



**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA“ DIN BUCUREȘTI**



Str. Dionisie Lupu 37, sector 2, București, 020021, România, www.umfed.ro, email: rectorat@umfed.ro

2025

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

Sindromul inflamator în infecția cu SARS-CoV-2

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. ARAMĂ ȘTEFAN SORIN

Student-doctorand:

ADĂMESCU AIDA-ISABELA

UMFCD: cod fiscal: 4192910, cont: RO57TREZ70220F330500XXXX, banca: TREZORERIE sect.2

tel: +40.21 318.0719; +40.21 318.0721; +40.21 318.072



Cuprins

Introducere	pagina 1
I. PARTEA GENERALĂ	pagina 5
1. Infecția cu SARS-CoV-2, răspunsul imun al gazdei și	
sindromul inflamator	pagina 6
<i>1.1. Generalități.....</i>	<i>pagina 6</i>
1.1.1. Epidemiologie	pagina 6
1.1.2. Structura virusului SARS-CoV-2.....	pagina 7
1.1.3. Căile de transmitere.....	pagina 8
1.1.4. Variantele virale.....	pagina 9
1.1.5. Profilaxie.....	pagina 12
<i>1.2. Fiziopatologia infecției cu SARS-CoV-2.....</i>	<i>pagina 14</i>
1.2.1. Pătrunderea virusului în celula-gazdă și replicarea virală.....	pagina 14
1.2.2. Răspunsul imun al gazdei.....	pagina 15
1.2.3. Perturbarea echilibrului imun al gazdei.....	pagina 16
<i>1.3 Sindromul inflamator în infecția cu SARS-CoV-2.....</i>	<i>pagina 17</i>
1.3.1. Furtuna de citokine.....	pagina 17
1.3.2. Rolul celulelor imune în inflamație.....	pagina 19
1.3.3. Disfuncția endotelială și statusul procoagulant.....	pagina 22

2. Evaluarea infecției cu SARS-CoV-2 și a markerilor inflamatori

în practica clinică	pagina 25
2.1. <i>Diagnosticul infecției cu SARS-CoV-2.....</i>	<i>pagina 25</i>
2.1.1. Criteriile clinice.....	pagina 25
2.1.2. Diagnosticul nespecific de laborator	pagina 25
2.1.3. Diagnosticul specific (etiologic) de laborator	pagina 26
2.1.4. Examenle paraclinice complementare.....	pagina 27
2.1.5. Formele de boală.....	pagina 27
2.2. <i>Markerii inflamatori și utilitatea acestora în practica curentă.....</i>	<i>pagina 28</i>
2.2.1. Citokinele și modulatori ai răspunsului imun.....	pagina 28
2.2.2. Reacții de fază acută	pagina 29
2.2.3. Indicii hematologici	pagina 29
2.2.4. Markerii de leziune și deteriorare a tesuturilor	pagina 30
II. CONTRIBUȚII PERSONALE	pagina 31
3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale	pagina 32
4. Metodologia generală a cercetării	pagina 36
4.1. <i>Obținerea aprobărilor de realizare a studiului</i>	<i>pagina 36</i>
4.2. <i>Direcțiile de cercetare</i>	<i>pagina 36</i>
4.3. <i>Contribuții personale</i>	<i>pagina 37</i>
4.4. <i>Analiza statistică</i>	<i>pagina 37</i>
5. Importanța raportului neutrofile/limfocite și trombocite/limfocite	
în prezicerea rezultatelor critice la pacienții cu COVID-19.....	pagina 38
5.1. Introducere	pagina 38
5.2. Material și metodă	pagina 41
5.3 Rezultate.....	pagina 43
5.4. Discuții.....	pagina 53
5.5. Concluzii	pagina 58

6. Noi perspective asupra nivelurilor serice de CKMB, mioglobina și troponina I ca predictor ai severității COVID-19 și al perioadei de spitalizare	pagina 60
6.1. Introducere	pagina 60
6.2. Material și metodă.....	pagina 61
6.3. Rezultate.....	pagina 63
6.4. Discuții.....	pagina 78
6.5. Concluzii	pagina 81
7. Rolul IL-6 și IL-1 în progresia COVID-19: impactul diferențelor de gen, variabilitatea IMC-ului și a co-medicațiilor.....	pagina 83
7.1. Introducere	pagina 83
7.2. Material și metodă.....	pagina 86
7.3. Rezultate.....	pagina 88
7.4. Discuții.....	pagina 96
7.5. Concluzii.....	pagina 102
8. Concluzii și contribuții personale	pagina 103
Bibliografie.....	pagina 113

Introducere

În contextul pandemiei COVID-19, secretarul general al Națiunilor Unite a subliniat necesitatea unei lupte comune, cu puțin timp înainte ca Organizația Mondială a Sănătății să declare începutul pandemiei COVID-19 [1]. Aceasta a determinat măsuri globale fără precedent, precum izolarea și restricțiile de călătorie, dar și eforturi comune pentru a dezvolta vaccinuri eficiente [2]. România, similar altor țări, s-a confruntat cu o creștere a numărului de infecții și a implementat măsuri stricte, care au avut un impact negativ asupra vieții cotidiene și economiei [3].

Studiul doctoral s-a axat pe analiza fiziopatologiei COVID-19, identificarea markerilor predictivi și evaluarea indicilor hematologici precum RNL și RTL, pentru a prezice severitatea bolii [4]. Cercetarea propune investigarea biomarkerilor și a interleukinelor IL-6 și IL-1, factori genetici și de mediu, și dezvoltarea modelelor predictive integrate pentru a personaliza tratamentul și a îmbunătăți gestionarea pacienților cu forme severe de COVID-19 [5]. Studiile viitoare vor explora influențele acestora în sindromul long-COVID și strategiile terapeutice personalizate [6].

Capitolul 1- Infecția cu SARS-CoV-2, răspunsul imun al gazdei și sindromul inflamator

Generalitati: În acest subcapitol al părții generale am abordat noțiuni din literatura de specialitate referitoare la epidemiologia infecției cu SARS-CoV-2, a structurii virusului, a căilor de transmitere și noțiuni despre variantele virale (alpha, beta, gamma, delta omicron și noile tulpini precum și a variantelor recombinante [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. De asemenea, am inclus în acest capitol informații despre profilaxia COVID-19, în special legate de vaccinurile existente la momentul actual [14, 15, 16].

Fiziopatologia infecției cu SARS-CoV-2: acest subcapitol descrie modul prin care virusul SARS-CoV-2 reușește să pătrundă la nivelul celulei gazdă și cum se replică acesta. Atașarea virusului SARS-CoV-2 depinde de existența pe suprafața celulelor gazdă a ACE2, a heparan sulfatilor și a neuropilinei-1 [17]. Am detaliat, de asemenea mecanismele de fuziune, care presupun mai întâi schimbări conformaționale ale proteinei S și ulterior pătrunderea virusului în celula gazdă [18, 19, 20, 21, 22].

Extrem de important este răspunsul imun al gazdei, care presupune mai întâi activarea sistemului imun înnăscut și ulterior activarea sistemului imun adaptativ, prin intermediul PRR [23].

Astfel, se va iniția procesul de sinteză de IFN-alpha, activarea macrofagelor și secreția diverselor citokine care întrețin acțiunile răspunsului imun precum și sinteza anticorpilor [24, 25, 26].

Activarea excesivă a sindromul inflamator în infecția cu SARS-CoV-2 este apanajul existenței furtunii de citokine, adică dezechilibrul dintre secreția de citokine pro și antiinflamatorii care pot produce leziuni importante, întrețin activitatea sistemului imun în mod exagerat, fapt ce poate duce către ARDS, insuficiențe multiple de organ sau deces [27, 28, 29].

Disfuncția endotelială și statusul procoagulant- în acest subcapitolul am descris mecanismele prin care această entitate, cunoscută și sub numele de endotelită influențează evoluția și prognosticul pacientului [30, 31, 32, 33]. Totodată, mecanismele protrombotice sunt evenimente extrem de importante și care cresc gravitatea formelor de boală [34, 35, 36, 37].

Capitolul 2- Evaluarea infecției cu SARS-CoV-2 și a markerilor inflamatori în practica clinică

Subcapitolul intitulat „Diagnosticul infecției cu SARS-CoV-2” cuprinde date referitoare la diagnosticul infecției cu SARS-CoV-2 și markerii inflamatori.

Criteriile clinice- Sunt detaliate date referitoare la tabloul clinic din COVID-19, reprezentat de febră și tuse seacă (cel mai frecvent întâlnite simptome), considerate a fi și cele mai importante în diagnosticarea clinică a formelor de boală [38, 39, 40, 41].

Diagnosticul nespecific de laborator- în funcție de forma de boală, pacienții prezintă diverse modificări nespecifice ale analizelor de sânge (limfopenie, leucocitoză cu neutrofilie – în cazurile severe de boală, trombocitopenie, tulburări de coagulare [42].

Diagnosticul specific (etiologic) de laborator- “ standardul de aur” pentru diagnosticul specific în infecția cu SARS-CoV-2 este reprezentat de tehnica PCR- reacția de polimerizare în lanț [43]. Utilizate în special în perioada pandemiei, testele antigen-rapide nu mai sunt în recomandate a fi utilizate în practica clinică la momentul actual datorită rezultatelor fals-negative [44, 45].

Examele paraclinice complementare presupun utilizarea radiografiei și a CT-ului pulmonar care prezintă în schimb niste dezavantaje pentru că nu se pot identifica leziuni specifice de COVID-19 . În schimb, acestea oferă informații valoroase referitoare la forma de boală și la gradul afectării pulmonare [46, 47].

Formele de boală (medie, ușoară, severă) presupun existența anumitor modificări clinice și imagistice care, coroborate, pot încadra pacientul într-o anumită grupă de risc [48].

Citokinele sunt element cheie în cadrul răspunsului imun și hiperproducția acestora duce la o hiperactivare a sistemului imun care are consecințe dezastruase asupra țesuturilor și organelor, cunoscută în literatură ca „furtună de citokine” [49].

Reactanții de fază acută, precum proteina C reactivă, procalcitonina și feritina, au un rol semnificativ în monitorizarea și evaluarea severității infecției cu COVID-19. Acestea se caracterizează prin niveluri serice crescute [50,51].

Indici hematologici precum raportul neutrofile/limfocite este un alt marker util în evaluarea formelor severe și critice de COVID-19. În acest context, RNL (raportul neutrofile/limfocite) se dovedește a fi un instrument valoros pentru prezicerea evoluției infecțiilor și a riscului de a dezvolta forme severe de boală, având aplicații și în diagnosticarea altor infecții, cum ar fi pneumoniile sau bacteriemia [52, 53, 54, 55].

Studiile au arătat că formele severe și moderate de boală sunt asociate cu creșterea nivelurilor de CK, CKMB, troponină și LDH, indicând prezența afectării cardiace. [56, 57, 58].

Capitolul 3- Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Ipotezele de cercetare:

1. Valoare unor indici hematologici precum raportul neutrofile/limfocite-RNL, raportul trombocite/limfocite-RTL) se corelează cu severitatea și evoluția COVID-19.

2. Nivelurile serice ale unor biomarkeri (creatinkinaza, CK-MB, mioglobina, troponina I) se corelează cu durata spitalizării și cu apariția complicațiilor pe parcursul internării, în special a complicațiilor cardiovasculare.

3. Nivelul seric crescut al interleukinelor IL-6 și IL-1- se corelează cu severitatea bolii.

4. Factori genetici și de mediu, precum diferențele de gen, indicele de masă corporală (IMC) și co-medicațiile influențează nivelurile citokinice.

5. Crearea unor modele de predicție care pot să anticipeze evoluția clinică a pacienților, inclusiv a riscurilor de insuficiență respiratorie hipoxemică, a dezvoltării de complicații pe perioada internării și durata de spitalizare.

6. Modelele predicție dezvoltate vor permite identificarea precoce a pacienților cu risc crescut de evoluție severă a COVID-19.

Obiectivele cercetării: au fost conturate în cele 3 articole publicate în cadrul cercetării doctorale [59, 60, 61].

1. Evaluarea corelațiilor dintre indicii hematologici- RNL și RTL-și severitatea și evoluția COVID-19.

2. Investigarea corelațiilor posibile dintre nivelul crescut al biomarkerilor cardiaci pentru a stabili rolul acestora în apariția complicațiilor cardiovasculare.

3. Studiarea corelațiilor dintre nivelul seric crescut de IL-6 și IL-1 cu severitatea COVID-19.

4. Investigare impactului pe care anumiți factori genetici și de mediu (diferențele de gen, IMC, co-medicațiile) îl au asupra răspunsului imun al pacienților cu COVID-19.

5. Dezvoltarea unui model predictiv integrat pentru a prezice riscurile de insuficiență respiratorie, complicații cardiovasculare și durata spitalizării- este orientat pe dezvoltarea unui model predictiv care este esențial pentru aplicabilitatea practică a cercetării.

6. Formularea de recomandări clinice bazate pe datele obținute în urma dezvoltării modelelor predictive.

Capitolul 4- Metodologia generală a cercetării

Pentru realizarea studiului, am obținut aprobările necesare de la Comisia de Etică a Institutului Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș” din București, în urma prezentării detaliate a metodologiei cercetării, a protocolului și a intenției de publicare.

De asemenea, am solicitat accesul la fișele de observație ale pacienților, iar aprobarea a fost emisă de conducerea spitalului și Departamentul Juridic. Studiile efectuate au fost observationale, retrospectiv, iar datele colectate au fost analizate statistic cu ajutorul programului SPSS.

Capitolul 5- Importanța raportului neutrofile/limfocite și trombocite/limfocite în prezicerea rezultatelor critice la pacienții cu COVID-19

Sistemul imun joacă un rol esențial în combaterea infecției cu SARS-CoV-2. În primele etape ale bolii, răspunsul imun înăscut se activează, însă, pe măsură ce boala evoluează, este activat și răspunsul imun adaptativ, cu activarea limfocitelor T și B. Problema apare atunci când acest răspuns imun este dezechilibrat și se declanșează "furtuna de citokine", cu efecte devastatoare asupra organismului. Aceste modificări ale sistemului imun sunt corelate cu creșterea nivelurilor de neutrofile și scăderea limfocitelor în cazurile severe [62, 63, 64].

Raporturile neutrofile/limfocite și trombocite/limfocite au fost investigate ca potențiali biomarkeri capabili să prezică evoluția bolii [65, 66].

Scopul principal al studiului a fost de a investiga dacă există vreo asociere între nivelurile crescute ale acestor rapoarte și severitatea bolii, necesitatea spitalizării sau admiterea în ATI și evaluarea puterii de predicție a progresiei bolii, a complicațiilor sau a zilelor de spitalizare la pacienții cu COVID-19 din România.

Am realizat un studiu retrospectiv, observațional, în cadrul Institutului Național de Boli Infecțioase “Prof. Dr. Matei Balș” din București, România, între 31.12.2020 și 8.10.2021. Studiul a inclus 536 de pacienți diagnosticați cu COVID-19.

Modelul de predicție creat a arătat că o valoare mai mare a RNL și RTL crește semnificativ riscul de dezvoltare a unei suprainfecții bacteriene, ceea ce sugerează că acești biomarkeri pot fi instrumente utile pentru stratificarea riscului în cazul pacienților cu COVID-19. Deși proteina C-reactivă (CRP) este un marker bine-cunoscut în practica clinică, studiul a subliniat faptul că RNL și RTL oferă avantaje suplimentare în evaluarea severității COVID-19, în special în prezicerea insuficienței respiratorii și a complicațiilor.

Rezultatele studiului evidențiază valoarea predictivă a unui model combinativ ce include RNL, RTL și CRP în prezicerea evoluției pacienților internați cu COVID-19, corelând nivelurile ridicate ale acestor biomarkeri cu evenimente clinice critice precum insuficiența respiratorie acută, dezvoltarea complicațiilor și necesitatea administrării de antibiotice.

Studiul demonstrează că aceste două rapoarte ar putea fi instrumente utile pentru identificarea pacienților cu risc crescut de forme severe de boală și pentru monitorizarea progresiei bolii acestora, iar cercetările viitoare ar putea explora utilizarea acestor biomarkeri în ajustarea timpurie a tratamentului și evaluarea eficienței terapeutice.

Capitolul 6- Noi perspective asupra nivelurilor serice de CKMB, mioglobină și troponină I ca predictor ai severității COVID-19 și al perioadei de spitalizare

Efectele pe care le are SARS-CoV-2 asupra sistemului cardiovascular sunt în prezent intens studiate, având un impact semnificativ asupra morbidității și mortalității. Mecanismele prin care SARS-CoV-2 afectează inima includ atât efectele directe ale virusului, cât și complicațiile dezvoltate la pacienții cu afecțiuni preexistente, cum ar fi răspunsul inflamator sistemic, disfuncția endotelială și hipercoagulabilitatea [67, 68, 69].

Studiul nostru a identificat corelații semnificative din punct de vedere statistic între nivelurile crescute ale biomarkerilor cardiaci și perioadele mai lungi de spitalizare, insuficiența respiratorie acută și dezvoltarea complicațiilor pe durata spitalizării.

Am realizat un studiu retrospectiv observațional pe un lot de 472 de pacienți internați în Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș” din București.

Studiul nostru a identificat o asociere semnificativă statistic între nivelurile ridicate ale biomarkerilor cardiaci și evoluțiile nefavorabile la pacienții spitalizați cu COVID-19. Biomarkeri precum CKMB, mioglobina și troponina I au fost corelați cu perioade mai lungi de spitalizare, insuficiență respiratorie acută și complicații cardiace. Acești markeri sunt indicatori valoroși ai leziunilor miocardice și pot ajuta la evaluarea riscului cardiovascular al pacienților, oferind informații esențiale pentru luarea deciziilor clinice.

Modelele predictive dezvoltate în cadrul studiului nostru au demonstrat o abilitate bună de a identifica pacienții cu risc crescut de insuficiență respiratorie acută și complicații. Aceste rezultate subliniază importanța monitorizării atente a pacienților cu niveluri ridicate ale biomarkerilor cardiaci, care ar putea beneficia de intervenții timpurii pentru a preveni deteriorarea stării lor.

Capitolul 7- Rolul IL-6 și IL-1 în progresia COVID-19: impactul diferențelor de gen, variabilitatea IMC-ului și co-medicațiilor

COVID-19 determină un răspuns imun anormal, care duce la apariția unei furtuni de citokine” (CRS), responsabilă de hiperinflamație severă și de prognosticul negativ al bolii. Comorbiditățile precum obezitatea și diabetul pot agrava evoluția bolii. Studiile sugerează că tratamentele care țintesc inflamazomul NLRP3 și IL-1 β , cum ar fi anakinra, pot îmbunătăți supraviețuirea și scurta spitalizarea. De asemenea, nivelurile ridicate de IL-6 sunt asociate cu severitatea bolii și pot prezice rezultatele clinice. Factori genetici și de mediu influențează răspunsul imun și severitatea bolii, iar glucocorticoizii pot îmbunătăți supraviețuirea în formele severe [70, 71, 72].

Am realizat un studiu retrospectiv pe pacienți spitalizați la Institutul Național de Boli Infecțioase Prof. Dr. Matei Balș din București, România.

IL-1 este o citokină esențială în sistemul imunitar, având roluri semnificative atât în imunitatea înăscută, cât și în cea adaptivă. Unele studii sugerează că nivelurile ridicate de IL-1 sunt prezente la pacienții cu forme severe de COVID-19, însă altele nu au demonstrat o corelație semnificativă între nivelurile acestuia și severitatea bolii. Vârsta, comorbiditățile și diferențele hormonale între sexe pot influența aceste rezultate [73, 74, 75, 76].

Nivelurile crescute de IL-6 sunt asociate cu forme severe de COVID-19, inclusiv cu ARDS, și pot deteriora structura alveolară și endotelială, contribuind la hipoxie. Studiile sugerează că IL-6 ar putea fi un predictor mai bun al severității bolii decât IL-1, având valori semnificativ mai ridicate în cazurile severe [77, 78].

În studiul nostru, IL-6 a fost mai strâns asociată cu severitatea bolii decât IL-1, fiind un predictor mai fiabil pentru evoluția COVID-19, în special în formele severe. Diferențele de gen, influențate de estrogen la femei, și scăderea funcției imune la vârstnici pot explica variabilitatea răspunsului imunitar și severitatea bolii. Nivelurile ridicate de IL-6 au fost legate de un IMC mai mic, în timp ce IL-1 a avut o corelație semnificativă doar la bărbați. De asemenea, IL-1 a fost asociată cu tusea, iar IL-6 cu durerea abdominală la bărbați și mialgiile la femei.

Capitolul 8- Concluzii și contribuții personale

Teza de doctorat este structurată în două părți: una generală și una de contribuții personale. Partea generală include o revizuire a literaturii de specialitate pe tema infecției cu SARS-CoV-2. Aceasta detaliază mecanismele prin care virusul pătrunde în celula gazdă, reacțiile fiziopatologice, cum ar fi furtuna de citokine și disfuncțiile endoteliale, care determină complicații severe și prognostic negativ. De asemenea, sunt descrise metodele de diagnostic și importanța biomarkerilor inflamatori în evaluarea severității și prognosticului bolii.

Partea de contribuții personale prezintă cercetările realizate, incluzând studii relevante publicate în articole științifice. Studiile se axează pe identificarea biomarkerilor utili în diagnosticarea și prognosticul COVID-19, cum ar fi raportul neutrofile/limfocite și trombocite/limfocite, care pot prezice riscuri de complicații și necesitatea internării în ATI. Un alt studiu explorează biomarkerii cardiaci (CKMB, mioglobina și troponina I), demonstrându-le utilitatea în prezicerea severității bolii și a perioadei de spitalizare.

Teza abordează și aspecte legate de variabilitatea răspunsului imun și de factori precum vârsta, sexul și comorbiditățile pacienților. În acest context, interleukinele IL-6 și IL-1 joacă un rol important în determinarea severității bolii. Rezultatele cercetărilor sugerează necesitatea unor tratamente personalizate și deschid calea pentru cercetări ulterioare, în special în domeniul sindromului long-COVID, care afectează pacienții pe termen lung.

Punctele forte ale cercetării includ realizarea studiilor într-un centru de referință în domeniu și colaborarea cu o echipă multidisciplinară. Dimensiunea mare a lotului de pacienți (536) și utilizarea unor modele predictive cost-eficiente permit o evaluare eficientă a riscurilor și complicațiilor. Totodată, cercetarea a fost prezentată în cadrul unor evenimente științifice internaționale, contribuind la diseminarea cunoștințelor. Un punct important al cercetării este aplicabilitatea rezultatelor în practica clinică.

În ceea ce privește limitările, cercetarea are la bază un studiu retrospectiv, ceea ce poate introduce erori, dar analiza a fost realizată cu respectarea unor protocoale riguroase și printr-o evaluare statistică detaliată. Contextul epidemiologic în schimbare a influențat inițialitatea studiilor prospectiv, dar abordarea retrospectivă a fost ajustată pentru a oferi date relevante asupra mecanismelor fiziopatologice

Bibliografie

1. Chung YS, Lam CY, Tan PH, Tsang HF, Wong SC. Comprehensive review of COVID-19: Epidemiology, pathogenesis, advancement in diagnostic and detection techniques, and post-pandemic treatment strategies. *Int J Mol Sci.* 2024 Jul 26;25(15):8155.
2. Chilamakuri R, Agarwal S. COVID-19: Characteristics and therapeutics. *Cells.* 2021 Jan 21;10(2):206.
3. Sun J, He WT, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X, Li G, Suchard MA, Tian J, Zhou J, Veit M, Su S. COVID-19: Epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives. *Trends Mol Med.* 2020 May;26(5):483-495.
4. Sarker R, Roknuzzaman ASM, Hossain MJ, Bhuiyan MA, Islam MR. The WHO declares COVID-19 is no longer a public health emergency of international concern: Benefits, challenges, and necessary precautions to come back to normal life. *Int J Surg.* 2023 Sep 1;109(9):2851-2852.
5. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Veesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell.* 2020 Apr 16;181(2):281-292.e6.
6. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh CL, Abiona O, Graham BS, McLellan JS. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science.* 2020 Mar 13;367(6483):1260-1263.
7. Han AX, Kozanli E, Koopsen J, et al. regional importation and asymmetric within-country spread of SARS-CoV-2 variants of concern in the Netherlands. *medRxiv*; 2022.
8. Charmet T, Schaeffer L, Grant R, et al. Impact of original, B.1.1.7, and B.1.351/P.1 SARS-CoV-2 lineages on vaccine effectiveness of two doses of COVID-19 mRNA vaccines: Results from a nationwide case-control study in France. *Lancet Reg Health Eur.* 2021; 8:100171.
9. Yu F, Lau LT, Fok M, et al. COVID-19 Delta variants-Current status and implications as of August 2021. *Precis Clin Med.* 2021 Sep 20;4(4):287-292.
10. Uriu K, Ito J, Zahradnik J, et al. Enhanced transmissibility, infectivity, and immune resistance of the SARS-CoV-2 omicron XBB.1.5 variant. *Lancet Infect Dis.* 2023 Mar;23(3):280-281.
11. Ryder R, Smith E, Borthwick D, et al. Emergence of recombinant SARS-CoV-2 variants in California from 2020 to 2022. *Viruses.* 2024 Jul 27;16(8):1209.
12. Maki DG. SARS revisited: the challenge of controlling emerging infectious diseases at the local, regional, federal, and global levels. *Mayo Clin Proc.* 2004 Nov;79(11):1359-66.
13. Luoma E, Rohrer R, Parton H, et al. Notes from the field: Epidemiologic characteristics of SARS-CoV-2 recombinant variant XBB.1.5 - New York City, November 1, 2022-January 4, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023 Feb 24;72(8):212-214.
14. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *N Engl J Med.* 2020 Dec 31;383(27):2603-2615.
15. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021 Feb 4;384(5):403-416.
16. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet.* 2021 Jan 9;397(10269):99-111.
17. Koch J, Uckeley ZM, Doldan P, et al. TMPRSS2 expression dictates the entry route used by SARS-CoV-2 to infect host cells. *EMBO J.* 2021 Aug 16;40(16):e107821.

18. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Pöhlmann S. A multibasic cleavage site in the spike protein of SARS-CoV-2 is essential for infection of human lung cells. *Mol Cell*. 2020 May 21;78(4):779-784.e5.
19. Shang J, Wan Y, Luo C, et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020 May 26;117(21):11727-11734.
20. Jackson CB, Farzan M, Chen B, et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2022 Jan;23(1):3-20.
21. Lempp FA, Soriaga LB, Montiel-Ruiz M, et al. Lectins enhance SARS-CoV-2 infection and influence neutralizing antibodies. *Nature*. 2021 Oct;598(7880):342-347.
22. Thépaut M, Luczkowiak J, Vivès C, et al. DC/L-SIGN recognition of spike glycoprotein promotes SARS-CoV-2 trans-infection and can be inhibited by a glycomimetic antagonist. *PLoS Pathog*. 2021 May 20;17(5):e1009576.
23. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu W-C, et al. Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID-19. *Cell*. 2020;181(5):1036-1045.e9.
24. Merad M, Martin JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Nat Rev Immunol*. 2020 Jun;20(6):355-362.
25. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell*. 2020 Jun 25;181(7):1489-1501.e15.
26. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506.
27. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med*. 2020 Oct;26(10):1636-1643.
28. Potere N, Del Buono MG, Caricchio R, et al. Interleukin-1 and the NLRP3 inflammasome in COVID-19: Pathogenetic and therapeutic implications. *EBioMedicine*. 2022 Nov; 85:104299.
29. Nazerian Y, Ghasemi M, Yassaghi Y, et al. Role of SARS-CoV-2-induced cytokine storm in multi-organ failure: Molecular pathways and potential therapeutic options. *Int Immunopharmacol*. 2022 Dec;113(Pt B):109428.
30. Zuo Y, Warnock M, Harbaugh A, Yalavarthi S, Gockman K, Zuo M, Madison JA, Knight JS, Kanthi Y, Lawrence DA. Plasma tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in hospitalized COVID-19 patients. *Sci Rep*. 2021 Jan 15;11(1):1580.
31. Vaughan DE, Rai R, Khan SS, Eren M, Ghosh AK. Plasminogen Activator Inhibitor-1 Is a Marker and a Mediator of Senescence. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017 Aug;37(8):1446-1452.
32. Khan SS. The Central Role of PAI-1 in COVID-19: Thrombosis and beyond. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2021 Sep;65(3):238-240.
33. Zhu S, Dong L, Cai W. Predictive value of neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in COVID-19. *Crit Care*. 2020 Aug 28;24(1):532.
34. Semeraro N, Colucci M. The Prothrombotic State Associated with SARS-CoV-2 Infection: Pathophysiological Aspects. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2021 Jul 1;13(1):e2021045.
35. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, Chang CH, Zhang H, Bahel P, Baluha A, Bar N, Bona RD, Burns AJ, Dela Cruz CS, Dumont A, Halene S, Hwa J, Koff J, Menninger H, Neparidze N, Price C, Siner JM, Tormey C, Rinder HM, Chun HJ, Lee AI. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol*. 2020 Aug;7(8):e575-e582. Whyte CS, Morrow GB, Mitchell JL,

- Chowdary P, Mutch NJ. Fibrinolytic abnormalities in acute respiratory distress syndrome (ARDS) and versatility of thrombolytic drugs to treat COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020 Jul;18(7):1548-1555.
36. Whyte CS, Morrow GB, Mitchell JL, Chowdary P, Mutch NJ. Fibrinolytic abnormalities in acute respiratory distress syndrome (ARDS) and versatility of thrombolytic drugs to treat COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020 Jul;18(7):1548-1555.
 37. Du F, Liu B, Zhang S. COVID-19: the role of excessive cytokine release and potential ACE2 down-regulation in promoting hypercoagulable state associated with severe illness. *J Thromb Thrombolysis*. 2021 Feb;51(2):313-329.
 38. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis*. 2020 Apr;20(4):425-434.
 39. Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, Chen H, Wang D, Liu N, Liu D, Chen G, Zhang Y, Li D, Li J, Lian H, Niu S, Zhang L, Zhang J. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *J Infect*. 2020 Apr;80(4):401-406.
 40. Song F, Shi N, Shan F, Zhang Z, Shen J, Lu H, Ling Y, Jiang Y, Shi Y. Emerging 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Pneumonia. *Radiology*. 2020 Apr;295(1):210-217.
 41. Tavakolifard N, Moeini M, Haddadpoor A, Heidari K, Rezaee M, Amini Z. Clinical Symptoms of COVID-19 and Their Association with Disease Outcome. *Adv Biomed Res*. 2022 Jan 31; 11:2.
 42. Boli infectioase. Curs pentru studenti si medici rezidenti, volumul 1, 2021 – A.S.Cercel, V.Arama, P.Calistru, cap.3, pag.176-191
 43. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, Bleicker T, Brünink S, Schneider J, Schmidt ML, Mulders DG, Haagmans BL, van der Veer B, van den Brink S, Wijsman L, Goderski G, Romette JL, Ellis J, Zambon M, Peiris M, Goossens H, Reusken C, Koopmans MP, Drosten C. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020 Jan;25(3):2000045.
 44. Khalid MF, Selvam K, Jeffry AJN, Salmi MF, Najib MA, Norhayati MN, Aziah I. Performance of Rapid Antigen Tests for COVID-19 Diagnosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Jan 4;12(1):110.
 45. Cleverley J, Piper J, Jones MM. The role of chest radiography in confirming covid-19 pneumonia. *BMJ*. 2020 Jul 16;370:m2426.
 46. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020 Mar 28;395(10229):1054-1062.
 47. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069.
 48. Cascella M, Rajnik M, Aleem A, Dulebohn SC, Di Napoli R. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). 2023 Aug 18. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. PMID: 32150360.
 49. Soy M, Keser G, Atagündüz P. Pathogenesis and treatment of cytokine storm in COVID-19. *Turk J Biol*. 2021 Aug 30;45(4):372-389.

50. Chrostek L, Gan K, Kazberuk M, Kralisz M, Gruszevska E, Panasiuk A, Cylwik B. Acute-phase proteins as indicators of disease severity and mortality in COVID-19 patients. *Sci Rep.* 2024 Sep 2;14(1):20360.
51. Akl, Y., Elkomy, A. & Ibrahim, E.K. Acute phase reactants in non-COVID-19 community-acquired pneumonia. *Egypt J Bronchol* 17, 57 (2023).
52. Vago JP, Zaidan I, Perucci LO, Brito LF, Teixeira LC, Silva CMS, Miranda TC, Melo EM, Bruno AS, Queiroz-Junior CM, Sugimoto MA, Tavares LP, Grossi LC, Borges IN, Schneider AH, Baik N, Schneider AH, Talvani A, Ferreira RG, Alves-Filho JC, Nobre V, Teixeira MM, Parmer RJ, Miles LA, Sousa LP. Plasmin and plasminogen prevent sepsis severity by reducing neutrophil extracellular traps and systemic inflammation. *JCI Insight.* 2023 Apr 24;8(8):e166044.
53. Aksu Y, Uslu AU, Tarhan G, Karagülle M. Predictive value of platelet to lymphocyte ratio and neutrophil to lymphocyte ratio in evaluating both lung involvement and severity of patients with coronavirus disease 2019. *Saudi Med J.* 2021 Nov;42(11):1223-1228.
54. Toomer KH, Gerber GF, Zhang Y, Daou L, Tushek M, Hooper JE, Francischetti IMB. SARS-CoV-2 infection results in upregulation of Plasminogen Activator Inhibitor-1 and Neuroserpin in the lungs, and an increase in fibrinolysis inhibitors associated with disease severity. *EJHaem.* 2023 Feb 23;4(2):324-338.
55. Ortega-Rojas S, Salazar-Talla L, Romero-Cerdán A, Soto-Becerra P, Díaz-Vélez C, Urrunaga-Pastor D, Maguiña JL. The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and the Platelet-to-Lymphocyte Ratio as Predictors of Mortality in Older Adults Hospitalized with COVID-19 in Peru. *Dis Markers.* 2022 Aug 3; 2022:2497202.
56. Yaluri N, Stančáková Yaluri A, Žeňuch P, Žeňuchová Z, Tóth Š, Kalanin P. Cardiac Biomarkers and Their Role in Identifying Increased Risk of Cardiovascular Complications in COVID-19 Patients. *Diagnostics (Basel).* 2023 Jul 27;13(15):2508.
57. Medetalibeyoglu A, Catma Y, Senkal N, Ormeci A, Cavus B, Kose M, Bayramlar OF, Yildiz G, Akyuz F, Kaymakoglu S, Tukek T. The effect of liver test abnormalities on the prognosis of COVID-19. *Ann Hepatol.* 2020 Nov-Dec;19(6):614-621.
58. Samprathi M, Jayashree M. Biomarkers in COVID-19: An Up-To-Date Review. *Front Pediatr.* 2021 Mar 30; 8:607647.
59. Adamescu, A.-I.; Tilișcan, C.; Stratan, L.M.; Mihai, N.; Ganea, O.-A.; Ciobanu, S.; Marinescu, A.G.; Aramă, V.; Aramă, Ș.S. Decoding Inflammation: The Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Critical Outcomes in COVID-19 Patients. *Medicina* 2025, 61, 634.
60. Adamescu AI, Tilișcan C, Stratan LM, Mihai N, Ganea OA, Ciobanu S, Marinescu AG, Aramă V, Aramă ȘS. Novel Insights into CKMB, Myoglobin, and Troponin I Levels as Predictors of COVID-19 Severity and Hospitalization Outcomes. *Biomedicines.* 2025 Mar 10;13(3):672.
61. Aida-Isabela Adamescu, Laurențiu Mihăiță Stratan, Nicoleta Mihai, Oana-Alexandra Ganea, Cătălin Tilișcan, Victor Daniel Miron, Sebastian Ciobanu, Victoria Aramă, Ștefan Sorin Aramă, The role of IL-6 and IL-1 in COVID-19 disease progression: the impact of gender-based differences, BMI variability and co-medications, *Farmacia*, Vol.2/2025.
62. Zhu, Q.; Xu, Y.; Wang, T.; Xie, F. Innate and adaptive immune response in SARS-CoV-2 infection-Current perspectives. *Front. Immunol.* 2022, 13, 1053437.
63. Ribeiro, T.F.; Domingos, C.R.B.; Rodrigues, T.D.S.; Borin, F.H. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) in COVID-19 Patients. *Hematol. Transfus. Cell Ther.* 2023, 45, S82.

64. Iba, T.; Levy, J.H. The roles of platelets in COVID-19-associated coagulopathy and vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Trends Cardiovasc. Med.* 2022, 32, 1–9.
65. Iba T, Levy JH, Warkentin TE et al. Diagnosis and management of sepsis-induced coagulopathy and disseminated intravascular coagulation. *J Thromb Haemostat.* 17:1989-1994, 2019.
66. Kaplan D, Casper TC, Elliott CG et al. VTE incidence and risk factors in patients with severe sepsis and septic shock. *Chest.* 148:1224-1230, 2015.
67. Zhou, F.; Yu, T.; Du, R.; Fan, G.; Liu, Y.; Liu, Z.; Xiang, J.; Wang, Y.; Song, B.; Gu, X.; et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet* 2020, 395, 1054–1062.
68. Liu, P.; Chen, W.; Chen, J. Clinical features and progression of acute myocarditis in patients with COVID-19. *JAMA Cardiol.* 2020, 5, 819–821.
69. Rus, M.; Ardelean, A.I.; Andronie-Cioara, F.L.; Filimon, G.C. Acute Myocardial Infarction during the COVID-19 Pandemic: Long-Term Outcomes and Prognosis—A Systematic Review. *Life* 2024, 14, 202.
70. Toldo, S.; Mezzaroma, E.; Buckley, L.F.; et al. Targeting the NLRP3 inflammasome in cardiovascular diseases. *Pharmacol. Ther.* 2021, 236, 108053.
71. Chang, Y.; Bai, M.; You, Q. Associations between Serum Interleukins (IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, and IL-10) and Disease Severity of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Res. Int.* 2022, Article ID 2755246, 15 pages.
72. Rus, M.; Ardelean, A.I.; Andronie-Cioara, F.L.; Filimon, G.C. Acute Myocardial Infarction during the COVID-19 Pandemic: Long-Term Outcomes and Prognosis—A Systematic Review. *Life* 2024, 14, 202.
73. Zhu, F.; Li, W.; Lin, Q.; Xu, M.; Du, J.; Li, H. Myoglobin and troponin as prognostic factors in patients with COVID-19 pneumonia. *Med. Clínica* 2021, 157, 164–171.
74. Guo, T.; Fan, Y.; Chen, M.; Wu, X.; Zhang, L.; He, T.; Wang, H.; Wan, J.; Wang, X.; Lu, Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 2020, 5, 811–818.
75. Gordon, J.S.; Drazner, M.H. Biomarkers of cardiac stress and cytokine release syndrome in COVID-19: A review. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2021, 18, 163–168.
76. An, W.; Kang, J.-S.; Wang, Q.; Kim, T.-E. Cardiac biomarkers and COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J. Infect. Public Health* 2021, 14, 1191–1197.
77. Sheth, A.; Modi, M.; Dawson, D.; Dominic, P. Prognostic value of cardiac biomarkers in COVID-19 infection. *Sci. Rep.* 2021, 11, 4930.
78. Yang, F.; Shi, S.; Zhu, J.; Shi, J.; Dai, K.; Chen, X. Analysis of 92 deceased patients with COVID-19. *J Med. Virol.* 2020, 92, 2511–2515.

Lista lucrărilor științifice elaborate din domeniul tezei de doctorat

Articole publicate în jurnale indexate ISI în calitate de autor principal- prim autor

1. **A.I. Adamescu**, C. Tilișcan, L. M. Stratan, N. Mihai, O.A. Ganea, S. Ciobanu, A. G. Marinescu, V. Aramă, Ș. Sorin Aramă, *Novel Insights into CKMB, Myoglobin, and Troponin I Levels as Predictors of COVID-19 Severity and Hospitalization Outcomes*, Biomedicines, 2025,13(3),672. Cap. 6, 60-82.
<https://doi.org/10.3390/biomedicines13030672>, ISSN:2227-9059, IF-3,9/2024, Q1.
2. **A.I. Adamescu**, C.Tilișcan, L.M.Stratan, N. Mihai, O.A. Ganea, S.Ciobanu, A.G. Marinescu, V. Aramă, Ș.S. Aramă, *Decoding Inflammation: The Role of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Critical Outcomes in COVID-19 Patients*. Medicina 2025, 61, 634. Cap.5, 38-59.
<https://doi.org/10.3390/medicina61040634>, ISSN: 1648-9144, IF- 2,4/2024, Q1
3. **A.I. Adamescu**, C. Tilișcan, L.M. Stratan, N. Mihai, O.A. Ganea, V.D. Miron, S. Ciobanu, V. Aramă, Ș. S. Aramă, *The role of IL-6 and IL-1 in COVID-19 disease progression: the impact of gender-based differences, BMI variability and co-mediations*. Farmacia 2025, volumul 73, 2, 2025. Cap. 7, 81-102, <https://farmaciajournal.com/issue-articles/the-role-of-il-6-and-il-1-in-covid-19-disease-progression-the-impact-of-gender-based-differences-bmi-variability-and-co-mediations/> , ISSN: 2065-0019, IF-1,4/2023, Q4.

Articole publicate în jurnale indexate ISI fără calitate de autor principal

4. N. Mihai, M.C. Olariu, O.A. Ganea, **A.I. Adamescu**, V. Molagic, Ș. S.Aramă, C. Tilișcan, V. Aramă. *Risk of Hepatitis B Virus Reactivation in COVID-19 Patients Receiving Immunosuppressive Treatment: A Prospective Study*. J Clin Med. 2024 Oct 10;13(20):6032.
<https://doi.org/10.3390/jcm13206032>, ISSN: 2077-0383, IF- 3.0/2023, Q1

Studii publicate ca rezumat în revistele/volume din cadrul unor manifestări științifice internaționale

1. **A.I. Adamescu**, C. Tilișcan, O.A. Ganea, S. Ciobanu, D. Mangaloiu, Ș.S. Aramă, V. Aramă, *COVID-19 and influenza- role of haematological parameters in assesing the disease severity*, lucrare tip poster și e-poster (P0507) prezentată la ESCMID Global, 2024, Ediția 34, 27-30 aprilie, Barcelona, Spania și abstract publicat în Suplimentul revistei CMI Communications, septembrie 2024, IF:14,2/2024, Q1
<https://doi.org/10.1016/j.cmicom2024.100013>

Studii publicate ca rezumat în revistele/volume din cadrul unor manifestări științifice naționale

2. **A. I. Adamescu**, S. Ciobanu, C. Tilișcan, V. Aramă, Ș.S. Aramă, *Associations between inflammatory markers and severe forms of SARS-CoV-2 infection – a retrospective study*, lucrare tip poster prezentat la Congresul National al Societatii Romane de Fiziopatologie, 2-5 octombrie 2024, Timisoara, Romania, abstract publicat in cartea de abstracte a congresului, ISBN 978-606-786-417-5, pagina 118.
3. **A.I.Adamescu**, C.Tilișcan, D.Neagu, O.A.Ganea, N.Mihai, S.Ciobanu, M.Lazăr, C.Grosu, Ș.S.Aramă, V.Aramă, *Platelet to lymphocyte ratio (PLR) as a tool for determining the severity of SARS-CoV-2 infection among hospitalized patients*, lucrare comunicare orală prezentată în cadrul Conferinței Naționale de Boli Infecțioase, 3-5 mai 2023, Timișoara, România, abstract publicat în suplimentul revistei Medicine in Evolution, ISSN: 2065-376x, Vol.XXIX, No.1, 2023, pagina 9.
4. **A.I.Adamescu**, Cătălin Tilișcan, O.A. Ganea, L.M. Stratan, N.Mhai, A. Vișan, D. Neagu, C. Tătaru, R. Enea, I. Staicu, S. Ciobanu , M. Lazăr, M.Antohi, A. Croitoru, Ș. S. Aramă, V. Aramă, *Evaluation of some correlations between serum levels of IL-1 and IL-6 and clinical-biological and imaging severity markers in hospitalized patients for COVID-19 in INBI "Prof. Dr. Matei Balș"*, lucrare comunicare orală prezentată în cadrul Congresului Național de Boli Infecțioase, ediția a XIV-a 20-22 octombrie, 2022, Iași, România, abstract publicat în cartea de abstracte a congresului.

5. O.A.Ganea, C. Tilișcan, **A.I.A. Adamescu**, L.M. Stratan, A. Vișan, V. Molagic, N. Mihai, C.Tătaru, I.Staicu, D.Neagu, P. A.Ivașcu, S. Gâță, B. Manu, Ș.S. Aramă, R. Enea, V. Aramă, *Myocarditis associated with SARS-COV-2 infection – prevalence and clinical implications* , lucrare tip poster prezentat în cadrul Congresului Național de Boli Infecțioase, ediția a XIV-a 20-22 octombrie, 2022, Iași, România.