

# **ABORDAREA MULTIDISCIPLINARĂ A BOLILOR CU IMPACT GLOBAL: CONTRIBUȚII EXPERIMENTALE ȘI CLINICO-PATOLOGICE ÎN BOLILE NEUROLOGICE, CARDIOVASCULARE, HEMATOLOGICE ȘI CONGENITALE**

## **REZUMAT**

**Capitolul I. Activitatea științifică postdoctorală** a vizat, într-o proporție semnificativă, valorificarea experienței dobândite în utilizarea unor tehnici moderne, dezvoltate la sfârșitul secolului XX, precum imunohistochimie și biologia moleculară. Acestea au fost aplicate în cadrul cercetării fundamentale, prin proiectarea și realizarea unor studii experimentale destinate aprofundării înțelegerii mecanismelor implicate în boli cronice de interes major, având în vedere impactul acestora asupra morbidității, mortalității și calității vieții, precum și impactului socio-economică asociată.

### **I.A. Cercetări fundamentale: studiul unor mecanisme implicate în evoluția bolilor cornice pe modele experimentale**

1. **Epilepsie** – Cercetările s-au concentrat pe un model experimental in vivo cronic de epilepsie de tip kindling, plecând de la ipoteza conform căreia oscilațiile de frecvență înaltă generate de un volum redus de țesut cerebral cu modificări morfologice și moleculare, asociate unei activități electrice patologice sincronizate, pot induce activitate interictală, facilitând consolidarea și extinderea rețelelor epileptogene și inițierea crizelor.
2. **Ischemie cerebrală acută tranzitorie** – Studiile au fost realizate pe modele animale, ținând analiza efectelor acidului docosahexaenoic (DHA), un acid gras polinesaturat din clasa omega-3, asupra răspunsului inflamator cerebral, splenic și osteomedular, precum și asupra profilului plasmatic al citokinelor, în contextul ischemiei cerebrale focale tranzitorii induse experimental.
3. **Osteoartrită** – Investigațiile au urmărit efectele administrării meloxicamului, un inhibitor preferențial al ciclooxygenazei-2, utilizat în practica clinică pentru tratamentul osteoartritei. Studiul s-a desfășurat pe un model de șobolan cu osteoartrită de genunchi indusă chimic prin inoculare intraarticulară de monoiodoacetat (MIA), urmat de evaluarea clinică, morfologică și biochimică ale proceselor degenerative și impactul acestora asupra funcționalității articulare.

### **I.B. Studii clinico-morfologice și moleculare în patologia vasculară**

Un al doilea domeniu prioritar de cercetare l-a constituit **patologia vasculară**, cu accent pe studiul **aterosclerozei** și **aterotrombozei**, în cadrul unor colaborări internaționale și proiecte interdisciplinare.

1. **Studiul morfologic și molecular al aterosclerozei** – Cercetarea s-a concentrat pe investigarea rolului factorului XIII (FXIII) în patogeneza aterosclerozei și aterotrombozei, cu obiectivul de a identifica tipul celular în care se exprimă varianta celulară a FXIII (cFXIII) și de a stabili originea acestuia (plasmatică sau celulară).

2. **Aterotromboza coronariană** – A fost realizată o caracterizare histologică detaliată a trombilor coronarieni de diferite vârste, utilizând metode morfologice și imunohistochimice, cu scopul de a evidenția prezența proteinei C activate (APC) și relația acestora cu componentele capcanelor extracelulare ale neutrofilelor (NETs).

În cadrul colectivului de cercetare interdisciplinar format la UMFST, activitatea științifică s-a extins și asupra altor entități vasculare:

3. **Boala arterială periferică și ateroscleroza carotidiană** – Studiile au vizat analiza morfologică și imunohistochimică a plăcilor aterosclerotice, diferențiat pe localizări (artera carotidă și arterele membrelor inferioare), precum și corelarea acestora cu biomarkeri circulanți ai vulnerabilității plăcii la pacienții cu stenoză avansată a arterei carotide.

Rezultatele au fost publicate în șapte articole indexate ISI, dintre care trei în calitate de autor principal.

4. **Fistula arterio-venoasă (FAV) la pacienții hemodializați** – Având în vedere incidența crescută a eșecului de maturare a FAV și impactul negativ asupra supraviețuirii pacienților dializați, a fost propus un studiu clinic-morfologic și imunohistochimic.
  - În prima fază, a fost evaluat caracterul predictiv al unor biomarkeri inflamatori (NLR, PLR, SII, CRP), al raportului calciu-fosfor și al diametrelor vasculare în maturarea fistulei.
  - În a doua fază, au fost realizate analize histologice (colorare van Gieson Elastica) și imunohistochimice (cu evidențierea neoangiogenezei prin suprafața CD31-pozitivă), fiind corelate ulterior cu parametrii de laborator implicați în prognosticul funcționalității FAV (SII, NLR, PRL, IL-6).

#### **I.C. Studii clinico-patologice în hematopatologie, patologie chirurgicală pediatrică și oncopatologie pediatrică**

Din anul 2001, în calitate de medic specialist, m-am implicat în domeniul patologiei chirurgicale și oncopatologiei pediatrică, iar începând cu anul 2005, m-am specializat și în hematopatologie. Aceste domenii constituie și în prezent pilonii principali ai activității mele medicale curente, în calitate de medic primar patolog.

1. **Studiile clinico-morfologice cele mai importante în hematopatologie** au urmărit rolul anumitor factori în prognosticul și tratamentul bolilor mieloproliferative acute (rolul prognostic a genei FLT3 în leucemia mieloidă acută respectiv expresia p53 și densității microvasculare în sindroamele mielodisplazice) și cronice (monitorizarea transcripției M-BCR-ABL pentru evaluarea răspunsului la terapie și pentru detectarea precoce a recăderilor), rolul angiogenezei în bolile limfoproliferative respectiv rolul biopsiilor osteomedulare în diagnosticul, diagnosticul diferențial și stadializarea limfoamelor.
2. Cele mai frecvente abordate teme din **patologie pediatrică** au fost reprezentate de patologia tumorală (particularitățile limfoamelor și ale bolilor mieloproliferative în funcție de vârstă și subtip histologic) și de malformațiile congenitale, care periclitează viața pacientului și limitează posibilitățile terapeutice (malformații tractului digestiv-boala Hirschsprung, malformațiile cardiace etc).

Rezultatele cele mai importante au fost diseminate prin publicații ISI, din care 13 în calitate de autor principal și 7 în calitate de coauthor, menționate în referințe bibliografice.

**Capitolul II. Planurile de evoluție și dezvoltare a carierei profesionale, științifice și academice** în care sunt prezentate obiectivele strategice referitoare la dezvoltarea carierei profesionale (cu propuneri pentru creșterea calității a activității de predare și promovarea excelenței în educație), precum plan strategic

pentru dezvoltare a carierei științifice și academic. Sunt prezentate scopurile cele mai importante, ca promovarea excelenței în cercetare, educație și colaborare interdisciplinară, cu accent pe inovație, transfer tehnologic și nu în ultimul rând creșterea vizibilității activității științifice prin parteneriate interuniversitare și internaționale, creșterea numărului publicațiilor cu grupuri de cercetători internaționali și prezență activă în comisiile de lucru ale societăților naționale și internaționale.

