

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



**ABORDARE INTERDISCIPLINARĂ PRIVIND
DETECTAREA COMPUȘILOR NATURALI ȘI
SINTETICI, CERCETAREA BIOMARKERILOR ȘI
FITOTERAPIA: ABORDĂRI DIAGNOSTICE ȘI
TERAPEUTICE AVANSATE**

REZUMAT

Conf. univ. dr. Vlad Cristian Sebastian

**Timișoara
2024**

REZUMAT

Prezenta teză intitulată „**ABORDARE INTERDISCIPLINARA PRIVIND DETECTAREA COMPUȘILOR NATURALI ȘI SINTETICI, CERCETAREA BIOMARKERILOR ȘI FITOTERAPIA: ABORDĂRI DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE AVANSATE**” evidențiază cercetarea științifică urmată pe parcursul carierei mele și reflectă activitatea mea academică și profesională. Avansarea în domeniul medical este un proces cu mai multe fațete care urmărește să promoveze dobândirea continuă de cunoștințe, beneficiind atât domeniile academice, cât și cele profesionale medicale. Profesia de cadru didactic necesită dăruire continuă, pasiune și angajament pentru îmbunătățirea și menținerea calității muncii. Atingerea excelenței în acest domeniu necesită dezvoltare personală continuă și cercetare științifică susținută, condusă de o sete continuă de învățare.

Cercetarea științifică este orientată în patru direcții de importanță majoră în prezent și anume:

- Abordări inovatoare pentru detectarea compușilor naturali și sintetici
- Importanța biomarkerilor în prognosticul și evoluția patologiilor canceroase și necanceroase
- O examinare cuprinzătoare a patologiei virale și infecțioase
- Noi perspective privind fitoterapie - investigații farmacotoxicologice

Activitatea de cercetare este reflectată în 13 publicații ca autor principal, 12 ca și coautor și alte publicații sub formă de rezumate sau postere. Calitatea publicațiilor este evidențiată de faptul că lucrările sunt citate, astfel h-indexul calculat pe Web of Science este 6.

Prezenta teză este organizată în patru capitole. Primul capitol evidențiază realizările științifice. Este împărțit în 4 subcapitole în care direcțiile de cercetare menționate anterior sunt abordate separat. Astfel, în prima parte, sunt discutate noi metode și proceduri de identificare și cuantificare a diferitor compuși de interes medical.

Deoarece benzodiazepinele sunt frecvent întâlnite pe secțiile de urgență, camerele de gardă și laboratoarele de toxicologie, au fost dezvoltate o varietate de tehnici de încredere pentru identificarea și confirmarea lor în corpul uman. Aceste medicamente sunt prescrise pe scară largă pentru tratarea anxietății și a tulburărilor

de somn, servind drept medicamente psihoactive cheie. Diazepamul, o 1,4-benzodiazepină cu acțiune prelungită, este deosebit de popular datorită siguranței sale relative și utilizării frecvente în tratamentul unor afecțiuni precum stresul, tulburările de panică, tulburările de somn, spasmele musculare, sevrajul de alcool și convulsii. După administrare, diazepamul suferă demetilare, producând nordiazepam ca metabolit activ principal. Pentru a prezice profilul de concentrație al acestor substanțe în fluidele biologice, este esențial să se utilizeze metode moderne de analiză toxicologică.

Fitoterapia a devenit o resursă în medicină, pentru scopul ei de prevenție, dar și pentru utilizarea sa în tratamentul diferitelor afecțiuni. Folosirea plantelor în scop terapeutic a devenit atractivă în întreaga lume în ultimele decenii. Plantele medicinale, precum și plantele spontane sau de cultură sunt folosite ca terapie empirică. Unii compuși biologici activi din plante prezintă efecte antimicrobiene; mecanismele lor de acțiune asigură uneori o modalitate de tratament a unor infecții determinate de microorganisme rezistente la antibiotice. O atenție sporită s-a acordat găsirii de noi surse „naturale”, datorită efectelor secundare cauzate de administrarea de antibiotice, precum și a rezistenței câștigate de multe tulpini microbiene.

Multe specii de plante (spontane, de cultură, medicinale) prezintă proprietăți farmaceutice și antimicrobiene, prin urmare se recomandă testarea posibilelor efecte antimicrobiene ale diferitelor părți ale extractelor de plante.

Vâscul (*Viscum album*), pe lângă potențialul său antibacterian, prezintă efecte anticancerigene ce sunt intens studiate. Investigațiile chimice ale materialului vegetal prezintă un mare interes în medicină, datorită potențialelor sale multiple. Este cunoscut și sub numele de iscidor, helixor, isorel în țările europene, este o plantă semi-parazitară, care este considerată un medicament eficient în tratarea cancerului. Au fost raportate până acum numeroase studii privind identificarea potențialului biologic al plantei. Proprietățile antioxidante au fost evaluate la diferite plante gazdă, dovedind efectul neuroprotector al plantei semi-parazitare. Efectul antitumoral a fost, de asemenea, evaluat pe mai multe linii celulare de carcinom, iar rezultatele au evidențiat activitate citotoxică, inductoare de apoptoză și imunostimulatoare. Diverse studii clinice au raportat îmbunătățirea supraviețuirii și a calității vieții, după utilizarea extractelor de vâsc, subliniind capacitatea plantei de a susține medicina convențională.

Poarta de intrare în diferite domenii, în special în medicină, este dată de potențialul plantelor, care sunt folosite ca extract brut pentru principiile lor active. Componentele cu activitate biologică importantă, în general, sunt extinse și

caracterizate prin tehnici analitice de înaltă performanță precum lichid cromatografia și gaz cromatografia cuplată cu spectrometrie de masă.

Pe lângă soluțiile terapeutice, cunoașterea semnelor specifice diferitelor patologii este esențială. Astfel, biomarkerii sunt indicatori măsurabili ai proceselor biologice, stărilor patologice sau răspunsurilor la intervențiile terapeutice. În cercetarea medicală și practica clinică, ei joacă un rol critic în înțelegerea mecanismelor bolii, prezicerea rezultatelor și adaptarea tratamentelor. Atât pentru patologiiile canceroase, cât și pentru cele non-canceroase, biomarkerii au transformat modul în care bolile sunt diagnosticate, monitorizate și gestionate.

În ceea ce privește sănătatea orală, țesutul parodontal este constituit din populații de celule epiteliale și conjunctive capabile să genereze mecanisme de apărare împotriva agenților patogeni sau a corpurilor străini din cavitatea bucală. Răspunsul celular constă în sinteza de molecule proinflamatorii locale și sistemice, cum ar fi citokinele și chemokinele.

Când vine vorba de afecțiunile gastrointestinale, colecistectomia laparoscopică poate fi definită în zilele noastre drept standardul de aur pentru tratamentul pacienților cu calculi biliari simptomatici. 6,5% dintre bărbați și 10,5% dintre femei sunt afectați de boala de calcul la vezica biliară. 1 – 4% dintre acești pacienți vor dezvolta în fiecare an complicații legate de calculii biliari, în primul rând colecistită acută. Colecistectomia precoce a fost considerată superioară colecistectomiei deschise întârziate în era pre-laparoscopică, din cauza scurtării timpului de spitalizare și de recuperare, fără creșterea morbidității și/sau mortalității postoperatorii.

În domeniul cancerului, cancerul de sân este una dintre cele mai întâlnite forme. Imagistica mamară joacă un rol cheie în detectarea și monitorizarea tumorilor mamare. Înainte de a obține imagini suplimentare, cancerul de sân poate progresa cu un tratament inefficient. În unele situații, imagistica nu reușește să arate progresia într-un stadiu incipient. Biomarkerii, în special biomarkerii serici, pot oferi o perspectivă suplimentară sau chiar pot detecta progresia bolii sau răspunsul la tratament înainte ca imagistica să poată face acest lucru. Deși tehnicile primare de diagnosticare pentru cancerul de sân precoce includ imagistica și ultrasunetele, aceste metode sunt supuse variabilității din cauza factorilor subiectivi, de exemplu, experiența în practică medicală și stadiul actual al progreselor tehnologice. Biomarkerii de expresie tisulară în cancerul de sân, cum ar fi receptorul de estrogen, receptorul de progesteron și receptorul 2 al

factorului de creștere epidermică uman, sunt utilizați pe scară largă ca markeri specifici tumorii pentru a ghida terapia cancerului de sân.

Bolile cardiace sunt o altă provocare pentru sănătate, care are ca rezultat un procent crescut de decese. Incidența bolilor arteriale periferice a crescut semnificativ în ultimii ani. Majoritatea pacienților sunt asimptomatici pe perioade lungi, dar cel puțin 10% vor progresa spre ischemie cronică care amenință membrele sau se vor prezenta per primam în acest stadiu al bolii. Factorii de risc modificabili pentru aceste tulburări sunt fumatul, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, bolile cronice de rinichi, sedentarismul și obezitatea. În ciuda celui mai bun tratament medical și a progreselor înregistrate în corectarea factorilor de risc, ischemia cronică care amenință membrele este în continuare asociată cu o morbiditate și mortalitate mai mare.

Ghidurile privind ischemia cronică care amenință membrele publicate în 2019 au propus ca definiția acestora să includă un spectru mai larg și un grup mai eterogen de pacienți, cu grade diferite de ischemie și un risc major de amputare. Inflamația joacă un rol cheie în boala arterială periferică și ischemia cronică care amenință membrele, dar mediatorii nu sunt clar definiți. Rolul biomarkerilor inflamatori în procesul aterosclerotic a fost analizat pe larg, atât în studii experimentale, cât și clinice. Deși mediatorii inflamatori precum IL-6, TNF- α și proteina C-reactivă au fost identificați ca predictori ai evenimentelor cardiovasculare majore, studiile randomizate au demonstrat rezultate opuse, ceea ce justifică o analiză mai aprofundată a acestor markeri în ischemia cronică care amenință membrele.

O altă problemă alarmantă a medicinei actuale sunt infecțiile. Examinarea patologiilor virale și infecțioase implică o abordare multidisciplinară, combinând evaluarea clinică, diagnosticul de laborator și tehnici imagistice avansate. Aceste metode urmăresc să identifice agenții patogeni cauzali, să evalueze severitatea bolii și să ghideze strategiile de tratament eficiente.

Al doilea capitol descrie rezultatele academice. Cariera mea academică în mediul universitar a început în 2016 la Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara (UMFT), la Disciplina Farmacologie, Departamentul de Biochimie și Farmacologie. Pe lângă munca depusă cu studenții la facultatea de medicină, am fost implicat în diferite cursuri postuniversitare.

Pe parcursul carierei didactice, am coordonat 18 lucrări de licență, atât de la facultățile de medicină generală, cât și de stomatologie.

Pentru a actualiza și îmbunătăți materialul de studiu pentru studenți, am participat în calitate de autor/coautor la scrierea următoarelor cărți/capitole:

- V. Dumitrașcu, Daliborca Vlad, Corina Flangea, Ioana Malița, Simona Șipoș, Beatrice Barac, C. Vlad, Adelina Chevereșan, Ioana Ana, D. Ana. Curs de farmacologie pentru studenții la medicină generală, vol. I, Ediția a II-a, revăzută, Editura „Victor Babes”, Timișoara, 2024, ISBN 978-606-786-363-8; ISBN vol. I 978-606-786-363-5.
- Adelina Chevereșan, C. Vlad, Daliborca Vlad, Ioana Malița, Corina Flangea, Beatrice Barac, Simona Șipoș, Ioana Ana, Dorin Ana, V. Dumitrașcu (coordonator). Curs de farmacologie pentru studenții la medicină dentară, Editura „Victor Babes”, Timișoara, 2024, ISBN 978-606-786-380-2.
- V. Dumitrașcu, Daliborca Vlad, Corina Flangea, Ioana Malița, Simona Șipoș, Beatrice Barac, C. Vlad, Adelina Chevereșan, Ioana Ana, D. Ana. Curs de farmacologie pentru studenții la medicină generală, vol. I, Editura „Victor Babes”, Timișoara, 2018, ISBN 978-606-786-093-1; ISBN vol. I 978-606-786-094-8
- V. Dumitrașcu, Daliborca Vlad, Corina Flangea, Ioana Malița, Simona Șipoș, Adelina Chevereșan, Beatrice Barac, C. Vlad, Ioana Ana, D. Ana. Curs de farmacologie pentru studenții la medicină generală, vol. II, Editura „Victor Babes”, Timișoara, 2018, ISBN 978-606-786-093-1; ISBN vol. II 978-606-786-098-6
- Adelina Chevereșan, C. Vlad, Ioana Malița, Daliborca Vlad, Beatrice Barac, Corina Flangea, Simona Șipoș, Ioana Ana, Ioana Ana, V. Dumitrașcu (coordonator). Noțiuni de farmacologie pentru medicina dentară, Editura Mirton, Timișoara, 2018, ISBN 978-973-52-1796-9.
- Ioana Malița, Daliborca Vlad, Corina Flangea, Simona Șipoș, D. Ana, C. Vlad, Beatrice Barac, Adelina Chevereșan, Ioana Ana, V. Dumitrașcu (coordonator). Curs de Farmacologie pentru Asistență Medicală Generală, Editura Victor Babeș, Timișoara, 2017, ISBN 978-606-786-035-1.
- V. Dumitrașcu, Marinela Popovici, Beatrice Barac, Daliborca Vlad, Ioana Malița, Adelina Chevereșan, Corina Flangea, D. Ana, Simona Șipoș, Ioana Ana, C. Vlad. Curs de Farmacologie Ediția a X-a, Editura „Victor Babes”, Timișoara, 2015, ISBN 978-606-8456-79-9.

- V. Dumitrașcu, Rodica Cîncă, Marinela Popovici, Beatrice Barac, Daliborca Vlad, Ioana Malița, Adelina Chevereșan, Corina Flangea, D. Ana, Simona Șipoș, Ioana Ana, C. Vlad. Curs de Farmacologie Ediția a IX-a, Editura Vest, Timișoara, 2014, ISBN 978-973-36-0620-8.

În plus, am organizat suportul de studiu pentru lucrări practice în medicina dentară: C. Vlad, Adelina Chevereșan, Daliborca Vlad, Ioana Malița, Corina Flangea, Simona Șipoș, Beatrice Barac, Ioana Ana, D. Ana, V. Dumitrașcu (coordonator) . Aplicații practice ale farmacologiei pentru medicina dentară, Editura Vest, Timișoara, 2017, ISBN 978-973-36-0708-3.

Din pasiune pentru cercetarea științifică și perfecționarea procesului didactic, am participat la realizarea unui nou curs, într-o direcție nedevelopată anterior: Vlad Daliborca Cristina, Dumitrașcu Victor, Demă Alis, Popescu Roxana, Vlad Cristian Sebastian, Flangea Corina, Nica Cristian. , Pantea Stelian, Danko Nikolic, Tomislav Jovanovic, Cobec Ionuț. Ghid de analiză moleculară în diagnosticul și tratamentul cancerului de sân și de colon. Editura StudIS, Iași, 2020, ISBN 978-606-48-0502-7.

Al treilea capitol s-a concentrat pe activitatea mea profesională. Pasiunea mea pentru domeniul medical a apărut la o vârstă fragedă, când am decis să-mi continui studiile la Liceul sanitar din Timișoara (din 1988 până în 1992). În următorii trei ani, am studiat la Colegiul Stomatologic „Hyperion” Timișoara. Am susținut examenul de licență la UMF „Gr.T.Popa” din Iași. Ulterior, mi-am continuat studiile la Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie, specializarea stomatologie.

Pentru a-mi consolida cunoștințele în domeniul medical, am finalizat un Masterat la Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, la programul de studii „Managementul serviciilor sociale și de sănătate”. Pasiunea pentru cercetarea continuă m-a încurajat să particip continuu la diferite cursuri. În 2015 mi-am finalizat studiile doctorale în domeniul medicinei, susținând lucrarea intitulată „Evaluare farmacologică și clinică comparativă a terapiei cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) la pacienții cu boală parodontală cronică” coordonată de conducătorul meu științific, Prof. Univ. Dr. Dumitrașcu Victor, UMFT (Seria J, Nr. 0016104; 104/23.02.2016).

Am participat la peste 30 de evenimente științifice naționale și internaționale. Coordonez proiectul (ca director de proiect) OPORTUN - Oportunități de incluziune și creșterea accesului la învățământul medical superior prin intervenție timpurie pentru grupurile defavorizate. Programul Educație și Ocuparea Forței de Muncă 2021-2027

Număr de referință program: CCI 2021RO05SFPR001 Apel nr. PEO/291/PEO_P6/OP4/ESO4.6/PEO_A40 MySMIS2021+ cod: 323275.

De asemenea, am făcut parte dintr-o echipă internațională, în cadrul proiectului „Studiul compușilor biologic activi din extractele de Momordica Charantia și Viscum Album pentru a stabili terapia antitumorală” PN II Capacități Bilaterale Ungaria 677/2013. În plus, am participat ca membru al echipelor de proiecte naționale:

1. T-FDI-2023-0459 - Abordare integrată a învățământului medical superior de calitate bazată pe promovarea echității și a incluziunii sociale. PROMEDSOC 2023.
2. T-FDI-2024-0487 – Echitate, diversitate și incluziune în educația medicală. MedDEI 2024.

Abilitățile mele manageriale sunt dezvoltate și datorită faptului că coordonez SC Dentissimo Dental Care SRL din 2008, unde aplic cunoștințele teoretice, combinându-le cu abilitățile practice. Mai mult decât atât, de 2 ani sunt Președintele Patronatului Medicilor Dentiști din România, iar acest lucru îmi permite să fiu în contact continuu cu specialiști calificați, să împărtășesc experiențe profesionale și să colaborez în vederea îmbunătățirii calității procesului medical.

Principala perspectivă academică subliniază rolul educației în formarea de profesioniști competenți în domeniul sănătății. Scopul nostru zilnic este să proiectăm și să furnizăm programe care să integreze cunoștințele de bază cu aplicabilitatea lor clinică. Din acest motiv, vreau să asigur:

- actualizarea curriculum-ului cu nevoile actuale și cele mai recente descoperiri în domeniul farmacologiei. Educația medicală trebuie să se adapteze la progresele științei și tehnologiei, menținând în același timp un accent pe îngrijirea sănătății.
- ameliorarea strategiilor pedagogice: pentru a asigura o educație medicală eficientă, este esențial să se utilizeze o serie de metode de predare, inclusiv învățarea bazată pe probleme, simularea și educația interprofesională. Aceste metode stimulează gândirea critică, colaborarea și rezolvarea problemelor din lumea reală.
- menținerea învățării pe tot parcursul vieții: având în vedere evoluția rapidă a cunoștințelor medicale, este important să se insufle studenților un angajament pentru învățarea pe tot parcursul vieții, punând accent pe dezvoltarea profesională continuă.

- asigurarea mentoratului: pentru a sprijini tinerii specialiști, îmi propun să servesc ca mentor, îndrumând studenții și rezidenții în dezvoltarea carierei, eforturile de cercetare și luarea deciziilor etice.

Din punct de vedere științific, medicina își are rădăcinile în practica și cercetarea bazate pe dovezi. Este esențial să contribuim la progresul științei medicale prin explorare, inovare și aplicarea de noi cunoștințe. Această perspectivă presupune:

- Cercetare și descoperire: efectuarea de cercetări de bază, translaționale și clinice pentru a descoperi noi mecanisme de boală, terapii și instrumente de diagnosticare.
- Colaborarea cu echipe multidisciplinare pentru a integra cunoștințele de farmacologie, tehnologie și sănătate publică.
- Explorarea progreselor în tehnologia medicală, cum ar fi inteligența artificială, telemedicina și genomica.

Această focalizare dublă asigură că absolvenții nu numai că posedă cunoștințe medicale solide, ci sunt, de asemenea, pregătiți să contribuie la creșterea domeniului. Cadrele didactice servesc drept catalizatori pentru inovare, reducând decalajul dintre teorie și practică pentru a promova atât educația medicală, cât și îngrijirea pacienților. Pentru diseminarea rezultatelor, îmi propun publicarea datelor în reviste de specialitate prestigioase cu factori de impact. Acest lucru ne va permite, pe lângă creșterea imaginii atât a disciplinei, cât și a universității, posibile colaborări viitoare pentru a completa nivelul de cunoștințe în domeniul farmacologiei.

Pe scurt, perspectivele academice și științifice în medicină sunt profund interconectate. Predarea asigură ca educația medicală continuă să evolueze ca răspuns la nevoile pacienților și ale societății. Astfel, îmi propun să contribui la îmbunătățirea nivelului de sănătate prin implicarea activă în procesul didactic și științific.