

TEZĂ DE ABILITARE

PERSPECTIVE INTERDISCIPLINARE ÎN PATOLOGIA INFECȚIOASĂ

Dr. Anca Meda Georgescu

REZUMAT

Prezenta teză de abilitare prezintă realizările profesionale și științifice obținute după susținerea tezei de doctorat, în anul 2007.

Sunt autor a 214 lucrări științifice, publicând până în prezent 13 lucrări ISI cu FI, 4 lucrări ISI fără FI, 17 de lucrări BDI și 180 lucrări în rezumat. Am publicat, de asemenea, 8 cărți de specialitate și 15 capitole în volume colective. Am câștigat prin competiție în calitate de director, 3 proiecte de cercetare și am fost membru într-un proiect internațional și într-unul local.

Interesul meu în această perioadă s-a extins asupra următoarelor domenii de studiu:

- Studiul biomarkerilor implicați în diagnosticul și prognosticul sepsisului – am studiat aportul suPAR (soluble urokinase-type Plasminogen Activator Receptor) ca biomarker în sepsis, evaluându-i capacitatea de predicție a bacteriemiei și de prognostic al mortalității. De asemenea, am studiat rolul Angiopoietinei 2 și a Tirozinkinazei 2 ca biomarkeri în sepsis constatând utilitatea determinării Ang-2 în combinație cu PCT la pacienții la care criteriile SIRS sunt prezente și infirmând utilitatea Tie-2 în diagnosticul sepsisului.
- Studiul variabilității genetice a mediatorilor implicați în dezvoltarea sepsisului a avut ca obiectiv evaluarea rolului polimorfismului genei IL-6 privind susceptibilitatea, severitatea și prognosticul pacienților cu sepsis, precum și evaluarea asocierii acestora cu nivelurile plasmatiche. Am demonstrat existența unei asocierii dintre genotipul GG și severitatea sepsisului și faptul că alela C are un rol protector în dezvoltarea sepsisului sever iar IL 174G/C nu are o contribuție semnificativă în evaluarea riscului pentru sepsis și nici în managementul acestuia. De asemenea, am demonstrat rolul IL-6 572G/C ca marker de prognostic în sepsis și reconfirmând rolul IL-6 ca biomarker la pacienții cu sepsis sever.
- Studiile experimentale privitoare la mecanismele celulare de evoluție a sepsisului pe care le-am realizat au confirmat prin date clinice, de laborator și histologice un model de producere a sepsisului prin administrarea de lipopolizaharide, efectul fiind manifest la nivel pulmonar sub formă de leziuni ale membranelor alveolo-capilare. De asemenea, am identificat o asocieră între Soluble receptor of advanced glycation end-products (RAGE) și injuria pulmonară de reperfuzie, arătând că preconditionarea ischemică previne efectele locale și sistemice ale injuriei de ischemie-reperfuzie și amplitudinea sindromului de răspuns inflamator sistemic. Totodată, am demonstrat că apoptoza este crescută în injuria pulmonară indusă de endotoxemie și este probabil să contribuie la injuria pulmonară. Nivelele crescute ale expresiei caspazei 3 în plămânii șobolanilor după expunerea la LPZ au fost corelate cu morfologiile observate la nivelul plămânului afectat. Administrarea de LPZ

la șobolani a dus la o creștere semnificativă, dependentă de doză, a nivelelor plasmatice ale FasL. Aceste nivele s-au corelat cu toți markerii studiați ai injuriei pulmonare, astfel că FasL ar putea juca un rol central în extinderea injuriei epiteliale apoptotice.

- Continuând studiile privind coafectarea cardiacă în infecția HIV, am arătat că afectarea cardiacă din cursul infecției HIV pediatrice prezintă diferențe semnificative în funcție de modul de transmitere a virusului, infecția dobândită pe cale orizontală fiind responsabilă de o prevalență mai redusă a acestei patologii. Adăugând metodei ecocardiografice de explorare examinările histopatologice, tabloul de ansamblu poate fi semnificativ aprofundat. Am arătat, de asemenea, că sindromul de hipertensiune pulmonară la copiii cu infecție HIV dobândită orizontal este comun și evoluează ca o afecțiune aparent primitivă de severitate ușoară, fără a fi influențată de stadiul clinic și imunologic al infecției cu HIV.

Planurile de evoluție și dezvoltare profesională, științifică și academică fac referință, din punct de vedere didactic, la implicarea mea în procesul de reformă curriculară inițiat de Universitate. Ca direcții de cercetare, intenționez să abordez următoarele teme:

- Continuarea studiului biomarkerilor utilizați în diagnosticul de sepsis prin extinderea paletei de biomarkeri studiați.
- Studiul variabilității genetice în dezvoltarea sepsisului - acest proiect reprezintă principala preocupare științifică în prezent care urmărește studierea relevanței clinice a polimorfismelor genelor codante ale citokinelor (IL-6, IL-10, TNF-alfa), receptorilor celulari (CD14, TREM-1, TLR4) și PAI-1 în sepsis. Acest proiect are ca obiectiv general ameliorarea capacității de diagnostic precoce și de prognoză a severității sepsisului prin stabilirea unui profil serologic al BM la pacientul septic, corelat cu severitatea formelor clinice (sepsis, sepsis sever, șoc septic) și prin stabilirea rolului variației genetice a unor proteine serice cu valoare de BM în susceptibilitatea la sepsis și evoluția acestuia.
- Studiarea mecanismelor moleculare și celulare ale infecției HIV – îmi propun studierea importanței proteinei p17 și a variantelor acesteia, prin investigarea mecanismelor implicate în blocarea acțiunii proteinei, pentru eliminarea acesteia din circulație/țesuturi și modul în care i se pot modifica acesteia acțiunile biologice.
- Evaluarea rezistenței bacteriene la bolnavii cu infecții severe – îmi propun obținerea de date observaționale de înaltă calitate utile pentru proiectarea studiilor clinice randomizate destinate infecțiilor specifice produse de *Enterobacteriaceae* rezistente la carbapeneme (CRE) și *A. baumannii* rezistent la carbapeneme (CRAB) și furnizarea unor date de cohortă care ar putea fi folosite drept control (martor) istoric pentru comparații viitoare cu noi medicamente destinate tratamentului CRE.

Acumularea de experiență suplimentară în coordonarea unor proiecte de cercetare interdisciplinară precum și publicarea unor studii noi de cercetare în domeniile menționate mai sus vor crea cadrul necesar coordonării unor studenți doctoranzi pentru realizarea unor teze de doctorat de înaltă valoare științifică.