

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL XII, OBSTETRICĂ ȘI GINECOLOGIE
ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ



MEMORIU ȘTIINȚIFIC

al studentului-doctorand

CIURESCU SEBASTIAN IONUȚ

Conducător de doctorat: Prof. Univ. Dr. IOAN SAS

Titlul tezei de doctorat:

**ANALIZA INTEGRATIVĂ A DATELOR CLINICE, PATOLOGICE ȘI IMAGISTICE
PENTRU O MAI MARE CAPACITATE DE PROGNOSTIC ȘI STRATIFICARE A
TRATAMENTULUI ÎN CANCERUL DE SÂN**

Timișoara, 2026

PARCURSUL PROFESIONAL ȘI EDUCAȚIONAL AL CANDIDATULUI

Candidatul, Dr. Ciurescu Sebastian Ionuț, născut la Lugoj, județul Timiș, a absolvit Colegiul Național „Coriolan Brediceanu” din Lugoj (2010–2014), specializarea Matematică-Informatică, înainte de a urma cursurile Facultății de Medicină din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara (2014–2020), specializarea Medicină Generală, media finală 9,95, cu lucrarea de licență *„Aspecte epidemiologice și patologice pentru nașterea prematură”*.

A continuat pregătirea de specialitate prin rezidențiatul în Obstetrică-Ginecologie, desfășurat în principal în cadrul Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara (2021–2025), activitate completată prin gărzi efectuate în cadrul Spitalului Municipal „Dr. Teodor Andrei” Lugoj (2025), obținând titlul de medic specialist obstetrică-ginecologie. În prezent își desfășoară activitatea clinică în cadrul Medisan Clinic Timișoara și Family Clinic Lugoj.

Paralel cu activitatea clinică, candidatul a activat ca Asistent Universitar asociat în cadrul Departamentului III – Științe Funcționale al UMF „Victor Babeș” Timișoara (2023–2025), cu activitate didactică la disciplina de Informatică Medicală și Biostatistică. Această componentă de formare metodologică a reprezentat un fundament direct pentru abordarea integrativă, cu componentă de inteligență artificială și analiză statistică avansată, care caracterizează cercetarea doctorală descrisă în prezentul memoriu.

Admiterea la studiile doctorale în cadrul Școlii Doctorale de Medicină a UMF „Victor Babeș” Timișoara, sub îndrumarea domnului Prof. Univ. Dr. Ioan Sas, s-a produs la data de 2 octombrie 2023, marcând debutul formal al cercetării prezentate.

1. MOTIVAREA CERCETĂRII

Alegerea temei de cercetare “Analiza integrativă a datelor clinice, patologice și imagistice pentru o mai mare capacitate de prognostic și stratificare a tratamentului în cancerul de sân” este profund motivată de paradoxul epidemiologic specific României. Cancerul de sân rămâne cea mai frecventă neoplazie malignă diagnosticată în rândul populației feminine la nivel global, reprezentând principala cauză de morbiditate și mortalitate oncologică. În România, incidența anuală a depășit 12.685 cazuri noi în 2022, cu o rată de mortalitate alarmant de ridicată (16,5–17,9 la 100.000 de femei), determinată în principal de prevalența diagnosticului tardiv în stadii III–IV (30–50% din cazuri) și acoperirea catastrofală a screening-ului organizat (sub 10% în grupa de vârstă 50–69 ani).

Această realitate clinică, confruntată zilnic în practica obstetrico-ginecologică, evidențiază imperativul dezvoltării unor instrumente prognostice și de stratificare terapeutică personalizate, capabile să depășească limitările sistemului TNM clasic și să integreze heterogenitatea biologică intrinsecă a bolii, manifestată prin subtipuri moleculare cu traiectorii clinice diametral opuse.

Actualitatea temei este ancorată în paradigma oncologiei de precizie contemporane, susținută de ghidurile clinice internaționale ESMO, NCCN și EUSOBI, precum și de prioritățile naționale definite prin Planul Național de Combateră a Cancerului 2023–2026. Motivația fundamentală derivă din potențialul strategic al abordării integrative de a optimiza deciziile terapeutice: reducerea supratratamentului în subtipurile cu prognostic favorabil (Luminal A cu SII scăzut) și escaladarea terapiei în fenotipurile agresive (TNBC cu mutații BRCA1 specifice populației românești și SII ridicat).

La nivel internațional, cercetarea se aliniază preocupărilor curente prin explorarea rolului inteligenței artificiale în mamografia digitală 2D (performanță diagnostică AUC 0,93, reducere fals-pozitive 92,7%) și validarea Indicelui Systemic Immune-Inflammation (SII) ca biomarker prognostic independent, conform meta-analizelor sistematice PRISMA recente. La nivel regional (vestul României), cercetarea reflectă particularitățile epidemiologice locale, cu prevalență crescută a fenotipului triplu-negativ și mutații genetice specifice BRCA1/2, contribuind original prin studii pe cohorte românești care evaluează corelațiile imagistico-histologice.

Obiectivele științifice principale vizează: (1) dezvoltarea și validarea unui model predictiv integrativ multimodal care concatenează date clinice stratificate, parametri imagistici extrași prin radiomică, caracteristici histopatologice și biomarkeri inflamatori (SII cut-off optim 800) pentru predicția răspunsului patologic complet la terapia neoadjuvantă; (2) cuantificarea valorii prognostice independente a SII în populația română; (3) evaluarea performanței CNN în clasificarea mamografiei 2D.

Contribuțiile originale ale candidatului, dezvoltate pe parcursul stagiului doctoral, constau în: (1) stabilirea și validarea statistică a unui prag optim al Indexului de Imuno-Inflamație Sistemică (SII = 800) specific populației din vestul României, pe baza analizei ROC și a modelului Cox multivariat; (2) proiectarea și antrenarea unui model de deep learning (arhitectura ResNet50) pentru clasificarea automată a mamografiei digitale 2D, cu performanțe diagnostice validate (AUC 0,93; specificitate 92,7%); (3) coordonarea metodologică și execuția a trei meta-analize sistematice PRISMA, inclusiv înregistrarea prospectivă a protocolului de cercetare privind rolul citokinelor în cancerul mamar (Protocols.io, DOI: 10.17504/protocols.io.rm7vz98n2gx1/v1); (4) integrarea originală a unui biomarker inflamator accesibil financiar (SII) cu algoritmi de inteligență artificială într-un model prognostic multimodal, direct aplicabil în practica clinică curentă, fără a necesita investiții tehnologice suplimentare din partea unităților sanitare.

2. LISTA DE LUCRĂRI CARE FAC PARTE INTEGRANTĂ DIN TEZA DE DOCTORAT

Teza de doctorat este susținută de următoarele articole publicate în reviste internaționale indexate, cu factor de impact:

1. Ciurescu S, Tomescu L, Șerban D, Nicolae N, Nan G, Buciu V, Ilaș D-G, Cîtu C, Vernic C, Sas I. *The Prognostic Value of Systemic Inflammation Index in Breast Cancer: A Retrospective Study in Western Romania*. Journal of Clinical Medicine. 2025; 14(4):1081. <https://doi.org/10.3390/jcm14041081> [FI: 2.9]
2. Ciurescu S, Cerbu S, Dima CN, Boroșan F, Pârvănescu R, Ilaș D-G, Cîtu C, Vernic C, Sas I. *AI in 2D Mammography: Improving Breast Cancer Screening Accuracy*. Medicina. 2025; 61(5):809. <https://doi.org/10.3390/medicina61050809> [FI: 2.4]
3. Ciurescu S, Cerbu S, Dima CN, Buciu V, Șerban DM, Ilaș DG, Sas I. *Stratifying Breast Lesion Risk Using BI-RADS: A Correlative Study of Imaging and Histopathology*. Medicina. 2025; 61(7):1245. <https://doi.org/10.3390/medicina61071245> [FI: 2.4]
4. Ciurescu S, Buciu V, Șerban D, Boroșan F, Tomescu L, Cobec IM, Ilaș DG, Sas I. *Role of Cytokines in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Biomedicines. 2025; 13(9):2203. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13092203> [FI: 3.9]
5. Ciurescu S, Ciupici-Cladovan M, Buciu VB, Ilaș DG, Cîtu C, Sas I. *Systematic Review and Meta-Analysis of AI-Assisted Mammography and the Systemic Immune-*

Inflammation Index in Breast Cancer: Diagnostic and Prognostic Perspectives. Medicina. 2025; 61(7):1170. <https://doi.org/10.3390/medicina61071170> [FI: 2.4]

Toate lucrările au fost publicate în reviste internaționale peer-reviewed indexate în bazele de date Web of Science și Scopus, acoperind principalele axe de cercetare ale tezei: valoarea prognostică a SII, performanța algoritmilor de inteligență artificială în mamografie, corelațiile imagistico-histopatologice și rolul citokinelor în biologia cancerului mamar.

3. ALTE LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE ÎN PERIOADA STAGIULUI DOCTORAL, NEINCLUSE ÎN TEZĂ

Pe lângă cele cinci lucrări care fundamentează teza de doctorat, în aceeași perioadă candidatul a contribuit, ca autor principal sau coautor, la un număr de 15 lucrări științifice suplimentare, publicate în reviste internaționale indexate, reflectând o activitate de cercetare colaborativă extinsă în domenii conexe (obstetrică-ginecologie, oncologie ginecologică, cardiologie, neonatologie, medicină dentară):

1. Ciurescu S, Ioan S, Gorun FI, et al. *Pap Cytology and Human Papillomavirus (HPV) Genotypes in Western Romania: A Retrospective Analysis.* Cureus. 2024. DOI: 10.7759/cureus.65720. **(prim-autor)**
2. Buciu VB, Mogoș GFR, Albulescu N, Ciurescu S, Novacescu D, Ionac M, Sharma A, Kundnani NR, Serban D. *Minimizing Hemorrhage Risk Strategies in Cervical Pregnancy—Stepwise Pharmacologic Priming and Delayed Surgical Evacuation: A Narrative Review.* Journal of Clinical Medicine. 2025. **(autor corespondent)**
3. Buciu VB, Ciurescu S, Șerban DM, Novacescu D, Nicolae N, Tomescu L, Sas I, Chiriac VD. *The Compounded Risk of Maternal Anemia and Preeclampsia: Neonatal Outcomes and Predictive Modeling in a Low-Resource Tertiary Center.* 2025. **(autor corespondent)**
4. Balan L, Rusu E, Ciurescu S, et al. *Feasibility and Diagnostic Accuracy of Ultrastaging in the Detection of Micrometastases in Sentinel and Non-sentinel Lymph Nodes in Cervical Cancer: A Single-Center Retrospective Study With a Five-Year Follow-Up Period.* Cureus. 2024. DOI: 10.7759/cureus.61336. **(coautor)**
5. Buciu VB, Șerban DM, Novacescu D, Tomescu L, Ciurescu S, Nicolae N, Rațiu A, Rusu EL, Olariu S, Ionac M, et al. *Vaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (vNOTES) in Risk-Reducing Gynecologic Cancer Surgery: A New Frontier in Hereditary Cancer Prevention.* Journal of Clinical Medicine. 2025. DOI: 10.3390/jcm14124018. **(coautor)**
6. Buciu VB, Șerban DM, Olariu S, Novacescu D, Cîtu C, Ciurescu S, Tomescu L, Rațiu AC, Sas I, Ionac M, et al. *The Impact of Maternal Education on Neonatal Outcomes in Preeclamptic Pregnancies from a Low-Resource Setting.* J Clin Med. 2025;14:3937. **(coautor)**
7. Buciu VB, Novacescu D, Zara F, Șerban DM, Tomescu L, Ciurescu S, Olariu S, Rakitovan M, Armega-Anghelescu A, Cindrea AC, et al. *Development of a Risk Score for the Prediction and Management of Pre-Eclampsia in Low-Resource Settings.* J Clin Med. 2025;14(10):3398. **(coautor)**
8. Urîtu A, Buciu VB, Roi C, Chioran D, Serban DM, Nicolae N, Rusu EL, Ionac M, Riviș M, Ciurescu S. *Review of the Safety and Clinical Considerations of*

Vasoconstrictor Agents in Dental Anesthesia During Pregnancy. J Clin Med. 2025;14(13). (coautor)

9. Ilaș DG, Ciurescu S, Ibănescu R, Mîtu DA, Lighezan DF. *Systematic Review and Meta-Analysis of Early Detection of Myocardial Injury: Advances in Biomarker-Based Risk Stratification and Diagnostic Precision*. LabMed. 2025. (coautor)

10. Ilaș DG, Ciurescu S. *Systematic Review and Meta-Analysis of Circulating Biomarkers in Chronic Heart Failure* — protocol de lucru. 2025. (coautor)

11. Staicu RE, Cozlac AR, Sintean ME, Negru AG, Gorun F, Ciurescu S, et al. *Inflammatory Biomarkers for Predicting Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery*. Journal of Medicine and Life. 2025. (coautor)

12. Staicu RE, Vernic C, Ciurescu S, Lascu A, Aburel OM, Deutsch P, Rosca EC. *Postoperative Delirium and Cognitive Dysfunction After Cardiac Surgery: The Role of Inflammation and Clinical Risk Factors*. Diagnostics. 2025;15:844. (coautor)

13. Hohm HL, Schuster R, Buciu VB, Serban DM, Ciurescu S, Cornea A, Nistor D, Kundnani NR. *Glial Cytokine and Metabolic Networks in Progressive Multiple Sclerosis: From Pathophysiology to Biomarkers and Therapeutic Strategies*. 2025. (coautor)

14. Lungu N, Popescu DE, Manea AM, Jura AMC, Popa ZL, Gorun F, Citu C, Ciurescu S. *Hemoglobin, Ferritin, and Lactate Dehydrogenase as Predictive Markers for Neonatal Sepsis*. 2025. (coautor)

15. Osiceanu G, Ciurescu S, Porojan L. *Impact of Surface Sealing on Color Stability and Surface Roughness of Conventional Dental Resin Composites*. Materials. 2025;18:5543. DOI: 10.3390/ma18245543. (coautor)

Această activitate publicistică extinsă, situată la interfața dintre obstetrică-ginecologie, oncologie și metodologia cercetării biomedicale (meta-analize, sinteze sistematice, studii predictive), reflectă capacitatea candidatului de colaborare interdisciplinară și consolidează competențele metodologice valorificate în teza de doctorat.

4. DATE DESPRE EVOLUȚIA CERCETĂRII, CONGRESE ȘI CONFERINȚE

4.1. Evoluția cercetării doctorale

Cercetarea doctorală a debutat cu definirea unui cadru teoretic solid prin analiza sistematică a literaturii de specialitate privind epidemiologia cancerului mamar în România și la nivel global, metodele imagistice avansate disponibile și factorii biologici implicați în prognosticul bolii. Prima etapă a inclus proiectarea studiului retrospectiv pe cohorta de paciente din cadrul Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara, diagnosticate cu cancer mamar în intervalul 2022–2023.

Etapa a doua a vizat colectarea și analiza statistică a datelor clinice, paraclinice și histopatologice pentru un lot de 99 de paciente, cu calculul preoperator al Indexului de Imuno-Inflamație Sistemică ($SII = \text{Trombocite} \times \text{Neutrofile} / \text{Limfocite}$). Analiza ROC a stabilit o valoare prag optimă a SII de 800, cu sensibilitate 75% și specificitate 68%, confirmate ulterior prin analiză Cox multivariată (HR OS 1,97 pentru SII ridicat).

Etapa a treia a constatat în dezvoltarea și antrenarea unui model de deep learning bazat pe arhitectura ResNet50 pentru clasificarea mamografiilor 2D, cu preprocesare CLAHE și augmentare prin rotații (90–270°), obținând o specificitate de 92,7% și o arie

sub curba ROC de 0,93. Concomitent, au fost realizate 3 meta-analize PRISMA sistematice: una privind AI în mamografie (5 studii incluse, evidențiind reducerea timpului de citire radiolog cu 17–91%), una privind valoarea prognostică a SII în cancerul mamar (7 studii) și una privind rolul citokinelor în progresia tumorală.

Modelul propus combină accesibilitatea biomarkerilor sistemici (SII) cu precizia algoritmilor de deep learning pentru a oferi instrumente translaționale aplicabile în tumor board-urile multidisciplinare din sistemul oncologic românesc.

4.2. Participări la congrese și conferințe naționale și internaționale

Pe parcursul pregătirii doctorale, rezultatele cercetării au fost diseminate în cadrul manifestărilor științifice naționale și internaționale de profil:

1. **Al 11-lea Congres al Societății Române de Ultrasonografie în Obstetrică și Ginecologie**, Cluj-Napoca, 7–9 septembrie 2023 – participant.
2. **Conferința Societății Române de Ginecologie Oncologică**, Timișoara, 27–29 iunie 2024 – participant.
3. **Al 12-lea Congres al Societății Române de Ultrasonografie în Obstetrică și Ginecologie și a 9-a Conferință Națională a Societății Române de HPV**, Târgu-Mureș, 12–14 septembrie 2024 – prezentare poster: „A Study of HPV Genotypes and Abnormal Pap Smears in Women from Western Romania (Retrospective Analysis)”.
4. **Congresul Național de Obstetrică și Ginecologie (CNOG)**, Cluj-Napoca, 21–23 noiembrie 2024 – două contribuții științifice: (a) prezentare poster, prim-autor, intitulată „The Prognostic Value of Systemic Inflammation Index in Breast Cancer – A Retrospective Study in Western Romania” (Ciurescu S, Sas I, Vernic C, Tomescu L, Nicolae N, Nan G), cu evidențierea pragului SII de 538,68–624,65 asociat cu creșterea semnificativă a riscului de mortalitate (sensibilitate 0,875; specificitate 1,000; indice Youden 0,875); (b) coautor la lucrarea „Dinamica infecției latente cu *Toxoplasma Gondii* (2008–2018) și impactul asupra fertilității, evoluției sarcinii și a nou-născutului: un studiu pe scară largă”.
5. **International Workshop on Breast Cancer Therapy and Modern Breast Surgery**, Klinikum Freudenstadt, Germania, 17–19 martie 2025 – stagiul de perfecționare, acreditat de Landesärztekammer Baden-Württemberg (VNR: 2760809012487130010).

4.3. Stagii de perfecționare și activitate didactică asociată stagiului doctoral

Pregătirea candidatului a fost completată prin activitate didactică universitară: cadru didactic (Asistent Universitar asociat) în cadrul Departamentului III – Științe Funcționale, UMF „Victor Babeș” Timișoara, cu activitate la disciplinele de Informatică Medicală și Biostatistică (2 octombrie 2023 – 17 ianuarie 2025). Această activitate a contribuit direct la consolidarea competențelor metodologice aplicate în teză (analiză ROC, regresie Cox multivariată, antrenarea și validarea modelelor de învățare automată). Stagiul de perfecționare internațională desfășurat la Klinikum Freudenstadt, Germania (detaliat în secțiunea 4.2), a completat această pregătire cu expunere directă la cele mai recente evoluții în terapia și chirurgia modernă a cancerului mamar.

5. PERSPECTIVE DE CONTINUARE A CERCETĂRII

Direcțiile de dezvoltare ulterioară a cercetării, pe care candidatul intenționează să le urmeze după finalizarea stagiului doctoral, includ:

1. **Validarea multicentrică** a pragului $SII = 800$ ca biomarker prognostic standardizat, prin colaborare cu alte centre universitare oncologice din România, în vederea integrării în protocoalele preoperatorii naționale.
2. **Extinderea antrenării modelului ResNet50** pe seturi de date imagistice multicentrice, pentru creșterea robusteții și generalizabilității algoritmului de clasificare a mamografiei digitale 2D.
3. **Integrarea instrumentelor dezvoltate** (scor SII + model de clasificare AI) într-un sistem-suport de decizie clinică, aplicabil în cadrul tumor board-urilor multidisciplinare din sistemul oncologic românesc.

6. APRECIEREA CONDUCĂTORULUI DE DOCTORAT

Teza de doctorat elaborată de domnul Dr. Ciurescu Sebastian Ionuț sub coordonarea mea reprezintă o contribuție originală și valoroasă în domeniul oncologiei mamare, abordând cu rigoare științifică problema fundamentală a optimizării diagnosticului și prognosticului cancerului de sân prin integrarea multimodală a datelor clinice, imagistice și biologice.

Parcursul doctoral al domnului Ciurescu s-a caracterizat printr-o remarcabilă seriozitate, perseverență și capacitate de sinteză a unui domeniu complex și multidisciplinar. Doctoratul a generat cinci articole publicate în reviste internaționale indexate ISI/Web of Science, cu factori de impact cumulați semnificativi, ceea ce demonstrează nu doar productivitatea, ci și calitatea înaltă a cercetărilor desfășurate.

Din punct de vedere al conținutului științific, teza excelează prin îmbinarea armonioasă a cercetării clinice originale cu sinteza sistematică a literaturii de specialitate. Studiul retrospectiv privind valoarea prognostică a Indexului de Imuno-Inflamație Sistemică (SII) pe cohorta de pacienți din vestul României reprezintă o contribuție de certă valoare, stabilind pentru un prag optim adaptat populației locale ($SII = 800$) și demonstrând superioritatea SII față de markerii inflamatori clasici (NLR , PLR) în stratificarea riscului oncologic.

Aplicarea tehnicilor de inteligență artificială (arhitectura ResNet50) în clasificarea mamografiei 2D constituie un demers inovator pentru contextul oncologic din România, cu rezultate competitive la nivel internațional (AUC 0,93; specificitate 92,7%). Corelat cu validarea sistemului BI-RADS ca surogat biologic al agresivității tumorale și cu meta-analizele sistematice privind citokinele și SII , demersul științific al domnului Ciurescu conturează o paradigmă holistică și pragmatică, perfect adaptată realităților sistemului sanitar românesc.

Apreciez în mod deosebit capacitatea doctoranzului de a valorifica instrumente accesibile financiar (analiza hemoleucogramei complete pentru calculul SII , mamografia digitală standard) prin interpretarea lor inovatoare, propunând soluții translaționale care nu presupun investiții tehnologice majore. Aceasta reflectă o înțelegere matură a contextului medical în care vor fi aplicate rezultatele cercetării.

Metodologia aplicată este riguroasă și transparentă, respectând standardele internaționale de raportare (PRISMA pentru meta-analize, STROBE pentru studii observaționale). Limitele cercetării sunt recunoscute onest, iar perspectivele de continuare

precum validarea multicentrică a algoritmilor AI, standardizarea SII în protocoalele preoperatorii naționale sunt bine fundamentate și realizabile.

În concluzie, apreciez că teza de doctorat a domnului Dr. Ciurescu Sebastian Ionuț îndeplinește toate condițiile de originalitate, rigoare științifică și relevanță clinică impuse de standardele academice naționale și internaționale, reprezentând o contribuție autentică la cunoașterea oncologică și la îmbunătățirea managementului cancerului de sân în România. Recomand cu convingere susținerea publică a acestei teze de doctorat.

Conducător de doctorat,

Prof. Univ. Dr. IOAN SAS

Departamentul XII Obstetrică și Ginecologie

UMF "Victor Babeș" Timișoara

