

REZUMAT

1. INTRODUCERE

Aceasta teza prezinta principalele realizari ale carierei mele de peste peste treizeci de ani, care a debutat și se desfășoară și astăzi în Universitatea "Ovidius" din Constanța, unde sunt în prezent conferențiar universitar la disciplina Histologie, iar în paralel cu aceasta îmi exercit activitatea de medic primar în secția clinică Dermatovenerologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență "Sf. Apostol Andrei" Constanța.

Teza de abilitare este structurată în trei părți: în prima parte sunt prezentate principalele repere ale activității mele de cercetare științifică, profesională și academică, structurate pe direcții tematice disciplinare; în partea a doua sunt descrise viitoarele planuri de evoluție și dezvoltare a propriei cariere profesionale, în domeniul meu de specialitate, iar partea a treia și ultima include o selecție de referințe bibliografice consultate în vederea elaborării lucrărilor științifice.

2. REALIZĂRI ȘTIINȚIFICE, ACADEMICE ȘI PROFESIONALE

În prima parte a tezei am inclus o prezentare generală a celor mai relevante rezultate din activitatea de cercetare post-doctorală, activitate care a fost determinată de mediul și echipele de cercetare multidisciplinare în care am activat, precum și de competențele personale dobândite.

Astfel, una dintre principalele direcții de cercetare a fost orientată predominant către studiul melanomului, o altă direcție de cercetare conturată a fost cea orientată către valorificarea resurselor marine pentru obținerea și utilizarea nanocompozitelor în scop terapeutic, iar cea de a 3-a direcție majoră se concretizează în cercetarea orientată către patologia osteo-articulară și terapii specifice de medicină fizică și reabilitare.

2.1. Realizări științifice

2.1.1. În anul 2000 am obținut titlul de doctor în științe medicale conferit de Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București, pentru teza cu titlul "Modificări structurale, ultrastructurale și citochimice în dermul pielii supus acțiunii unor agenți chimici", sub conducerea regretatei doamne Prof. univ. dr. Doina Onicescu.

2.1.2. Publicarea de articole și cărți/participare în proiecte

Activitatea mea publicistică post-doctorală a constat în publicarea un număr de 19 articole în reviste cotate ISI cu factor de impact (10 în calitate de autor principal, 9 coautor) și peste 30. articole publicate în reviste BDI, activitate completată și de publicarea a 6 cărți de curs și de lucrări practice de Histologie în calitate de autor principal și 2 cursuri universitare în calitate de coautor. Am participat de asemenea la 8 proiecte de cercetare-dezvoltare-inovare pe baza de contract/grant câștigate prin competiție (în 2 ca director de proiect și în 6 ca membru/expert).

Direcția de cercetare orientată către studiul melanomului

Din patologia cutanată, principalul subiect de cercetare l-a constituit studiul histologic, imunohistochimic și genetic al melanomului și al formei dobândite de melanom familial.

Primul articol publicat pe această direcție a fost rezultatul activității de cercetare desfășurată în cadrul unui grant câștigat prin competiție internă în care am avut calitatea de membru al echipei de cercetare. Acest studiu a caracterizat expresia PD-L1 în melanom, în contextul infiltratelor de celule T, deoarece blocarea PD-1/PD-L1 reprezintă ținta în strategia terapeutică a melanomului.

Am continuat cercetarea pe această direcție ca director de proiect într-un al 2-lea grant de cercetare câștigat prin competiție internă, proiect care s-a concretizat în publicarea unei serii de 3 articole în reviste indexate ISI Thomson.

Primul dintre acestea a fost un studiu retrospectiv, observațional, în care au fost evaluate corelațiile dintre imunofenotipurile p14 și p16 și mutațiile inhibitorului 2A de kinază ciclin-dependentă (CDKN2A) în melanomul primar multiplu și melanomul familial. Studiul poate reprezenta punctul de plecare pentru elaborarea unor algoritmi de diagnostic și terapeutici adaptați, bazați pe corelația semnificativă descoperită p14-p16-CDKN2A.

Cel de al 2-lea articol publicat a fost rezultatul unui studiu transversal retrospectiv care a evaluat semnificația fenotipului limfocitar CD8+ în melanomul primar multiplu și familial cu status mutațional CDKN2A variat. Studiul a evaluat acuratețea metodei clasice de numărare cu „ochiul liber” a celulelor T CD8+ existente în tumoră și infiltratul peritumoral, comparativ cu numărătoarea obținută printr-un software special, rulat cu ajutorul inteligenței artificiale (IA) - QuPath platform. Concluzia acestui studiu a fost aceea că fenotipul limfocitar CD8 are o semnificație majoră în contextul melanomului primar familial și multiplu și că evaluarea acestuia poate reprezenta o investigație rentabilă, menită să ajute la stabilirea prognosticului melanomului și a răspunsului la imunoterapie.

Cel de al 3-lea articol a avut ca tema elaborarea unui algoritm triplu P16-CD8-Ki67 pentru predicția mutațiilor CDKN2A la pacienții cu melanom primar și familial multiplu, folosind metode imunohistochimice, pentru a clasifica melanoamele primare multiple (MPM) și pacienții cu melanom familial (FM), în funcție de starea lor mutațională. Studiul a evaluat statusul imunohistochimic pentru p16, CD8 și Ki67. Algoritmul elaborat, care cuprinde acești trei parametri imunohistochimici bazat pe semnificația lor prognostică și evolutivă, se dovedește a fi un instrument de diagnostic auxiliar valoros pentru predicția stării mutaționale în detectarea melanoamelor primare multiple și familiale cu deleție homozigotă de CDKN2A.

Direcția de cercetare orientată către obținerea și utilizarea nanocompozitelor în scop terapeutic

Pe aceasta direcție am publicat ca autor principal două articole. Primul dintre acestea a avut ca subiect caracterizarea și aplicațiile practice ale unor noi materiale compozite obținute prin tehnici “green synthesis”, prin depunerea oxidului de zinc pe carbonat de calciu precipitat în extract de alge verzi.

Procesul de obținere a materialelor compozite a constat în depunerea oxidului de zinc pe carbonat de calciu precipitat folosind o matriță de polizaharide provenind de la alge marine verzi (*Ulva lactuca*) și care pot modifica morfologia particulelor și functiona ca agenți de acoperire.

Efectul terapeutic al materialului compozit obținut a fost evaluat *"in vivo"* pentru tratamentul topic al arsurilor. Nivelul de malondialdehidă (MDA), studiat ca marker al stresului oxidativ manifestat prin peroxidarea lipidelor, a demonstrat o activitate antioxidantă crescută a materialului compozit, în comparație cu cea a ZnO.

Acest articol a fost premiat de UEFISCDI pentru rezultatele cercetării, în cadrul competiției PRECISI_2020.

Următorul articol din această serie a avut ca subiect utilizarea carbonatului de calciu ca purtător de ioni de argint în materiale compozite obținute în extract de alge marine verzi, pentru aplicații topice. Studiul menționat a folosit un extract apos de alge verzi (*Ulva lactuca*) pentru sinteza fitochimică a nanoparticulelor de argint (AgNPs), extract care a acționat atât ca agent reducător, cât și ca agent de acoperire. Astfel, printr-o sinteză în două etape, s-au obținut în extractul de alge verzi, două noi materiale compozite Ag-AgCl/CaCO₃, cu raport molar Ag:CaCO₃ diferit. Proprietățile dermatologice ale celor 2 materiale compozite au fost testate *"in vivo"* pentru vindecarea arsurilor. Rezultatele obținute recomandă compozitele Ag-AgCl/CaCO₃ pentru aplicații topice.

Direcția de cercetare orientată către studiul patologiei osteo-articulare și terapii specifice de medicină fizică și reabilitare

Primul articol publicat pe această direcție a prezentat concluziile unui experiment *"in vitro"* cu posibile implicații pentru practica clinică și care a evaluat răspunsul la încărcarea axială și para-axială asupra blocurilor vertebrale lombare recoltate de la cadavre umane.

Următorul articol publicat a cuprins o revizuire sistematică bazată pe metodologia acceptată la nivel internațional, „PRISMA” (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) a tratamentelor multidisciplinare non-farmacologice cu efecte asupra modulării durerii și a funcționării în spondiloartropatii.

Cel mai recent articol publicat pe această direcție de cercetare a avut ca subiect prezentarea dovezilor clinice privind dinamica dimensiunilor chistului Baker după terapia cu vacuum intermitent, ca tratament de reabilitare, la pacienții cu osteoartrită a genunchiului.

2.2. Realizări academice

Cariera mea didactică a început în anul 1991 când am devenit cadru didactic titular la disciplina de Histologie a Facultății de Medicină din cadrul Universității “Ovidius” din Constanța, unde am ocupat prin concurs posturile de asistent universitar (1991-1999), șef de lucrări (1999-2007) și conferențiar (2007-prezent), activitatea didactică cuprinzând cursuri și lucrări practice la disciplina Histologie pentru studenții programelor de studii Medicină, Medicină cu predare în limba engleză, Asistența medicală generală și Balneofiziokinetoterapie și recuperare.

2.3. Realizări profesionale

În activitatea mea profesională am parcurs etapele de formare în specialitatea medicală Dermatovenerologie, acestea având ca repere obținerea titlului de medic specialist și apoi medic primar; în prezent desfășurându-mi activitatea ca medic șef al clinicii Dermatovenerologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență “Sf. Apostol Andrei” Constanța. Detin de asemenea și funcția de coordonator de rezidențiat în specialitatea Dermatovenerologie.

În paralel, prin participarea la numeroase cursuri de formare, am obținut și competența în Dermato-cosmetologie.

3. PLANUL DE DEZVOLTARE A CARIEREI

În a 2-a parte a tezei sunt prezentate direcțiile de dezvoltare în carieră pe care intenționez să le urmez în continuare. Acestea vor continua în principiu direcții urmate și până în prezent, care pot fi dezvoltate și aprofundate. În acest sens patologia cutanată reprezentată de melanom, precum și valorificarea resurselor zonei costiere, rămân repere și pentru viitor.

3.1. Dezvoltarea carierei în cercetare va fi orientată către:

- înțelegerea aprofundată a mecanismelor moleculare și genetice ale melanomului;
- studii de epigenetică a melanomului și a rolului variatelor tipuri de ARN-necodificator în apariția și progresia melanomului;
- utilizarea inteligenței artificiale (IA) în diagnosticarea, evaluarea eficienței schemelor terapeutice și a prognosticului evolutiv al melanomului;
- valorificarea resurselor marine cu aplicații în domeniul medico-farmaceutic va continua în direcția identificării și caracterizării de noi compuși bioactivi specifici din algele marine verzi (polizaharide sulfatate, carotenoizi și polifenoli) cu proprietăți antioxidante, antiinflamatorii și antimicrobiene;
- de interes pentru cercetarea în acest domeniu rămâne și identificarea și descrierea mecanismului molecular prin care acești compuși pot interacționa cu celulele tegumentare în vederea restabilirii metabolismului normal al pielii și/sau pentru a îmbunătăți mecanismele de regenerare cutanată.

Pentru implementarea activității de cercetare îmi propun să particip în continuare la elaborarea și depunerea depunerii de proiecte în vederea accesării de grant-uri care să asigure resursele financiare necesare.

Consider de asemenea importantă continuarea colaborării în echipe interdisciplinare, care să cuprindă atât tineri cercetători, doctoranzi, cât și cadre didactice cu experiență, deoarece astfel se pot obține rezultate importante în cercetare, rezultate care vor putea fi valorificate prin publicare de lucrări științifice în reviste de referință, indexate în baze de date internaționale.

3.2. Dezvoltare academică - Principalele direcții de dezvoltare pe linie academică sunt:

- participarea la programe de schimburi academice naționale și internaționale
- elaborarea de cărți și cursuri universitare, dintre acestea enumăr: Histology - Lecture notes for medical students, precum și Histologie generală și specială - Atlas și text cu suport electronic, proiecte demarate deja în colaborare cu colectivul disciplinei. În plus, în viitorul apropiat, îmi propun să elaborez și un Ghid de tehnici de Histologie.

3.3. Dezvoltarea carierei profesionale va continua pe de o parte prin participarea la manifestări de prestigiu naționale și internaționale (cursuri de perfecționare postuniversitare, congrese, conferințe), iar pe de altă parte va continua în direcția aprofundării colaborărilor cu centre recunoscute în domeniul Dermatologiei, precum și a colaborărilor interdisciplinare pe plan local, național și internațional.