

## **(A-ii) Rezumat**

Această teză de abilitare reprezintă un rezumat al activităților științifice, profesionale și academice pe care le-am desfășurat în perioada 2003-2016, după susținerea tezei de doctorat "Dinamica evolutiva a hepatitelor cronice" sustinuta la UMF Iuliu Hatieganu Cluj-Napoca (2003).

Teza de abilitare este redactată în conformitate cu recomandările CNATDCU, fiind structurată în trei secțiuni, începând cu dezvoltarea științifică, profesională și academică, subliniind contribuția personală în cateva domenii de cercetare, urmată de planurile pentru dezvoltarea profesională și științifică viitoare și lista de referințe bibliografice.

Prima secțiune cuprinde principalele rezultate personale în domeniile profesional, academic și științific. Întreaga pregătire în domeniul medical am desăvârșit-o în cadrul Universității de Medicină și Farmacie din Cluj – Napoca, ca student, rezident, doctorand și masterand. Modelele profesionale și morale oferite de aceasta înaltășcoală mi-au îndrumat evoluția ulterioară. Astfel, după absolvirea secției de Medicina generală, am urmat specializarea în Medicină Internă, doctoratul într-o tema de patologie digestivă și masteratul în domeniul Farmacologiei clinice.

Înființarea în 1992 în cadrul Universității Transilvania din Brașov, a Facultății de Medicină a permis unui grup de tineri specialiști, printre care m-am aflat și eu, înscrierea în circuitul academic: asistent (1996), șef de lucrări (1999) și conferențiar (2004). La nivel instituțional, am trecut în diferite etape, prin câteva funcții administrative: șef de disciplină, șef de catedră, prodecan, membru în Consiliul Facultății sau al Senatului Universității. În prezent sunt titular al cursului de Semiologie Medicală și coordonator al pregătirii în rezidentiat la specialitatea Medicină Internă.

Încă de la intrarea în viața academică am fost atras de activitatea de cercetare, care s-a materializat prin publicarea de la ultima promovare a 10 lucrări publicate în reviste indexate ISI Thomson Reuters și 49 articole in extenso în reviste și volume ale unor manifestări științifice indexate ISI sau în alte BDI. În cursul anului 2016 am publicat în calitate de autor principal, la o editura națională recunoscută CNCSIS, două cărți din domeniul Semiologiei Medicale și al Medicinii Interne. Am consemnat 133 citări, h-index 4 și i10-index 4.

Am fost director de proiect al grantului „Cercetări privind efectele pleiotrope ale lovastatinului, simvastatinului, pentoxifilinului și verapamilului asupra evoluției hemopatiilor maligne și a hepatitelor cronice”, grant de cercetare de excelență (CEEX 179/2006) contractat cu Academia de Științe Medicale din România, prin VIASAN, câștigat prin competiție

națională, ceea ce mi-a permis o colaborare excelentă cu alte centre universitare. Un alt proiect, educațional, sub egida CEEPUS, am coordonat în calitate de director în perioada 2005-2015: „A multidisciplinary approach of psychosomatic diseases in Central and Est Europe”- Proiect CEEPUS RO 128 / 2005, CII-RO-0016-04-0809. Acest proiect a permis o colaborare cu universități din centrul și estul Europei și a asigurat o vizibilitate mai mare Universității noastre.

Am avut oportunitatea de a participa în calitate de investigator principal la cinci trialuri clinice multicentrice, multinaționale și la peste alte 25 de trialuri clinice în calitate de monitor, coordonator național, director de organizație de cercetare sub contract sau medical review.

Sunt membru în Comisia de Medicină Internă a Ministerului Sănătății, în boardul Societății Române de Medicină Internă și vicepreședinte al Societății Române de Medicină Bio-Psiho-Somatică. Organizarea unor evenimente medicale mi-a solicitat eforturi, nu doar organizatorice, dar și de relaționare științifică: primul Congres de Neurogastroenterologie, Medicină Bazată pe Dovezi, Simpozioanele Naționale de Medicină Psihosomatică, etc.

Din domeniul vast al Medicinii Interne am urmat câteva domenii de cercetare: hepatologia, tulburările funcționale digestive, neurogastroenterologia. De asemenea am publicat și susținut lucrări din domeniul Medicinii Psihosomatice, încercând o abordare modernă a conceptului de somatizare.

În teza de abilitare fac referire la un grup de lucrări care aduc în discuție aspecte ale cronicizării în patologia digestivă, cu accent pe boala cronică de ficat. Interesul tematic depășește cadrul medical și științific, implicând și aspecte sociale legate de metodele noi de diagnostic și perspectivele terapeutice actuale.

Primul studiu, epidemiologic, multicentric, a încercat să stabilească prevalența și caracteristicile clinice și biologice ale Bolilor Cronice de Ficat în Transilvania. În grupul studiat prevalența infecției cu VHC a fost mai mare decât prevalența estimată la nivel global, de aproximativ 3%. Este cunoscut că VHC poate afecta sistemul nervos și poate induce tulburări neurologice și psihice. Cu excepția manifestărilor apărute în cursul tratamentului cu interferon, manifestările neuro-psihiice ale pacienților fără terapie cu interferon sunt puțin cunoscute. Studiul nostru prospectiv a inclus toți pacienții infectați cu VHC care nu au urmat tratament cu interferon, internați într-un interval de 8 luni în Spitalele Clinice de Urgență din Brașov și Sibiu. Pacienții au fost examinați neurologic și psihiatric, au efectuat electroencefalograma și teste biologice specifice afecțiunii hepatice. În studiul nostru, 36,36% din pacienți au prezentat tulburări neurologice, posibil datorită infecției cu VHC

(polineuropatie senzitivă sau senzitiv-motorie, mers instabil, sindrom cerebelos, crize grand-mal, amețeli, insomnie) iar examinările electroencefalografice evidențiază modificări în 18,2% din înregistrări.

Unele studii experimentale au menționat existența efectelor pleiotrope benefice ale Statinelor, Pentoxifilinului și ale Verapamilului asupra hepatitelor cronice, dar, în clinica efectele lor sunt puțin cunoscute. Ne-am propus să realizăm studii clinice pacienților diagnosticați cu steatohepatită nonalcoolică și hepatită cronică C, la care să studiem efectul medicamentelor menționate.

Am desfășurat un studiu prospectiv, multicentric pentru a evalua eficiența Lovastatinului administrat pacienților cu SHNA și dislipidemie și administrarea pentoxifilinului la pacienții cu SHNA, dar fără dislipidemie. Studiul nostru pledează pentru individualizarea tratamentului pacienților cu SHNA, luând în considerare prezența elementelor sindromului metabolic. Rezultatele benefice recomandă folosirea ambelor medicamente, lovastatin și pentoxifilin, a căror reacții adverse au fost rare și tranzitorii.

Am continuat cercetările pentru a evalua dacă Lovastatinul și Fluvastatinul reduc viremia și Citokinele Pro-Inflamatorii pacienților cu Hepatita Cronică C. Am evaluat efectul celor două statine asupra ARN-VHC și asupra modificării testelor biologice. Ne-am propus să studiem posibilele corelații între răspunsul la tratament și nivelul citokinelor pro și antiinflamatorii. Pacienții au fost tratați timp de 4 săptămâni și au fost randomizați în două loturi: grupul F, tratat cu Fluvastatin 40 mg/zi, seara și grupul L, tratat cu Lovastatin 20 mg/zi seara. Concluziile noastre arată că la 63,64% din pacienții cu viremia detectabilă la prima determinare, după 4 săptămâni de tratament cu statine, viremia a scăzut, iar la 3,03% viremia a fost nedetectabilă. Scăderea viremiei după tratamentul cu statine la întregul grup a fost semnificativă ( $p=0,000987$ ). Administrarea Lovastatinului timp de 4 săptămâni a dus la o scădere importantă a nivelului seric al citokinelor pro-inflamatorii IL-6 și TNF-alfa, iar administrarea Fluvastatinului timp de 4 săptămâni a dus la o scădere importantă a nivelului seric al citokinelor pro-inflamatorii IL-6, IL-8 și TNF-alfa.

Efectele simvastatinului asupra pacienților cu hepatita cronică virală C a fost studiat la pacienții care nu înregistrează un răspuns virusologic susținut după terapia antivirală. Aproape 60% din pacienții cu viremie și citoliză hepatică la începutul studiului au înregistrat o scădere semnificativă a viremiei după tratament. În cursul celor 3 luni de studiu nu au fost înregistrate modificări semnificative la pacienții care nu au prezentat citoliză la începerea studiului, indiferent dacă au fost sau nu tratați cu simvastatin.

În a doua secțiune a tezei am prezentat propuneri de evoluție și dezvoltare a propriei cariere profesionale, științifice și academice. Asigurarea unui cadru academic adecvat este necesară pregătirii studenților, medicilor rezidenți și doctoranzilor. Este obligatoriu să mențin acele valori care m-au ghidat de-a lungul întregii mele cariere: cinstea, onestitatea, bunul simț și respectul. Câteva atribute trebuie consolidate în relația conducător de doctorat – doctorand: comunicarea, munca în echipă, interesul pentru cercetare și diseminarea de informații. Susțin și organizarea unor doctorate în co-tutelă, în colaborare cu unii colegi din alte centre universitare, precum și abordarea unor teme de doctorat interdisciplinare.