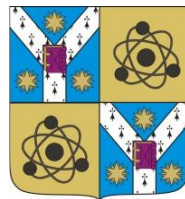




UNIVERSITATEA
“ALEXANDRU IOAN CUZA”
DIN IAȘI



UTILIZAREA MODELELOR NELINIARE ÎN
ANALIZA DINAMICILOR UNOR STRUCTURI
COMPLEXE

Rezumatul tezei de doctorat

Coordonator științific:
Prof. univ. dr. Maricel Agop

Doctorand: **Monica Molcăluț**

IAȘI, 2026

Cuprins

Introducere.....	3
Capitolul 1 Dinamici multifractale și scenarii de dinamici în teoria relativității de scară ...	4
1.1 Studiul sistemelor complexe	4
1.2 Discuții, sinteză și implicații teoretice	6
1.3 Concluziile capitolului.....	7
Capitolul 2 Legi constitutive de material din perspectiva multifractală a mișcării	8
2.1 Necesitatea unei formulări multifractale în mecanica materialelor	8
2.2 Ipoteza fundamentală: materialul ca structură multifractală	8
2.3 Scenariile multifractale ale dinamicii	9
2.4 Interpretare sintetică a formei finale a legii constitutive.....	10
Capitolul 3 Dinamica sistemelor complexe și a atractorilor lor	10
3.1 Introducere	10
3.2 Obiective și ipoteze	11
3.3 Dinamici ale sistemelor complexe descrise prin teorii de scară	11
3.4 O aplicație a modelului	12
3.5 Concluzii.....	13
Capitolul 4 Aplicații ale modelului multifractal în farmacologie	13
4.1 Introducere	13
4.2 Modelul teoretic	14
4.3 Concluzii.....	15
Capitolul 5 Modelarea morfodinamică a glioblastomului	15
5.1 Introducere	15
5.2 Materiale și Metode.....	16
5.3 Rezultate.....	17
5.4 Discuții.....	18
5.5 Rezumat	19
Capitolul 6 Concluzii generale și direcții viitoare de cercetare.....	19
Bibliografie.....	22
Contribuțiile proprii pe domeniul tezei	36

Introducere

Lucrarea de doctorat „Utilizarea modelelor neliniare în analiza dinamicilor unor structuri complexe” pornește de la problema generală a descrierii sistemelor complexe, pentru care modelele clasice bazate exclusiv pe continuitate, diferențiabilitate și relații liniare nu sunt întotdeauna suficiente. Teza construiește un cadru teoretic și aplicativ centrat pe teoria relativității de scară și pe teoria multifractală a mișcării, în care structurile complexe sunt tratate ca obiecte caracterizate prin dependență de scară, fluctuații, neliniaritate și traiectorii continue, dar nediferențiabile. În această perspectivă, dinamica este privită simultan geometric, dinamic și informațional, iar formalismul matematic este apoi transferat către probleme din mecanica materialelor, farmacologie și modelarea biomedicală.

Ideea unificatoare este că proprietățile aparent neregulate ale unui sistem pot fi descrise printr-un formalism în care scara de observație devine parte a descrierii fizice. Teoria relativității de scară extinde principiul covarianței astfel încât legile să fie formulate nu numai în raport cu transformările spațiu-timp, ci și în raport cu transformările de scară. Din această ipoteză rezultă necesitatea utilizării unor curbe multifractale și a unei derivate covariante de scară. Operatorul astfel introdus include atât contribuția diferențiabilă, asociată evoluției medii și regularizate, cât și contribuția nediferențiabilă, asociată fluctuațiilor dependente de rezoluție.

Un rol important revine celor două scenarii complementare ale dinamicii multifractale. Scenariul Schrödinger oferă o descriere globală, printr-o funcție de stare complexă, în timp ce scenariul Madelung reformulează aceeași dinamică într-un limbaj hidrodinamic, prin densitate, viteză, impuls și un potențial multifractal. În continuare, teza arată că această construcție poate fi extinsă la legi constitutive pentru materiale, la analiza atractorilor și a comportamentelor neliniare, la eliberarea controlată a medicamentelor și, într-o etapă mai modernă, la morfodinamica glioblastomului prin autoencodere 3D și Neural ODE.

În ansamblu, teza urmărește o trecere de la fundamentul matematic al multifractalității la aplicații concrete. Rezultatele sunt organizate astfel încât fiecare capitol să adauge o dimensiune nouă

cadrlui inițial: primul fundamentează teoria, al doilea o aplică mecanicii materialelor, al treilea dezvoltă dinamica și atractorii, al patrulea demonstrează utilitatea în farmacologie, iar al cincilea introduce un pipeline de radiomică dinamică pentru glioblastom. Capitolul final sintetizează rezultatele și indică direcții de cercetare viitoare.

Capitolul 1 Dinamici multifractale și scenarii de dinamici în teoria relativității de scară

1.1 Studiul sistemelor complexe

Capitolul 1 constituie fundamentul teoretic al tezei și pornește de la observația că sistemele complexe se caracterizează prin interacțiuni interne numeroase, neliniaritate, emergență, adaptabilitate și comportamente care se desfășoară pe mai multe scări. În asemenea sisteme, traiectoriile elementelor structurale pot fi continue, dar nediferențiabile, iar geometria lor poate depinde de rezoluția la care sunt observate. Prin urmare, formalismul clasic, construit pe spații netede și funcții diferențiabile, trebuie extins pentru a include explicit neregularitatea și dependența de scară.

Teoria relativității de scară, asociată în lucrare cu perspectiva lui Nottale, introduce principiul conform căruia legile fizicii trebuie să fie covariante și la transformări de scară. În acest cadru, scara nu mai este doar o proprietate a instrumentului de măsurare, ci devine o variabilă relevantă pentru descrierea sistemului. Fractalitatea este astfel integrată în geometria spațiu-timpului sau a spațiului configurațional, iar curbele multifractale devin suportul natural pentru descrierea dinamicii.

Pentru formalizarea mișcării este introdusă separarea dintre componenta diferențiabilă și componenta nediferențiabilă. Prima descrie mișcarea medie, regularizată, iar a doua descrie fluctuațiile fractale. Deoarece nediferențiabilitatea produce pierderea reversibilității locale în timp, sunt considerate derivate înainte și înapoi, din care se construiește viteza complexă. Aceasta codifică simultan dinamica medie și componenta fluctuantă și permite definirea operatorului de derivare covariantă de scară.

Operatorul covariant de scară introduce un termen de tip difuziv, interpretat nu ca un efect clasic al coliziunilor, ci ca o consecință a geometriei fractale. Aplicarea operatorului asupra vitezei complexe conduce la ecuația geodezicelor multifractale. Ecuația include accelerația locală, convecția și contribuția asociată structurii fractale, iar separarea părții reale și imaginare permite obținerea unor ecuații cu semnificații fizice distincte. Formalismul devine astfel o extensie a dinamicii clasice, capabilă să descrie tranziția dintre regimul diferențiabil și cel nediferențiabil.

O altă componentă importantă o reprezintă procesele stocastice. Procesul Brownian este prezentat ca un caz simplu de fractalizare, în timp ce procesele Lévy permit salturi, evenimente rare și singularități locale. Distincția dintre procese Markoviene și non-Markoviene introduce, respectiv, situații fără memorie și situații în care apar corelații pe termen lung. Această distincție este importantă pentru sistemele reale, deoarece memoria structurală și histerezisul pot modifica dinamica observată.

Descrierea multifractală este completată prin spectrul de singularități și prin dimensiunile generalizate. Un spectru îngust este asociat unui comportament aproape monofractal, în timp ce un spectru larg indică multifractalitate puternică, iar asimetria spectrului poate reflecta diferența dintre structuri rare și structuri frecvente. Coeficientul de tranziție fractal-nonfractal D este interpretat drept un parametru de control al gradului de fractalizare și, în cazul particular al curbelor de tip Peano și al scării Compton, face legătura cu formalismul mecanicii cuantice.

Pe această bază este construit scenariul Schrödinger multifractal. Pentru mișcări irotaționale, viteza complexă poate fi exprimată printr-un potențial legat de funcția de stare, iar ecuația geodezicelor se reduce la o ecuație de tip Schrödinger. În prezența unui potențial extern, formalismul poate descrie interacțiunile interne și externe ale sistemului. Mecanica cuantică standard apare ca un caz particular al construcției, pentru o anumită geometrie fractală și pentru o anumită alegere a parametrilor de scară.

Scenariul Schrödinger permite definirea densității de stare și a unui curent asociat. În interpretarea generală a sistemelor complexe,

densitatea nu trebuie limitată la probabilitatea cuantică, ci poate reprezenta distribuția configurațiilor posibile ale sistemului. Coeficientul D controlează intensitatea termenului difuziv, gradul de nediferențiabilitate și scara la care pot apărea stări discrete sau cvasi-discrete. Prin urmare, el poate fi corelat cu heterogenitatea, instabilitatea sau turbulența structurală.

1.2 Discuții, sinteză și implicații teoretice

În scenariul Madelung, funcția de stare este descompusă în amplitudine și fază, ceea ce permite separarea explicită a densității de stare și a vitezei. Din ecuația Schrödinger multifractală rezultă o ecuație de continuitate și o ecuație a impulsului de tip Euler generalizat. În acest mod, dinamica poate fi interpretată ca o hidrodinamică fractală în care densitatea joacă rolul unui fluid, viteza diferențiabilă descrie transportul, iar potențialul multifractal Q concentrează efectele nediferențiabilității.

Potențialul Q este unul dintre conceptele centrale ale capitoului. El poate fi interpretat energetic ca potențial intern și mecanic ca sursă a unor tensiuni interne. Prin definirea unui tensor de stres fractal, forța asociată lui Q poate fi exprimată prin divergența acestui tensor. Această interpretare oferă o explicație pentru apariția structurilor coerente și a stărilor stabile: distribuția spațială a densității generează un câmp intern care poate favoriza autoorganizarea.

Sunt diferențiate stările staționare dinamice și statice. În primul caz există curgere și poate fi obținută o relație de tip Bernoulli fractal; în al doilea caz se consideră echilibrul dintre potențialul extern și potențialul intern fractal. Tranziția dintre aceste regimuri este interpretată ca o tranziție dinamică controlată de parametrii de scară, de potențialul extern și de distribuția inițială a densității.

Un nivel suplimentar de interpretare este introdus prin entropia și informația nediferențiabile. Densitatea de stare devine purtătoarea unei semnificații informaționale, legată de ordine, dezordine și organizare. Entropia este asociată cu gradul local de distribuire sau împrăștiere, iar informația cu concentrarea stărilor și apariția structurilor coerente. Potențialul Q poate fi rescris în funcție de variațiile acestor

mărimi, astfel încât câmpurile interne de forță sunt corelate cu variațiile spațiale ale informației.

Sinteza capitolului evidențiază complementaritatea celor două scenarii. Schrödinger oferă o descriere globală a stărilor posibile, prin amplitudine și fază, în timp ce Madelung descrie mecanismele locale de transport, impuls, tensiune și stabilizare. Coeficientul D controlează tranziția de scară, iar Q reprezintă semnătura dinamică a nediferențiabilității. Împreună cu entropia și informația, aceste elemente formează un cadru unificator pentru descrierea autoorganizării și a tranzițiilor dintre regimuri dinamice.

1.3 Concluziile capitolului

Capitolul 1 stabilește baza conceptuală a întregii teze. Structurile complexe sunt tratate ca sisteme multifractale, iar dinamica lor este formulată prin curbe continue și nediferențiabile și printr-un operator covariant de scară. Ecuația geodezicelor multifractale include simultan contribuții deterministe și fluctuații dependente de scară, iar procesele Markoviene, non-Markoviene și Lévy oferă mecanisme de modelare a fractalizării.

Rezultatul conceptual major este demonstrarea complementarității dintre scenariul Schrödinger și scenariul Madelung. Primul conduce la o descriere prin funcție de stare, iar al doilea la una hidrodinamică, în care potențialul Q și tensorul de stres fractal explică mecanismele interne de autoorganizare. Introducerea entropiei și informației nediferențiabile extinde formalismul către un nivel informațional și oferă o punte între geometrie, dinamică și organizarea sistemelor complexe.

Capitolul 2 Legi constitutive de material din perspectiva multifractală a mișcării

2.1 Necesitatea unei formulări multifractale în mecanica materialelor

Capitolul 2 transferă formalismul dinamicii multifractale către mecanica materialelor. În mecanica mediilor continue, relațiile constitutive leagă starea de deformare de starea de tensiune și completează ecuațiile de echilibru și compatibilitate. Aceste relații presupun de regulă continuitate, diferențiabilitate și omogenitate. Pentru materiale cu defecte, heterogenitate, memorie, reorganizare sau fenomene multi-scală, aceste ipoteze devin restrictive.

Teza propune tratarea materialului ca sistem complex, a cărui comportare globală rezultă din interacțiunea proceselor desfășurate la scări diferite. Legătura cu capitolul anterior este realizată prin scenariile Schrödinger și Madelung. În limbaj mecanic, tensorul de stres multifractal este corelat cu potențialul scalar intern Q , interpretat ca potențial elastic multifractal. Relația constitutivă este astfel dedusă din structura internă a sistemului și din invarianții tensorului de deformare, nu doar postulată fenomenologic.

2.2 Ipoteza fundamentală: materialul ca structură multifractală

Ipoteza de bază este că orice structură materială poate fi asimilată unui multifractal. Transformările structurale sunt descrise pe curbe continue și nediferențiabile, caracterizate prin dimensiune fractală și spectru de singularitate. Această ipoteză permite introducerea explicită a dependenței de scară și generează în mod natural termeni neliniari. Autosimilaritatea multifractală conduce și la o interpretare de tip holografic, în sensul că o parte a structurii poate reflecta informație despre ansamblu.

Densitatea de stare multifractală, viteza multifractală și tensorul de stres devin elementele prin care microstructura este legată de

răspunsul macroscopic. În această formulare, tensiunea nu este introdusă ca o mărime independentă de starea internă, ci rezultă din distribuția stărilor multifractale. Această idee este importantă pentru construirea unei legi constitutive care să păstreze legătura dintre structură și răspuns mecanic.

2.3 Scenariile multifractale ale dinamicii

Scenariul Schrödinger multifractal descrie dinamica printr-o funcție de stare, parametrul D , rezoluția de scară, spectrul de singularitate și potențialul extern. Densitatea de stare este baza trecerii la formularea hidrodinamică. În scenariul Madelung, ecuațiile de continuitate și de impuls descriu evoluția densității și a vitezei, iar tensorul de stres multifractal este construit din starea internă a materialului.

Potențialul scalar multifractal Q face legătura dintre distribuția de stare și comportamentul elastic. Divergența tensorului de stres este corelată cu acest potențial, iar Q poate fi interpretat ca un potențial elastic generalizat. Prin această construcție, energia elastică poate depinde de invarianții tensorului de deformare, ceea ce permite formularea unei legi constitutive pentru materiale ideale izotrope.

Un pas important îl constituie utilizarea matricilor 3×3 asociate tensorilor de tensiune și deformare și analiza valorilor proprii prin ecuații cubice multifractale. Invarianții tensoriali și unghiurile de reprezentare permit exprimarea legii constitutive într-o formă generală. În această construcție apar termeni neliniari, inclusiv termeni de ordin superior ai deviatorului deformației, care reflectă explicit dependența de scară și microstructura.

Forma finală a legii constitutive multifractale poate fi interpretată ca rezultatul unei succesiuni logice: distribuția internă a stărilor generează potențialul Q ; potențialul este legat de tensorul de stres; iar invarianții deformației permit exprimarea răspunsului mecanic. Derivatele pot fi asociate unor module elastice multifractale, iar parametrii de reprezentare exprimă deviația față de răspunsul clasic.

Un criteriu important de consistență este recuperarea teoriei clasice. În limita monofractală, pentru dinamici pe curbe de tip Peano și identificările corespunzătoare, relația multifractală conduce la legea lui Hooke pentru un material perfect izotrop și recuperează parametrul lui Lode. Astfel, modelul multifractal nu înlocuiește teoria clasică, ci o conține ca limită particulară.

2.4 Interpretare sintetică a formei finale a legii constitutive

Forma finală a legii constitutive este rezultatul integrării dependenței de scară, spectrului de singularitate, unghiurilor invariante și termenilor tensoriali neliniari. Neliniaritatea nu este adăugată arbitrar, ci derivă din structura multifractală a materialului. Relația constitutivă poate avea și o formă inversă, în care deformația deviatorică este exprimată prin tensiune și include corecții de ordin superior.

În concluzie, capitolul demonstrează că un material ideal izotrop poate fi descris ca structură multifractală și că legea constitutivă poate fi dedusă din potențialul scalar multifractal. Modelul păstrează compatibilitatea cu elasticitatea clasică, dar permite descrierea unor comportamente dependente de scară, neliniare și emergente, asociate microstructurii complexe.

Capitolul 3 Dinamica sistemelor complexe și a atractorilor lor

3.1 Introducere

Capitolul 3 deplasează accentul de la construcția formală către dinamica sistemelor complexe și atractorii acestora, cu o atenție specială pentru aplicațiile biomedicale și medicale. Motivația este că sistemele biologice și organizaționale prezintă variabilitate, adaptabilitate și comportamente emergente care nu sunt surprinse adecvat de modele strict liniare. HRV, EEG și dinamica recuperării funcționale sunt exemple de semnale în care apar structuri fractale și multifractale.

Dinamica neliniară și teoria haosului au arătat că ecuații deterministe simple pot produce comportamente foarte complexe, inclusiv atractori stranii și sensibilitate la condițiile inițiale. Teza subliniază însă diferența dintre explicația fractalității ca proprietate emergentă și perspectiva relativității de scară, în care dependența de scară și geometria fractală sunt introduse fundamental în descriere. Grupul de renormalizare este discutat ca un cadru care urmărește modificarea descrierii la scări diferite, în timp ce TRS propune o formă de covarianță explicită a scalei.

3.2 Obiective și ipoteze

Obiectivul central este dezvoltarea unui formalism unificat pentru dinamica sistemelor complexe, bazat pe geometrie nediferențiabilă și covarianță de scară. Sunt urmărite formularea ecuațiilor de mișcare, derivarea operatorului covariant la scară, descrierea prin ecuații de tip Schrödinger multifractal și identificarea unor simetrii ascunse de tip $SL(2R)$. Un alt obiectiv este caracterizarea atractorilor și a regimurilor amortizate, modulate, haotice și cu perioadă dublă.

Ipotezele includ nediferențiabilitatea spațiu-timpului, covarianța la scară, multifractalitatea dinamică și existența unor simetrii ascunse responsabile de sincronizare. Validarea aplicativă este realizată pe semnale biologice reale, inclusiv electrocardiograme din PhysioNet.

3.3 Dinamici ale sistemelor complexe descrise prin teorii de scară

Formalismul reia structura matematică a capitolului 1 și o dezvoltă pentru analiza atractorilor. Derivatele înainte și înapoi permit construirea unei derivate temporale complexe și a unei viteze complexe, cu o parte reală independentă de rezoluție și o parte imaginară dependentă de scară. Derivata covariantă la scară conține un termen difuziv care provine din geometria fractală. Pentru procese Markoviene, acest operator se simplifică, iar în cazul particular al curbelor Peano și

al scării Compton se recuperează forma asociată relativității de scară și legătura cu operatorul cuantic.

Aplicarea principiului covarianței de scară conduce la ecuația geodezicelor multifractale. Pentru mișcări irotaționale, aceasta se transformă într-o ecuație de tip Schrödinger. În cazul unidimensional staționar, soluțiile pot fi analizate prin amplitudine și fază. Raportul dintre soluții independente conduce la o ecuație de tip Schwartz multifractal, iar transformările omografice asociate generează o structură de grup care funcționează ca mecanism de sincronizare între unitățile structurale.

Analiza grupului de tip $SL(2R)$ și a geometriei asociate permite interpretarea stării sistemului ca o coordonată pe o varietate multifractală. Generatorii infinitesimale, coreperul Cartan și metrica de tip Poincaré oferă instrumentele pentru descrierea geometrică a stărilor. De-a lungul geodezicelor, dinamica poate fi redusă la ecuații de tip Riccati, ale căror soluții permit identificarea mai multor regimuri dinamice.

Din analiza parametrilor rezultă patru comportamente ilustrative: dinamica amortizată, dinamica modulată, dinamica haotică și dinamica cu perioadă dublă. Atractorul amortizat converge către un punct fix; atractorul modulat corespunde unui ciclu limită cu amplitudine variabilă; atractorul haotic este aperiodic și ocupă o regiune limitată a spațiului de fază; iar perioada dublă apare printr-o bifurcație în care ciclul inițial este înlocuit de unul cu doi lobi. Aceste regimuri sunt interpretate ca manifestări ale unei structuri comune de sincronizare și neliniaritate.

3.4 O aplicație a modelului

Aplicarea concretă folosește electrocardiograme din baza PhysioNet pentru a analiza tranziția dintre dinamici regulate și regimuri patologice. Înregistrarea analizată are aproximativ trei ore, eșantionare la 250 de înregistrări pe secundă și peste nouă milioane de puncte. Sunt urmărite fragmente pre-criză, două episoade de fibrilație atrială, un episod de flutter atrial și perioada post-criză.

Analiza intervalului 1/R–R arată că perioadele pre- și post-criză rămân în zona fiziologică, în timp ce în timpul fibrilației frecvența cardiacă se modifică progresiv, iar flutterul este asociat unei creșteri mai bruște. Rezultatul susține ideea că aritmiile trebuie tratate ca procese dinamice, nu ca simple abateri statice. Dimensiunea fractală și entropia sunt utilizate ca descriptori ai complexității, cu potențial pentru monitorizarea recuperării și pentru identificarea unor biomarkeri funcționali.

3.5 Concluzii

Capitolul 3 arată că formalismul multifractal poate descrie nu numai traiectorii abstracte, ci și regimuri dinamice recognoscibile prin atractori. Simetriile de tip SL(2R) sunt interpretate ca mecanisme de sincronizare, iar ecuațiile multifractale permit apariția naturală a unor comportamente amortizate, modulate, haotice și cu perioadă dublă. Aplicația pe ECG demonstrează că analiza neliniară poate evidenția schimbări ale complexității asociate unor stări fiziopatologice.

Prin urmare, capitolul creează legătura dintre teoria matematică și utilizarea unor indicatori cantitativi în medicină. El pregătește trecerea către aplicațiile farmacologice și biomedicale ale tezei, unde dinamica dependentă de scară este utilizată pentru sisteme reale cu heterogenitate și reorganizare structurală.

Capitolul 4 Aplicații ale modelului multifractal în farmacologie

4.1 Introducere

Capitolul 4 reprezintă componenta farmaceutică a tezei și aplică instrumentarul multifractal sistemelor polimer–medicament. Problema clinică abordată este tratamentul artritei reumatoide și necesitatea unor forme farmaceutice capabile să asigure eliberarea controlată a substanței active. Ketoprofenul este utilizat ca medicament model, iar complexarea cu β -ciclodextrină este analizată în raport cu formularea comprimatelor matrice.

Interesul teoretic al problemei provine din faptul că un comprimat matrice este un sistem complex: în timpul eliberării coexistă difuzia, advecția efectivă, umflarea, eroziunea și reorganizarea microstructurală. Aceste procese se desfășoară pe mai multe scări și pot conduce la regimuri de eliberare diferite. Formalismul multifractal permite tratarea matricei ca mediu heterogen și descrierea cineticii prin curbe continue și nediferențiabile.

4.2 Modelul teoretic

Studiul experimental compară formulări cu ketoprofen liber și formulări în care substanța activă este complexată cu β -ciclodextrină. Evaluarea in vitro este realizată în condiții biorelevante, cu trecere de la pH gastric la pH intestinal. Sunt urmărite influențele concentrației de Carbopol® și ale altor polimeri, precum Kollidon®, Hypromellose și Croscarmellose, asupra cineticii de eliberare.

Rezultatele arată că complexarea cu β -ciclodextrină îmbunătățește solubilitatea ketoprofenului și permite formularea unor comprimate cu eliberare prelungită. Formulările K-3 F-3, cu complex ketoprofen- β -ciclodextrină în raport 1:1, au depășit 80% eliberare în intervalul 4–7 ore. Formulările K-2 F-2, cu raport 2:1, au atins valori similare mai târziu, în intervalul 7–11 ore. Pentru K-3 F-6, cu raport 1:1 și concentrații crescute de polimeri retardanți, eliberarea a ajuns la 98% după 12 ore.

Interpretarea multifractală consideră matricea ca sistem complex și urmărește dependența de scară a procesului de eliberare. Parametrul D este asociat structurii și densității gelului: creșterea cantității de Carbopol poate reduce D prin densificarea matricei, în timp ce complexarea cu β -ciclodextrină crește disponibilitatea ketoprofenului în faza apoasă. Parametrul V este legat de o advecție efectivă asociată eroziunii și relaxării polimerice și poate crește în formulările mai permeabile.

În această interpretare, profilul de eliberare nu este redus la o singură constantă cinetică, ci este considerat rezultatul interacțiunii dintre microstructura matricei, proprietățile medicamentului și procesele

de transport și eroziune. Analiza dimensiunii fractale și a rezoluției de scară permite diferențierea comportamentelor variantelor de ketoprofen și oferă o modalitate de a lega parametrii matematici de caracteristicile formulării.

4.3 Concluzii

Capitolul demonstrează utilitatea practică a modelului multifractal în proiectarea formelor orale cu eliberare controlată. Complexele ketoprofen- β -ciclodextrină îmbunătățesc solubilitatea, iar matricele polimerice permit prelungirea eliberării până la 12 ore. Diferențele dintre formulări evidențiază rolul compoziției polimerice și al raportului de complexare asupra vitezei de eliberare.

Din punct de vedere teoretic, analiza confirmă că sistemul polimer-medicament poate fi tratat ca un sistem multifractal, în care difuzia, eroziunea, reorganizarea și transportul efectiv contribuie la un răspuns dependent de scară. Abordarea deschide posibilitatea optimizării formulărilor prin parametri care descriu direct structura și dinamica matricei.

Capitolul 5 Modelarea morfodinamică a glioblastomului

5.1 Introducere

Capitolul 5 reprezintă extinderea cea mai modernă a cadrului tezei și tratează glioblastomul ca sistem dinamic morfologic. Glioblastomul este caracterizat în lucrare prin proliferare rapidă, infiltrație difuză, heterogenitate și rezistență la terapiile standard. Abordările radiomice clasice extrag în principal caracteristici statice dintr-un singur moment imagistic, însă acestea nu descriu în mod direct evoluția continuă a formei tumorale.

Pornind de la această limitare, teza propune un cadru de radiomică dinamică în care morfologia tumorii este reprezentată ca

traietorie într-un spațiu latent. Sunt combinate un autoencoder convoluțional 3D, generarea unor traiectorii morfologice sintetice și un model Neural ODE. Dimensiunea fractală și un exponent de tip Lyapunov sunt apoi utilizați împreună pentru caracterizarea regimurilor dinamice.

Contribuția metodologică este importantă deoarece permite învățarea unei dinamici latente chiar în absența unor imagini RMN longitudinale reale. Traietoriile sintetice sunt generate prin operații controlate de dilatare și eroziune aplicate măștilor tumorale, iar aceste forme sunt proiectate în spațiul latent. Astfel, modelul poate învăța un câmp de flux continuu care aproximează evoluția morfologică.

5.2 Materiale și Metode

Experimentele utilizează setul BraTS 2020, alcătuit din 494 de subiecți cu investigații RMN multimodale preoperatorii. Pentru fiecare subiect sunt disponibile patru secvențe co-înregistrate cu rezoluție izotropă de 1 mm³: T1, T1 post-contrast, T2 și T2-FLAIR. Anotările experților delimitează nucleul necrotic/non-enhancing, edemul peritumoral și tumora enhancing. Masca enhancing tumor, ET, este utilizată ca structură morfologică de referință pentru analizele geometrice și fractale.

Autoencoderul convoluțional 3D comprimă informația morfologică într-un spațiu latent cu 16 dimensiuni. În experiment, au fost utilizate 20 de epoci de antrenare, iar eroarea de reconstrucție MSE este raportată la aproximativ $0,70 \pm 0,06$. Reprezentarea latentă este folosită pentru a transforma modificările formei tumorale într-o problemă de analiză a traiectoriilor.

Traietoriile sintetice sunt generate prin operații bidirecționale de dilatare–eroziune, care modifică progresiv forma măștii. Fiecare formă sintetică este re-codificată în spațiul latent, obținându-se secvențe de puncte ce pot fi tratate drept traiectorii morfologice. Neural ODE învață un câmp vectorial continuu care descrie evoluția acestor puncte și permite simularea fluxului latent.

Robustețea este evaluată prin trei tipuri de teste: variația scării operațiilor de dilatare–eroziune, inversarea direcției fluxului și introducerea zgomotului de segmentare. Pentru fiecare traiectorie sunt calculați indicatori de geometrie fractală și indicatori de stabilitate de tip Lyapunov. Rezultatele sunt reprezentate în spațiul de fază $DF-\lambda$ și prin hărți de densitate obținute cu estimarea Kernel Density Estimation.

5.3 Rezultate

Autoencoderul produce o reprezentare latentă compactă a morfologiei tumorale, iar traiectoriile sintetice prezintă o structură coerentă în spațiul învățat. Dinamica Neural ODE permite urmărirea continuă a evoluției morfologice și construirea unui spațiu de fază în care dimensiunea fractală și exponentul de tip Lyapunov pot fi analizate împreună.

Harta $DF-\lambda$ evidențiază mai multe regimuri morfodinamice, interpretate ca stabile, metastabile și instabile. Majoritatea tumorilor se grupează într-o regiune metastabilă a spațiului de fază, ceea ce este interpretat ca un fenotip morfodinamic caracteristic setului analizat. Această reprezentare depășește perspectiva unui descriptor radiomic static și urmărește dinamica formei în timp latent.

Testele de robustețe indică faptul că structura categorială a regimurilor poate fi conservată în condițiile unor perturbații controlate. În cazul inversării direcției, rezultatele sunt sensibile la orientarea fluxului și valorile indicatorului trebuie interpretate ținând cont de semn. În testul de zgomot, modificările mici ale măștii pot produce variații ale descriptorilor, dar regimurile dinamice rămân în mare parte stabile la perturbări moderate.

Prin combinarea DF cu λ , modelul oferă două informații complementare: geometria traiectoriei și sensibilitatea dinamică a fluxului. Dimensiunea fractală caracterizează complexitatea morfologică, în timp ce exponentul de tip Lyapunov este utilizat ca indicator al comportamentului dinamic al fluxului latent. Împreună, aceste mărimi permit o clasificare mai bogată decât o singură caracteristică morfologică.

5.4 Discuții

Interpretarea rezultatelor pornește de la ideea că morfologia glioblastomului este rezultatul unor procese biologice neliniare desfășurate pe mai multe scări. Creșterea, deformarea, infiltrația, necroza și interacțiunea cu microambientul pot produce schimbări care nu sunt surprinse de o analiză statică. Spațiul latent oferă un cadru în care aceste schimbări pot fi reprezentate ca traiectorii și comparate prin indicatori dinamici.

Regiunea metastabilă identificată în spațiul DF- λ este interpretată ca un regim în care structura morfologică se poate reorganiza fără a intra imediat într-un comportament puternic instabil. Zonele cu caracteristici diferite pot reflecta regimuri distincte ale fluxului latent. Teza subliniază însă că interpretarea biologică directă a acestor atractori și regimuri necesită validare longitudinală și corelare cu date clinice suplimentare.

Un avantaj al cadrului este faptul că nu pretinde că dimensiunea fractală sau exponentul Lyapunov sunt biomarkeri clinici independenți. Noutatea constă în integrarea lor într-o dinamică latentă continuă învățată din imagini. Această abordare permite formularea unei radiomici dinamice în care forma este tratată ca proces, nu doar ca obiect măsurat la un singur moment.

Limitarea principală este absența unor serii longitudinale reale în setul utilizat. Traectoriile sintetice reprezintă o soluție metodologică pentru învățarea fluxului, dar ele nu pot înlocui validarea pe evoluții tumorale observate în timp. Din acest motiv, rezultatele privind stabilitatea și potențialul clinic trebuie considerate rezultate de modelare și direcții promițătoare, nu dovezi clinice definitive.

Capitolul propune astfel un pipeline automatizat și reproductibil care poate fi extins la seturi multicentrice. Direcțiile viitoare includ validarea pe RMN longitudinal, analiza cohortelor externe, interpretarea biologică a atractoriilor și integrarea descriptorilor morfodinamici în modele predictive sau prognostice. Potențiala utilizare pentru stratificare și monitorizarea terapiei este condiționată explicit de aceste etape de validare.

5.5 Rezumat

Rezultatul principal al capitolului este construirea unui cadru integrat care leagă autoencodarea 3D, evoluția sintetică a formelor, Neural ODE, geometria fractală și teoria sistemelor dinamice. Cele 494 de volume RMN din BraTS 2020 sunt comprimate într-un spațiu latent de 16 dimensiuni, iar operațiile morfologice controlate generează traiectorii sintetice utilizate pentru învățarea dinamicii continue.

Analiza comună a dimensiunii fractale și a indicatorului de tip Lyapunov produce spațiul de fază morfodinamic $DF-\lambda$ și permite identificarea unor regimuri stabile, metastabile și instabile. Majoritatea tumorilor sunt asociate cu o regiune metastabilă, iar testele de robustețe susțin caracterul consistent al clasificării la modificări ale scării, direcției și zgomotului de segmentare. Totodată, lucrarea păstrează o poziție prudentă asupra semnificației clinice și indică validarea longitudinală ca etapă obligatorie.

Capitolul 6 Concluzii generale și direcții viitoare de cercetare

Concluzia generală a tezei este că structurile complexe nu sunt descrise complet prin modele liniare clasice și că includerea neliniarității, dependenței de scară și nediferențiabilității poate conduce la un cadru mai bogat pentru interpretarea dinamicii. Teoria relativității de scară și teoria multifractală a mișcării oferă nucleul unificator al lucrării, iar aplicațiile demonstrează că aceeași logică poate fi transferată între domenii foarte diferite.

Capitolul 1 a stabilit formalismul geodezicelor multifractale și al derivatei covariante de scară. Procesele stocastice explică generarea fluctuațiilor, iar distincția Markovian/non-Markovian permite introducerea sau excluderea memoriei structurale. Scenariile Schrödinger și Madelung sunt prezentate ca reprezentări complementare ale aceleiași dinamici, iar potențialul Q , tensorul de stres fractal, entropia și informația nediferențiabilă completează descrierea autoorganizării.

Capitolul 2 demonstrează extensia formalismului către legile constitutive ale materialelor. Un material ideal izotrop este tratat ca structură multifractală, iar tensiunea este derivată din potențialul elastic multifractal și din invarianții deformației. Apar termeni neliniari dependenți de scară, însă în limita monofractală sunt recuperate legea lui Hooke și parametrul lui Lode. Rezultatul susține consistența modelului și capacitatea lui de a include teoria clasică.

Capitolul 3 adaugă perspectiva atractorilor și a sincronizării. Simetriile de tip $SL(2R)$ permit organizarea stărilor unităților structurale și apariția unor regimuri dinamice distincte. Atractorii amortizați, modulați, haotici și cu perioadă dublă devin exemple concrete ale modului în care aceeași construcție matematică poate genera comportamente diferite. Aplicația pe ECG arată utilitatea indicatorilor neliniari în caracterizarea tranzițiilor patologice și în evaluarea complexității fiziologice.

Capitolul 4 transferă teoria către farmacologie și arată că eliberarea controlată a ketoprofenului din comprimate matrice poate fi interpretată ca dinamică multifractală. Complexarea cu β -ciclodextrină îmbunătățește solubilitatea, iar compoziția polimerică controlează viteza de eliberare. Rezultatele experimentale și modelarea multifractală se completează, oferind o perspectivă în care structura matricei, difuzia și eroziunea sunt legate prin parametri dependenți de scară.

Capitolul 5 extinde cadrul către inteligența artificială și imagistica biomedicală. Autoencoderul 3D construiește o reprezentare latentă compactă, traiectoriile sintetice permit învățarea unei dinamici în absența longitudinalității, iar Neural ODE oferă fluxul continuu. Dimensiunea fractală și indicatorul de tip Lyapunov construiesc un spațiu de fază morfodinamic în care sunt identificate regimuri stabile, metastabile și instabile. Această integrare reprezintă una dintre principalele contribuții metodologice ale tezei.

În ansamblu, rezultatele susțin ideea că geometria, dinamica și informația pot fi analizate într-un cadru comun. În fiecare aplicație, obiectul diferă — material, semnal fiziologic, sistem de eliberare medicamentoasă sau morfologie tumorală — însă problema structurală este similară: există heterogenitate, dependență de scară, fluctuații și reorganizare. Formalismul multifractal este utilizat pentru a transforma

aceste caracteristici într-o descriere matematică și într-un set de indicatori interpretabili.

Direcțiile viitoare de cercetare vizează extinderea formalismului către procese non-Markoviene, validarea experimentală și clinică mai amplă și integrarea modelelor cu seturi de date longitudinale. În cazul glioblastomului, lucrarea indică necesitatea unor cohorte externe, a RMN-ului longitudinal și a unor modele statistice adecvat ajustate înainte de utilizarea clinică a descriptorilor morfodinamici. Pentru farmacologie și materiale, extinderea către alte formulări și alte clase de materiale poate testa generalitatea parametrilor multifractalii.

Concluzia finală este că valoarea cadrului propus nu constă doar în introducerea unor noi formule, ci în reunirea mai multor niveluri de descriere într-o singură strategie: geometria multifractală explică structura, ecuațiile neliniare descriu evoluția, atractorii caracterizează regimurile, iar indicatorii informaționali și de stabilitate permit compararea sistemelor. Prin această continuitate de la teorie la aplicație, teza propune un mod interdisciplinar de analiză a structurilor complexe și deschide posibilități pentru cercetări ulterioare în fizică, mecanica materialelor, farmacologie, medicină și inteligență artificială.

Bibliografie

1. Aerts, H.; Velazquez, E.; Leijenaar, R.T.H.; Parmar, C.; Grossmann, P.; Carvalho, S.; Bussink, J.; Monshouwer, R.; Haibe-Kains, B.; Rietveld, D.; et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nat. Commun.* 2014, 5, 4006.
2. Agop M, Irniciuc ȘA. The Multifractal Theory of Motion: From Small to Large Scale. Singapore: Springer; 2024.
3. Agop M, Paun VP. On the New Perspectives of Fractal Theory: Fundaments and Applications. Bucharest: Romanian Academy Publishing House; 2017.
4. Agop, M.; Irniciuc, S.A. Multifractal Theory of Motion: From Small to Large Scales; Springer Nature: Berlin/Heidelberg, Germany, 2024.
5. Agop, M.; Merches, I. Operational Procedures Describing Physical Systems; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2018.
6. Agop, M.; Paun V.P. (2017), On the new perspectives of the fractal theory. Fundaments and applications, Romanian Academy publishing house, Bucharest, Romania, 2017;
7. Akhmet, M.; Fen, M.O.; Alejaily, E.M. Dynamics with Chaos and Fractals; Springer: Cham, Switzerland, 2020.
8. Albert, R.; Thakar, J. Boolean modeling: A logic-based dynamic approach for understanding signaling and regulatory networks and for making useful predictions. *Wiley Interdiscip. Rev. Syst. Biol. Med.* 2014, 6, 353–369.
9. Ana Rotundu, Stefana Agop, Maria-Alexandra Paun, C. Bejinariu, T.-C. Petrescu, Cristina Marcela Rusu, A. M. Cazac, V.P. Paun, M. Agop, V.P. Paun. Constitutive Materials laws in the multifractal theory of motion, UPB seria A, 4/2023,2;
10. Ana-Maria Trofin, Vlad Ghizdovat, Dan Gheorghe Dimitriu, Cipriana Stefanescu, Cati-Raluca Stolniceanu, Wael Jalloul, Alexandra-Iuliana Ungureanu, Andra Pintilie, Monica Molcalut, Irena-Cristina Grierosu, Dynamic ECG Complexity in Atrial Fibrillation and Flutter: Toward Rehabilitation-Guided Functional Biomarkers, Balneo and PRM Research Journal, 2026, (06).
11. Available online: <https://physionet.org/content/afdb/1.0.0/> (accessed on 13 May 2024).

12. Available online: <https://sapharmachem.com/products/sorbitol-powder-c%E2%98%86pharm-sorbidex-p-16616/> (accessed on 10 January 2025).
13. Available online: <https://uk.vwr.com/store/product/25583315/croscarmellose-sodium-nf> (accessed on 10 January 2025).
14. Available online: <https://www.chempoint.com/en-emea/products/iff/methocel-water-soluble-cellulose-ethers/methocelwater-soluble-cellulose-ethers/methocel-k4m> (accessed on 10 January 2025).
15. Available online: https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/jecfa_additives/docs/monograph17/additive-538-m17.pdf (accessed on 10 January 2025).
16. Available online: <https://www.pharmaexcipients.com/product/carbopol-971p-nf-polymer/> (accessed on 10 January 2025).
17. Badii R, Politi A. Complexity: Hierarchical Structures and Scaling in Physics. Cambridge: Cambridge University Press; 1997.
18. Baish, J.W.; Jain, R.K. Fractals and cancer. *Cancer Res.* 2000, 60, 3683–3688.
19. Bak P. How Nature Works: The Science of Self-Organized Criticality. New York: Springer; 1996.
20. Barreira, L.; Saussol, B.; Schmeling, J. Higher-dimensional multifractal analysis. *J. Mathematiques Pures Appliquees* 2002, 81, 67–91.
21. Bar-Yam Y. Dynamics of Complex Systems. Reading (MA): Addison-Wesley; 1997.
22. Bazhenov, V.; Pogorelova, O.; Postnikova, T. Analysis of Intermittent and Quasi-Periodic Transitions to Chaos in Vibro-Impact System with Continuous Wavelet Transform. In *Mathematical Topics on Modelling Complex Systems: In Memory of Professor Valentin Afraimovich*; Springer Nature: Singapore, 2022; pp. 33–53.
23. Bell JF (1968) *The Physics of Large Deformations of Crystalline Solids*, Springer Tracts in Natural Philosophy, Volume 14, Springer-Verlag New York Inc.

24. Betlejewska-Kielak, K.; Bednarek, E.; Budzianowski, A.; Michalska, K.; Maurin, J.K. Comprehensive Characterisation of the Ketoprofen- β -Cyclodextrin Inclusion Complex Using X-ray Techniques and NMR Spectroscopy. *Molecules* 2021, 26, 4089.
25. Blasius, B.; Rudolf, L.; Weithoff, G.; Gaedke, U.; Fussmann, G.F. Long-term cyclic persistence in an experimental predator preysystem. *Nature* 2020, 577, 226–230.
26. Boccaletti, S.; Grebogi, C.; Lai, Y.C.; Mancini, H.; Maza, D. The control of chaos: Theory and applications. *Phys. Rep.* 2000, 329, 103–197.
27. Bonnefond, M.; Kastner, S.; Jensen, O. Communication between brain areas based on nested oscillations. *eNeuro* 2017, 4, ENEURO.0153-16.2017.
28. Boyd, M.A.; Lau, S. An introduction to Markov modeling: Concepts and uses. In *Annual Reliability and Maintainability Symposium*; NASA Ames Research Center: Moffett Field, CA, USA, 1998.
29. Buzsaki, G.; Anastassiou, C.A.; Koch, C. The Origin of Extracellular Fields and Currents—EEG, ECoG, LFP and Spikes. *Nat. Rev. Neurosci.* 2012, 13, 407–420.
30. Byrne, H.; Preziosi, L. Modelling solid tumour growth using the theory of mixtures. *Math. Med. Biol.* 2003, 20, 341–366.
31. Cannon, J.W.; Thurston, W.P. Group invariant Peano curves. *Geom. Topol.* 2007, 11, 1315–1355.
32. Canolty, R.T.; Knight, R.T. The functional role of cross-frequency coupling. *Trends Cogn. Sci.* 2010, 14, 506–515.
33. Carinena, J.F.; Ramos, A. Integrability of the Riccati equation from a group-theoretical viewpoint. *Int. J. Mod. Phys. A* 1999, 14, 1935–1951.
34. Chartsias, A.; Joyce, T.; Papanastasiou, G.; Semple, S.; Williams, M.; Newby, D.E.; Dharmakumar, R.; Tsaftaris, S.A. Disentangled representation learning in cardiac image analysis. *Med. Image Anal.* 2019, 58, 101535.
35. Chen, T.Q.; Rubanova, Y.; Bettencourt, J.; Duvenaud, D. Neural ordinary differential equations. In *Advances in Neural Information Processing Systems*; NeurIPS: San Diego, CA, USA, 2018.

36. Chhabra, A.; Jensen, R.V. Direct determination of the $f(\alpha)$ singularity spectrum. *Phys. Rev. Lett.* 1989, 62, 1327–1330. *Fractal Fract.* 2026, 10, 842 of 42
37. Cid-Samamed, A.; Rakamai, J.; Mejuto, J.C.; Simal-Gandara, J.; Astray, G. Cyclodextrins inclusion complex: Preparation methods, analytical techniques and food industry applications. *Food Chem.* 2022, 384, 132467.
38. Cover TM, Thomas JA. *Elements of Information Theory*. 2nd ed. Hoboken (NJ): Wiley; 2006.
39. Cresson, J. Scale calculus and the Schrodinger equation. *J. Math. Phys.* 2003, 44, 4907–4938.
40. Cristina-Marcela Rusu, Luminita Bibire, Monica Molcăluț, Anișoara Cossbieru, Raluca Eiuurma-Hadley, Stefana Agop. Constitutive material laws from a multifractal perspective of motion. *Scientific Bulletin of the University Politehnica of Bucharest, Series A: Applied Mathematics and Physics.* 2024;86(4).
41. Curtin, L. Fractal-based morphometrics of glioblastoma. In *The Fractal Geometry of the Brain*; Di Ieva, A., Ed.; *Advances in Neurobiology*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2024; Volume 36, pp. 545–555.
42. Curtin, L.; Di Ieva, A. Shape matters: Morphological metrics of glioblastoma imaging abnormalities as biomarkers of prognosis. *Sci. Rep.* 2021, 11, 2490.
43. Das, S.; Subuddhi, U. Studies on the complexation of diclofenac sodium with beta-cyclodextrin: Influence of method of preparation. *J. Mol. Struct.* 2015, 1099, 482–489.
44. de Freitas, J.E.; de Lima, R.F.; dos Santos, D.T. The n-dimensional Peano curve. *S.o Paulo J. Math. Sci.* 2019, 13, 678–688.
45. Drasdo, D.; Hohme, S. A single-cell-based model of tumor growth in vitro: Monolayers and spheroids. *Phys. Biol.* 2005, 2, 133–147.
46. Edgar, G.A. *Measure, Topology, and Fractal Geometry*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2008.
47. Ellingson, B.M.; Bendszus, M.; Boxerman, J.; Barboriak, D.; Erickson, B.J.; Smits, M.; Nelson, S.J.; Gerstner, E.; Alexander, B.; Goldmacher, G.; et al. Jumpstarting Brain Tumor Drug Development Coalition Imaging Standardization Steering Committee. *Consensus*

- recommendations for a standardized Brain Tumor Imaging Protocol in clinical trials. *Neuro Oncol.* 2015, 17, 1188–1198.
48. European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare. In *European Pharmacopoeia*, 11th ed.; Council of Europe: Strasbourg, France, 2023.
 49. Falconer, K. *Fractal Geometry: Mathematical Foundations and Applications*, 3rd ed.; Wiley: Hoboken, NJ, USA, 2014; ISBN 978-1119942399.
 50. Feder J. *Fractals*. New York: Plenum Press; 1988.
 51. Feynman RP, Hibbs AR. *Quantum Mechanics and Path Integrals*. New York: McGraw-Hill; 1965.
 52. Finlay, C.; Jacobsen, J.-H.; Nurbekyan, L.; Oberman, A.M. How to train your neural ODE: The world of Jacobian and kinetic regularization. *arXiv* 2020, arXiv:2002.02798.
 53. Friedrich, P.; Frisch, Y.; Cattin, P.C. Deep generative models for 3D medical image synthesis. *arXiv* 2024.
 54. Frisch U. *Turbulence: The Legacy of A.N. Kolmogorov*. Cambridge: Cambridge University Press; 1995.
 55. Gafitanu, C.; Stamate, M.I.; Cojocaru, I.C. Formulation and preparation of omeprazol and ketoprofen bi-layer tablets by direct compression method. *Farmacia* 2015, 63, 672–678. Available online: https://farmaciajournal.com/wp-content/uploads/2015-04-art-17-Gafitanu_574-576.pdf (accessed on 25 January 2025).
 56. Gamarra, J.G.P.; Sole, R.V. Bifurcations and chaos in ecology: Lynx returns revisited. *Ecol. Lett.* 2010, 13, 1524–1534.
 57. Gao, Y.; Zhang, Y.; Liu, X. Rheumatoid arthritis: Pathogenesis and therapeutic advances. *MedComm* 2024, 5, e509. Available online: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/mco2.509> (accessed on 4 February 2025).
 58. Gavrilit, A; Merches, I and Agop, M., 2019. *Atomicity through Fractal Measure Theory*. Springer International Publishing;
 59. Gerlee, P. The model muddle: In search of tumor growth laws. *Cancer Res.* 2013, 73, 2407–2411.
 60. Ghizdovat, V.; Agop, M.; Nedeff, F.; Nedeff, V.; Rusu, D.I.; Vasincu, D. Double-Period Gravitational Dynamics from a Multifractal Perspective of Motion. *Fractal Fract.* 2025, 9, 132.

61. Ghizdovat, V.; Mirila, D.C.; Nedeff, F.; Rusu, D.I.; Rusu, O.; Agop, M.; Vasincu, D. Synchronizations in Complex Systems Dynamics Through a Multifractal Procedure. *Entropy* 2025, 27, 647. [CrossRef] *Fractal Fract.* 2025, 9, 623 22 of 22
62. Gillies, R.J.; Kinahan, P.E.; Hricak, H. Radiomics: Images Are More than Pictures, They Are Data. *Radiology* 2016, 278, 563–577. *Fractal Fract.* 2026, 10, 8 41 of 42
63. Goldberger, A.; Amaral, L.; Glass, L.; Hausdorff, J.; Ivanov, P.C.; Mark, R.; Mietus, J.E.; Moody, G.B.; Peng, C.K.; Stanley, H.E. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation* 2000, 101, e215–e220.
64. Goldberger, A.L.; Amaral, L.A.; Hausdorff, J.M.; Ivanov, P.C.; Peng, C.K.; Stanley, H.E. Fractal dynamics in physiology: Alterations with disease and aging. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2002, 99 (Suppl. S1), 2466–2472.
65. Gowtham, M.; Prachertha, K.; Kurra, V.G. Formulation & evaluation of cyclodextrin complexed tablets by enhancing the dissolution rate. *J. Innov. Appl. Pharm. Sci.* 2023, 8, 32–
66. Grassberger, P.; Procaccia, I. Characterization of strange attractors. *Phys. Rev. Lett.* 1983, 50, 346.
67. Gu, G.F.; Zhou, W.X. Detrended fluctuation analysis for fractals and multifractals in higher dimensions. *Phys. Rev. E-Stat. Nonlinear Soft Matter Phys.* 2006, 74, 061104.
68. Haken H. *Synergetics: An Introduction*. 3rd ed. Berlin: Springer; 1983.
69. Halsey TC, Jensen MH, Kadanoff LP, Procaccia I, Shraiman BI. Fractal measures and their singularities: The characterization of strange sets. *Phys Rev A.* 1986;33(2):1141-1151.
70. Hellwig, T.; Wipf, A.; Zanusso, O. Scaling and superscaling solutions from the functional renormalization group. *Phys. Rev. D* 2015, 92, 085027.
71. Herdiana, Y.; Wathoni, N.; Shamsuddin, S.; Muchtaridi, M. Scale-up polymeric-based nanoparticles drug delivery systems: Development and challenges. *OpenNano* 2022, 7, 100048.

72. Huang, S.; Ernberg, I.; Kauffman, S. Cancer attractors: A systems view of tumors from a gene network dynamics and developmental perspective. *Semin. Cell Dev. Biol.* 2018, 81, 205–213.
73. Hurst HE. Long-term storage capacity of reservoirs. *Trans Am Soc Civ Eng.* 1951;116:770-808.
74. Iftime, M.M.; Dobreci, D.L.; Irimiciuc, S.A.; Agop, M.; Petrescu, T.; Doroftei, B. A theoretical mathematical model for assessing diclofenac release from chitosan-based formulations. *Drug Deliv.* 2020, 27, 1125–1133.
75. Ihlen, E.A. Introduction to multifractal detrended fluctuation analysis in Matlab. *Front. Physiol.* 2012, 3, 141.
76. Islam, A.; Reza, S.M.S.; Iftekharuddin, K.M. Multifractal texture estimation for detection and segmentation of brain tumors. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2013, 60, 3204–3215.
77. Jacob, N. *Pseudo Differential Operators & Markov Processes: Markov Processes and Applications*; Imperial College Press: London, UK, 2001; Volume 3.
78. Jaynes ET. Information theory and statistical mechanics. *Phys Rev.* 1957;106(4):620-630.
79. Kanjickal, D.G.; Lopina, S.T. Modeling of drug release from polymeric delivery systemsA review. *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier.Syst.* 2004, 21, 345–386.
80. Kardar, M.; Parisi, G.; Zhang, Y.-C. Dynamic scaling of growing interfaces. *Phys. Rev. Lett.* 1986, 56, 889–892.
81. Kfoury, M.; Landy, D.; Fourmentin, S. Characterization of Cyclodextrin/Volatile Inclusion Complexes: A Review. *Molecules* 2018, 23, 1204. [CrossRef]
82. Khinchin AI. *Mathematical Foundations of Information Theory*. New York: Dover; 1957.
83. Kidger, P.; Morrill, J.; Foster, J.; Lyons, T. Neural controlled differential equations for irregular time series. *arXiv* 2020, arXiv:2005.08926.
84. Klafter J, Sokolov IM. *First Steps in Random Walks: From Tools to Applications*. Oxford: Oxford University Press; 2011.
85. Kolmogorov AN. The local structure of turbulence in incompressible viscous fluid for very large Reynolds numbers. *Dokl Akad Nauk SSSR.* 1941;30:301-305.

86. Kuczynska, J.; Nieradko-Iwanicka, B. New uses of ketoprofen—A review of studies from 2015 to 2021. *Curr. Issues Pharm. Med. Sci.* 2022, 35, 16–20.
87. Kumar, B.; Sahani, V.; Patil, S. Review on Ketoprofen (Anti-Inflammatory Drug). *J. Res. Appl. Sci. Biotechnol.* 2024, 3, 41–50.
88. Lakshmanan, M.; Rajaseekar, S. *Nonlinear Dynamics: Integrability, Chaos and Patterns*; Springer Science & Business Media: Berlin/Heidelberg, Germany, 2012.
89. Lambin, P.; Rios-Velazquez, E.; Leijenaar, R.; Carvalho, S.; van Stiphout, R.G.; Granton, P.; Zegers, C.M.; Gillies, R.; Boellard, R.; Dekker, A.; et al. Radiomics: Extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur. J. Cancer* 2012, 48, 441–446.
90. Lapointe, S.; Perry, A.; Butowski, N.A. Primary brain tumours in adults. *Lancet* 2018, 392, 432–446.
91. Lăcrămioara Ochiuz, Maricel Agop and Dragos Teodor Iancu, Morphodynamic Modeling of Glioblastoma Using 3D Autoencoders and Neural Ordinary Differential Equations: Identification of Morphological Attractors and Dynamic Phase Maps, *Fractal and Fractional* 2026, 10, 8
92. Lévy P. *Théorie de l'addition des variables aléatoires*. Paris: Gauthier-Villars; 1937.
93. Liebovitch, L.S.; Todorov, A.T.; Zochowski, M.; Scheurle, D.; Colgin, L.; Wood, M.A.; Ellenbogen, K.A.; Herre, J.M.; Bernstein, R.C. Nonlinear properties of cardiac rhythm abnormalities. *Phys. Rev. E* 1999, 59, 3312.
94. Lisman, J.E.; Jensen, O. The theta-gamma neural code. *Neuron* 2013, 77, 1002–1016.
95. Liu, S.; Wang, Y.; Xu, K.; Wang, Z.; Fan, X.; Zhang, C.; Li, S.; Qiu, X.; Jiang, T. Relationship between necrotic patterns in glioblastoma and patient survival: Fractal dimension and lacunarity analyses using magnetic resonance imaging. *Sci. Rep.* 2017, 7, 8302.
96. Lopes, R.; Betrouni, N. Fractal and multifractal analysis: A review. *Med. Image Anal.* 2009, 13, 634–649.
97. Madelung E. Quantentheorie in hydrodynamischer Form. *Z Phys.* 1927;40:322-326.

98. Mandelbrot, B.B. *The Fractal Geometry of Nature*; W. H. Freeman and Co.: San Francisco, CA, USA, 1982.
99. Manoj, N.; Sriraman, R.; Gurusamy, R. Shang Design and analysis of quaternion-valued neural networks for storing and retrieving color images. *J. Appl. Math. Comput.* 2025, 71, 617–643.
100. Manoj, N.; Sriraman, R.; Gurusamy, R.; Shang, Y. Further results on global stability of Clifford-valued neural networks subject to time-varying delays. *Neurocomputing* 2025, 651, 130886.
101. Marco Maurizi, Chao Gao & Filippo Berto, Predicting stress, strain and deformation fields in materials and structures with graph neural networks, *Scientific Reports* volume 12, (2022)
102. Mazurek, A.H.; Szeleszczuk, L. Current status of quantum chemical studies of cyclodextrin host–guest complexes. *Molecules* 2022, 27, 3874.
103. Menze, B.H.; Jakab, A.; Bauer, S.; Kalpathy-Cramer, J.; Farahani, K.; Kirby, J.; Burren, Y.; Porz, N.; Slotboom, J.; Wiest, R.; et al. The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS). *IEEE Trans. Med. Imaging* 2015, 34, 1993–2024.
104. Merches, I; Agop, M. Differentiability and fractality in dynamics of physical systems, World Scientific, New Jersey, USA, 2016;
105. Metzler, R.; Klafter, J. The random walk’s guide to anomalous diffusion: A fractional dynamics approach. *Phys. Rep.* 2000, 339, 1–77.
106. Mincai Jia, Wensen Luo, Yunhong Zhou, Shun Zhao, Zhen Zhang, A Model of Undrained Stress-Strain Curves Considering Stress Path and Strain Softening *International Journal of Geomechanics*, 21 (11), 2023;
107. Mitchell M. *Complexity: A Guided Tour*. Oxford: Oxford University Press; 2009.
108. Mohammad, A.; Singh, S.; Swain, S. Cyclodextrins: Concept to applications, regulatory issues and challenges. *Nanomed. Res. J.* 2020, 5, 202–214.
109. **Molcăluț, M.**, Rusu CM, Motion Dynamic Scenarios in the Scale Relativity Theory, *Bulletin of the Polytechnic Institute of Iasi, Sciendo*, 2024, 70(74), 3-4, 19-27; DOI: 10.2478/bipmf-2024-0007

110. **Monica Molcălut**, Călin Gheorghe Buzea, Diana Mirilă, Florin Nedeff, Valentin Nedeff,
111. Monica Stamate Cretan, Lacramioara Ochiuz, Vlad Ghizdovat, **Monica Molcalut**, Maricel Agop, Carmen Anatolia Gafitanu, Alexandra Barsan (Bujor), Mousa Sha`at and Ciprian Stamate, Formulation and In Vitro Evaluation of Matrix Tablets Containing Ketoprofen–Beta Cyclodextrin Complex for Enhanced Rheumatoid Arthritis Therapy: Experimental and Computational Insights, *Pharmaceutics* 2025, 17, 474.
112. Moody, G.B.; Mark, R.G. A new method for detecting atrial fibrillation using R-R intervals. *Comput. Cardiol.* 1983, 10, 227–230.
113. Mor, B.; Garhwal, S.; Kumar, A. A systematic review of hidden Markov models and their applications. *Arch. Comput. Methods Eng.* 2021, 28, 1429–1448.
114. Mura, P.; Bettinetti, G.P.; Manderioli, A.; Faucci, M.T.; Bramanti, M.; Sorrenti, G. Interactions of ketoprofen and ibuprofen with β -cyclodextrins in solution and in the solid state. *Int. J. Pharm.* 1998, 166, 189–203.
115. Nicolis G, Prigogine I. *Self-Organization in Nonequilibrium Systems*. New York: Wiley; 1977.
116. Nottale, L. *Scale Relativity and Fractal Space-Time, A New Approach to Unifying Relativity and Quantum Mechanics*, Imperial College Press, London, UK, 2011;
117. Nottale, L. Scale relativity and fractal space-time: Applications to quantum physics, cosmology and chaotic systems. *Chaos Solitons Fractals* 1996, 7, 877–938.
118. Nottale, L. The theory of scale relativity. *Int. J. Mod. Phys. A* 1992, 7, 4899–4936.
119. Novozhilov VV (1961) *Theory of Elasticity*, Pergamon Press and Macmillan, New York
120. Nyambura, C.W.; Sampath, J.; Nance, E.; Pfaendtner, J. Exploring structure and dynamics of the polylactic-co-glycolic acid–polyethylene glycol copolymer and its homopolymer constituents in various solvents using all-atom molecular dynamics. *J. Appl. Polym. Sci.* 2022, 139, e52732.
121. O’Neil, L.J.; Rodriguez, D.A.; Deane, K.D. *Rheumatoid Arthritis: The Continuum of Disease and Strategies for Prediction*,

Early Intervention, and Prevention. *J. Rheumatol.* 2024, 51, 337–349. Available online: <https://www.jrheum.org/content/51/4/337> (accessed on 4 February 2025).

122. Orlov, Y. Schwartz' distributions in nonlinear setting: Applications to differential equations, filtering and optimal control. *Math. Probl. Eng.* 2002, 8, 367–387.
123. Ostrom, Q.T.; Gittleman, H.; Truitt, G.; Boscia, A.; Kruchko, C.; Barnholtz-Sloan, J.S. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011–2015. *Neuro Oncol.* 2018, 20, iv1–iv86. Erratum in *Neuro Oncol.* 2021, 23, 508–522. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noy171>.
124. Ott E. *Chaos in Dynamical Systems*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
125. Ott, E. Strange attractors and chaotic motions of dynamical systems. *Rev. Mod. Phys.* 1981, 53, 655.
126. Pal, M.; Rao, P.M.; Manimaran, P. Wavelet based fluctuation analysis on ECG time series. *Int. J. Appl. Eng. Res.* 2016, 11, 7267–7271.
127. Palmer, T.N.; Doring, A.; Seregin, G. The real butterfly effect. *Nonlinearity* 2014, 27, R123.
128. Parisi G, Frisch U. On the singularity structure of fully developed turbulence. In: Ghil M, Benzi R, Parisi G, editors. *Turbulence and Predictability in Geophysical Fluid Dynamics and Climate Dynamics*. Amsterdam: North-Holland; 1985. p. 8487.
129. Pelissetto, A.; Vicari, E. Critical phenomena and renormalization-group theory. *Phys. Rep.* 2002, 368, 549–727.
130. Pippa, N.; Dokoumetzidis, A.; Pispas, S.; Demetzos, C. The interplay between the rate of release from polymer grafted liposomes and their fractal morphology. *Int. J. Pharm.* 2014, 465, 63–69.
131. Preziosi, L.; Tosin, A. Multiphase modelling of tumour growth and extracellular matrix interaction: Mathematical tools and applications. *J. Math. Biol.* 2009, 58, 625–656.
132. Romanian Pharmacopoeia Commission National Medicines Agency. *Romanian Pharmacopoeia*, 10th ed.; Medical Publishing House: Bucharest, Romania, 1993.

133. Rubanova, Y.; Chen, R.T.Q.; Duvenaud, D. Latent ODEs for irregularly-sampled time series. arXiv 2019, arXiv:1907.03907.
134. S. Agop, M.-Al. Paun, C. Bejinariu, T-C. Petrescu, C. M. Rusu, A. M. Cazac, C-G. Dumitras, A. C. Hanganu, V.P. Paun, M. Agop, V.P. Paun. Constitutive Materials laws in the multifractal theory of motion, UPB seria A, 4/2024,1;
135. Samprasit, W.; Rojanarata, T.; Akkaramongkolporn, P.; Ngawhirunpat, T.; Opanasopit, P. The Influence of Cyclodextrin and pH on the Solubility of Ketoprofen. AMR 2012, 506, 433–436.
136. Sanchez-Gutierrez, D.; Tozluoglu, M.; Barry, J.D.; Pascual, A.; Mao, Y.; Escudero, L.M. Fundamental physical cellular constraints drive self-organization of tissues. EMBO J. 2016, 35, 77–88.
137. Sarabia-Vallejo, A.; Caja, M.d.M.; Olives, A.I.; Martin, M.A.; Menendez, J.C. Cyclodextrin Inclusion Complexes for Improved Drug Bioavailability and Activity: Synthetic and Analytical Aspects. *Pharmaceutics* 2023, 15, 2345.
138. Schrödinger E. An Undulatory Theory of the Mechanics of Atoms and Molecules. *Phys Rev.* 1926;28(6):1049-1070.
139. Serra, J. Image Analysis and Mathematical Morphology; Academic Press: Cambridge, MA, USA, 1982.
140. Sha`at, M.; Spac, A.F.; Stoleriu, I.; Bujor, A.; Cretan, M.S.; Hartan, M.; Ochiuz, L. Implementation of QbD Approach to the Analytical Method Development and Validation for the Estimation of Metformin Hydrochloride in Tablet Dosage Forms byHPLC. *Pharmaceutics* 2022, 14, 1187.
141. Shahiwala, A. Cyclodextrin conjugates for colon drug delivery. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 2020, 55, 101448.
142. Shannon CE. A mathematical theory of communication. *Bell Syst Tech J.* 1948;27:379-423;623-656.
143. Sharma, V. Deterministic chaos and fractal complexity in the dynamics of cardiovascular behavior: Perspectives on a new frontier. *Open Cardiovasc. Med. J.* 2009, 3, 110.
144. Sheng-Chi Liu and Daping Chu, Deep learning for hologram generation, Vol. 29, No. 17 / 16 Aug 2021 / *Optics Express* 27373.
145. Siepmann, J.; Peppas, N.A. Modeling of drug release from delivery systems based on hydroxypropyl methylcellulose (HPMC). *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2001, 48, 139–157.

146. Skiadas, C.H.; Skiadas, C. (Eds.) Handbook of Applications of Chaos Theory; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2017.
147. Srivastava, A.; Yadav, T.; Sharma, S.; Nayak, A.; Kumari, A.A.; Mishra, N. Polymers in drug delivery. *J. Biosci. Med.* 2015, 4, 69–84.
148. Stamate, M.I.; Ochiuz, L.; Timofte, D.; Ciuntu, B.; Ghiciuc, C.; Gherman, S.; Stefanache, A.; Stamate, C. Preparation and Pharmacomechanical Characterization of Ketoprofen-Polyvinyl Alcohol Cryogel for Medical Applications. *Rev. Chimie* 2019, 70, 848–852.
149. Stamate, M.I.; Stamate, C.; Timofte, D.; Ciuntu, B.; Gafitanu, C.; Stefanache, A.; Ochiuz, L. Effect of Polymers on the Pharmacomechanical Properties of Direct Compressed Tablets with Ketoprofen. *Mater. Plast.* 2019, 56, 239–244.
150. Strogatz SH. Nonlinear Dynamics and Chaos. 2nd ed. Boca Raton (FL): CRC Press; 2018.
151. Strogatz, S.H. Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering; Westview Press: Boulder, CO, USA, 2014.
152. Stupp, R.; Mason, W.P.; van den Bent, M.J.; Weller, M.; Fisher, B.; Taphoorn, M.J.; Belanger, K.; Brandes, A.A.; Marosi, C.; Bogdahn, U.; et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N. Engl. J. Med.* 2005, 352, 987–996.
153. Sultan, H.; Ullah, N.; Hong, J.S.; Kim, S.G.; Lee, D.C.; Jung, S.Y.; Park, K.R. Estimation of Fractal Dimension and Segmentation of Brain Tumor with Parallel Features Aggregation Network. *Fractal Fract.* 2024, 8, 357.
154. Swanson, K.R.; Bridge, C.; Murray, J.D.; Alvord, E.C., Jr. Virtual and real brain tumors: Using mathematical modeling to quantify glioma growth and invasion. *J. Neurol. Sci.* 2003, 216, 1–10.
155. Thakkar, J.P.; Dolecek, T.A.; Horbinski, C.; Ostrom, Q.T.; Lightner, D.D.; Barnholtz-Sloan, J.S.; Villano, J.L. Epidemiologic and molecular prognostic review of glioblastoma. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2014, 23, 1985–1996.
156. Vilar, G.; Puche, J.T.; Albericio, F. Polymers and drug delivery systems. *Curr. Drug Deliv.* 2012, 9, 367–394.

157. Vlad Ghizdovat, **Monica Molcalut**, Florin Nedeff, Valentin Nedeff, Diana Carmen Mirila, Mirela Panainte-Lehădus, Dragos-Ioan Rusu, Maricel Agop and Decebal Vasincu, Dynamics of Complex Systems and Their Associated Attractors in a Multifractal Paradigm of Motion, Fractal and Fractional, 2025, 9, 623
158. Wehbe, M.; Haslam, A.J.; Jackson, G.; Galindo, A. Phase behaviour and pH-solubility profile prediction of aqueous buffered solutions of ibuprofen and ketoprofen. Fluid Phase Equilibria 2022, 560, 113504. Pharmaceutics 2025, 17, 474 19 of 19
159. Weisbuch, G. Complex Systems Dynamics; CRC Press: Boca Raton, FL, USA, 2018
160. Wen, P.Y.; Kesari, S. Malignant gliomas in adults. N. Engl. J. Med. 2008, 359, 492–507. Erratum in N. Engl. J. Med. 2008, 359, 877.
161. Wen, P.Y.; Macdonald, D.R.; Reardon, D.A.; Cloughesy, T.F.; Sorensen, A.G.; Galanis, E.; Degroot, J.; Wick, W.; Gilbert, M.R.; Lassman, A.B.; et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: Response assessment in neuro-oncology working group. J. Clin. Oncol. 2010, 28, 1963–1972.
162. Witten, T.A., Jr.; Sander, L.M. Diffusion-limited aggregation: A kinetic critical phenomenon. Phys. Rev. Lett. 1981, 47, 1400–1403.
163. Yadav, N.; Mohanty, A.; Aswin, V.; Tiwari, V. Fractal dimension and lacunarity measures of glioma subcomponents are discriminative of the grade of gliomas and IDH status. NMR Biomed. 2024, 37, e5272.
164. Zhou, H.Y.; Jiang, L.J.; Zhang, Y.P.; LI, J.B. β -Cyclodextrin inclusion complex: Preparation, characterization, and its aspirin release in vitro. Front. Mater. Sci. 2012, 6, 259–267.
165. Zwanenburg, A.; Vallières, M.; Abdalah, M.A.; Aerts, H.J.W.L.; Andrearczyk, V.; Apte, A.; Ashrafinia, S.; Bakas, S.; Beukinga, R.J.; Boellaard, R.; et al. The Image Biomarker Standardization Initiative: Standardized Quantitative Radiomics for High-Throughput Image-based Phenotyping. Radiology 2020, 295, 328–338.

Contribuțiile proprii pe domeniul tezei

1. **Monica Molcăluț**, Cristina Marcela Rusu, Motion Dynamic Scenarios in the Scale Relativity Theory, Bulletin of the Polytechnic institute of Iasi, Sciendo, 2024, 70(74), 3-4, 19-27; DOI: 10.2478/bipmf-2024-0007
2. Monica Stamate Cretan, Lăcrămioara Ochiuz, Vlad Ghizdovăț, **Monica Molcăluț**, Maricel Agop, Carmen Anatolia Gafitanu, Alexandra Bârsan (Bujor), Mousa Sha`at and Ciprian Stamate, Formulation and In Vitro Evaluation of Matrix Tablets Containing Ketoprofen–Beta Cyclodextrin Complex for Enhanced Rheumatoid Arthritis Therapy: Experimental and Computational Insights, Pharmaceutics 2025, 17, 474.
3. Vlad Ghizdovăț, **Monica Molcăluț**, Florin Nedeff, Valentin Nedeff, Diana Carmen Mirila, Mirela Panainte-Lehăduș, Dragoș-Ioan Rusu, Maricel Agop and Decebal Vasincu, Dynamics of Complex Systems and Their Associated Attractors in a Multifractal Paradigm of Motion, Fractal and Fractional, 2025, 9, 623
4. **Monica Molcăluț**, Călin Gheorghe Buzea, Diana Mirilă, Florin Nedeff, Valentin Nedeff, Lăcrămioara Ochiuz, Maricel Agop and Dragos Teodor Iancu, Morphodynamic Modeling of Glioblastoma Using 3D Autoencoders and Neural Ordinary Differential Equations: Identification of Morphological Attractors and Dynamic Phase Maps, Fractal and Fractional, 2026, 10, 8
5. Ana-Maria Trofin, Dan Gheorghe Dimitriu, Vlad Ghizdovăț, Cipriana Ștefănescu, Cati-Raluca Stolniceanu, Wael Jalloul, Alexandra-Iuliana Ungureanu, Andra Pintilie, **Monica Molcăluț**, Irena-Cristina Grierosu, Dynamic ECG Complexity in Atrial Fibrillation and Flutter: Toward Rehabilitation-Guided Functional Biomarkers, Balneo and PRM Research Journal, 2026, (06).
6. Cristina-Marcela Rusu, Luminița Bibire, **Monica Molcăluț**, Anișoara Corăbieru, Raluca Eiuurma-Hadley, Ștefana Agop.

Constitutive material laws from a multifractal perspective of motion. Scientific Bulletin of the University Politehnica of Bucharest, Series A: Applied Mathematics and Physics. 2024;86(4) (ISI).