



UNIVERSITATEA  
LUCIAN BLAGA  
— DIN SIBIU —

UNIVERSITATEA "LUCIAN BLAGA" DIN SIBIU  
FACULTATEA DE MEDICINĂ

---

# TEZĂ DE ABILITARE

---

---

## ABORDĂRI MULTIDISCIPLINARE ÎN STUDII BIOMEDICALE

---

---

DOMENIUL: MEDICINĂ

---

---

CONF. UNIV. DR. CHIM. TOTAN MARIA

---

SIBIU, 2023

# REZUMAT

---

Teza de abilitare intitulată “Abordări multidisciplinare în studii biomedicale” este o sinteză a celor mai reprezentative direcții de cercetare abordate în perioada postdoctorală și este realizată conform recomandărilor Consiliului Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU).

Rezultatele științifice, profesionale și academice din perioada postdoctorală se concretizează prin publicarea a peste 30 articole ISI, 5 proiecte de cercetare și peste 80 de participări la congrese/conferințe de specialitate.

Linii directoare urmărite în activitatea științifică sunt: analiza parametrilor din medii biologice, studiul compușilor bioactivi din produse farmaceutice, precum și corelațiile dintre parametrii clinici și paraclinici în diferite patologii.

În medicină, pentru evaluarea stării fiziologice se ține cont și de nivelul diferiților markeri biologici. Deciziile medicale luate în considerare pentru recomandarea tratamentului medical, sunt dictate de aspectele clinice și paraclinice. Adaptarea tratamentului și urmărirea evoluției unei boli presupune determinarea și încadrarea corectă a markerilor biologici. Determinarea cât mai exactă a concentrației parametrilor, este crucială în toate etapele actului medical: atât în stabilirea diagnosticului, cât și pentru tratament, evoluție și vindecare.

Conținutul acestei teze descrie preocupările și realizările mele științifice, profesionale și academice din perioada postdoctorală, precum și o parte din proiectele de viitor cu finalizare în următorii ani.

În lucrare sunt prezentate cercetările, publicațiile și proiectele de cercetare în care am fost implicată, urmată de descrierea proiectelor mele viitoare armonizând cei patru piloni ai formării mele profesionale: academic, cercetare științifică, activitate didactică și activitate medicală.

Rezultatele obținute sunt descrise în patru capitole și subcapitole ce prezintă cercetările realizate. Diseminarea rezultatelor s-a realizat prin publicarea de articole ISI în calitate de autor principal sau co-autor, participare la congrese și conferințe științifice.

În cadrul cercetărilor efectuate:

- s-a dezvoltat o metodă cromatografică pe strat subțire pentru dozarea unor amestecuri de substanțe medicamentoase în comprimate multistrat și o metodă spectrofotometrică UV-VIS pentru dozarea  $Fe^{2+}$ , respectiv  $Fe^{3+}$  din forme farmaceutice.

- s-a efectuat un studiu bibliografic privind nanotehnologia - o abordare tehnologică cu o gamă largă de aplicații potențiale, cu un impact semnificativ asupra practicii medicale. Dendrimerii oferă un avantaj și constituie o strategie importantă în terapia cancerului, având rol de liganzi, utili în transportul moleculei medicamentului către țesutul tumoral prin diferite compartimente biologice, maximizând în același timp activitatea farmacodinamică la locul țintă.

- s-a analizat potențialul terapeutic al plantelor medicinale, sub diferite forme, fiind studiată capacitatea antioxidantă din *Salvie* și *Plantago*. Rezultatele obținute au evidențiat că *Salvia* este mai bogată în polifenoli, iar *Plantago* este bogată în flavonoide, asocierea celor două plante poate avea efecte benefice.

- s-au evaluat markerii biochimici și microbiologici utili în diagnosticul, monitorizarea și evoluția stării de sănătate. Punerea în evidență a unei patologii, în oricare stadiu ar fi aceasta, se face cu ajutorul diferitelor teste de laborator. Stabilirea intervalelor de referință reprezintă un obiectiv în procesul de acreditare a laboratoarelor clinice și pentru interpretarea corectă a rezultatelor. Intervalele de referință oferă informații medicale care permit luarea unor decizii medicale corecte pentru pacient.

-s-a analizat rolul proteinei C reactive – un marker important în predicția precoce a accidentului vascular cerebral ischemic, alături de alte determinări paraclinice.

- s-a studiat sensibilitatea/rezistența antibioticelor la diferiți patogeni identificați la copiii cu infecție urinară și variația în timp a sensibilității/rezistenței la antibiotice pentru cel mai comun uropatogen (*E coli*), creșterea rezistenței la antibiotice fiind o problemă majoră la nivel mondial.

- s-a studiat importanța parametrilor biochimici și microbiologici în diagnosticul pielonefritei emfizematoase.

- s-au analizat patogenii virali și bacterieni din materiile fecale implicați în diareea acută la copii, pentru stabilirea tratamentului optim.

- s-a evaluat utilizarea antibioterapiei pentru tratarea infecțiilor urinare, și nu numai, mulți pacienți au dezvoltat infecții cu *Clostridium Difficile*, un patogen des întâlnit.

-s-a studiat efectul antiinflamator a unor preparate farmaceutice în asociere cu electroterapia și kinetoterapia care pot fi un real succes, fiind confirmat rolul antiinflamator și antialgic al combinației de plante. Produsul complex pe bază de plante utilizat în tratamentul osteoartritei genunchiului a permis îmbunătățirea semnificativă a calității vieții pacienților, creșterea mobilității articulare, scăderea durerii și a fenomenelor inflamatorii. Acizii boswellici joacă un rol important în managementul durerii în structurile musculo-scheletice, rolul antiinflamator dovedit prin inhibarea mediatorilor inflamației.

- s-a urmărit eficacitatea tratamentului cu antiinflamatoare nesteroidiene aplicat local, cu și fără ultrasunete în afecțiuni reumatismale abarticulare. Aplicarea locală de antiinflamatoare nesteroidiene topice îmbunătățită prin ultrasunete permite o mai bună absorbție a substanței active în comparație cu aplicarea topică prin masaj.

- s-a realizat profilul bibliometric al cercetării în domeniul caracteristicilor clinice și de laborator ale populației pediatrice cu COVID-19.

- s-a urmărit dinamica și mecanismele răspunsului imun la infecția cu SARS-CoV-2 la populația pediatrică, efectuând o revizuire bibliometrică a studiilor pentru a oferi o imagine de ansamblu cuprinzătoare asupra simptomelor, a parametrilor de laborator și asupra tendințelor observate.

La finalul secțiunii tezei sunt prezentate principalele mele preocupări de cercetare și dezvoltare în activitatea mea educațională, profesională și academică.

Concluziile și referințele bibliografice aferente studiilor prezentate încheie lucrarea.

# THESIS ABSTRACT

---

The habilitation thesis entitled "Multidisciplinary approaches in biomedical studies" is a synthesis of the most representative research directions addressed during the postdoctoral research and is carried out according to the recommendations of the National Council for Attestation of University Titles, Diplomas and Certificates (CNATDCU).

The scientific, professional and academic results of the postdoctoral research are: publication of over 30 ISI articles, 5 research projects and over 80 participations in specialized congresses/conferences.

The research directions of the scientific activity are: the analysis of parameters from biological environments, the study of bioactive compounds of pharmaceutical products, as well as the correlations between clinical and paraclinical parameters in various pathologies.

In medicine, for the evaluation of the physiological state, the level of different biological parameters is also taken into account, in addition to other aspects. Medical decisions taken into account for recommending medical treatment are based on clinical and paraclinical aspects. The adaptation of the treatment and the follow-up of the evolution of a disease requires the correct determination and interpretation of biological markers. Determining the concentration of the parameters as accurately as possible is crucial in all stages of the medical act: both in establishing the diagnosis and also for treatment, evolution and healing.

The content of this thesis describes my scientific, professional and academic research and achievements during the postdoctoral period, as well as some of the future projects to be completed in next years.

The paper presents the researches, publications and projects in which I was involved, followed by the description of my future projects, harmonizing the four pillars of my professional training: academic, scientific, didactic and medical activity.

The obtained results are described in four chapters and subchapters which present the accomplished research. The dissemination of the results was achieved through the publication of ISI articles as the main author or co-author, participation in congresses, scientific conferences.

Among the research carried out:

- a thin-layer chromatographic method for the dosage of mixtures of medicinal substances in multilayer tablets and a spectrophotometric method UV-VIS for the dosage of  $\text{Fe}^{2+}$ , respectively  $\text{Fe}^{3+}$  from pharmaceutical forms were developed.

- a bibliographic study was carried out regarding nanotechnology - a technological approach with a wide range of potential applications, with a significant impact on medical practice. Dendrimers offer an advantage and represent an important strategy in cancer therapy, having the role of ligands, useful in the transport of the drug molecule to the tumor tissue through different biological compartments, while maximizing the pharmacodynamic activity at the target place.

- was analyzed the therapeutic potential of medicinal plants in different forms the antioxidant capacity of *Sage* and *Plantago* being studied. The obtained results showed

that the *Sage* is richer in *polyphenols*, and *Plantago* is rich in flavonoids, the association of the two plants can have beneficial effects.

- were evaluated biochemical and microbiological markers useful in the diagnosis, monitoring and evolution of health status is presented. Laboratory tests are useful for pathology establishment (at any stage). The determination of reference intervals is an objective in the process of accreditation of clinical laboratories and for the correct interpretation of the results. Reference ranges provide medical information that allows correct medical decisions to be made for the patient.

- was analyzed the role of C-reactive protein - an important marker in the early prediction of ischemic stroke, along with other paraclinical determinations.

- was studied antibiotic sensitivity/resistance to different pathogens (identified in children with urinary tract infection) and the variation over time in antibiotic sensitivity/resistance for the most common uropathogen (*E coli*).

- were analyzed the importance of biochemical and microbiological parameters in the diagnosis of emphysematous pyelonephritis

- were evaluated the viral and bacterial pathogens in fecal matter involved in acute diarrhea in children, important for establishing optimal treatment. Following antibiotic therapy, used to treat urinary infections and not only, many patients developed infections with *Clostridium difficile*, a common pathogen.

- was studied the anti-inflammatory effect of some pharmaceutical preparations in association with electrotherapy and physical therapy, which can be a real success, the anti-inflammatory and anti-algesic role of this combination of plants being confirmed. The complex plant-based product used in the treatment of osteoarthritis of the knee allowed a significant improvement in the quality of life of patients, an increase in joint mobility, a decrease in pain and inflammatory phenomena. Boswellic acids play an important role in pain management in musculoskeletal structures, the anti-inflammatory role is proved by inhibiting inflammatory mediators.

- the effectiveness of treatment with locally applied non-steroidal anti-inflammatory drugs, with and without ultrasound, in rheumatic articular conditions was monitored. Local application of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs enhanced by ultrasound allows better absorption of the active substance compared to topical application by massage.

- was performed the bibliometric profile of the research in the field of clinical and laboratory characteristics of the pediatric population with COVID-19.

- was analyzed the dynamics and mechanisms of the immune response to SARS-CoV-2 infection in the pediatric population, performing a bibliometric review of studies to provide a comprehensive overview of symptoms, laboratory parameters and trends.

At the end of the thesis, main research and development concerns in educational, professional and academic work are presented.

The conclusions and bibliographic references related to the presented studies ends the paper.