



GRIGORE T. POPA UNIVERSITY OF
MEDICINE AND PHARMACY IASI

Habilitation Thesis

Associate Professor
CIPRIAN REZUŞ, MD, PhD

2019



GRIGORE T. POPA UNIVERSITY OF
MEDICINE AND PHARMACY IASI

Researches regarding inflammation
and cardiovascular diseases
- Habilitation Thesis -

Associate Professor
CIPRIAN REZUŞ, MD, PhD

2019

ABSTRACT

The habilitation thesis entitled “Researches regarding inflammation and cardiovascular diseases” presents my clinical research in the field of inflammation and cardiovascular diseases, and also some others subject related with these two main medical domains.

Before I have started to write the present thesis I have studied carefully the recommendations of The National Council for Attestation of University Titles, Diplomas and Certificates (CNATDCU). I have followed precisely the mentioned instructions and I have structured it into three main sections:

- Section I – Scientific achievements from the postdoctoral period;
- Section II – Future projects in the professional, academic and scientific field;
- Section III – References.

A short overview of my professional, academic and scientific activities has been introduced before section I, where I reviewed my studies and the main direction I have followed after my PhD thesis. I have also pointed the projects in which I have been involved and the results of my academic work, materialized in 22 bachelor degree thesis. The number of articles and abstracts and also my presence at conferences/congress have been mentioned.

The first section of the habilitation thesis entitled “Scientific achievements from the postdoctoral period” has four sub-sections, each of them having at least three chapters. In this section I have included the main ideas and results of 19 of the most important articles from my scientific activity. These articles are rated by Thomson ISI Web of Science Core Collection but also some of them are indexed by international databases. I have started with the researches related to inflammation and cardiovascular diseases in general, than I have continued with clinical and electrocardiographic features.

Sub-section *I.1. Researches regarding inflammation and cardiometabolic risk* starts with a introduction containing the main theoretical ideas about the link between inflammation and cardiovascular diseases. Two reviews *regarding the relationship between inflammation, cardiovascular diseases and chronic inflammatory rheumatic diseases* have been synthesized for a good understanding of the processes. *Researches regarding the inflammation, cardiovascular risk and metabolic syndrome* is the title of the next sub-chapter and contains literature data and the main ideas from two reviews and one research paper. The results of two others research works have been shown in *Researches regarding the inflammation, cardiovascular risk and periodontal disease* (indexed by international databases). This sub-section presents the results of 4 articles/reviews rated by Thomson ISI Web of Science Core Collection and 2 articles indexed by international databases.

Researches regarding inflammation and arrhythmogenic risk is the second sub-section of section I and includes information from four articles rated by Thomson ISI Web of Science Core Collection and one recent reasearch article indexed by international databases. Data about mortality risk imflamation and cardiovascular diseases, QT interval variations and associated consequences, early repolarization syndrome and clinical implications, the relationship between gastro-oesophageal reflux disease, atrial fibrillation and pathogenic mechanisms, volumetric

assessment methods left atrium and anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation are presented.

Researches regarding inflammation and the role of oxidative stress and interleukins in cardiovascular diseases is the third sub-section of my thesis and offers important informations about immune processes and inflammation. There are described metabolic consequences, chronic inflammatory response, development of vascular fragility, liver abnormalities, as well as the main mechanisms involved in degenerative pathology. This sub-section synthesizes meaningful data from 4 articles rated by Thomson ISI Web of Science Core Collection.

The last sub-section entitled *Researches regarding the rol of imaging in cardiovascular diseases* highlights important details about noninvasive imaging tool for assessing atheromatous plaque morphology and composition and the risk for major adverse cardiac events MACE (defined as all-cause mortality, cardiovascular death, myocardial infarction, repeated revascularization, repeated hospitalizations for cardiovascular related incidents, cerebrovascular events), data synthesized from an indexed item in the Thomson ISI Web of Core Collection.

Section II includes my future projects in the professional, academic and scientific field. Regarding the professional activity, my main purpose is improving the quality of care in hospital, I have identified several achievable goals in terms of professional activity which will be listed in this section.

Section III contains over 500 references used for this thesis and for the articles included. A considerable number of this references are new ones, from the last 5 years, meaning that the subject and the themes from my thesis are actual problems, that had not found solutions yet.

REZUMAT

Teza de abilitare „**Cercetări privind inflamația și bolile cardiovasculare**“ prezintă activitatea mea clinică și științifică în domeniul inflamației și ale bolilor cardiovasculare, precum și alte subiecte legate de aceste două domenii medicale principale.

Într-o primă etapă, pentru redactarea acestei teze, am studiat cu atenție recomandările Consiliului Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU). Am urmat instrucțiunile menționate mai sus și am structurat teza în trei secțiuni principale:

- Secțiunea I – Realizări științifice din perioada postdoctorală;
- Secțiunea II – Proiecte viitoare în activitatea profesională, academică și științifică;
- Secțiunea III – Referințe.

O scurtă trecere în revistă a activităților mele profesionale, academice și științifice a fost introdusă înaintea secțiunii I, unde am revizuit studiile și direcția principală pe care am urmat-o după susținerea tezei de doctorat. Am subliniat, de asemenea, proiectele în care am fost implicat și rezultatele activității mele academice, materializate în 22 teze de licență. Au fost menționate numărul articolelor, rezumatelor, precum și participările mele la conferințe / congrese.

Prima secțiune a tezei de doctorat intitulată „Realizări științifice din perioada postdoctorală“ are patru subcapitole, fiecare având cel puțin trei capitole. În această secțiune am inclus principalele idei și rezultate a 19 articole importante din activitatea mea științifică. Aceste articole sunt indexate de Thomson ISI Web of Science Core Collection, dar și unele sunt indexate în baze de date internaționale. Am început cu cercetările legate de inflamație și bolile cardiovasculare, în general, continuând cu particularitățile clinice și electrocardiografice.

Sub-secțiunea I.1. *Cercetări privind inflamația și riscul cardiometabolic* începe cu o scurtă prezentare care conține principalele idei teoretice despre inflamație și bolile cardiometabolice. Apoi, pentru o bună înțelegere a proceselor, am sintetizat un review despre inflamație, al cărui autor sunt. *Cercetări privind inflamația și sindromul metabolic* este titlul următorului subcapitol și conține date din literatură și principalele idei din două articole proprii. Trei lucrări publicate au fost introduse în subcapitolul *Cercetări privind inflamația și sindromul metabolic* și alte două în subcapitolul *Cercetări privind inflamația, riscul cardiovascular și boala periodontală* (indexate în baze de date internaționale). Această sub-secțiune prezintă rezultatele a 4 articole / reviewuri indexate în Thomson ISI Web of Science Core Collection și 2 articole indexate în baze de date internaționale.

I.2. *Cercetările privind inflamația și riscul aritmogen* se regăsesc în a doua parte

a secțiunii I. Cuprinde un subcapitol teoretic și patru subcapitole cu informații din patru articole indexate ISI. Sunt prezentate informații despre riscul de mortalitate, variațiile intervalului QT și consecințele asociate, sindromul de repolarizare precoce și implicațiile clinice, legătura dintre boala de reflux gastro-esofagian, fibrilația atrială și mecanismele patogene, precum și metodele volumetrice de evaluare a atriului stâng.

I.3. Cercetările privind inflamația și studiul markerilor de stres oxidativ este a treia sub-sectiune a tezei și oferă informații importante despre procesele imune și inflamație. Sunt descrise consecințele metabolice, răspunsul inflamator cronic, dezvoltarea fragilității vasculare, anomaliile hepatice, terapia periodontală și markerii disfuncției renale, precum și principalele mecanisme implicate în patologia degenerativă. Această sub-sectiune sintetizează date semnificative din 4 articole indexate ISI.

Ultima sub-sectiune *I.4. Cercetările privind rolul imagisticii în bolile cardiovasculare* evidențiază detalii importante despre modalitățile tehnice non-invazive de evaluare a morfologiei și compoziției plăcii ateromatoase și riscul evenimentelor cardiace majore adverse MACE (definit ca mortalitate de toate cauzele, deces cardiovascular, infarct miocardic, revascularizare repetată, spitalizări repetate pentru incidente cardiovasculare, evenimente cerebrovasculare), date sintetizate dintr-un articol indexat în Thomson ISI Web of Core Collection.

Secțiunea II include proiectele mele viitoare în domeniul profesional, academic și științific. În ceea ce privește activitatea profesională, scopul meu principal este îmbunătățirea calității îngrijirilor medicale oferite în spital. Am identificat mai multe obiective realizabile în ceea ce privește activitatea profesională care vor fi enumerate în această secțiune.

Secțiunea III include un număr de peste 500 de referințe bibliografice utilizate pentru această teză și pentru articolele incluse. Un număr considerabil de referințe sunt noi, din ultimii 5 ani, ceea ce înseamnă că subiectul și temele din teza mea sunt probleme reale, pentru care încă nu s-au găsit soluții.