

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



TEZA DE ABILITARE

**DIRECȚII AVANSATE ÎN ÎNGRIJIREA
PERSONALIZATĂ A NOU-NĂSCUTULUI CU RISC**

- R E Z U M A T -

Conf. univ. dr. MANEA ANIKO MARIA

Timișoara

2025

Sunt absolventă a unui liceu sanitar (promoția 1991), fapt care a definit parcursul meu profesional și interesul pentru cercetarea medicală. După finalizarea studiilor universitare, am ales să mă specializez în neonatologie, specialitate pe care o practic în cadrul Clinicii de Neonatologie – Prematuri a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „L. Țurcanu” din Timișoara. Experiența acumulată în cadrul acestei clinici a constituit fundamentul tezei mele de doctorat, intitulată “Prematuritatea extremă – managementul actual și de perspectivă”, realizată sub conducerea Prof. Univ. Dr. Ilie Constantin (Diploma de Doctor, seria J nr. 0008856, conform Ordinului Ministrului Educației, Cercetării și Tineretului nr. 3181 din 06.02.2015).

Parcursul meu profesional și activitatea de cercetare au stat la baza elaborării tezei de abilitare, structurată pe subiecte și capitole care evidențiază abordarea complexă și integrativă a îngrijirii nou-născuților cu risc, combinând evaluarea clinică, monitorizarea multimodală, strategiile terapeutice personalizate și prevenția complicațiilor pe termen scurt și lung.

Întreaga activitate de cercetare s-a materializat prin publicarea în reviste indexate ISI, extenso și rezumate: 85 lucrări, 31 articole ISI în extenso (17 autor principal, 14 coautor), 54 lucrări publicate ca rezumate în reviste cotate ISI (20 prim autor). Rezultatele cercetărilor au fost publicate în reviste cu impact ridicat asupra comunității științifice, cumulând un index Hirsch de 7 (citări 137) și un factor de impact cumulat al lucrărilor publicate în calitate de autor principal FCIAP= 36,828 (14 articole).

Până în prezent am publicat o carte în calitate de coautor în editură recunoscută CNCSIS și 7 cursuri LITO redactate în limbile română, engleză și franceză tot în calitate de coautor.

Sunt membră în 5 asociații profesionale naționale și internaționale (European Society of Human Genetics – ESHG, Societatea Română Genetică Medicală – SRGM, Societatea Română de Terapie Intensivă Pediatrică și Neonatală (SRTIPN), Asociația de Neonatologie din România și Societatea Română de Medicină Fetală și Neonatală.

Abilitățile mele de coordonare și colaborare sunt susținute de experiența acumulată în coordonarea a 33 de lucrări de licență și prin implicarea ca membru în două proiecte de cercetare: *Prevenirea și combaterea sechelelor hemoragiei intraventriculare la nou-născutul prematur* (proiect desfășurat în perioada 2007–2009

la UMF „Victor Babeș” Timișoara) și *Life Support in Children* (2014–2016), ambele derulate sub coordonarea Prof. Dr. Boia Mărioara.

Teza de abilitare intitulată « Direcții avansate în îngrijirea personalizată a nou-născutului cu risc » reprezintă o încununare a activității mele de până acum, rezultat al unei munci laborioase desfășurate de-a lungul mai multor ani, în care activitatea clinică la patul bolnavului s-a împletit cu cercetarea științifică. Teza reflectă direcțiile de cercetare pe care le-am dezvoltat după finalizarea tezei de doctorat în 2015 și care au contribuit la consolidarea profilului meu academic.

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).

Structura tezei cuprinde patru părți:

- (i) prima parte este dedicată activității științifice, (ii) a doua parte este dedicată activității academice și realizărilor academice (iii) a treia parte este dedicată activității profesionale și (iv) ultima parte cuprinde planul de dezvoltare al carierei academice.

Secțiunea dedicată activității științifice conturează direcțiile și subdirecțiile de cercetare, structurate în trei capitole, corespunzătoare celor trei axe majore de investigare pe care le-am urmat în perioada imediat următoare susținerii tezei de doctorat. Aceasta include și sinteza celor mai relevante articole publicate în jurnale de specialitate indexate în Thomson ISI Web of Science Core Collection:

1. Concepte avansate și direcții în managementul terapeutic personalizat al nou-născutului cu risc
2. Cercetare aplicată privind evaluarea și monitorizarea multimodală a nou-născutului cu risc
3. Patologie infecțioasă în context viral și bacterian: studii clinice aplicate și markeri de prognostic

Primul capitol este dedicat publicațiilor mele în domeniul managementului terapeutic personalizat al nou-născutului cu risc și este structurat în două subcapitole, corespunzătoare cercetărilor mele în acest domeniu: a) Strategii nutriționale

personalizate în contextul prematurității și al malformațiilor congenitale ale tractului gastrointestinal b) Rolul eritropoietinei în recuperarea nou-născutului cu risc.

Prematuritatea și malformațiile congenitale constituie cauze majore ale morbidității și mortalității neonatale, plasând acești nou-născuți într-o categorie cu risc nutrițional crescut. Malformațiile gastrointestinale congenitale pot compromite funcția digestivă, determinând intoleranță alimentară și malabsorbție în perioada postoperatorie imediată.

Intervențiile nutriționale precoce și adaptate sunt esențiale pentru compensarea deficitelor metabolice, susținerea creșterii și prevenirea complicațiilor pe termen scurt și lung. Nutriția enterală și parenterală reprezintă elemente fundamentale ale terapiei de susținere, fiind ajustate în funcție de gradul de prematuritate, severitatea malformațiilor și toleranța digestivă individuală. Strategiile nutriționale personalizate contribuie semnificativ la optimizarea prognosticului și la reducerea duratei spitalizării în secțiile de terapie intensivă neonatală. Aceste aspecte au fost evidențiate și în următoarele noastre cercetări:

1. *Benefits of early enteral nutrition in extremely low birth weight infants*, **A. Manea**, M. Boia, D. Iacob, M. Dima, R. E. Iacob, *Singapore Med J* 2016; 57(11): 616-618
2. *Macronutrients Management for Growth in Neonates with Congenital Gastrointestinal Malformation*, T. E. Brandibur, **A. M. Manea**, A. Sharma, N. R. Kundnani, M. C. Popoiu, B. Ahmad, D. S. Dahdal, D. Cioboata, N. Lungu, F. M. Doandes, E. R. Boia, M. Boia, *Medical Science Monitor*, 2022; 28:E938106
3. *Parenteral lipid nutrition in congenital gastrointestinal malformation operated cases*, T. Brandibur, **A. M. Manea**, M. Boia, D.D. Nisulescu, A. Blidisel, N. R. Kundnani, M. C. Popoiu, *Advancements in Life Science*, 2024, 11 (4), pp.918-926

Eritropoietina (Epo), glicoproteină de 30,4 kDa cu rol de citokină, cunoscută în principal pentru implicarea sa în eritropoieză, exercită și funcții pleiotrope, fiind exprimată în creierul aflat în dezvoltare, unde acționează ca factor de creștere și agent neuroprotector. Prin articolele publicate împreună cu colegii mei, am evidențiat rolul dual al Epo, atât în prevenția și tratamentul anemiei, cât și în protecția și susținerea dezvoltării neurologice în condiții de hipoxie. Analiza noastră a evidențiat potențialul

terapeutic al administrării exogene, cu posibile aplicații clinice în prematuritate, anemie neonatală, encefalopatie hipoxic-ischemică și hemoragie intraventriculară.

1. *The Role of Erythropoietin in Preventing Anemia in the Premature Neonate*, Costescu OC, Boia ER, Boia M, Cioboata DM, Doandes FM, Lungu N, Dinu M, Iacob ER, **Manea AM**, *Children* 2023, 10(12), 1843
2. *The Effects of Iron Administration on Anemia Development during the 7th and 21st Day of Life in Premature Newborns: A Prospective Cohort Study*, Costescu OC; **Manea AM**; Cioboata DM, Doandes FM, Zaharie M, Dinu M, Iacob D, Boia M, *Medicina-Lithuania* 2024, 60(5), 684
3. *Early Postnatal Administration of Erythropoietin and Its Association with Neurodevelopmental Outcomes and Incidence of Intraventricular Hemorrhage and Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Four-Week Observational Study*, Costescu OC, **Manea AM**, Boia ER, Cioboata DM, Doandes FM, Enatescu I, Costescu S, Prodan M, Boia M, *Pediatric Reports* 2024, 16(2), 339-352

Capitolul următor abordează evaluarea și monitorizarea multimodală a nou-născutului cu risc, aspect de importanță majoră în practica clinică, fiind structurat în două subcapitole: a) Markeri integrativi în diagnosticul și monitorizarea afectării neurologice neonatale; b) Evaluarea riscului de retinopatie de prematuritate: biomarkeri predictivi și strategii ventilatorii.

Cercetările arată că până la un sfert dintre pacienții internați în TINN pot prezenta encefalopatie neonatală, leziuni cerebrale, convulsii sau alte tulburări neurologice severe. Diagnosticul precoce rămâne o provocare majoră, din cauza manifestărilor clinice nespecifice în stadiile incipiente, dar este esențial pentru îmbunătățirea prognosticului și a dezvoltării ulterioare a nou-născuților. Markerii biochimici, hematologici și electroencefalografici reprezintă instrumente valoroase în identificarea timpurie a proceselor patologice, având rol predictiv și orientativ pentru deciziile terapeutice. În această secțiune sunt analizate contribuțiile fiecărui tip de marker și relevanța integrării lor într-o abordare multidisciplinară a îngrijirii neonatale:

1. *Biochemical Study of Cerebrospinal Liquid Composition on a Lot of Newborns with Hydrocephaly*, **A. M. Manea**, D. Cioboata, R. Stroescu, M. Boia, M. Motoc, *Revista de Chimie (Bucharest)*, 70, No. 2, pag. 495-497, 2019

2. *Basic biochemical and hematological parameters in perinatal asphyxia and their correlation with hypoxic ischemic encephalopathy*, A. I. Munteanu, **A.M. Manea**, C. M. Jinca, M. Boia, *Experimental And Therapeutic Medicine* 2021, 21: 259, Issue: 3
3. *The Role of Amplitude-Integrated Electroencephalography (aEEG) in Monitoring Infants with Neonatal Seizures and Predicting Their Neurodevelopmental Outcome*, F. M. Doandes, **A. M. Manea**, N. Lungu, T. Brandibur, D. Cioboata, O. C. Costescu, M. Zaharie, M. Boia, *Children* 2023, 10(5), 833
4. *Clinical, biological and electroencephalographic monitoring of newborns with neurological risk in the Neonatal Intensive Care Unit*, F. Marinela Doandes, **A. M. Manea**, N. Lungu, D. Cioboata, T. Brandibur, O. Costescu, A. Hudisteanu, E.R Boia, M. Boia, *Experimental And Therapeutic Medicine* 2021, 22: 760, Issue 1
5. *Predictive Value of Neutrophil-to-Monocyte Ratio, Lymphocyte-to-Monocyte Ratio, C-Reactive Protein, Procalcitonin, and Tumor Necrosis Factor Alpha for Neurological Complications in Mechanically Ventilated Neonates Born after 35 Weeks of Gestation*, Cioboata DM, Boia M, **Manea AM**, Costescu OC, Costescu S, Doandes FM, Popa ZL, Sandesc D, *Pediatric Reports* 2024, 16(2), 313-326

În ultimii ani, progresele în îngrijirea neonatală și în monitorizarea nou-născuților extrem de prematuri au condus la creșterea supraviețuirii acestora, determinând implicit o incidență mai mare a retinopatiei de prematuritate. Preocuparea mea constantă pentru sănătatea nou-născuților prematuri, în contextul riscului crescut de cecitate și al necesității depistării precoce a acestei afecțiuni, s-a reflectat în cercetările realizate și publicate sub forma a două articole ISI cu factor de impact, care abordează aspecte esențiale ale retinopatiei de prematuritate:

1. *Effect of Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Retinopathy of Prematurity in Preterm Newborns: A Comparative Analysis with Mechanical Ventilation and High-Flow Nasal Cannula Therapy*, Cioboata DM, **Manea AM**, Costescu OC, Doandes FM, Brandibur TE, Lungu N, Dinu M, Stoica F, Iacob RE, Boia M, *Medical Science Monitor*, 2024, 30: e943486
2. *Predicting Retinopathy of Prematurity Risk Using Plasma Levels of Insulin-like Growth Factor 1 (IGF1), Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF-Alpha), and Neonatal Parameters*, Cioboata DM, Costescu OC, **Manea AM**, Doandes FM, Zaharie M, Popa ZL, Costescu S, Stoica F, Boia M, *Clinics and Practice* 2024, 14(4), 1515-1528

În cel de-al treilea capitol am analizat patologia infecțioasă de etiologie virală și bacteriană. Primul subcapitol, intitulat „Abordare multidimensională a infecțiilor cu SARS-CoV-2”, reunește o serie de articole științifice publicate, axate pe analiza aspectelor clinice și biologice ale infecției cu SARS-CoV-2, pe sindroamele post-COVID și pe identificarea factorilor de risc asociați unei evoluții severe a bolii. Aceste contribuții, realizate în colaborare cu colegi neonatologi și pediatri, au contribuit la aprofundarea cunoștințelor privind efectele sistemice ale infecției și au constituit fundamentul pentru noi direcții de cercetare și pentru dezvoltarea strategiilor terapeutice.

1. *Comparative Analysis of Hematological and Biochemical Changes in Neonates among Women with and without COVID-19 Infection during Pregnancy*, Popescu D.E., Cerbu S., Rosca I., Lungu N., Trușculescu A.A., Belengeanu V., **Manea A.M.**, Dima M.A., Gorun F., Popa Z. L., Crisan D. C., Boia, *Children* 2023, 10(8), 1370.
2. *Does COVID-19 Infection during Pregnancy Increase the Appearance of Congenital Gastrointestinal Malformations in Neonates?* Brandibur T.E., Kundnani N.R., Boia M., Nistor D., Velimirovici D.M., Mada L., **Manea A.M.**, Boia E.R., Neagu M.N., Popoiu C.M., *Biomedicines* 2023, 11(12), 3105.
3. *Comparison of One-Year Post-Operative Evolution of Children Born of COVID-19-Positive Mothers vs. COVID-19-Negative Pregnancies Having Congenital Gastrointestinal Malformation and Having Received Proper Parenteral Nutrition during Their Hospital Stay*, Brandibur T. E., Kundnani N. R., Ramakrishna K., Mederle A., **Manea A. M.**, Boia M., Popoiu M. C., *Pediatric Report* 2024, 16(4), 823-832
4. *Clinical Factors Associated with COVID-19 Severity in Chronic Hospitalized Infants and Toddlers: Data from a Center in the West Part of Romania*, Domnicu A., Mogoi M., **Manea A.**, Boia E R., Boia, M., *Healthcare* 2022, 10(5), 808.

În pofida progreselor constante ale medicinei, sepsisul neonatal și managementul său terapeutic rămân o provocare majoră pentru clinicieni. Emergența microorganismelor rezistente la antibiotice constituie o cauză importantă de mortalitate în rândul populațiilor vulnerabile, în special al nou-născuților prematuri. Diagnosticul precoce și inițierea rapidă a unei terapii adecvate sunt esențiale, însă dificultatea constă în caracterul adesea nespecific al manifestărilor clinice, ceea ce complică identificarea timpurie a acestei patologii. În acest context, identificarea biomarkerilor fiabili și integrarea tehnologiilor avansate devin elemente fundamentale

pentru reducerea atât a mortalității, cât și a morbidității pe termen lung asociate sepsisului. Subcapitolul intitulat „*Predictori hematologici și biochimici ai severității infecțiilor bacteriene la nou-născut*” abordează aceste aspecte și reunește o serie de articole științifice publicate, la care am contribuit în calitate de autor principal și coautor:

1. *Understanding the Difficulties in Diagnosing Neonatal Sepsis: Assessing the Role of Sepsis Biomarkers*, Lungu N, Jura AMC, Popescu DE, Horhat FG, **Manea AM**, Boia M, *The Journal Of Critical Care Medicine* 2024;10(4):316-328
2. *D-dimer as a Useful Biomarker in Early Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Single-Center Study from Romania*, Lungu N; Popescu DE; Gorun FI; Nan G; Popa ZL; **Manea A**; Brandibur TE; Jura AMC; Costescu S; Belovan B; Boia, M, *Cureus Journal of Medical Science* 2024, 16 (7)e65213
3. *Hemoglobin, Ferritin, and Lactate Dehydrogenase as Predictive Markers for Neonatal Sepsis*, Lungu N; Popescu DE; **Manea AM**; Jura AMC; Doandes FM; Popa ZL; Gorun F; Citu C; Gruber D; Ciurescu S; Boia M, *Journal of Personalized Medicine* 2024, 14 (5) 476
4. *The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Can Predict Sepsis's Presence and Severity in Malnourished Infants-A Single Center Experience*, Domnicu AE, Boia ER, Mogoi M, **Manea AM**, Marcovici TM, Marginean O, Boia M, *Children* 2023, 10(10), 1616

În al doilea capitol am inclus realizările academice, în care am prezentat și detaliat activitatea didactică, de la implicarea în coordonarea lucrărilor de licență până la organizarea de evenimente medicale științifice. De asemenea, împreună cu colegii din Disciplina de Puericultură și Neonatologie am elaborat cursuri de Puericultură, redactate atât în limba română, cât și în limbile engleză și franceză. Totodată, sunt recenzor pentru șase reviste indexate în Clarivate's Web of Science.

Al treilea capitol este dedicat activității mele profesionale. Pe lângă activitatea didactică, am desfășurat activitatea de medic primar în specialitatea Neonatologie, în cadrul Clinicii Neonatologie-Prematuri a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii “L. Țurcanu” Timișoara. O realizare semnificativă, atât personală, cât și profesională, o reprezintă activitatea în calitate de manager de proiect pentru proiectul PNRR “Șansa la viață prin creșterea capacității și dotarea infrastructurii spitalicești dedicate îngrijirii pacienților critici neonatali și instruirea continuă a cadrelor medicale prin înființarea

unui Centru Regional de Training”. În paralel, am fost implicată în numeroase comisii de examinare, exercitând funcția de președinte sau de membru al comisiilor de specialitate pentru ocuparea posturilor vacante, precum și în multiple comisii pentru certificarea medicilor specialiști și a medicilor primari în domeniul neonatologiei.

Ultimul capitol cuprinde proiectele și planurile pentru dezvoltarea viitoare a carierei profesionale, academice și, nu în ultimul rând, științifice. Pe termen lung, îmi propun să continui activitatea academică și științifică în domeniul Neonatologiei, dezvoltând un Program Integrat de Îngrijire Neonatală, fundamentat pe expertiza acumulată de-a lungul exercitării profesiei mele în cadrul unei clinici specializate în îngrijirea nou-născuților prematuri, clinică care dispune de 10 paturi de terapie intensivă neonatală.

Bibliografia și lista celor zece lucrări științifice reprezentative încheie această teză de abilitare.

În concluzie, teza mea de abilitare prezintă traseul meu profesional, precum și realizările academice, profesionale și științifice, argumentând competențele mele pentru certificarea ca și conducător de lucrări de doctorat.

**"VICTOR BABEȘ" UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
FROM TIMIȘOARA**

DOCTORAL SCHOOL

MEDICINE DOMAIN



HABILITATION THESIS

**ADVANCED DIRECTIONS IN THE PERSONALIZED
CARE OF THE NEWBORN AT RISK**

- A B S T R A C T -

Assoc. Prof. Dr. MANEA ANIKO MARIA

Timișoara

2025

I graduated from a medical high school (class of 1991), an experience that shaped my professional trajectory and fostered my interest in medical research. After completing my university studies, I chose to specialize in neonatology, a field in which I currently practice at the Neonatology – Premature Unit of the „L. Țurcanu” Emergency Clinical Hospital for Children in Timișoara. The experience gained at this clinic formed the basis of my doctoral thesis, entitled *“Extreme Prematurity – Current and Prospective Management”*, conducted under the supervision of Prof. Univ. Dr. Ilie Constantin (PhD Diploma, Series J No. 0008856, in accordance with the Order of the Minister of Education, Research and Youth No. 3181 of 06.02.2015).

My professional career and research activities have formed the foundation for the development of my habilitation thesis, which is structured into topics and chapters highlighting a comprehensive and integrative approach to the care of high-risk neonates. This approach combines clinical assessment, multimodal monitoring, personalized therapeutic strategies, and the prevention of both short- and long-term complications.

All my research activities have been published in ISI-indexed journals, including both full articles and abstracts, totaling 85 works. These publications comprise 31 full ISI articles (17 as first author and 14 as co-author) and 54 abstracts published in ISI-rated journals (20 as first author). The research results have been published in journals with a significant impact on the scientific community, yielding an h-index of 7 (137 citations) and a cumulative impact factor for articles published as first author (FCIAP) of 36.828 (14 articles).

To date, I have published one book as a co-author with a CNCSIS-recognized publisher, as well as seven LITO courses, written in Romanian, English, and French, also as a co-author.

I am a member of five national and international professional associations: the European Society of Human Genetics (ESHG), the Romanian Society of Medical Genetics (SRGM), the Romanian Society of Pediatric and Neonatal Intensive Care (SRTIPN), the Romanian Association of Neonatology, and the Romanian Society of Fetal and Neonatal Medicine.

My coordination and teamwork skills are supported by the experience gained through supervising 33 undergraduate theses and participating as a member in two

research projects: “Prevention and Management of Sequelae of Intraventricular Hemorrhage in Preterm Neonates” (conducted between 2007–2009 at „Victor Babeș” University of Medicine and Pharmacy, Timișoara) and “Life Support in Children” (2014–2016), both carried out under the supervision of Prof. Dr. Mărioara Boia.

The habilitation thesis entitled « Advanced Directions in the Personalized Care of the Newborn at Risk » represents the culmination of my professional activity to date, the result of years of diligent work in which clinical practice at the patient’s bedside has been closely integrated with scientific research. The thesis reflects the research directions I have developed since completing my doctoral dissertation in 2015, which have contributed to the consolidation of my academic profile.

The thesis has been prepared in accordance with 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 *Guidelines for the Preparation and Writing of the Habilitation Thesis* at the Victor Babeș University of Medicine and Pharmacy, Timișoara, developed based on the recommendations of the National Council for the Certification of University Titles, Diplomas, and Certificates (CNATDCU).

The structure of the thesis comprises four sections:

- (i) the first section is dedicated to scientific activity, (ii) the second section focuses on academic activity and academic achievements, (iii) the third section addresses professional activity, and (iv) the final section presents the plan for the development of the academic career.

The section dedicated to scientific activity outlines the research directions and sub-directions, structured into three chapters corresponding to the three major axes of investigation that I thoroughly pursued immediately following the completion of my doctoral dissertation. It also includes a synthesis of the most relevant articles published in specialized journals indexed in the Thomson ISI Web of Science Core Collection:

1. Advanced concepts and directions in personalized therapeutic management of the newborn at risk
2. Applied research on multimodal assessment and monitoring of the newborn at risk

3. Infectious pathology in viral and bacterial context: applied clinical studies and prognostic markers

The first chapter is dedicated to my publications in the field of personalized therapeutic management of high-risk neonates and is structured into two subchapters, corresponding to my research in this area: a) Personalized nutritional strategies in the context of prematurity and congenital malformations of the gastrointestinal tract b) The role of erythropoietin in the recovery of the newborn at risk.

Prematurity and congenital malformations are significant causes of neonatal morbidity and mortality, placing these neonates in a category of increased nutritional risk. Congenital gastrointestinal malformations can compromise digestive function, leading to food intolerance and malabsorption in the immediate postoperative period.

Early and tailored nutritional interventions are essential for compensating metabolic deficits, supporting growth, and preventing both short- and long-term complications. Enteral and parenteral nutrition represent fundamental components of supportive therapy, adjusted according to the degree of prematurity, the severity of malformations, and individual digestive tolerance. Personalized nutritional strategies contribute significantly to optimizing prognosis and reducing the length of stay in neonatal intensive care units. These aspects have also been highlighted in our subsequent research:

1. *Benefits of early enteral nutrition in extremely low birth weight infants*, **A. Manea**, M. Boia, D. Iacob, M. Dima, R. E. Iacob, *Singapore Med J* 2016; 57(11): 616-618
2. *Macronutrients Management for Growth in Neonates with Congenital Gastrointestinal Malformation*, T. E. Brandibur, **A. M. Manea**, A. Sharma, N. R. Kundnani, M. C. Popoiu, B. Ahmad, D. S. Dahdal, D. Cioboata, N. Lungu, F. M. Doandes, E. R. Boia, M. Boia, *Medical Science Monitor*, 2022; 28: E938106
3. *Parenteral lipid nutrition in congenital gastrointestinal malformation operated cases*, T. Brandibur, **A. M. Manea**, M. Boia, D.D. Nisulescu, A. Blidisel, N. R. Kundnani, M. C. Popoiu, *Advancements in Life Science*, 2024, 11 (4), pp.918-926

Erythropoietin (Epo), a 30.4 kDa glycoprotein with cytokine activity, primarily known for its role in erythropoiesis, also exerts pleiotropic functions, being expressed in the developing brain where it acts as a growth factor and neuroprotective agent.

Through articles published with my colleagues, we have highlighted the dual role of Epo, both in the prevention and treatment of anemia and in the protection and support of neurological development under hypoxic conditions. Our analysis emphasized the therapeutic potential of exogenous administration, with possible clinical applications in prematurity, neonatal anemia, hypoxic-ischemic encephalopathy, and intraventricular hemorrhage.

1. *The Role of Erythropoietin in Preventing Anemia in the Premature Neonate*, Costescu OC, Boia ER, Boia M, Cioboata DM, Doandes FM, Lungu N, Dinu M, Iacob ER, Manea **AM**, *Children* 2023, 10(12), 1843
2. *The Effects of Iron Administration on Anemia Development during the 7th and 21st Day of Life in Premature Newborns: A Prospective Cohort Study*, Costescu OC; **Manea AM**; Cioboata DM, Doandes FM, Zaharie M, Dinu M, Iacob D, Boia M, *Medicina-Lithuania* 2024, 60(5), 684
3. *Early Postnatal Administration of Erythropoietin and Its Association with Neurodevelopmental Outcomes and Incidence of Intraventricular Hemorrhage and Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Four-Week Observational Study*, Costescu OC, **Manea AM**, Boia ER, Cioboata DM, Doandes FM, Enatescu I, Costescu S, Prodan M, Boia M, *Pediatric Reports* 2024, 16(2), 339-352

The following chapter addresses the evaluation and multimodal monitoring of the high-risk neonate, a matter of major importance in clinical practice. It is structured into two subchapters: a) Integrative markers in the diagnosis and monitoring of neonatal neurological impairment b) Risk assessment of retinopathy of prematurity: predictive biomarkers and ventilatory strategies.

Research indicates that up to one-quarter of patients admitted to the NICU may present with neonatal encephalopathy, brain lesions, seizures, or other severe neurological disorders. Early diagnosis remains a major challenge due to the nonspecific clinical manifestations in the initial stages, yet it is essential for improving prognosis and the subsequent development of neonates. Biochemical, hematological, and electroencephalographic markers are valuable tools for the early identification of pathological processes, serving both predictive and guiding roles in therapeutic decision-making. This section analyzes the contributions of each type of marker and the importance of integrating them within a multidisciplinary approach to neonatal care:

1. *Biochemical Study of Cerebrospinal Liquid Composition on a Lot of Newborns with Hydrocephaly*, **A. M. Manea**, D. Cioboata, R. Stroescu, M. Boia, M. Motoc, *Revista de Chimie (Bucharest)*, 70, No. 2, pag. 495-497, 2019
2. *Basic biochemical and hematological parameters in perinatal asphyxia and their correlation with hypoxic ischemic encephalopathy*, A. I. Munteanu, **A.M. Manea**, C. M. Jinca, M. Boia, *Experimental and Therapeutic Medicine* 2021, 21: 259, Issue: 3
3. *The Role of Amplitude-Integrated Electroencephalography (aEEG) in Monitoring Infants with Neonatal Seizures and Predicting Their Neurodevelopmental Outcome*, F. M. Doandes, **A. M. Manea**, N. Lungu, T. Brandibur, D. Cioboata, O. C. Costescu, M. Zaharie, M. Boia, *Children* 2023, 10(5), 833
4. *Clinical, biological and electroencephalographic monitoring of newborns with neurological risk in the Neonatal Intensive Care Unit*, F. Marinela Doandes, **A. M. Manea**, N. Lungu, D. Cioboata, T. Brandibur, O. Costescu, A. Hudisteanu, E.R Boia, M. Boia, *Experimental And Therapeutic Medicine* 2021, 22 : 760, Issue 1
5. *Predictive Value of Neutrophil-to-Monocyte Ratio, Lymphocyte-to-Monocyte Ratio, C-Reactive Protein, Procalcitonin, and Tumor Necrosis Factor Alpha for Neurological Complications in Mechanically Ventilated Neonates Born after 35 Weeks of Gestation*, Cioboata DM, Boia M, **Manea AM**, Costescu OC, Costescu S, Doandes FM, Popa ZL, Sandesc D, *Pediatric Reports* 2024, 16(2), 313-326

In recent years, advances in neonatal care and the monitoring of extremely preterm neonates have led to increased survival rates, which have consequently resulted in a higher incidence of retinopathy of prematurity. My ongoing commitment to the health of preterm infants, in the context of their increased risk of blindness and the necessity for early detection of this condition, is reflected in research published in two ISI-indexed articles with impact factor, addressing essential aspects of retinopathy of prematurity:

1. *Effect of Nasal Continuous Positive Airway Pressure on Retinopathy of Prematurity in Preterm Newborns: A Comparative Analysis with Mechanical Ventilation and High-Flow Nasal Cannula Therapy*, Cioboata DM, **Manea AM**, Costescu OC, Doandes FM, Brandibur TE, Lungu N, Dinu M, Stoica F, Iacob RE, Boia M, *Medical Science Monitor*, 2024, 30: e943486
2. *Predicting Retinopathy of Prematurity Risk Using Plasma Levels of Insulin-like Growth Factor 1 (IGF1), Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF-Alpha), and Neonatal*

*Parameters, Cioboata DM, Costescu OC, **Manea AM**, Doandes FM, Zaharie M, Popa ZL, Costescu S, Stoica F, Boia M, Clinics and Practice 2024, 14(4), 1515-1528*

In the third chapter, I analyzed infectious pathology of viral and bacterial etiology. The first subchapter, entitled "Multidimensional Approach to SARS-CoV-2 Infections", brings together a series of published scientific articles focused on the clinical and biological aspects of SARS-CoV-2 infection, post-COVID syndromes, and the identification of risk factors associated with severe disease progression. These contributions, carried out in collaboration with neonatologists and pediatricians, have enhanced our understanding of the systemic effects of the infection and provided the foundation for new research directions and the development of therapeutic strategies.

1. *Comparative Analysis of Hematological and Biochemical Changes in Neonates among Women with and without COVID-19 Infection during Pregnancy, Popescu D.E., Cerbu S., Rosca I., Lungu N., Truşculescu A.A., Belengeanu V., **Manea A.M.**, Dima M.A., Gorun F., Popa Z. L., Crisan D. C., Boia, Children 2023, 10(8), 1370.*
2. *Does COVID-19 Infection during Pregnancy Increase the Appearance of Congenital Gastrointestinal Malformations in Neonates? Brandibur T.E., Kundnani N.R., Boia M., Nistor D., Velimirovici D.M., Mada L., **Manea A.M.**, Boia E.R., Neagu M.N., Popoiu C.M., Biomedicines 2023, 11(12), 3105.*
3. *Comparison of One-Year Post-Operative Evolution of Children Born of COVID-19-Positive Mothers vs. COVID-19-Negative Pregnancies Having Congenital Gastrointestinal Malformation and Having Received Proper Parenteral Nutrition during Their Hospital Stay, Brandibur T. E., Kundnani N. R., Ramakrishna K., Mederle A., **Manea A. M.**, Boia M., Popoiu M. C., Pediatric Report 2024, 16(4), 823-832*
4. *Clinical Factors Associated with COVID-19 Severity in Chronic Hospitalized Infants and Toddlers: Data from a Center in the West Part of Romania, Domnicu A., Mogoi M., **Manea A** , Boia E R. , Boia, M., Healthcare 2022, 10(5), 808.*

Despite continuous advances in medicine, neonatal sepsis and its therapeutic management remain a major challenge for clinicians. The emergence of antibiotic-resistant microorganisms constitutes a significant cause of mortality among vulnerable populations, particularly preterm neonates. Early diagnosis and prompt initiation of appropriate therapy are essential, yet the challenge lies in the often-nonspecific clinical manifestations, which complicate the early identification of this condition. In this context, the identification of reliable biomarkers and the integration of advanced technologies become fundamental elements for reducing both mortality and long-term

morbidity associated with sepsis. The subchapter entitled “Hematological and Biochemical Predictors of the Severity of Bacterial Infections in Neonates” addresses these aspects and brings together a series of published scientific articles to which I contributed as both first author and co-author:

1. *Understanding the Difficulties in Diagnosing Neonatal Sepsis: Assessing the Role of Sepsis Biomarkers*, Lungu N, Jura AMC, Popescu DE, Horhat FG, **Manea AM**, Boia M, *The Journal Of Critical Care Medicine* 2024;10(4):316-328
2. *D-dimer as a Useful Biomarker in Early Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Single-Center Study From Romania*, Lungu N; Popescu DE; Gorun FI; Nan G; Popa ZL; **Manea A**; Brandibur TE; Jura AMC; Costescu S; Belovan B; Boia, M, *Cureus Journal Of Medical Science* 2024, 16 (7)e65213
3. *Hemoglobin, Ferritin, and Lactate Dehydrogenase as Predictive Markers for Neonatal Sepsis*, Lungu N; Popescu DE; **Manea AM**; Jura AMC; Doandes FM; Popa ZL; Gorun F; Citu C; Gruber D; Ciurescu S; Boia M, *Journal Of Personalized Medicine* 2024, 14 (5) 476
4. *The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Can Predict Sepsis's Presence and Severity in Malnourished Infants-A Single Center Experience*, Domnicu AE, Boia ER, Mogoi M, **Manea AM**, Marcovici TM, Marginean O, Boia M, *Children* 2023, 10(10), 1616

In the second chapter, I presented my academic achievements, detailing my teaching activities, ranging from supervising undergraduate theses to organizing scientific medical events. In addition, together with colleagues from the Department of Puericulture and Neonatology, I developed courses in Puericulture, prepared in Romanian, English, and French. Furthermore, I serve as a reviewer for six journals indexed in Clarivate's Web of Science.

The third chapter is dedicated to my professional activity. In addition to my teaching responsibilities, I have worked as a senior physician in the specialty of Neonatology at the Neonatology–Premature Unit of the „L. Țurcanu” Emergency Clinical Hospital for Children in Timișoara. A significant personal and professional achievement is my role as project manager for the PNRR project “A Chance for Life through Increasing Capacity and Equipping the Hospital Infrastructure Dedicated to the Care of Critically Ill Neonatal Patients and the Continuous Training of Medical Staff through the Establishment of a Regional Training Center.” In parallel, I have been

involved in numerous examination committees, serving as chairperson or member of specialty committees for the recruitment of vacant positions, as well as participating in multiple committees for the certification of specialist and senior physicians in the field of Neonatology.

The final chapter outlines projects and plans for the future development of my professional, academic, and, most importantly, scientific career. In the long term, I intend to continue my academic and research activity in the field of Neonatology by developing an *Integrated Neonatal Care Program*, based on the expertise I have accumulated throughout my professional practice in a clinic specialized in the care of preterm neonates, which has 10 neonatal intensive care beds.

The bibliography and a list of ten representative scientific publications conclude this habilitation thesis.

In conclusion, my habilitation thesis presents my professional trajectory, as well as my academic, professional, and scientific achievements, providing evidence of my qualifications for certification as a doctoral supervisor.