



UNIVERSITATEA DE ȘTIINȚE AGRICOLE ȘI MEDICINĂ VETERINARĂ
CLUJ-NAPOCA

ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ VETERINARĂ

REZUMAT AL TEZEI DE ABILITARE

**IMPORTANȚA STUDIILOR ANATOMICE CA PUNCT DE PLECARE ÎN
CERCETAREA MEDICALĂ**

DOMENIUL: MEDICINĂ VETERINARĂ

Autor: Conferențiar universitar Dr. Florin Gheorghe STAN

Cluj-Napoca

2022

Teza de abilitare prezintă rezultatele activității mele academice și științifice obținute după studiile doctorale și până în prezent, precum și planul de dezvoltare al carierei universitare. Teza este structurată în trei părți: partea întâi realizează o scurtă prezentare a carierei profesionale, științifice și academice orientată pe domeniile profesionale, didactice și de cercetare; partea a doua prezintă rezultatele cercetărilor științifice în domeniul morfologiei și al medicinei translaționale, ca subiect principal al acestei teze; iar partea a treia prezintă planul de dezvoltare al carierei universitare didactice și de cercetare.

În prima parte am prezentat succint evoluția profesională și academică după integrarea mea în colectivul disciplinei de Anatomie începând din anul 2003. Am promovat prin concurs treptele ierarhice, de la asistent universitar la conferențiar universitar în anul 2016. Activitatea didactică am desfășurat-o în cadrul aceleiași discipline prin predarea orelor de lucrări practice și a cursurilor de Anatomie. Activitatea didactică a fost completată și de activitatea științifică și de cercetare, materializată prin elaborarea de numeroase lucrări științifice, manuale didactice și cărți de specialitate.

Partea a doua prezintă cele mai importante cercetări și rezultatele acestora obținute după susținerea tezei de doctorat. Această parte este structurată pe două capitole principale, ce reprezintă cele mai importante direcții de cercetare abordate, iar fiecare capitol fiind divizat în mai multe subcapitole.

Capitolul întâi intitulat *Contribuții științifice la sistematizarea drenajului limfatic al glandelor mamare sănătoase și cu tumori la cățea*, prezintă rezultatele studiilor care au avut ca scop investigarea drenajului limfatic superficial din regiunea mamelelor la cățea.

Pornind de la premiza că vasele limfatice sunt primordiale în sistematizarea drenajului limfatic, în subcapitolul 1.2 a fost prezentată succint importanța acestora în menținerea homeostaziei, rolul endoteliului limfatic în modularea răspunsului imun și importanța lor în prezența afecțiunilor ce implică reacția sistemului limfatic. În ceea ce privește limfangiogeneza tumorală, rezultatele studiilor efectuate demonstrează că acest proces multifactorial are loc datorită interacțiunii dintre celulele tumorale, celulele endoteliale limfatice și celulele imune. Toate aceste procese se desfășoară și pot fi identificate morfologic, la nivel local.

Subcapitolul 1.3 prezintă studiile referitoare la *Morfologia drenajului limfatic al glandelor mamare sănătoase la cățea*.

Identificarea rețelei limfatice a glandelor mamare și a vaselor limfatice ce devin aferențe ale limfonodurilor regionale este prezentată în subcapitolul 1.3.1. Eferențele limfatice ale glandelor mamare iau naștere prin unirea vaselor limfatice ce provin din rețeaua profundă perilobulară cu cele ale rețelei superficiale. Astfel se identifică două locații în care se realizează aceste anastomoze, și anume, una la

nivelul areolei mamare și cea de-a doua la periferia glandei mamare. Pe aceste considerente s-au bazat modalitățile de administrare a soluțiilor revelatoare a vaselor limfatice și a limfonodurilor. În secțiunea material și metodă, sunt prezentate tehnicile morfologice și imagistice folosite în studiile derulate pentru a realiza mapping-ul limfatic al glandelor mamare. Tropismul colorantului albastru Evans și al agentului de contrast ecografic SonoVue pentru țesutul limfatic au determinat utilizarea acestora pentru identificarea atât a vaselor limfatice cât și a limfonodurilor ce drenează glandele mamare.

Drenaajul limfatic cranial al glandelor mamare sănătoase este evidențiat în subcapitolul 1.3.2. Principalele limfocentre care drenează glandele mamare sănătoase sunt limfocentrul axilar prin limfonodurile axilare proprii și accesorii. Acest limfocentru este constant ca prezență, însă variabil în ceea ce privește numărul limfonodurilor ce-l alcătuiesc, mărimea lor sau chiar a aferențelor și eferențelor acestora. Studiile efectuate au demonstrat existența vaselor limfatice ocolitoare ale limfonodurilor axilare care ajung în limfonodul sternal cranial sau chiar în limfonodurile cervicale profunde caudale. Referitor la glanda mamară abdominală cranială, a fost demonstrat drenaajul limfatic strict în sens caudal, pe lângă sensul consacrat, adică dublu, atât cranial cât și caudal, în studiile prezentate în subcapitolul 1.3.3.

Subcapitolul 1.3.4 prezintă rezultatele studiilor ce au analizat *Drenaajul limfatic caudal al glandelor mamare sănătoase, limfocentri implicați și conexiunile limfatice*. Așadar, limfocentrul esențial implicat în acest drenaaj este cel inghino-femural sau inghinal superficial, prin limfonodurile linghinale superficiale sau mamare. Acesta este alcătuit din unul, două sau chiar trei limfonoduri, unite sau doar apropiate, ce drenează invariabil glandele mamare caudale sănătoase. Mai mult, s-a observat că o parte din vasele limfatice traversează planul median și fac legătura între cele două limfocentre inghino-femorale contralaterale, ceea ce demonstrează prezența conexiunilor limfatice între pachetele limfonodale inghinale superficiale contralaterale. Totodată trebuie menționată existența vaselor care ocolesc limfonodurile mamare, devenind aferente următoarelor limfocentre cum ar fi cel ilioinghinal sau inghinal profund sau chiar iliosacral, mai precis în limfonodurile iliofemorale sau cele iliace mediale, care, de altfel în mod curent primesc aferențele directe venite de la limfonodurile inghinale superficiale.

Subcapitolul 1.4 intitulat *Morfologia drenaajului limfatic al glandelor mamare cu tumori la cățea*, prezintă cele mai relevante rezultate obținute în studiile ce au evaluat impactul prezenței tumorilor mamare maligne asupra drenaajului limfatic. Prezența tumorilor glandelor mamare determină modificarea atât a traseelor limfatice dar și recrutarea altor limfocentri față de cei cunoscuți că realizează drenaajul limfatic al glandei mamare. Din acest considerent subcapitolul 1.4.1 prezintă *Importanța conceptului de limfonod santinelă al glandelor mamare cu tumori la cățea*. Limfonodul santinelă nu este specific

pentru tipul sau localizarea tumorii, însă este specific fiecărui individ și mai mult decât orice, locația sa este extrem de variabilă. În aceste condiții, nu se pot face aprecieri exacte într-o anumită afecțiune sau de apartenență a unui limfonod definit sau prestabilit care să dreneze o tumoră situată într-un anumit loc. Așadar, este imperios necesar, identificarea și evaluarea cu cea mai mare acuratețe a limfonodului real și corespunzător bazinului de drenaj al tumorii. Scopul final al cercetărilor mele în domeniul drenajului glandelor mamare cu tumori la cățea a fost acela de a realiza un algoritm atât de identificare dar mai ales de evaluare non invazivă a limfonodurilor santinelă ce drenează aceste glande.

Drenajul limfatic cranial și caudal al glandelor mamare cu tumori este prezentat în subcapitolele 1.4.2. și 1.4.3. După administrarea peritumorală a colorantului și a agentului de contrast au fost identificate ca fiind limfonoduri santinelă și alte limfonoduri care nu sunt consacrate ca fiind specifice drenajului glandelor mamare, respectiv limfonodurile sternale craniale sau cele cervicale profunde caudale. Căile limfatice ocolitoare a limfonodurilor regionale au fost bine evidențiate prin ambele metode de investigație folosite în aceste studii. Diseminarea celulelor tumorale adesea sub forma trombilor tumorali determină obstruarea acestor vase limfatice sau formarea insulelor metastatice în limfonodurile santinelă. La subiecții la care în limfonodurile santinelă a fost depistată prezența metastazelor, aferențele provenite de la tumoră au fost mult mai numeroase, iar anastomozele între limfaticele tumorale ale glandelor adiacente au fost mult mai des întâlnite.

Pornind de la ipoteza că însumarea metodelor clasice ultrasonografice, disponibile practicienilor, poate duce la creșterea acurateții diagnosticului, studiile mele au analizat și descris aspectele normale și patologice ale limfonodurilor ce drenează glandele mamare sănătoase și cu tumori la cățele. Aceste aspecte sunt prezentate în subcapitolul 1.5 - *Studii imagistice privind limfonodurile ce drenează glandele mamare. Utilitatea unui algoritm ultrasonografic în evaluarea limfonodurilor santinelă a glandelor mamare la cățea.* Tehnicile ultrasonografice folosite au fost ecografia bidimensională, tehnica Doppler, CEUS (contrast enhanced ultrasound) și elastografia în timp real, fiecărei tehnici fiindu-i descrisă performanța diagnostică.

Rezultatele obținute la aplicarea tehnicilor menționate sunt prezentate în subcapitole separate. Astfel, s-a demonstrat că fiecare tehnică solitară are rol orientativ al diagnosticului, însă atribuind fiecărui parametru statistic semnificativ în diferențiere, un anumit scor și însumând cele patru tehnici am obținut cea mai mare acuratețe în identificarea metastazelor în limfonoduri.

În practica curentă, la cățelele cu tumori mamare, demersul chirurgical actual implică mastectomie și limfadenectomie în bloc, de cele mai multe ori fără o prealabilă evaluare a limfonodurilor. Prin aplicarea algoritmului propus, se poate aprecia nu numai prezența sau absența

metastazelor în limfonoduri, dar se pot identifica și adevăratele limfonoduri santinelă, deoarece în prezența unei tumori, drenajul limfatic poate fi imprevizibil. În acest fel se poate evita excizia nejustificată a limfonodurilor benigne (neafectate) și privarea unui anumit teritoriu de drenaj limfatic.

Capitolul al doilea, cuprinde *Cercetări anatomice detaliate ale aparatelor animalelor mici folosite ca model experimental în cercetarea medicală și semnificația clinică a acestor particularități*. Acesta prezintă succint rezultatele studiilor ce au analizat particularitățile diferitelor sisteme anatomice de la iepuri, porcușori de guineea, chinchile și șobolani de laborator, care fac din acestea, modele experimentale specifice unor cercetări medicale.

Punctând particularitățile morfologice ale fiecărui segment în parte, în acest capitol, am furnizat explicația unor aspecte clinice des întâlnite în patologia iepurilor, porcușorilor de guineea și a chinchilelor, care sunt direct legate de anumite particularități morfologice. Precizările anatomo-clinice ale fiecărui segment al tubului digestiv sunt detaliate în subcapitolele 2.2 - *Particularități morfologice ale tubului digestiv prediafragmatic la iepurii domestici, porcușorii de guineea și chinchile*. *Precizări anatomo-clinice din studiile efectuate* și 2.3 - *Studii comparative ale tubului digestiv postdiafragmatic la iepurii domestici, porcușorii de guineea și chinchile*. *Importanța anatomo-clinică a particularităților morfologice*.

Subcapitolul 2.4 intitulat - *Studii comparative ale diferitelor aparate anatomice la iepuri, șobolani de laborator, porcușori de guineea și chinchile* prezintă studiile cele mai importante referitoare la morfologia comparativă a ficatului și căilor biliare la șobolanii de laborator, iepuri, chinchile și porcușori de guineea.

Partea a treia a prezentei teze cuprinde *Planul de dezvoltare al carierei academice* și este despre viitor. *Viitorul apropiat* este fundamentat pe ceea ce am realizat până acum și pe dorința de dezvoltare. Aceste elemente constituie fundamentul construirii *viitorului mai îndepărtat*. Întreaga mea activitate va fi orientată către progres și obținerea celor mai performante rezultate în cariera didactică și de cercetare. Într-un domeniu care se crede sec și static, respectiv cel al anatomiei, este loc de perfecționare, de abordare diferită a modalității de învățare și exploatare a ceea ce se cunoaște sau a ceea ce a rămas neexplorat.

Obiectivul principal al vieții mele profesionale este abilitatea de a combina calitatea de cadru didactic cu cea de cercetător și diagnostician, împreună cu găsirea echilibrului atât de necesar între cele trei. Acest echilibru este secretul prosperității și motivația care îmi dă putere.