

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



UMFCD

TEZĂ DE ABILITARE

CANDIDAT:

**Roxana Oana Darabont, Conferențiar universitar doctor;
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București**

2025

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**



**O ABORDARE INTEGRATĂ A PATOLOGIEI VASCULARE
ÎN CARDIOLOGIA MODERNĂ**

CANDIDAT:

**Roxana Oana Darabont, Conferențiar universitar doctor;
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București**

2025

REZUMAT

Am intitulat teza de abilitare: **”O abordare integrată a patologiei vasculare în cardiologia modernă”** pentru a sintetiza principalele mele preocupări științifice și profesionale: evaluarea prin ecografie vasculară a bolii arteriale periferice și a maladii tromboembolice venoase, studierea hipertensiunii arteriale – atât în plan clinic, cât și la nivel populațional și prognosticul, în fază acută sau pe termen lung, al pacienților coronarieni critici. Ateroscleroza, ca și hipertensiunea arterială, sunt condiții patologice cu efecte și manifestări sistemice. Ultrasonografia vasculară, împreună cu ecografia cardiacă, oferă posibilitatea unei evaluări cardiovasculare non-invazive integrate. Ea reprezintă, la ora actuală, metoda de diagnostic de primă intenție în patologia vasculară. Am avut șansa de a mă regăsi printre primii medici din țară care au aplicat în practică ecografia vasculară, în cadrul Disciplinei Cardiologie și Chirurgie Cardiovasculară din Spitalul Universitar de Urgență București. În cei 30 de ani de când profuez în acest spital abordarea pacienților cu boli cardiovasculare a evoluat foarte mult, la standardele internaționale ale cardiologiei moderne: apariția compartimentului de angiografie și terapie endovasculară, dotarea cu aparatură pentru efectuarea de imagistică angio-CT și angio-RMN, înființarea secției de chirurgie vasculară, înființarea secției de chirurgie cardiovasculară, dezvoltarea tehnicilor complexe de coronarografie și a celor de proceduri intervenționale structurale cardiace. Toate acestea mi-au dat acces la confirmări diagnostice și la soluții terapeutice avansate pentru pacienții pe care i-am avut de îngrijit.

Teza are două părți: partea I - dedicată activității post-doctorale și partea a II-a - în care am expus perspectivele de evoluție.

Partea I este structurată convențional în cele 3 capitole – activitate științifică, activitate academică și activitate profesională. Particularitatea constă în modul în care am organizat prezentarea realizărilor științifice în patru subcapitole care sintetizează principalele mele domenii de interes: rolul ultrasonografiei duplex în evaluarea multimodală a leziunilor vasculare; investigarea hipertensiunii arteriale, a factorilor de risc cardiovascular asociați și a afectării subclinice de organ; boala aterosclerotică și patologia cardiovasculară de urgență și teme diverse.

Experiența dobândită în ecografie vasculară mi-a permis să integrez și să analizez informații teoretice și practice pe care le-am prezentat în volume publicate la edituri de prestigiu internațional sau din țară, în articole recunoscute în baza de date WOS, precum și la manifestări științifice internaționale și naționale. Dintre acestea cea mai importantă realizare o reprezintă capitolul „Echocardiographic assessment of the aorta” din volumul ”New Approaches to Aortic Diseases from Valve to Abdominal Bifurcation” publicat la editura Elsevier în anul 2018 în cadrul căruia am redactat secțiunea referitoare la evaluarea ecografică a aortei abdominale. În acest capitol, în completare cu tehnica de evaluare ultrasonografică uzuală a patologiei aortice, au fost incluse și tehnici speciale de ecografie vasculară - ecografia augmentată cu substanță de contrast și ecografia 3D – cu exemplificări din cazuistica personală. Dintre capitolele de carte publicate la edituri naționale m-am referit, în mod special, la cel din manualul de cardiologie realizat de Societatea Română de Cardiologie (SRC) care face parte din bibliografia pentru examenul de specialitate în cardiologie: Darabont R, Călin A, Vinereanu D (2020), „Ecografia vasculară”, din: Ginghină C, Vinereanu D, Popescu BA (eds) Manual de cardiologie. București: Editura Medicală, 99-130. ISBN 978-973-39-0880-7. În preambulul acestui capitol este prezentată o sinteză a fizicii undelor, a principiilor de funcționare a aparatelor de ecografie în sistem duplex - identificarea vaselor de sânge în modul B, reperarea lor cu ajutorul modului Doppler color și analizarea fluxului în sistem Doppler spectral – și a reglajelor care trebuie efectuate pentru optimizarea informațiilor ecografice. Capitolul vizează însă, cu precădere, prezentarea criteriilor de diagnostic ultrasonografic în patologia vasculară, emise de ghidurile societăților științifice de profil, aplicabile în practica curentă. O altă publicație din acest domeniu, pe care am dorit să o menționez în teză, este un review referitor la semnificația indicelui de rezistență renal (IRR): Current Insights into the Significance of the Renal Resistive Index in the Kidney and Cardiovascular Disease. *Diagnostics*. 2023; 13. DOI 10.3390/diagnostics13101687 – 24 de citări în WOS. IRR a fost investigat inițial pentru a îmbunătăți diagnosticul bolilor renale, dar nu a reușit să satisfacă acest obiectiv. În ultimii ani multe publicații au subliniat semnificația prognostică a IRR în boala cronică de rinichi, în estimarea succesului revascularizării stenozelor de artere renale sau a evoluției rinichilor transplantați. Mai mult decât atât, IRR a câștigat importanță în predicția injuriilor renale acute la pacienții critici. În paralel cu studiul IRR în patologia renală s-au analizat corelațiile sale cu circulația sistemică. Premizele teoretice și practice ale acestei conexiuni au fost reconsiderate și s-au dezvoltat studii care să evalueze legătura dintre IRR cu rigiditatea arterială, presiunea arterială centrală/periferică sau cu fluxul ventriculului stâng. Date consistente indică faptul că IRR este influențat mai mult de presiunea pulsului și de complianța vasculară decât de

rezistența vasculară renală conducând la concluzia că acest parametru reflectă interacțiunea complexă dintre microcirculația renală și circulația sistemică și că ar trebui considerat drept un marker de risc sistemic cardiovascular, dincolo de relevanța lui prognostică pentru boala renală. În articol se parcurg principalele cercetări clinice care au identificat implicațiile IRR în patologia renală și cea cardiovasculară.

Datorită expertizei în ecografia vasculară am fost invitată să particip, în calitate de instructor, la 9 cursuri de tip "hands-on" ale Societății Europene de Hipertensiune Arterială, ale Societății Române de Cardiologie și ale Societății Române de Hipertensiune Arterială și în calitate de lector invitat la peste 40 de manifestări științifice din țară.

Cele mai numeroase publicații și comunicări științifice din portofoliul meu au rezultat din analiza datelor înregistrate în cursul proiectului SEPHAR: **Study for the Evaluation of the Prevalence of Hypertension and Cardiovascular Risk in the Adult Population of Romania**. Obiectivul principal al acestui proiect, debutat în anul 2005 cu o metodologie similară unui studiu derulat în prealabil în Polonia (NATPOL PLUS), a fost acela de a decela prevalența, gradul de conștientizare al propriilor valori de tensiune arterială (TA) și al complicațiilor hipertensiunii arteriale (HTA), precum și proporția de pacienți tratați și cu valori de TA controlate sub tratament. Aceste date lipseau la momentul respectiv. SEPHAR este primul studiu care a evaluat HTA și factorii de risc cardiovascular asociați pe un eșantion reprezentativ pentru întreaga populație a României. Am făcut parte din în comitetul de coordonare al acestui proiect la toate edițiile: SEPHAR – 2005, SEPHAR II – 2012, SEPHAR III – 2016, SEPHAR IV – 2021. În plus, în cadrul SEPHAR II, am fost director al sub-studiului privind evaluarea parametrilor de rigiditate arterială în populația generală. Metodologia de bază s-a menținut de la SEPHAR la SEPHAR IV, dar după studiul inițial ea s-a extins prin evaluarea afectării subclinice de organ. Rezultatele fiecărei etape din proiectul SEPHAR au fost publicate în jurnale WOS ori din baza de date PubMed sau comunicate la manifestări internaționale și naționale: SEPHAR – International Journal of Hypertension, 2010 – 50 de citări; SEPHAR II – Journal of Hypertension, 2014 – 44 de citări; SEPHAR III – Journal of Hypertension, 2018 – 49 de citări; SEPHAR IV – Journal of Hypertension, 2023. În total, rezultatele proiectului SEPHAR au fost publicate în 8 jurnale WOS, 5 jurnale indexate în baza Medline/PubMed și 35 de comunicări științifice la manifestări internaționale la care am contribuit în calitate de autor principal sau co-autor. În urma analizei rezultatelor studiului SEPHAR IV am putut să reconstituim tendințele de evoluție ale prevalenței, nivelului de conștientizare, ratei de tratament antihipertensiv și proporției de pacienți cu HTA controlată între 2005-2021. Am

constatat faptul că prevalența (46 %), nivelul de conștientizare (81%) și rata de tratament a HTA (68%) au stagnat între 2016 și 2021, în timp ce proporția de pacienți controlați terapeutic a crescut, dar insuficient.

Aceste date trebuie coroborate cu faptul că România se menține în rândul țărilor cu risc cardiovascular foarte înalt în Europa. Prevalența nemodificată a HTA din ultimii ani și o rată de control terapeutic de doar 40% ar putea să contribuie la acest nivel de risc deoarece hipertensiunea arterială sistolică este, în continuare, principala cauză de deces - responsabilă de aproximativ 20% din mortalitatea la nivel mondial. Pe baza informațiilor furnizate de studiile SEPHAR III și SEPHAR IV s-a efectuat o analiză de regresie logistică multivariată pentru identificarea predictorilor independenți de HTA. Printre factorii recunoscuți a crește riscul HTA – vârstă avansată, obezitate etc - s-a estimat și consumul de sare, prin dozarea concentrațiilor de sodiu și creatinină din proba spontană de urină și aplicarea formulei Kawasaki. Studiul SEPHAR III, de la care a început estimarea consumului zilnic de sare pe un eșantion reprezentativ pentru populația din țara noastră, a adus primele dovezi clare referitoare la consumul exagerat de sare din România – în medie $12,28 \pm 3,9 \text{ g/zi}$ – și, mai ales, a reliefat un consum semnificativ mai mare la pacienții cu HTA, indiferent de vârstă și sex, la cei cu HTA nou diagnosticată față de cei cu HTA cunoscută și la cei cu HTA necontrolată față de cei cu HTA controlată, în ultimul caz înregistrându-se – în medie - o diferență de 1.66 g/zi. Metodologia studiului SEPHAR III ne-a permis o analiză extinsă asupra posibilibilor factori - comuni și emergenți – asociați cu hipertrofia ventriculară stângă la pacienții hipertensivi din România. În urma unei analize de regresie binară s-au validat factori deja cunoscuți (indicele de masă corporală/obezitatea viscerală, diabetul zahart și dislipidemia), dar și factori care au fost mult mai puțin analizați până la momentul studiului: rata estimată a natriuriei, hipervolemia (evaluată prin bioimpedanță electrică cu sistem HOTMAN), viteza undei pulsului peste 10m/sec, presiunea pulsului la nivel central și o variabilitate crescută a TA de la o vizită la alta ($\geq 8.49 \text{ mmHg}$). Rezultatele acestei analize au fost prezentate în sesiunea de comunicări orale la Heart Failure Congress&World Congress on Acute Heart Failure, la Paris, în anul 2017. În finalul prezentării rezultatelor din programul SEPHAR m-am referit la sub-studiul privind evaluarea parametrilor de rigiditate arterială în populația generală din România care s-a realizat în cadrul etapei SEPHAR II și pentru care am fost responsabilă la nivel național.

Sub-studiul privind evaluarea parametrilor de rigiditate arterială în populația generală ne-a oferit posibilitatea de analiza relația variabilității TA de la vizită la vizită și a vitezei undei

pulsului cu factorii convenționali de predicție a riscului cardiovascular: Darabont RO, Tăutu O-F, Pop D, Fruntelata A, Deaconu A, Onciul S, Salaru D, Micoara A, Dorobantu M. Visit-to-visit blood pressure variability and arterial stiffness independently predict cardiovascular risk category in the general population - results from SEPHAR II study. *Hellenic J Cardiol*, 2015; 56: 208-216 – 17 citări în WOS. Studiul a inclus 1975 de subiecți. Variabilitatea TA a fost cuantificată ca deviație standard a mediei TA sistolice și a fost considerată ca fiind înaltă dacă s-a situat în a 4-a cuartilă de valori. Riscul cardiovascular a fost evaluat prin criteriile de stratificare cuprinse în ghidurile HTA ale Societății Europene de Cardiologie/Societății Europene de Hipertensiune arterială din anul 2013. TA medie a fost 132.37/82.01. Media variabilității TA sistolice a fost de 6.16 mmHg, cu 24.62% valori peste percentila 75 (8.48 mmHg). Factorii asociați proporțional cu variabilitatea crescută a TA sistolice au fost: vârsta, TA sistolică, presiunea pulsului, concentrația de colesterol-total, LDL-colesterol și trigliceride în plasmă, obezitatea viscerală, diabetul zaharat, sindromul metabolic și valorile crescute ale vitezei unde pulsului. În plus, în grupul cu HTA, o variabilitate crescută a TA s-a asociat cu severitatea și cu lipsa de control terapeutic a HTA. Variabilitatea TA de la o vizită la alta și parametrii de rigiditate aortică s-au corelat pozitiv și independent cu categoria de risc cardiovascular. Pe baza acestor doi parametri a fost posibil să prezicem cu o acuratețe de 72.6% probabilitatea de a identifica încadrarea participanților într-o categorie de risc cardiovascular înaltă sau foarte înaltă. În sinteză, studiul a decelat: o prevalență ridicată a variabilității înalte a TA de la o vizită la alta în populația din România; corelația variabilității crescute de TA sistolică de la o vizită la alta cu severitatea și lipsa de control a HTA, dar și cu parametrii de rigiditate vasculară; influența puternică a factorilor care estimează în mod convențional riscul cardiovascular asupra variabilității crescute de TA pe termen scurt, ca și asupra vitezei unde pulsului.

Publicațiile apărute în domeniul HTA includ și două capitole apărute la editura Springer, unul în calitate de autor unic - Darabont, RO (2019), „Arterial hypertension and flash pulmonary edema”, in Dorobanțu, M, Mancica G, Grassi G, Voicu V. (eds) *Hypertension and Heart Failure- Epidemiology, Mechanisms and Treatment*. Springer Cham, 231-244. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-93320-7>. ISBN: 978-0-12-809979-7 - și unul în calitate de co-autor - Darabont, R.O., Dorobanțu, M. (2025), ”Heart Failure and Hypertension”, in Dorobanțu, M., Ponikowski, P., Rischitzka, F. (eds) *Current Approaches in Heart Failure*, 2nd Edition. Springer Nature Switzerland, 473-497. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-031-96562-3>.

Am participat, în calitate de lector invitat, la 9 manifestări internaționale dedicate hipertensiunii arteriale.

Din anul 1995 desfășor activitate clinică integrată în Spitalul Universitar de Urgență București (SUUB). În anul 2011 această unitate a fost încadrată ca spital de Urgență de categoria I – nivel de competență foarte înalt și s-au finalizat lucrările celei mai moderne Unități de Primiri Urgențe (UPU) din țară. SUUB este integrat în programe naționale precum programul de infarct miocardic cu supradenivelare de ST (STEMI – **ST** **E**levated **M**yocardial **I**nfarction). Între 2013-2020 am deținut funcția de medic coordonator al Unității de Supraveghere și Terapie Avansată a pacienților Critici Coronarieni (USTACC) din cadrul Secției Cardiologie - SUUB. În acest context am îngrijit pacienți severi, majoritatea dintre ei având boală cardiovasculară aterosclerotică.

Unul dintre cele mai importante studii efectuate la această categorie de pacienți este cel referitor la impactul punților musculare asupra aterosclerozei coronariene și supraviețuirii: Darabont RO, Visoiu IS, Magda SL, Stoicescu C, Vintila VD, Udroi C, Vinereanu D. Implications of Myocardial Bridge on Coronary Atherosclerosis and Survival. *Diagnostics* (Basel). 2022; 12: 948, doi: 10.3390/diagnostics12040948. În acest studiu ne-am propus să descriem impactul punților musculare (PM) asupra aterosclerozei și supraviețuirii la pacienți cu boală coronariană. Am studiat retrospectiv 1920 de pacienți consecutivi cărora li s-a efectuat coronarografie convențională pentru suspiciune de boală coronariană. Sarcina aterosclerotică (AL - atherosclerotic load), definită ca sumă a gradelor stenozelor, și sarcina aterosclerotică generală (GAL – general atherosclerotic load), reprezentând suma AL, au fost comparate între pacienții cu PM și un grup de control, fără PM, similar ca vârstă și sex. Am evaluat supraviețuirea la 10 ani după înrolarea ultimului pacient. Am identificat PM la 3.96% din cazuri, situate predominant în segmentul mediu al arterei descendente anterioare. În prezența PM, sarcina aterosclerotică generală a fost mai scăzută (158.1 ± 93.7 vs 205.3 ± 117.9 , $p=0.004$), cu o sarcină aterosclerotică semnificativ mai mică în segmentele proximal (30.3 ± 39.9 vs 42.9 ± 41.1 , $p=0.038$) și mediu (8.1 ± 20.0 vs 25.3 ± 35.9 , $p<0.001$) ale arterei descendente anterioare. Pe baza unei analize de Regresie Logistică Multinomială s-a relevat că prezența PM pe artera descendentă anterioară, indiferent de localizarea ei pe această arteră, reprezintă un factor de protecție împotriva unor leziuni aterosclerotice semnificative, în special a celor $\geq 70\%$, pe toată lungimea acestei artere (B -1.539, OR 4,60; 95% CI=1.873-11.595, $p=0.001$) și pe fiecare segment în parte: proximal (B -1275, OR 0.280; 95% CI=0.015-5.073; $p=0.038$),

mediu (B -1.879, OR 6.554; 95% CI=1.492-28.712; p=0.013) și distal (B -0.900, OR 2.459, 95% CI = 2.459-2.459, p=0.032). Cu toate acestea, supraviețuirea la 10 ani a fost similară între cele două grupuri. Articolul este unul din puținele care furnizează date referitoare la prognosticul vital al pacienților cu punte musculară.

Am descris publicațiile care au rezultat din principalele domenii de cercetare care m-au preocupat, dar merită se precizez că, de-a lungul timpului, au existat colaborări în diverse domenii (cercetare fundamentală, obstetrică-ginecologie, chirurgie cardiovasculară) care au condus, în ansamblu, la apariția a 19 articole indexate WOS: 10 la care sunt autor principal și 9 în care am calitatea de co-autor. În afara acestor apariții, în baza Medline/PubMed se regasesc încă 9 articole la care am contribuit.

Am fost director național al unui sub-studiu al proiectului SEPHAR, membru în comitetul de coordonare al studiilor SEPHAR, membru în colectivul de cercetare a 5 granturi și urmează să dețin poziția de persoană-cheie în proiectul PN-IV-PRO-CoE-2023-1 "Centre de excelență" câștigat recent prin competiție de către un consorțiu în care Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" este organozație coordonatoare. Am avut calitatea de investigator principal în două studii clinice multicentrice internaționale și într-unul la nivel național. Am fost investigator în 23 de trialuri clinice internaționale.

Referitor la recunoașterea științifică menționez că am un indice Hirsch în WOS de 7, după ce a trecut prin valori de 9 până în anul 2022. Perioada pandemiei de COVID-19 a indus o stagnare a preocupărilor legate de activitatea științifică. Începând cu anul 2008 am fost acreditată ca specialist în hipertensiune arterială de către Societatea Europeană de Hipertensiune arterială. Sunt membru a 4 societăți științifice, dintre care două internaționale: Societatea Europeană de Cardiologie și Societatea Europeană de Hipertensiune Arterială. Am fost membru în Biroul Consiliului de Conducere și în Consilul de Conducere al Societății Române de Hipertensiune arterială încă de la înființarea ei în anul 2011. Am fost secretar al aceleiași societăți între 2012-2014 și vicepreședinte în perioada 2014-2017. Din anul 2012 am contribuit la organizarea tuturor manifestărilor științifice din Societatea Română de Hipertensiune arterială până în anul 2023 inclusiv: conferințe (2012, 2013, 2017, 2019, 2021, 2023) și congrese (2014, 2016, 2018, 2020, 2022). În cadrul Societății Române de Cardiologie m-am implicat în manifestările secției "Hipertensiune arterială" încă din anul 1996, am devenit secretar al Grupului de Lucru "Hipertensiune Arterială" (GL HTA) al aceleiași societăți în perioada 2005-2012, iar din anul 2023 sunt președinte al acestuia.

Am fost invitată în calitate de lector la 11 manifestări științifice internaționale și la 185 de manifestări naționale. Sunt reviewer la 4 publicații, dintre care două din baza de date WOS.

În capitolul dedicat activității academice am enumerat funcțiile deținute în cadrul Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila" din București în care profez din anul 1991. Din anul 2014 sunt conferențiar la Disciplina Cardiologie și Chirurgie Cardiovasculară. La ora actuală am activitate de predare în cadrul modulului de cardiologie – an IV și al celui de urgențe medicale – an VI. Am coordonat efectuarea a 7 lucrări de licență, toate apreciate cu nota maximă. În anul 2020, atunci când am fost nevoiți de pandemia de SARS COV-2 să comutăm activitatea didactică online am fost numită coordonator de e-learning în cadrul disciplinei. Am promovat metode noi de predare, precum aplicația "Mentimeter" care este un sistem de răspuns dedicat studenților, rulabil cu ajutorul device-urilor inteligente, prin care studenții pot răspunde la întrebări sau pot să dea feedback în timpul cursurilor. În anul 2024 am fost aleasă membru în Consiliul de Departament și în Consiliul Facultății de Medicină din cadrul UMF "Carol Davila". Am făcut parte din peste 30 de comisii de examen în universitatea noastră și am participat la programe de educație medicală continuă: 7 în calitate de director, 56 în calitate de lector. Din anul 2008 sunt responsabil de curs pentru obținerea atestatului în ecografie vasculară la Disciplina Cardiologie din SUUB. De 17 ani acest curs s-a desfășurat anual fără întrerupere, inclusiv în perioada restricțiilor epidemiologice impuse de pandemie. Pe parcurs, alături de mine, s-au format încă 3 cadre didactice ale disciplinei care au fost acreditate de Ministerul Sănătății pentru activitate de predare în acest program. În centrul nostru cursul a fost parcurs de peste 300 de medici din specialitățile cardiologie, chirurgie cardiovasculară, chirurgie vasculară, medicină internă, diabet zaharat și boli de nutriție, nefrologie. Din anul 2005 sunt membru în comisiile numite de Ministerul Sănătății pentru obținerea atestatului în ecografie vasculară care se întrunesc de două ori pe an și sunt președinte de comisie din anul 2016.

În plan profesional precizez că sunt medic primar medicină internă și cardiologie. Am atestat recunoscut în ecografie vasculară din anul 2000 și atestat în urgențe prehospitalicești.

În perioada 2010-2020 am fost medic coordonator al Compartimentului Terapie Intensivă Coronarieni (USTACC) din cadrul Secției Clinice Cardiologie II, SUUB. Din anul 2020 am fost numită Șef Secție Cardiologie 1 din SUUB.

Una din cele mai importante etape din formarea mea profesională a fost stagiul efectuat în anul 1998 în Franța, la Facultatea de Medicină din cadrul Universității "Jules Verne" a

Picardiei, pentru învățarea tehnicilor de eco-Doppler vascular. Aceasta pregătire a durat 1 an și s-a realizat sub coordonarea doamnei Profesor Dr. Marie Antoinette Sevestre-Pietri, responsabilă a capacității de Angiologie și a Laboratorului de Explorări Funcționale Vasculare din CHU Sud, Amiens. Aptitudinile mele profesionale s-au dezvoltat și în urma participării ulterioare la cursuri organizate de Societatea Europeană de Cardiologie, Societatea Europeană de Hipertensiune arterială și alte organizații științifice internaționale. Ultimul curs pe care l-am absolvit a fost: 4D Echo & Multidimensional Imaging Echo Course - 2025, 16-18 martie, Frankfurt, Germania.

Din anul 2018 dețin funcția de responsabil național al programului de pregătire în vederea obținerii atestatului de studii complementare în Ecografie vasculară, reconfirmată prin ordinul M.S. nr 793 din 4 iunie 2021.

În partea a II-a a tezei am prezentat perspectivele de evoluție în plan științific, academic și profesional.

În anul 2025, proiectul SEARCH-VASC - elaborat de către un consorțiu al cărui Director este Prof. Univ. Dr. Dragoș Vinereanu - a câștigat competiția pentru crearea de Centre de Excelență lansată prin PN-IV-PRO-CoE-2023-1. Colectivul din cadrul Unității de Cercetare Cardiovasculară al Disciplinei Cardiologie și Chirurgie Cardiovasculară, dezvoltat în colaborare cu Spitalul Universitar de Urgență București și acreditat de Academia Română de Științe Medicale, va avea de realizat și finalizat studiile propuse în acest proiect, între care se regăsesc și două propuse de mine. În consecință, principala mea preocupare de evoluție științifică o reprezintă aceste direcții de cercetare. Prima temă este reprezentată de imagistica moleculară prin ultrasonografie augmentată de substanța de contrast pentru caracterizarea plăcilor aterosclerotice și eliberarea țintită a agenților de regresie. S-a demonstrat în modele experimentale, că ultrasonografia augmentată prin utilizarea substanței de contrast poate elibera țintit markeri de instabilitate a plăcii de aterom și că ar realiza, prin aceeași tehnică, livrarea dirijată a unor agenți de regresie a aterosclerozei. Ne propunem proiectarea de nanobule (NB) capabile să se lege de molecule specifice în plăcile de aterom pentru a identifica markeri de instabilitate în placă și pentru a testa efectele a diferiți agenți de regresie a aterosclerozei sau de stabilizare a plăcilor. A doua temă din acest proiect este intitulată: ”Identificarea unor noi factori predictor ai recurenței trombozei venoase profunde (TVP), în vederea definirii unui scor de risc îmbunătățit pentru recurența TVP și a sindromului post-trombotic”. Avem în vedere: dezvoltarea unui model îmbunătățit de scor de risc pentru

prezicerea recurenței TVP și a sindromului post-trombotic, prin integrarea cuprinzătoare a parametrilor clinici, biomarkerilor și profilului molecular (date genomice, transcriptomice și proteomice); evaluarea prevalenței neoplaziei oculte în apariția și recurența TVP; identificarea factorilor implicați în liza trombusului și a impactului acestora asupra recurențelor TVP și a dezvoltării sindromului post-trombotic; analizarea raportului risc/beneficiu în anticoagularea extinsă la peste 2 ani de la evenimentul acut.

Un alt proiect, deja demarat, îl constituie stratificarea asistată de inteligența artificială a riscului de tulburări hipertensive și de diabet gestațional în sarcina incipientă. Studiul este coordonat de Unitatea de Cercetare în Hipertensiune arterială și Epidemiologie Cardiovasculară (HCVE) din cadrul departamentului de Științe Cardiovasculare al Universității din Leuven (Belgia, coordonator profesor univ. dr. Tatiana Kouznetsova). Centrele implicate până acum în proiect sunt Centrul de Cercetare a Hipertensiunii și Riscurilor Cardiovasculare din cadrul Departamentului de Științe Medicale și Chirurgicale al Universității Alma Mater Studiorum din Bologna (Italia, coordonator M.D., Ph.D. Federica Piani) și Centrul Medical Universitar Ljubljana (Slovenia, coordonator M.D., Ph.D. Petra Sinigoj). Identificarea unor factori care să conducă la recunoașterea și tratatarea precoce a tulburărilor hipertensive asociate sarcinii sau a diabetului gestațional are o importanță crucială în zilele noastre. Prin informațiile pe care le vom obține în cursul acestui studiu ne propunem să dezvoltăm un model de predicție mai bun pentru aceste complicații ale sarcinii, pentru a eficientiza managementul femeilor gravide cu risc înalt și prin urmare, pentru a proteja atât sănătatea mamei, cât și a copilului. Studiul este observațional prospectiv. Înrolarea participantelor, un chestionar dedicat, ecografia fetală și măsurarea parametrilor de flux în artera uterină medie, inclusiv prelevarea de sânge și urină - se vor efectua în secția Obstetrică-Ginecologie din SUUB, în timp ce, colectarea suplimentară a datelor de bază, ecografia cardiacă, măsurarea indicelui de rezistență renal și a parametrilor de rigiditate arterială - se vor realiza în secția Cardiologie din SUUB. Sub expertiza și resursele comune disponibile la Universitatea din Leuven, vom efectua analiza proteomică și explorarea ulterioară a datelor cu utilizarea modelării computaționale avansate.

Al treilea studiu, în curs de analiză a datelor, este cel inclus în campania ”May Measure Month - 2025”: comparație între rezultatele înregistrate în România cu cele obținute la nivel global și în alte țări din Europa. Valorile crescute de TA continuă să reprezinte cel mai mare contributor la morbi-mortalitate din lume, fiind responsabile de 10,9 milioane decese/ an.

Jumătate din cei care au această patologie sunt avizați asupra ei. Primul pas în diminuarea impactului hipertensiunii arteriale asupra sănătății populației îl constituie măsurarea tensiunii arteriale. De la această prezumție a pornit și inițiativa ”May Measure Month” (MMM) a profesorului Neil Poulter de la Imperial College of London și a Societății Internaționale de Hipertensiune Arterială. Din anul 2017 acțiunile MMM au constat în screening al hipertensiunii arteriale la scară foarte mare, ajungând la aproape 1 milion de participanți evaluați în fiecare an. Odată cu măsurarea ocazională a TA, MMM a elaborat și a difuzat numeroase materiale informative despre un stil de viață sănătos. În plus, prin elaborarea unor chestionare care au fost completate la persoanele care au acceptat să le fie măsurată TA, s-au obținut date demografice, de stil de viață și de mediu, informații referitoare la istoricul medical sau la tratamentul de protecție cardiovasculară. La cea de a 8-a ediție a acestei campanii – MMM 2025 - a participat și țara noastră prin acțiuni organizate de Societății Române de Cardiologie prin Grupul de Lucru Hipertensiune arterială și Fundația Română a Inimii, în 4 orașe din țară: București, Sinaia, Iași și Craiova. Am colaborat cu organizatorii din Marea Britanie în calitate de coordonator național al MMM în România.

SUUB este un spital multidisciplinar, iar secțiile de cardiologie au avantajul de a colabora cu alte secții din spital precum chirurgie cardiovasculară, neurologie, obstetrică-ginecologie, imagistică, angiologie și terapie endovasculară pentru rezolvarea cazurilor cu patologie cardiovasculară de urgență sau cu boală aterosclerotică multisistemică. Activitatea secțiilor de cardiologie se întrepătrunde foarte mult cu cea a secției de neurologie din SUUB întrucât au de îngrijit pacienți cu patologie intricată și derulează împreună numeroase teme de cercetare. În ultimii ani, colegii din secția Neurologie au extins foarte mult investigarea cardiologică a pacienților cu suspiciune de accident vascular cerebral (AVC) embolic sau criptogenic. Ne-am confruntat cu diverse cazuri care au necesitat investigații aprofundate sau rezolvare chirurgicală, cu precădere la cei cu endocardită infecțioasă emboligenă sau fibroelastoame de valvă aortică. Ne-am propus să realizăm un registru al pacienților cu AVC acut și suspiciune de patogenie emboligenă. Vom actualiza astfel principalele etiologii de AVC cardio-embolic și vom urmări modul în care se vor soluționa pacienții cu formațiuni mobile pe valvele cardiace.

Abordarea pacienților cu endocardită infecțioasă (EI) s-a modificat foarte mult în ultimele două decade. La nivel european, încă din anul 2009, ghidurile ESC au restrâns indicațiile de profilaxie cu antibiotice doar la cazurile cu risc înalt. În țara noastră a existat,

până în ultimii ani, o particularitate: pacienții cu EI, mai ales cei neaflați în stare critică, erau spitalizați până la debutul pandemiei de COVID-19, predominant în spitale de boli infecțioase. Începând cu pandemia, pentru a avea cât mai multe locuri disponibile pentru cei infectați cu SARS CoV-2, cazurile de EI au fost dirijate către secțiile de cardiologie. În SUUB, o modificare semnificativă în îngrijirea pacienților cu EI s-a produs după intrarea în funcțiune a secției de Chirurgie Cardiovasculară, începând cu finalul anului 2015. Dispunem deja de datele unei analize efectuate între 2009-2016 în care am comparat caracteristicile clinice, diagnostice și de prognostic între pacienții cu EI pe valvă nativă tratați în secțiile cardiologie și neurologie SUUB și cei gestionați în Institutul Național de Boli Infecțioase "Prof. Dr. Matei Balș". Pe acestea le putem completa cu date din perioada 2017-2019 și, împreună cu rezultatele din 2009-2016, să le analizăm în raport cu date similare din perioada pandemică și post-pandemică.

Nu în ultimul rând, îmi propun să organizăm un studiu coordonat de Grupul de Lucru Hipertensiune arterială, în care să comparăm variabilitatea TA, afectarea de organ-țintă, factorii de risc asociați și răspunsul la tratament antihipertensiv între pacienții hipertensivi cu stres obiectivat (chestionare - cortizol salivar/în urină ± microneurografie musculară) și cei dintr-un grup de control. În paralel, ar fi util să analizăm și efectele diminuării stresului asupra TA. Direcția aceasta de cercetare trebuie să includă și adulți tineri în rândul cărorara se fac simptome, tot mai mult, stresul și anxietatea. Aceste deziderate nu le putem atinge decât în cadrul unui studiu multicentric, cu un număr mare de pacienți înrolați.

Pentru a derula și finaliza temele de cercetare expuse mai sus este nevoie ca activitatea de cercetare să se realizeze în echipă și de aceea doresc să obțin abilitarea de a coordona lucrări de doctorat. Acesta este cel mai important obiectiv din activitatea academică viitoare.

În încheierea acestei teze aș dori să precizez că mă voi strădui să transform în realitate tot ceea ce am conturat în planurile de viitor, rămânând fidelă câtorva principii în care cred: să admiti că, în orice domeniu, valoarea nu se poate atinge fără efort; să-ți lărgesti mereu granițele cunoașterii pentru că te ajută să înțelegi mai bine lumea; să fii onest, deoarece această mentalitate îți dă o perspectivă mai corectă asupra vieții; să te implici cu responsabilitate în ceea ce faci întrucât efectele acțiunilor tale vor dobândi sens și semnificație.

SUMMARY

I titled my habilitation thesis “An Integrated Approach to Vascular Pathology in Modern Cardiology” to synthesize my main scientific and professional interests: vascular ultrasound assessment of peripheral arterial disease and venous thromboembolic disease; the study of arterial hypertension—both in clinical practice and at the population level; and the short- and long-term prognosis of critically ill coronary patients. Atherosclerosis, like arterial hypertension, is a pathological condition with systemic effects and manifestations. Vascular ultrasonography, together with echocardiography, enables an integrated, non-invasive cardiovascular evaluation. At present, it is the first-line diagnostic method in vascular pathology. I had the opportunity to be among the first physicians in the country to implement vascular ultrasound in practice, within the Discipline of Cardiology and Cardiovascular Surgery at the Bucharest University Emergency Hospital. Over the 30 years I have worked in this hospital, the management of patients with cardiovascular diseases has evolved considerably to meet international standards of modern cardiology: an angiography and endovascular therapy unit; angio-CT and angio-MRI imaging; establishment of vascular surgery and cardiovascular surgery departments; development of complex coronary angiography techniques and structural interventional cardiology procedures. All these advances have provided access to confirmatory diagnostics and advanced therapeutic solutions for the patients under my care.

The thesis has two parts: Part I—dedicated to postdoctoral activity, and Part II—outlining perspectives for future development.

Part I is conventionally structured into three chapters: scientific activity, academic activity, and professional activity. Its distinctive feature lies in how I organized the presentation of my scientific achievements into four subchapters that synthesize my main areas of interest: the role of duplex ultrasonography in the multimodal evaluation of vascular lesions; the investigation of arterial hypertension, associated cardiovascular risk factors, and subclinical target-organ damage; atherosclerotic disease and cardiovascular emergencies; and miscellaneous topics.

The experience gained in vascular ultrasound enabled me to integrate and analyze theoretical and practical information, which I presented in volumes published by prestigious

international or national publishers, in articles indexed in the WOS database, as well as at global and national scientific meetings. Among these, the most significant achievement is the chapter “Echocardiographic assessment of the aorta” in the volume “New Approaches to Aortic Diseases from Valve to Abdominal Bifurcation,” published by Elsevier in 2018, for which I authored the section on the ultrasound evaluation of the abdominal aorta. In addition to the standard ultrasonographic assessment technique for aortic pathology, the chapter includes special vascular ultrasound techniques—contrast-enhanced ultrasound and 3D ultrasound—with case examples from my own practice. Among the chapters published by national presses, I highlight the one included in the cardiology manual produced by the Romanian Society of Cardiology (RSC), which is part of the bibliography for the cardiology specialty exam: Darabont R, Călin A, Vinereanu D (2020), “Vascular ultrasound.” In: Ginghină C, Vinereanu D, Popescu BA (eds), *Manual de cardiologie*. București: Editura Medicală, 99–130. ISBN 978-973-39-0880-7. The preamble to this chapter presents a synthesis of wave physics, the operating principles of duplex ultrasound systems—identifying blood vessels in B-mode, locating them with color Doppler, and analyzing flow with spectral Doppler—and the adjustments needed to optimize ultrasound information. The chapter focuses primarily on diagnostic ultrasound criteria in vascular pathology, as issued by relevant scientific societies, applicable in current practice. Another publication in this field that I wish to mention in the thesis is a review on the significance of the Renal Resistive Index (RRI): “Current Insights into the Significance of the Renal Resistive Index in the Kidney and Cardiovascular Disease.” *Diagnostics*. 2023;13. DOI 10.3390/diagnostics13101687—24 citations in WOS. RRI was initially investigated to improve the diagnosis of kidney diseases, but did not fully achieve this goal. In recent years, many publications have emphasized the prognostic value of RRI in chronic kidney disease, in estimating the success of revascularization for renal artery stenosis, and in the evolution of transplanted kidneys. Moreover, RRI has gained importance in predicting acute kidney injury in critically ill patients. In parallel with studying RRI in renal pathology, correlations with the systemic circulation have been analyzed. The theoretical and practical premises of this connection have been reconsidered, and studies have been developed to evaluate the relationship between RRI and arterial stiffness, central/peripheral blood pressure, or left ventricular outflow. Consistent data indicate that RRI is influenced more by pulse pressure and vascular compliance than by renal vascular resistance, leading to the conclusion that this parameter reflects the complex interaction between renal microcirculation and the systemic circulation and should be considered a systemic cardiovascular risk marker,

beyond its prognostic relevance in kidney disease. The article reviews the primary clinical studies that identified RRI's implications in renal and cardiovascular pathology.

Owing to my expertise in vascular ultrasound, I was invited to serve as an instructor at nine hands-on courses organized by the European Society of Hypertension, the Romanian Society of Cardiology, and the Romanian Society of Hypertension, and as an invited speaker at over 40 scientific events in Romania addressing the vascular ultrasound evaluation of cardiovascular diseases.

The most numerous publications and scientific communications in my portfolio stem from the analysis of data recorded during the SEPHAR project: Study for the Evaluation of Hypertension and Cardiovascular Risk in the Adult Population of Romania. The main objective of this project, launched in 2005 with a methodology similar to a prior Polish study (NATPOL PLUS), was to determine the prevalence of hypertension, the level of awareness of personal blood pressure values, and the complications of hypertension, as well as the proportion of treated patients and those with controlled blood pressure under treatment. Such data were lacking at the time. SEPHAR is the first study to assess hypertension and associated cardiovascular risk factors in a representative sample of the Romanian population. I was a member of the coordinating committee for all editions: SEPHAR—2005, SEPHAR II—2012, SEPHAR III—2016, SEPHAR IV—2021. In addition, within SEPHAR II, I was the national lead for the substudy evaluating arterial stiffness parameters in the general population. The core methodology was maintained from SEPHAR to SEPHAR IV, but after the initial study, it was expanded to include the evaluation of subclinical organ damage. The results of each phase were published in WOS or PubMed-indexed journals or presented at international and national meetings: SEPHAR—International Journal of Hypertension, 2010 - 50 citations; SEPHAR II—Journal of Hypertension, 2014—44 citations; SEPHAR III—Journal of Hypertension, 2018—49 citations; SEPHAR IV—Journal of Hypertension, 2023. Overall, SEPHAR results were published in 8 WOS journals, 5 Medline/PubMed-indexed journals, and presented in 35 scientific communications at international events, to which I contributed as first author or co-author. Analysis of SEPHAR IV enabled us to reconstruct trends in prevalence, awareness, antihypertensive treatment rate, and the proportion of patients with controlled hypertension between 2005 and 2021. We found that prevalence (46%), awareness (81%), and treatment rate (68%) plateaued between 2016 and 2021, while the proportion of patients therapeutically controlled increased, but insufficiently.

These data should be correlated with the fact that Romania remains among the very high cardiovascular risk countries in Europe. The unchanged prevalence of hypertension in recent years and a therapeutic control rate of only 40% may contribute to this risk level, as systolic hypertension remains the leading cause of death—accounting for about 20% of global mortality. Based on SEPHAR III and SEPHAR IV, we conducted a multivariate logistic regression analysis to identify independent predictors of hypertension. Among recognized factors that increase hypertension risk—older age, obesity, etc.—salt intake was estimated by measuring sodium and creatinine concentrations in a spot urine sample and applying the Kawasaki formula. SEPHAR III, which initiated the estimation of daily salt intake on a representative sample of Romania’s population, provided the first clear evidence of excessive salt intake in Romania—on average 12.28 ± 3.9 g/day—and, notably, highlighted significantly higher consumption in hypertensive patients irrespective of age and sex, in those with newly diagnosed hypertension compared with known hypertension, and in those with uncontrolled versus controlled hypertension—the latter with an average difference of 1.66 g/day. The SEPHAR III methodology allowed an extended analysis of possible—both common and emerging—factors associated with left ventricular hypertrophy in hypertensive patients in Romania. A binary regression analysis validated already known factors (body mass index/visceral obesity, diabetes mellitus, and dyslipidemia), as well as factors less analyzed up to that point: estimated natriuresis, hypervolemia (assessed by electrical bioimpedance using the HOTMAN system), pulse wave velocity >10 m/s, central pulse pressure, and increased visit-to-visit blood pressure variability (≥ 8.49 mmHg). These results were presented in an oral session at the Heart Failure Congress & World Congress on Acute Heart Failure, Paris, 2017.

Finally, in presenting the SEPHAR program results, I referred to the substudy on arterial stiffness parameters in the general Romanian population conducted within SEPHAR II, for which I was the national lead. The substudy assessing arterial stiffness parameters in the general population allowed us to analyze the relationship of visit-to-visit blood pressure variability and pulse wave velocity with conventional predictors of cardiovascular risk: Darabont RO, Tăutu O-F, Pop D, Fruntelată A, Deaconu A, Onciul S, Sălaru D, Micoară A, Dorobanțu M. “Visit-to-visit blood pressure variability and arterial stiffness independently predict cardiovascular risk category in the general population—results from SEPHAR II study.” *Hellenic J Cardiol*, 2015;56:208–216—17 WOS citations. The study included 1,975 subjects. Blood pressure variability was quantified as the standard deviation of mean systolic blood pressure and was considered high if in the 4th quartile. Cardiovascular risk was evaluated by the stratification criteria in the 2013 ESH/ESC hypertension guidelines. Mean BP was

132.37/82.01 mmHg. Mean systolic blood pressure (BP) variability was 6.16 mmHg, with 24.62% above the 75th percentile (8.48 mmHg). Factors positively associated with increased systolic BP variability were age, systolic BP, pulse pressure, total and LDL cholesterol, plasma triglycerides, visceral obesity, diabetes mellitus, metabolic syndrome, and increased pulse wave velocity (PWV). Moreover, in the hypertensive group, higher variability was associated with hypertension severity and lack of therapeutic control. Visit-to-visit BP variability and aortic stiffness parameters correlated positively and independently with cardiovascular risk category. Based on these two parameters, we could predict with 72.6% accuracy the probability of classifying participants into a high or very high cardiovascular risk category. These results revealed: a high prevalence of elevated visit-to-visit BP variability in Romania; the correlation of increased systolic BP variability with hypertension severity and lack of control, as well as with vascular stiffness parameters; and the strong influence of conventional cardiovascular risk factors on increased systolic BP variability and on pulse wave velocity.

Publications in the field of hypertension also include two chapters in volumes published by Springer: one as sole author - Darabont, RO (2019), "Arterial hypertension and flash pulmonary edema," in Dorobanțu M, Mancia G, Grassi G, Voicu V (eds), Hypertension and Heart Failure—Epidemiology, Mechanisms and Treatment. Springer Cham, 231–244. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-319-93320-7>. ISBN: 978-0-12-809979-7.

I have participated as an invited lecturer at nine international events dedicated to arterial hypertension, and the second one as co-author - Darabont, R.O., Dorobanțu, M. (2025), "Heart Failure and Hypertension", in Dorobanțu, M., Ponikowski, P., Rischitzka, F. (eds) Current Approaches in Heart Failure, 2nd Edition. Springer Nature Switzerland, 473-497. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-031-96562-3>.

Since 1995, I have conducted integrated clinical activities at Bucharest University Emergency Hospital (SUUB). In 2011, the hospital was classified as a Category I Emergency Hospital—very high level of competence—and the country's most modern Emergency Department (ED) was completed. SUUB is integrated into national programs such as the ST-elevation myocardial infarction (STEMI) program. Between 2013 and 2020, I served as coordinating physician of the Unit for Advanced Monitoring and Therapy of Critically Ill Coronary Patients (USTACC) within the Cardiology Department at SUUB. In this role I cared for severely ill patients, most with atherosclerotic cardiovascular disease.

One of the most important studies conducted in this patient category concerns the impact of myocardial bridges on coronary atherosclerosis and survival: Darabont RO, Visoiu

IS, Magda SL, Stoicescu C, Vintilă VD, Udroi C, Vinereanu D. “Implications of Myocardial Bridge on Coronary Atherosclerosis and Survival.” *Diagnostics* (Basel). 2022;12:948, doi: 10.3390/diagnostics12040948. Our aim was to describe the impact of myocardial bridges (MBs) on atherosclerosis and survival in patients with coronary artery disease. We retrospectively studied 1,920 consecutive patients who underwent conventional coronary angiography for suspected coronary disease. Atherosclerotic load (AL), defined as the sum of stenosis grades, and general atherosclerotic load (GAL), representing the sum of AL values, were compared between patients with MB and an age- and sex-matched control group without MB. Survival was evaluated 10 years after enrollment of the last patient. MBs were identified in 3.96% of cases, predominantly in the mid-segment of the left anterior descending artery. In the presence of MB, GAL was lower (158.1 ± 93.7 vs 205.3 ± 117.9 , $p = 0.004$), with significantly lower AL in the proximal (30.3 ± 39.9 vs 42.9 ± 41.1 , $p = 0.038$) and mid (8.1 ± 20.0 vs 25.3 ± 35.9 , $p < 0.001$) segments of the LAD. Multinomial logistic regression showed that the presence of an LAD MB, regardless of its precise location on the artery, was a protective factor against significant atherosclerotic lesions, especially those $\geq 70\%$, along the entire artery (B -1.539 , OR 4.60; 95% CI 1.873–11.595; $p = 0.001$) and in each segment: proximal (B -1.275 , OR 0.280; 95% CI 0.015–5.073; $p = 0.038$), mid (B -1.879 , OR 6.554; 95% CI 1.492–28.712; $p = 0.013$), and distal (B -0.900 , OR 2.459; $p = 0.032$). Nevertheless, 10-year survival was similar between the two groups. This article is among the few to provide data on the prognosis of patients with myocardial bridges.

I have described publications arising from my primary research areas of interest; it is worth noting that, over time, I have collaborated across various fields (basic research, obstetrics-gynecology, cardiovascular surgery), resulting in 19 WOS-indexed articles in total: 10 as first author and nine as co-author. Beyond these, there are 9 additional articles in the Medline/PubMed database that I contributed to.

I served as national lead for a SEPHAR substudy, as a member of the coordinating committee for the SEPHAR studies, and as a member of the research teams for five grants; I am slated to be a key person in the recently awarded PN-IV-PRO-CoE-2023-1 “Centers of Excellence” project. I have been a principal investigator in two international multicenter clinical studies and one national study, and an investigator in 23 clinical trials.

Regarding scientific recognition, I have a Hirsch index in WOS of 7, having reached a maximum of 9 by 2022. The COVID-19 pandemic period induced a stagnation in scientific activity. Since 2008, I have been accredited as a specialist in arterial hypertension by the European Society of Hypertension. I am a member of four scientific societies, two of them international: the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). I have been a member of the Board and Executive Council of the Romanian Society of Hypertension since its founding in 2011; I served as its Secretary from 2012–2014 and as Vice-President from 2014–2017. Since 2012, I have helped organize all SRH scientific events through 2023, inclusive: conferences (2012, 2013, 2017, 2019, 2021, 2023) and congresses (2014, 2016, 2018, 2020, 2022). Within the Romanian Society of Cardiology, I have been involved in the activities of the Hypertension Section since 1996, served as Secretary of the Hypertension Working Group (GL HTA) from 2005–2012, and, since 2023, have served as its President. I have been invited as a lecturer at 11 international scientific events and 185 national events. I am a reviewer for four journals, two of which are in the WOS database.

In the chapter dedicated to academic activity, I listed the positions held at the “Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy in Bucharest, where I have taught since 1991. Since 2014, I have been an Associate Professor in the Discipline of Cardiology and Cardiovascular Surgery. Currently, I teach in the cardiology module (year IV) and the medical emergencies module (year VI). I supervised seven undergraduate theses, all of which received the highest mark. In 2020, when the SARS-CoV-2 pandemic forced us to move teaching online, I was appointed e-learning coordinator within the discipline. I promoted new teaching methods, such as the “Mentimeter” application—a student response system for smart devices that allows students to answer questions or give feedback during lectures. In 2024, I was elected to the Department Council and the Faculty of Medicine Council at “Carol Davila.” I have served on over 30 examination committees at our university and participated in continuing medical education programs: 7 as director and 56 as lecturer. Since 2008, I have been the course leader for the vascular ultrasound certification course in the Cardiology Discipline at SUUB. For 17 years, this course has been held annually without interruption, including during the pandemic restrictions. Along the way, three additional faculty members, accredited by the Ministry of Health, have joined me as instructors in this program. In our center, more than 300 physicians from cardiology, cardiovascular surgery, vascular surgery, internal medicine, diabetes and nutrition, and nephrology have completed the course. Since 2005, I have been a member of the

Ministry of Health's commission that awards the vascular ultrasound certificate, which meets twice a year, and I have chaired the commission since 2016.

Professionally, I am a senior specialist in internal medicine and cardiology. I have held recognized certification in vascular ultrasound since 2000 and accreditation in pre-hospital emergencies.

From 2010 to 2020, I coordinated the Coronary Intensive Care Unit (USTACC) in the Clinical Cardiology II Department at SUUB. Since 2020, I have served as Head of Cardiology Department 1 at SUUB.

One of the most essential stages of my professional training was an internship in 1998 in France at the Faculty of Medicine of the University "Jules Verne" of Picardy to learn vascular echo-Doppler techniques. This training lasted eight months and was carried out under the guidance of Professor Marie Antoinette Sevestre-Pietri, head of the Angiology Unit and the Vascular Functional Exploration Laboratory at CHU Sud, Amiens. My professional skills were further developed through subsequent courses organized by the European Society of Cardiology, the European Society of Hypertension, and other international scientific organizations. The most recent course I completed was: 4D Echo & Multidimensional Imaging Echo Course—March 16–18, 2025, Frankfurt, Germany.

Since 2018, I have served as the national coordinator of the training program for the complementary studies certificate in Vascular Ultrasound, as reconfirmed by the Ministry of Health Order no. 793 of June 4, 2021.

In Part II of the thesis, I present perspectives for development in scientific, academic, and professional domains.

In 2025, the SEARCH-VASC project—developed by a consortium led by Professor Dr. Dragoș Vinereanu—won the competition to create Centers of Excellence launched under PN-IV-PRO-CoE-2023-1. The research team within the Cardiovascular Research Unit of the Discipline of Cardiology and Cardiovascular Surgery, developed in collaboration with the Bucharest University Emergency Hospital and accredited by the Romanian Academy of Medical Sciences, will implement and complete the studies proposed in this project, including two proposed by me. Consequently, these research directions constitute my primary focus for

scientific development. The first topic is molecular imaging via contrast-enhanced ultrasonography for atherosclerotic plaque characterization and targeted delivery of regression agents. Experimental models have demonstrated that contrast-enhanced ultrasonography can target and release markers of plaque instability and, using the same technique, deliver agents that promote regression of atherosclerotic lesions. We propose designing nanobubbles (NBs) capable of binding to specific molecules within atherosclerotic plaques to identify markers of instability and to test the effects of various agents that regress atherosclerosis or stabilize plaques. The second research topic in which I will be involved is the identification of new predictors of deep vein thrombosis (DVT) recurrence, with the aim of defining an improved risk score for DVT recurrence and post-thrombotic syndrome. We plan to: develop an improved risk scoring model for predicting DVT recurrence and post-thrombotic syndrome by comprehensively integrating clinical parameters, biomarkers, and molecular profiling (genomic, transcriptomic, and proteomic data); assess the prevalence of occult malignancy in the occurrence and recurrence of DVT; identify factors involved in thrombus lysis and their impact on DVT recurrences and the development of post-thrombotic syndrome; and analyze the risk/benefit ratio of extended anticoagulation beyond two years after the acute event.

Another project already underway is: AI-assisted risk stratification of hypertensive disorders and gestational diabetes in early pregnancy. The study is coordinated by the Hypertension and Cardiovascular Epidemiology Research Unit (HCVE) within the Department of Cardiovascular Sciences at KU Leuven (Belgium; coordinator Professor Tatiana Kouznetsova). Centers involved thus far include the Hypertension and Cardiovascular Risk Research Center in the Department of Medical and Surgical Sciences at the Alma Mater Studiorum University of Bologna (Italy; coordinator, MD, PhD, Federica Piani) and the University Medical Centre Ljubljana (Slovenia; coordinator, MD, PhD, Petra Sinigoj). Identifying factors that enable early recognition and treatment of hypertensive disorders of pregnancy or gestational diabetes is crucial today. Using the information obtained in this study, we aim to develop a more accurate predictive model for these pregnancy complications, to improve the management of high-risk pregnant women, and thereby protect the health of both mother and child. This is a prospective observational study. Participant enrollment, a dedicated questionnaire, fetal ultrasound, and measurement of mean uterine artery flow parameters, including blood and urine sampling, will be performed in the Obstetrics-Gynecology Department at SUUB. In contrast, additional baseline data collection, echocardiography, measurement of the renal resistive index, and arterial stiffness parameters will be performed in

the Cardiology Department at SUUB. With the expertise and shared resources available at KU Leuven, we will perform proteomic analysis and subsequent data exploration using advanced computational modeling.

A third study I envisage is an analysis of data from “May Measure Month—2025”: a comparison of results recorded in Romania with those from other European countries and globally. Elevated blood pressure remains the most significant contributor to global morbidity and mortality, responsible for 10.9 million deaths per year. Half of those affected are aware of their condition. The first step in reducing the impact of hypertension on population health is measuring blood pressure. This premise underlies the “May Measure Month” (MMM) initiative of Professor Neil Poulter from Imperial College London and the International Society of Hypertension. Since 2017, MMM actions have consisted of large-scale screening for hypertension, with nearly 1 million participants evaluated each year. In addition to opportunistic BP measurements, MMM has developed and disseminated numerous educational materials on healthy lifestyles. In addition, through questionnaires completed by individuals who agreed to have their BP measured, demographic, lifestyle, and environmental data were obtained, as well as medical history and cardiovascular protective treatments. Romania participated in the 8th edition—MMM 2025—through actions organized by the RSC Hypertension Working Group and the Romanian Heart Foundation in four cities: Bucharest, Sinaia, Iași, and Craiova. I collaborated with organizers in the United Kingdom as the national coordinator of MMM in Romania.

SUUB is a multidisciplinary hospital, and the cardiology departments benefit from collaboration with other departments such as cardiovascular surgery, neurology, obstetrics-gynecology, imaging, and angiology/endovascular therapy to manage cardiovascular emergencies and multisystem atherosclerotic disease. The activities of the cardiology departments are closely intertwined with those of the Neurology Department at SUUB, as they care for patients with complex pathologies and conduct numerous joint research topics. In recent years, our neurology colleagues have greatly expanded cardiac investigations for patients with suspected embolic or cryptogenic stroke. We have encountered various cases requiring in-depth investigation or surgical management, especially those with emboligenic infective endocarditis or aortic valve fibroelastomas. We plan to establish a registry of patients with acute stroke and suspected embolic pathogenesis. In this way, we will update the main

etiologies of cardioembolic stroke and track the management of patients with mobile formations on the cardiac valves.

The management of patients with infective endocarditis (IE) has changed markedly over the past two decades. At the European level, since 2009, ESC guidelines have restricted antibiotic prophylaxis to only high-risk cases [66]. In Romania, there was a particularity: IE patients—especially those not in critical condition—were hospitalized predominantly in infectious disease hospitals until the onset of the COVID-19 pandemic. With the pandemic, to free up as many beds as possible for patients with SARS-CoV-2 infection, IE cases were directed to cardiology departments. At SUUB, a significant change in IE care occurred after the Cardiovascular Surgery Department became operational at the end of 2025. We already have data from an analysis conducted between 2009 and 2026 (mentioned in Part I—subchapter 1.3), comparing clinical, diagnostic, and prognostic characteristics between patients with native-valve IE treated in the SUUB cardiology and neurology departments and those managed at the National Institute of Infectious Diseases “Prof. Dr. Matei Balș.” We can supplement these with data from 2017–2019 and, together with the 2009–2016 results, relate them to the pandemic and post-pandemic periods up to the present. The study will be titled: “Clinical, Diagnostic, and Prognostic Changes in Native-Valve Infective Endocarditis Following the Reorientation of Patient Hospitalization from Infectious Diseases to Cardiology Departments During the COVID-19 Pandemic.”

Lastly, I intend to organize a study coordinated by the Hypertension Working Group of the Romanian Society of Cardiology, comparing blood pressure variability, target-organ damage, associated risk factors, and antihypertensive treatment response between hypertensive patients with objectively confirmed stress (questionnaires—salivary/urinary cortisol $\pm$ muscle microneurography) and a control group. In parallel, it would be helpful to analyze the effects of stress-reduction interventions on BP. This line of research must also include young adults, among whom stress and anxiety are increasingly prevalent. These goals can only be achieved within a multicenter study with a large number of enrolled patients.

To conduct and complete the research topics described above, the work must be carried out as a team; therefore, I seek habilitation to supervise doctoral theses. This is my most important objective in academic activity.

In concluding this thesis, I would like to state that I will strive to turn into reality everything I have outlined in my plans, remaining faithful to a few principles in which I believe: to admit that, in any field, value cannot be achieved without effort; to always broaden the boundaries of your knowledge because it helps you understand the world better; to be honest, because this mentality gives you a more correct perspective on life; to get involved responsibly in what you do because the effects of your actions will acquire meaning and significance.