

HABILITATION THESIS

**Noi aspecte de etiopatogenie și tendințe actuale în terapia
statusului de hipo- și hipercoagulabilitate primară**

**New aspects of etiopathogeny and current trends in therapy
of primary hipo - and hipercoagulant status**

Associate Professor

Oana-Viola BĂDULESCU

Hematology MD, PhD

”Gr.T.Popa” University of Medicine and Pharmacy, Iasi, Romania

MEDICAL Domaine

Galați

2020

REZUMAT

Teza de abilitare cu titlul “**Noi aspecte de etiopatogenie și tendințe actuale în terapia statusului de hipo- și hipercoagulabilitate primară**” realizează o sinteză a contribuțiilor mele științifice din perioada postdoctorală (din 2010 și până în prezent), centrată pe două direcții principale de cercetare:

- *prima direcție* urmărește patogenia hemostazei și tendințele terapeutice de actualitate în hemofilia congenitală, având drept scop îmbunătățirea calității vieții pacientului hemofilic;

- *a doua direcție* tratează trombofilia ereditară la pacienta gravidă care prezintă complicații secundare acestei patologii; sunt abordate principalele tipuri de trombofilie ereditară și mecanismele lor de acțiune protrombotică; de asemenea sunt evidențiate principalele complicații ale trombofiliei ereditare la pacienta gravidă, fapt ce impune o strategie precoce și corectă a diagnosticului paraclinic, în scopul evitării acestor complicații cu risc vital.

Teza este alcătuită conform recomandărilor Consiliul Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU) din **trei secțiuni principale** începând cu dezvoltarea științifică, profesională și academică, subliniind contribuția personală în domeniul de cercetare al hematologiei clinice, urmată de planurile pentru dezvoltarea profesională și științifică viitoare și lista completă de referințe bibliografice.

Secțiunea B2.1 prezintă de realizările științifice din perioada postdoctorală.

Secțiunea B2.2 prezintă evoluția și planurile de dezvoltare viitoare.

Secțiunea B2.3 este alcătuită din lista referințelor bibliografice utilizate.

Cele 3 secțiuni menționate sunt precedate de o sinteză a întregii mele cariere, cu prezentarea principalelor realizări profesionale, academice și științifice, punând accent pe baza teoretică și abilitățile practice care îmi conferă capacitatea de a organiza procesul de predare, de a explica și facilita procesul de învățare și cercetare.

Lucrarea oferă o imagine de ansamblu a activității desfășurate de mine în domeniul hematologiei clinice, în cursul celor 9 ani scurși de la finalizarea tezei de doctorat, în cadrul Universității de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa” din Iași.

În cadrul **sintezei** care precede cele 2 secțiuni am prezentat *evoluția profesională* de la finalizarea Facultății de Medicină și până la angajarea ca preparator universitar la Disciplina de Fiziopatologie. Tot în cadrul acestei sinteze, am evidențiat *activitatea academică* în cadrul Universității de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa” din Iași, începând cu postul de

preparator până la postul de Conferențiar, la Disciplina Fiziopatologie, posturi ocupate prin concurs. *Activitatea de cercetare* din aceasta perioadă, se referă la teza de doctorat intitulată "*Contribuții la studiul particularităților patogenice ale accidentelor trombotice la pacienții diabetici*", teza îndrumată de Prof. Dr. Veronica Luca și susținută public în 25 octombrie 2010. De asemenea, tot în sinteza de debut sunt prezentate proiectele de cercetare la care am participat, premiile obținute pentru lucrări la Congrese Naționale, precum și premiile obținute la manifestări internaționale studențești. În ultima parte a sintezei am făcut referire la o parte din publicațiile din decursul întregii mele cariere, reprezentate de un număr de 28 articole cotate în Web of Science Core Collection (dintre care 21 ca autor principal), 42 articole indexate în alte baze de date internaționale (dintre care 27 ca autor principal), 20 cărți și capitole de carte (din care 17 ca autor principal), un număr de 72 citări în Web of Science Core Collection, un index Hirsch = 7 și un număr total de 70 citări în Google Scholar.

Secțiunea B2.1 a tezei de abilitare descrie activitatea de cercetare desfășurată de la finalizarea tezei de doctorat cu principalele publicații din domeniile luate în studiu. Această secțiune cuprinde doua capitole care se referă la cercetările privind hemofilia congenitală și trombofilia ereditară. În primul capitol - *Patogenia hemostazei și tendințele terapeutice actuale în hemofilia congenitală* am prezentat rezultatele studiului epidemiologic efectuat pe pacienții hemofilici aflați în evidența Clinicii de Hematologie a Spitalului "Sf. Spiridon" Iași precum și cele mai actuale metode de tratament utilizate în scopul îmbunătățirii calității vieții pacientului hemofilic. Capitolul al doilea - *Patogenia hemostazei și terapia anticoagulantă în trombofilia ereditară a pacientei gravide*, cuprinde rezultatele cercetărilor efectuate pe pacientele gravide diagnosticate cu trombofilie ereditară, privind prevalența mutațiilor trombofilice, vârsta de apariție a complicațiilor specifice acestei patologii, precum și numărul sarcinilor pierdute.

Secțiunea B2.2 - *Direcții viitoare de cercetare*, prezintă planul de dezvoltare în domeniul profesional, academic și de cercetare pentru următorii ani, în care mi-am propus să pun accentul pe formarea unei echipe de cercetare multidisciplinare, pe dezvoltarea bazei logistice și pe creșterea gradului de diseminare și vizibilitate a rezultatelor cercetării. În acest sens, îmi propun să abordez noi subiecte de cercetare clinică pe care să le pot prezenta în competițiile naționale și internaționale de proiecte științifice, antrenând participarea tinerilor medici și doctoranzi. Sunt prezentate principalele direcții de cercetare propuse pentru pacientul hemofilic și pentru pacienta gravidă trombofilică, studii ce vor fi abordate multidisciplinar (cu disciplina de Ortopedie, Ginecologie etc).

Secțiunea B2.3 include lista referințelor bibliografice relevante utilizate pe parcursul prezentării tezei de abilitare.

ABSTRACT

The habilitation thesis entitled “**New aspects of etiopathogeny and current trends in therapy of primary hipo- and hipercoagulant status**” is a synthesis of my scientific contributions dating from the post-doctoral period (from 2010 up to the present day), focused on two main lines of research:

- *the first line* tracks the pathogeny of haemostasis and current therapeutic tendencies in congenital haemophilia, aiming at improving the life quality of the haemophiliac patient;

- *the second line* treats hereditary thrombophilia in pregnant female patients with secondary complications of this pathology; the main types of hereditary thrombophilia and the prothrombotic action mechanisms are approached; also, the main complications of hereditary thrombophilia in pregnant female patients are emphasised and it requires an early and accurate strategy of the paraclinical diagnostic, in order to avoid these life-threatening complications.

The thesis is written in compliance with the recommendations of the National Council for University Titles, Diplomas, Certificates (CNATDCU) and three main sections begin with the scientific, professional and academic development, by emphasizing the personal contribution in the field of research of clinical haematology, followed by schemes for further professional and scientific development and the full list of bibliographical references.

Section B2.1 presents the scientific achievements dating from the post-doctoral period.

Section B2.2 presents the evolution and further development schemes.

Section B2.3 consists of the list of bibliographical references used.

The three above-mentioned sections are preceded by a synthesis of my entire career, along with a presentation of the main professional, academic and scientific achievements, by stressing out the theoretical basis and practical skills which give me the ability to organize the teaching process, to explain and facilitate the process of learning and research.

The paperwork gives an overall view of the activity carried out by me in the field of clinical haematology over the 9 year since the completion of the PhD thesis at the “Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy from Iasi.

In the synthesis preceding the 2 sections, I presented the professional evolution since the graduation of the Faculty of Medicine up to the employment as a graduate assistant for the subject Physiopathology. In the same synthesis, I emphasised the academic activity at the “Grigore T. Popa” University of Medicine and Pharmacy from Iasi, where I started as a graduate assistant and ended as lecturer for the subject Physiopathology, positions occupied

by contest. The *research activity* from this period refers to the PhD thesis entitled "*Contributions to the study of pathogenic particularities of thrombotic accidents in diabetic patients*", thesis supervised by Professor Veronica Luca, PhD, and publicly defended on 25th October 2010. Also, in the debut synthesis, there are stated the research projects that I attended, the awards obtained for papers in National Congresses, as well as awards obtained in international student manifestations. In the last part of the synthesis, I referred to some of my publications, consisting in a number of 28 articles listed in the Web of Science Core Collection (of which 21 as main author), 42 articles indexed in other international data basis (of which 27 as main author), 20 books and books chapters (of which 17 as main author), a number of 72 citations in the Web of Science Core Collection, a Hirsch index of 7 and a total number of 70 Google Scholar citations.

Section B2.1 of the habilitation thesis describes the research activity carried out since the completion of the PhD thesis along with the main publications from the field of study. This section comprises two chapters referring to the researches on congenital haemophilia and hereditary thrombophilia. In the *first chapter – Pathogeny of haemostasis and current therapeutic tendencies in congenital haemophilia* I presented the results of the epidemiological study carried out on the patients registered in the Haematology Clinic of the “Sf. Spiridon” Hospital of Iasi, as well as the most recent treatment methods used to improve the quality of the haemophiliac patient. The *second chapter – The pathogeny of haemostasis and anticoagulant therapy in hereditary thrombophilia of pregnant female patients* comprises the results of the researches carried out on pregnant female patients diagnosed with hereditary thrombophilia, regarding the prevalence of thrombophilic mutations, age of emergence of complications specific to this pathology, as well as the number of miscarriages.

Section B2.2 – Further lines of research presents the development scheme in the professional, academic and research field for the following years, where I planned to focus on building a multidisciplinary research team, on developing the logistic basis and on increasing the dissemination and visibility rate of the research results. To this end, I plan on approaching new subjects of clinical research that I can then present in national and international competitions of scientific projects, by training young physicians and PhD students. The main lines of research proposed for the haemophiliac patient and thrombophilic pregnant female patients are presented, studies which shall be approached multidisciplinary (with the subject Orthopaedics, Gynaecology etc).

Section B2.3 includes the list of relevant bibliographical references used during the presentation of the habilitation thesis.