

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



**INTEGRAREA MEDICINEI SOMNULUI ȘI A
SĂNĂTĂȚII RESPIRATORII: STRATEGII PENTRU
MANAGEMENTUL PERSONALIZAT ȘI
PROGRESUL TERAPEUTIC AL TULBURĂRILOR
DE SOMN ȘI RESPIRAȚIE**

REZUMAT

Șef de Lucrări Dr. Frentz Ștefan Marian

**Timișoara
2025**

REZUMAT

Teza de abilitare având titlul: **"INTEGRAREA MEDICINEI SOMNULUI ȘI A SĂNĂTĂȚII RESPIRATORII: STRATEGII PENTRU MANAGEMENTUL PERSONALIZAT ȘI PROGRESUL TERAPEUTIC AL TULBURĂRILOR DE SOMN ȘI RESPIRAȚIE"** își propune să evidențieze realizările științifice, academice și profesionale ale autorului în perioada post-doctorală 2015-2025, împreună cu direcțiile principale de cercetare și dezvoltare academică.

Teza este elaborată conform recomandărilor Ministerului Educației și Cercetării (Ordinul Ministrului Educației și Cercetării nr. 3121/27.01.2015) precum și a Ghidului de Întocmire și Redactare a Tezei de Abilitare în Cadrul Universității de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara, elaborat pe baza recomandărilor Consiliului Național de Atestare a Titlurilor, Diplomelor și Certificatelor Universitare (CNATDCU).

Lucrarea este organizată în patru părți: (i) primul capitol este dedicat activității științifice, (ii) al doilea capitol este dedicat activității academice și realizărilor academice, (iii) al treilea capitol este dedicat activității profesionale și (iv) ultimul capitol cuprinde planul de dezvoltare al carierei academice.

Primele subcapitole din cadrul primului capitol descriu motivațiile, direcțiile de cercetare, ariile multiple de colaborare multidisciplinară, granturile și cele mai importante lucrări indexate ISI (articole ISI Web of Science, cărți și capitole în cărți, abstracte la congrese internaționale indexate în reviste ISI). Conform cu Web of Science Citation Report (Clarivate Analytics), autorul are H-index 9, cu 386 citări; baza de date Scopus citation listează un H-index de 9 bazat pe 413 citări, iar Google Scholar indică un H-index de 12 bazat pe 650 citări. Autorul are 28 de lucrări listate în PubMed.

În calitate de autor principal, sunt prezentate 13 articole ISI, cu un factor de impact de 0.257 – 17.452, și cu un factor de impact cumulat de 51.86. În calitate de co-autor, există 10 articole ISI în reviste cu factor de impact de 2.133 – 16.494. În calitate de autor și co-autor, sunt listate 63 de lucrări prezentate la conferințe internaționale și publicate sub formă de rezumate în jurnale ISI Web of Science cu factor de impact 3.1 -19.3.

Autorul a fost membru în 2 proiecte de cercetare finanțate prin granturi internaționale, a beneficiat de 2 granturi internaționale de mobilitate pentru instruire în medicina somnului și cercetare în patologia somnului și cea a căilor aeriene, precum și 2 sponsorizări pentru participarea la congresele Societății Europene de Boli Respiratorii (ERS) în calitate de autor prezentator a două lucrări științifice sub formă orală.

Lucrările publicate în perioada post-doctorală pot fi grupate în jurul unor teme majore, cum ar fi medicina somnului, bolile căilor aeriene (astm, BPOC) și infecțiile respiratorii, cu un accent particular pe infecția cu virusul SARS-CoV-2, care a generat cea mai recentă pandemie din istoria umanității. Fie că au fost publicate în rezumat în edițiile speciale dedicate congreselor ale unor jurnale de prestigiu din medicina respiratorie, fie ca articole integrale de tip "original research", "review" sau "case report", aceste lucrări au avut impact în domeniile respective, fapt atestat de citarea lor de către alți autori.

Următoarele subcapitole prezintă publicațiile rezultate din proiectele de cercetare din cele 3 domenii de interes: medicina somnului, bolile căilor aeriene și infecțiile de tract respirator.

Contribuțiile cele mai importante în activitatea de cercetare post-doctorală pot fi sumarizate astfel:

1) În *medicina somnului*:

- Demonstrarea printr-un studiu observațional a faptului că folosirea de lungă durată a tratamentului cu presiune pozitivă continuă la nivelul căilor aeriene în timpul somnului (CPAP) este asociată cu scăderea ponderală și îmbunătățirea ritmului cardiac la pacienții cu SAS și hipertensiune arterială rezistentă;
- Primul studiu retrospectiv care descrie profilul pacienților cu sindrom de apnee în somn și comorbidități din Ungaria și România;
- Prima analiza a indexului aterogenic al plasmei ca și biomarker predictiv pentru boala cardio-vasculară la pacienți cu sindrom de apnee în somn de tip obstructiv în Europa Centrală;
- Demonstrarea unei asocieri independente între sindromul de apnee în somn de tip obstructiv și valori crescute ale indicelui trigliceride-glucoză la pacienți non-diabetici, non-obezi, indiferent de vârstă, sex sau indicele de masă corporală;
- Comparând mai mulți indici lipidici compoziți la pacienți cu apnee în somn de tip obstructiv, s-a demonstrat pentru prima dată că produsul de acumulare a lipidelor (LAP) se asociază cel mai puternic cu SAS, se corelează cu severitatea bolii și este cel mai bun predictor pentru apariția comorbidităților cardio-metabolice;
- Evaluarea utilității în practica clinică a timpului total de somn petrecut la saturații ale oxigenului < 80% comparativ cu timpul total de somn petrecut la saturații < 90% la pacienții cu sindrom de apnee în somn;
- Demonstrarea unei bune corelații între noua clasificare Baveno și indicii lipidici compoziți în aprecierea riscului cardio-vascular la pacienții cu sindrom de apnee în somn. Totodată, indicii lipidici compoziți pot avea un rol în stratificarea riscului cardio-vascular atât la pacienții înalt simptomatici, cât și la cei mai puțin simptomatici conform clasificării Baveno;
- O revizuire sistematică a literaturii de specialitate pentru examinarea rolului sindromului de apnee în somn în apariția aritmiilor cardiace precum și a beneficiului tratamentului specific în managementul pacienților care asociază ambele afecțiuni.

2) În *patologia căilor aeriene*:

- Vârstnicii cu astm bronșic necontrolat din zona de Vest a României pot fi identificați mai ușor în vederea unor intervenții terapeutice timpurii cu viză preventivă și de îmbunătățire a calității vieții cu ajutorul unor predictorii ai lipsei de control, cei mai puternici fiind istoricul de exacerbari infecțioase, expunerea ocupațională la poluanți inhalatori și disfuncția ventilatorie obstructivă persistentă;
- Dezescaladarea directă a triplei terapii inhalatorii la combinația fixă indacaterol/glicopiriniu la pacienți cu bronhopneumopatie cronică obstructivă (BPOC) fără istoric de exacerbari frecvente aflați sub tratament de lungă durată cu triplă terapie inhalatorie a determinat scăderea ușoară a funcției pulmonare, fără diferențe în rata

anualizată a exacerbărilor, dar riscul de exacerbări a fost semnificativ crescut la pacienții cu eozinofilie sangvină (≥ 300 eozinofile/ μL);

- Analiza datelor unui subset de pacienți cu BPOC din studiul FLAME care au completat chestionarul EXACT a demonstrat reducerea numerică a ratei anuale a exacerbărilor definite simptomatice (EXACT) și a timpului până la prima exacerbare la pacienții tratați cu o combinație fixă de beta-2 agonist de lungă durată cu un anticolinergic de lungă durată (BADLA/ACDLA) versus pacienții tratați cu o combinație fixă de beta-2 agonist de lungă durată și corticosteroid inhalator (BDLA/CSI);

- O analiză post-hoc a datelor din studiul FLAME la pacienți cu forme moderat-severe de BPOC a relevat un impact semnificativ al nivelului simptomatologiei și al gradului de deteriorare a stării de sănătate la momentul înrolării în studiu asupra riscului viitor de exacerbare, pacienții înalt simptomatici și cu o afectare mai severă a stării de sănătate experimentând mai multe episoade de exacerbare pe parcursul studiului;

- Prima evaluare a capacității de predicție a ratei exacerbărilor la pacienți cu BPOC a unui nou indice compozit – Early Clinically Important Improvement (ECII), bazat pe îmbunătățirea clinică semnificativă timpurie a funcției pulmonare și a calității vieții;

- Evidențierea noilor perspective în managementul bolii bronșiectazice în cadrul unei sinteze a informațiilor științifice prezentate în sesiunile Congresului Societății Europene de Boli Respiratorii din 2020, alături de infecția cu virusul SARS-CoV-2, rolul microbiomului căilor respiratorii în patogenizarea infecțiilor respiratorii și noile descoperiri diagnostice și terapeutice în managementul tuberculozei extrapulmonare, a tuberculozei multidrog-rezistente și a infecției cu micobacterii non-tuberculoase;

- Folosind tehnici de “data mining” și “machine learning” s-a demonstrat că lipsa de control a simptomelor evaluată prin scorul ACT (ACT < 20) și expunerea ocupațională la noxe inhalatorii sunt predictorii puternici ai exacerbărilor la pacienții cu astm profesional;

- Studiul de caz al unui pacient fost fumător cu astm sever eozinofilic a relevat faptul că tratamentul biologic cu anticorpi monoclonali anti-receptor de interleukina 5 este capabil să inducă remisiunea bolii în ciuda dificultăților de diagnostic diferențial cu BPOC-ul, a cărui co-existență nu poate fi complet exclusă;

- Eozinofilia recidivantă la o pacientă cu astm alergic sever evidențiată într-un alt studiu de caz, subliniază importanța fenotipării riguroase a pacienților astmatici eligibili pentru terapia cu medicație biologică, a monitorizării posibilelor efecte secundare ale acestei medicații și ajustarea corespunzătoare a terapiei în funcție de răspunsul la tratament și eventualele reacții adverse.

3) În patologia *infecțiilor respiratorii*:

- Infecția cu virusul SARS-CoV-2 la pacienții care asociază hepatită cronică cu virus C (HCV) se grefează de un risc crescut de mortalitate de orice cauză;

- Crearea și validarea unui model de predicție a riscului de mortalitate la pacienți cu COVID-19 pe baza evaluării prezenței unor comorbidități frecvent întâlnite în populația generală;

- Descrierea profilului și evoluției clinice a unei cohorte de pacienți HIV pozitivi diagnosticați cu meningită criptococică și cărora li s-a administrat terapie combinată antiretrovirală și antifungică;

- Nivelul religiozității evaluat cu ajutorul chestionarului Centrality of Religiosity Scale (CRS 15) la pacienți spitalizați cu forme moderat-severe de COVID-19 s-a corelat cu rata mortalității intra-spitalicești, cu nivelul inflamației și prevalența leziunilor sechelare pulmonare post COVID-19;
- Demonstrarea în cadrul unui studiu clinic observațional a beneficiului pe supraviețuirea pacienților spitalizați pentru COVID-19 a combinației fixe de antiretrovirale Lopinavir/ritonavir comparativ cu Darunavir/ritonavir, reconvertite pentru infecția cu virusul SARS-CoV2.

Următoarele două capitole prezintă cele mai importante realizări academice și profesionale de la absolvirea Facultății de Medicină, specializarea Medicină Generală a „Universității de Medicină și Farmacie din Timișoara” din anul 2004 și până în prezent, precum și elemente de recunoaștere a activității profesionale, reflectate de citările în reviste științifice de impact, de activitatea de revizor pentru reviste științifice din grupuri editoriale prestigioase și poziția de redactor academic invitat la jurnale medicale.

Absolvent al Facultății de Medicină Generală din cadrul UMF Timișoara în 2004, am început pregătirea în cadrul rezidențiatului în anul 2005, inițial ca medic nefrolog, ulterior ca medic pneumolog. Am beneficiat de module de instruire profesională și academică în afara țării: 14 luni de rezidențiat pe secția de pneumologie a Spitalului din Béziers, Franța (2007-2008); modul de training în medicina somnului la Bertinoro, Italia – Zürich, Elveția – Kloster Seeon, Germania (2010); ERS fellowship în industria farmaceutică – modul de cecetare în patologia căilor aeriene la Basel, în Elveția (2016-2017).

Am încheiat pregătirea din cadrul rezidențiatului în anul 2011, devenind medic specialist pneumolog, iar în anul 2016 am susținut și am promovat examenul de primariat ca medic pneumolog.

În anul 2023 am promovat examenul de competență europeană în medicina somnului, obținând titlul de SOMNOLOG – EXPERT ÎN MEDICINA SOMNULUI. În anul 2024 am obținut echivalarea acestei competențe de către Ministerul Sănătății cu atestatul național de somnologie nivel I și II.

Am început cariera universitară prin promovarea în 2008 a examenului pentru ocuparea postului de preparator la Disciplina de Pneumologie a UMF Timișoara. În anul 2014 am finalizat teza de doctorat cu titlul “EVALUAREA PACIENȚILOR CU SINDROM DE APNEE ÎN SOMN ȘI HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ REZISTENTĂ”, iar în anul 2015 am fost promovat la gradul de asistent universitar. În anul 2020 am absolvit modulul de pregătire psiho-pedagogică nivel I și II din cadrul Universității de Vest Timișoara, iar în 2021 am promovat examenul pentru ocuparea postului de Șef de lucrări la Disciplina de Pneumologie a UMF Timișoara, poziție ocupată până în prezent.

Activitatea didactică a inclus desfășurarea de stagii și cursuri pentru studenți români și internaționali de la specialitățile de Medicină Generală, Medicină Dentară și Asistenți Medicali din cadrul UMFT, atât în limba română cât și în limba engleză sau franceză.

Am participat în calitate de lector invitat la conferințe de specialitate atât în țară cât și în străinătate, am prezentat lucrări științifice la congrese naționale și internaționale, am fost invitat să moderez sesiuni științifice în cadrul unor conferințe de specialitate și am fost implicat în susținerea de cursuri post-universitare pentru medici de familie sau pneumologi.

Autor de capitole în 2 tratate naționale, o carte de specialitate publicată la o editură internațională și o antologie, am contribuit la alcătuirea a 6 cărți de cursuri pentru studenți, rezidenți și medici specialiști. Autorul a coordonat 5 lucrări de licență pentru studenți de la secția română Medicină Generală și Asistenți Medicali.

Co-investigator în peste 30 de studii clinice internaționale la pacienți cu astm, BPOC, pneumonie, bronșiectazii. Investigator principal în peste 5 trialuri clinice naționale și internaționale în astm, BPOC, pneumonie. Experiență ca și monitor medical în cadrul echipei globale care a derulat studiul clinic internațional SUNSET la pacienți cu BPOC.

Revizor invitat pentru articole submise la jurnale ISI de specialitate, am efectuat peste 50 de recenzii. Ca și membru în Colegiul de Experți al Societății Europene de Boli Respiratorii (ERS), am fost invitat să revizuiesc aplicații pentru programele de training clinic și în cercetare, precum și pentru diverse titluri onorifice acordate de către ERS. Am fost solicitat de 2 ori până în prezent să fiu Editor Invitat ale unor numere speciale dedicate astmului sever în jurnale ISI.

Ultimul capitol prezintă proiectul de dezvoltare academică și științifică ce urmează a fi întreprins după obținerea calificării de abilitare.

Acest plan de dezvoltare academică evidențiază direcția strategică a viitoarei mele activități academice în urma abilitării mele în medicina respiratorie. Bazându-se pe experiența clinică acumulată și pe cercetările anterioare în domeniul medicinei somnului, al bolilor căilor respiratorii și al infecțiilor tractului respirator, acest plan definește o traiectorie academică și de cercetare sustenabilă. Scopul meu principal este de a contribui la progresul științei respiratorii prin cercetare clinică, colaborare interdisciplinară și integrarea metodologiilor inovatoare de predare în cadrul educației medicale.

În acest capitol se regăsesc sugestii pentru direcții de cercetare pe cele 3 domenii de interes, precum și câteva propuneri concrete de proiecte cum ar fi: utilizarea unei tehnici inovative de stimulare electrică non-invazivă trans-craniană a nervului vag ca și metodă de tratament a dependenței nicotinică, telemonitorizarea personalizată a calității aerului la pacienți cu boli respiratorii cronice și posibile corelații cu evoluția clinică a pacienților sau evaluarea calității somnului și a tulburărilor respiratorii din timpul somnului la pacienți cu astm sever. Aceste proiecte se vor a fi derulate în echipe de cercetare multidisciplinare și se vor submite aplicații pentru obținerea de finanțare prin programe locale, naționale sau internaționale.

Predarea este o componentă vitală a identității academice. Filosofia de predare se bazează pe relevanța clinică, integrarea cercetării și implicarea activă a studenților. Voi continua să dezvolt și să conduc module de instruire în diagnosticul bolilor respiratorii, tratament și îngrijire interdisciplinară în cadrul curriculei de specialitate.

Intenționez să fiu implicat în proiecte de inovație educațională, în activități de mentorat și supervizare a colegilor mai tineri.

Consider importantă promovarea colaborărilor interdisciplinare, a schimburilor de experiență internaționale, precum și implicarea activă și susținerea activităților din cadrul societăților profesionale naționale și internaționale.

Șef de Lucrări Dr. Frentz Ștefan Marian

T i m i ș o a r a

2025

**"VICTOR BABEȘ" UNIVERSITY OF
MEDICINE AND PHARMACY TIMIȘOARA
DOCTORAL SCHOOL
MEDICINE DOMAIN**



**INTEGRATING SLEEP MEDICINE AND
RESPIRATORY HEALTH: STRATEGIES FOR THE
PERSONALIZED MANAGEMENT AND
THERAPEUTIC ADVANCEMENT OF SLEEP AND
BREATHING DISORDERS**

ABSTRACT

Lecturer PhD Frent Stefan Marian

**Timisoara
2025**

ABSTRACT

The habilitation thesis entitled: "INTEGRATING SLEEP AND RESPIRATORY HEALTH MEDICINE: STRATEGIES FOR PERSONALIZED MANAGEMENT AND THERAPEUTIC PROGRESS OF SLEEP AND BREATHING DISORDERS" aims to highlight the author's scientific, academic and professional achievements during the post-doctoral period 2015-2025, along with the main directions of research and academic development.

The thesis is elaborated according to the recommendations of the Ministry of Education and Research (Order of the Minister of Education and Research no. 3121/27.01.2015) as well as the Guide for the Preparation and Writing of the Habilitation Thesis in the Framework of the "Victor Babeș" University of Medicine and Pharmacy Timișoara, elaborated based on the recommendations of the National Council for the Attestation of University Degrees, Diplomas and Certificates (CNATDCU).

The work is organized in four parts: (i) the first chapter is dedicated to scientific activity, (ii) the second chapter is dedicated to academic activity and academic achievements, (iii) the third chapter is dedicated to professional activity and (iv) the last chapter includes the academic career development plan.

The first subchapters of the first chapter describe motivations, research directions, multiple areas of multidisciplinary collaboration, grants and most important ISI indexed works (ISI Web of Science articles, books and chapters in books, abstracts at international congresses indexed in ISI journals). According to the Web of Science Citation Report (Clarivate Analytics), the author has an H-index of 9, with 386 citations; the Scopus citation database lists an H-index of 9 based on 413 citations, and Google Scholar indicates an H-index of 12 based on 650 citations. The author has 28 papers listed in PubMed.

As senior author, 13 ISI articles are presented, with an impact factor of 0.257 - 17.452, and a cumulative impact factor of 51.86. As co-author, there are 10 ISI journal articles with an impact factor of 2.133 - 16.494. As author and co-author, there are listed 63 papers presented at international conferences and published as abstracts in ISI Web of Science journals with impact factor 3.1 -19.3.

The author was a member in 2 research projects funded by international grants, received 2 international mobility grants for training in sleep medicine and research in sleep and airway pathology, and 2 sponsorships for participation in European Respiratory Society (ERS) congresses as presenting author of 2 oral scientific papers.

The papers published in the post-doctoral period can be grouped around major themes such as sleep medicine, airway diseases (asthma, COPD) and respiratory infections, with a particular focus on SARS-CoV-2 infection, which has generated the most recent pandemic in human history. Whether published as abstracts in special congress issues of prestigious journals in respiratory medicine, or as full-length "original research", 'review' or "case report" articles, these papers have had an impact in their respective fields, as evidenced by their citation by other authors.

The following sub-chapters present publications resulting from research projects in the 3 areas of interest: sleep medicine, airway diseases and respiratory tract infections.

The **most important contributions** in post-doctoral research can be summarized as follows:

1) Sleep medicine:

- Demonstration through an observational study that long-term use of continuous positive airway pressure therapy during sleep (CPAP) is associated with weight loss and improved heart rate in patients with SAS and resistant hypertension;
- First retrospective study profiling patients with sleep apnea syndrome and comorbidities in Hungary and Romania;
- The first analysis of plasma atherogenic index as a predictive biomarker for cardiovascular disease in patients with obstructive sleep apnea syndrome in Central Europe;
- Demonstration of an independent association between obstructive sleep apnea syndrome and elevated triglyceride-glucose index values in non-diabetic, non-obese patients, regardless of age, sex or body mass index;
- By comparing several composite lipid indices in patients with obstructive sleep apnea, it was demonstrated for the first time that the lipid accumulation product (LAP) most strongly associates with SAS, correlates with disease severity, and is the best predictor for the development of cardio-metabolic comorbidities;
- Assess the usefulness in clinical practice of total sleep time spent at oxygen saturations < 80% compared with total sleep time spent at saturations < 90% in patients with sleep apnea;
- Demonstration of a good correlation between the new Baveno classification and composite lipid indices in the assessment of cardio-vascular risk in patients with sleep apnea syndrome. Also, composite lipid indices may play a role in cardio-vascular risk stratification in both highly symptomatic and less symptomatic patients according to the Baveno classification;
- A systematic review of the literature to examine the role of sleep apnea syndrome in the development of cardiac arrhythmias and the benefit of specific treatment in the management of patients with both conditions.

2) Airways diseases:

- Elderly patients with uncontrolled bronchial asthma in Western Romania can be more easily identified for early therapeutic interventions aimed at prevention and improvement of quality of life with the help of predictors of lack of control, the strongest being history of infectious exacerbations, occupational exposure to inhalant pollutants and persistent obstructive ventilatory dysfunction;

- Direct de-escalation of triple inhaled therapy to the fixed combination indacaterol/glycopyrronium in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with no history of frequent exacerbations on long-term triple inhaled therapy resulted in a slight decrease in lung function, with no difference in the annualized rate of exacerbations, but the risk of exacerbations was significantly increased in patients with blood eosinophilia (≥ 300 eosinophils/ μ L);

- Analysis of data from a subset of COPD patients in the FLAME study who completed the EXACT questionnaire demonstrated numerical reductions in the annual rate of symptomatically defined exacerbations (EXACT) and time to first exacerbation in patients treated with a fixed combination of a long-acting beta-2 agonist with a long-acting anticholinergic (BADLA/ACDLA) versus patients treated with a fixed combination of a long-acting beta-2 agonist and inhaled corticosteroid (BDLA/CSI);

- A post-hoc analysis of data from the FLAME study in patients with moderately-severe forms of COPD revealed a significant impact of the level of symptomatology and degree of health deterioration at study enrollment on future exacerbation risk, with highly symptomatic and more severely impaired patients experiencing more exacerbation episodes during the study;

- The first assessment of the predictive ability of a new composite index - Early Clinically Important Improvement (ECII), based on early clinically meaningful improvement in lung function and quality of life, to predict exacerbation rates in patients with COPD;

- Highlighting new perspectives in the management of bronchiectatic disease in a synthesis of the scientific information presented at the European Respiratory Society Congress 2020 sessions, along with SARS-CoV-2 virus infection, the role of the airway microbiome in the pathogenesis of respiratory infections, and new diagnostic and therapeutic advances in the management of extrapulmonary tuberculosis, multidrug-resistant tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infection;

- Using data mining and machine learning techniques, it has been shown that lack of symptom control as assessed by ACT score ($ACT < 20$) and occupational exposure to inhalational noxious inhalants are strong predictors of exacerbations in patients with occupational asthma;

- The case study of a former smoker with severe eosinophilic asthma revealed that biologic treatment with monoclonal anti-interleukin 5 receptor antibodies is able to induce disease remission despite the difficulties of differential diagnosis with COPD, whose co-existence cannot be completely excluded;

- The relapsing eosinophilia in a patient with severe allergic asthma evidenced in another case study emphasizes the importance of rigorous phenotyping of asthmatic patients eligible for biologic drug therapy, monitoring for possible side effects of this medication and adjusting therapy appropriately according to the response to treatment and possible side effects.

3) Respiratory tract infections:

- SARS-CoV-2 virus infection in patients with associated chronic hepatitis C virus (HCV)-associated chronic hepatitis C (HCV) is grafted with an increased risk of all-cause mortality;
- To develop and validate a model to predict the risk of mortality in patients with COVID-19 based on the assessment of the presence of comorbidities commonly seen in the general population;
- To describe the clinical profile and outcome of a cohort of HIV-positive patients diagnosed with cryptococcal meningitis and receiving combined antiretroviral and antifungal therapy;
- The level of religiosity assessed using the Centrality of Religiosity Scale (CRS 15) questionnaire in hospitalized patients with moderate-severe forms of COVID-19 was correlated with in-hospital mortality rate, level of inflammation and prevalence of sequelae of pulmonary sequelae post COVID-19;
- Demonstration in an observational clinical trial of the survival benefit on patients hospitalized for COVID-19 of the fixed antiretroviral combination Lopinavir/ritonavir versus Darunavir/ritonavir, repurposed for SARS-CoV2 infection.

The following two chapters present the most important academic and professional achievements since graduating from the Faculty of Medicine, General Medicine specialization of the “University of Medicine and Pharmacy of Timisoara” from 2004 to the present, as well as elements of recognition of professional activity, reflected by citations in scientific journals of impact, the activity of reviewer for scientific journals of prestigious editorial groups and the position of guest academic editor of medical journals.

Graduated from the Faculty of General Medicine at UMF Timisoara in 2004, I started my residency training in 2005, initially as a nephrologist, then as a pulmonologist. I have benefited from professional and academic training modules abroad: 14 months of residency in the pulmonology department of the Hospital of Béziers, France (2007-2008); training module in sleep medicine in Bertinoro, Italy - Zürich, Switzerland - Kloster Seeon, Germany (2010); ERS fellowship in the pharmaceutical industry - module in airway pathology in Basel, Switzerland (2016-2017).

I completed my residency training in 2011, becoming a specialist pulmonologist, and in 2016 I took and passed the primary examination as a pulmonologist.

In 2023 I passed the European Competence Examination in Sleep Medicine, obtaining the title of SOMNOLOGIST - EXPERT IN SLEEP MEDICINE. In the year 2024 I obtained the equivalence of this competence by the Ministry of Health with the national somnology attestation level I and II.

I started my academic career by passing in 2008 the exam for the position of preparator at the Discipline of Pulmonology at UMF Timisoara. In 2014 I finalized my

PhD thesis entitled “EVALUATION OF PATIENTS WITH SLEEP APNEE SYNDROME AND RESISTENT ARTERIAL HYPERTENSION”, and in 2015 I was promoted to the rank of assistant professor. In 2020 I graduated the module of psycho-pedagogical training level I and II at the West University of Timisoara, and in 2021 I passed the exam for the position of Senior Lecturer of Pulmonology at the UMF Timisoara, position held until today.

The teaching activity included internships and courses for Romanian and international students from the specialties of General Medicine, Dentistry and Medical Assistants at UMFT, both in Romanian, English and French.

I have participated as an invited lecturer at specialized conferences both in the country and abroad, I have presented scientific papers at national and international congresses, I have been invited to moderate scientific sessions at specialized conferences and I have been involved in post-graduate courses for family physicians or pulmonologists.

I have authored chapters in 2 national treatises, a textbook published by an international publisher and an anthology, and contributed to 6 textbooks of lectures for students, residents and specialist physicians. The author has coordinated 5 undergraduate theses for students of the Romanian department of General Medicine and Medical Assistants.

Co-investigator in over 30 international clinical trials in patients with asthma, COPD, pneumonia, bronchiectasis. Principal investigator in more than 5 national and international clinical trials in asthma, COPD, pneumonia. Experience as medical monitor in the global team conducting the SUNSET international clinical trial in COPD patients.

Invited reviewer for articles submitted to ISI peer-reviewed journals, I have performed over 50 reviews. As a member of the College of Experts of the European Respiratory Society (ERS), I have been invited to review applications for clinical and research training programs as well as for various honorary titles awarded by the ERS. I have been asked 2 times to date to be Guest Editor of special issues dedicated to severe asthma in ISI journals.

The last chapter outlines the academic and scientific development project to be undertaken after obtaining the habilitation qualification.

This academic development plan outlines the strategic direction of my future academic endeavor following my habilitation in respiratory medicine. Drawing on my accumulated clinical experience and previous research in the fields of sleep medicine, airway diseases and respiratory tract infections, this plan defines a sustainable academic and research trajectory. My primary goal is to contribute to the advancement of respiratory science through clinical research, interdisciplinary collaboration, and the integration of innovative teaching methodologies into medical education.

In this chapter there are suggestions for research directions on the 3 areas of interest, as well as several project proposals such as: 1) the use of an innovative technique of non-invasive trans-cranial non-invasive electrical stimulation of the vagus

nerve as a method of treatment of nicotine addiction; 2) personalized telemonitoring of air quality in patients with chronic respiratory diseases and finding correlations with the clinical course of patients; 3) the assessment of sleep quality and sleep-disordered breathing in patients with severe asthma. These projects will be conducted in multidisciplinary research teams and applications will be submitted for funding through local, national or international programs.

Teaching is a vital component of the academic identity. The teaching philosophy is based on clinical relevance, research integration and active student engagement. I will continue to develop and lead training modules in respiratory disease diagnosis, treatment and interdisciplinary care within the specialty curriculum. I intend to be involved in educational innovation projects, mentoring and supervising younger colleagues.

I consider it important to promote interdisciplinary collaborations, international exchange of experience, as well as active involvement in and support of activities in national and international professional societies.

Lecturer PhD Frent Stefan Marian

T i m i s o a r a

2025