

Riscul cardiovascular si sindromul metabolic la pacientii cu lichen plan oral

1. Date personale ale directorului de proiect :

1.1. Nume:	Taranu
1.2. Prenume:	Tatiana
1.3. An naștere:	1955
1.4. Titlu didactic și/sau științific:	Conf. Univ. Dr.
1.5. Doctor / doctorand	Doctor
1.6. Specialitatea / tema	Dermatologie

2. Instituția gazdă a proiectului:

2.1. Facultate:	Medicina Dentara
2.2. Departament:	Medico-chirurgicale
2.3. Disciplina de studiu:	Dermatologie orala
2.4. Funcție (daca este cazul):	Sef de disciplina
2.5. Adresă:	Str. Garabet Ibraileanu nr. 1, Iasi
2.6. Telefon:	0753 142 642
2.7. Fax:	0232/264013
2.8. E-Mail Profesional (UMF)*	tatiana.taranu@umfiasi.ro
2.9. E-Mail alternativ	tatianat2005@yahoo.com

3. Titlul proiectului:

Riscul cardiovascular si sindromul metabolic la pacientii cu lichen plan oral

4. Termeni cheie:

1	Lichen plan oral
2	Sindrom metabolic
3	Risc cardiovascular
4	Inflamație cronică sistemică
5	Mediatori proinflamatori

5. Durata proiectului: 12 luni

6. Rezumatul proiectului:

Cercetările efectuate în ultimul deceniu au relevat faptul că variate condiții morbide inflamatorii dermatologice sunt asociate factorilor de risc cardiovascular, cum ar fi sindromul metabolic sau componentele sale (scăderea toleranței la glucoză, dislipidemie, hipertensiune arterială, obezitate, hiperinsulinemie). Aceste condiții sunt reprezentate de psoriazis, alopecia androgenogenetică, hidradenita supurativă, lupusul eritematos sistemic, fibromul moluscum, cancerul cutanat și lichenul plan cutaneo-mucos.

Mecanismul conex între lichenul plan cutaneo-mucos sau solitar oral și sindromul metabolic și implicit riscul cardiovascular este încă neelucidat, studiile existente fiind relativ puține și neconcludente. Unele dintre ele vizează corelația dintre lichenul plan cutaneo-mucos și dislipidemie, modificarea toleranței la glucoză, markerii inflamației sistemice, instalarea sindromului metabolic și încearcă să argumenteze ideea că lichenul plan cutaneo-mucos ar putea fi privit ca un factor de risc independent pentru sindromul metabolic și implicit pentru morbiditatea cardiovasculară.

Actualul demers are ca obiective principale evaluarea clinică și paraclinică a unui lot de 40 pacienți cu lichen plan cutaneo-mucos comparativ cu un lot similar de control, într-un studiu observațional care va analiza: datele cercetării markerilor inflamației sistemice (CRP, fibrinogen, VSH), a unor citokine (TNF- α , adipocitokine, IL6), a anomaliilor metabolismului glucidic (glicemie, insulinemie, peptid C, HOMA-IR) și a profilului lipidic (trigliceride, colesterol total, HDL-colesterol, VLDL-colesterol și indexul aterogenic Castelli). Analiza statistică va urmări trăsăturile demografice și clinice, compararea variabilelor cantitative și nivelul de semnificație statistică a categoriilor de variabile.

Corelația pozitivă între lichenul plan oral și sindromul metabolic impune screening-ul de rutină al anomaliilor metabolice la acești pacienți, cu rol profilactic al bolilor cardiovasculare.

7. Descrierea proiectului de cercetare:

7.1. Context științific și motivație.

Bolile cardiovasculare constituie prima cauza de deces pe plan mondial. Prevenția primară implică depistarea indivizilor cu risc crescut, adică a celor cu sindrom metabolic. Dar aproximativ 40% din decesele prin accidente coronariene survin la persoane cu nivelul seric al colesterolului sub valoarea lui medie în populația generală și la un segment semnificativ de persoane catalogate ca prezentând un risc intermediar (1). De aici necesitatea depistării de noi factori cu semnificație pentru inexplicabila variabilitate de risc cardiovascular.

Date recente susțin că pielea are conexiuni cu sindromul metabolic în variate condiții morbide: psoriazis, alopecia androgenogenetică, hidradenita supurativă, fibroamele moluscum, acanthosis nigricans, lupus eritematos sistemic, cancerul cutanat și, nu în ultimul rând, lichenul plan (2). În ultimul deceniu s-a înregistrat o creștere alarmantă a prevalenței sindromului metabolic în țările industrializate și în curs de dezvoltare; aproximativ o treime din populația adultă a acestora din urmă îndeplinește criteriile încadrării în sindromul metabolic (2) 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).

Inflamatiile sistemice cronice sunt rezultatul eliberării de citokine proinflamatorii din celulele imune și a activării cronice a sistemului imun înnașcut sub acțiunea unor factori externi (agenți biologici, chimici) sau a unor factori interni (mutații, variații genetice). Ea constituie un factor de risc pentru dezvoltarea progresivă a aterosclerozei și a altor alterări vasculare (3). Chiar nivele joase de inflamatie sistemica pot servi ca mediu ambiant permisiv pentru tromboembolism și să deschidă calea spre morbidități și mortalități cardiovasculare. Fisman și colaboratorii (2003) au creat conceptul de mediatori potențial protectori (antiinflamatori) și mediatori proinflamatori (proaterogeni) (4). Din prima categorie fac parte: leptina, adiponectina, IL10, iar din cea de-a doua: proteina S100, TNF- α , IL1, IL6, IL8, IL12, IL15, IL17, IL18, IL20, IL23, IFN γ , MCP1, MMPs (MMP9), CRP, PAI-1, TSP-1, MIF, M-CSF, sPLA2-IIA.

Moleculele asociate riscului cardiovascular (proinflamatorii) produse în diferite organe/tesuturi sunt eliberate în circulație și contribuie la instalarea procesului inflamator în alte organe și tesuturi, constituindu-se, astfel, un cerc vicios. Un prim pas în patogenia imunmediată a aterosclerozei este infiltrarea precoce a intimei vaselor și activarea celulelor T din sângele periferic urmată de infiltrarea cu macrofage (5). Migrarea transendotelială a celulelor T este mediată de molecule de adeziune celulară precum ICAM-1 și VCAM-1 de pe endoteliul vascular. Acumularea macrofagelor se însoțește totodată de eliberarea de către acestea a unor citokine și enzime (inclusiv metaloproteinaze) ce determină degradarea țesutului conjunctiv. În etapa următoare se formează o leziune fibroasă caracterizată prin acumularea de detritusuri bogate în lipide și celule musculare netede. Leziunea matură are un înveliș fibros compus din celule musculare netede și o matrice extracelulară ce înconjoară un miez necrotic bogat în lipide. Perpetuarea inflamației duce la subțierea învelișului fibros și la status-ul de placă instabilă care se poate rupe, tromboza și induce semnele clinice de tromboză vasculară (6, 7). Astfel, inflamația este un instrument în dezvoltarea plăcii aterosclerotice dar și un factor destabilizator al acesteia, contribuind la evoluția aterosclerozei cronice spre dezordine tromboembolică acută (6, 7).

Lichenul plan este o condiție morbidă comună, ce afectează 0,1-2% din populația vestica (8) și 0,4-1,9% din populația generală. Interesarea membranelor mucoase orale survine în 70-77% din pacienții cu manifestări cutanate, constituind uneori singura expresie clinică a bolii (3). Este considerat o boală inflamatorie cronică cu etiopatogenie neclară. Date imunopatologice susțin ipoteza unei disfuncții imune mediate de celule T care are drept consecință infiltratul inflamator subepitelial caracteristic, modificările vacuolare la nivelul membranei bazale și moartea keratinocitelor bazale. Citokinele eliberate de keratinocitele apoptotice joacă un rol important proinflamator prin recrutarea selectivă a celulelor T în zona subepitelială. Celulele T sunt la rândul lor, sursa unor nivele crescute de chemokine și citokine precum IL2, IL6, IL10, TNF- α , TGF- β care promovează inflamația (9).

Încă din 1963 Grinspan raporta 23 cazuri de lichen plan oral asociat cu diabet zaharat și HTA (10). Peste 2 ani, Grupper și Avril confirmau existența triadei simptomatice și o defineau ca «sindrom Grinspan» (11). Toleranța anormală la glucoză a fost ulterior raportată ca fiind asociată lichenului plan oral de mai mulți autori (12, 13, 14). Alți autori (15, 16) nu au găsit diferențe statistice semnificative privind toleranța la glucoză la pacienții cu lichen plan oral comparativ cu populația generală.

Unele căi celulare și moleculare ale inflamației pot fi declanșate în piele, implicând ulterior structuri potențial inductoare ale riscului cardiovascular. Astfel, leucocitele activate de citokine/chemokine din diverse arii cutanate pot rămâne în piele sau pot circula după interacțiunea cu endoteliul vascular inflamator (în leziunile din psoriazis). Astfel de celule și citokine ajunse în circulația sistemică (IL1, IL6, TNF- α) sunt capabile să altereze funcția

hepatica, a celulelor vasculare, placile de aterom, functionalitatea leucocitelor si astfel sa induca , pe langa riscul cardiovascular, comorbiditati asociate acestuia (4).

Studii recente sustin ideea contributiei inflamatiei cronice extravasculare la riscul individual pentru boli cardiovasculare. Exemplele bine documentate sunt inflamatiile cronice bacteriene periodontale, inflamatiile cronice imunomediata din piele (psoriazis) si procesele inflamatorii articulare. Aceste dezordini au fost asociate cu inflamatiile sistemice, disfunctia endoteliala aterosclerotica subclinica, care, toate se coreleaza cu riscul/prevalenta crescuta a morbiditatii si mortalitatii prin boli cardiovasculare (1).

Bibliografie

1. Fedele S. – Common oral mucosal diseases, systemic inflammation and cardiovascular diseases, *Am. Heart J.*, 2011, 161: 344-350.
2. Padhi T. G. – Metabolic syndrome and skin: psoriasis and beyond, *Indian J. Dermatol.*, 2013, 58(4): 299-305.
3. Lopez-Jornet P., Camacho A. F., Rodriguez-Marines A.M. – Alterations in serum lipid profile. Patterns in oral lichen planus. A cross-sectional study, *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2012, 13(6):399-404.
4. 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.
5. Arias-Santiago S., Buendia-Eisman A., Aneiros-Fernandez J., Giron-Prieto M. S., Gutierrez-Salmeron M. T., Mellado V. G., Naranjo-Sintes R. – Cardiovascular risk factors in patients with lichen planus, *Am. J. Med.*, 2011, 124(6): 543-548.
6. Arias-Santiago S., Buendia-Eisman A., Aneiros-Fernandez J., Giron-Prieto M. S., Gutierrez-Salmeron M. T., Mellado V. G., Cutando A., Naranjo-Sintes R. – Lipid levels in patients with lichen planus: a case-control study, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2011, 25(12): 1398-1401.
7. Dreiherr J., Shapiro J., Cohen A.D. – Lichen planus and dyslipidemia: a case-control study, *Br. J. Dermatol.*, 2009, 161(3): 626-629.
8. Tahrir N. A. – Occurrence of lichen planus in diabetes mellitus, *J. Bagh. College Dentistry*, 2005, 17(3): 62-65.
9. Simark-Mattsson C., Bergenholtz G., Jontell M., et.al. – Distribution of interleukine 2, 4, 10, tumor necrosis factor alpha and transforming growth factor beta mRNAs in oral lichen planus. *Arch. Oral. Biol.*, 1999, 44: 499-507.
10. Grinspan D., Diaz J., Villapol L. O. – Liquen rogo plano erosive de lar mucosa buccal see asociation con diabetes, *Actes finals del V Congress Ibero Latino Americano de Dermatologica*, 1963, 1243.
11. Grupper C., Avril J. – Lichen erosif buccal, diabete et hypertension (syndrome de Grinspan), *Bull. Society Franc. Dermatology Syphil.*, 1965, 72: 721-722.
12. Jolly M. – Lichen planus and its association with diabetes mellitus, *Med. J. Aus.*, 1972, 1: 190-192.
13. Howell F. V., Rick G.M. – Oral lichen planus and diabetes – a potential syndrome, *Calif. Dental. Assoc. J.*, 1973, 49: 58-59.
14. Smith M. J. A. – Oral lichen planus and its association with diabetes mellitus, a possible association, *J. Oral Med.*, 1977, 32: 110-112.
15. Borghelli R. T., Stirparo M. A., Pettinari I. – Oral lichen planus, diabetes mellitus and blood hypertension, *J. Dental. Res.*, 1988, 67: 622.
16. Bagewadi A., Bhoweer A. K. – Oral lichen planus and its association with diabetes mellitus and hypertension, *J. Indian Acad. Oral Med. and Radiol.*, 2011, 23(3): S 300-303.

7.2. Obiective și activități asociate.

Având în vedere evenimentele cardiovasculare survenite la pacienții care nu îndeplinesc criteriile actuale de încadrare în riscul cardiovascular înalt și luând în considerare conexiunile între piele și sindromul metabolic documentate în ultimul deceniu, pentru profilaxia primară a morbidității și mortalității prin boli cardiovasculare este importantă depistarea unor noi factori cu semnificație pentru riscul cardiovascular.

Prezentul demers are ca scop evaluarea lichenului plan oral ca eventual nou criteriu de încadrare a acestei condiții în patologia dermatologică cu risc cardiovascular și își propune:

1. Stabilirea prevalenței componentelor sindromului metabolic la pacienții cu lichen plan oral prin determinarea TA, anomaliilor metabolismului glucidic și a profilului lipidic
2. Stabilirea prevalenței markerilor inflamației cronice sistemice la pacienții cu lichen plan oral prin determinarea markerilor acestora
3. Stabilirea eventualelor corelații între manifestările clinice orale, durata leziunilor și componentele modificate ale sindromului metabolic prin analiza statistică a datelor

7.3. Metodologie.

Pacienți

Vom realiza un studiu observational prospectiv pe un lot de 40 pacienți cu lichen plan cu leziuni orale (diagnosticați după criteriile OMS), bărbați și femei cu vârsta peste 18 ani, comparativ cu un lot martor de pacienți cu alte dezordini orale (afte, candidoze, mucozel, limba geografică, infecții herpetice).

Criterii de excludere: prezenta displaziei epiteliale, tratamente specifice pentru lichenul plan oral (steroidi, retinoizi, inhibitori de citokine) sau imunosupresoare, leziuni orale asimetrice localizate în vecinătatea materialelor de restaurare dentară.

Metode

Evidența datelor:

- **fisa de observație clinică** – informare completă a 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 oral (tipul clinic de lichen oral, arii anatomice afectate)
- **parametrii paraclinici**
 - ✓ profilul glucidic și evaluarea rezistenței la insulină: 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: glicemie, profil lipidic, VSH, fibrinogen care se vor lucra pe kituri comerciale DIASYS (German Diagnostic System GmbH) pe automatul de biochimie CS-800.

Adiponectina și leptina se vor lucra din sângele prelevat a jeun pe eprubete fără anticoagulant, centrifugate și congelate la -80°C pe kituri comerciale IVD prin tehnica ELISA. TNF alfa, hs CRP, peptidul C, insulina, IL6 se vor lucra prin tehnica de chemiluminiscență, cu kituri compatibile cu analizorul automat IMMULITE 2000 (Siemens) – pe mostre de sânge recoltat fără anticoagulant, centrifugat, congelat la -80°C .

Analiza statistica a datelor

Caracteristicile initiale ale subiectilor (date demografice si parametrii clinici) exprimate ca medie +/- DS sau ca procentaje, asocierea intre diferitele variabile calitative (prin testul χ^2 Pearson) si compararea variabilelor cantitative cu determinarea omogenitatii variabilelor in fiecare lot (testul T-Student), se vor analiza utilizand programul informatic SPSS 17.0.

7.4 Impact, relevanță, aplicații.

Bolile cardiovasculare raman cauza cea mai frecventa de deces in lume. Preventia primara implica interventii tintite pe indivizii cu risc crescut identificati prin factorii de risc reprezentati de sindromul metabolic si mediatorii inflamatori ai acestuia. Studiile recente argumentand si ideea contributiei proceselor inflamatorii cronice extravasculare la riscul individual pentru morbiditate/mortalitate cardiovasculara au condus la ipoteza ca dezordinile inflamatorii cutanate cronice au conexiuni cu riscul cardiovascular. Astfel, pacientii cu lichen plan au o probabilitate crescuta de a dezvolta infarct miocardic, hipertensiune arteriala si angina pectorala. Evaluarea mecanismului biologic plauzibil care relateaza inflamatiile localizate organ-specifice in alte tesuturi decat cel vascular, precum pielea, constituie un camp de cercetare activ care ar putea conduce la o noua ierarhizare a riscului cardiovascular pe baza unor noi factori in afara celor documentati pana in prezent. Dintre acesti noi factori lichenul plan oral ar putea constitui, ca si psoriazisul, un marker al riscului de morbiditate si mortalitate cardiovasculara. In acest sens, screening-ul pacientilor cu lichen plan cutaneo-mucos sau solitar oral se impune ca demers necesar si util in preventia evenimentelor cardiovasculare avand implicatii economice si sociale legate de managementul complicatiilor si de absenteismul corelat cu acestea. Abordarea multidisciplinara in diagnosticul si tratamentul acestor pacienti este benefic atat pentru pacient (ameliorarea calitatii vietii si prelungirea supravietuirii), cat si pentru mediul economic.

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

Rezultatele cercetarilor obtinute prin realizarea proiectului propus vor fi valorificate prin:

- Elaborarea a cel puțin 6 lucrari stiintifice, din care cel puțin 3 sa fie publicate in reviste cotate ISI si 3 sustinute la conferinte internationale cu evidentierea finantarii de catre SRD;
- Diseminarea pe scara larga a informatiilor prin prezentarea rezultatelor obtinute la manifestari stiintifice si simpozioane organizate in domenii medicale de interes;
- Posibilitatea continuarii cercetarilor in domeniu prin elaborarea de noi teme pentru elaborarea unor teze de doctorat;
- Publicatiile membrilor echipei, atat ISI cat si in reviste categoria B, indexate medline, a capitolului in volume stiintifice, sunt dovada continuitatii in domeniul diseminarii corecte si competente a informatiei.

7.6. Măsurile prevăzute pentru respectarea normelor deontologice ale cercetării.

Echipele de cercetare va respecta principiile morale si procedurile destinate respectarii acestora, reunite in Codul de etica si deontologie profesionala al personalului de cercetare-dezvoltare, elaborat de autoritatea de stat pentru cercetare-dezvoltare, conform legii 206/27.05.2004 publicata in MONITORUL OFICIAL NR. 505 din 4 iunie 2004.

Directorul de proiect va verifica cunoasterea, de catre toti membrii echipei de cercetare, a normelor de deontologie profesionala si a celor care reglementeaza organizarea si functionarea corpului profesional. Cercetarile experimentale, urmarind prevenirea si

reducerea la minimum a stresului si suferintei pacientilor, sunt efectuate pe baza unor protocoale detaliate, consemnate ca atare in documentele departamentului.

Impactul asupra mediului. Produsele biologice si materialele de unica folosinta care vin in contact cu acestea sunt inlaturate conform reglementarilor in vigoare privind deseurile biologice cu risc. Activitatile desfasurate in cadrul laboratorului nu ridica alte probleme de protectie a mediului.

7.7. Resurse și buget.

Deviz antecalcul (RON)

Capitol de buget (cheltuieli)	Etapa 1 (RON)	Etapa 2 (RON)	Eapa 3 (RON)	Total (RON)
Logistică (infrastructura de cercetare, cheltuieli materiale, diseminare etc.) Etapa 1 – achizitionarea kiturilor IVD si a celor compatibile cu analizorul automat IMMULITE 2000 pentru dozarea leptinei, adiponectinei, peptidului C, insulinemiei, IL6, TNF alfa Etapa 2, 3 – diseminarea rezultatelor prin publicare in reviste cotate ISI	13800	1000	2000	168000
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)		840	1760	2600
Total (RON)	13800	1840	3760	19400

Resurse existente :

Automate de analiza biochimica

Automat de biochimie CS-800

Automate de analiza imunologica

Automat de imunodiagnostic ELISA SANOFI Pasteur (spalator automat, cititor cu filtre multiple LP400, soft de analiza si arhivare date, incubator placi de 96 godee)

Nefelometru Turbox

Cititor ELISA Stat Fax

Automat imunodiagnostic chemiluminiscenta DPC Immulite ONE, Immulite 2000

Automat imunodiagnostic electrochemiluminiscenta COBAS

Criostocare

Combina frigorifica Indesit pentru stocarea reactivilor (la 4C) si 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 prin tehnica ELISA

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

8. Competența științifică a resursei umane:

8.1. Directorul de proiect:

TATIANA TARANU

**Universitatea de Medicina si Farmacie „ Grigore T. Popa” Iași - conferentiar, sefa
Clinicii de Dermatologie a Sp. Univ. C. F. Iasi**

Publicatii

Carti:

1. *Obezitatea*, editura Junimea, Iași, 2004, ISBN 973-37-0937-9 (Capitol pp. 358-365)- Mariana Graur

Articole publicate in extenso:

1. Pyostomatitis Vegetans
Tatiana Țăranu, Mihaela Paula Toader, Eugenia Popescu, Niculina Florea
Proceeding of the 2nd International Congress of the Romanian Association for Education” 27 aprilie – 1 mai 2010, Editura Academiei Române, pg 219 -221, ISSN 2069-2978
2. Manifestări asociate lichenului plan în cazuistica Clinicii Dermatologice din Iași în perioada 1993-1995
Zenaida Petrescu, Daciana Brănișteanu, **Tatiana Țăranu**, Laura Solovăstru, E. Martinescu, Iolanda Țuțuianu, C. Dobre, Ramona Carmen Tudose
DermatoVenerol. (Buc.), 63, 1, 8-10, 1996.
3. Zona bazală dermo-epidermică în lichenul plan și lupusul eritematos
Zenaida Petrescu, M. Munteanu, Niculina Florea, Gabriela Costăchescu, **Tatiana Țăranu**, Iolanda Țuțuianu, Laura Solovăstru, Daciana Brănișteanu, C. Dobre, B. C. Petrescu, Gabriela Stoleriu
Clinica, supl. Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., III, 3, 41-45, 1998.
4. Gingivita descuamativă în dermatologia orală
Tatiana Țăranu, T. Țăranu, T. Petreuş
Medicina Stomatologică, 5, 2, supl., 176-177, 2001
5. Aspecte ale patologiei orale la diabeticul vârstnic
Maria Ursache, **Tatiana Țăranu**, Roxana I. Constantinescu și alții
Medicina Stomatologică, vol.8, nr.6, 83-86, 2004

Comunicari stiintifice:

1. Lichen planus associated with desquamative gingivitis
Tatiana Țăranu, T. Țăranu, Mirela Grigorovici
JEADV, 17, suppl.3, 314, 2003
2. Leziuni orale în patologia dermatologică a vârstnicului – studiu pe cazuistica Clinicii Dermatologice a Spitalului Universitar C. F. Iași în ultimii 6 ani
Tatiana Țăranu, M. P. Toader, Veronica Mardari, C. Ganțațuc, Mirela Grigorovici
Conferința Națională de Dermatologie cu participare internațională, Sinaia, Romania, 31 octombrie-3 noiembrie 2007
3. Reacțiile lichenoide orale – studiu de caz
Alina Codău, Mihaela Paula Toader, Mirela Grigorovici, **Tatiana Țăranu**, Congres national dermatologie, Cluj 24-27oct 2012

Proiecte de cercetare

1. Universitatea de Medicina si Farmacie „ Grigore T. Popa”/ Departament Programe Europene- POSDRU/87/1.3/S/62208 – Interferente ale patologiei generale in reabilitarea orala complexa (2007-2013) - Membru
2. PNCD II/Partneriate
Metodologie dielectrică neinvazivă, nedistructivă comparativă pentru detectarea rapidă a ingredientelor alimentare cu potential factor de risc pentru sanatate (2007-2010) - Membru
Director de proiect: Prof. Dr. Ing. Romeo Cristian Ciobanu
3. Studiu clinic “Etanercept in tratamentul psoriazisului”
Protocol nr. 0881A6-318-EU (noiembrie 2006-aprilie 2007) - Membru
4. BMBS COST Action BM1007Mast Cells and Basophils - Targets for Innovative Therapies (2011-2015) - Chair of the Action: Prof. Marcus MAURER (DE) - Working Group 1: Physiological and pathophysiological importance of mast cells and basophils in health and disease - Membru
5. Proiect Internațional de Training în dermato-cosmetologie pentru medici români – medic trainer pe termen scurt

8.2. Echipa de cercetare

Lista membrilor echipei de cercetare:

Nr. crt.	Nume și prenume	Anul nașterii	Titlul didactic științific *	Doctorat **
1	Eugenia Popescu Universitatea de Medicina si Farmacie „ Grigore T. Popa” Iași - profesor clinica de chirurgie orală și maxilo-facială /Spitalul Clinic Judetean de Urgente Sf. Spiridon Iasi	1952	Profesor	DA
2	Marcel Costuleanu Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa”- Iași, Profesor, Disciplina de Patologie generală și oro-maxilo-facială	1965	Profesor	DA
3	Didona Ungureanu Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa”- Iași, Conferentiar universitar la disciplina biochimie. Medic primar medicina de laborator.	1966	Conferentiar	DA
4	Asist. Univ. Dr. Mihaela Paula Toader Universitatea de Medicina si Farmacie „ Grigore T. Popa” Iași, Facultatea de Medicina dentara – asistent universitar, Clinica de Dermatologie a Sp. Univ. C. F. Iasi	1977	Asistent	DA
5	Laura Gheuca Solovastru Universitatea de Medicina si Farmacie „ Grigore T. Popa” Iași - conferentiar clinica de dermatologie /Spitalul Clinic Judetean de Urgente Sf. Spiridon Iasi	1963	Conferentiar	DA
6	Maria Rotaru Universitatea „Lucian Blaga” Sibiu – conferentiar, sef clinica dermatologie		Conferentiar	DA