sărac**, Simona Ianosi, Cristina Simionescu, Alina Maria Vâlcea „ *Sexually transmitted infections and spinocelular skin carcinoma – a rather rarely encountered association*”- **Archives of the Balkan Medical Union**, Vol.39, Nr. 2, june 2004, pp. 107-110 ; ISSN 0041-6940 ;

8. Simona Frățilă, Corina Bud, **Floarea Sărac**, F.Benedek. *Latent syphilis*. **Archives of the Balkan Medical Union**, ISSN 0041-6940; 39:3 (Supl), 61-64, 2004.
9. Simona Frățilă, Dana Pușcașiu, **Floarea Sărac**, F.Benedek, Simona Mișuțiu. *Cutaneous metastasis – study on 6 cases*. **Archives of the Balkan Medical Union**, ISSN 0041-6940; vol.39:3; 271, 2004.
10. Simona Frățilă, Corina Bud, **Floarea Sărac**, F.Benedek. *Incidental syphilis*. The XXVIIIth Balkan Medical Week. **Archives of the Balkan Medical Union**, ISSN 0041-6940; vol.39:3; 271, 2004.
11. **Floarea Sărac**, F.Benedek, Otilia Andercou, I.Baba „*The importance of external compression in the prevention and epithelization of chronic venous leg ulcer : – Romanian Journal of Angiology and Vascular Surgery*, ISSN 1454-4741, vol.5, nr. 3-4, 2003, pag.85-87
12. Simona Frățilă, I.Brihan, L.Puie, C.Bud, C.Turda, **F.Sărac**, F.Benedek. *The Influence of the Diabetes Mellitus upon the Erysipela*. **Acta Diabetologica Romana**, Ed.Imprimeriei de Vest, Oradea, ISBN 973-8195-19-5; vol.XXVII, Abstr.65, pg.229; 2001
13. **Floarea Sărac**, F.Benedek, I.Baba, Diana Barb, I. Brihan, A. Meseșan, Laura Puie „*Etiologia și profilaxia stafilocociilor cutanate recidivante*” **Revista Dermato.ro**, nr.9, 2006, pag.27-29, ISSN : 1584-7608 ;
14. **Floarea Sărac**, Iuliana Romocea, F Benedek, Simona Frățilă, A.Meseșan, I.Baba „*Pemfigus foliaceu cu evoluție letală la un copil – Comentarii pe marginea unui caz clinic*”, **Revista Dermato.ro**, nr.10, 2006, pag.40-42, ISSN : 1584-7608 ;
15. **Floarea Sarac**, F.Benedek, Corina Bud, I. Baba, Laura Puie Endres, Diana Barb, A. Mesesan „*Boala Darier- White*” **Revista Dermato.ro**, nr.13, 2006, pag30-31, ISSN : 1584-7608 ;
16. **Floarea Sărac**, I. Baba, Corina Bud, Claudia Covaciu, Diana Barb, Laura Puie „*Considerații clinice și etiopatogenice pe marginea unui caz de eritem pernio*”, **Revista Dermato.ro**, nr.14, 2006, pag32-33, ISSN : 1584-7608 ;
17. **Floarea Sărac**, F.Benedek, Diana Barb, Laura Puie, Corina Bud, Alin Meseșan, Ioan Baba, Ilarie Brihan „*Probleme de diagnostic diferențial în sifilis*”, **Revista Dermato.ro**, nr.3, 2005, pag.44-46, ISSN : 1584-7608 ;
18. **Floarea Sărac**, F.Benedek, I.Baba, Diana Barb, Laura Puie, A.Meseșan. „*Considerații asupra unui caz de Atrofodermie progresivă Passini-Pierini*”, **Revista Dermato.ro**, nr.6, 2005, pag.28-30, ISSN : 1584-7608 ;
19. **Floarea Sărac**, F.Benedek, A.Meseșan, I.Baba, Laura Puie, I.Brihan, Diana Barb. „*Ichtiоза dobândită asociată cu neoplasm hepatic*”, **Revista Dermato.ro**, nr.8, 2005, pag.32-34, ISSN : 1584-7608 ;
20. F.Benedek, **Floarea Sărac**, Diana Barb, I.Brihan, I.Baba, Laura Puie, Constanța Turda, Simona Frățilă, Corina Bud, Claudia Covaciu. *Actualități în utilizarea antisepticelor în dermatologie, băile parțiale cu soluție de permanganat de potasiu 0,1-0,2% în tratamentul ulcerelor cronice*. **Dermato.ro**, ISSN 1584-7608; 9:51-54, 2006.
21. F.Benedek, **Floarea Sărac**, I.Brihan, Diana Barb, I.Baba, M.Bonta.”*Biopsia superficială Shave biopsy în dermatozele buloase*” **Revista Dermato.ro**, nr.6, 2005, pag.42-43, ISSN : 1584-7608
22. F.Benedek, **Floarea Sărac**, I.Brihan, Diana Barb, I.Baba. „*Zona zoster paraneoplazică*” , **Revista Dermato.ro**, nr.8, 2005, pag.24-25, ISSN : 1584-7608 ;
23. Fl. Romanescu, **Floarea Sărac**, Irina Stoicescu, Amalia Chiurtu „*Modalități de diagnostic paraclinic în lupusul eritematos*”, **Medicina Modernă- Revista Colegiului Medicilor din București**, Vol XI- nr.8-2004, pag 404-407 ;
24. Amalia Chiurtu, **Floarea Sărac**, Irina Stoicescu, Simona Ianosi „*Actualități în Limfoamele Cutanate. Clasificare, etiopatogenie, posibilități terapeutice*” **Medicina Modernă- Revista Colegiului Medicilor din București**, Vol XI- nr.9-2004, pag 454-458;
25. **Floarea Sarac**, F.Benedek, A.Mesesan, Diana Barb, I.Baba, Simona Frățilă. „*Onicopatia lupică. Considerații clinico-patogenetice asupra unui caz.*” **Dermato.ro**, ISSN 1584-7608; nr.2:36-37, 2004.
26. F.Benedek, **Floarea Sărac**, Constanța Turda, Simona Frățilă, Corina Bud et.al. „*Rolul etiologic al radiațiilor solare*”. **Dermato.ro**, ISSN 1584-7608; 1:27-29, 2004
27. **Floarea Sărac**, Simona Frățilă, F.Benedek, Corina Bud, I.Brihan, I.Baba „*Aspecte cinice și terapeutice la un caz de sarcom kaposi HIV-negativ*” : – **Revista Medicală Orădeană**, ISSN-1223-690X, 2003, vol 10, nr.3, pag.54-60; **Floarea Sărac**, . F.Benedek, I.Brihan, I.Baba, Diana Barb, Marinela Bonta „*Aspecte clinice și diagnostic diferențial într-un caz de Ashy dermatosis* „ **Revista Medicală Orădeană**, ISSN-1223-690X, 2003, vol 10, nr.3 pag.51-53 ;
28. F.Benedek, **Floarea Sărac**, Corina Bud, Simona Frățilă, I.Brihan, Diana Barb „*Tratamentul dermatologic al unghiei incarnate*” : - **Revista Medicală Orădeană**, ISSN-1223-690X, 2003, vol 10, nr.3 pag.65-68;
29. F. Benedek, **Floarea Sărac**, Simona Frățilă, Corina Bud, I. Brihan, I. Baba „*Dificultăți de diagnostic în mastocitoza cutanată nodulară*” : - **Revista Medicală Orădeană**, ISSN-1223-690X, 2003, vol 10, nr.3,pag.61-64.
30. **Floarea Sărac**, F.Benedek, I.Baba, Anamaria Benedek „*Aspecte histopatologice la nivelul tegumentului periulceros și ulcerului cronic venos de gambă*”– **Revista Medicală Orădeană**, ISSN-1223-690X, vol 10, 2003, nr.2, 199-207;

31. **Floarea Sărac**, F.Benedek, I.Baba, A.Meseșan „*Rolul factorului infecțios în evoluția ulcerului cronic de gambă* „ – **Revista Medicală Orădeană**, ISSN-1223-690X, 2003, vol 10, nr.2, pag.216-221;

Comunicări științifice:

1. Floarea Sarac - Aspecte clinice si etiologice in alopeciile cicatriciale , Congresul National de Dermatologie , Timisoara 2014
2. S.H. Morariu, Mihaela Gliga, **Floarea Sarac**, Daniela Vornicescu, Simona Șenilă, Sorina Dănescu, Mioara Pop, Al. Tataru – Radiofrecvența bipolară cu răcire controlată (elixis) în dermatologie și dermatocosmetică – Congresul National de Dermatologie Targu-Mures 2013;
3. **Floarea Sarac**, Nadia Nacer - Aspecte clinice și etiologice în eritrodermii- ongresul National de Dermatologie Targu-Mures 2013 ;
4. **Floarea Sărac**, Adriana Filip, Pompei Bolfa, I.D.Postelnicu : Evaluarea efectului protector al unor produși biologici în anatagonizarea efectului genotoxic al UVB ; Dermatovenerologie- Congresul National de Dermatologie Cluj Napoca 2012 ;
5. **Floarea Sărac**, Simona Frățilă, Constanța Turda – Aspecte clinice și evolutive într-un caz de dermatomiozită - Congresul Național de Dermatologie București 17-20 nov. 2010,
6. **Floarea Sărac**, I. Brihan, Corina Bud – Aspecte clinice și histopatologice în evoluția unui nev sebaceu - Congresul Național de Dermatologie București 17-20 nov. 2010,

Proiecte de cercetare

A. Obținute prin competiție pe bază de contract/grant internaționale

A1.Funghi in the setting of inflammation, allergy and autoimmune diseases. Translating base science into clinical practices– Parteneriat extern Collaborative proiect ALLFUN PC7 nr. 260338 - CE- 2010-2013, **Membru**

B. Obținute prin competiție pe bază de contract/grant nationale

- B1. Fotochemoprotecția prin produși naturali în neoplaziile epiteliale fotoinduse : Proiect nr. 42104/2008 – Parteneriate in domenii prioritare, Direcția de cercetare 4-Sănătate (Parteneri : UMF Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca, Institutul Oncologic Prof.Dr.I.Chiricuță Cluj-Napoca, Universitatea de Științe Agricole și medicină Veterinară Cluj-Napoca, Universitatea din Oradea) – **Director proiect** Universitatea din Oradea
- B2. Fungi in the setting of inflammation, allergy and autoimmune diseases:Translating basic science into clinical practices, (ALLFUN) -Proiect ANCS , în cadrul programului „Capacități” din PN II, modul III, Cofinantare PC7. , **Membru**

C. Contracte de cercetare cu mediul socio-economic

C1. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study to evaluate the efficacy, safety and tolerability of two doses of ACT-128800, an oral S1P1 receptor agonst, in moderate to severe chronic plaque psoriasis – Actelion Pharmaceutical Switzerland , Protocol AC-058°201 / 23.09.2010 – investigator principal

C2. Vein Consult Program – Studiu Epidemiologic Internațional Multicentric - Servier Pharma International – Protocol nr. ICE-5682-50-ROM 2009 – investigator principal

C3.Eficiența lipstikului Acyclovir 5% în prevenirea recidivelor de herpes labial:Opera Srl Clinical (protocol Acic-01-04) :04.10.2005-04.11.2006- coinvestigator ;

C4.Eficiența gelului ACLs în prevenirea recidivelor de herpes genital :Opera Srl Clinical (Protocol Acic 01-02) :15.12.2003-31.12.2004-coinvestigator ;

C5. Studiul epidemiologic “proiectul Achile” : Theopharm Srl : 10.07.2000 - coinvestigator

C6. Brivudin compared to famciclovir in the treatment of acute herpes zoster : Academia de Științe Medicale Comisia națională de etică pentru studiul clinic al medicamentului (protocol VBBG 6-Ho/0079BC : 22.01.1999- 01.03.2001- investigator principal ;

C7. Proiect Internațional de Training în dermato-cosmetologie pentru medici români – medic trainer pe termen scurt

B. Echipa de cercetare

Lista membrilor echipei de cercetare:

Nr. crt	Nume și prenume	Titlul didactic științific	Doctorat
1	Ilarie Brihan Universitatea Oradea, Facultatea de Medicina si Farmacie, disciplina Dermatologie Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea, medic primar dermatolog	Asistent Universitar	DA
2	Marcela Bota Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea, medic primar laborator clinic, șef secție Laborator clinic		DA
3	Tatiana Țăranu Universitatea de Medicina si Farmacie „ Grigore T. Popa” Iași, Spitalul Universitar C. F. Iasi, medic primar dermatolog, șef Clinică Dermatologie	Conferențiar Universitar	DA
4	Maria Rotaru Universitatea „Lucian Blaga” Sibiu , Spitalul Județean Sibiu, medic primar dermatolog, șef clinică Dermatologie	Conferențiar Universitar	DA
5	Maria Magdalena Constantin UMF Carol Davila, București, Spitalul Clinic Colentina II, Clinica Dermatologie, Medic primar dermatolog	Șef Lucrări	DA