

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



TITLUL TEZEI DE ABILITARE

REZUMAT

Șef Lucrări Popa Zoran Laurențiu

**Timișoara
2024**

REZUMAT

Numele meu este Popa Zoran Laurențiu și m-am născut în Timișoara. După finalizarea studiilor liceale la prestigiosul Liceu Teoretic „Nikolaus Lenau” din Timișoara în 1996, unde am obținut o medie remarcabilă de 9,74, am fost admis la Facultatea de Medicină a Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara în același an. În 2003, mi-am început cariera profesională ca medic rezident la Clinica Universitară de Obstetrică și Ginecologie „Bega” din cadrul Spitalului Județean de Urgență. Conduc de o mare pasiune pentru acest domeniu încă din anii studenției, mi-am dedicat viața profesională îmbunătățirii procedurilor ginecologice, în special în domeniile medicinei materno-fetale, sănătății reproductive, oncologiei și tehnicilor chirurgicale avansate. După terminarea programului de rezidențiat în 2008, am promovat examenul de specialitate cu un punctaj final de 9,83, devenind oficial specialist în obstetrică și ginecologie. Din 2012, practic ca medic primar în acest domeniu.

Am obținut titlul de Doctor în Științe Medicale în 2010 cu teza de doctorat intitulată „Risc Reproductiv în Familiile cu Mucoviscidoză (Fibroză Chistică) și Semnificația Diagnosticului Prenatal”. Teza a fost coordonată de Acad. Prof. Univ. Dr. Ioan Muntean și confirmată prin Ordinul Ministrului Educației 4542/28.07.2010. Cercetarea doctorală a fost o premieră națională în domeniul diagnosticului prenatal al fibrozei chistice.

Teza de abilitare intitulată „Perspective Contemporane în Ginecologie: **„Implicații pentru Sănătatea Reproductivă, Oncologie și Tehnici Chirurgicale Avansate”** prezintă realizările mele profesionale, științifice și academice după obținerea titlului de Doctor în Științe Medicale. Teza este organizată în patru secțiuni principale: i) realizări științifice, ii) activitate academică, iii) experiență profesională și iv) planuri de dezvoltare viitoare.

Capitolul 1 se concentrează pe realizările semnificative ale cercetării științifice ale cercetătorilor postdoctorali în domeniul Obstetricii și Ginecologiei. Prezintă studii originale, cărți, articole publicate în reviste recunoscute internațional și indexate ISI sau BDI, precum și lucrări științifice prezentate la congrese naționale și internaționale. Acest capitol oferă o privire de ansamblu asupra peisajului științific actual în Obstetrică și Ginecologie. Capitolul 1 abordează focusul meu inițial postdoctoral în domeniul medicinei materno-fetale și sănătății reproductive. În mod specific, explorează nașterea prematură, problemele hipertensive în timpul sarcinii și infertilitatea. Al doilea focus postdoctoral este cercetarea

secundară în domeniul oncologiei ginecologice și chirurgiei, examinând cancerul cervical, mamar și uterin, împreună cu abordări chirurgicale inovatoare. Alte domenii de cercetare includ fibroza chistică, oftalmologia, alergiile și influența COVID-19 asupra contracepției. Acest capitol include, de asemenea, progresul creșterii mele științifice, realizările și recunoașterea la nivel național sau internațional. În cadrul vastei mele cariere profesionale, medicale, științifice și academice, am participat activ la numeroase congrese naționale și internaționale. Implicarea mea a inclus prezentarea de postere, susținerea de prezentări orale și ca speaker invitat.

În ceea ce privește publicațiile științifice, am scris sau co-autor 29 de lucrări de cercetare publicate în reviste științifice de renume indexate de Clarivate Web of Science. De asemenea, am publicat 8 articole în reviste științifice respectate indexate de baze de date internaționale BDI. În plus, am scris și am avut 16 articole de rezumat în reviste ISI și 9 lucrări în volume ISI proceedings. Articolele din multe reviste ISI mondiale au avut un impact științific semnificativ și sunt larg recunoscute, cu un total de 107 citări în sistemul ISI Web of Science și un indice Hirsch de 7.

Construind pe cunoștințele acumulate în timpul lucrării mele de doctorat, am urmat studii suplimentare în domeniul medicinei materno-fetale, concentrându-mă în special pe sarcinile cu risc înalt. Acestea au inclus sarcini cu risc de naștere prematură și cele complicate de boli hipertensive. Având în vedere că nașterea prematură rămâne o preocupare majoră în obstetrică datorită asocierii sale cu morbiditatea și mortalitatea crescută a nou-născuților, cercetările mele s-au concentrat în mod extensiv pe identificarea predictorilor și factorilor de risc pentru nașterea prematură, cu scopul de a dezvolta strategii pentru a preveni apariția acesteia și a atenua efectele sale adverse.

Primul studiu intitulat *„Evaluarea Eficacității Scorului HALP al Hemoglobinei, a Raportului FAR și a Parametrilor de Coagulare ca Predictor pentru Nașterea Prematură”* încearcă să stabilească semnificația predictivă a nivelurilor de hemoglobină, corelația dintre scorul HALP (hemoglobină, albumină, limfocite și trombocite) și parametrii de coagulare, inclusiv timpul de protrombină (PT), timpul parțial de tromboplastină activată (aPTT), D-dimer și raportul fibrinogen/albumină (FAR) în predicția riscului de naștere prematură. Acest studiu a observat că în trimestrul trei al sarcinii, nivelurile de hemoglobină, scorul HALP și parametrii specifici de coagulare, cum ar fi PT, aPTT, D-dimeri și FAR, au fost factori importanți în determinarea probabilității de naștere prematură. În plus, am examinat microbiomul vaginal al femeilor însărcinate și l-am legat de rezultatele nașterii premature în a doua publicație ISI despre nașterea prematură. Cercetarea *„Analiza Variabilităților*

Microbiotei Vaginale în Trimestrul Trei de Sarcină și Coroborarea lor cu Nașterea Prematură: Un Studiu de Caz-Control” a încercat să găsească variații ale compoziției microbiene care cresc riscul de naștere prematură. Acest studiu a identificat legături puternice între microbiomul vaginal și nașterea prematură, sugerând că infecțiile și dezechilibrele microbiene pot declanșa travaliul prematur. Pentru a investiga în continuare acest subiect, am efectuat un studiu intitulat *„Impactul Infecțiilor Genitale și al Utilizării Antibioticelor asupra Incidenței Nașterii Premature: Un Studiu Observațional Retrospectiv”*. Obiectivul acestei cercetări a fost să examineze relația complexă dintre infecțiile genitale, utilizarea antibioticelor și nașterea prematură. Acest studiu clarifică corelația complexă între infecțiile genitale, administrarea de antibiotice și probabilitatea nașterii premature. Descoperirile noastre de cercetare subliniază importanța diverselor factori critici care influențează rezultatele sarcinii. În mod notabil, prezența bolilor cu transmitere sexuală, în special Chlamydia trachomatis și Mycoplasma hominis, a fost asociată cu un risc crescut de naștere prematură. De asemenea, studiul a evidențiat influența determinantă a utilizării antibioticelor în prevenirea sau reducerea riscului de travaliu prematur.

Am efectuat ulterior cercetări suplimentare pe acest subiect, care au fost publicate într-un jurnal cu factor de impact și indexate de Clarivate Web of Science. Obiectivul acestui studiu, *„Analiza comparativă a speciilor microbiene și a tiparelor de rezistență la multidrog asociate infecțiilor tractului urinar inferior în nașterile premature și la termen”* este de a compara aceste diferențe, de a identifica speciile bacteriene semnificativ asociate cu nașterile premature și de a descrie tiparele de rezistență la antibiotice la femeile gravide cu infecții ale tractului urinar. Această cercetare a identificat disparități notabile în speciile microbiene și tiparele de rezistență la multidrog între infecțiile tractului urinar care apar în nașterile premature și cele la termen. Mai mult, studiul a constatat o creștere semnificativă a bacteriilor rezistente la multiple medicamente, în special a organismelor producătoare de beta-lactamaze cu spectru extins și a Enterobacteriaceelor rezistente la carbapeneme, în grupul femeilor care au născut prematur.

Pe lângă studiile menționate anterior, publicate în jurnale cu impact ridicat indexate de Clarivate Web of Science, am contribuit activ la diverse proiecte de cercetare asupra nașterii premature, ca parte a primei mele direcții de cercetare post-doctorală. Rezultatele acestor proiecte au fost publicate în volumele de lucrări ale evenimentelor științifice, care sunt, de asemenea, indexate de Web of Science.

Alegera hipertensiunii ca focus de studiu în cadrul direcției de cercetare materno-fetală s-a bazat pe faptul că aceasta complică cinci până la zece procente din toate tulburările medicale care pot apărea în timpul sarcinii. Cercetările mele în acest domeniu s-au concentrat pe identificarea predictorilor și biomarkerilor pentru tulburările hipertensive, înțelegerea fiziopatologiei acestora și evaluarea eficacității diferitelor intervenții.

Prima investigație, intitulată *„Afectarea respirației mitocondriale în plachete și placentă: un studiu pilot în sarcini cu preeclampsie”*, a avut ca scop examinarea și compararea modificărilor funcției respiratorii mitocondriale în plachetele periferice și mitocondriile placentare obținute din sarcini cu preeclampsie, cu cele din sarcini sănătoase fără preeclampsie și femei neînsărcinate de vârstă similară. Studiul a concluzionat că preeclampsia provoacă disfuncție respiratorie mitocondrială atât în plachete, cât și în țesutul placentar.

A doua publicație ISI pe tema preeclampsiei se intitulează *„Stresul oxidativ placentar și expresia monoaminoxidazei sunt crescute în preeclampsia severă: un studiu pilot”*. Obiectivul acestui studiu este de a măsura stresul oxidativ placentar prin compararea probelor din diferite surse (periferice vs centrale) și de a evalua expresia genelor și proteinelor monoaminoxidazei placentare (MAO) în sarcini cu preeclampsie comparativ cu sarcinile sănătoase. Preeclampsia severă crește stresul oxidativ placentar, fără diferențe regionale semnificative observate în condiții normale și patologice. Zonele centrale ale placentei sunt afectate în principal. Transcrisele genelor MAO-A și B sunt crescute în placentele preeclamptice, iar ambele izoforme ale proteinei MAO sunt prezente în țesutul afectat, indiferent de locul de recoltare.

În plus, având în vedere asocierea bine stabilită între bolile hipertensive în timpul sarcinii și funcția placentară afectată, care contribuie semnificativ la dezvoltarea restricției de creștere fetală, am decis să investighez și acest domeniu. Studiul intitulat *„Momentul potrivit pentru nașterea feteșilor cu restricție de creștere fetală pentru a reduce complicațiile neonatale: un studiu de caz-control în România”*, urmărește să stabilească probabilitatea complicațiilor neonatale în funcție de momentul nașterii la feteșii cu RCIU precoce pe baza parametrilor Doppler, având în vedere că în RCIU precoce, momentul nașterii este ales în principal pe baza parametrilor Doppler, evaluând riscurile și beneficiile pentru nou-născut.

Studiul arată beneficiul nașterii feteșilor înainte de debutul unei DV-a absente/inverse, riscul complicațiilor neonatale timpurii fiind mai mare la sugarii cu vârstă gestațională (VG) < 30 de săptămâni a căror naștere a fost întârziată după debutul UA-AEDF/REDF. Nou-născuții cu VG < 30 de săptămâni născuți când UA-AEDF/REDF este

prezentă, înainte de debutul unei DV a absente/inverse, sunt mai puțin susceptibili să dezvolte hemoragie intraventriculară de grad III/IV și displazie bronhopulmonară.

Ultimul studiu publicat în jurnalul ISI indexată Clarivate Web of Science, legat de tema bolii hipertensive în sarcină, evidențiază legătura acestor boli cu pandemia recentă de COVID-19. Manuscrisul prezintă rezultatele studiului intitulat *„Analiza prospectivă a nivelurilor de vitamina D la femeile gravide diagnosticate cu hipertensiune gestațională după infecția cu SARS-CoV-2”*. Studiul a constatat că deficitul de vitamina D și insuficiența de vitamina D la femeile gravide cu COVID-19 pot fi un factor de risc independent pentru dezvoltarea hipertensiunii gestaționale.

În plus, cercetările mele în acest domeniu pun accent pe sănătatea reproductivă, cuprinzând examinarea factorilor și măsurilor care impactează fertilitatea, rezultatele sarcinii și bunăstarea generală a mamelor.

În primul rând, în acest subiect care face parte din prima mea direcție de cercetare postdoctorală, am discutat despre infertilitate. Studiul intitulat *„Impactul stresului și al situației financiare asupra femeilor infertile din România care accesează tratamentul de reproducere asistată”* a urmărit să abordeze factorii de stres și financiari care sunt cei mai prevalenți în România și care reprezintă un motiv susceptibil de a împiedica accesul cuplurilor infertile la tratamentul de reproducere asistată în țara noastră. Studiul constată că există disparități semnificative între cuplurile care utilizează proceduri de reproducere asistată, în special în ceea ce privește nivelurile de stres, venitul familial și asistența financiară guvernamentală.

În continuarea acestui subiect, am participat ca coautor la studiul intitulat *„Probleme socio-economice, legale și etice ridicate de infertilitate și tehnicile de reproducere asistată în România”*. Acest raport afirmă că în ultimii ani a existat o îmbunătățire notabilă în sectorul reproducerii umane asistate din România.

Pe lângă studiile privind nașterea prematură și bolile hipertensive ale sarcinii, cariera mea științifică reunește diverse studii care abordează diferite aspecte ale complexității medicinei materno-fetale, evidențiind condiții specifice cu risc ridicat și implicațiile acestora pentru sănătatea maternă și fetală.

În primul rând, având în vedere premiera națională asupra studiului diagnosticului prenatal al fibrozei chistice, pe care l-am realizat în timpul studiilor doctorale, am decis să continui acest subiect. Primul studiu, *„Amniocenteza timpurie pentru diagnosticul prenatal al fibrozei chistice”*, urmărește detectarea mutațiilor CFTR în ADN-ul genomic fetal izolat din lichidul amniotic. Studiul concluzionează că un diagnostic prenatal precis în fibroza chistică

necesită o tehnică corectă de prelevare a lichidului amniotic pentru a preveni contaminarea acestuia cu sânge sau celule materne și o tehnică precisă de izolare a ADN-ului. Detectarea mutațiilor prin ARMS-PCR CF29 este aplicabilă doar acelor cupluri în care cel puțin unul dintre părinți este purtător al uneia dintre alelele incluse.

Al doilea studiu, „*Studiu transversal asupra atitudinilor maritale ale femeilor gravide cu risc de fibroză chistică și impactul psihologic al screeningului prenatal*”, a avut ca scop examinarea atitudinilor maritale ale femeilor gravide cu risc de FC și a efectului psihologic al screeningului pentru FC în rândul femeilor gravide.

Studiul curent a determinat o serie de constatări interesante în ceea ce privește atitudinile maritale ale femeilor gravide cu risc de a da naștere unui copil cu FC în corelație cu impactul psihologic al așteptării screeningului prenatal care va elucida diagnosticul fătului. S-a observat că mamele purtătoare de CFTR sunt susceptibile să fie mai afectuoase față de făt, cu o calitate și intensitate mai bună a atașamentului matern-fetal.

În final, ultimul studiu în direcția mea principală de cercetare postdoctorală, se referă la implicațiile materno-fetale ale infecției cu SARS-CoV-2 în contextul pandemiei recente.

Studiul „*Evaluarea promptă histopatologică și imunohistochimică a placentei după infecția cu SARS-CoV-2 în timpul sarcinii - Perspectiva noastră asupra unui grup mic*” a avut ca scop compararea observațiilor histopatologice și imunohistochimice ale placentelor de la mamele care au fost testate pozitiv pentru SARS-CoV-2 în timpul sarcinii cu cele care au fost testate negativ pentru infecție pe toată perioada gestațională. Prin cercetări meticuloase, am descoperit impactul SARS-CoV-2 asupra coagulării, care se manifestă prin vasculopatie trombotică fetală și depunerea de fibrină.

Pe lângă direcția mea principală de cercetare, am fost implicată și în cercetări secundare în domeniul oncologiei și chirurgiei ginecologice. Acest lucru include studiul cancerului de col uterin, sân și uter, precum și progresele în tehnicile chirurgicale.

În studiul intitulat „*Screeningul cancerului de col uterin HPV. O analiză asupra markerilor HPV între statisticile mondiale și realitatea românească*”, ne propunem să prezentăm rezultatele noastre asupra tipurilor de HPV în rândul femeilor adulte diagnosticate cu cancer cervical invaziv și tipurilor de HPV în rândul femeilor adulte diagnosticate cu CIN 2+. Acest studiu concluzionează că testul Papanicolau este testul de rutină pentru citologie, dar testul PCR ADN HPV câștigă teren ca test suplimentar, împreună sau înlocuind testul citologic.

În ceea ce privește tratamentul chirurgical al cancerului de col uterin, am co-autorizat studiul din lucrările conferinței intitulat „*Cancerul de col uterin - Chirurgia Wertheim-Meigs: Complicații intraoperatorii*”. Acest studiu prezintă tehnica chirurgicală Wertheim-Meigs utilizată în cazul unui incident intraoperator din cauza sigilării insuficiente a arterei uterine stângi. În ceea ce privește cancerul de sân, am co-autorizat studiul din lucrările conferinței intitulat „Rezultate fals pozitive în elastografia sânelor. O analiză retrospectivă”. Rezultatele studiului au generat o sensibilitate a metodei de elastografie de 82,99%, cu o specificitate de 96,31%, și o acuratețe de 90,56%.

În cadrul direcției de cercetare secundare, am abordat și subiectul cancerului endometrial prin co-autorarea studiului: „Rolul predictiv al anemiei preoperatorii în recurența timpurie a cancerului endometrial: un studiu unicentric în România”. Acest studiu stabilește anemia preoperatorie ca un predictor semnificativ pentru recurența timpurie și supraviețuirea globală redusă la pacientele cu cancer endometrial.

Pe tema chirurgiei ginecologice am abordat subiectul malpraxisului în chirurgia laparoscopică, prin publicația lucrărilor intitulate „Aspecte privind malpraxisul în chirurgia ginecologică laparoscopică”. În acest articol am discutat despre unele dintre cele mai importante complicații, incidența lor, modalități de prevenire și aspecte medico-legale, pentru a îmbunătăți gestionarea lor în practica noastră zilnică.

În plus, am abordat și subiectul chirurgiei uro-ginecologice prin studiul intitulat „*Repararea cistocelului transvaginal utilizând plasă de polipropilenă fără tensiune (Bandă Vaginală Fără Tensiune)*”.

Dincolo de domeniile principale ale obstetricii și ginecologiei, cercetarea mea postdoctorală a cuprins un spectru larg de subiecte, reflectând interesele mele științifice diverse, inclusiv fibroza chistică, oftalmologia, alergiile și impactul COVID-19 asupra contracepției.

Capitolul 2 descrie cariera mea academică, detaliind responsabilitățile mele didactice, dezvoltarea materialelor de predare și mentoratul studenților. Sunt evidențiate contribuțiile mele la diverse comitete academice și rolul meu în modernizarea activităților educaționale pentru a îndeplini standardele europene și internaționale.

Am urmat fiecare etapă a ierarhiei academice. Am fost numit preparator universitar în Departamentul de Obstetrică și Ginecologie la Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara în 2003. În 2007, am fost numit asistent universitar în același domeniu, iar în 2017 am obținut titlul de șef lucrări. Am fost implicat în adaptarea și modernizarea activităților de predare în conformitate cu cele mai recente cerințe și modele

europene și internaționale. Am creat noi cursuri și materiale didactice. De asemenea, am coordonat prezentarea lucrărilor de către studenți și medici rezidenți la diverse evenimente științifice, precum și numeroase lucrări de diplomă. Am făcut parte din comisii pentru examene de licență, examene de primariat și examene de specialitate.

Capitolul 3 include dezvoltarea și principalele realizări profesionale postdoctorale. În 2008 am devenit specialist în obstetrică și ginecologie, iar din 2012 sunt medic primar în această specialitate.

Capitolul 4 prezintă planurile mele de viitor pentru predare, mentorat și cercetare. Angajamentul meu față de dezvoltarea personală și profesională continuă pentru a menține o calitate înaltă a predării este subliniat. Îmi propun să stimulez și să ghidez noii studenți doctoranzi, promovând cercetarea interdisciplinară și inovatoare pentru a spori vizibilitatea și contribuțiile științifice ale universității.

Predarea este o ocupație onorabilă care necesită un angajament neclintit și entuziasm. Calitatea unui profesor poate fi menținută, îmbunătățită și dezvoltată doar prin dezvoltare personală, care este ancorată într-o dorință interioară puternică de îmbunătățire continuă și o motivație arzătoare. Prin urmare, este imperativ să continui cercetarea în domeniul obstetricii și ginecologiei, precum și avansarea practicilor clinice și științifice actuale și viitoare.

Activitățile universității au realizat o reușită semnificativă în integrarea absolvenților pe piața muncii medicale, utilizând abilitățile pe care le-au obținut în timpul studiilor. În consecință, este crucial să se ajusteze programul educațional la standardele de performanță și calitate ale medicinei contemporane. Pentru mine, acest lucru implică primirea unei instruiți profesionale avansate. Metoda de instruire a studenților în domeniul obstetricii și ginecologiei trebuie îmbunătățită perpetuu pentru a se asigura că este în conformitate cu standardele europene și internaționale pentru predarea și învățarea conceptelor de specialitate.

Sunt încrezător că voi putea inspira activitatea noilor studenți doctoranzi prin coordonarea viitoarelor teze de doctorat, facilitând astfel diseminarea rezultatelor cercetărilor doctorale în comunitatea științifică la nivel național și internațional. Nu în ultimul rând, această oportunitate va contribui și la creșterea vizibilității universității. Sunt motivat de dorința de a oferi îndrumare și asistență viitorilor doctoranzi prin colaborare interdisciplinară, multidisciplinară și cercetare inovatoare bazată pe dovezi.