



**UNIVERSITATEA
LUCIAN BLAGA
— DIN SIBIU —**

FACULTATEA DE MEDICINĂ

TEZĂ DE ABILITARE

**TERAPIA INTENSIVĂ NEONATALĂ –
CERCETĂRI CLINICE ȘI PERSPECTIVE**

Conf. Univ. Dr. Maria Livia OGNEAN

Sibiu, 2024



**UNIVERSITATEA
LUCIAN BLAGA
— DIN SIBIU —**

FACULTY OF MEDICINE

HABILITATION THESIS

**NEONATAL INTENSIVE THERAPY –
CLINICAL RESEARCH AND
PERSPECTIVES**

Assoc. Prof. Dr. Maria Livia OGNEAN

Sibiu, 2024

**UNIVERSITATEA "LUCIAN BLAGA" SIBIU
FACULTATEA DE MEDICINĂ**

**TERAPIA INTENSIVĂ NEONATALĂ –
CERCETĂRI CLINICE ȘI PERSPECTIVE
Rezumat**

Conf. Univ. Dr. Maria Livia OGNEAN

Sibiu, 2024

Rezumat

Teza de Abilitare "Terapia intensivă neonatală – cercetări clinice și perspective" sumarizează principalele direcții de cercetare asumate în domeniul neonatologiei. Acest domeniu este strâns legat de cel al activității mele profesionale de zi cu zi în terapia intensivă neonatală, un domeniu dinamic și extrem de tehnologizat care necesită încă multe eforturi de cercetare.

Am elaborat această teză respectând cerințele esențiale ale unei teze de abilitate începând după obținerea titlului de Doctor în Științe Medicale prin susținerea tezei de doctorat "Aportul ecografiei transfontanelare în diagnosticul patologiei neurologice la nou-născut", elaborată sub îndrumarea Prof. Dr. Antoniea Popescu, susținută la Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" din Cluj-Napoca în 2008. Teza de Abilitare este structurată în două capitole, primul cuprinzând principalele mele contribuții științifice grupate pe direcții de cercetare și al doilea sumarizând progresele realizate în dezvoltarea carierei mele profesionale, științifice și academice precum și propunerile de perspectivă privind continuarea dezvoltării mele ca medic, cercetător și profesor, teza fiind completată de rezumatul în limba română și limba engleză și referințele bibliografice citate.

Prima parte a tezei de abilitare cuprinde principalele studii efectuate legat de îngrijirea nou-născuților și prematurilor în terapia intensivă neonatală. Principalele mele contribuții științifice și de cercetare au derivat din studiul patologiei și terapiilor respiratorii neonatale, al reanimării neonatale, prematurității, infecțiilor neonatale și evaluarea și tratamentul nou-născuților cu afecțiuni rare, malformații congenitale critic bolnavi. Fiecare subcapitol al acestei părți din teză este prefațat de o scurtă introducere care prezintă contextul și importanța direcției respective de cercetare.

Patologia respiratorie este cel mai frecvent tip de patologie întâlnit în terapia intensivă neonatală, indiferent de vârsta de gestație. Aproximativ 80% din pacienții din terapia intensivă neonatală prezintă fie afecțiuni ale aparatului respirator fie afecțiuni complicate cu afectarea respirației. În decursul anilor am studiat aproape toate afecțiunile respiratorii neonatale apropiindu-mă cel mai mult de studiul detresei respiratorii neonatale prin deficit de surfactant, tratamentul acesteia și complicațiile sale pe termen scurt, precum hipertensiunea pulmonară persistentă și pneumotoraxul, sau lung, precum displazia bronho-pulmonară. De asemenea, din

punct de vedere terapeutic, am studiat și aplicat abordarea non-invazivă a suportului respirator neonatal încercând să identific cei mai potriviți pacienți pentru aplicarea acestor terapii, evitând astfel, în siguranță pentru pacient, intubația și ventilația mecanică invazivă și posibilele sale efecte nedorite. În calitate de membru și integrator al echipei de elaborare a ghidurilor clinice naționale de neonatologie al Asociației de Neonatologie din România, m-am implicat activ în elaborarea, editarea, evaluarea aplicării recomandărilor și revizuirea ghidurilor de neonatologie, inclusiv a ghidului de diagnostic și management al detresei respiratorii neonatale prin deficit de surfactant.

Cercetarea efectelor aplicării recomandărilor revizuite periodic ale ghidului clinic național și a recomandărilor internaționale pentru resuscitarea neonatală și transportul nou-născutului critic bolnav au reprezentat o altă direcție importantă în cercetările efectuate în domeniul terapiei intensive neonatale. În concordanță cu tendințele actuale am creat un model de predicție a mortalității nou-născutului bolnav transferat la nivel superior, model ce poate fi aplicat nu doar la sosirea în centrul de nivel superior pentru optimizarea prognosticului ci și înainte de transfer și pe durata transferului pentru optimizarea stării pacientului și creșterea siguranței transferului.

Prematuritatea și complicațiile prematurității – persistența canalului arterial, hemoragia intraventriculară, leucomalacia periventriculară, retinopatia prematurității, displazia bronho-pulmonară, enterocolita ulcero-necrotică – au reprezentat, în tot decursul anilor, un alt mare capitol al terapiei intensive neonatale către care mi-am îndreptat atenția. În teză sunt prezentate rezultatele principalelor studii efectuate în acest domeniu, deseori în colaborare interdisciplinară cu colegii din alte specialități, inclusiv în colaborări regionale sau naționale. Aceste cercetări au implicații practice pentru îmbunătățirea îngrijirilor.

Un alt domeniu important al activităților din terapia intensivă neonatală este reprezentat de infecțiile neonatale. Indiferent dacă este vorba de infecții cu debut precoce sau cu debut tardiv, nosocomiale, acest tip de patologie are impact semnificativ asupra mortalității și morbidității neonatale și asupra prognosticului pe termen lung al supraviețuitorilor. Diagnosticul precoce și terapia promptă și adecvată pot ameliora semnificativ prognosticul infecțiilor neonatale, reducând riscul de complicații. Am studiat, de exemplu, deficiențele diagnosticului de laborator al sepsisului neonatal precum și aspectele clinice, evolutive, diagnostice, terapeutice și prognostice ale unor infecții neonatale rare precum este cazul infecției congenitale cu

Candida albicans dar și impactul matern și neonatal al infecției cu SARS-CoV-2 în context pandemic în colaborare cu colegii obstetricieni.

Un domeniu important al cercetărilor mele este cel al nou-născuților critic bolnavi suferind de boli rare și anomalii severe congenitale. Diagnosticul și îngrijirea acestor nou-născuți sunt extrem de complexe, necesitând aproape întotdeauna investigații complexe și colaborare intensă multidisciplinară. Am cercetat și publicat numeroase studii despre anomalii congenitale, boli metabolice și genetice împreună cu colegii din Sibiu, din țară și din străinătate.

A doua parte a tezei este structurată în două subcapitole. În primul subcapitol sunt prezentate treptele pregătirii mele profesionale, didactice, academice și științifice, etapele urmate în pregătirea mea de medic, profesor și cercetător.

Ultimul subcapitol sumarizează principalele direcții de dezvoltare științifică, profesională, academică și personală pe care doresc să le urmez în anii viitori. În ceea ce privește direcțiile de cercetare, acestea sunt grupate în funcție de tipul de colaborare implicat de fiecare din proiectele propuse, în cercetări la nivel local, regional, național și internațional. Multe din aceste proiecte de cercetare sunt deja inițiate și în curs de derulare. De asemenea, îmi propun publicarea rezultatelor acestor cercetări în reviste de specialitate cu recunoaștere națională și internațională, multe din aceste studii având impact semnificativ pentru terapia intensivă neonatală. Pentru continuarea dezvoltării mele profesionale și academice îmi propun să continui colaborările interdisciplinare în cercetare și în educație, să încurajez în continuare implicarea studenților, doctoranzilor și rezidenților în activitatea de cercetare.

**”LUCIAN BLAGA” UNIVERSITY SIBIU
FACULTY OF MEDICINE**

**NEONATAL INTENSIVE THERAPY –
CLINICAL RESEARCH AND
PERSPECTIVES**

Abstract

Assoc. Prof. Dr. Maria Livia OGNEAN

Sibiu, 2024

Abstract

The Habilitation Thesis "Neonatal Intensive Therapy – Clinical Research and Perspectives" summarizes the primary research focus in the field of Neonatology. This area is intricately linked to my daily professional endeavors in neonatal intensive care, a dynamic and highly technological field that continues to demand further research efforts.

I completed this habilitation thesis in accordance with the essential requirements of a habilitation thesis, starting immediately after the award of Doctor in Medical Sciences after presenting the thesis "Transfontanelar ultrasound contribution in diagnosing neurological pathology in the newborn", under the coordination of Prof. Dr. Antoniea Popescu, at the Medicine and Pharmacy University "Iuliu Hațieganu" in Cluj-Napoca, in 2008. The habilitation thesis consists of two chapters. The first chapter outlines my main scientific contributions based on research directions, while the second chapter summarizes the progress in developing my professional, scientific, and academic career, as well as proposals for my ongoing development as a physician, researcher, and teacher. The thesis also includes an abstract in both Romanian and English, as well as bibliographical references.

The first part of the habilitation thesis covers the most important studies on term and preterm infant care in the neonatal intensive care unit. It focuses on scientific and research contributions related to neonatal respiratory pathology and therapy, neonatal resuscitation, prematurity, neonatal infections, and the evaluation and treatment of critically ill neonates with congenital structural defects and rare diseases. Each subsection of this part of the thesis is preceded by a brief introduction that explains the context and importance of the respective research direction.

Respiratory pathology is the most common type of condition found in the neonatal intensive care unit, regardless of gestational age. Around 80% of patients in the neonatal intensive care unit have respiratory conditions or other conditions complicated by respiratory difficulties. Over time, I have extensively studied neonatal respiratory diseases, focusing on respiratory distress syndrome caused by surfactant deficiency. This includes its treatment, short-term complications such as persistent pulmonary hypertension and pneumothorax, and long-term complications like bronchopulmonary dysplasia. Additionally, I have studied and implemented

noninvasive neonatal respiratory support to identify suitable patients for such therapies to avoid intubation and invasive mechanical ventilation and their potential adverse effects. As a member and integrator of the Romanian Association of Neonatology team in charge of neonatology guidelines elaboration, I have been actively involved in developing national clinical guidelines for neonatology. This included elaboration, editing, and assessment of the application of the recommendations, as well as the update of these guidelines, including those for diagnosing and managing respiratory distress syndrome due to surfactant deficiency.

The study of the effects of the periodically updated recommendations of the national clinical guideline and international guidelines for neonatal resuscitation and transportation of critically ill neonates represented another important direction in the research performed in the neonatal intensive care field. In line with the current trends, I created a mortality prediction model for the sick neonate transferred at a higher level neonatal intensive care unit, a model that can be applied not only at the arrival of the patient at the superior unit to optimize the outcome but also before transportation and during the transfer to optimize the patient status and the safety of the neonatal transport.

Premature birth and its associated complications such as persistent ductus arteriosus, intraventricular hemorrhage, periventricular leukomalacia, retinopathy of prematurity, bronchopulmonary dysplasia, and necrotizing enterocolitis have been a major focus of neonatal intensive care. This thesis presents the findings of key studies, often carried out by multidisciplinary teams collaborating with colleagues from various specialties at regional and national levels. The research has practical implications for improving neonatal care.

One important focus in the neonatal intensive care unit is neonatal infections. Whether they are early-onset or late-onset, or acquired in the hospital, these infections have a significant impact on neonatal mortality and morbidity, as well as on the long-term health of survivors. Early diagnosis and prompt, appropriate treatment can greatly improve the outcome of neonatal infections and reduce the risk of complications. My research has included studying the current deficiencies in laboratory diagnosis of neonatal sepsis, as well as the clinical aspects, progression, treatment, and outcomes of rare neonatal infections such as congenital *Candida albicans* infection. Additionally, I have explored the maternal and neonatal impact of

SARS-CoV-2 infection in the recent pandemic context in collaboration with my obstetrician colleagues.

The critically ill neonates diagnosed with rare diseases or severe congenital structural defects represent another focus of my research. The diagnosis and care of these infants are extremely complex and need, almost universally, complex investigations and intense, multidisciplinary collaboration. I have conducted and published numerous studies on congenital structural defects, as well as metabolic and genetic conditions with my colleagues in Sibiu, Romania, and abroad.

The second part of the thesis is divided into two subchapters. The first subchapter outlines my professional, educational, academic, and scientific development, as well as my training as a physician, teacher, and researcher.

The final subsection summarizes the key directions for my future scientific, professional, academic, and personal development. In terms of research directions, these are categorized based on the type of collaboration involved in each proposed project, including local, regional, national, and international projects. Many of these research projects have already commenced and are ongoing. Additionally, I aim to publish the research results in recognized national and international journals, as several of the proposed studies may have a significant impact on neonatal intensive care. As part of my personal and professional development, I plan to continue interdisciplinary collaborations in research and education, and to encourage the involvement of students, PhD students, and residents in research activities.