

REZUMAT

Teza de abilitare „**Cercetări fundamentale și studii clinice de evaluare a statusului parodontal**” cuprinde în prima parte rezultatele activității de cercetare științifică, desfășurate de la obținerea titlului de doctor în științe medicale până în prezent. Pornind de la aceste realizări, în partea a doua sunt prezentate direcțiile de dezvoltare a carierei profesionale, științifice și academice, pe care doresc să le abordez în viitor.

Prima secțiune cuprinde, în trei capitole, principalele direcții de cercetare abordate de-a lungul anilor și rezultatele celor mai relevante studii.

Preocupările din timpul studiilor doctorale privind evaluarea statusului parodontal au continuat, prin folosirea unor noi tehnici și metode de cercetare.

În prima parte a tezei de abilitare sunt prezentate principalele cercetări fundamentale efectuate cu scop diagnostic, dar și pentru evaluarea rezultatelor terapiei parodontale. Evaluarea statusului parodontal prin determinarea unor markeri inflamatori a fost una dintre direcțiile de cercetare abordate în ultimii ani. Într-un studiu am urmărit să stabilim dacă există o corelație între nivelul cyclooxygenazei-2 (COX-2) și al metaloproteinazei matriceale (MMP-9) în țesutul gingival și gradul de afectare al acestuia. COX-2 și MMP-9, ca biomarkeri activi ai inflamației cronice, ai angiogenezei și ai degradării matricei extracelulare, pot fi utilizați în practica clinică pentru depistarea pacienților cu risc crescut pentru parodontită. Având în vedere expresia ridicată a acestor două enzime la pacienții cu afecțiuni parodontale, poate fi luat în considerare tratamentul cu COX-2 inhibitori versus antitumorigenici nesteroidici nonselectivi (NAIS) și cu inhibitori ai MMP – tetraciclinele modificate chimic. Modificările patologice de la nivelul țesutului parodontal sunt determinate de prezența la acest nivel a patogenilor parodontali, de aceea identificarea și cuantificarea acestora a fost o preocupare permanentă, de-a lungul anilor. Spre deosebire de mijloacele utilizate pe parcursul studiilor doctorale, tehnica polimerizării în lanț (PCR), prezintă o specificitate înaltă și permite identificarea patogenilor parodontali, fiind mai sensibilă decât cultura bacteriană deoarece recunoaște germenii după ADN. Cu ajutorul ei am reușit, să facem o evaluarea a florei subgingivale, iar rezultatele acestor studii au demonstrat că o cunoaștere a compoziției și a încărcăturii bacteriene, poate aduce o serie de avantaje legate de un diagnostic precoce și corect, permite alegerea medicației țintite, locale și/sau generale și previne recidivele. Determinarea calitativă și cantitativă a nivelului de citokine proinflamatorii în fluidul crevicular gingival (GCF) poate fi un instrument util pentru evaluarea severității și evoluției bolii parodontale. Pornind de la aceste observații am efectuat un studiu în care am evaluat nivelurile de interleukina-1 α (IL-1 α) și interleukina-1 β (IL-1 β) din GCF al pacienților cu boală parodontală și hepatita C și le-am comparat cu cele ale pacienților cu boală parodontală, dar sănătoși din punct de vedere sistemic. Rezultatele studiului au evidențiat o situație mult mai înrăutățită a statusului parodontal și nivele mult mai crescute ale IL-1 α și IL-1 β la pacienții cu ambele afecțiuni, față de pacienții cu parodontită dar sistemic sănătoși.

În ultima vreme se vorbește tot mai mult de existența unor puternice legături între boala parodontală și afecțiunile sistemice, motiv de abordare a unor noi direcții de cercetare. În demersul de a găsi corelațiile dintre boala parodontală și afecțiunile cardiovasculare am participat la studii

ATHERODENT. Scopul acestui studiu a fost de a evalua corelația dintre severitatea afecțiunii parodontale și gradul de vulnerabilitate a plăcilor coronariene ateromatoase, evaluat prin angiografie coronariană prin tomografie computerizată (CCTA), la pacienții cu angină instabilă. Rezultatele acestui studiu au arătat o asociere între severitatea bolii parodontale, severitatea aterosclerozei și vulnerabilitatea plăcilor coronariene la pacienții cu angină instabilă, având probabil ca substrat comun inflamația sistemică. Acest studiu are o mare aplicabilitate practică și ne-a determinat să formulăm anumite recomandări pentru toate categoriile de pacienți. Urmare a apariției infecției cu virusul SARS-CoV-2 am extins cercetarea în acest domeniu, cu scopul de a oferi o mai bună înțelegere a triunghiului inflamator care stă la baza infarctului miocardic acut (IM), a bolii parodontale (BP) și a infecției COVID-19.

Faptul că există puține studii despre relația dintre boala parodontală și organele sistemului digestiv, ne-a determinat să cercetăm relația dintre boala parodontală și boala hepatică. Scopul unui studiu ex vivo a fost de a ilustra modificările care apar în țesutul gingival, prin utilizarea tomografiei cu coerență optică (OCT), permițând determinarea densității pixelilor imaginilor obținute din secțiunea transversală. Pe baza ipotezei că o densitate mai mică de pixeli ar putea fi asociată cu un grad mai mare de inflamație, ne-am propus să evidențiem posibila influență pe care boala ficatului gras non-alcoolic ar putea-o avea asupra modificărilor gingivale inflamatorii locale, la pacienții care suferă de aceste două afecțiuni. Cu toate limitările acestui studiu, date de numărul mic de pacienți, analizând imaginile obținute prin tehnica OCT, am putut concluziona că boala ficatului gras non-alcoolic poate avea un efect negativ de agravare a reacției inflamatorii parodontale locale la pacienții cu boala parodontală, prin creșterea inflamației țesuturilor gingivale. Pacienții cu hepatită cronică C (CHC) pot manifesta foarte des probleme importante ale sănătății orale, ce pot avea un impact negativ asupra calității vieții, deoarece se adaugă la manifestările patologice ale afecțiunii ficatului și a complicațiilor acesteia. Pentru a stabili aceste corelații am evaluat nivelurile inflamazomului NLRP3 și ale componentelor acestuia în GCF, la pacienții cu parodontită și CHC. Am urmărit să determinăm dacă reglarea inflamazomului NLRP3 este influențată de suprapunerea celor două patologii, parodontită și hepatită cronică C, ceea ce ar putea conduce astfel la o manifestare mai exacerbată a bolii parodontale la pacienții cu CHC. Rezultatele acestui studiu arată că pacienții CHC și parodontită au prezentat modificări severe ale statusului parodontal clinic. Având în vedere că acești pacienți au prezentat, de asemenea, cele mai ridicate niveluri de NLRP3 în GCF, caracterul negativ al statusului lor parodontal ar putea fi în raport cu suprareglarea acestui mediator.

Un alt domeniu de interes a avut ca temă efectele terapiei laser asupra structurilor parodontale. Controversele din literatura de specialitate ne-au determinat să concepem o serie de investigații clinice și de laborator pentru a oferi date în plus asupra efectelor pe care terapia laser le are asupra structurilor parodontale. Numeroase studii au observat că tratamentul ortodontic cu aparate fixe, prin crearea a numeroase locuri de retenție, poate să determine acumularea de placă bacteriană, care poate conduce la dezvoltarea unor leziuni dentare sau parodontale. Pornind de la aceste observații, am derulat un studiu în care ne-am propus să evaluăm avantajele și limitările utilizării terapiei laser, asupra statusului parodontal, pe parcursul tratamentului ortodontic. Acest studiu ne-a condus la o serie de concluzii cu aplicabilitate practică privind menținerea unui status parodontal sănătos, la pacienții adulți cu tratament ortodontic. S-a dovedit că terapia laser, folosită ca un adjuvant al tratamentului mecanic poate determina o reducere florei bacteriene subgingivale și astfel a fenomenelor inflamatorii gingivale. Pentru a înțelege mecanismele

care au loc la nivel celular am continuat această direcție de cercetare și ne-am propus să evaluăm efectele aplicării laserului asupra culturilor de osteoblaste, prin aprecierea viabilității, proliferării și activității celulare. Studiul a demonstrat că aplicarea laserului asupra culturilor de osteoblaști contribuie la creșterea ratei de proliferare și la intensificarea activității celulare a acestora, având ca implicație practică accelerarea ritmului deplasărilor dentare. Legat de folosirea terapiei laser ca adjuvant în tratamentul mucozitei perimplantare rezultatele raportate sunt controversate. De aceea, am efectuat un studiu prin care ne-am propus să evaluăm eficiența acestei metode terapeutice moderne, asupra statusului periimplantar, în tratamentul mucozitei periimplantare. Analizând rezultatele acestui studiu am ajuns la concluzia că starea de sănătate periimplantară este direct corelată cu întreținerea igienei orale, de aceea clinicianul trebuie să acorde o importanță deosebită terapiei de susținere, pentru a crește rata de succes a implanturilor dentare. În studiul efectuat de noi, terapia laser, ca adjuvant al tratamentului convențional al mucozitei periimplantare a condus la o reducere semnificativă statistic a sângerării la sondare la reevaluările de la 3 luni și 6 luni. Concluziile acestui studiu trebuie considerate preliminare și interpretate cu prudență, fiind necesare studii clinice suplimentare pentru a obține concluzii puternice.

A doua secțiune a tezei de abilitare prezintă propunerile de dezvoltare a carierei profesionale, științifice și academice. Pornind de la experiența acumulată, preocupările mele pentru anii următori se vor concentra pe găsirea unor noi direcții de cercetare fundamentale și clinice. Instrumentele utilizate în îndeplinirea planurilor de dezvoltare vor fi atât menținerea și creșterea standardelor de excelență academică și profesională, cât și colaborarea permanentă cu studenții, rezidenții, doctoranzii și colegii, cadrele didactice.