



UNIVERSITATEA „ALEXANDRU IOAN CUZA“ din IAȘI

FACULTATEA DE FIZICĂ  
ȘCOALA DOCTORALĂ

# TEZĂ DE ABILITARE

*REZUMAT*

Conf. Dr. Laura-Marinela AILIOAIE

2024



**UNIVERSITATEA „ALEXANDRU IOAN CUZA“ din IAȘI**

**FACULTATEA DE FIZICĂ  
ȘCOALA DOCTORALĂ**

**METODE FIZICE INTEGRATIVE APLICATE IN MEDICINĂ**

**TEZĂ DE ABILITARE**

***REZUMAT***

**Conf. Dr. Laura-Marinela AILIOAIE**

**2024**

## Cuprins

<b>Abrevieri</b> .....	v
<b>Rezumat</b> .....	1
<b>Abstract</b> .....	5
<b>SECȚIUNEA I</b>	
<b>PREZENTARE GENERALĂ ASUPRA REALIZĂRILOR PERSONALE PROFESIONALE, ACADEMICE ȘI ȘTIINȚIFICE</b> .....	9
<b>I.1. Realizări în activitatea profesională</b> .....	10
<b>I.2. Realizări în activitatea didactică</b> .....	13
<b>I.3. Realizări în activitatea științifică</b> .....	18
<b>SECȚIUNEA II</b>	
<b>REALIZĂRI ȘTIINȚIFICE POSTDOCTORAT</b> .....	29
<b>CAPITOLUL I. APLICAȚIILE FOTOBIMODULĂRII ÎN PATOLOGIA REUMATISMALĂ, DUREREA CRONICĂ ȘI FARMACOVIGILENȚA. REALIZĂRI ȘTIINȚIFICE PERSONALE</b> .....	29
II.I.1. Contribuții inovatoare și modelarea efectelor benefice ale terapiei cu laser în poliartrita reumatoidă la debut. Studii clinice .....	31
II.I.2. Realizări științifice privind aplicarea terapiei cu laser de mică putere în spondilartropatiile juvenile .....	38
II.I.3. Abordări de cercetare clinică originale privind iradierea intravenoasă cu laser la pacienții cu artrită idiopatică juvenilă .....	41
II.I.3.1. <i>Cercetări clinice inovative privind eficacitatea iradierii intravenoase cu laser la copiii cu artrită juvenilă, forme moderate și severe</i> .....	41
II.I.3.2. <i>Cercetări clinice inovative privind eficacitatea iradierii intravenoase cu laser la copiii cu artrită cronică, non-responderi la agentul biologic Enbrel</i> .....	44
II.I.3.3. <i>Cercetări clinice inovative privind eficacitatea iradierii intravenoase cu laser într-un caz de artrită juvenilă, care nu a răspuns la agenții biologici Enbrel și Tocilizumab</i> .....	50
II.I.4. Inovații și provocări privind studiul clinic al terapiei cu laser aplicat sublingual în subtipuri de artrită idiopatică juvenilă .....	56
II.I.5. Contribuții personale privind mecanismele moleculare și celulare ale artritei la copii și adulți: noi perspective asupra fotobimodulării aplicate .....	64
II.I.6. Abordări multidisciplinare ale implicațiilor infecției cu SARS-CoV-2 în artrita idiopatică juvenilă sistemică .....	71
II.I.7. Provocări și contribuții personale privind biomarkerii în artrita idiopatică juvenilă sistemică, sindromul de activare a macrofagelor și importanța acestora în era COVID .....	73
II.I.8. Farmacovigilența și evaluarea multidimensională a artritei juvenile. Contribuții personale .....	75
II.I.8.1. <i>Studii de farmacovigilență în cadrul grantului PharmaChild / PRINTO</i> .....	75

II.I.8.2. Identificarea factorilor de risc în terapia cu medicamente modificatoare de boală în artrita juvenilă .....	76
II.I.8.3. Evaluare multidimensională a artritei juvenile prin raportul JAMAR, versiunea pentru România, din cadrul grantului EPOCA .....	77
<b>CAPITOLUL II. CERCETĂRI ȘTIINȚIFICE ȘI APLICAȚII LASER ÎN INFECTII VIRALE ȘI CANCER. ABORDĂRI INOVATOARE ÎN NANOMEDICINĂ .....</b>	<b>81</b>
II.II.1. Studii și provocări pentru medicină: lumina ca modalitate de vindecare în pandemia COVID-19 .....	82
II.II.2. Cercetări în aria dispozitivelor fizice folosite în fotomedicina integrativă: Era COVID .....	86
II.II.3. Interacțiunea reciprocă dintre infecție, disbioză și inflamație în era COVID la copii .....	88
II.II.4. Aspecte fiziopatologice ale long COVID. Microbiota intestinală și disfuncția mitocondrială. Noi introspecții și ipoteze .....	93
II.II.5. Studii privind mecanismele fizice și moleculare ale autoimunității în pandemia COVID .....	98
II.II.6. Controverse și provocări privind probioticele, fotobiomodularea și managementul bolilor .....	100
II.II.7. Studii privind curcumina - ca fotosensibilizator natural și aplicații laser în hepatita virală cronică și carcinomul hepatocelular .....	102
II.II.8. Inovații și nanotehnologii cu curcumina aplicată în terapia fotodinamică a cancerului .....	107
II.II.9. Cercetări în nanomedicină. Noi aplicații sinergice integrative: terapia fotodinamică, fototermică și fotoimună în carcinomul hepatocelular .....	113
<b>CAPITOLUL III. STUDII ȘI CONTRIBUȚII PERSONALE PRIVIND APLICAȚIILE REGENERATIVE ALE FOTOBIMODULĂRII ÎN MEDICINA SPORTIVĂ ȘI BOLILE NEURODEGENERATIVE .....</b>	<b>119</b>
II.III.1. Investigații și provocări legate de efectele luminii asupra activităților fizice și sportive .....	119
II.III.2. Cercetări privind aplicații ale fotobiomodulării și soluții multifuncționale originale, inteligente pentru remodelarea creierului. Contribuții personale .....	128
 <b>SECȚIUNEA III</b>	
<b>DIRECȚII VIITOARE ÎN ACTIVITĂȚILE PROFESIONALE, ACADEMICE ȘI DE CERCETARE ȘTIINȚIFICĂ .....</b>	<b>135</b>
<b>III.1. Proiecte de viitor în activitatea profesională .....</b>	<b>136</b>
<b>III.2. Direcții viitoare în activitatea didactică .....</b>	<b>138</b>
<b>III.3. Direcții viitoare în activitatea științifică .....</b>	<b>140</b>
 <b>Referințe bibliografice .....</b>	<b>143</b>

## REZUMAT

Prezenta Teză de abilitare am elaborat-o în domeniul *Fizică* cu titlul: „**Metode fizice integrative aplicate în medicină**” și ilustrează cele mai importante realizări ale activității mele profesionale, didactice și științifice de la obținerea primului titlu de Doctor în Fizică (2000), urmat de susținerea celui de-al doilea doctorat în Medicină, pentru care am obținut titlul de Doctor în Medicina (2012) și până în prezent (2024).

Sub conducerea științifică a domnului Prof. Univ. Dr. Doc. Mircea Sanduloviciu de la Facultatea de Fizică a Universității „Al.I.Cuza” din Iași, am obținut titlul științific de Doctor în Fizică/Physics în baza Ordinului MEN Nr. 3774/10.V.2000 pentru susținerea Tezei de Doctorat cu titlul: „Fenomene de autoorganizare și rolul acestora în producerea unor instabilități”.

Pentru al doilea doctorat, sub conducerea doamnei Prof. Univ. Dr. Rodica Marieta Chiriac de la Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa” Iași, am obținut titlul de Doctor în Medicină, cu teza intitulată „Contribuții la Terapia Durerii Cronice din Artrita Juvenilă prin Mijloace Fizice și de Medicină Alternativă”, în baza Ordinului MECTS Nr. 5743/12.09.2012.

Menționez că întreaga mea pregătire și activitate a fost multidisciplinară, centrată pe obiectivul esențial de a-mi aduce contribuții la implementarea principiilor și metodelor fizice în medicină, cu predilecție în recuperarea medicală.

Conexiunea dintre fizică și medicină s-a realizat puternic în cadrul carierei mele datorită unei palete largi de cunoștințe, unei pregătiri temeinice și mării mele dorințe de a introduce și aplica noile descoperiri din fizică în universul complex al medicinei, pentru a găsi soluții și tehnici de tratament inovative a multiplelor boli tot mai frecvente și agresive, cu răspunsuri nesatisfăcătoare la tratamentele convenționale, în încercarea de a pune în practică noi dispozitive și tehnici, precum fotobiomodularea cu laser în vederea ameliorării, remisiunii, sau chiar a vindecării unor afecțiuni.

Pentru acest obiectiv esențial, am realizat colaborări științifice cu specialiști din țară și străinătate din diverse domenii ale fizicii și de cercetare științifică și clinică, cu o largă viziune, gândire critică în alegerea opțiunilor și soluțiilor, precum și imaginație creativă, pentru utilizarea dispozitivelor medicale, în special lasere în fiziokinetoterapie și recuperare medicală, într-o abordare pluridisciplinară prin programe de tratament integrative și individualizate.

Toată dezvoltarea mea profesională reflectă legătura foarte puternică între aplicațiile fizicii în practica medicală și cercetarea științifică, efectuate cu multă pasiune și energie.

Metodele fizice aplicate integrativ în recuperarea medicală constituie un domeniu extrem de activ care au stimulat schimbarea și progresul, mai ales în ultimii ani, în era COVID-19, au declanșat o serie de descoperiri accelerate în cercetarea medicală și nanomedicină.

Pregătirea mea complexă în Kinetoterapie, fiind și absolventă a acestei Specializări ca a doua Facultate la UAIC, Masteratul în Educație Nutrițională Profilactică, împreună cu cunoștințele fundamentale de fizică, autoorganizarea în structurile lumii vii, precum și

aplicațiile laserelor, mi-au deschis calea pentru a aborda multe subiecte de cercetare aprofundate și inovatoare în fizica aplicată integrativ în medicină.

Prezenta Teză de abilitare este organizată pe trei secțiuni principale, cu îndeplinirea tuturor normelor și principiilor propuse și aprobate de CNATDCU.

**Secțiunea I** este o prezentare generală structurată pe trei subsecțiuni, care ilustrează realizările mele în activitatea profesională, academică și științifică.

**Secțiunea II** sintetizează **realizările științifice personale postdoctorat**, fiind organizată în **trei capitole principale**:

**Capitolul I** din **Secțiunea II** se intitulează “*Aplicațiile fotobiomodulării în patologia reumatismală, durerea cronică și farmacovigilența. Realizări științifice personale*” și cuprinde opt subcapitole în care sunt prezentate principalele mele cercetări științifice în acest domeniu, cu privire la beneficiile terapiei cu laser de mică putere în poliartrita reumatoidă la debut și spondilartropatiile juvenile, urmărind efectele acestei modalități de tratament în funcție de putere și energie (W sau J), densitatea de energie ( $J/cm^2$ ), rata de repetiție (Hz), lungimea de undă (nm), durata impulsurilor, diametrul fasciculului, timpul de tratament, numărul de ședințe administrate și eventualele reacții adverse.

În cazurile pacienților copii cu forme moderate și severe de artrită idiopatică juvenilă, care nu au răspuns la terapia convențională, am fost solicitată să particip la aplicarea și monitorizarea unei tehnici inovatoare, introdusă în premieră în țara noastră, privind administrarea fotobiomodulării laser pe cale intravenoasă, în special la cazurile a căror evoluție a fost nefavorabilă administrării de medicamente modificatoare ale bolii, inclusiv agenții biologici Enbrel și Tocilizumab, singurele produse farmaceutice aprobate în acea perioadă pentru vârsta copilăriei, dar la care unii pacienți nu au răspuns corespunzător.

Întrucât metoda de aplicarea laser intravenoasă este o tehnică invazivă, de care cei mai mulți copii au frică (chiar dacă am utilizat produse topice analgezice înainte administrării fotobiomodulării intravenoase), am implementat noi dispozitive create recent pentru administrarea sublinguală, plecând de la ideea și realitatea anatomică a faptului că la nivelul cavității bucale și în special în zona sublinguală, există o abundentă circulație sangvină superficială, prin care radiația laser poate fi foarte ușor absorbită.

Pentru o mai bună înțelegere a fotobiomodulării cu laser, m-am preocupat de studiul aprofundat și modelarea mecanismelor moleculare și celulare ale artritei la copii și adulți, pentru a oferi noi perspective asupra fotobiomodulării aplicate.

Alte aspecte ale cercetărilor mele au privit implicațiile fotobiomodulării în timpul infecției cu SARS-CoV-2 în artrita idiopatică juvenilă sistemică, biomarkerii care ar putea fi utilizați în cazurile formelor de boală sistemică cu o evoluție fulminantă, sindromul de activare a macrofagelor și importanța acestora în era COVID.

Ca membră în cadrul organizației PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation), organizație internațională de studii clinice în reumatologie pediatrică înființată în 1996, care a cuprins inițial 14 țări europene și ulterior s-a extins până la 95 de țări din întreaga lume, am colaborat în mai multe granturi de cercetare, dintre care EPOCA și PharmaChild, ca afiliată la Centrul de studii în reumatologie pediatrică RO01 din Iași, România, unde am cercetat farmacovigilența și evaluarea multidimensională a artritei la copil și adolescent.

**Capitolul II din Secțiunea II**, denumit “*Cercetări științifice și aplicații laser în infecții virale și cancer. Abordări inovatoare în nanomedicină*” este structurat în nouă subcapitole și se centrează pe studii personale privind lumina ca modalitate de vindecare în pandemia COVID-19; cercetările efectuate privind dispozitivele fizice folosite în fotomedicina integrativă din era COVID; interrelația dintre infecție, disbioză și inflamație; aspecte ale statusului de long COVID și implicarea disfuncției mitocondriale; mecanismele fizice și moleculare ale autoimunității din pandemie; controversele și provocările privind utilizarea probioticelor, a fotobiomodulării și managementul bolilor. Alte cercetări științifice personale publicate și prezentate în acest capitol se referă la curcumina - ca fotosensibilizator natural și aplicațiile cu laser în hepatita virală cronică și carcinomul hepatocelular; nanotehnologiile cu curcumină aplicate în terapia fotodinamică a cancerului, precum și aplicații fizice sinergice integrative în terapia fotodinamică, fototermică și fotoimună a carcinomului hepatocelular.

**Capitolul III din Secțiunea II** prezintă studii și contribuții privind aplicațiile regenerative ale fotobiomodulării în medicina sportivă, precum și în bolile neurodegenerative, fiind organizat în două subcapitole. Lucrările științifice prezentate în acest capitol, alături de alte lucrări publicate în Capitolele I și II, au fost realizate în colaborare cu Profesorul Dr. Gerhard Litscher, Directorul Unității de Cercetare de Inginerie Biomedicală în Anestezie și Terapie Intensivă, a Unității de Cercetare pentru Medicină Complementară și Integrativă cu Laser și a Centrului de Cercetare în Medicină Tradițională Chineză, Universitatea de Medicină din Graz, Austria. Am cercetat literatura de specialitate cu privire la efectele fotobiomodulării prin diode laser individuale sau clustere, LED-uri sau aranjamente ale ambelor, diferite dispozitive adaptabile, lungimi de undă optime, timp optim de aplicare – înainte sau după efort, și la ce interval exact în comparație cu activitatea fizică; parametrii optimi (densitatea puterii, fluenta, frecvența de modulație); numărul de puncte de pe fiecare mușchi pentru a crește performanța sportivă. Având în vedere răspunsul bifazic la doza aplicată în terapie, o problemă de cercetare a fost cât de multă energie trebuie furnizată exact prin fotobiomodulare, astfel încât să nu rezulte prea multă iradiere și inhibare a proceselor fiziologice.

Ultimul subcapitol prezintă stimularea laser intranasală, transcraniană, pulsată transcraniană, transcateter intracerebrală, transcutanată pe artera radială, ca potențiale tratamente de îmbunătățire cognitivă în diferite patologii neurodegenerative. PBM transcraniană în domeniul picosecundelor ar putea fi folosită pentru a depăși bariera hematoencefalică, iar împreună cu cele mai noi nanotehnologii, nanomedicamente și ultimele descoperiri în sistemele de livrare ale acestora, să fie aplicate în terapia bolii Alzheimer.

**Secțiunea III** intitulată “*Direcții viitoare în activitățile profesionale, academice și de cercetare științifică*” prezintă planul de dezvoltare a carierei mele viitoare privind activitățile profesionale, didactice și științifice.

În planul de dezvoltare profesională, îmi propun să continui activitatea mea de instruire și perfecționare prin stagii și noi cursuri de formare în țară și peste hotare, parcurgerea celorlalte grade profesionale și obținerea unor noi atestate și competențe.

Planul de dezvoltare academică include conceperea și punerea în practică a unor noi cursuri postuniversitare, proiectarea și publicarea de materiale pentru masteranzi și doctoranzi, precum și implicarea activă a acestora în activități de promovare ale aplicațiilor fizicii în kinetoterapie și recuperare medicală. Dezvoltarea de proiecte academice originale, organizarea de întâlniri științifice pentru diseminarea ultimelor informații în domeniu, schimburi de

experiență cu cooperare academică națională și internațională, facilitarea accesului la programe de schimb academic de tip Erasmus și altele, sunt proiecte de viitor pentru studenții la Master și doctoranzi.

Direcțiile viitoare în activitatea științifică includ implicarea masteranzilor și doctoranzilor în activități de explorare științifică și dezvoltarea metodelor fizice integrative aplicate în domeniile medicale, pentru a evidenția rolul și importanța acestora în susținerea sănătății generale a populației țării noastre, participarea la ateliere științifice, simpozioane, conferințe și congrese naționale și internaționale, cu lucrări științifice de succes.

Voi contribui alături de masteranzi și doctoranzi la dezvoltarea unor centre moderne de kinetoterapie și recuperare medicală, unde să își poată practica specialitatea cu succes și la noi standarde, prin utilizarea inovatoare a fizicii în nanomedicina regenerativă, fotobiomodularea laser, precum și a altor nanotehnologii avansate în reabilitarea medicală integrativă, pentru managementul individualizat al pacientului.

Ultima secțiune intitulată *Referințe bibliografice* include indicațiile bibliografice care susțin datele din prezenta Teză de abilitare.

**Vizibilitatea mea științifică internațională este reflectată de:**

Clarivate Web of Science Publications: 41;

Clarivate Web of Science H-index: 10;

Clarivate Web of Science Times cited without self-citations: 281;

Scopus H-index: 10;

Scopus citations: 330;

Google Scholar H-index: 13;

Google Scholar citations: 646.

Membru în 4 granturi, dintre care 1 (unul) național și 3 (trei) internaționale.

Director al unui grant internațional.

*Această Teză de abilitare evidențiază principalul meu parcurs profesional, academic și științific, precum și recunoașterea pe care am dobândit-o de la susținerea Tezei de doctorat în domeniul Fizică și până în prezent.*

**11.11.2024**

**Conf. Dr. AILIOAIE LAURA MARINELA**

