

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA
ȘCOALA DOCTORALĂ
MEDICINĂ DENTARĂ**



**CONTRIBUȚII LA STUDIUL DINAMICII
CELULARE, AL INTERACȚIUNILOR SISTEMICE
ȘI AL PROGRESSELOR TERAPEUTICE DIN
PARODONTITĂ ȘI DIN BOLILE
PERIMPLANTARE. O PERSPECTIVĂ A ȘCOLII
DE PARODONTOLOGIE TIMIȘORENE**

REZUMAT

Conf. Univ. Dr. Rusu Darian

**Timișoara
2023**

REZUMAT

De la susținerea tezei de doctorat cu titlul "Leziunile combinate endo-parodontale. Considerații clinice și terapeutice" ("Combined endodontic-periodontal lesions. Clinical and therapeutical considerations", coordonator Academician Prof.Dr. Andrei Iliescu) în anul 2011, interesul meu științific s-a concentrat, în principal, atât pe direcția parodontologiei clinice cât și pe a celei fundamentale. În plus, parte din cercetări a fost adresate interrelațiilor endo-parodontale.

Prima parte a tezei conține o sinteză a realizărilor mele științifice de după finalizarea tezei de doctorat (**capitolele 1 și 2**). Principalele rezultate, toate publicate în reviste peer-reviewed și, cele mai multe dintre ele, în reviste cu factor de impact (ca autor principal sau co-autor în echipe de cercetare naționale și internaționale) includ:

1. *Comportamentul celulelor țesuturilor moi implicate în mecanismele de vindecare parodontală.* Publicațiile care acoperă acest subiect de cercetare sunt : Cioban et al. Rom J Morphol Embryol. 2015; Rusu et al. BMC Oral Health. 2016; Roman et al. Microsc Microanal. 2016; Rusu et al. Quintessence Int. 2017; Rusu et al. Exp Ther Med. 2019; Roman et al. Sci Rep. 2019; Kardaras et al. Oral Health Prev Dent. 2023; Onet et al. Ro J Stomatol. 2023. Una dintre cele mai importante concluzii ale acestui capitol este că evaluarea *in vitro* a diferitelor subpopulații de keratinocite orale după plasarea unei matrice de collagen 3D pentru augmentarea gingiei keratinizate, cu accent pe celulele progenitoare, susține afirmația că maturarea compoziției celulare a epitelului ar putea dura mai mult decât s-ar aștepta, în timp ce aspectul clinic și analiza histologică la același moment demonstrează o arhitectură epitelială deja matură. În același timp, răspunsul limfocitelor T indus de matrice nu pare să împiedice procesul de vindecare.

2. *Cercetări privind inter-relațiile parodonto-sistemice.* Lucrările publicate care acoperă acest subiect de cercetare sunt: Marian et al. Medicine în Evolution. 2017; Marian et al. Oral Health Prev Dent. 2019; Surlin et al. Exp Ther Med. 2020; Costea et al. J Clin Med. 2022; Butnaru et al. Romanian Journal of Medical and Dental Education, 2023. Una dintre concluziile valoroase ale acestui subiect de cercetare sugerează rolul vitaminei D în patogenia parodontitei. Genotipul CC și CT al polimorfismului FokI (rs2228570) și genotipul AG al polimorfismului BsmI polymorphism (rs1544410) pare să predisună indivizii la boala parodontală; cu toate acestea, nu au fost identificate asocieri între aceste două SNP-uri la populația din zona de Vest a României. În același timp, nivelurile crescute de IL-1 α și IL-1 β , care au implicații considerabile în mecanismele patogenice atât ale bolii parodontale, cât și ale hepatitei cronice C, ar putea implica faptul că aceasta din urmă are un impact negativ asupra încărcării inflamatorii a pacienților parodontali.

3. *Antimicrobienele locale și sistemice ca adjuvanți la instrumentarea subgingivală în timpul pasului 2 al terapiei parodontale.* Lucrările publicate care acoperă acest subiect de cercetare sunt: Rusu et al. Int J Dent Hyg. 2015; Radulescu et al. Medicine în Evolution. 2017; Boia et al. Exp Ther Med. 2019; Soanca et al. Ro J Stomatol. 2022; Radulescu et al. Clin Oral Invest. 2022; Ilyes et al. Medicina. 2023; Lozon et al. Ro J Stomatol. 2023; Budală et al. J Clin Med. 2023; Soancă et al. J Clin Med. 2023. Principalele constatări indică faptul că terapia parodontală nechirurgicală administrată în combinație cu o cură de antibiotice de 7 zile s-a dovedit mai eficientă pentru îmbunătățirea parametrilor clinici în comparație cu o cură de antibiotice de 3

zile. Detectarea mai multor bacterii patogene (*A.a.* și *T.d.*) a arătat o îmbunătățire în raport cu regimul de antibiotice de 7 zile, la fel și markerii de stres oxidativ sistemic (scaderea d-ROMs). Rezistența bacteriană a fost găsită la mai puține tulpini bacteriene decât înainte de tratament. De asemenea, diverse medicații antimicrobiene adjuvante instrumentării subgingivale nu au reușit să aducă îmbunătățiri semnificative față de instrumentarea subgingivală fără adjuvante.

4. Biofilmul bacterian al leziunilor endo-parodontale. Lucrările publicate care acoperă acest subiect de cercetare sunt: Didilescu et al. *Int Endod J.* 2012; Rusu et al. *Exp Ther Med.* 2020. Rezultatele acestor cercetări indică faptul că investigația SEM a suprafețelor radiculare implicate în leziunile endo-parodontale a evidențiat mai puține suprafețe acoperite de biofilm decât era de așteptat, în timp ce asocierea pozitivă găsită între *P. micra*-endo și *P. micra*-perio, precum și asocierea semnificativă între *P. micra*-endo și dinții simptomatici sugerează posibilitatea unui rol pentru acești coci Gram-pozitivi anaerobi din leziunile endo-parodontale.

5. Parodontiul pacienților cu parodontită severă tratată, în fazele incipiente ale mișcărilor ortodontice. Lucrările publicate care acoperă acest subiect de cercetare sunt: Zetu et al. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iași.* 2011; Calniceanu et al. *Exp Ther Med.* 2020. Concluzia principală a fost că nu există modificări semnificative ale parametrilor clinici și microflorei în faza incipientă a tratamentului ortodontic la pacienții cu suport parodontal redus datorită parodontitei severe, odată ce boala parodontala primară a fost tratată sistematic și inflamația reziduală a fost controlată.

6. Comportamentul pe termen mediu și lung al restaurărilor protetice sustinute de dinți și implanturi la pacienții cu parodontită severă tratată. Lucrările publicate care acoperă această temă de cercetare sunt: Rădulescu et al. *Medicine în Evolution.* 2018; Radulescu et al. *Diagnostics.* 2022; Rusu et al. *Diagnostics.* 2023. Descoperirile au relevat faptul că, dacă este efectuat un tratament parodontal sistematic înainte de reabilitarea protetică și este implementată o terapie de suportivă regulată, este posibilă o menținere cu succes pe termen mediu a dinților afectați parodontal la pacienții diagnosticați cu parodontita de stadiul IV. Restaurările protetice extinse incluzând acești dinți au rezultate previzibile pe termen lung, indiferent de tipul de stabilizare.

7. Studii experimentale și clinice ale bolilor peri-implantare: de la histopatologie la soluții terapeutice moderne. Lucrările publicate care acoperă aceasta temă de cercetare sunt: Boldeanu et al. *Medicine în Evolution.* 2018; Iorio Șiciliano et al. *Clin Oral Invest.* 2020; Boldeanu et al. *J Clin Med.* 2022; Rusu et al. *Medicine în Evolution.* 2023; Boldeanu et al. *J Clin Med.* 2023. Dintre concluzii, cea mai importantă pare să fie că valabilitatea modelului experimental canin pentru peri-implantita indusă prin ligaturi poate fi contestată cu succes de «modelele neligaturate», la care inflamația peri-implantară apare spontan, cu îndeplinirea simultană a cerințelor pentru modelele experimentale cu un număr redus și foarte redus de animale. De o importanță similară a fost confirmarea bazată pe dovezi clinice a eficacității reduse a antimicrobienele locale asupra reducerii mucozitei peri-implantare.

Din 2011, am publicat *în total 42 de lucrări*: 27 lucrări în reviste peer-reviewed cu factor de impact (ISI) și 3 ISI Proceedings, 12 lucrări în reviste peer-reviewed indexate în baze de date internaționale. 20 de rezumate au fost publicate în reviste ISI, 8 rezumate au fost publicate în volume ISBN sau ISSN, iar 55 prezentări au fost susținute în cadrul întâlnirilor științifice naționale și internaționale. Până în iulie 2023, raportul citărilor din Web of Science Core Collection se refera la 27 lucrări publicate, cu următoarele rezultate: un total de 79 citări; 74 citări excluzând autocitățile; am fost

citat în 78 articole și în 73 de articole excluzând autocitățile; media citărilor pe articol: 2.72; h-index: 5.

Am colaborat în echipe de cercetare interdisciplinare bine pregătite și funcționale, incluzând oameni de știință de prestigiu și cadre universitare naționale și internaționale de la universitățile din Berna (Elvetia), Leipzig, Mainz și Aachen (Germania), Napoli și Milano (Italia), București, Cluj-Napoca, Iași, Craiova, Timișoara.

După ce am fost implicat în 5 granturi naționale de cercetare finanțate prin concursuri naționale în calitate de cercetător, colaborator și coordonator științific înainte de susținerea tezei mele de doctorat, din 2011 până în 2017 am participat la alte 5 granturi finanțate prin concursuri naționale și interne: 1 grant în calitate de director de proiect ("Caracterizarea activității biologice epiteliale și a răspunsului limfocitelor T pe o matrice de collagen bilaminar 3D utilizată pentru augmentarea lății țesutului keratinizat în timpul vindecării post-grefă", grant intern al Universității de Medicină și Farmacie Victor Babeș Timișoara (UMFVBT)); 1 grant în calitate de director științific („Microlaborator de prelucrare prin biopsie a țesuturilor nedemineralizate și a eșantioanelor complexe os - țesut moale – metal în implantologia orală” (grant intern UMFVBT în cadrul programului “Dezvoltarea capacităților în cercetare aplicată și fundamentală”); 2 granturi ca membru al echipei: "Comportamentul celulelor mezenchimale orale în relație cu un nou material compozit în terapia parodontală regenerativă modernă" (finanțat în cadrul concursului de parteneriate 2013/2014 CNMP, depus de Universitatea Iuliu Hațieganu din Cluj-Napoca); „Fundamente inovatoare și aplicative ale tomografiei în coerența optică OCT în medicina dentară. Validări experimentale alternative.” (grant intern UMFVBT în cadrul programului Parteneriate în cercetare fundamentală inovatoare); 1 grant în calitate de cercetător: "Rolul psihoterapiei cognitiv-comportamentale pe parcursul terapiei parodontale chirurgicale". Finanțarea cumulată a acestor proiecte a fost de 7.467.894 RON și 40.000 EUR.

Din 2011, am fost autor și co-autor a trei monografii și am contribuit la un tratat internațional: "Leziunea endo-parodontală: noțiuni de clinică, terapie și teme particulare de cercetare" (The Endodontic-Periodontal Lezion: Clinical Description, its Therapy and Particular Related Research Topics), Ed. Curtea Veche, București, 2014; "Furcațiile radiculare: noțiuni de clinică, imagistică și teme particulare de cercetare" (The Furcation Lezion: Clinical & Imagistic Description and Particular Related Research Topics), Ed. Victor Babeș, Timișoara, 2014; "Managementul Spațiului În Dentiția Temporară și Mixtă" (Space management in temporary and mixed dentition), ediția a II-a, revizuită și completată, editura MIRTON, Timișoara, 2017; "Parodontologie – Noi perspective" ("Periodontology – New Insights"). Editat de Gokul Sridharan. IntechOpen, 2022. Progrese în antimicrobienele administrate local pentru tratamentul parodontitei. Capitol cu acces deschis peer-reviewed.

Unul dintre rezultatele inovatoare ale activității mele științifice post-doctorale este brevetarea unui "Dispozitiv pentru imobilizarea dinților afectați de boala parodontală" (Brevet National 126086 B1, RO-BOPI 11/2013 din 29.11.2013). Trei distincții pentru premiarea rezultatelor cercetării acordate de Autoritatea Națională de Cercetare UEFISCDI (2012, 2019, 2020) au fost în ultimul deceniu o formă de recunoaștere a activității mele științifice.

Până în prezent, am participat la peste 70 de întâlniri științifice internaționale în România și în străinătate (Spania, Germania, Grecia, Turcia, Olanda, Croația, Suedia, Serbia, Irlanda, Bosnia-Herțegovina, Cipru, Lituania, Ungaria, Austria, Belgia, Portugalia, Elveția, Italia, Finlanda, Israel, Marea Britanie, Malta, Franța) cu 31 lucrări

personale de cercetare. Până acum, am susținut 23 prelegeri la serii de cursuri postuniversitare și la manifestări EMC pe teme de Parodontologie și Implantologie.

Capitolul 3 al tezei de abilitare descrie parcursul meu academic. În anul 2004, ca asistent universitar asociat, m-am alăturat Departamentului de Parodontologie recent creat al Facultății de Medicină Dentară a Universității de Medicină și Farmacie Victor Babeș din Timișoara. În anul 2007 am devenit asistent universitar titular și în 2018 conferențiar în aceeași catedră. Principalele mele sarcini academice includ în prezent: cursuri și pregătire clinică în Parodontologie pentru studenții anului 6 din cadrul Facultății de Medicină Dentară; cursuri, cursuri clinice și supervizare clinică în programul de rezidențiat de Parodontologie; cursuri EMC de Parodontologie pentru absolvenți organizate de către Universitatea Victor Babeș în colaborare cu societăți științifice; coordonarea și supravegherea lucrărilor de disertații. Din 2011 am contribuit la două manuale de Parodontologie pentru studenți, am participat la toate examenele de admitere și absolvire organizate de Universitatea noastră, la mai multe examene de promovare în funcții academice din Timișoara și în comisii de susținere a doctoratului din Iași și Cluj-Napoca. Universitatea noastră m-a onorat cu numiri în mai multe funcții administrative și de conducere, cum ar fi calitatea de membru în Comisia de Evaluare și Asigurare a Calității Educației, în Comitetul Executiv al Societății Antreprenoriale a Studenților și ca director executiv al Centrului de Cercetare a Bolilor Parodontale și Peri-implantare Anton Sculean CCBPPAS.

Capitolul 4 al tezei urmărește realizările activității mele profesionale. Între 2007-2010, în urma introducerii unor noi specialități stomatologice, am urmat programul postuniversitar de Chirurgie Orală al Universității Victor Babeș Timișoara, devenind medic specialist în 2011. În 2012 am devenit medic specialist de Parodontologie, iar în 2017 medic primar în aceeași specialitate. În anul 2008, după ce am urmat o curiculă de un an, conform reglementărilor în vigoare, mi s-a acordat competența în Implantologie dentară. Am urmat numeroase cursuri postuniversitare și workshop-uri de Parodontologie, Implantologie, Microscopie Dentară și Endodonție în România și în Germania, Elveția, SUA, Irlanda, Danemarca, Olanda, Lituania, Suedia, Spania. Recunoașterea profesională a dus din 2011 la mai multe angajamente profesionale: apartenențe repetate între 2014 și până în prezent la comisii de examen pentru titlul de specialist în Parodontologie la Universitatea de Medicină Victor Babeș din Timișoara și în comisii de examen pentru obținerea titlului de medic primar în Parodontologie la Universitatea Victor Babeș din Timișoara în 2020 și 2022.

Deși concentrat pe Parodontologie, interesul meu timpuriu pentru Endodonție și tehnicile de microchirurgie dentară a necesitat o structurare sistematică a cunoștințelor și experiențelor dobândite de-a lungul anilor. Așadar, un program de Masterat în Endodonție (întitulat "Managementul Bolilor Pulpare") a fost finalizat în 2007 la Universitatea de Medicină și Farmacie Carol Davila București (director de program – Academician Prof.Dr. Andrei Iliescu).

Capitolele 5 și 6 ale tezei conțin planuri și perspective pentru evoluția și dezvoltarea viitoare a carierei mele științifice, academice și profesionale, ultimul dintre ele fiind introdus de o subsecțiune despre rolul și locul cercetării parodontale într-o viziune globală și de o listă de subiecte de interes în cercetarea parodontală contemporană. O scurtă selecție a direcțiilor viitoare de cercetare conține: explorarea în profunzime a direcțiilor actuale (asa cum este documentată cu lucrările publicate); introducerea de noi direcții de cercetare: diagnosticul microbiologic al parodontitei pe baza tehnicilor Next Gen Sequencing (NGS) (în colaborare cu Departamentul de Biochimie al UMFVBT); evaluarea de noi tehnici și protocoale ("Terapia Ghidată a Biofilmului" GBT) și substanțe concepute pentru terapia cauzală (anti-inflamatoare și

antibacteriană) a parodontitei și peri-implantitei (în colaborare cu Universitatea din Leipzig, Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu din Cluj-Napoca, Universitatea Gr.T.Popa din Iași, Universitatea Federico II din Napoli, Universitatea RMW din Aachen); evaluarea profilului de siguranță al diferitelor medicamente antimicrobiene utilizate în Pasul 2 al terapiei parodontale (în colaborare cu Departamentul de Toxicologie al Facultății de Farmacie de la UMFVBT); tratamentul regenerativ al defectelor supraosoase folosind acid hialuronic și proteine ale matricii smalțului (în colaborare cu Universitatea Federico II din Napoli, Italia); patogenia bolii peri-implantare și progresele recente în cercetarea factorilor, materialelor, substanțelor și tehnicilor implicate în vindecarea și regenerarea peri-implantară (în colaborare cu Universitatea Federico II din Napoli, Italia, Universitatea din Berna, Elvetia); cercetarea specială a asociațiilor parodonto-sistemice: asocieri ale parodontitei cu diabetul, hepatita C, bolile cardiovasculare aterosclerotice, rezultatele adverse ale sarcinii/complicațiile obstetrice, boala pulmonară obstructivă cronică, boala cronică renală, artrita reumatoidă, tulburări cognitive și sindromul metabolic (în colaborare cu Universitatea din Craiova); evaluarea 3D a modificărilor țesuturilor moi implicate în acoperirea rădăcinilor denudate, folosind tehnici moderne de scanare (în colaborare cu Universitatea din Milano).

O selecție de propuneri, atât pentru studiile de licență, cât și pentru studiile post-universitare pentru direcțiile viitoare ale carierei mele academice, include: contribuția la îmbunătățirea bazei de date științifice existente a Disciplinei de Parodontologie, sub forma unei colecții editabile comune, pentru a fi utilizată de studenții tuturor programelor academice ale Facultății (Medicină Dentară, Tehnică Dentară, Asistentă Dentară); alinierea capitolelor privind terapia parodontală din suportul de curs cu recente Ghiduri de practică clinică (CPG) de nivel S3 pentru tratamentul stadiilor I-III și IV ale Parodontitei (2020, 2022) și CPG pentru bolile peri-implantare (2023); editarea unui suport de exerciții practice pentru studenți; reînnoirea și completarea echipamentelor demonstrative și de cercetare ale Disciplinei; dotarea spațiilor clinice ale Disciplinei cu echipamente moderne de înregistrare și difuzare, pentru a fi utilizate pentru demonstrații clinice și transmiterea intervențiilor chirurgicale în direct; asigurarea cadrelor didactice, a studenților și a rezidenților cu abonamente la bazele de date electronice de publicații științifice și filme clinice demonstrative de Parodontologie, pe baza auto-finanțării oferite de Centrul de Cercetare al Disciplinei; lărgirea relațiilor academice și științifice existente cu cadre didactice de la universități de prestigiu din străinătate și dezvoltarea relațiilor cu altele noi; contribuirea la crearea unui sistem deschis de stagii clinice, multidisciplinar și integrat, care să implice toate disciplinele clinice dentare găzduite de clădirea principală a Facultății de Medicină Dentară din Timișoara; contribuirea la regândirea programului global de rezidențiat de Parodontologie, care ar trebui să-și sporească conținutul de specialitate "pură", pentru a reflecta Standardele de Calitate pentru programele de absolvire în Parodontologie, Periodontologie și Stomatologie implantară ale EFP (2019); contribuirea la perfecționarea specifică a tezaurului de cunoștințe a Disciplinei de Parodontologie utilizând facilitățile moderne ale UMFVBT (platforma Moodle), ca bază de date comună editabilă de cunoștințe, care va putea fi utilizată și de programul postuniversitar de specializare în Parodontologie; contribuirea la crearea unei "unități de cercetare clinică inter-rezidențiale", cu echipamente de cercetare clinică de ultima generație (un număr de unități stomatologice moderne, complet echipate ergonomic, microscopie de operare dentară, truse microchirurgicale și endodontice, imagistică de ultima generație, tehnologie de interconectare și documentare, etc.) pentru a fi utilizate în comun de către rezidenții celor 5 noi specialități; găsirea de sprijin financiar

suplimentar pentru dezvoltarea academică prin utilizarea resurselor de auto-finanțare oferite prin Centrul de Cercetare CCBPPAS.

Una dintre calitățile Parodontologiei este faptul ca nu este un domeniu static, ci continuă să evolueze și să-și re-ajusteze focusul, în baza cercetării contemporane, care acoperă azi o gama largă de direcții științifice. Aceste evoluții sunt de așteptat să contribuie la remodelarea terapiei parodontale în următorii 10 ani și sunt orientate către o medicină parodontală personalizată, bazată pe dovezi, așa cum cer standardele Uniunii Europene, la care se aliniază azi cu succes educația medicală dentară românească.