



UNIVERSITATEA TRANSILVANIA BRASOV

TEZA DE ABILITARE

Titlu:

**ÎNTRE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT INTERDISCIPLINAR ȘI
DE MEDICINĂ INTEGRATIVĂ ÎN RADIOIMAGISTICA
MEDICALĂ**

Domeniu: MEDICINĂ

**Autor: Conf.univ.dr. ROSANA MIHAELA MANEA
UNIVERSITATEA TRANSILVANIA BRASOV**

BRAȘOV,

2025

CONȚINUT

Lista abrevierilor.....	4
-------------------------	---

SECȚIUNEA I.**ABSTRACT/REZUMAT**

ABSTRACT	6
-----------------------	---

REZUMAT	11
----------------------	----

SECȚIUNEA II.

**REALIZĂRI ȘTIINȚICE, PROFESIONALE ȘI ACADEMICE, PLANURI DE
EVOLUȚIE ȘI DEZVOLTARE**

II.1 REALIZĂRI ȘTIINȚICE, PROFESIONALE ȘI ACADEMICE

INTRODUCERE	16
--------------------------	----

CAPITOL 1. REALIZĂRI ȘTIINȚIFICE	19
---	----

A. Realizări științifice în domeniul aspectelor practice ale Imagisticii Medicale.....	19
--	----

B. Realizări științifice în domeniul aspectelor imagistice ale patologiei cardio-vasculare.....	60
---	----

C. Realizări științifice în domeniul medicinei integrative	72
--	----

D. Realizări științifice în alte domenii de cercetare	102
---	-----

CAPITOL 2. REALIZĂRI PROFESIONALE ȘI ACADEMICE	106
---	-----

A. Prezentare generală a carierei.....	106
--	-----

B. Teza de doctorat.....	108
--------------------------	-----

C. Recunoaștere internațională.....	109
-------------------------------------	-----

**II.2. PLANURI DE EVOLUȚIE ȘI DEZVOLTARE ȘTIINȚIFICĂ,
PROFESIONALĂ ȘI ACADEMICĂ**

CAPITOL 1. PLANURI DE EVOLUȚIE ȘI DEZVOLTARE ȘTIINȚIFICĂ	111
---	-----

A. Planuri de dezvoltare științifică în domeniul aspectelor practice de diagnostic și tratament a bolii renale cronice.....	111
--	-----

B. Planuri de dezvoltare științifică în domeniul imagistic de tip IRM cardiac - aspecte imagistice IRM și patternurile de distribuție a disjecției anulare a valvei mitrale la pacienții cu infarct miocardic STEMI și NON STEMI.....	114
C. Planuri de dezvoltare științifică în domeniul domeniul imagistic al formațiunilor tumorale renale.....	115
D. Planuri de dezvoltare științifică în domeniul medicinei integrative.....	117
CAPITOL 2. PLANURI DE EVOLUȚIE ȘI DEZVOLTARE PROFESIONALĂ ȘI ACADEMICĂ	118
II.3. BIBLIOGRAFIE.....	120

LISTA ABREVIERILOR

AAST=American Association for the Surgery of Trauma

AChE= Acetylcholinesterase

BI-RADS =Breast Imaging-Reporting and Data System

BMI = Body mass index

COVID-19= Coronavirus disease 2019

CT=Computed tomography

DBP = Diastolic blood pressure

H = Height

HER 2=Human epidermal growth factor receptor 2

IMTc = Intima-media thickness at carotid artery

MDA= Malondialdehyde

NOM= Nonoperative management

P.aAF= P. anisum active fraction

SARS-COV2=Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

SBP = Systolic blood pressure

TB= Tuberculosis

W = Weight

WB = Weight of birth

SECȚIUNEA I.
ABSTRACT/REZUMAT

ABSTRACT

The habilitation thesis entitled "Between diagnosis and interdisciplinary treatment and integrative medicine in medical radio imaging" includes my professional, academic and scientific achievements as well as my future career plans.

This habilitation thesis represents the achievement of a maximum level of professional, scientific and academic preparation, a goal that I have set for myself since the first years of my university career.

The first part of this thesis contains the main results of my professional and academic activity directly proportional to the level of knowledge at the respective times, as well as the research fields that were concretized in scientific articles published as the main author or co-author.

I mentioned the most important scientific articles as summaries of my scientific activity that were published nationally and internationally.

The 2nd section of the thesis includes, on the one hand, the professional and academic scientific achievements and, on the other hand, the professional and academic scientific development and evolution plans.

In the chapter of scientific achievements, I have detailed the scientific achievements in the field of practical aspects of medical imaging exemplified by 13 ISI and BDI articles and respectively more than 10 oral or poster communications at international radiology congresses. I conducted a study on a group of 500 people where I revealed the position of the medullary cone at the T12, L1 and L2 vertebrae with importance in the practice of neurosurgery, especially in traumatic pathology, thus being a continuation of my doctoral thesis. I have also performed an imaging study through which we evaluated the various anatomical locations of calcifications in the body. I studied the rare oncological pathology namely adrenal metastases in renal tumor pathology. Also in oncological pathology, I have studied and demonstrated the multiple imaging modalities such as computer tomography or nuclear magnetic resonance on the types, effects, aspects, and imaging changes encountered in gallbladder cancer. I have also studied the evaluation of ultrasonographic signs of breast lesions classified with a score of 3, 4 or 5 using the Breast Imaging-Reporting and Data System (BI-RADS)". As an imagist I have investigated the inflammatory pathology both at

the level of the sinuses of the face, which untreated can lead to intracranial or orbital complications, as well as the aggressiveness of acute pancreatitis.

I have studied suprahepatic vein invasion of hepatocarcinoma, Chilaiditi syndrome as well as multiple pregnancies and placenta previa.

I have also demonstrated the role of imaging in the management of splenic trauma and renal trauma.

In the field of imaging aspects of cardiovascular pathology, I have published 4 ISI Web Of Science articles revealing the importance and role of cardiac CT examination in the pathology of rare diseases of the heart and large vessels encountered in patients.

The third chapter of scientific achievements in the field of integrative medicine and scientific achievements in other research fields is exemplified by 8 articles published in journals with Web of Science recognition. In this chapter I have addressed specific aspects of integrative medicine considered to be of great future and studies of some natural compounds in the medical field with a strong antioxidant capacity having possible therapeutic applications in oncological pathology as well as considered as potential useful remedies and against the side effects of the immune systems organs in the therapy of tumor pathologies.

I have approached this field as an alternative that creates a connection between conventional medical practice, complementary medicine and alternative medicine with the evaluation of the effects of these plants that have proven to have an important role in improving the prognosis and the quality of life of patients by lower side effects as well as by the high tolerability of the products for oncology patients, by modulating the immune function of the human body with the natural potential to modulate immunity against various diseases, as well as in gastrointestinal disorders as an important therapeutic agent (*Dryopteris ramosa*).

At the international level, this field has an increased interest in these studies in oxidative stress. I participated together with other Romanian and foreign researchers from different universities in compiling the list of articles in this field of integrative medicine that were published in prestigious journals ISI Web of Science.

From the category of other research fields, I have analyzed a non-characteristic complex CT system with elastic elements that suppress the course of dangerous excitations can work as a dynamic absorber for some frequencies, the advantage of this system being the suppression of vibrations of certain excitation frequencies.

In chapter 2 of section 2 - professional and academic achievements, I presented on the one hand my professional path after graduating from the Faculty of General Medicine UMF Targu Mureș in 1999, the activity of a resident doctor in the medical imaging radiology specialty with confirmation as a specialist doctor in October 2006, and then at the end of 2011 passing the mayor's exam, participating throughout this period in national and international specialized congresses, in a level 2 cardiac CT course and in a cardiovascular imaging course in Paris, France, lasting 2 years and on the other hand the doctoral thesis entitled "The contribution of imaging in the traumatic pathology of the spine" which I defended in 2013 at the "Doctoral School of the University of Medicine and Pharmacy Craiova" under the guidance of Prof. Dr. Andrei Bondari.

From the point of view of academic achievements, my academic career began in 2004 as university assistant in the Faculty of Medicine, Transilvania University Brașov, in the discipline of Medical Imaging Radiology within the department of medical and surgical specialties, in 2018 I became head of permanent and in February 2023 I obtained the position of university lecturer in the same discipline. During all this time I developed one book as sole author and another - as co-author and coordinated ~ 30 undergraduate theses of students from medical and balneo-physio-kinesitherapy and recovery study programs with impressive results.

From the point of view of managerial achievements the ability to coordinate professional teams as well as the degree of professional experience that I have come to possess since December 2022 helped me to become the head of the medical radiology-imaging clinical laboratory within the Brașov County Emergency Clinical Hospital and I am also a resident coordinator in the medical imaging radiology specialty with the training center in Brașov since 2020.

The scientific activity has been completed with more than 48 scientific papers as the main author or in collaboration with other authors in ISI rated scientific journals and respectively BDI or CNCSIS scientific journals of which 16 are indexed by Web of Science with H-Index 6.

My membership in national and international scientific societies also contributes to the international recognition of my scientific activity: SRIM (Romanian Society of Radiology and Medical Imaging), SFR (French Society of Radiology), ESR (European Society of Radiology), RSNA (society - American Society of Radiology), SAR (US Society of Abdominal Radiology), ESGAR (European Society of Gastrointestinal Radiology).

In terms of development plans and scientific development, I believe that the habilitation in the field of medicine represents the highest level of academic and scientific professional training, and I also believe that it is the highest way of personal career development at this time.

All professional development and evolution plans are based on the history of my professional and teaching activity, and obtaining the right to coordinate doctoral theses through the habilitation thesis that I am defending, represents for me the key to success in future didactic and scientific activity alongside the personalities of the academic community at the helm of the Doctoral School of the Transilvania University of Brasov.

This achievement will contribute to my development in the professional field and will give me the opportunity to coordinate academic careers for young doctors, in order to contribute to the progress of this branch of Medicine by discovering new applications used in Radiology to facilitate the clinical diagnosis and management of various pathologies, and later they will be able to be included in the academic elite of Transilvania Brasov University.

A direction of research that I am currently working on and that remains for the future is chronic kidney disease that is evaluated imaging methods, respectively by nuclear magnetic resonance - ASL sequences for the assessment of renal perfusion in order to discover the degree of fibrosis from early stages. These sequences were initially used for other organs and currently, it is studied its utility at the level of the renal parenchyma.

Another research direction aims to determine the prevalence of MAD (Mitral Valve Annular Dysfunction) by cardiac MRI in patients with STEMI and NONSTEMI myocardial infarction and establish its prognostic role in these patients.

The third direction of research studies the RENAL score (RADIUS- maximum diameter in cm, Exofitic/endophytic tumor, Nearness of the tumor in the collecting system or sinus, Anterior/posterior, Location relative to the polar lines) in the approach of surgical treatment of

renal tumors with the aim of reducing postoperative complications and increasing the survival of these patients.

In the last chapter, the evolution plan in professional and academic development is based on the acquisition of new skills and knowledge within the professional activity focused on cardiac imaging.

The participation and organization of conferences with the involvement in national and international research teams, the coordination of future generations of students, resident doctors and PhD students will lead both to professional improvement and to the increase of scientific visibility, by rising the dissemination of research results and the publication of the results obtained in following research in ISI-rated international journals with high impact factor.

Also, the development of the academic activity will be based on a continuous process of developing the teaching methodology of the discipline in my area of competence, coordination, supporting and permanently involving students and doctoral students in the process of improving medical knowledge and in my research activity, to be able to provide up-to-date information based on the latest diagnostic and treatment guidelines at national and international level.

Among the expected results, I consider that the most important are: the motivation of students, doctoral students and residents to participate in competitions for international scholarships with a significant impact on the prestige of Transilvania University of Brasov, the active involvement of students and doctoral students in the process of professional and individual development and the planning and realization of programs of exchange type at national and European level within the clinical laboratory of medical radiology and imaging with a focus on certain topics - cardiovascular imaging and oncological imaging.

REZUMAT

Teza de abilitare cu titlul ”Între diagnostic și tratament interdisciplinar și de medicină integrativă în radioimagistica medicală” include realizările mele profesionale, academice și științifice precum și planurile mele de dezvoltare a carierei pe viitor.

Aceasta teză de abilitare consider ca reprezintă atingerea unui nivel maxim de pregătire profesională, științifică și academică, un țel pe care mi l-am propus încă din primii ani ai carierei mele universitare.

Prima parte a acestei teze este realizată din principalele rezultate ale activității mele profesionale și academice direct proportional cu nivelul de cunoștințe din momentele respective, precum și din domeniile de cercetare care au fost concretizate în articole științifice publicate în calitate de autor principal sau coautor.

Astfel am menționat cele mai importante articole științifice sub formă de rezumate ale contribuției mele științifice și publicate pe plan național și internațional.

Secțiunea a 2-a a tezei cuprinde pe de o parte realizările științifice profesionale și academice și pe de alta parte planurile de evoluție și dezvoltare științifică profesională și academică.

Astfel, la capitolul realizări științifice am dezvoltat realizările științifice în domeniul aspectelor practice ale imagisticii medicale exemplificate prin 13 articole ISI și BDI și respectiv peste 10 comunicari orale sau postere în cadrul congreselor internaționale de radiologie. Am efectuat un studiu pe un lot de 500 de persoane unde am relevat poziția conului medular raportată la vertebrele T12, L1 și L2 cu importanță în practica neurochirurgiei mai ales în patologia traumatică, fiind astfel o continuare a tezei mele de doctorat. De asemenea, am realizat un studiu imagistic prin care am evaluat diversele localizări anatomice ale calcificărilor în organism. Am studiat patologia oncologică rară și anume metastazele suprarenale în patologia tumorală renală. De asemenea în patologia oncologică am studiat și demonstrat multiplele modalități imagistice de tip computer tomografie sau rezonanță magnetică nucleară asupra tipurilor, efectelor, aspectelor și modificărilor imagistice întâlnite în cancerul de vezică biliară. Am studiat evaluarea semnelor ultrasonografice ale leziunilor mamare clasificate cu scorul 3, 4 sau 5 folosind Breast Imaging-Reporting and Data System (BI-RADS)”. Am studiat de asemenea din punct de vedere imagistic patologia

inflamatorie atât la nivelul sinusurilor feței care netratată poate conduce la complicații intracraniene sau orbitare cât și agresivitatea pancreatitei acute.

Am studiat invazia asupra venelor suprahepatice a hepatocarcinomului, sindromul Chilaiditi precum și sarcinile multiple și placenta previa.

De asemenea am demonstrat rolul imagisticii în managementul traumatismului splenic și în traumatismul renal.

La capitolul realizărilor științifice din domeniul aspectelor imagistice ale patologiei cardiovasculare am realizat 4 articole ISI Web Of Science relevând importanța și rolul examinării angio-CT-ului cardiac în patologia bolilor rare ale inimii și ale vaselor mari întâlnite la pacienți.

Al treilea capitol de realizări științifice în domeniul medicinei integrative și respectiv realizări științifice în alte domenii de cercetare este exemplificat prin 8 articole publicate în reviste cu recunoaștere Web of Science. În acest capitol am abordat aspecte punctuale de medicină integrativă considerate de mare viitor și respectiv studii ale unor compuși naturali în domeniul medical cu o puternică capacitate antioxidantă având posibile aplicații terapeutice în patologia oncologică precum și considerate ca potențiale remedii utile și împotriva efectelor colaterale ale sistemelor de organe în terapia patologiilor tumorale.

Acest domeniu l-am abordat ca o alternativă ce realizează o conexiune între practica medicală convențională, medicina complementară și respectiv medicina alternativă cu evaluarea efectelor acestor plante care s-au dovedit a avea un important rol în îmbunătățirea prognosticului și a calității vieții pacienților atât prin efectele adverse mai mici cât și prin tolerabilitatea produselor pentru pacienții oncologici, prin modularea funcției imunitare a corpului uman cu potențialul natural de a modula imunitatea împotriva diverselor boli, precum și în tulburările gastrointestinale ca agent terapeutic important (*Dryopteris ramosa*).

La nivel internațional acest domeniu a prezentat un interes crescut al acestor studii în domeniul stresului oxidativ și am participat împreună cu alți cercetători români și străini de la alte universități la realizarea listei articolelor din acest domeniu de medicină integrativă care au fost publicate în reviste de prestigiu cotate ISI Web of Science.

Din categoria alte domenii de cercetare am analizat un sistem necaracterizabil CT complex cu elemente elastice care suprimă cursul unor excitații periculoase poate funcționa ca un absorbant dinamic pentru unele frecvențe, avantajul acestui sistem fiind suprimarea vibrațiilor anumitor frecvențe de excitație.

În capitolul 2 al secțiunii 2 - realizări profesionale și academice am prezentat pe de o parte parcursul meu profesional de după absolvirea Facultății de Medicină Generală UMF Targu Mureș în 1999, activitatea de medic rezident în specialitatea radiologie imagistică medicală cu confirmarea ca medic specialist în octombrie 2006 și apoi la sfârșitul anului 2011 promovarea examenului de primariat, participarea pe toată această perioadă la congrese naționale și internaționale de specialitate, la un curs de CT cardiac level 2 și respectiv la un curs de imagistică cardiovasculară la Paris, Franța, cu durata de 2 ani și pe alta parte teza de doctorat intitulată “Aportul imagisticii în patologia traumatică a coloanei vertebrale” pe care am susținut-o în 2013 la “Școala Doctorală din cadrul Universității de Medicină și Farmacie Craiova” sub îndrumarea prof. Dr. Andrei Bondari.

Din punct de vedere al realizărilor academice, cariera mea academică a debutat în 2004 ca asistent universitar în cadrul Facultății de Medicină Universitatea Transilvania Brașov la disciplina Radiologie Imagistică Medicală din cadrul catedrei de specialități medicale și chirurgicale, în 2018 am devenit șef de lucrări pe durată nedeterminată iar în februarie 2023 am obținut postul de conferențiar universitar la aceeași disciplină. În toată această perioadă am elaborat o carte în calitate de autor unic și alta - în calitate de coautor și am coordonat ~ 30 de teze de licență ale studenților din cadrul programelor de studii medicină și balneofiziokinetoterapie și recuperare cu rezultate impresionante.

Din punct de vedere al realizărilor manageriale prin capacitatea de coordonare a echipelor profesionale precum și gradul de experiență profesională pe care am ajuns să îl dețin din decembrie 2022 am devenit seful laboratorului clinic de radiologie-imagistică medicală din cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Brașov și de asemenea sunt coordonator de rezidenți în specialitatea radiologie imagistică medicală cu centrul de pregătire la Brașov din anul 2020.

Activitatea științifică a fost desavârșită cu peste 48 de lucrări științifice ca autor principal sau în colaborare cu alți autori în reviste științifice cotate ISI și respectiv reviste științifice BDI sau CNCSIS dintre care 16 sunt indexate Web of Science având H-Index 6.

La recunoașterea internațională a activității mele științifice contribuie și apartenența ca membru în societăți științifice naționale și internaționale: SRIM (societatea română de radiologie și imagistică medicală), SFR (societatea franceză de radiologie) , ESR (societatea europeană de radiologie) , RSNA (societatea nord-americană de radiologie), SAR(societatea de radiologie abdominală din SUA) , ESGAR(societatea europeană de radiologie gastrointestinala)

La capitolul planuri de evoluție și dezvoltare științifică, consider că abilitarea în domeniul medicinei reprezintă cel mai înalt nivel de pregătire profesională academică și științifică și, de asemenea, consider că este cea mai înaltă modalitate de dezvoltare a carierei personale în acest moment.

Toate planurile de evoluție și dezvoltare profesională se bazează pe istoricul activității mele profesionale și respectiv didactice, iar obținerea dreptului de coordonare a tezelor de doctorat prin teza de abilitare pe care o susțin, reprezintă pentru mine cheia succesului în viitoarea activitate didactică și științifică alături de personalitățile comunității academice aflate la conducerea Școlii Doctorale a Universității Transilvania Brasov.

Această realizare imi va putea permite o dezvoltare profesionala si imi va oferi posibilitatea de a coordona cariere academice pentru tinerii medici, astfel incat să contribuim la progresul acestei ramuri a Medicinii prin descoperirea unor noi aplicații folosite în Radiologie pentru a facilita diagnosticul clinic și managementul diferitelor patologii., iar ulterior acestia vor putea fi incluși în elita academica a Universitatii Transilvania Brasov.

O direcție de cercetare la care lucrez în prezent și care ramâne și pentru viitor este boala renală cronică care este evaluată prin metoda imagistică, respectiv prin rezonanța magnetică nucleară-secvențele ASL pentru aprecierea perfuziei renale în vederea descoperirii gradului de fibroză încă din stadii incipiente. Aceste secvențe au fost initial folosite pentru alte organe și in prezent se încearcă prin studii aflate în dezvoltare utilizarea lor la nivelul parenchimului renal.

O altă direcție de studiu are ca scop de cercetare determinarea prevalenței a MAD (Disjunctia anulară a valvei mitrale) prin RMN cardiac la pacienții cu infarct miocardic STEMI și NONSTEMI și stabilirea rolului său prognostic la acești pacienți

A treia direcție de cercetare are ca studiu scorul RENAL (**R**ADIUS- diam maxim in cm, **E**xofiticc/endofitic tumor, **N**earness of the tumor in the collecting system or sinus,

Anterior/posterior, Location relative to the polar lines) în abordarea tratamentului chirurgical al tumorile renale cu scopul reducerii complicațiilor postoperatorii și îmbunătățirea supraviețuirii acestor pacienți

În ultimul capitol, planul de evoluție în dezvoltarea profesională și academică se bazează pe dobândirea unor competențe și cunoștințe noi în cadrul activității profesionale cu focus pe imagistica cardiacă

Participarea și organizarea de conferințe cu implicarea în echipe de cercetare națională și respectiv internațională, coordonarea generațiilor viitoare de studenți, de medici rezidenți și doctoranzi va duce atât la perfecționare profesională cat si la cresterea vizibilitatii stiintifice, prin cresterea diseminarii rezultatelor cercetarii si publicarea rezultatelor obținute în urma cercetărilor în reviste internaționale cotate ISI, cu factor de impact ridicat.

De asemenea, dezvoltarea activității academice va fi bazată pe un proces continuu de îmbunătățire a metodologiei de predare a disciplinei din aria mea de competență, pe coordonarea, sprijinirea și implicarea permanentă a studenților și doctoranzilor în procesul de aprofundare al cunoștințelor medicale și în activitatea mea de cercetare, pentru a putea oferi informații de actualitate bazate pe cele mai recente ghiduri de diagnostic și tratament de la nivel național și internațional

Printre rezultatele așteptate consider că motivarea studenților, doctoranzilor și rezidenților de a participa la concursuri în vederea unor burse internaționale cu impact semnificativ asupra prestigiului universității Transilvania Brasov, implicarea activa a studenților și doctoranzilor în procesul de dezvoltare profesională și individuală și planificarea și realizarea unor programe de tip exchange la nivel național și european în cadrul laboratorului clinic de radiologie-imagistică medicală cu focus pe anumite topice -imagistica cardiovasculara si imagistica oncologică.

SECȚIUNEA II.

REALIZĂRI ȘTIINȚICE, PROFESIONALE ȘI ACADEMICE, PLANURI DE EVOLUȚIE ȘI DEZVOLTARE

II.1 REALIZĂRI ȘTIINȚICE, PROFESIONALE ȘI ACADEMICE

INTRODUCERE

Am absolvit Facultatea de Medicina Generală din cadrul UMF Tg Mureș, în anul 1999, cu media generală 9.96 și am început cariera de medic stagiar în anul 2000, în cadrul Spitalului Clinic de Urgență Brașov.

În noiembrie 2001 am susținut concursul național de rezidențiat și m-am clasat în primii 200, poziție care mi-a permis să aleg specialitatea Radiologie-Imagistică Medicală, cu centrul de pregătire București.

În ianuarie 2002 am început pregătirea în rezidențiat La Spitalul Clinic Colțea București în cadrul secției Clinice de Radiologie sub îndrumarea prof. Vladăreanu Mircea, un prestigios radiolog.

M-am format ca specialist în primii 3 ani de rezidențiat alături de nume mari ale specialității, continuatorii școlii de radiologie românești dintre care: prof. dr Șerban Georgescu de la Institutul Clinic Fundeni, prof. Dr. Ioan Codoreanu la Spitalul Militar Central din București, conf dr. Lupescu Ioana, Institutul Clinic Fundeni.

În mijlocul anului III de rezidențiat am susținut examenul pentru ocuparea postului de asistent universitar în cadrul Facultății de Medicină, Universitatea Transilvania Brașov la catedra de Radiologie, motiv pentru care începând cu anul IV de rezidențiat am schimbat centrul de pregătire București cu centrul de pregătire în rezidențiat Brașov, sub directă coordonare a dr. Deak Andrei, dr. Cârstea Maria și dr. Biriș Mariana.

Am devenit medic specialist în specialitatea Radiologie-Imagistică Medicală în noiembrie 2006, cu media 9,00..

Fiind asistent universitar în cadrul Facultății de Medicină, Universitatea Transilvania Brașov, din 2007 am avut integrare clinică în cadrul secției de radiologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Brașov.

La sfârșitul anului 2011 am susținut examenul de medic primar în specialitatea Radiologie Imagistică Medicală unde am obținut nota 9,22 și am continuat parcursul profesional în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Brașov pana în prezent, unde activez ca șef Laborator Clinic Radiologie Imagistică.

Pe parcursul perioadei de medic specialist am obținut atestate de studii complementare în tomografie computerizată 2007, rezonanță magnetică nucleară-2008 și mamografie în 2009.

Pe tot parcursul carierei medicale și academice am participat permanent la congrese naționale și internaționale de specialitate cu prezentări orale și postere.

De asemenea, am participat la un curs de cardiac CT Level II în 2017 în Marea Britanie, Plymouth și la un curs DIU- imagistica cardiovasculară- Paris, Franța, Unniversitatea Descartes în perioada 2019-2021

Sunt membră în multiple societăți profesionale precum Societatea Română de Radiologie și Imagistică Medicală - SRIM, Societatea Franceză de Radiologie-SFR, Societatea Europeană de Radiologie- ESR, Societatea Europeana de Gastroenterologie-ESGAR, Societatea nord-americană de Radiologie -RSNA și Societatea de Radiologie Abdominală -SAR

În anul 2008 am început pregătirea pentru doctorat în medicină la Școala Doctorală din cadrul Universității de Medicină și Farmacie Craiova sub îndrumarea prof. dr. Bondari Andrei. Am obținut diploma de doctor în medicină cu magna cum laude în octombrie 2013 în urma susținerii tezei de doctorat cu titlul “Aportul imagistic în traumatismele coloanei vertebrale”.

Cariera mea universitară a debutat în 2004 în urma examenului pe post de asistent universitar la disciplina radiologie, Catedra de Specialități Medicale și Chirurgicale, a Facultății de Medicină, Universitatea Transilvania Brașov.

În anul 2012 am întrerupt activitatea mea didactică ~ 6 ani, iar în anul 2018 la invitația decanului Facultății de Medicină din cadrul Universității Transilvania Brașov, domnul prof. Univ, dr. Marius Alexandru Moga, am participat la concursului pentru postul de șef de lucrări la

disciplina radiologie. După obținerea postului de șef de lucrări pe durată determinată, 2 ani mai târziu în urma unui nou examen, am obținut acest post pe durată nedeterminată. În februarie 2023 am devenit conferențiar universitar la aceeași disciplină, unde profez și în prezent ca titular la disciplina de Radiologie, Catedra de Specialități Medicale și Chirurgicale a Facultății de Medicină din cadrul Universității Transilvania Brașov.

În ceea ce privește impactul rezultatelor mele științifice, temele de cercetare pe care le-am urmat sunt structurate în mai multe direcții. Ele s-au concretizat în articole publicate, comunicări prezentate la conferințe sau congrese naționale respectiv internaționale, astfel dovedind capacitatea mea de sinteză și integrarea corectă în conceptul științific până la atingerea unui nivel adecvat. Toate acestea consider că au dus în final la perfecționarea mea atât în cadrul activității didactice cât și profesionale.

Am participat la elaborarea unei cărți în calitate de autor unic și alta în calitate de coautor.

Am publicat și prezentat un număr de 48 lucrări științifice, majoritatea articolelor ca autor principal sau în colaborare cu alți autori, în reviste științifice cotate ISI, respectiv în reviste științifice BDI sau CNCSIS.

Am publicat 16 articole internaționale în Web of Science și am indicele Hirsch 6.

Am prezentat un număr important de lucrări la conferințele naționale și cu participare internațională și la simpozioane de specialitate.

Activitatea de cercetare am desfășurat-o în cadrul unor studii demonstrând capacitatea mea de a lucra în echipă. Rezultatele acestor studii s-au materializat în articolele publicate în colaborare cu alți colegi de-ai mei atât din țară, cât și din străinătate.

Toate aceste activități au dus la experiența profesională și didactică pe care am acumulat-o până în prezent.

CAPITOL 1. REALIZĂRI ȘTIINȚIFICE

II.1.1.A. Realizări științifice în domeniul aspectelor practice ale Imagisticii Medicale

“Clear Cell Renal Cell Carcinoma: Local Recurrence and Bilateral Adrenal Metastases”

“Popa, E.-M., **Manea, R.** and Birla-Coroiu, R.-E.”

“Journal of the Belgian Society of Radiology, Volume 106, Issue 1, Page 42”

[“https://doi.org/10.5334/jbsr.2772”](https://doi.org/10.5334/jbsr.2772)

Carcinomul renal cu celule clare este cel mai frecvent tip de carcinom renal, diagnosticat frecvent incidental, într-un stadiu avansat.

În cadrul acestui articol a fost prezentat un pacient în vârstă de 49 de ani, care s-a prezentat în cadrul departamentului de urgență cu simptome nespecifice pentru o anumită patologie. După efectuarea unei Computer Tomografii a regiunii abdominale, a fost ridicată suspiciunea unei formațiuni tumorale renale stângi. Scopul acestui studiu a fost să sublinieze importanța diagnosticului rapid și a investigațiilor suplimentare a carcinomului renal cu celule clare și asupra severității acestui tip de cancer.

Concluzii: Carcinomul renal cu celule clare nu determină simptomatologie specifică. Pentru o diagnosticare completă și monitorizarea ulterioară a acestei patologii, fiind necesară utilizarea Computer Tomografiei.

Carcinomul renal cu celule clare poate fi tratat prin nefrectomie parțială, poate recidiva în adiacența cicatricei chirurgicale și poate progresa cu metastaze la nivelul glandelor suprarenale bilateral, mai ales când monitorizarea nu este efectuată eficient.

“THE IMAGING EVALUATION OF TYPICAL AND ATYPICAL CALCIFICATIONS IN DIFFERENT ANATOMICAL REGIONS STUDY IN BRASOV, ROMANIA”

“Sechel, G; Repanovici, A; **Manea, R** ; Burtea, V”

“MEDICAL-SURGICAL JOURNAL-REVISTA MEDICO-CHIRURGICALA, Volume 124, Issue 2, Pages 290-297”

<https://www.revmedchir.ro/index.php/revmedchir/article/view/2121>”

Calcificările în diferite regiuni anatomice au fost identificate folosind ultrasonografia, radiografia, mamografia și Computer Tomografia în funcție de regiunea investigată.

Scopul acestui studiu a fost să sublinieze evaluarea calcificărilor tipice și atipice la nivelul organelor din diferite regiuni anatomice în funcție de vârsta și patologia investigată pentru a identifica cea mai bună metodă de diagnostic.

Material și metodă: Acest studiu prospectiv a fost desfășurat timp de 2 luni, în 2018, într-un spital privat și a inclus 1338 pacienți cu vârste diferite, cu sau fără simptomatologie, ce au ajuns în mod aleator în Departamentul de Radiologie și Imagistică Medicală pentru următoarele tipuri de investigații: radiografie, Computer Tomografie, ecografie și mamografie.

Distribution of patients with and without calcifications by age group

Age group	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	>80
With calcifications	3	6	43	85	185	286	191	105	74
Without calcifications	21	38	55	44	67	98	34	3	0
Percentage with calcifications	12.5	13.63	48.87	65.89	73.41	74.47	84.88	97.2	100

Rezultate: Calcificările identificate prin metode imagistice au fost evaluate la nivelul următoarelor regiuni anatomice: cap, gât, torace, abdomen și pelvis. A fost generată o bază de date iar datele obținute au fost colectate și analizate cu software-ul SPSS 20.0. Au fost astfel subliniate situații variate în funcție de regiunea anatomică.

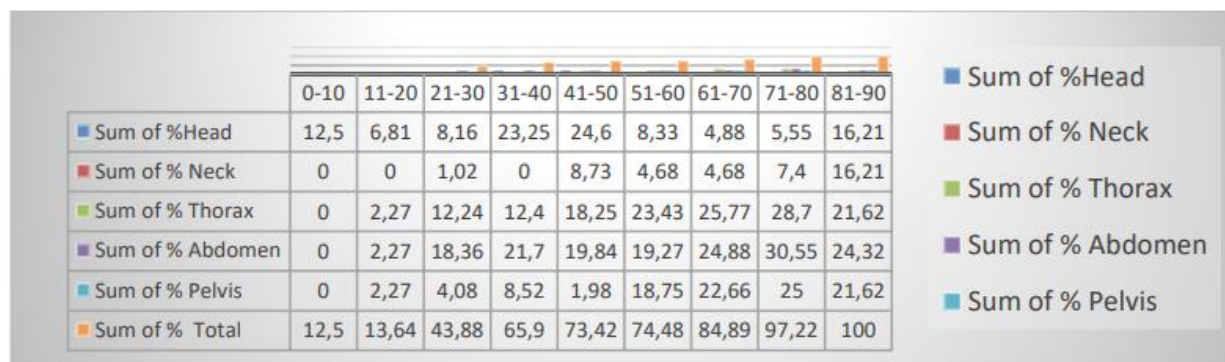


Fig. 1. Percentage distribution of patients according to age group and anatomical region

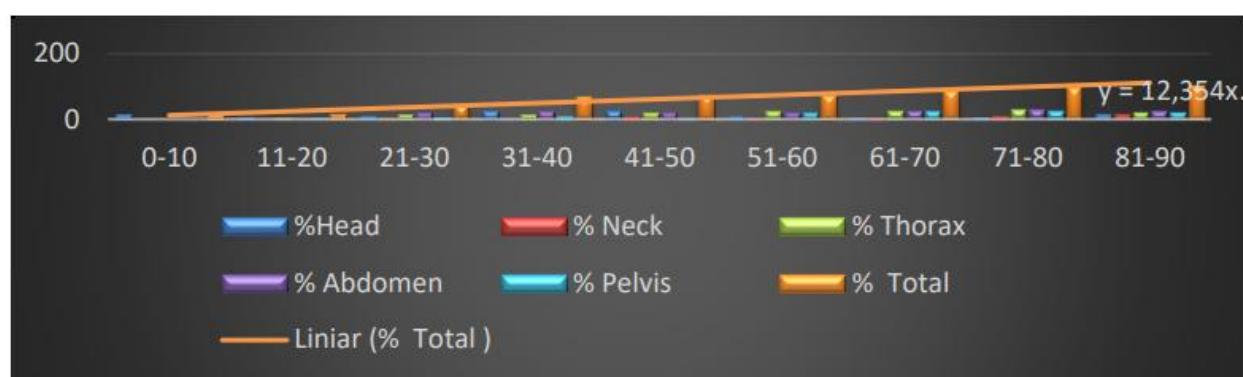


Fig. 2. Linear regression for each anatomical region

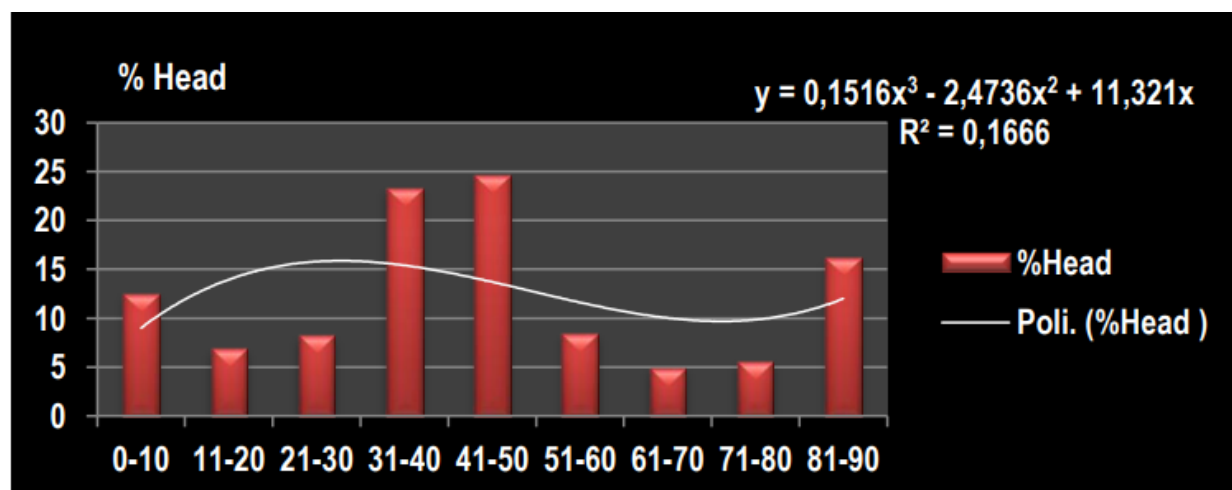


Fig. 3. Polynomial regression between head region and age

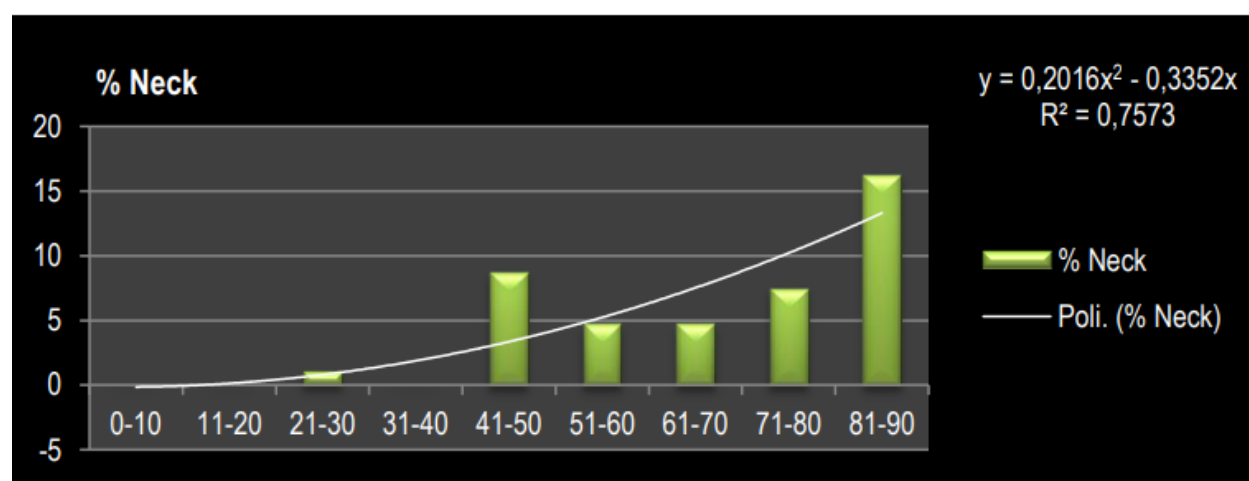


Fig. 4. Polynomial regression between neck region and age

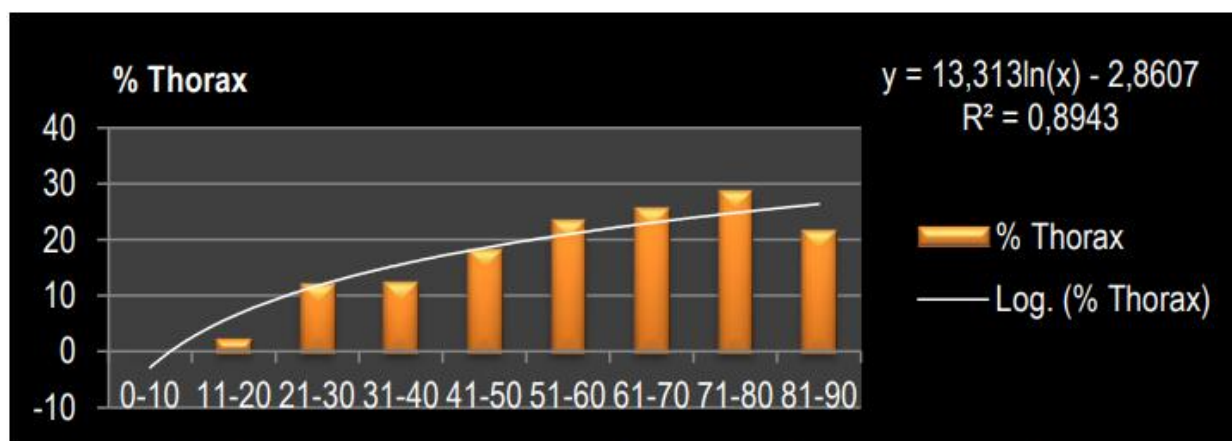


Fig. 5. Logarithmic regression between thorax region and age

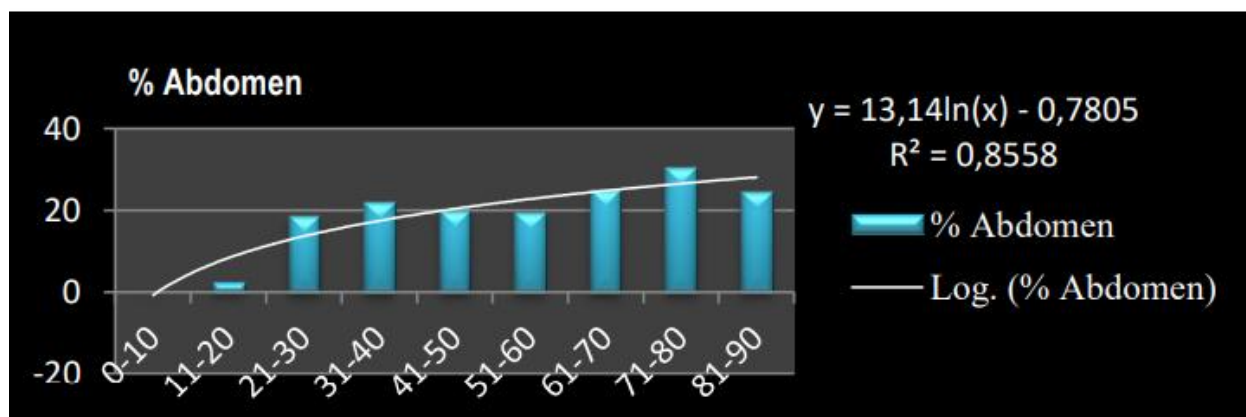


Fig. 6. Logarithmic regression between abdominal region and age

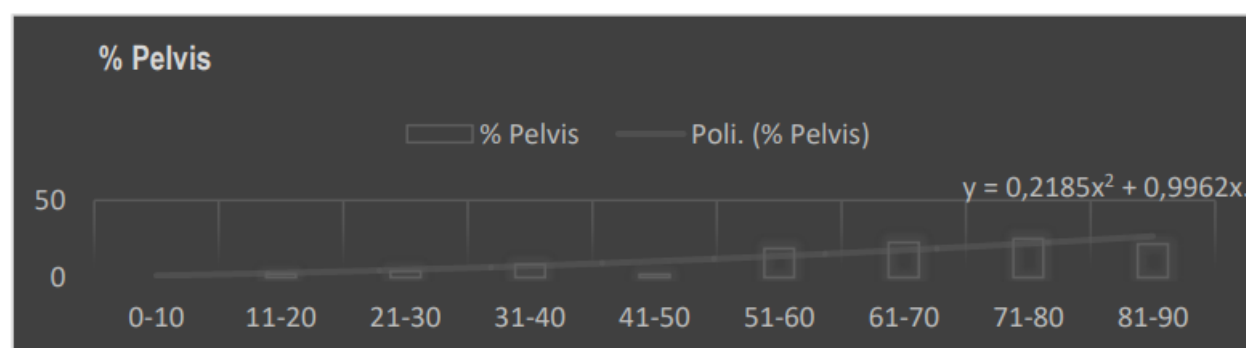


Fig. 7. Logarithmic regression between the pelvic region and age

Determination coefficient R square for each anatomical region

Anatomic region calcifications / Age	Head	Neck	Thorax	Abdomen	Pelvis
R Square	0.1666	0.7573	0.8943	0.8558	0.8094

“The Many Hidden Faces of Gallbladder Carcinoma on CT and MRI Imaging—From A to Z”

“Neculoiu, D.; Neculoiu, L.C.; Popa, R.M.; **Manea, R.M.**”

“Diagnostics 2024, Volume 14, Page 475”

<https://doi.org/10.3390/diagnostics14050475>

Carcinomul veziculei biliare reprezintă cel mai agresiv tip de cancer al tractului bilar și este al șaselea cel mai comun tip de tumoră gastrointestinală. Diagnosticul este unul dificil, ce pune

probleme clinicienilor prin simptomele nespecifice ce mimează un grup de patologii diferite precum și patologii benigne ale veziculei biliare precum colecistita, colecistita xantogranulomatoasă, adenomiomatoza, vezicula de porțelan sau metastaze ale veziculei biliare (apărute frecvent în cazul melanomului malign și carcinomului renal cu cellule clare).

Factorii de risc includ: calculi renali, expunerea la substanțe cancerigene, polipii veziculari și modificările anatomice ale ductelor pancreaticobiliare. Cele mai sugestive aspecte la Computer Tomografie sau Rezonanța Magnetică Nucleară includ 3 modificări: îngroșarea asimetrică, focală sau difuză a pereților veziculei biliare, o masă tisulară solidă localizată în aria de proiecție a veziculei biliare și invadează organele adiacente sau o masă tisulară cu priză de contrast localizată frecvent la nivelul regiunii fundice a veziculei biliare.

Carcinomul veziculei biliare se poate extinde la nivelul ficatului, la nivelul organelor adiacente și la nivelul nodulilor limfatici. În funcție de stadiul acestei patologii, rezecția chirurgicală reprezintă opțiunea de tratament curativă utilizată în stadiile incipiente și se folosește în combinație cu chimioterapia adjuvantă în stadiile avansate.

Scopul acestei lucrări științifice a fost să demonstreze și să evalueze prin multiple modalități imagistice (Computer Tomografie sau Rezonanța Magnetică Nucleară), diferite aspecte și modificări imagistice întâlnite în cancerul de vezicula biliară la 6 pacienți și de asemenea să analizeze factorii de risc, patternurile de metastazare și diagnosticele diferențiale la fiecare caz.

“Analysis of breast cancer subtypes and their correlations with receptors and ultrasound

Gabriela Sechel, Liliana Marcela Rogozea, Nadinne Alexandra Roman, Daniel Ciurescu, Maria Elena Cocuz, **Rosana Mihaela Manea**

ROMANIAN JOURNAL of MORPHOLOGY and EMBRYOLOGY, 2021, Volume 62, No. 1,
Pages 269–278.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8597389/>”

Scopul acestui studiu a fost să evalueze semnele ultrasonografice ale leziunilor mamare clasificate cu scorul 3, 4 sau 5 folosind “Breast Imaging-Reporting and Data System (BI-RADS)”, corespunzător scorului BI-RADS folosit în ultrasonografie. De asemenea, în cadrul acestui studiu a fost urmărită evaluarea corelației dintre modificările ultrasonografice ale leziunilor sugestive pentru malignitate și rezultatele histopatologice ale acestora, dar și evaluarea managementului cel mai potrivit al leziunilor.

Au fost realizate corelații între diferite subtipuri ale cancerului mamar cu receptorii pentru estrogen, progesteron, pentru factorul de creștere epidermal 2 și indexul Ki67 și semnele evaluate prin ultrasonografia convențională și elastografie.

Au fost selectate 108 paciente de sex feminin, ce s-au prezentat cu leziuni mamare suspecte și au fost examinate prin ultrasonografie, mamografie și biopsie cu ac fin. După analizele imunohistochimice, au fost clasificate într-unul dintre subtipurile de cancer mamar.

Având în vedere testul Chi-Squared a corelației subtipurilor de cancer mamar cu receptorii și indexul Ki67, au fost descoperite corelații semnificative între subtipurile luminal A și luminal B, fără receptori pentru factorul de creștere epidermal (HER2 negativ) și receptorii hormonal (pentru estrogen și progesteron). Acestea au avut relație invers proporțională cu valorile ridicate ale indexului Ki67; subtipul luminal B HER2 pozitiv prezintă asociație directă cu prezența HER2; subtipul HER-2 îmbogățit a fost asociat statistic cu prezența HER 2 și valorile crescute ale indexului Ki67, dar cu relație invers proporțională cu receptorii hormonal (pentru estrogen și progesteron); subtipul triplu negativ a prezentat relație directă proporțională cu valorile indexului Ki67 și invers proporțională cu receptorii pentru estrogen sau progesteron. În cadrul acestui studiu subtipul luminal A a fost cel mai comun, iar subtipul luminal B HER 2 pozitiv a fost subtipul cu cele mai puține cazuri.

Table 1

Characterization of BC molecular subtypes

Molecular BC subtype	Receptor			<i>Ki67</i> index	Prognosis	Responds to therapy
	<i>ER</i>	<i>PR</i>	<i>HER2</i>			
Luminal A	+	+	-	Low (<14%)	Good	Hormonal therapy
Luminal B HER2-negative	+	+	-	Low ($\geq 14\%$)	Worse	Hormonal therapy
Luminal B HER2-positive	+	+	+	-	Worse	HER2-targeted therapy (Trastuzumab) + hormonal therapy
HER2-enriched	-	-	+	-	Worse	HER2-targeted therapy (Trastuzumab)
Triple-negative (basal-like)	-	-	-	Possible high	Bad	Chemotherapy

[Open in a separate window](#)

BC: Breast cancer; ER: Estrogen receptor; HER2: Human epidermal growth factor receptor 2; PR: Progesterone receptor

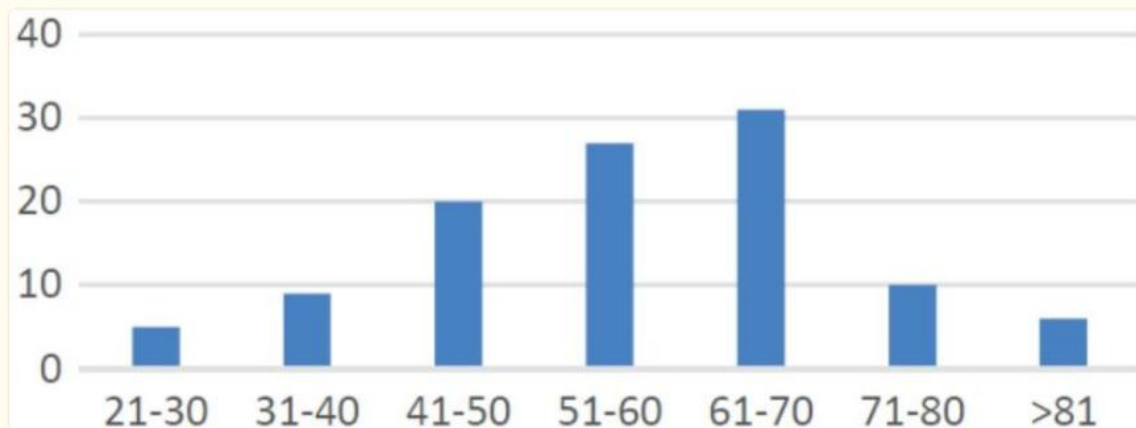
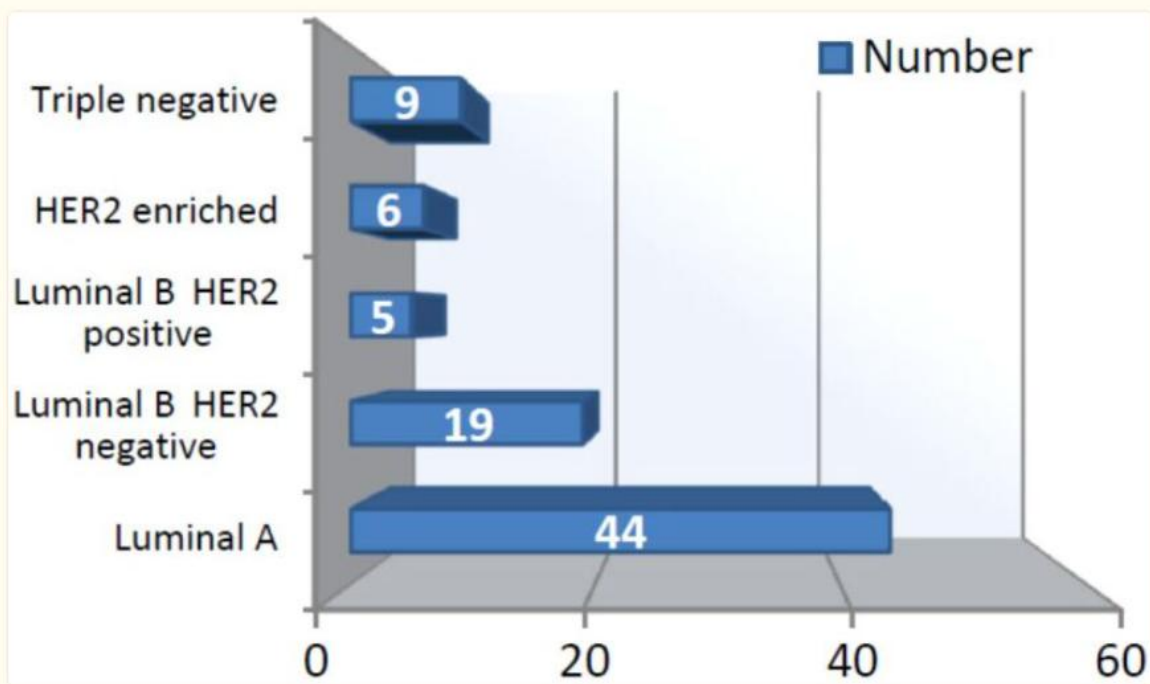


Figure 1

Distribution of cases by age categories



[Figure 2](#)

Distribution of breast cancer patients by immunohistopathological subtype

Table 2

Correlation between breast cancer molecular subtypes and ER, PR, HER2 molecular receptors, and Ki67 index

Molecular receptors	<i>p</i> / OR	Subtype				
		<i>Luminal A</i>	<i>Luminal B HER2-negative</i>	<i>Luminal B HER2-positive</i>	<i>HER2-enriched</i>	<i>Triple-negative</i>
ER-positive	<i>p</i>	<0.0001	0.0002	0.0790	0.0010	<0.0001
	OR	>1	>1	>1	<1	<1
PR-positive	<i>p</i>	<0.0001	0.0072	0.2774	0.0040	0.0003
	OR	>1	>1	>1	<1	<1
HER2-positive	<i>p</i>	0.0910	0.3463	0.0481	<0.0001	0.5388
	OR	<1	<1	>1	>1	>1
Ki67 index >14%	<i>p</i>	<0.0001	<0.0001	0.0938	0.0033	<0.0001
	OR	>1	>1	>1	>1	>1

[Open in a separate window](#)

ER: Estrogen receptor; HER2: Human epidermal growth factor receptor 2; OR: Odds ratio; PR: Progesterone receptor.

Table 3

Correlations between breast cancer subtypes and ultrasound signs – lesion vascularization and the presence of adenopathy (Phi / Cramér's V test)

Subtype	Phi / Cramér's V test values	
	<i>Vascularization</i>	<i>Adenopathy</i>
Luminal A	0.004359	0.116868
Luminal B HER2-negative	0.108289	0.123667
Luminal B HER2-positive	0.073902	0.038259
HER2-enriched	0.098183	0.150414
Triple-negative	0.127273	0.112194

[Open in a separate window](#)

HER2: Human epidermal growth factor receptor 2

Table 4

Correlations between breast cancer subtypes and ultrasound signs – contour (Phi / Cramér's V test)

Subtype	Phi / Cramér's V test values	
	<i>Well-defined contour</i>	<i>Inaccurate contour delimited / speculated</i>
Luminal A	0.203144	0.201165
Luminal B HER2-negative	0.066156	0.121548
Luminal B HER2-positive	0.095229	0.114610
HER2-enriched	0.117161	0.071309
Triple-negative	0.130319	0.075011

[Open in a separate window](#)

HER2: Human epidermal growth factor receptor 2

Table 5

Correlations between breast cancer subtypes and ultrasound signs – lobulation (Phi / Cramér's V test)

Subtype	Phi / Cramér's V test values		
	<i>No lobulation</i>	<i>Macrolobulation</i>	<i>Microlobulation</i>
Luminal A	0.097921	0.062323	0.063706
Luminal B HER2-negative	0.187659	0.021881	0.250740
Luminal B HER2-positive	0.114488	0.101800	0.007448
HER2-enriched	0.075241	0.005898	0.040996
Triple-negative	0.011692	0.036661	0.050965

[Open in a separate window](#)

HER2: Human epidermal growth factor receptor 2

Table 6

Correlations between breast cancer subtypes and ultrasound signs – structure (Phi / Cramér's V test)

Subtype	Phi / Cramér's V test values	
	<i>Homogeneous</i>	<i>Non-homogeneous ± halo</i>
Luminal A	0.134840	0.133598
Luminal B HER2-negative	0.020197	0.055777
Luminal B HER2-positive	0.070381	0.091882
HER2-enriched	0.061980	0.012643
Triple-negative	0.019263	0.062869

[Open in a separate window](#)

HER2: Human epidermal growth factor receptor 2

Table 7

Correlations between breast cancer subtypes and ultrasound signs – calcifications (Phi / Cramér's V test)

Subtype	Phi / Cramér's V test values			
	<i>Without calcifications</i>	<i>Macrocalcification</i>	<i>Isolated microcalcifications</i>	<i>Focal microcalcifications</i>
Luminal A	0.057085	0.025885	0.039479	0.053300
Luminal B HER2-negative	0.078145	0.116912	0.038880	0.037830
Luminal B HER2-positive	0.139798	0.030264	0.085029	0.062318
HER2-enriched	0.024821	0.033315	0.026743	0.085749
Triple-negative	0.030857	0.041416	0.016623	0.042640

[Open in a separate window](#)

HER2: Human epidermal growth factor receptor 2

Table 8

Correlations between breast cancer subtypes and ultrasound signs – posterior acoustic changes (Phi / Cramér's V test)

Subtype	Phi / Cramér's V test values				
	<i>Posterior amplification</i>	<i>Without attenuation</i>	<i>Total attenuation</i>	<i>Total bilateral symmetrical marginal shadow</i>	<i>Bilateral asymmetric marginal shadow</i>
Luminal A	0.080158	0.222727	0.075011	0.159091	0.093275
Luminal B	0.044667	0.010265	0.056649	0.051325	0.034391
HER2-negative					
Luminal B	0.021300	0.050487	0.100657	0.066431	0.031159
HER2-positive					
HER2-enriched	0.023447	0.190131	0.027427	0.073127	0.085749
Triple-negative	0.029148	0.018182	0.075011	0.030303	0.000000

[Open in a separate window](#)

HER2: Human epidermal growth factor receptor 2

“UNTREATED SINUSITIS – THE HIDDEN ENEMY OF THE BRAIN

Iulia SIMA, Eliza M. POPA, Lavinia RAICU, **Rosana MANEA**

Archives of the Balkan Medical Union, vol. 56, no. 3, pp. 376-382

<https://umbalk.org/untreated-sinusitis-the-hidden-enemy-of-the-brain/>”

Introducere. Sinuzita este o afecțiune cauzată de alergeni, viruși, ciuperci sau bacterii. Principalele simptome ale afecțiunii sunt similare cu cele ale unei raceli comune. Netratarea sinuzitei poate conduce la complicații la nivelul orbitei sau intracraniene severe precum abcesul cerebral.

Prezentarea cazului. Articolul prezinta cazul unui bărbat de 52 de ani care s-a prezentat la urgență cu afazie și cefalee persistentă de două zile. După evaluarea tomografiei computerizate (CT), s-a ridicat suspiciunea de abces cerebral și empiem subdural, cu punct de plecare la nivelul sinusurilor paranazale. Tratamentul a inclus neurochirurgie și antibiotice cu spectru larg continuu timp de 4 săptămâni. Scopul acestui studiu de caz este de a sublinia importanța tratamentului administrat corect în sinuzita cronică și severitatea complicațiilor ce pot apărea.

Concluzii. Sinuzita netratată poate conduce la complicații care pun viața în pericol, cum ar fi abcesul cerebral și empiem subdural, chiar dacă simptomele sunt adesea ignorate. Pentru diagnosticul complet și stabilirea tratamentului, este necesară utilizarea investigațiilor imagistice precum CT și RMN.

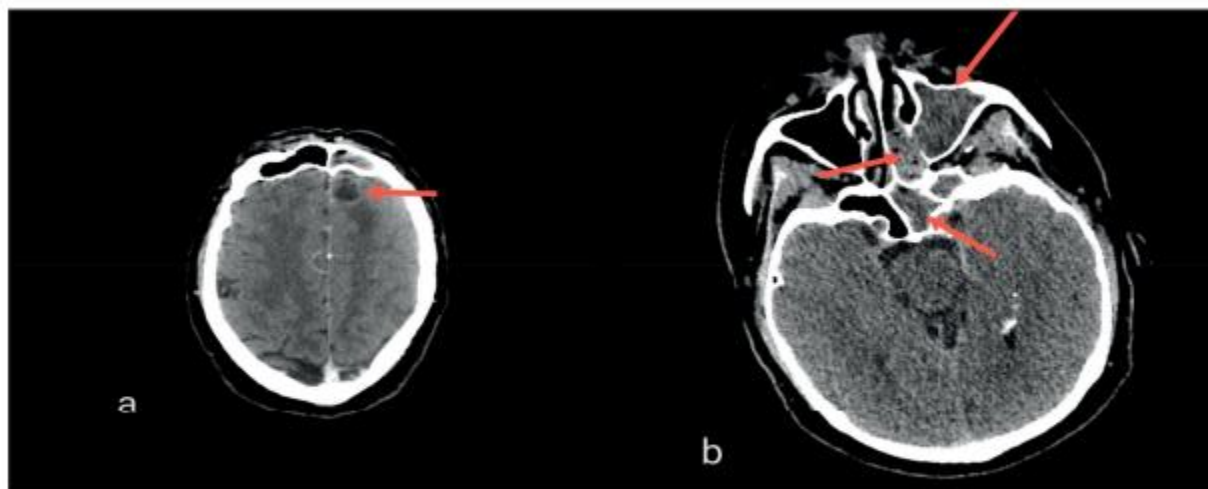


Figure 1. Contrast-enhanced CT scan highlights: a. 1.6 cm hypodense area with peripheral enhancement, perilesional edema and acute frontal sinusitis; b. acute left maxillary, sphenoidal sinusitis, also infection of the left ethmoidal air cells.

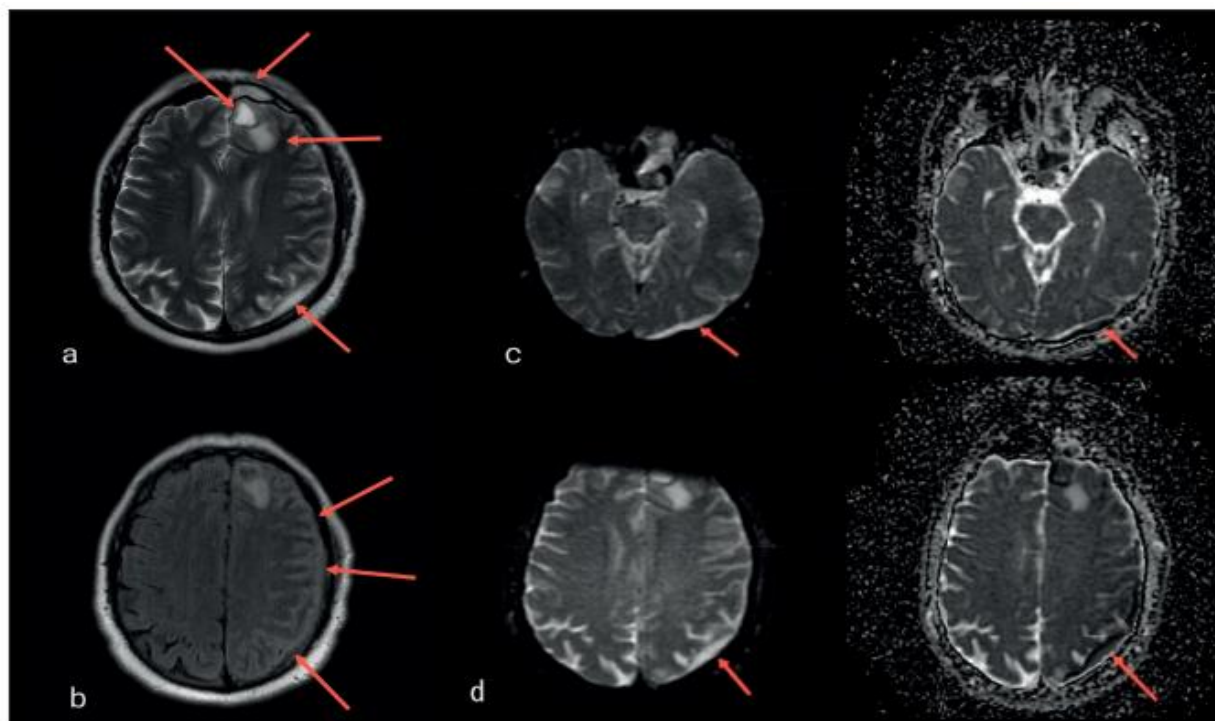


Figure 2. MRI highlights: a. T2 sequence shows a hyperintense well-circumscribed 20/15 mm lesion in the left frontal lobe with thin hypointense wall and moderate hyperintense perilesional signal suggestive of edema, also left frontalis acute sinusitis; b. T2 fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) indicates a discreet hyperintense signal of the meninges from the left hemisphere; c-d. Diffusion-weighted imaging (DWI)/ apparent diffusion coefficient (ADC) maps: restricted diffusion subdural areas suggestive for empyema.

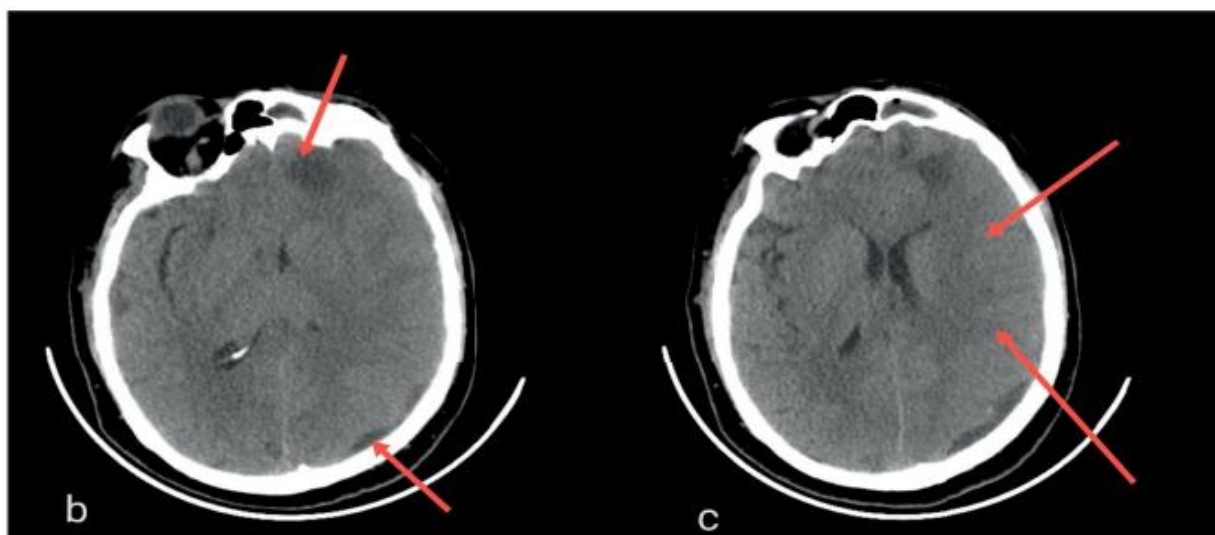


Figure 3. CT scan highlights: a-b. 1.3 cm left frontal hypodense lesion, relatively well-circumscribed, with moderate hypodense perilesional area suggestive of edema and left occipital and parietal subdural collections; c. diffuse cerebral edema in the left cerebral hemisphere that causes compression of adjacent gyri.

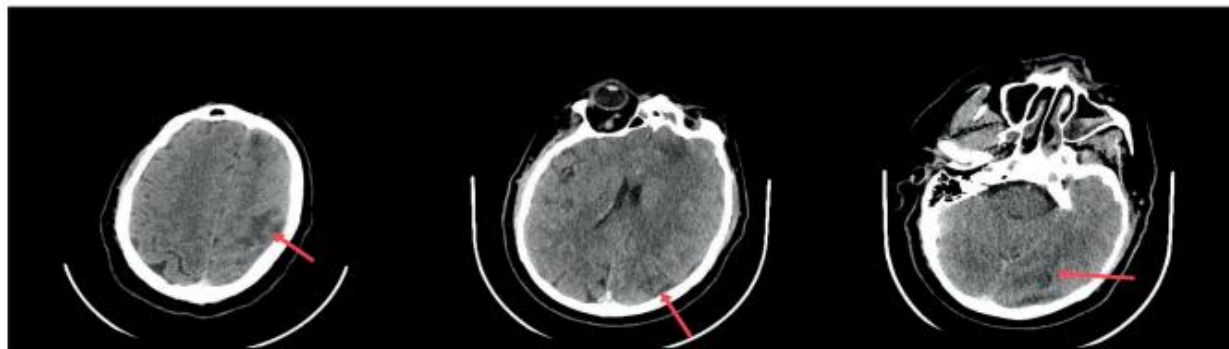


Figure 4. Contrast-enhanced CT scan highlights new hypodense lesions in the left cerebral hemisphere frontal, parietal and occipital lobes, with discrete enhancement. The previous lesions are unchanged.

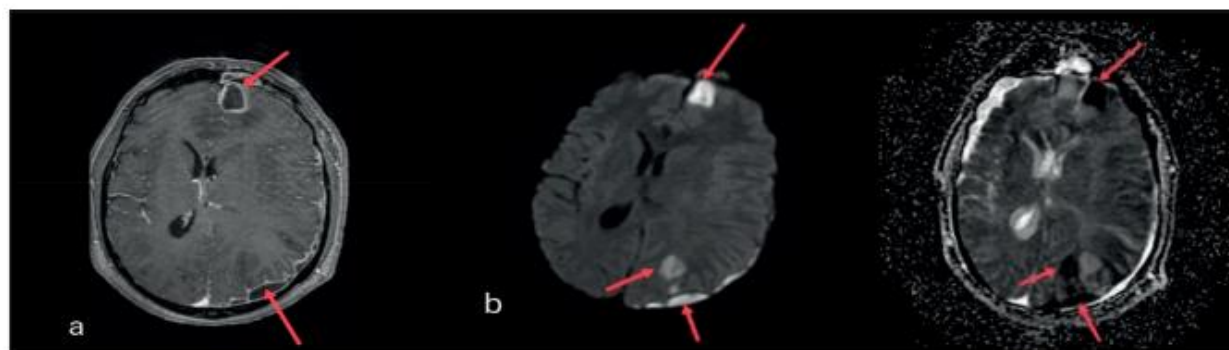


Figure 5. a. T1- weighted contrast-enhanced MRI highlights a hypointense left frontal lesion with peripheral enhancement (abscess), that increased in size from 20/15 mm to 22/19 mm, and hypointense left parietal subdural lesions (empyema); b. DWI/ADC: restricted diffusion of the lesions.

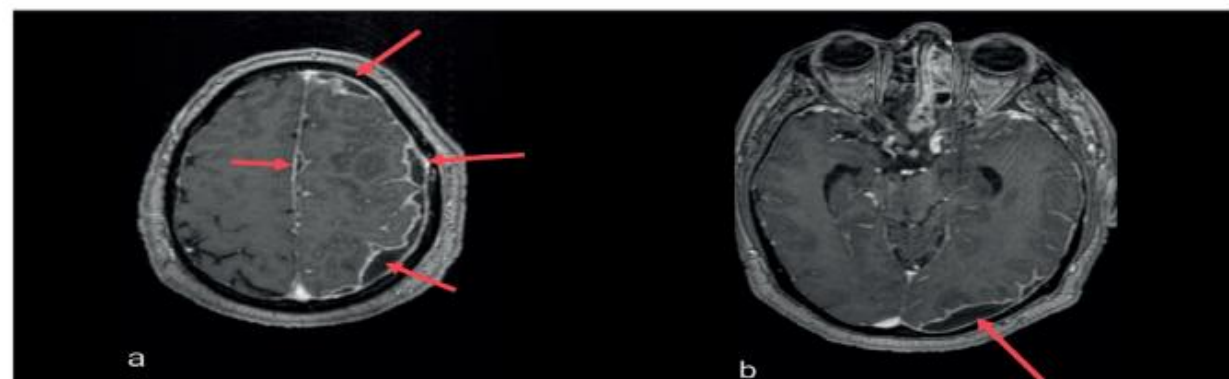


Figure 6. T1- weighted contrast-enhanced MRI: a. the appearance of new lesions in the interhemispheric fissure, approximately 5 mm in size; a-b. increased size of the left subdural empyema compared to the previous examination; all the lesions have peripheral enhancement.

“Aggressive form of Pancreatitis Worsened by Tuberculous Pleuritis

Rosana Manea, Lavinia Raicu

Arch Clin Med Case Rep 2020; 4 (6): 1146-1150

[DOI: 10.26502/acmcr.96550309](https://doi.org/10.26502/acmcr.96550309)”

Pancreatita este o afecțiune inflamatorie acută sau cronică cauzată de distrugerea celulelor pancreatice exocrine ca urmare a invaziei celulelor inflamatorii. Există două subtipuri de pancreatită: pancreatita edematoasă interstițială și pancreatita necrozantă. Una dintre cele mai frecvente cauze ale pancreatitei acute și cronice este consumul de alcool. Criteriile de diagnostic sunt utilizate de obicei atunci când un pacient are semne distinctive, niveluri crescute de amilază și lipază și aspecte imagistice specifice. Tratamentul este de obicei de susținere, nu există o medicație specială pentru această patologie [1]. Articolul expune cazul unui bărbat de 37 de ani cunoscut cu pancreatită cronică agravată de revărsat pleural masiv cu TBC, ce s-a prezentat la spital acuzând dificultăți de respirație. La nivel global, incidența revărsatelor pleurale de TB este mai mare la pacienții tineri. Diagnosticul confirmat s-a bazat pe rezultatele histopatologice și imagistice CT.

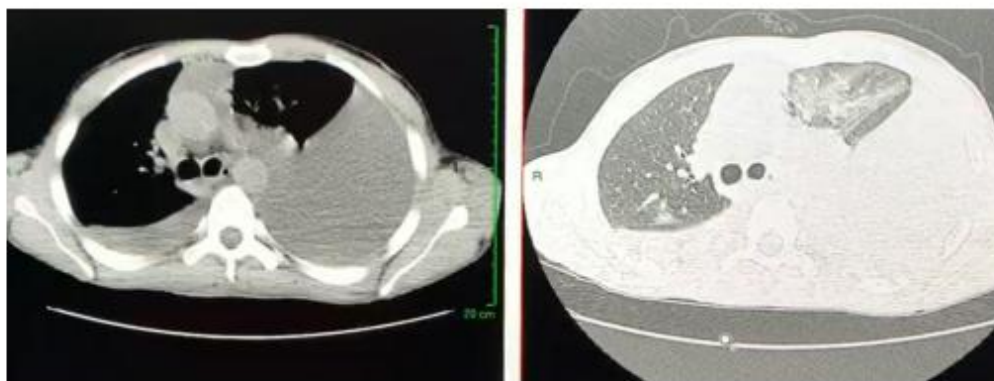


Figure 1: Computed tomography of the chest highlights a massive pleural effusion with a mediastinal shift towards the right.

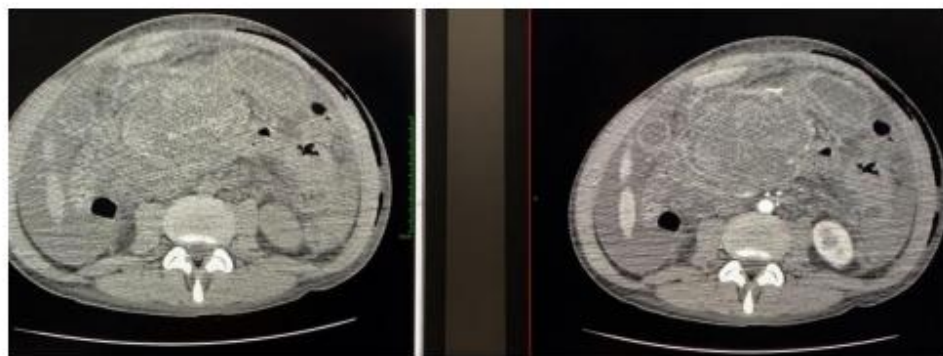


Figure 2: Contrast-enhanced abdominal computed tomography highlights low-attenuation multiloculated collection surrounded by a well-defined enhancing wall in the omental bursa (A. Without contrast-enhancement; B. With contrast-enhancement).

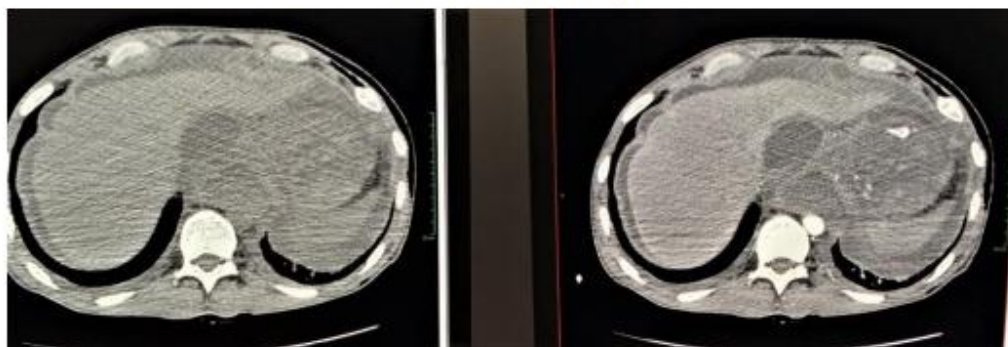


Figure 3: Contrast-enhanced abdominal computed tomography highlights the erosion of an adjacent artery (splenic artery) by the pancreatic pseudocyst (A. Without contrast-enhancement; B. With contrast-enhancement).

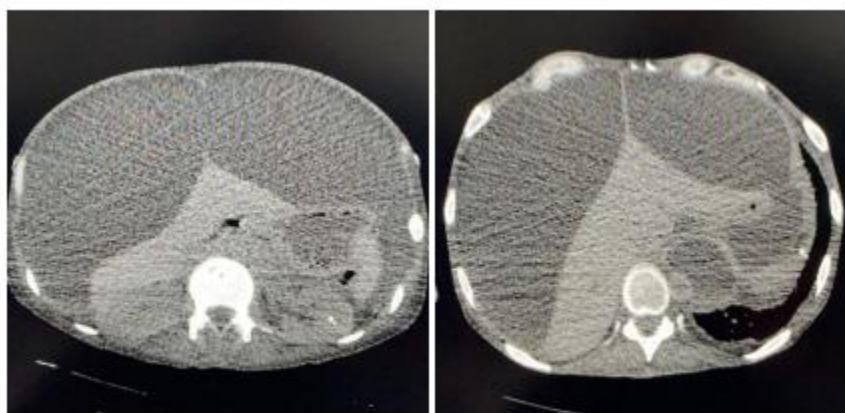


Figure 4: Abdominal CT scan without contrast-enhancement, after two months, with increased peritoneal fluid.

“Mini review of the Conus Medullaris

Lavinia Danuta Raicu, **Rosana Mihaela Manea**, Gabriela Sechel, Cristian Kakucs

International Journal of Surgery and Medicine (2021) 7(1):56-58

<https://www.bibliomed.org/mnsfulltext/136/136-1600336513.pdf?1728818946>”

Conul medular este capătul terminal al măduvei spinării. Acest studiu își propune să evalueze caracteristicile imagistice RMN în secvența T2 a 500 de pacienți pentru a evalua nivelul conului medular. Imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) a avut un impact major asupra evidențierii terminației conului medular. Capătul conului medular a fost cel mai frecvent localizat de la nivelul corpului vertebral T12 până la L2. Această lucrare oferă, de asemenea, o imagine de ansamblu asupra anatomiei conului medular, care include structura, embriologia, vascularizația, inervația și importanța sa clinică.

Table 1 Distribution of conus tip depending on the age range for the female and male population.

LEVEL	AGE			
	<30	31-50	51-70	>70
T12 - F	6	6	15	8
T12 - M	1	11	19	5
U- L1-F	7	26	39	12
U- L1-M	7	25	27	18
L- L1-F	6	22	38	17
L- L1-M	1	15	37	15
L2 F	3	19	40	11
L2 M	2	8	24	10

Table 2 Distribution of conus tip depending on the age range for the entire study group.

Level	<30	31-50	51-70	>70
T12	21,21%	12,87%	14,22%	13,54%
Upper L1	42,42%	38,63%	27,61%	31,25%
Lower L1	21,21%	28,03%	31,38%	33,33%
L2	15,15%	20,45%	26,77%	21,87%

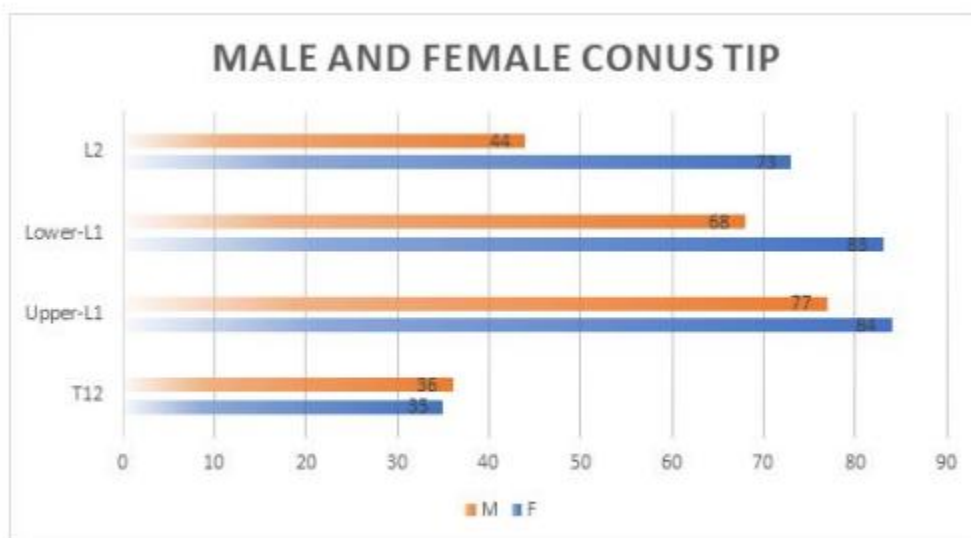


Figure 1: Distribution of male and female conus tip.

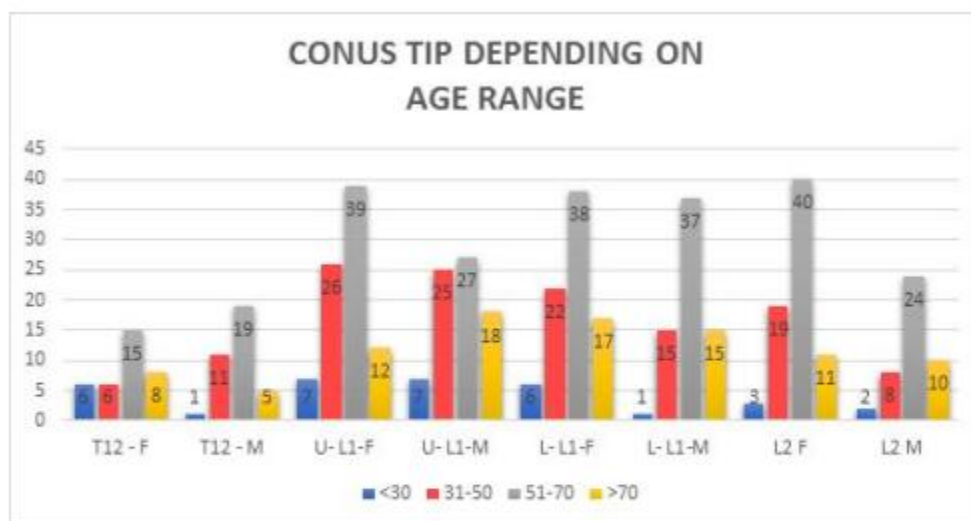


Figure 2: Distribution of conus tip depending on the age range for the female and male population

“Hepatocarcinoma with invasion of right supra-hepatic vein - case study.

Ileana MUNTEAN, **Rosana MANEA**

Bulletin of the Transilvania University of Braşov, Series B2, Medicine, Psychology, 2006,

Volume 13, No. 48, Pages 183-186

<https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20103380246>”

Articolul prezintă cazul unui pacient cu ciroză hepatică care, pe bază imagistică (ecografie şi computer tomografie) a fost diagnosticat cu hepatocarcinom invaziv în vena suprahepatică dreaptă. Particularitatea acestui caz constă în faptul că extinderea tumorală, invazia, are loc într-o venă suprahepatică şi nu într-una din ramurile venei porte, întrucât este mai frecvent întâlnită în practică.

“CHILADITI SYNDROME IN A 49-YEAR-OLD MALE WITH COVID-19 INFECTION –
CASE REPORT

RM Manea, RM Popa, AC Szasz, MD Hoge

Bulletin of the Transilvania University of Brasov. Series VI: Medical Sciences, 2021, pg 37-44,

<https://doi.org/10.31926/but.ms.2021.63.14.2.5>”

Este prezentat cazul al unui pacient de sex masculin în vârstă de 49 de ani, internat la Urgenţe, cu tuse uscată persistentă, febră, frisoane, disconfort abdominal difuz şi antecedente recente de dispnee şi oboseală, simptome sugestive pentru infecţia cu COVID-19.

La examenul fizic s-a observat distensie abdominală uşoară şi niciun semn de iritaţie peritoneală. Pacientul a fost testat pozitiv pentru COVID-19 şi D-dimerii au fost, de asemenea, identificaţi cu valori crescute, ridicând suspiciunea de tromboembolism pulmonar ca o complicaţie a infecţiei cu SARS-COV-2, care a necesitat o examinare CT imediată. Nu au fost prezente semne de tromboembolism pulmonar la scanarea CT.

Pe lângă zonele de condensare pulmonară bilaterală cu aspect de sticlă mată cu distribuție periferică, caracteristice infecției cu SARS-COV-2, tomografia computerizată a evidențiat și interpoziția anterioară a colonului între ficat și diafragmă, aceasta fiind sugestivă pentru sindromul Chilaiditi.

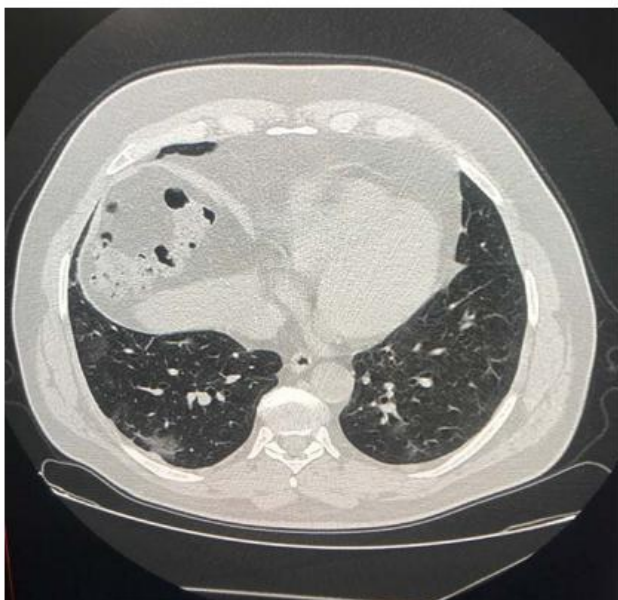


Fig. 1. Thorax CT scan - Axial view – COVID-19 infection and the anterior interposition of colonic loops between the right hemidiaphragm and liver



Fig. 2. Thorax CT scan - Coronal view – the anterior interposition of colonic loops between the right hemidiaphragm and liver



Fig. 3. Thorax CT scan - Sagittal view –
The anterior interposition of colonic loops between the right hemidiaphragm and liver



Fig. 4 . Thorax CT scan - Axial view –
*The anterior interposition of colonic loops between the right hemidiaphragm
and liver and hepatic steatosis*

“Multiple Pregnancy – a Maternal and Perinatal Challenge

Anastasiu, C., Casap, S., Mironescu, A., **Manea, R.**, Popovici, B., Podașcă, C

Bulletin of the Transilvania University of Brașov ,vol. 10 (59) NO.2 – 2017 , SERIES VI

MEDICAL SCIENCE

https://webbut.unitbv.ro/index.php/Series_VI/article/view/3019

Incidența crescută a sarcinilor multiple în ultimele 3 decenii este legată de dezvoltarea tehnicilor de reproducere asistată de om. Principalele cauze ale creșterii mortalității și morbidității în sarcinile multiple sunt prematuritatea și greutatea mică la naștere, fiind considerată o sarcină cu risc ridicat. Scopul prezentului studiu a fost acela de a determina corelațiile dintre mulții factori care influențează sau sunt consecința sarcinilor multiple. Scopul principal a fost de a îmbunătăți managementul și asistența medicală în timpul sarcinilor multiple. Studiul retrospectiv a fost realizat la Spitalul Clinic de Obstetrică Ginecologie „Dr. I. A. Sbarcea” Brașov pe 418 paciente diagnosticate cu sarcini multiple din ianuarie 2010 până în decembrie 2016. S-a constatat că majoritatea nasterilor (66,51%) au fost premature și au avut loc între săptămâna 24 și 37 de gestație. Cezariana a fost cea mai frecventă cale de naștere cu 72,73% din numărul total de sarcini multiple. Acest studiu concluzionează că sarcinile multiple reprezintă o problemă în spitalele din România din cauza complicațiilor materne și fetale care pot apărea în timpul sarcinii sau al travaliului. Complicațiile materne și fetale pot fi reduse prin detectarea cazurilor cu risc ridicat și vizitele prenatale frecvente.

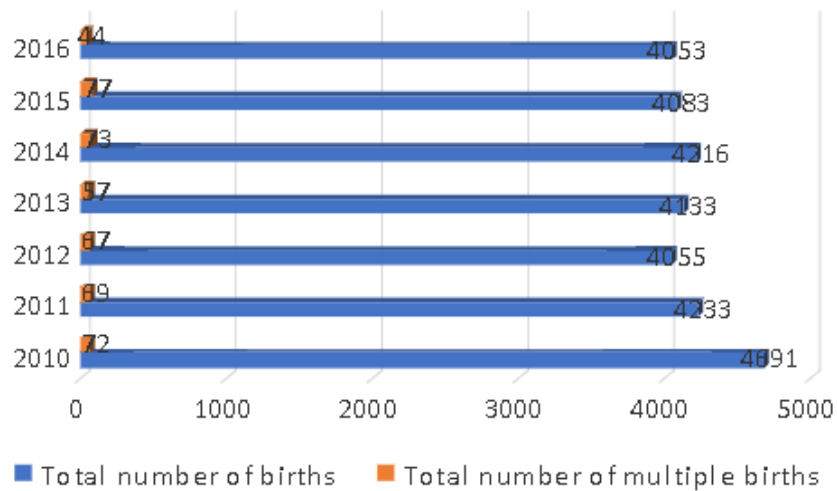


Fig.1. *The incidence of multiple pregnancies in the period of study*

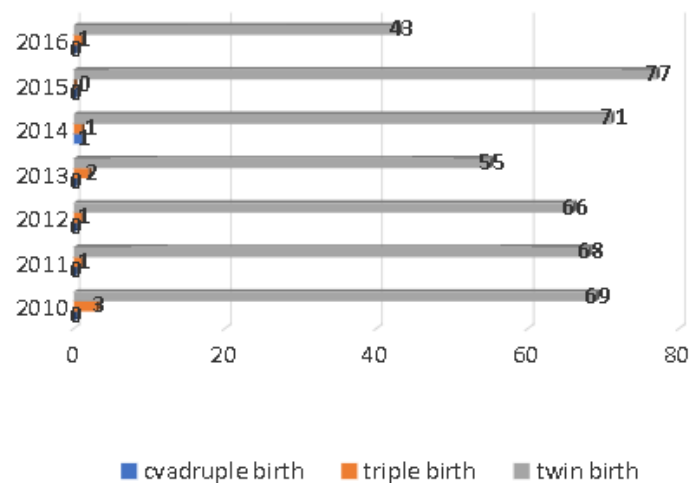


Fig.2. *Distribution of multiple pregnancy according to the number of fetuses and the year of study*

Table 1*Number of multiple pregnancies obtained with assisted reproductive methods*

Year	In vitro fertilization	Sterility treatment	Infertility treatment
2010	2	0	1
2011	3	1	1
2012	4	0	1
2013	0	1	0
2014	4	0	0
2015	3	0	0
2016	4	1	1
2010 - 2016	20	3	4

Table 2*Number of cases that presented maternal complications in pregnancy*

Complications	No. of cases
Pregnancy-induced hypertension	27
Leg varicose veins	6
Vulvar varicose veins	3
Gestational edema	9
Polyhydramnios	3
Placenta praevia	4
Gestational diabetes	7
Cervical incompetence	32
Pre-eclampsia	6
Iron deficiency anemia	293
Hemorrhage in placenta praevia	1

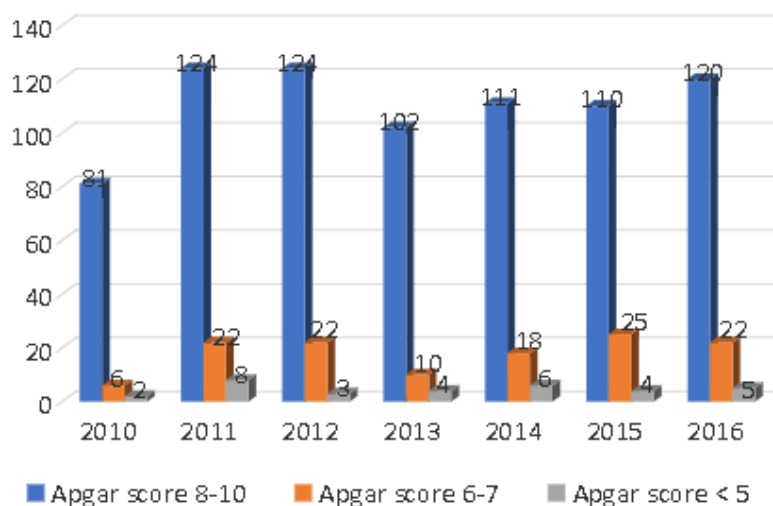


Fig.3. *Distribution of newborns according to the Apgar score*

“RETROSPECTIVE STUDY REGARDING OUR EXPERIENCE IN SYMPTOMATIC PLACENTA PRAEVIA

Moga, M.A., Arvătescu, C.A., Manea, R., Bălan, A., Cobelschi, C., Bîgiu, N.

Bulletin of the Transilvania University of Braşov, 2017, vol. 10 (59) no.2

http://rs.unitbv.ro/Bulletin/Series%20VI/2017/BULETIN%20I/08_MOGA.pdf”

Placenta praevia este o complicație a sarcinii care poate avea consecințe dramatice asupra mamei și fătului.

Scopul acestui studiu a fost evaluarea incidenței placentei praevia și managementul acestei patologii.

Studiul a fost realizat între anii 2013 și 2016. Au fost înregistrate 146 (0,87%) cazuri, cu o frecvență crescută a placentei praevia în grupa de vârstă 30-34 ani, corespunzătoare maximului perioadei de fertilitate a femeii. În cadrul studiului grupului de studiu a existat o mai mare incidență

a placentei praevia la femeile primipare, cu o diferență de 13,7% comparativ cu multipare. Tipul de naștere a fost prin cezariană în 65,06% din cazuri în timp ce 34,93% din cazurile cu placenta praevia s-au produs prin naștere pe cale vaginală. Scopul tratamentului a fost de a atinge un maxim de maturitate fetală cu risc matern și fetal minim. Perioada de gestație a fost prelungită la 77,01% dintre pacienții aflați sub îngrijire medicală. La nivel mondial, mortalitatea maternă în cazurile de sarcină cu placenta praevia rămâne ridicată în țările cu statut socio-economic scăzut.

Table 1					
<i>Distribution of pregnancies with placenta praevia in the period of study</i>					
Year	Total number of births	Number		Percentage (%)	
		Pregnancies not complicated by placenta praevia	Pregnancies complicated by placenta praevia	Pregnancies not complicated by placenta praevia	Pregnancies complicated by placenta praevia
2013	4327	4303	24	99.45%	0.55 %
2014	4216	4180	36	99.15%	0.85%
2015	4040	3997	43	98.94%	1.06%
2016	4035	3992	43	98.94%	1.06%

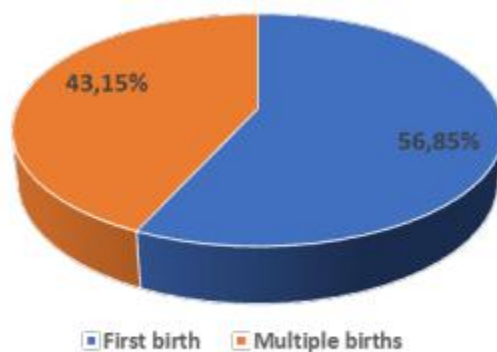
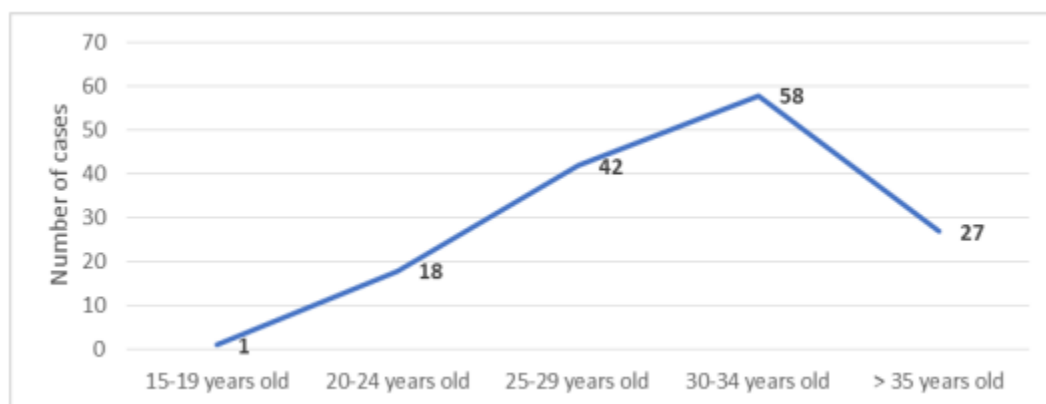


Fig. 2. Distribution of placenta praevia according to the number of births

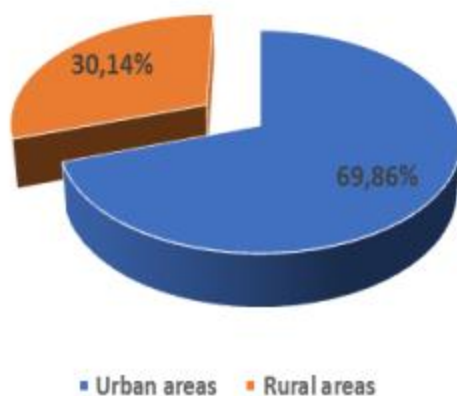


Fig. 3. Distribution according to the environment of patients with placenta praevia

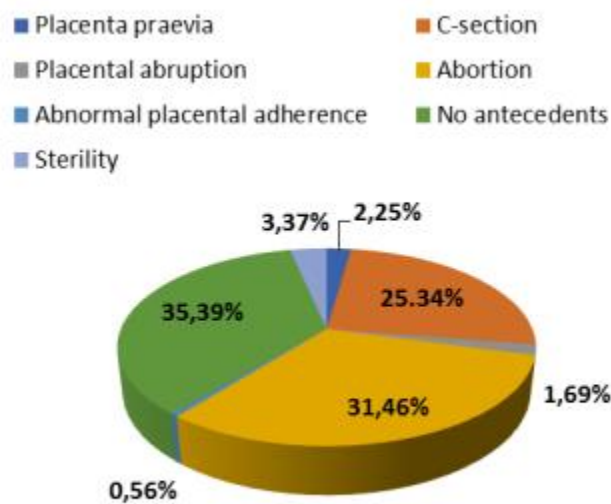


Fig. 4. Distribution of pathological obstetrical history in pregnancies with PP

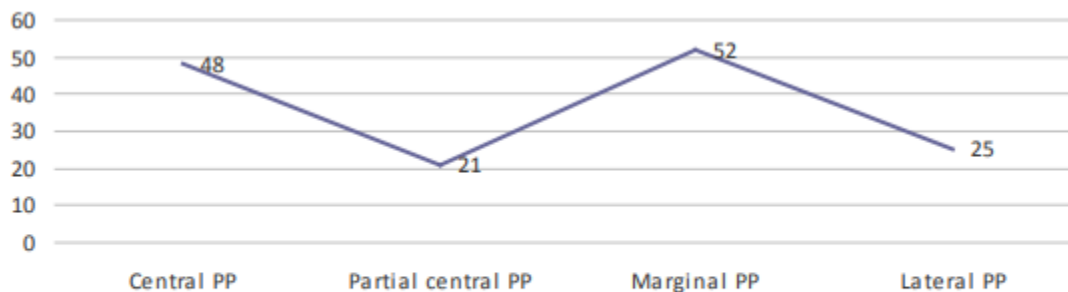


Fig. 5. Distribution of patients with placenta praevia regarding the anatomical variety of the placental insertion

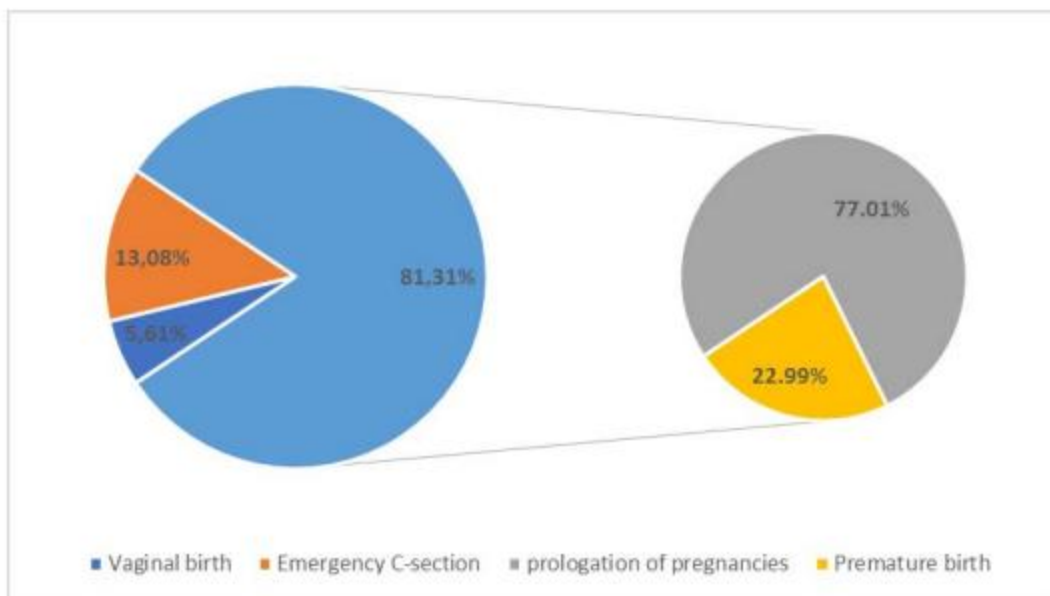


Fig. 6. Distribution of the pregnancies with placenta praevia depending on the treatment applied

“THE ROLE OF IMAGING IN SPLEEN INJURY MANAGEMENT

R. MANEA , C. COBELSCHI, I.A. TOADER, S. TOMA, C. VECERDI, M.D. HOGEA

Bulletin of the Transilvania University of Braşov Series VI: Medical Sciences , 2019, Vol. 12 (61), No. 1

<https://doi.org/10.31926/but.ms.2019.61.12.1.4>”

Splina este unul dintre organele cele mai frecvent lezate din organism. Atât leziunile contondente, cât și cele penetrante pot afecta splina. Este importantă gestinarea în mod corespunzător a leziunilor splenice pentru a restabili funcționalitatea și a controla deteriorarea ulterioară. În managementul leziunilor splenice, imagistica joacă un rol semnificativ. Investigațiile imagistice ajută la stabilirea localizării leziunii și la ghidarea tratamentului.

Pentru pacienții stabili hemodinamic, managementul non-operator este cel indicat. Pacienții instabili hemodinamic trebuie să fie supuși unei intervenții chirurgicale care poate include splenectomie pentru a evita hemoragia excesivă. Imagistica ajută la stabilirea gradului de vătămare, care determină și acțiunea care va fi întreprinsă. Leziunile cu severitate de grad înalt necesită intervenții chirurgicale, în timp ce leziunile mai puțin severe pot fi gestionate fără

intervenție chirurgicală. Cea mai frecvent utilizată metodă imagistică este tomografia computerizată (CT).

Table 1

Splenic injury grades according to the American Association for the Surgery of Trauma (AAST)

Grade	Injury	Measures
I	Hematoma Laceration	Subcapsular less than 10% of the area of the surface. The capsular tear does not exceed 1 cm of the parenchymal depth.
II	Hematoma Laceration	Subcapsular between 10 and 50% of the total surface area. Intraparenchymal with a diameter of less than 5 cm. Parenchymal depth of between one and three centimeters excluding a trabecular vessel.
III	Hematoma Laceration	Subcapsular at least half the total surface area or increasing. Intraparenchymal or subcapsular that is shattered. Intraparenchymal at least 5 cm in diameter or increasing. Parenchymal depth of at least three centimeters or including trabecular vessels.
IV	Laceration	Laceration relating segmental or hilar vessels producing major devascularization of more than a quarter of the spleen
V	Laceration Vascular	Entirely damaged spleen Hilar vascular damage which devascularizes the spleen

Note: Adapted from "Splenic trauma: WSES classification and guidelines for adult and pediatric patients," by Coccolini et al., 2017, *World Journal of Emergency Surgery*, 12(1), p. 42.

“Successful Non-Operative Management of a Patient with Grade IV Right Renal Trauma
Associated with Hepatic and Right Adrenal Trauma – A Case Report

A.C. HOGEA, M.D. HOGEA, **R.M. MANEA**, R.M. POPA, M.A. MOGA, I. SCÂRNECIU

Bulletin of the Transilvania University of Braşov Series VI: Medical Sciences , Volume 17 (66)

No. 1 – 2024

<https://doi.org/10.31926/but.ms.2024.66.17.1.4>”

În cazul unui eveniment traumatic, păstrarea funcției renale reprezintă scopul managementului non-operator (NOM) al traumatismelor renale. Beneficiile evidente ale managementului non-operator pentru leziunile renale contondente minore au fost deja descrise în literatura actuală, dar eficiența pentru leziunile renale contondente majore și penetrante este încă în dezbatere și nu este clar evidențiată. A fost descris în cardul lucrării de față un caz al unui pacient de sex masculin în

vârstă de 64 de ani, cu antecedente de traumatism toraco-abdominal, victimă a agresiunii cauzate de un obiect contondent, care a dus la leziuni de gradul IV la nivelul rinichiului drept, leziuni hepatice de grad II asociate și leziune suprarenală dreaptă – clasificare în conformitate cu ghidurile Asociației Americane pentru Chirurgia Traumatologică (AAST) – evaluată prin imagistică CT de urgență cu substanță de contrast. Pacientul era stabil hemodinamic la internarea în Secția de Urgențe a Spitalului Clinic Județean de Urgență Brașov, România. S-a ales strategia de management non-operatorie, prin urmare s-au efectuat o monitorizare constantă și atentă și examinări CT seriate. Pacientul a fost externat ulterior după 8 zile, fără alte complicații raportate.

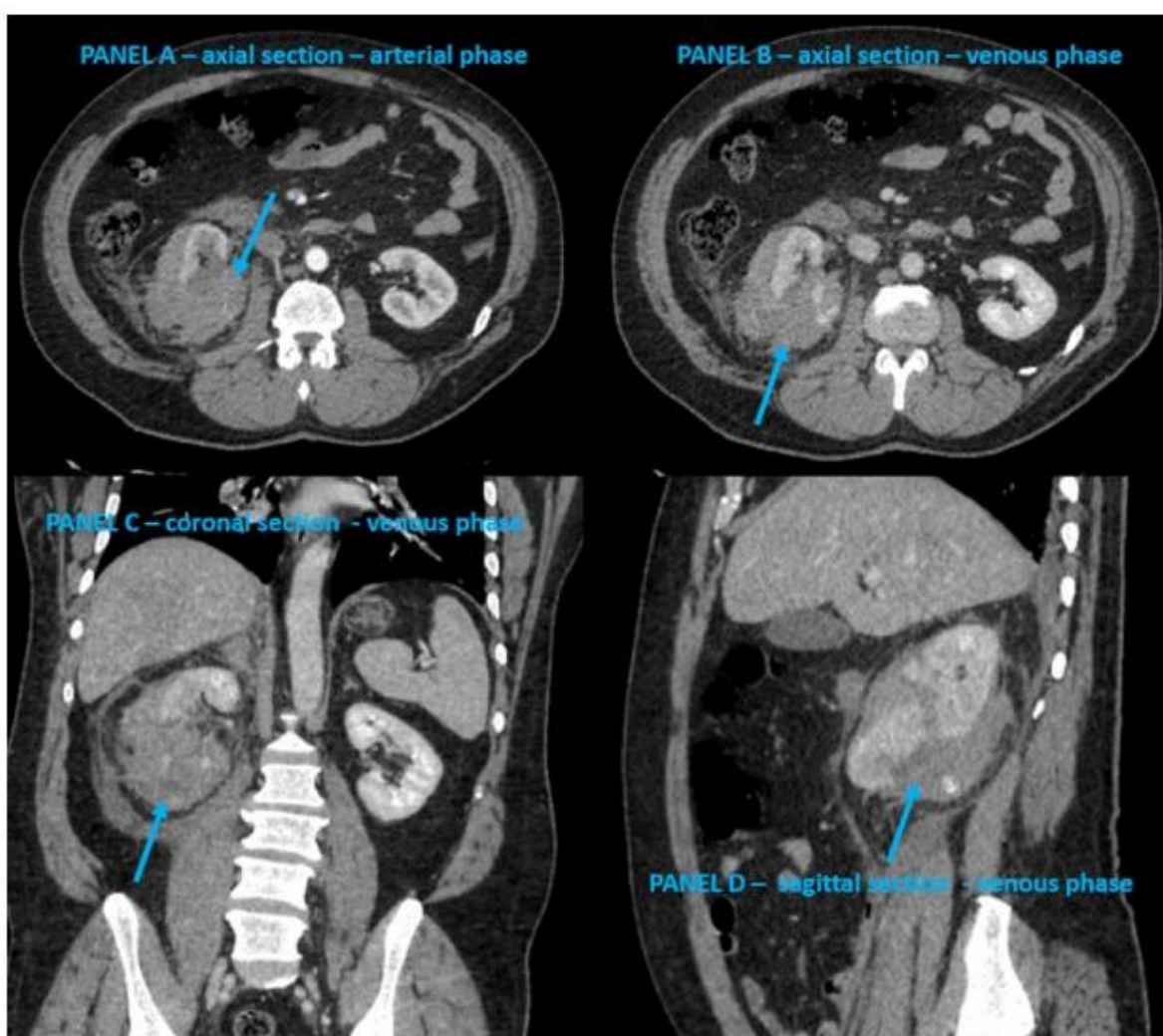


Fig. 1. Multiplanar CT acquisitions

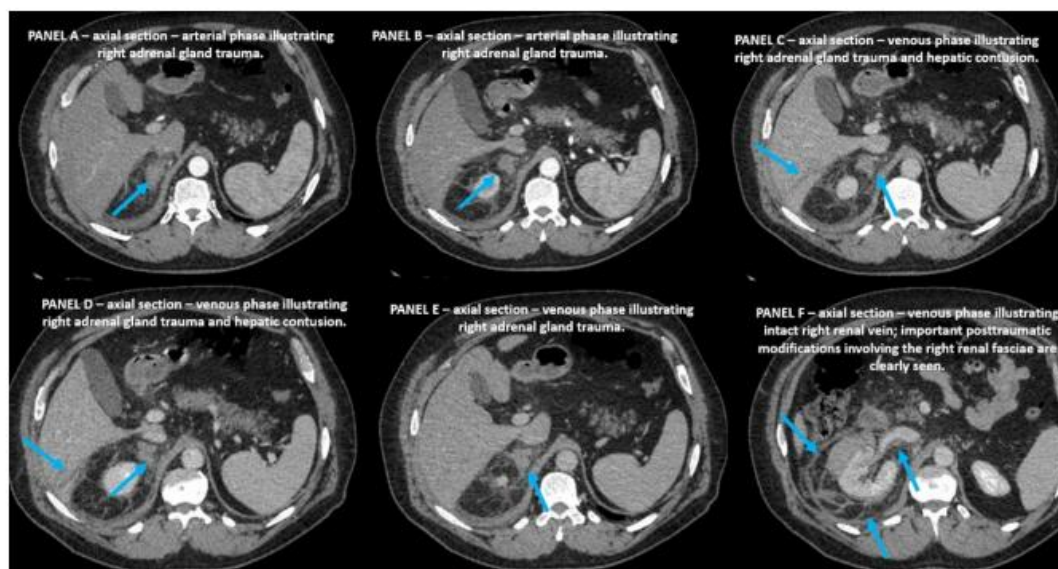


Fig. 2. Multiplanar CT acquisitions clearly illustrating kidney trauma grade IV

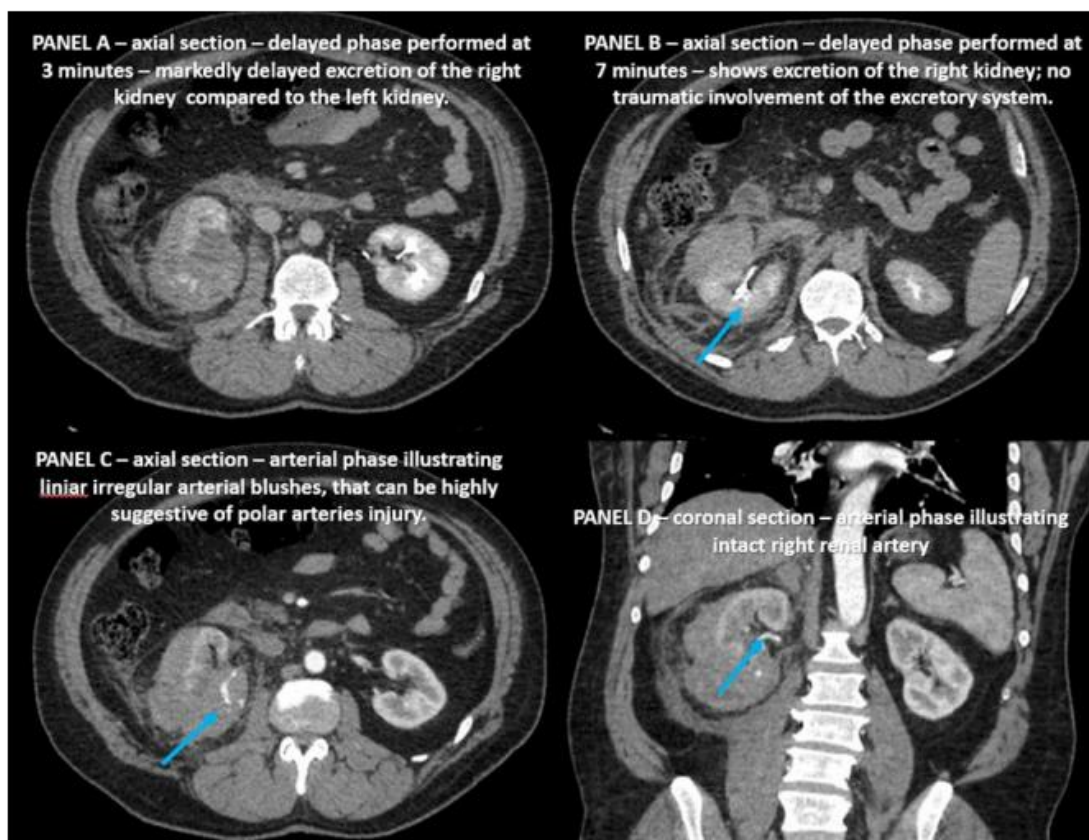


Fig.3. CT - kidney trauma, hepatic contusion and adrenal trauma

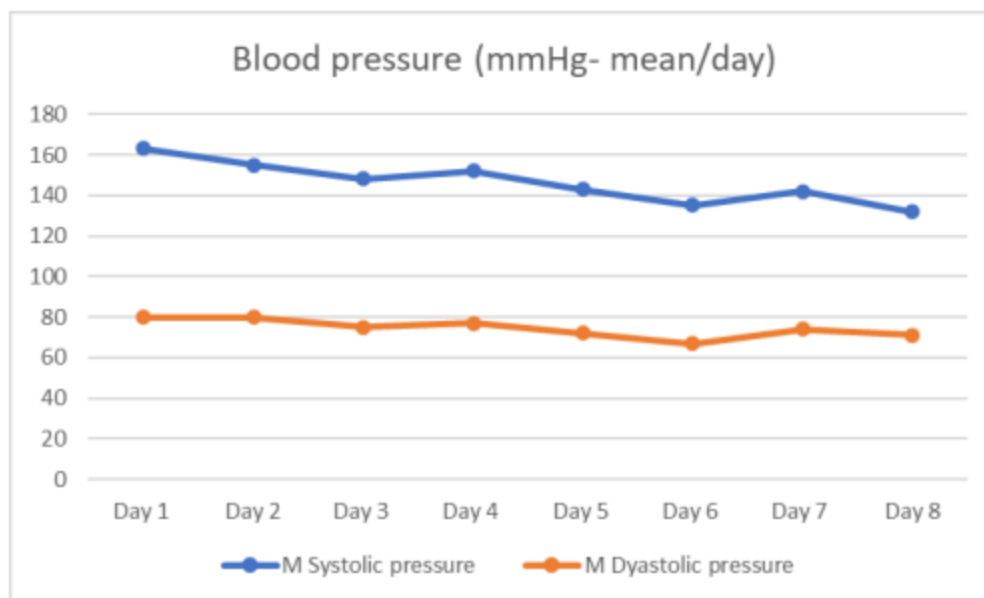
ISS calculation

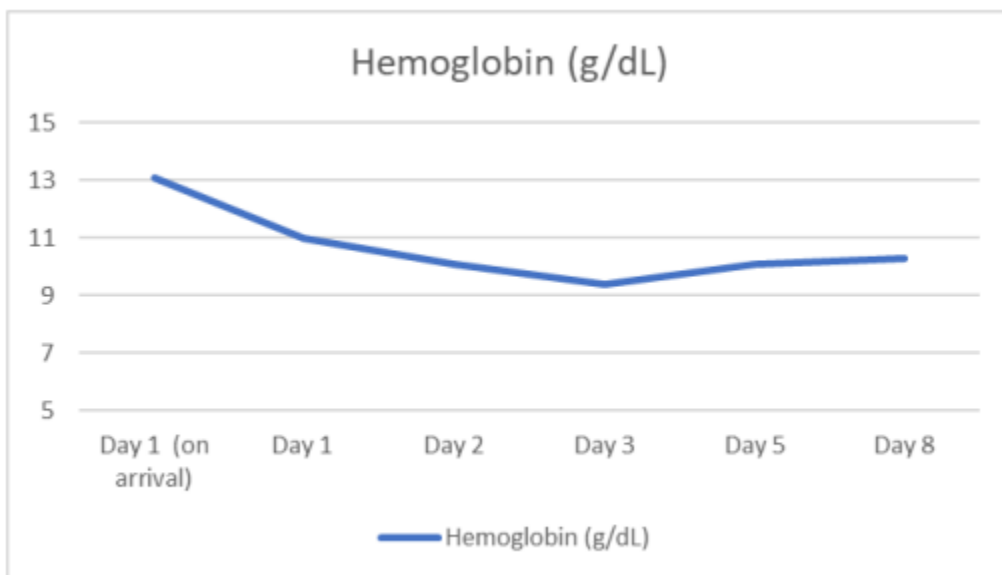
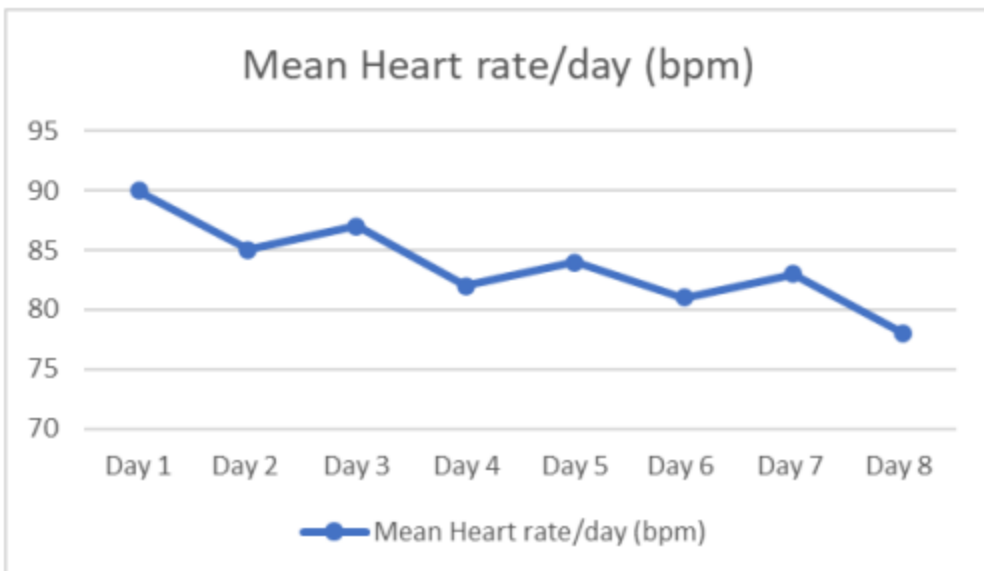
Table 1

Body region	Injury description	AIS	Square AIS
Head and neck	–	0	0
Face-	–	0	0
Chest	Multiple rib fractures	2	4
Abdomen	Shattered kidney	4	16
Extremity		0	0
External		0	0

ISS = 20

ISS score [5]	
1–8 points	Minor injury
9–15 points	Moderate injury
16–24 points	Serious injury
25–49 points	Severe injury
50–74 points	Critical injury
75 points	Maximum injury





“IMAGING FINDINGS AND MANAGEMENT OF KIDNEY CYSTS – A PICTORIAL
ESSAY

R.E. COROIU, R.M. POPA, E.M. POPA, A.C. HOGEA, **R.M. MANEA**, I. SCÂRNECIU

Bulletin of the Transilvania University of Braşov Series VI: Medical Sciences , 2023, Volume 16
(65), No. 2

<https://doi.org/10.31926/but.ms.2023.65.16.2.6>”

Chisturile renale au fost frecvent întâlnite la pacienți asimptomatici datorită îmbunătățirii și frecvenței crescute a utilizării unor metode imagistice avansate, precum CT și RMN. Scopul acestui studiu a fost de a ilustra aspectele cele mai importante ale chisturilor renale, de a alcătui o listă a diagnosticelor diferențiale principale ale acestora și de a identifica opțiunile de management și tratament. Unele chisturi renale pot avea implicații clinice semnificative; de aceea o conștientizare sporită a acestor leziuni renale este de importanță pentru a evita dificultățile de diagnostic sau alte complicații.



Fig. 2. Abdominal CT scan (coronal view) with contrast administration highlights: many simple cystic lesions in both kidneys



Fig. 1. CT native scan highlights: two simple cystic lesions in the lower zone of the left kidney (Bosniak I)

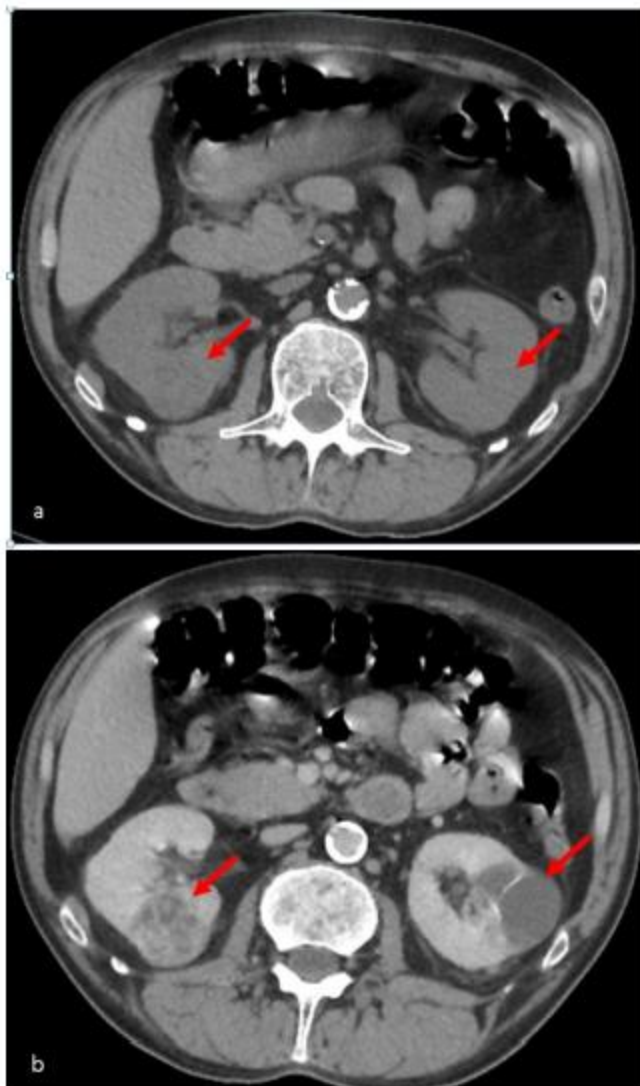


Fig. 3. CT scan (a: native and b: with contrast administration) highlights: heterogeneous exophytic nodular lesion in the lower zone of the right kidney with increased number of thick septa with enhancement. (Bosniak IV) and a nodular lesion in the lower zone of the left kidney measuring 2,3/2,7cm, with 2 thin septa with minimal enhancement (Bosniak II)

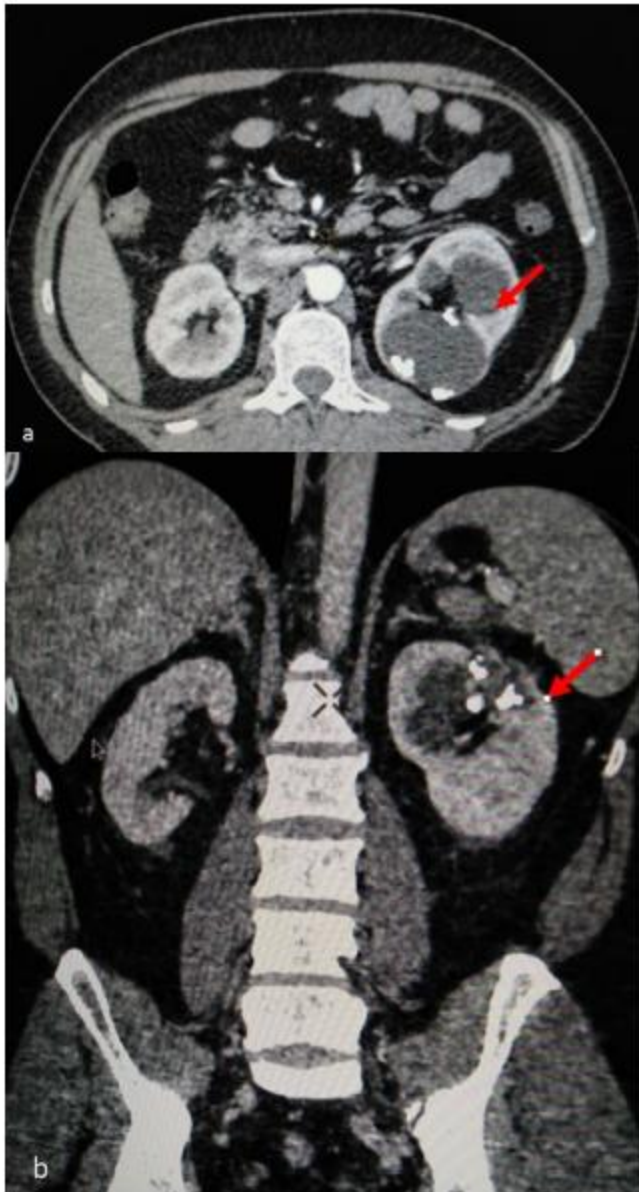


Fig. 4. CT scan with contrast administration (a: axial and b: coronal planes) highlights heterogenous polilobulate lesion in the upper zone of the left kidney measuring 3,4/3,8 cm, with wall and septal calcifications (Bosniak IIF)

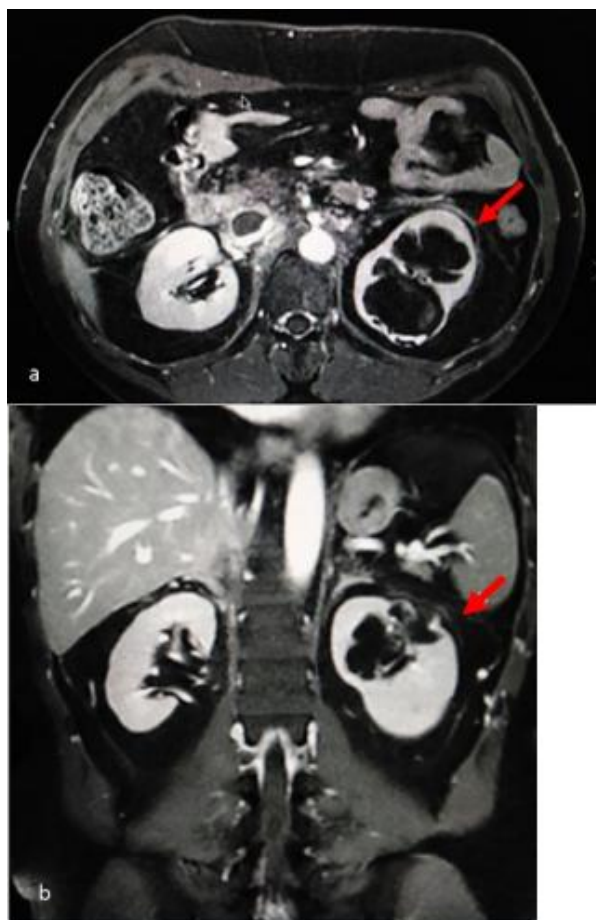


Fig. 5. MRI examination T1 sequence with contrast administration highlights (a: axial and b: coronal planes) heterogenous polilobulate lesion in the upper zone of the left kidney with a few incomplete enhancing septa and wall and septal calcifications (Bosniak IIF)

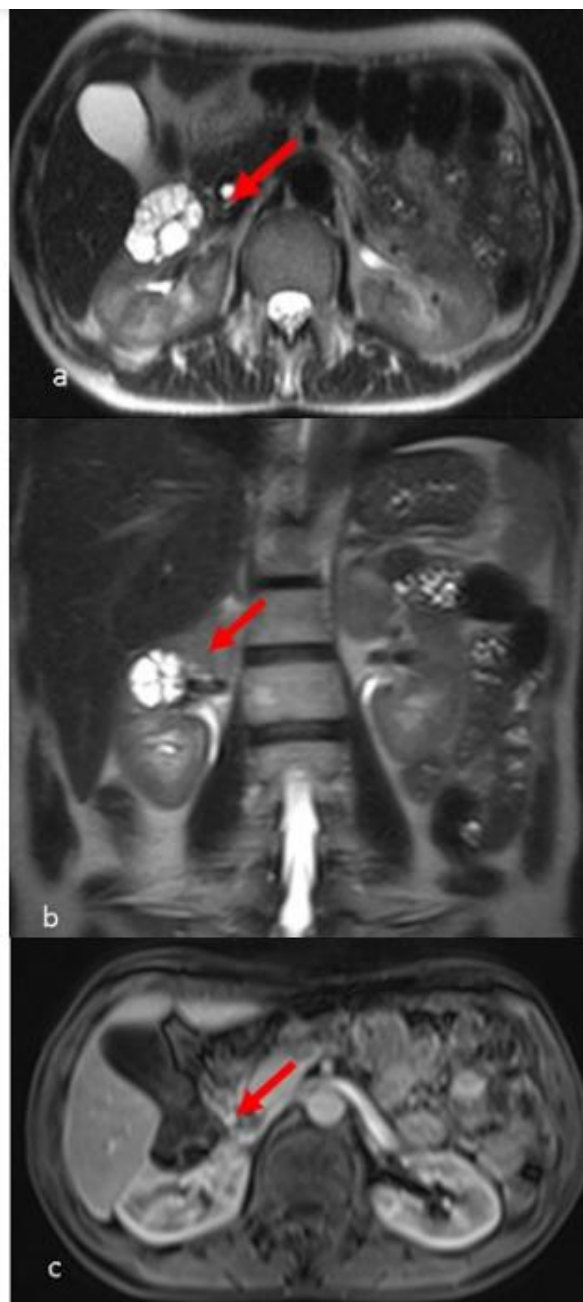


Fig 6. MRI examination (a: axial plane T2 sequence, b: coronal plane T2 sequence, c: axial plane T1 sequence with contrast administration) highlights: nodular cystic lesion with multiple enhancing septa in the middle portion of the right kidney (Bosniak III)

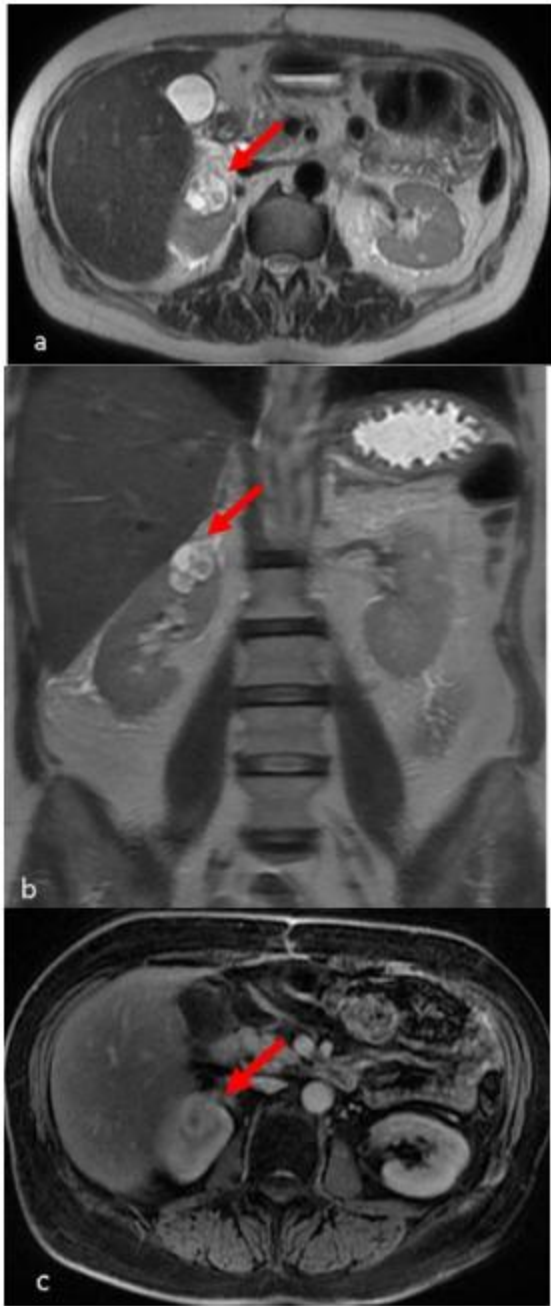


Fig. 7. MRI examination (a: axial plane T2 sequence, b: coronal plane T2 sequence, c: axial plane T1 sequence with contrast administration) : nodular cystic lesion with multiple thick enhancing septa in the upper zone of the right kidney (Bosniak IV)

II.1.1 B. Realizări științifice în domeniul aspectelor imagistice ale patologiei cardio-vasculare

“Application of the Measurement of Carotid Intima-Media Thickness for Prediction of the Essential Hypertension in Children

Manea, R (Manea, Rosana); Popovici, BE (Popovici, Bianca Elena); Neculoiu, CD (Neculoiu, Carmen Daniela); Minea, D (Minea, Dan); Calin, A (Calin, Alina)

REVISTA DE CHIMIE, 2018, Volume 69, Issue 6, Page 1550-1553

<https://revistadechimie.ro/Articles.asp?ID=6366>”

Hipertensiunea arterială reprezintă un factor de risc major pentru progresia procesului de ateroscleroza și pentru dezvoltarea patologiilor degenerative cardiovasculare la adulți.

Scopul studiului a fost să evalueze modul în care măsurarea indicelui de grosime a peretelui carotidian intimă - medie poate fi utilizat pentru predicția hipertensiunii esențiale la copii.

Au fost incluși 81 de copii în grupul de studiu, iar grupul control a inclus 61 de copii, cu vârste cuprinse între 5 ani și 17 ani și 11 luni ce au fost internați în cardul Spitalului de Copii din Brașov în perioada 2009 -2014. Datele colectate au inclus: indicele de masă corporală, tensiunea arterială și ecografia Doppler a arterelor carotide comune pentru fiecare grup. Media de vârstă a pacienților incluși în studiu a fost de 13,67 ani, dintre care 43,20% fete și 56,80% băieți, în timp ce în grupul control media de vârstă a fost de 14,07 ani, dintre care 54,10% fete și 45, 90% băieți. În cadrul grupului de studiu, un procent de 70,37% dintre participanți au prezentat obezitate, iar din grupul control 40,98% dintre participanți au fost obezi. Indicele de grosime carotidian intimă-medie în cadrul grupului de studiu a fost între 0,52-0,69 mm, iar limitele pentru pacienții normotensivi au fost între 0,32-0,54 mm. În ambele grupuri, pacienții obezi au prezentat un indice crescut de grosime carotidian intimă-medie, ceea ce reprezintă o corelație pozitivă a acestui indice cu indicele de masă corporală ($p=0.000001$).

Este necesară identificarea unor metode de diagnostic ușor de folosit pentru copii astfel încât să poată fi evaluată implicarea caracteristicilor peretelui arterial în cadrul proceselor degenerative patologice.

În concluzie, indicele de grosime carotidian intimă-medie se poate corela cu valorile crescute ale presiunii arteriale.

	CONTROL GROUP			STUDY GROUP			P
	<i>cases</i>	<i>media</i>	<i>std.dev</i>	<i>cases</i>	<i>media</i>	<i>std.dev</i>	
Age	53	14.06	2.79	78	13.83	3.16	0.673102
WB	32	3139.34	562.60	49	3301.02	632.74	0.244134
W	53	54.31	17.56	78	64.64	20.14	0.478138
H	53	1.528	0.1386	78	1.547	0.1684	0.002925
BMI	53	23.01	6.65	78	26.37	4.79	0.001016
SBP	53	107.04	6.14	78	133.47	15.41	0.000000
DBP	53	63.75	7.33	78	77.86	11.60	0.000000
IMTc	50	0.37	0.06	75	0.43	0.06	0.000000

Table 1
DEMOGRAPHIC
CHARACTERISTICS, CLINICAL
FEATURES OF THE STUDY
GROUP AND CONTROL
GROUP

WB = weight of birth; W = weight; H = height; BMI = body mass index; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; IMTc = intima-media thickness at carotid artery.

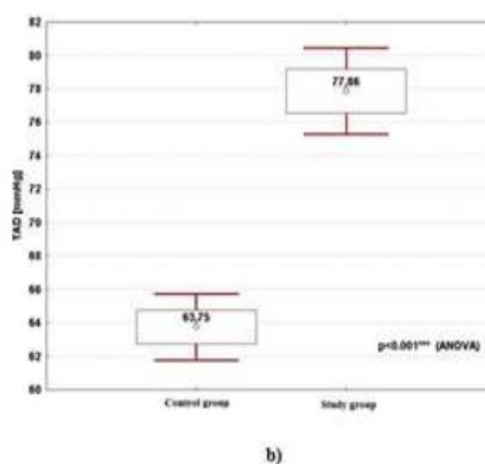
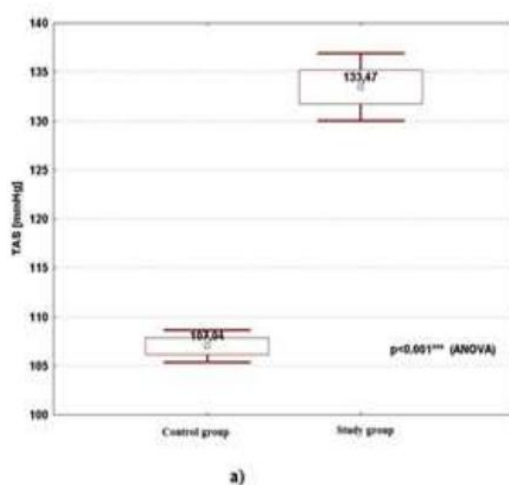


Fig. 1. The
variations of blood
pressure in both
groups;
A) SBP. B) DBP

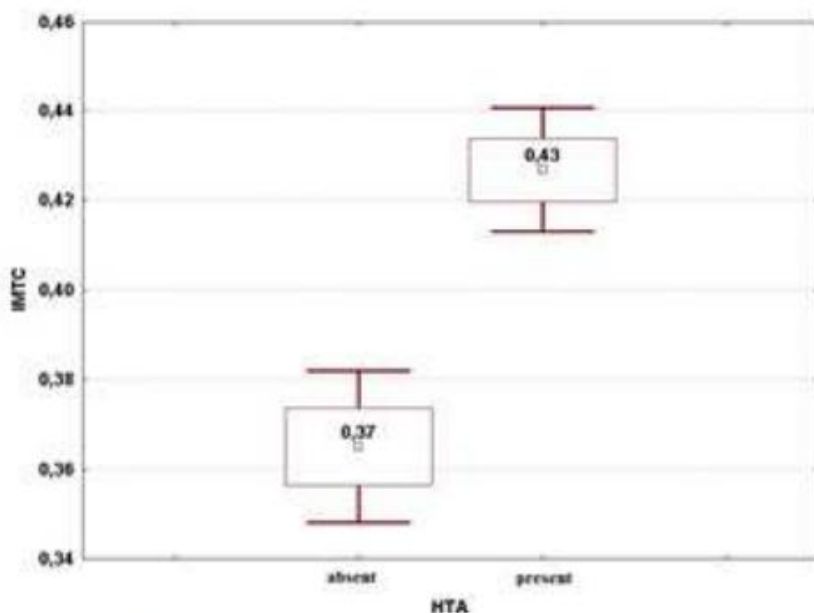


Fig. 2. Correlation between high values of BP and IMTc

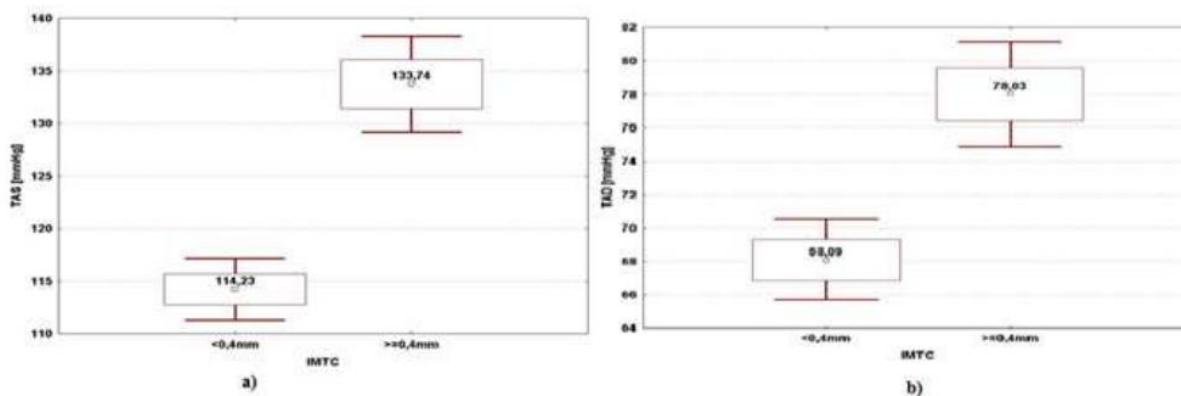


Fig. 3. The variation of IMTc with blood pressure
A) SBP. B) DBP

“A Rare Case of Left Anterior Descending Coronary Artery to Pulmonary Trunk Fistula Associated with Takotsubo Cardiomyopathy.

Popa RM, Ispas AF, **Manea RM.**

Diagnostics. 2023, Volume 13, Issue 17, Page 2751.

<https://doi.org/10.3390/diagnostics13172751>”

Fistulele între arterele coronare și arterele pulmonare reprezintă anomalii vasculare rare, definite ca și comunicări anormale între arterele coronare și arborele arterial pulmonar.

Sindromul Takotsubo reprezintă o cardiomiopatie indusă de stress definită prin disfuncția sistolică tranzitorie a ventriculului stâng, cu o creștere minimă, nespecifică a biomarkerilor cardiaci, fără semne angiografice evidente de boală coronariană obstructivă.

În continuare vom ilustra prin metode imagistice invazive și non-invazive de tip coronarografie și angio-CT coronarian un caz rar și neobșinuit al unei paciente cu diagnostic de cardiomiopatie Takotsubo asociată unei fistule între artera descendentă anterioară și trunchiului arterei pulmonare.

Aspectele principale ale acestui caz sunt reprezentate de:

- Ca primă ipoteză - fistula coronariană poate reprezenta un aspect imagistic descoperit incidental într-un tablou clinic de cardiomiopatie Takotsubo.
- asocierea deosebit de rară între fistula dintre artera descendentă anterioară și trunchiul arterei pulmonare și cardiomiopatia Takotsubo fiind rezultatul unei stimulări induse de stress a receptorilor miocardici de tip beta-1, accentuând fenomenul de furt coronarian în condițiile existenței fistulei coronariene, ducând la simptomatologie de tip angină pectorală și de asemenea stress-ul adrenergic cauzând fenomene de tip Takotsubo-like, respectiv balonizarea apicală a ventriculului stâng.

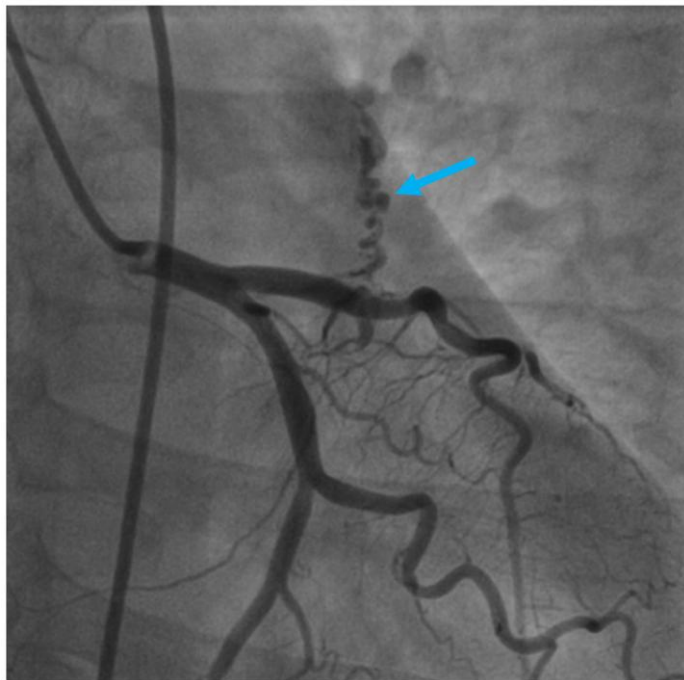


Figura nr. 1 – coronarografie – ram fitulos ce emerge din artera descendentă anterioara.

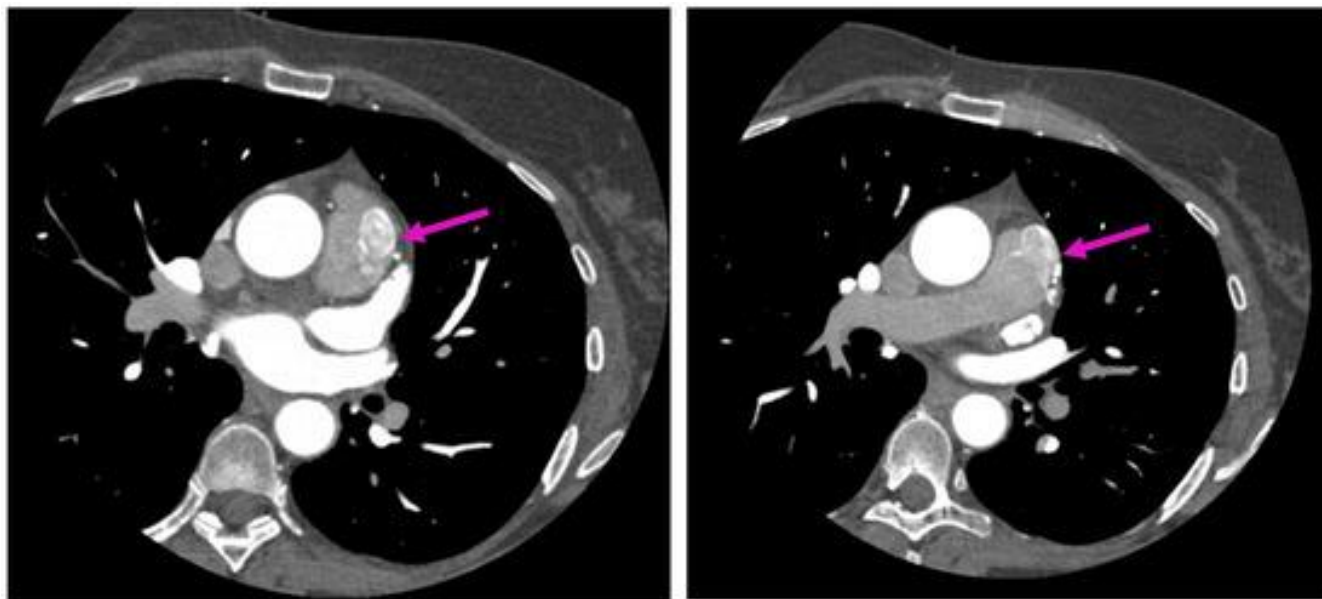


Figura nr. 2 – angio-CT coronarian – achizitii axiale – ilustrând o comunicare vasculară anormală, cu traiect tortuos, cu situs de vărsare la nivelul trunchiului arterei pulmonare, cu blush de substanță de contrast la acest nivel – contrast shunt sign.

“Giant Thoracic Aortic Aneurysm Rupture in a Patient with Extensive Atherosclerotic Disease.

Popa RM, Andrei-Constantin C, Manea RM. Giant Thoracic Aortic Aneurysm Rupture in a Patient with Extensive Atherosclerotic Disease

Journal of the Belgian Society of Radiology. 2024, Volume 108, Issue 1, Page 10.

[DOI: 10.5334/jbsr.3314](https://doi.org/10.5334/jbsr.3314)”

Dilatațiile anevrismale pot interesa orice segment al aortei și reprezintă rezultatul unei varietăți de cauze, ateroscleroza fiind cea mai frecventă și comună cauză întâlnită/implicată în acest sens.

În continuare vom ilustra cazul unui pacient cu ruptură anevrismală de aortă toracală, cauzată de boala aterosclerotică extensivă la nivelul aortei, cu multiple plăci aterosclerotice complexe și penetrante localizate în aorta descendentă.

Evaluarea imagistică de tip angio-CT include o descriere completă a patologiei, respectiv localizarea și extensia dilatației anevrismale, prezența trombilor placați parietal, relațiile cu structurile de vecinătate a dilatației anevrismale, permeabilitatea ramurilor vasculare și complicațiile asociate.

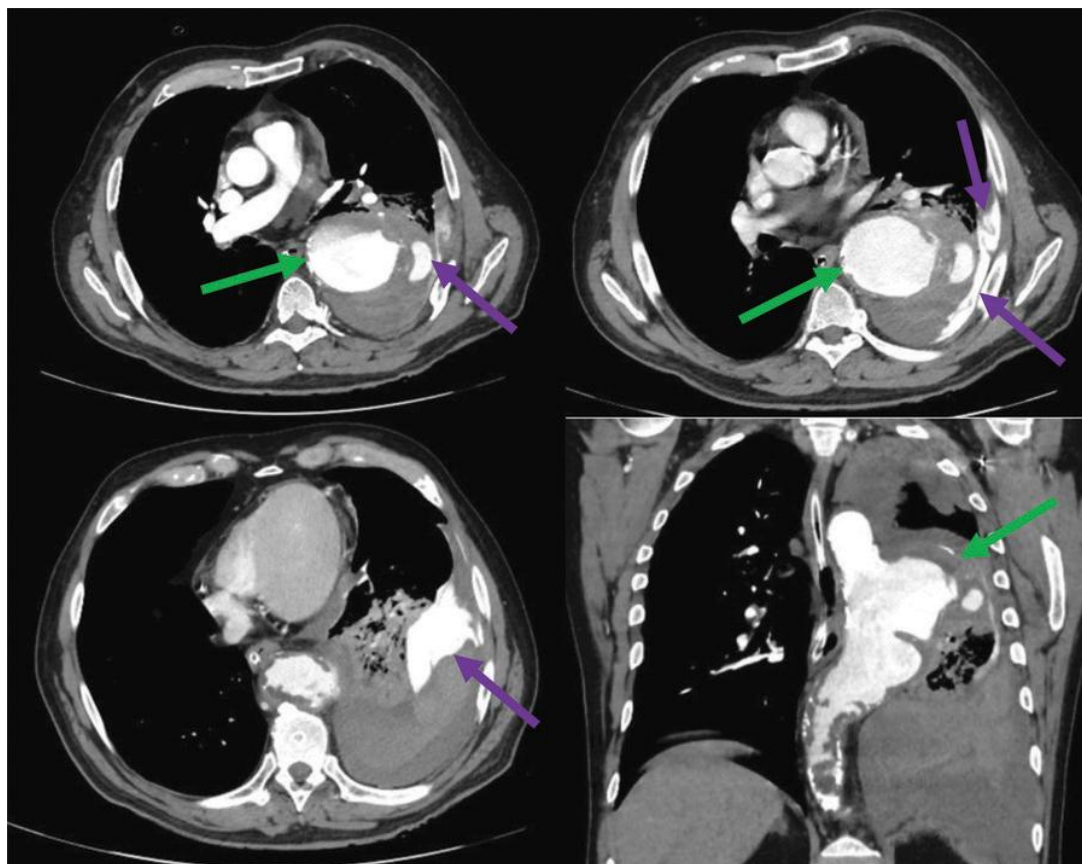


Figura nr. 1 – angioCT – protocol de aortă – achiziții multiplanare ilustrând ruptura dilatației anevrismale de la nivelul aortei toracale cu extravazare de substanță de contrast în lobul pulmonar inferior stâng și la nivelul cavității pleurale stângi, cu hemotorax asociat.

“A Rare Case of Single Coronary Artery: Getting to the Heart of the Matter.

Popa RM, Pântea R, Macașoi P, **Manea RM**

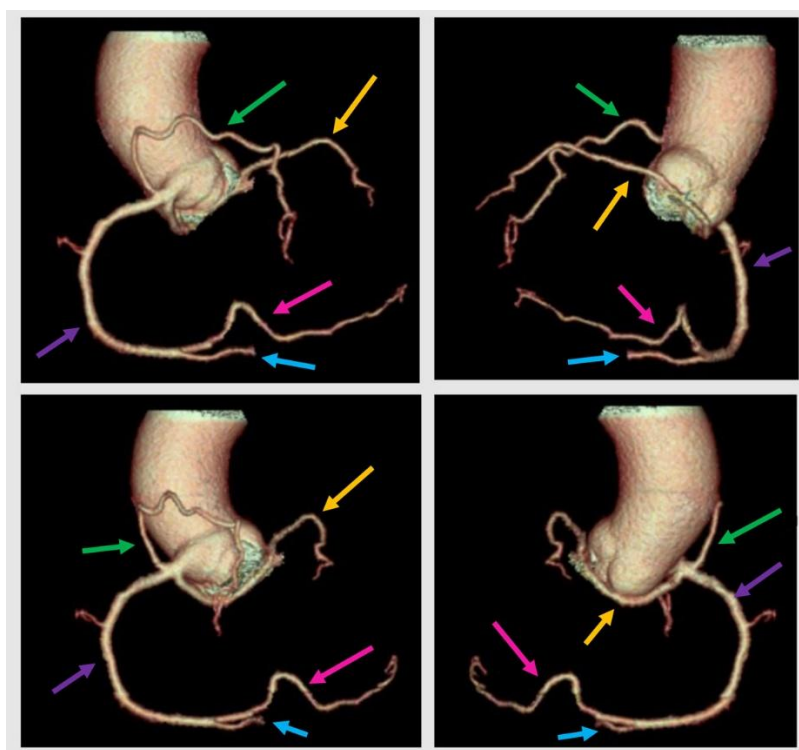
Journal of the Belgian Society of Radiology. 2023; Volume 107, Issue 1

[DOI: 10.5334/jbsr.3122](https://doi.org/10.5334/jbsr.3122)”

Anomalia coronariană de tip arteră coronară unică reprezintă o entitate foarte rară, ce poate avea multiple și variate scenarii clinice, dar în majoritatea cazurilor sunt asimptomatice. Acest tip de anomalie coronariană este considerată și una dintre cauzele de moarte subită la pacienții tineri.

În continuare vom ilustra un caz rar de anomalie coronariană de tip arteră coronară unică tip R-III conform clasificării Lipton et al., reprezentând aproximativ 15% din toate tipurile de anomaii coronariene.

Investigațiile imagistice non-invazive respective invazive, de tip angio-CT-ul coronarian și coronarografia oferă detalii exacte legate de originea, traiectul și distalitatea anomaliilor coronariene, precum și evaluarea leziunilor coronariene asociate (încălcătura aterosclerotică, disecție de arteră coronară, spam, stenoze etc.), în vederea unei strategii terapeutice țintite, adecvate fiecărui caz în parte.



“Rupture of A Large Splenic Artery Aneurysm

Rosana-Mihaela Manea; Lavinia Danuta Raicu

Journal of Radiology and Medical Imaging, 2021; 4(1): 1045.

<https://meddocsonline.org/journal-of-radiology-and-medical-imaging/rupture-of-a-large-splenic-artery-aneurysm.pdf>”

Context: Aneurismul arterei splenice este cel mai frecvent aneurism al arterelor viscerale (60% din cazuri) cu o incidență de 10,4% din cazuri. Există o prevalență mai mare la femei (4:1) asociată

frecvent cu sarcina. Incidența anevrismului arterei splenice este în creștere, fiind raportat pe locul trei dintre cel mai frecvent întâlnite, după cel al aortei și al arterelor iliace.

Prezentarea cazului: Articolul expune cazul unui bărbat de 55 de ani fără patologie asociată, care s-a prezentat cu dureri epigastrice severe care irradiază spre spate. Computer tomografia abdominală ilustrează ruptura unui anevrism de dimensiuni mari al arterei splenice. Diagnosticul final s-a bazat pe evaluarea chirurgicală și rezultatele imagistice CT.

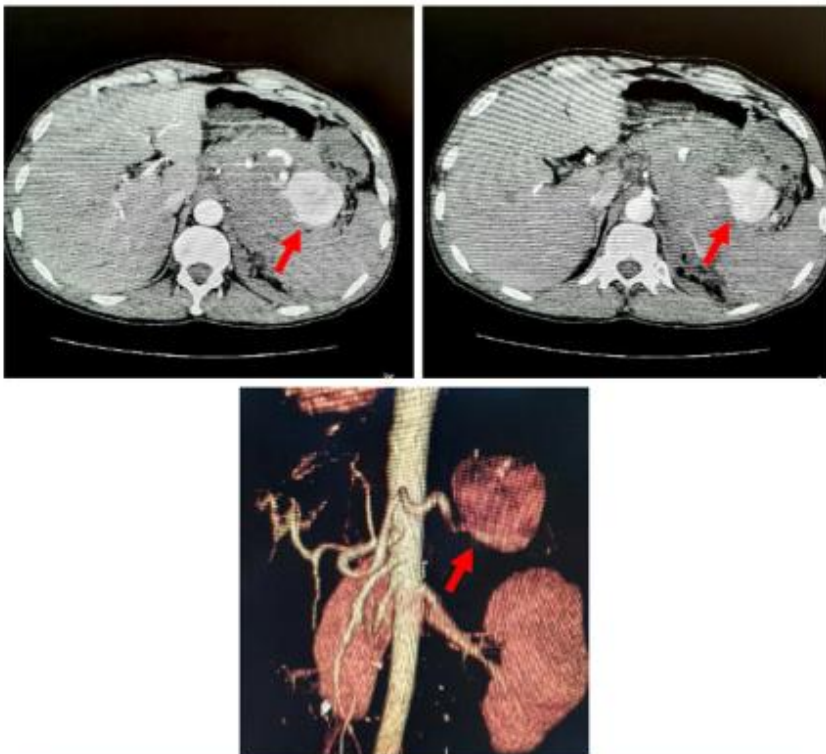


Figure 1: Contrast-Enhanced Abdominal CT to the right side and Angio-CT reconstruction to the left side highlights large splenic aneurysm.

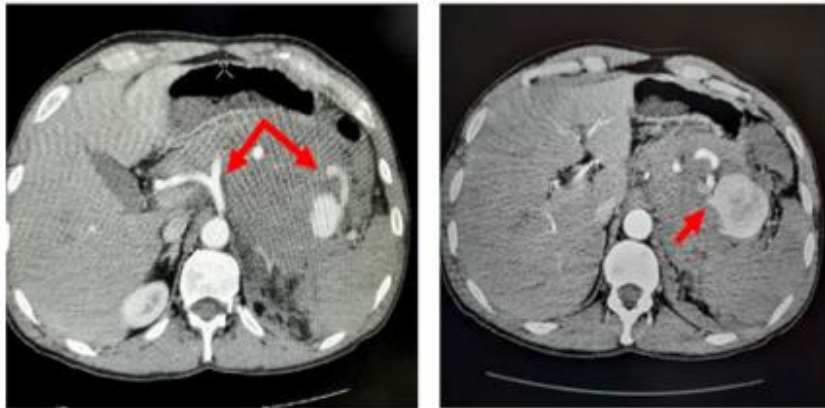


Figure 2: CE Abdominal CT highlights: (A). Well-vascularized celiac trunk more intensely opaque than the splenic artery; (B). contrast-extravasation suggesting rupture of the aneurysm.

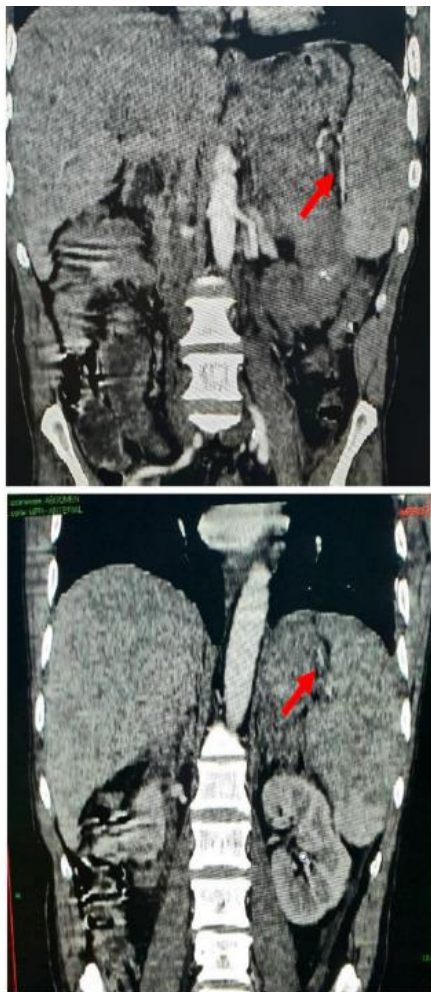


Figure 3: Abdominal CT-scan highlights spleen vascularization through short gastric and left gastroepiploic arteries.



Figure 4: Abdominal CT-scan highlights spleen vascularization through short gastric and left gastroepiploic arteries.

“Gender differences for His bundle pacing long-term performance in the elderly population”

Catalin Pestrea *, Ecaterina Cicala , Dragos Ionut Lovin , Adrian Gheorghe , Florin Ortan ,
Rosana Mihaela Manea

Journal of Cardiovascular Development and Disease

<http://doi.org/10.3390/jcdd12030088>

Pacing-ul său (HBP) este considerată cea mai fiziologică formă de stimularea cardiacă. Deși studiile de fezabilitate au inclus pacienți mai în vârstă, date specifice pentru HBP în acest sens populația este rară. Acest studiu și-a propus să evalueze diferențele de gen în performanța HBP pe termen lung în pacienți vârstnici cu bloc atrioventricular (AV). Metode: Acest studiu retrospectiv a inclus 73 de pacienți în vârstă de peste 65 de ani cu HTA de succes și cel puțin 2 ani de urmărire. Au fost înregistrate caracteristicile clinice și procedurale inițiale și de urmărire ale pacienților. Rezultate: Vârsta medie a coortei a fost $72,8 \pm 6,3$ ani, cu 43 de bărbați și 30 de femei. Complexul QRS ritmat a fost semnificativ mai îngust decât valoarea de referință pentru ambele sexe. Femeile au avut un complex QRS cu ritm mai îngust, fără diferențe în detectarea, tipul de captare a fasciculului His, impedanța sau timpul de fluoroscopie.

Pragul de ritm a crescut progresiv, atingând semnificația statistică în comparație cu valorile inițiale la urmărirea de doi ani.

Pragul de stimulare a crescut cu mai mult de 1 V în perioada de urmărire la douăzeci și patru de pacienți (32,9%) și cu mai mult de 2 V la șase pacienți (8,2%), fără diferențe semnificative între sexe. Creșterea pragului de stimulare a avut loc în primul an pentru majoritatea pacienților, fără diferențe de gen.

Analiza de regresie Cox multivariată a demonstrat că durata QRS ritmată, ejeția ventriculară stângă fracție și cardiomiopatia ischemică au fost asociate semnificativ cu creșterea pragului de stimulare peste orar.

Concluzie: La pacienții vârstnici cu bloc AV, HTA rămâne o metodă de stimulare fezabilă, fără diferențe semnificative de gen, pe o perioadă de urmărire pe termen lung. Sunt de așteptat creșteri ale pragului de stimulare la până la o treime dintre pacienți, necesitând urmăriri regulate pentru a ajusta parametrii programați și pentru a optimiza longevitatea bateriei.

Acest studiu retrospectiv a analizat diferențele de gen în ceea ce privește performanța pe termen lung a stimulării fasciculului His (HBP) la pacienții vârstnici cu bloc atrioventricular (AV). Au fost incluși șaptezeci și trei de pacienți cu o vârstă medie de 72,8 ani care au suferit HBP timp de cel puțin 2 ani. Rezultatele au arătat că, în ciuda creșterii treptate a pragului de ritm în timp, nu au existat diferențe semnificative de gen. HBP sa dovedit a fi o tehnică eficientă și sigură, fără complicații semnificative pe termen lung. În plus, durata QRS ritmată a fost semnificativ mai îngustă în comparație cu valorile inițiale.

Principalele rezultate ale studiului:

- Vârsta medie a pacienților a fost de $72,8 \pm 6,3$ ani (43 bărbați, 30 femei).
- Complexul QRS după stimulare a fost semnificativ mai îngust decât valoarea inițială ($p < 0,001$).
- Femeile au avut un QRS cu ritm semnificativ mai îngust, dar nu au existat diferențe în ceea ce privește tipul de captare a fasciculului His, impedanța sau timpul de fluoroscopie.
- Pragul de stimulare a crescut semnificativ față de momentul inițial după doi ani (1,42 V vs. 1,11 V, $p = 0,004$).
- La 32,9% dintre pacienți, pragul de stimulare a crescut cu mai mult de 1 V, iar la 8,2% cu mai mult de 2 V, fără diferențe semnificative de gen.
- Analiza de regresie Cox a arătat că durata QRS stimulată, fracția de ejeție a ventriculului stâng și boala cardiacă ischemică au fost asociate semnificativ cu pragul de stimulare crescut în timp.
- Nu au existat complicații semnificative care să ducă la întreruperea stimulării.

Acest studiu oferă informații valoroase asupra performanței pe termen lung a ritmului de tip His (HBP) la pacienții vârstnici, demonstrând fezabilitatea și eficacitatea acestuia fără diferențe semnificative de gen în pragurile de stimulare

II.1.1. C. Realizări științifice în domeniul medicinei integrative

“Podophyllotoxin: History, Recent Advances and Future Prospects

Shah, Zinnia, Umar Farooq Gohar, Iffat Jamshed, Aamir Mushtaq, Hamid Mukhtar, Muhammad Zia-UI-Haq, Sebastian Ionut Toma, **Rosana Manea**, Marius Moga, and Bianca Popovici.

Biomolecules, 2021, Volume 11, No. 4, Page 603

<https://doi.org/10.3390/biom11040603>”

Podofilotoxina, împreună cu diferiții săi derivați și congeneri, sunt recunoscuți pe scară largă ca fiind compuși activi farmacologic cu spectru larg. Etoposida, de exemplu, este chimioterapic de primă linie folosit în tratarea diferitelor tipuri de cancer datorită activității anticancerigene superioare. Acesta a fost recent utilizat în scopul tratării furtunii de citokine la pacienții cu COVID-19.

Podofilotoxina și congenerii săi naturali au biodisponibilitate scăzută și aproape toți acești compuși descoperiți inițial provoacă toxicitate sistemică și dezvoltarea rezistenței la medicamente. De asemenea, producerea de derivați sintetici care ar putea fi suficienți pentru limitările clinice ale acestor compuși naturali nu este fezabilă din punct de vedere economic. Aceste provocări au necesitat implicare continuă față de îmbunătățirea drogabilității acestor medicamente și continuă să caute strategii de optimizare a structurii. Descoperirea surselor regenerabile, inclusiv originea microbiană pentru podofilotoxină, este o altă abordare posibilă. Această lucrare se concentrează pe exigența inovației și cercetării necesare în industria mondială de cercetare și dezvoltare și industria farmaceutică pentru podofilotoxină și compușii înrudiți, pe baza descoperirilor științifice recente și a predicțiilor de piață.

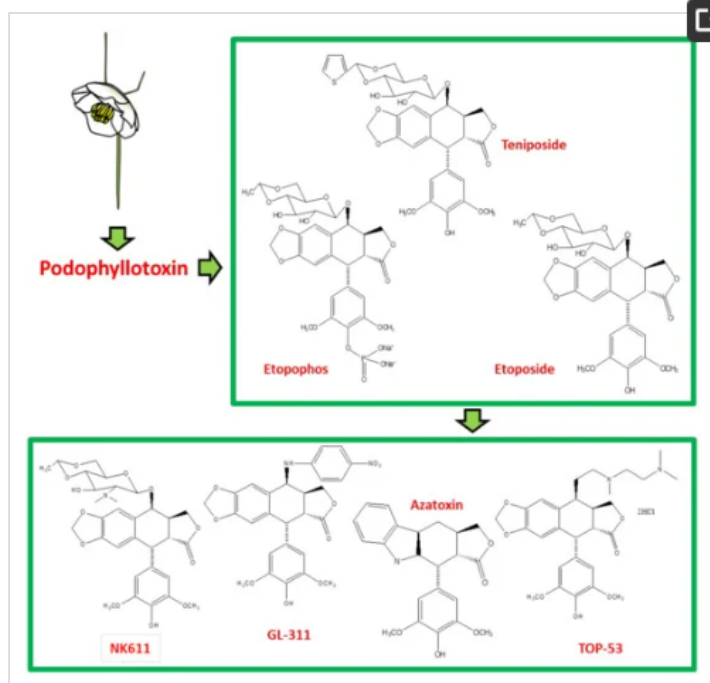


Figure 1. The sequential discovery of podophyllotoxin-group of drugs. FDA approved anticancer drugs etoposide, teniposide and etopophos were derived from the parent compound podophyllotoxin, which was originally extracted from mayapple plant as a curative for various diseases. As the side-effects for podophyllotoxin and its primary derivatives became evident, less toxic derivatives such as TOP-53, NK611, GL-331, azatoxin and various others were designed and synthesized.

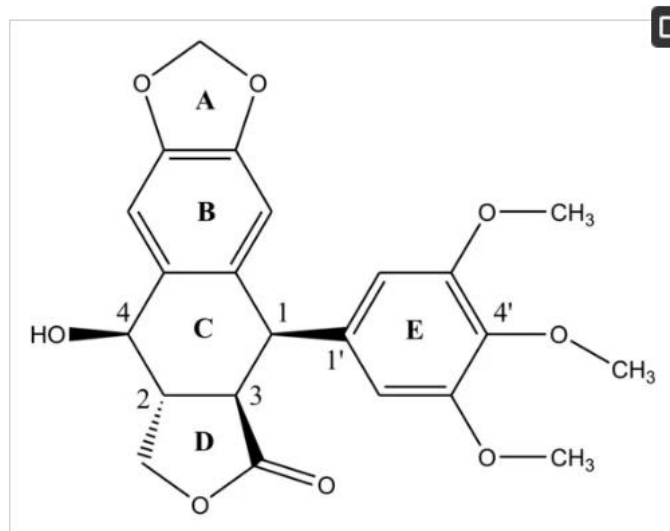


Figure 2. Structural representation of podophyllotoxin. The structure is constituted of 4 aromatic rings A, B, C and D arranged in an almost planar system whereas ring E is attached quasi-axially at C4 of ring C.

Table 1. Various plants from different plant families, which are well reported as sources of podophyllotoxin.

S. No.	Family; Plant(s)	Part Used	Derivative
1	Apiaceae; <i>Chaerophyllum aurium</i>	Extract of subaerial part	Deoxy podorhizone and deoxypodophyllotoxin
2	Acanthaceae; <i>Justicia heterocarpa</i>	Extract of aerial part	Podophyllotoxin lignan
3	Berberidaceae; <i>Jeffersonia diphylla</i> , <i>Dysosma pleiantha</i> , <i>Dysosma versipellis</i> var. <i>tomentosa</i> , <i>Dysosma versipellis</i>	Extract of root, Culture of Callus,	Podophyllotoxin, kaempferol and quercetin, Podophyllotoxin derivatives, 4-demethylisopodophyllotoxin
4	Burseraceae; <i>C. incisa</i> <i>B. permolis</i> <i>B. fagaroides</i> <i>B. microphylla</i> <i>B. konkinensis</i>	Resin, Stem bark, Exudate, Stem, Extract of root	Derivatives of podophyllotoxin, Deoxypodophyllotoxin, 4-demethyldeoxypodophyllotoxin
5	Broginiaceae; <i>L. erythrorhizon</i>	Extract of needle leaf	Podophyllotoxin and derivatives

Table 2. Various fungal sources reported as sources of podophyllotoxin.

Class	Fungal Endophyte	Host Plant
Sordariomycetes	<i>Fusarium oxysporum</i> <i>Fusarium solani</i> <i>Fusarium</i> sp. <i>Pseudallescheria</i> sp.	<i>Juniperus recurva</i> , <i>Podophyllum hexandrum</i> , <i>Dysosma versipellis</i> , <i>Sinopodophyllum hexandrum</i>
Agaricomycetes	<i>Trametes hirsuta</i>	<i>Podophyllum peltatum</i>
Leotiomycetes	<i>Phialocephala fortinii</i>	<i>Podophyllum peltatum</i>
Dothideomycetes	<i>Alternaria tenuissima</i>	<i>Sinopodophyllum emodi</i>
Eurotiomycetes	<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Penicillium implicatum</i>	<i>Juniperus communis</i> , <i>Dysosma veitchii</i> , <i>Diphyllaea sinensis</i>
Ascomycetes	<i>Monilia</i> sp.	<i>Dysosma veitchii</i>
Zygomycetes	<i>Mucor fragilis</i>	<i>Sinopodophyllum hexandrum</i>

Table 3. The influence of varying parameters on yield of plant-biosynthesized podophyllotoxin.

Parameters	General Effect	Sub-Parameter	Podophyllotoxin Yield
Light	Light can increase or decrease the biosynthesis of podophyllotoxin.	Red light	Substantial increase
		Blue light	Slight increase
		White light	Decrease
Chilling Temperature	Chilling temperature can increase or decrease the biosynthesis of podophyllotoxin	4 °C	5-folds increase
		10 °C	3.33-folds increase
Macro Nutrients	At different concentrations major nutrients can increase or decrease the biosynthesis of podophyllotoxin	Glucose concentration	Highest levels of yield at 60 g/L
		Phosphate concentration	Highest levels of yield at 1.25 mM
		Nitrogen concentration	Highest levels of yield at 60 mM
Micro Nutrients	Different ions can influence the yield of podophyllotoxin	NO ₃ ⁻ , PO ₄ ³⁻ , Na ⁺ , Fe ²⁺ , Mn ²⁺	Positive correlation
		SO ₄ ²⁻ , K ⁺	Negative correlation
		Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , Cu, Zn	No correlation
Soil Nutrients	Podophyllotoxin production can be increased or decreased by acidic or basic pH and nutrient availability	pH	Podophyllotoxin content was increased significantly (more than 6.62%) when pH of soil was 4.82
		Nitrogen	Podophyllotoxin content was increased significantly when nitrogen content was 2.7%
		Carbon	Podophyllotoxin content was increased significantly when soil organic carbon content was 3.32%

Table 4. Pharmacological activities of podophyllotoxin and its derivatives.

Activity	Podophyllotoxin Derivative	Mechanism	Conclusion
Cytotoxic activity	Cleistan toxin	Activity was checked against MCF-7, MCF-7R, KB and HT29 cancer cell lines	Cleistan toxin showed strong cytotoxic activity
Antibacterial activity	New precursors of podophyllotoxin were synthesized, and screened to check their antibacterial activity	Activity was checked against <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Streptococcus faecalis</i> , <i>Citrobacter</i> sp., <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella typhi</i> and <i>Shigella sonnei</i>	Ethyl-2-(3'-methyl-4'-methoxybenzoyl)-3-(4'-methoxyphenyl)-cyclopropane-1-carboxylic acid and Ethyl-2-(3'-methyl-4'-methoxybenzoyl)-3-1,3',4'-dimethoxyphenyl)-cyclopropane-carboxylic acid, both of them showed significant antibacterial activity
Antitumour activity	VP 16-213 (NSC-141540)	Activity was checked against L1210 ascites tumour in N/D mice	In 24 hours, divided treatment after every 3 hours, resulted in significant cure, hence, VP 16-213 is a cell cycle specific drug
Insecticidal activity	20 podophyllotoxin analogues were tested	Activity was checked against fifth-instar larvae of <i>Brontispa longissima</i> in vivo	Among 20 analogues Deoxypodophyllotoxin showed more potential for insecticidal activity than a commercial insecticide (toosendanin)
Antineoplastic activity	New hybrids of podophyllotoxin and indirubin	Activity was checked against human leukemia cancer cells as a multifunctional anti-MDR agent	Podophyllotoxin-indirubin hybrid (Da-1) showed potential to overcome drug resistance. It is a novel hybrid having potent antiproliferative activity
	Cyclolignans, derived from podophyllotoxin	Activity was checked against A-549 human lung carcinoma, P-388 murine leukemia and HT-29 colon carcinoma	A number of substances were active in assay at concentrations below 1 pM, deoxypodophyllotoxin being the most potent compound in all cases

“Biomolecular Screening of *Pimpinella anisum* L. for Antioxidant and Anticholinesterase Activity in Mice Brain

Mushtaq A, Habib F, **Manea R**, Anwar R, Gohar UF, Zia-Ul-Haq M, Ahmad M, Gavris CM, Chicea L.

Molecules. 2023; Volume 28, No. 5, Page: 2217

<https://doi.org/10.3390/molecules28052217>”

Sute de plante au fost cercetate și evaluate pentru proprietățile antioxidante și antiamezice de-a lungul timpului. Acest studiu a fost realizat pentru a evalua biomoleculele de *Pimpinella*

P. anisum L. pentru activitățile menționate. Extractul apos de semințe uscate de *P. anisum* a fost fracționat prin cromatografie pe coloană și fracțiunile astfel obținute au fost evaluate pentru inhibarea acetilcolinesterazei (AChE) prin analiză *in vitro*. Frația care a inhibat cel mai bine AChE a fost numită astfel ca fracțiune activă *P. anisum* (P.aAF).

P.aAF a fost apoi analizat chimic prin GCMS, ceea ce a indicat că prezenta în componența compuși de oxadiazol. P.aAF a fost apoi administrat șoarecilor albinoși în cadrul studiilor *in vivo* (comportamentale și biochimice). Rezultatele studiilor comportamentale au indicat creșterea semnificativă ($p < 0,001$) a raportului de inflexiune, prin numărul de patrundere prin găuri și timpul petrecut într-o zonă întunecată de șoarecii tratați cu P.aAF.

Studiile biochimice au demonstrat că oxadiazolul prezent în P.aAF, pe de o parte, a prezentat o reducere a malondialdehidei (MDA) și a nivelului de AChE și, pe de altă parte, a promovat nivelurile de CAT, SOD și GSH în creierul șoarecilor. DL50 pentru P.aAF a fost calculată ca 95 mg/Kg/p.o. Descoperirile au susținut astfel că activitățile antioxidante și anticolinesterazei ale *P. anisum* se datorează compușilor săi de tip oxadiazol.

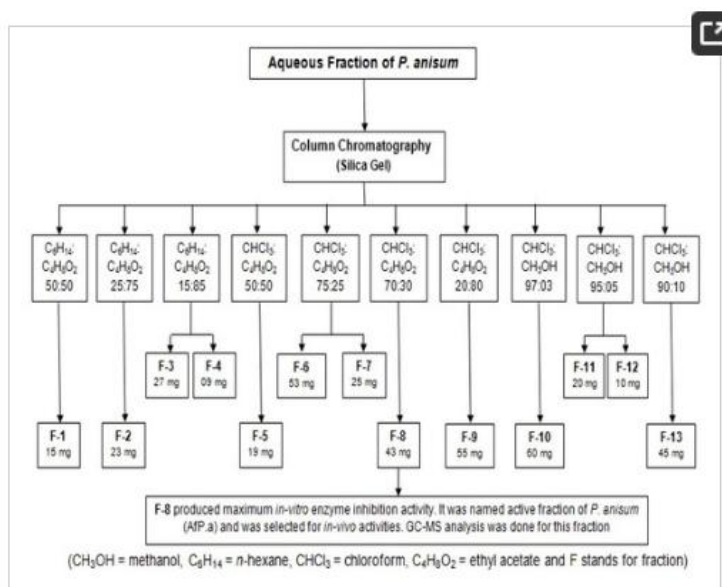


Figure 1. Fractionation of aqueous extract of *P. anisum* into sub fractions via column chromatography.

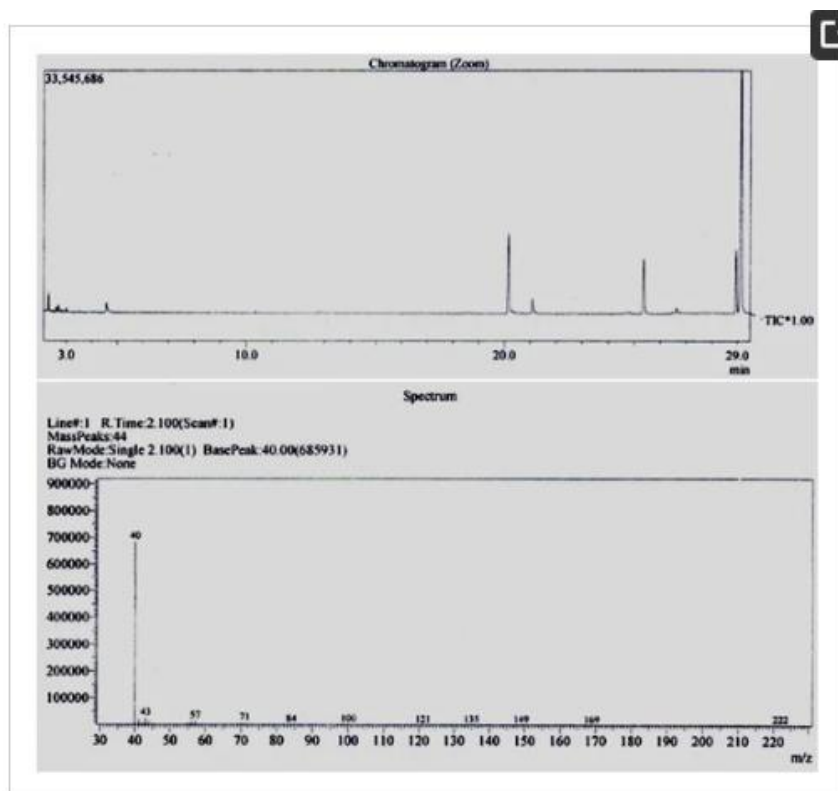


Figure 2. GC-MS analysis of *P. anisum* active fraction (P.aAF).

Table 2. GC-MS analysis of P.aAF and identification of compounds.

Compound Name	Molecular Formula	Molecular Weight (g/mol)	Mass Peak	Retention Time (min)
1-Benzylbenzimidazole 3-oxide	$C_{14}H_{12}N_2O$	224	43	2.683
Apiol	$C_{12}H_{14}O_4$	222	146	20.158
Cyclohexanone	$C_6H_{10}O$	98	34	4.567
1,2,5 oxadiazole	$C_2H_2N_2O$	70	26	2.992

Table 3. Effect of P.aAF on enhancement of memory and learning tasks.

Group	Elevated Plus Maze			Light/Dark Paradigm				Hole-Board	
	Day-1	Day-2	I.R	Time Spent on Day-1		Time Spent on Day-2		Day-1	Day-2
	I ¹ (s)	I ² (s)		L.Cmpt (s)	D.Cmpt (s)	L.Cmpt (s)	D.Cmpt (s)	n.Pok/5 min	n.Pok/5 min
G-1	23.16 ± 1.17	16.66 ± 0.98	0.26 ± 0.07	50.83 ± 2.42	249.17 ± 2.42	41.50 ± 1.76	258.50 ± 1.76	48.33 ± 1.33	43.33 ± 1.74
G-2	68.11 ± 2.39 ^a	81.02 ± 2.78 ^a	0.05 ± 0.18 ^a	173.22 ± 6.99 ^a	126.78 ± 7.20 ^a	179.00 ± 5.89 ^a	121.00 ± 5.88 ^a	21.00 ± 1.13 ^a	29.01 ± 1.81 ^a
G-3	20.83 ± 0.87 ^{b,σ}	17.16 ± 1.07 ^{b,σ}	0.17 ± 0.04 ^{b,σ}	41.66 ± 4.41 ^{b,σ}	258.34 ± 4.41 ^{b,σ}	31.67 ± 2.47 ^{b,σ}	268.33 ± 2.47 ^{b,σ}	55.50 ± 2.21 ^{b,σ}	45.50 ± 1.80 ^{b,σ}
G-4	35.50 ± 0.92 ^{b,α}	25.66 ± 1.30 ^{b,β}	0.29 ± 0.02 ^{b,σ}	62.50 ± 2.14 ^{b,σ}	237.50 ± 2.14 ^{b,σ}	49.17 ± 2.38 ^{b,σ}	250.83 ± 2.38 ^{b,σ}	44.00 ± 1.82 ^{b,σ}	42.66 ± 1.60 ^{b,σ}
G-5	46.16 ± 1.68 ^{b,α}	41.16 ± 1.85 ^{b,α}	0.10 ± 0.03 ^{b,σ}	66.00 ± 5.63 ^{b,σ}	234.00 ± 5.63 ^{b,σ}	64.00 ± 4.47 ^{b,σ}	236.00 ± 4.47 ^{b,α}	37.84 ± 2.70 ^{b,β}	39.50 ± 1.47 ^{b,σ}
G-6	41.00 ± 1.59 ^{b,α}	36.16 ± 1.85 ^{b,α}	0.11 ± 0.03 ^{b,σ}	55.83 ± 6.63 ^{b,σ}	244.17 ± 6.63 ^{b,σ}	53.33 ± 6.28 ^{b,σ}	246.67 ± 6.28 ^{b,σ}	39.66 ± 1.76 ^{b,γ}	43.33 ± 1.70 ^{b,σ}
G-7	36.00 ± 1.59 ^{b,α}	31.50 ± 1.92 ^{b,α}	0.12 ± 0.04 ^{b,σ}	52.50 ± 5.73 ^{b,σ}	247.5 ± 5.73 ^{b,σ}	51.66 ± 3.80 ^{b,σ}	248.34 ± 3.80 ^{b,σ}	41.00 ± 1.52 ^{b,σ}	44.16 ± 1.24 ^{b,σ}

Note: G-1 = Normal Control, G-2 = Amnesic Control, G-3 = Standard Control-A, G-4 = Standard Control-B, G-5 = Experimental Control-I, G-6 = Experimental Control-II, G-7 = Experimental Control-III, I¹ = Initial Transfer Latency, I² = Retention Transfer Latency, I.R = Inflection Ratio, L.Cmpt = Light Compartment, D.Cmpt = Dark Compartment and n.Pok = No. of hole-pokings. Data were presented as mean ± SEM (*n* = 6) and statistically analyzed using one-way ANOVA and we used Dunnett's test for the comparison of the groups. All the groups (G-1 and G-3 to G-7) were compared to G-2. The value of *p* ≤ 0.001 was expressed as ^a for comparison of G-1 to G-2. The level of significance for comparison of G-3 to G-7 with G-2 was expressed as ^b, indicating *p* value of ≤0.001, ≤0.01, ≤0.05 and ≥0.05, respectively, and for comparison of G-3 to G-7 with G-1, it was denoted with signs; ^α, ^β, ^γ, or ^σ, indicating *p* value of ≤0.001, ≤0.01, ≤0.05 and ≥0.05, respectively.

Table 4. Estimation of levels of AChE, MDA, SOD, CAT and GSH in mice brain.

Groups	AChE $\mu\text{mol/min/mg}$	MDA nmol/h/g	SOD $\text{U/mg of Homogenate}$	Catalase $\text{U/mg of Homogenate}$	GSH $\mu\text{mol/mg}$
Group-1	3.79 ± 0.21	1.52 ± 0.11	25.91 ± 0.61	1.91 ± 0.17	40.21 ± 1.10
Group-2	8.01 ± 0.31^a	6.91 ± 0.40^a	7.61 ± 0.24^a	0.56 ± 0.04^a	17.92 ± 0.33^a
Group-3	$3.52 \pm 0.30^{b,\sigma}$	$1.40 \pm 0.08^{b,\sigma}$	$25.11 \pm 0.89^{b,\sigma}$	$2.01 \pm 0.06^{b,\sigma}$	$46.99 \pm 0.89^{b,\gamma}$
Group-4	$4.61 \pm 0.23^{b,\sigma}$	$2.60 \pm 0.11^{b,\beta}$	$22.02 \pm 0.61^{b,\alpha}$	$1.40 \pm 0.07^{b,\beta}$	$39.99 \pm 1.23^{b,\sigma}$
Group-5	$6.31 \pm 0.31^{b,\alpha}$	$2.29 \pm 0.19^{b,\sigma}$	$20.03 \pm 0.61^{b,\alpha}$	$1.10 \pm 0.07^{c,\alpha}$	$37.02 \pm 1.89^{b,\sigma}$
Group-6	$5.91 \pm 0.19^{b,\alpha}$	$1.99 \pm 0.13^{b,\sigma}$	$20.21 \pm 0.71^{b,\alpha}$	$1.30 \pm 0.07^{b,\beta}$	$36.99 \pm 1.69^{b,\sigma}$
Group-7	$4.40 \pm 0.31^{b,\sigma}$	$1.88 \pm 0.17^{b,\sigma}$	$21.14 \pm 0.49^{b,\alpha}$	$1.71 \pm 0.06^{b,\sigma}$	$40.07 \pm 1.39^{b,\sigma}$

G-1 = Normal Control, G-2 = Amnesic Control, G-3 = Standard Control-A, G-4 = Standard Control-B, G-5 = Experimental Control-I, G-6 = Experimental Control-II and G-7 = Experimental Control-III. One way-ANOVA followed by Dunnett's test was applied as a statistical tool to analyze the data and data were expressed as mean $\pm$ SEM. After comparison of Group-I to II (denoted by ^a for $p \leq 0.001$), the remaining groups were compared with Group-II (denoted by a for $p \leq 0.001$). The level of significance was expressed either by ^b, ^c, indicating a p value of ≤ 0.001 , ≤ 0.01 , ≤ 0.05 and ≥ 0.05 , respectively. Similarly, Groups III-VII were also compared with Group-I and significance level was expressed either by ^{α} , ^{β} , ^{γ} , or ^{σ} , indicating a p value of ≤ 0.001 , ≤ 0.01 , ≤ 0.05 and ≥ 0.05 , respectively.

Table 5. Estimation of choline acetyltransferase levels in mice brain.

Groups	Treatment	ChAT ($\mu\text{mol/min/mg}$)
G-A	Normal Control	12.10 ± 0.89
G-B	Amnesic Control	$6.99 \pm 0.81^*$
G-C	Test Control-A	10.92 ± 0.71^{ns}
G-D	Test Control-B	10.44 ± 1.31^{ns}
G-E	Test Control-C	8.81 ± 0.94^{ns}

Note: All the groups (B, C, D and E) were compared with Group-A. "*" represents $p < 0.001$ while "n.s" indicates $p > 0.05$.

Table 6. Acute toxicity study showing effect of P.aAf (150 mg/Kg/p.o.) on behavioral and physiological characteristics of mice.

Behavioral Changes	Number of Days													
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV
Ataxia	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Strabo Tail	√	√	√	√	√	√	√	√	√	X	X	X	X	X
Blanching	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Secretions	√	√	√	√	√	√	√	X	X	X	X	X	X	X
Convulsions	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Salivation	√	√	√	√	√	√	√	X	X	X	X	X	X	X
Hyperactivity	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Rigidity	√	√	√	√	√	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Hypnosis	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Ptosis	√	√	√	√	√	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Irritability	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Pilo erection	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Muscle Spasm	√	√	√	√	√	√	√	√	√	X	X	X	X	X
Loss of Traction	√	√	√	√	√	√	√	√	√	X	X	X	X	X

Note: "√" = Effect is present, "X" = Effect is absent.

Table 7. Study design for behavioral and biochemical studies.

Groups	Treatment from Day 1–7
G-1 (Normal Control)	Normal saline 10 mL/Kg/p.o.
G-2 (Amnesic Control)	5% CMC 10 mL/Kg/p.o.
G-3 (Standard Control-A)	Piracetam 200 mg/Kg/p.o.
G-4 (Standard Control-B)	Piracetam 200 mg/Kg/p.o.
G-5 (Experimental Control-I)	P.aAF 3.5 mg/Kg/p.o.
G-6 (Experimental Control-II)	P.aAF 7 mg/Kg/p.o.
G-7 (Experimental Control-III)	P.aAF 7 mg/Kg/p.o.

Note: For preparation of oral doses, piracetam and scopolamine were dissolved in normal saline. However, P.aAF was suspended in 5% CMC. As per study design, P.aAF was administered daily for seven days to respective groups while scopolamine was only administered to G-2, G-4, G-5 and G-6 in a single oral dose on the 7th day of study. On the same day after 2 h of treatment, and on the next day, we performed the behavioral studies on mice, and finally the animals were dissected to perform biochemical evaluation on the 8th day.

Table 8. Study design for estimation of choline acetyltransferase (ChAT) levels in mice brains.

Groups	Treatment
G-A (Normal Control)	Normal saline 10 mL/Kg/p.o. for 7 days
G-B (Amnesic Control)	5% CMC 10 mL/Kg/p.o. for 6 days then Scopolamine 10 mg/Kg/p.o. on 7th day.
G-C (Experimental Control-I)	P.aAF 7 mg/Kg/p.o. for 7 days consecutively
G-D (Experimental Control-II)	Scopolamine 10 mg/Kg/p.o. on 1st day then P.aAF 7 mg/Kg/p.o. from day 2 to 7.
G-E (Experimental Control-III)	P.aAF 7 mg/Kg/p.o. for 6 days then Scopolamine 10 mg/Kg/p.o. on 7th day.

Note: On 8th day, we finally dissected the animals and performed biochemical evaluation of ChAT levels on brain homogenates of the mice.

“A Comprehensive Review on Chemical and Pharmacological Potential of *Viola betonicifolia*: A Plant with Multiple Benefits

Rizwan, K.; Khan, S.A.; Ahmad, I.; Rasool, N.; Ibrahim, M.; Zubair, M.; Jaafar, H.Z.; **Manea, R.**

Molecules, **2019**, Volume 24, Page 3138.

<https://doi.org/10.3390/molecules24173138>”

Viola betonicifolia (Violaceae) este recunoscută în mod obișnuit ca „Banafsha” și este larg distribuită pe tot globul. Această plantă este de mare interes datorită utilizărilor sale tradiționale, farmacologice.

Lucrarea de față pune accentul în principal pe morfologie, compoziția nutrițională, utilizările terapeutice, împreună cu proprietățile farmacologice ale diferitelor părți ale acestei plante.

Diferite părți ale acestei plante (rădăcini, frunze, pețiole și flori) au conținut de micro și macronutrienți esențiali și sunt surse bogate de grăsimi, proteine, carbohidrați și vitamina C. Planta este bine cunoscută pentru proprietățile sale farmacologice, precum efectul antioxidant, antihelmintic, antidepresiv, antiinflamator, analgezic și a fost raportat în tratamentul diferitelor boli neurologice. Această plantă are o valoare economică ridicată și are rol potențial în industria cosmetică. Prin prezenta lucrare se subliniază și că *V. betonicifolia* este o sursă promițătoare de agenți farmaceutici.

Această plantă este, de asemenea, importantă ca plantă ornamentală, sunt în continuare necesare studii suplimentare pentru a explora fitoconstituenții și potențialul lor farmacologic. Mai mult, sunt necesare studii clinice pentru a folosi această plantă în beneficiul ființelor umane.

Table 1. Quantitative leaf microscopy.

Morphological Features	Range	Means
Palisade-ratio	9–8.25	8.62 ± 0.23
Stomata number (upper epidermis)	12–19	16.70 ± 0.31
Epidermal cells (upper epidermis)	52–73	60.70 ± 0.39
Stomata number (lower epidermis)	54–62	55.23 ± 0.28
Epidermal cells (lower epidermis)	142–154	140.12 ± 0.43
Vein islet number	7.5–10	8.40 ± 0.25
Veinlet termination number	5–6	5.50 ± 0.11

Table 2. Micro- and macronutrients in different parts of *V. betonicifolia*.

Micronutrients (µg/g)							
Plant Parts	Lead (Pb)	Copper (Cu)	Chromium (Cr)	Iron (Fe)	Manganese (Mn)	Nickel (Ni)	Zinc (Zn)
Leaves	6.45 ± 0.21	23.90 ± 0.22	40 ± 0.15	320 ± 0.33	14 ± 0.11	---	10 ± 0.15
Petioles	5.63 ± 0.23	15.56 ± 0.11	20 ± 0.17	340 ± 0.20	9 ± 0.22	0.50 ± 0.11	34 ± 0.26
Root	---	42.67 ± 0.26	67 ± 0.20	295 ± 0.19	3 ± 0.02	---	28 ± 0.02
Flower	1.34 ± 0.26	40.89 ± 0.27	50 ± 0.10	220 ± 0.31	27 ± 0.25	1.00 ± 0.17	36 ± 0.22
Whole Plant	7.23 ± 0.32	80.45 ± 0.22	35 ± 0.19	245 ± 0.45	60 ± 0.22	1.20 ± 0.30	50 ± 0.25
Macronutrients (µg/g)							
Plant Parts	Sodium (Na)		Potassium (K)		Calcium (Ca)		
Leaves	156.00 ± 0.12		890.00 ± 0.26		132.00 ± 0.12		
Petioles	623.00 ± 0.32		325.00 ± 0.11		256.00 ± 0.24		
Root	214.00 ± 0.38		235.00 ± 0.40		134.00 ± 0.11		
Flower	124.00 ± 0.44		170.00 ± 0.56		200.00 ± 0.38		
Whole plant	723.00 ± 0.51		191.00 ± 0.122		500.00 ± 0.32		

Table 3. Pharmacological activities of whole *V. betonicifolia* Plant.

Sr #	Pharmacological Activity	Model	Assay	Extract/Fraction/Compounds	Extraction Technique Used	Outcome/Response
1	Antibacterial	In vitro <i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. typhi</i>	agar well diffusion method	Methanolic, <i>n</i> -hexane, chloroform, ethyl acetate, <i>n</i> -butanol, aqueous	Maceration and fractionation at room temp.	chloroform fraction showed zone of inhibition against <i>E. coli</i> = 20 mm <i>S. typhi</i> = 17 mm while Ethylacetate fraction showed ZOI against <i>E. coli</i> = 10 mm; <i>S. typhi</i> = 15 mm. <i>n</i> -hexane fraction showed no activity
		<i>S. flexneri</i> , <i>E. coli</i> , <i>B. subtilis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. typhi</i> , <i>S. aureus</i>	agar well diffusion method	Subfractions F1-F6	Maceration and fractionation at room temp.	No activity observed
	Antifungal	<i>T. longifus</i> , <i>C. albicans</i> , <i>F. solani</i> , <i>A. flavus</i> , <i>M. Cani</i> , <i>C. galaberata</i>	Disc diffusion method	Methanolic, <i>n</i> -hexane, chloroform, ethyl acetate, <i>n</i> -butanol, aqueous	Maceration and fractionation at room temp.	% inhibition of methanolic extract against <i>T. longifus</i> 30%, <i>M. Cani</i> , 20%; <i>n</i> -Butanol = nil; Chloroform fraction inhibited <i>M. can</i> , 20%; <i>F. solani</i> 10%; Ethyl acetate fraction also inhibited growth of different strains, Aqueous fraction inhibited the growth of <i>C. albicans</i> (30%) and <i>M. can</i> (40%).
		<i>T. longifus</i> , <i>C. albicans</i> , <i>F. solani</i> , <i>A. flavus</i> , <i>M. Cani</i> , <i>C. galaberata</i>	Disc diffusion method	Subfractions F1-F6	Maceration at room temp.	Potential inhibition effect against all strains was observed
2	Antioxidant	In vitro	Total phenolic contents	ethylacetate, methanol, chloroform, butanol, Aqueous	Maceration and fractionation at room temp.	chloroform = 62.0 mg/g, methanol = 34.0 mg/g, ethyl acetate = 64.13 mg/g, butanol = 28.32 mg/g, aqueous (6.46 mg/g)
			DPPH radical scavenges assay	ethylacetate, methanol, chloroform, butanol, Aqueous, <i>n</i> -hexane		IC ₅₀ values of different extracts and fractions, chloroform = 80 µg/m, ethyl acetate = 82 µg/m, methanol = 110 µg/m, <i>n</i> -hexane IC ₅₀ = 500 µg/mL, <i>n</i> -butanol = 176 µg/m, aqueous = 496 µg/m
			Total flavonoid contents	ethylacetate, methanol, chloroform, butanol, Aqueous		Ethyl acetate = 65.36 mg/g, methanol = 39.0 mg/g, chloroform = 63.89 mg/g, <i>n</i> -butanol = 28.0 mg/g, aqueous = 6.86 mg/g

Table 4. Effect of methanolic extract and *n*-hexane fraction on phenobarbitone-induced sleep in mice.

Treatment	Dose	Onset of Sleep (Min)	Duration of Sleeping (Min)
Distilled water	10 mL/kg	25.12 ± 1.25	7.34 ± 2.28
Diazepam	4 mg/kg	5.45 ± 0.08	56.45 ± 0.00
<i>n</i> -hexane fraction	0.3 g/kg	30.45 ± 1.97	5.13 ± 0.99
	0.4 g/kg	13.79 ± 1.98	18.08 ± 0.76
	0.5 g/kg	9.08 ± 1.01	30.03 ± 1.98
	0.3 g/kg	23.45 ± 0.87	8.13 ± 0.97
Methanolic extract	0.4 g/kg	15.78 ± 0.78	13.98 ± 1.76
	0.5 g/kg	10.98 ± 0.91	25.23 ± 1.46

All animal groups were treated with phenobarbitone (35 mg/kg). Data presented as mean ± SEM (n = 6).

Table 5. Antidepressant activity of *n*-hexane fraction of *V. betonicifolia* whole-plant.

Treatment	Dose	Immobility Time (s)
Distilled water	10 mL/kg	110 ± 0.09
	0.3 mg	157 ± 1.07
<i>n</i> -hexane fraction	0.4 mg	206 ± 1.72
	0.5 mg	215 ± 0.93
Fluoxetine	15 mg	30.34 ± 0.00

Values represent the time of immobility (s) in the forced swimming bath for 6 min. Data presented as mean ± SEM (n = 6).

“Pharmacological Basis for Antispasmodic, Bronchodilator, and Antidiarrheal Potential of *Dryopteris ramosa* (Hope) C. via In Vitro, In Vivo, and In Silico Studies

Iram Iqbal, Fatima Saqib, Muhammad Farhaj Latif, Hamna Shahzad, Lorena Dima, Bayan Sajer, **Rosana Manea**, Ciprian Pojala, and Radu Necula

ACS Omega **2023** Volume 8, Issue 30, Pages 26982-27001

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.3c01907>”

Dryopteris ramosa este utilizată ca tratament încă din antichitate pentru mai multe boli.

Frunzele de *D. ramosa* sunt consumate pentru a trata problemele gastrointestinale (GIT) și ca antibiotic. Cu toate acestea, nu sunt date în literatură care să justifice utilizarea sa tradițională.

Scopuri și obiective: lucrarea actuală a folosit studii biologice și moleculare pentru a sprijini utilizarea tradițională și a elucida mecanismul multițintă al *D. ramosa*.

Materiale și metode: Compușii bioactivi au fost andocați în silico. Traductoarele de deplasare a forței cuplate cu un sistem de colectare a datelor de laborator au examinat efectele compușilor

asupra jejunului, traheei și aortei de iepure. S-au folosit șoareci și șobolani albinoși pentru studii in vivo.

Rezultate: Compușii bioactivi au interacționat cu genele de inflamație, astm și diaree, conform studiilor in silico. Extractul brut de *D. ramosa* (Dr.Cr) a calmat contracțiile impulsive și contracțiile provocate de K^+ (80 mM) în jejun și țesutul traheal în funcție de doză, arătând prezența efectului de blocare a canalelor de Ca^{++} (CCB), verificat în continuare de către deplasarea paralelă spre dreapta a curbelor concentrare-răspuns (CRC) echivalent cu răspunsul la verapamil. Fraționarea bazată pe polaritate a arătat activitate spasmolitică a diclormetanului (Dr.DCM) și activitate spasmogenă mediată de receptorii muscarinici în fracția Dr.Aq. Dr.Cr (extract etanolic brut al *D. ramosa*) a determinat vasoconstricție la nivelul aortei, efect blocat total de un antagonist al receptorului de angiotensină II. Acest lucru sugerează că efectul contractil al Dr. Cr este mediat prin receptorii de angiotensină. La șobolani și șoareci, a avut efect antiinflamator și antidiareic.

Concluzie: Acest studiu susține utilizările medicinale tradiționale ale *D. ramosa* în tulburările GIT și poate fi un agent terapeutic important în viitor

Figure 2

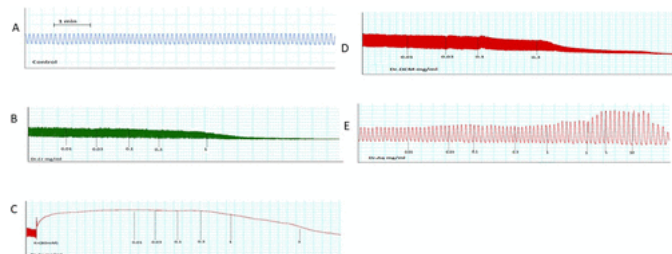


Figure 2. (A) Spontaneously contracting isolated jejunum tissue preparation. Concentration-dependent response of Dr.Cr on (B) spontaneous (C) high- K^+ (80 mM)-induced contractions on isolated jejunum tissue. (D) Concentration-dependent response of Dr.DCM on spontaneous contractions on isolated jejunum tissue. (E) Concentration-dependent response of Dr.Aq on spontaneous contractions on isolated jejunum tissue.

Figure 3

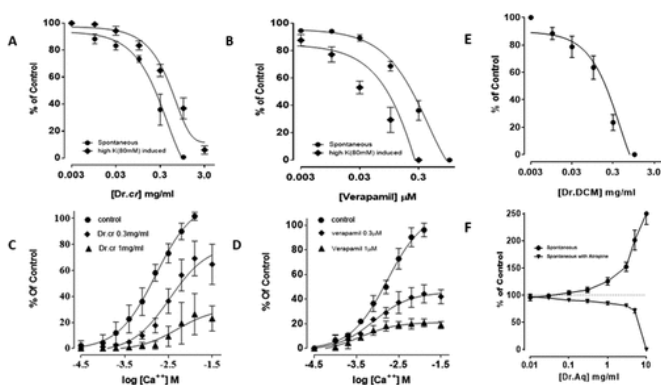


Figure 3. (A) Concentration-dependent response of Dr.Cr on spontaneous and high-K⁺ (80 mM)-induced contractions in jejunum tissue preparations (*N* = 5). (B) Concentration-dependent response of verapamil on spontaneous and high-K⁺ (80 mM)-induced contractions in isolated jejunum tissue preparations (*N* = 5). (C) Concentration-dependent response of Dr.Cr on the concentration-response curve of calcium (Ca⁺⁺) in isolated rabbit jejunum tissue preparations (*N* = 5). (D) Concentration-dependent response of verapamil on the concentration-response curve of calcium (Ca⁺⁺) in isolated rabbit jejunum tissue preparations (*N* = 5). (E) Concentration-dependent response of Dr.DCM on spontaneous contractions on isolated jejunum tissue (*N* = 5). (F) Concentration-dependent response of Dr.Aq on spontaneous contractions and atropine-treated contractions on isolated jejunum tissue (*N* = 5).

Figure 4

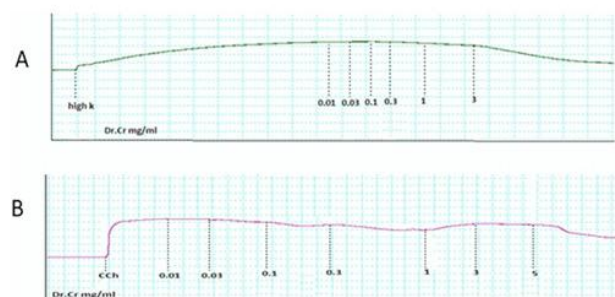


Figure 4. Concentration-dependent response of Dr.Cr on (A) high-K⁺ (80 mM)-induced and (B) carbachol (1 μ M) made contractions in tracheal tissues.

Figure 5

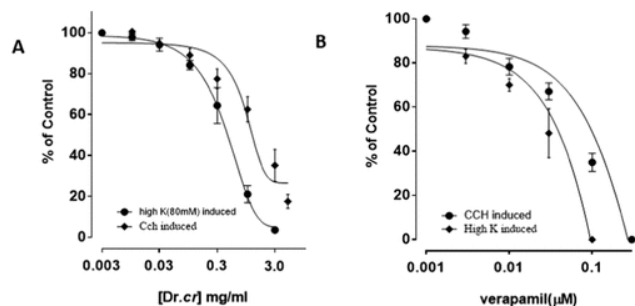


Figure 5. (A) Concentration-dependent response of ethanolic extract Dr.Cr on high-K⁺ (80 mM)-induced and 1 μ M carbachol-induced contractions in isolated tracheal tissues (*N* = 5). (B) Concentration-dependent response of standard drug verapamil on high-K⁺ (80 mM)- and 1 μ M carbachol-induced contractions in tracheal tissues (*N* = 5).

Figure 6

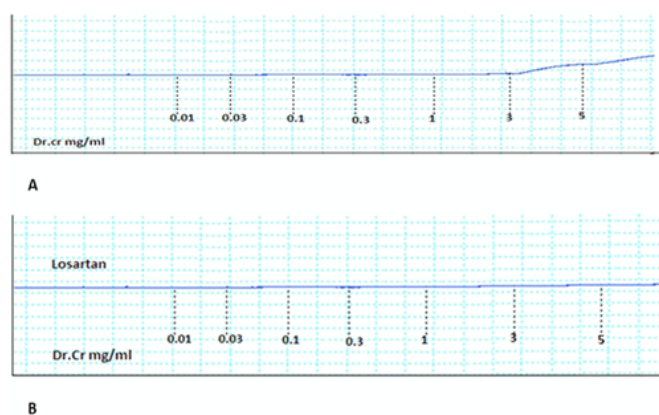


Figure 6. Concentration-dependent response of ethanolic extract Dr.Cr on steadied isolated aortic tissue (a) without losartan and (b) tissue pretreated with losartan.

Figure 7

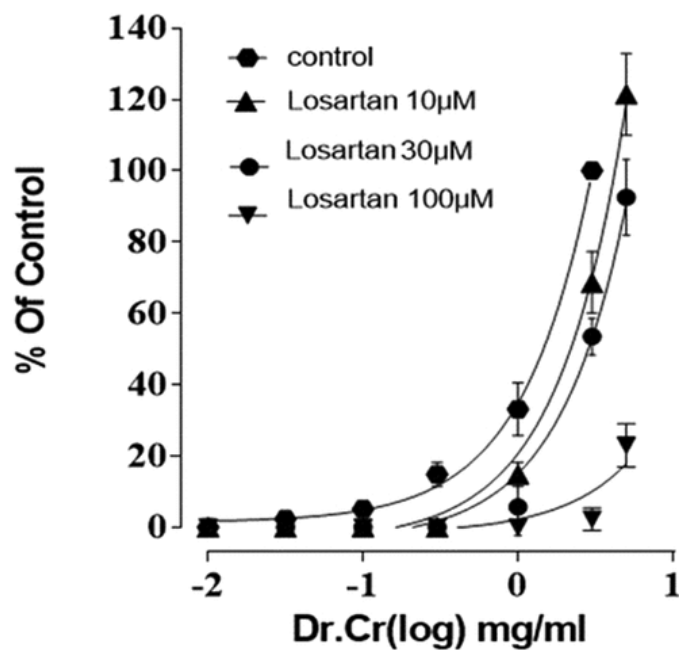


Figure 7. Dose-dependent response of Dr.Cr in isolated aortic rings pretreated with different concentrations of losartan ($N = 5$).

Figure 8

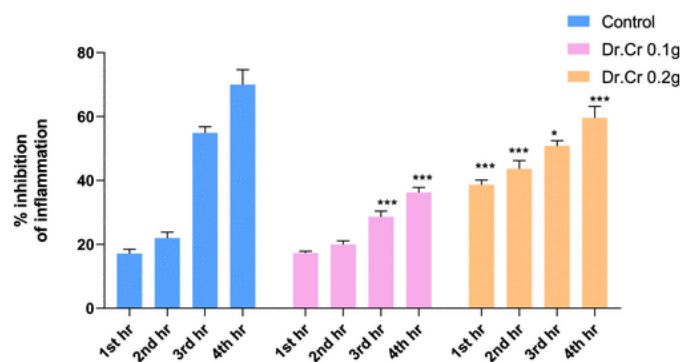


Figure 8. Dr.Cr and aspirin's impact on rat paw edema brought on by carrageenan is measured in terms of the proportion of inhibition of inflammation. Values expressed as mean $\pm$ SEM ($N = 5$). For data analysis, two-way ANOVA with RM testing was used. *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ compared with positive control.

Figure 9

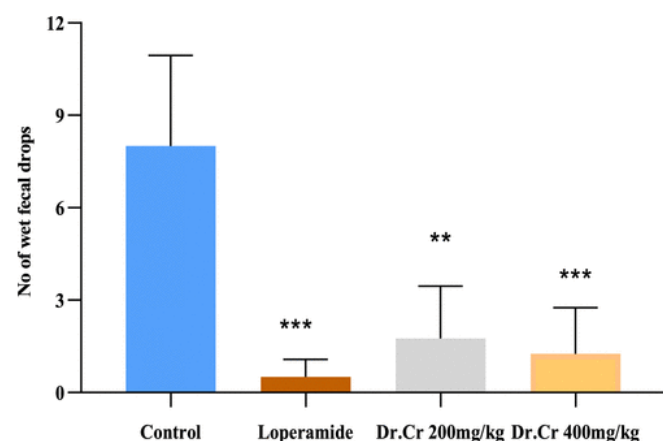


Figure 9. Effect of Dr.Cr on castor oil-induced diarrhea. Values expressed as mean $\pm$ SEM ($N = 5$). For data analysis, the multiple comparison test and standard one-way ANOVA testing were used. *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$ compared with negative control.

Table 4. Effect of Ethanolic Plant Extract (Dr.Cr) in Castor Oil-Provoked Diarrhea in Mice (*N* = 5)

groups	dose	no. of wet feces			
		0–1 h	0–2 h	0–3 h	0–4 h
group I	10 mL/kg	5	8	12	7
group II	5 mg/kg	0	1	1	0
group III	200 mg/kg	2	1	4	0
group IV	400 mg/kg	0	2	3	0

Table 5. Percentage Protection against Castor Oil-Induced Diarrhea by Ethanolic Plant Extract (Dr.Cr)^{a,b}

groups	dose	total number of feces	%age protection
group I	10 mL/kg	8 ± 0.50	
group II	5 mg/kg	0.5 ± 0.1***	93.75
group III	200 mg/kg	1.75 ± 0.29**	78.125
group IV	400 mg/kg	1.25 ± 0.26***	84.375

^a *N* = 5; data shown as mean ± SEM.^b****p* < 0.001, ***p* < 0.01, **p* < 0.05.

“Ginseng: A dietary supplement as immune-modulator in various diseases

Muhammad Riaz, Najm Ur Rahman, Muhammad Zia-Ul-Haq, Hawa Z.E. Jaffar, **Rosana Manea**

Trends in Food Science & Technology, 2019, Volume 83, Pages 12-30

<https://0a10apvov-y-https-www-sciencedirect-com.z.e-information.ro/science/article/pii/S0924224418302735?via%3Dihub>”

Studiile sugerează că ginsengul, ca supliment alimentar, joacă un rol cheie în prevenirea bolilor prin modularea funcției imunitare a corpului uman. Rădăcina de *Panax ginseng* și *Panax quinquefolius* (Familia: Araliaceae) sunt cunoscute în mod obișnuit ca „ginseng”. Rădăcinile de ginseng sunt bine cunoscute pentru conținutul lor ridicat de saponine, ginsenozide, compuși fenolici, inclusiv carbohidrați și carotenoizi. În ultimii ani, există un interes din ce în ce mai mare pentru rolul ginseng-ului ca aliment nutraceutic sau funcțional cu valoare de piață în creștere.

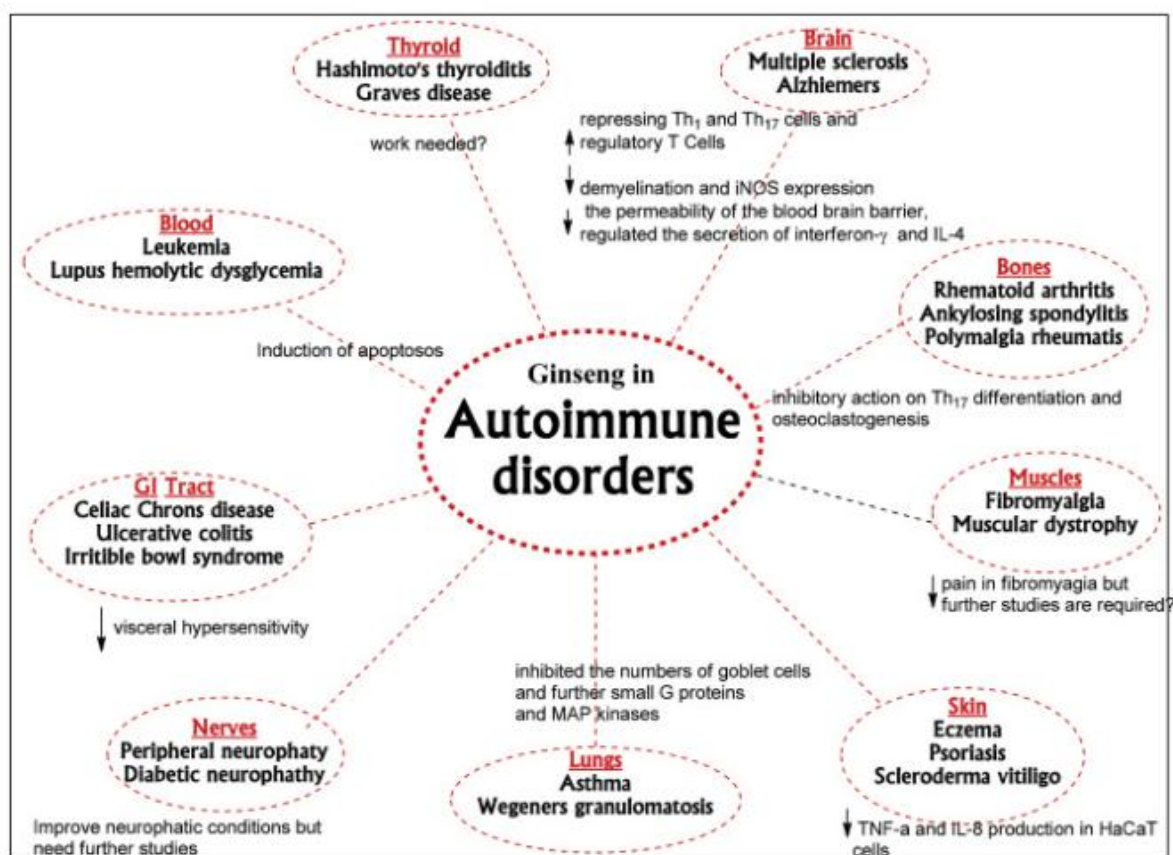
Extractele și compușii bioactivi izolați din ginseng sunt studiați pentru diferitele lor acțiuni în domeniul sănătății, cum ar fi proprietățile antioxidante, antitumorale, antihiperglicemice, protectoare ale pielii, anticancerigene, antiosteoporotice, antiinfecțioase și în afecțiunile respiratorii.

Prezenta lucrare evidențiază diversitatea structurală și funcțională a ginsengului, a compușilor bioactivi cheie, potențialul lor de creștere a imunității și studii legate de imunitatea mediată celular și umoral a ginsengului. Capacitatea de creștere a imunității a ginseng-ului împotriva cancerului, bolilor autoimune și infecțiilor virale și bacteriene a fost compilată. De asemenea, sunt evaluate rolul de adjuvant al vaccinurilor, profilul de siguranță și interacțiunile medicamentoase cu ginseng și produsele derivate din acesta. Nano-ginsengul ca modulatori imunitari reprezintă o secțiune separată a acestui articol. Studiile clinice efectuate și portofoliul de brevete privind utilizarea ginsengului împotriva tulburărilor imune este secțiunea importantă a acestui articol. Căutarea brevetelor a fost efectuată utilizând motorul de căutare The Patent Lens, iar rezultatele au fost incluse la rubrica „Brevete pe bază de ginseng pentru imunomodulare”. Compușii cheie izolați au fost menționați împreună cu structurile lor pentru a oferi o privire de ansamblu rapidă asupra constituenților chimici.

Concluzii: După revizuirea critică a potențialului imunitar al ginseng-ului atât *in vitro*, cât și *in vivo* și chiar descrierea datelor clinice la oameni, am ajuns la concluzia că ginsengul poate fi considerat candidat pentru dezvoltarea de noi alimente funcționale care au potențial natural de a modula imunitatea împotriva diverselor boli. Lucrările viitoare vor trebui să se concentreze pe identificarea compușilor relevanți din ginseng, pe caracterizarea preclinică aprofundată și selecția bioactivilor candidați și pe proiectarea rațională a studiilor de imunoterapie care implică parametri obiectivi și subiectivi pentru măsurarea eficacității clinice. Acest review va putea fi considerat o resursă valoroasă pentru desfășurarea mai multor studii despre ginseng utilizat ca supliment alimentar cu relevanță în modularea imunității.

Table 1. **Types of ginseng** (based on occurrence and botany) (Keville, 2004).

Botanical name	Synonyms	Geographical distribution
<i>Panax ginseng</i>	Oriental, Chinese or Korean ginseng (most explored) most common	Asia and North America
<i>Panax quinquefolius</i>	American Ginseng	Quebec, Manitoba, Canada, Alabama, Oklahoma and Florida
<i>Panax trifolius</i>	Dwarf ginseng (American ginseng) not very common	Southern Appalachians, although its range extends from Nova Scotia to Georgia
<i>Panax notoginseng</i> , or <i>Panax pseudoginseng</i>	Sanchi ginseng (Asian)	China
<i>Panax pseudoginseng</i> subsp. <i>Himalaicus</i>	Himalayan ginseng	Tibet and western Bhutan
<i>Panax japonicas</i>	Japanese ginseng (native ginseng of Japan)	Japan
<i>Eleutherococcus senticosus</i>	Siberian ginseng	Siberia



“Bitter Melon (*Momordica charantia* L.) Fruit Bioactives Charantin and Vicine Potential for Diabetes Prophylaxis and Treatment

Mahwish; Saeed, F.; Sultan, M.T.; Riaz, A.; Ahmed, S.; Bigiu, N.; Amarowicz, R.; **Manea, R.**

Plants 2021, Volume 10, Issue 4, Page 730

<https://doi.org/10.3390/plants10040730>”

Produsele naturale capătă semnificație clinică în sistemele moderne de îngrijire a sănătății pentru a preveni diferite patologii.

Pepenele amar, o legumă care promovează sănătatea, este folosit în mod obișnuit pentru terapia nutrițională medicală pentru a vindeca diabetul, dar pentru a obține efecte benefice, controlul vigilent al compușilor acestuia din dietă este crucial ca parte a acțiunii curative în gestionarea eficientă a diabetului.

În cadrul lucrării de față, prima etapă s-a concentrat pe detectarea componentilor cheie bioactivi, precum carantină și vicină în diferite părți ale fructului. În a doua etapă, șobolani Sprague Dawley normali și hiperglicemici au fost hrăniți cu coaja, miez și fructe întregi de pepene amar la 150 și 300 mg/kg greutate corporală și au fost evaluați pentru profilaxia și tratamentul diabetului. Cea mai mare cantitate de carantină ($0,16 \pm 0,02$ mg/g) a fost înregistrată în miez, în timp ce vicina a fost prezentă din abundență în fructele întregi ($0,21 \pm 0,01$ μg/100 g). La șobolanii normali, suplimentarea cu pepene amar a fost de ajutor în gestionarea debutului diabetului. Șobolanii hiperglicemici au prezentat complicații diabetice, inclusiv polidipsie, poliurie, glicozurie, hipertrofie renală și creșterea ratei de filtrare glomerulară. Cu toate acestea, consumul de pepene amar a arătat îmbunătățiri semnificative ale acestor parametri. Cea mai puternică doză a fost de 300 mg/kg de fructe întregi, care a dus la o scădere cu 31,64% a nivelului de glucoză din sânge și o creștere cu 27,35% a nivelului de insulină la șobolanii hiperglicemici.

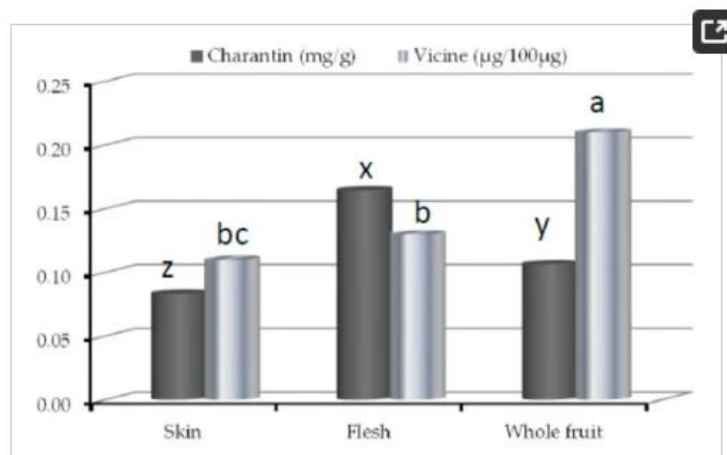


Figure 1. Charantin and vicine contents in skin, flesh and whole fruit of bitter melon. x,y,z indicated significant differences in charantin contents ($p < 0.05$); a,b,c indicated significant differences in vicine contents ($p < 0.05$).

Table 1. Impact of bitter melon supplementation on water intake of rats.

Groups	Water Intake (mL/24 h)			
	28th day		56th day	
	Normal Rats	Hyperglycemic Rats	Normal Rats	Hyperglycemic Rats
Control	23.7 ± 1.15 ^d	29.35 ± 2.15 ^a	27.9 ± 2.12 ^d	36.65 ± 2.05 ^a
SF-L	24.1 ± 1.34 ^c	25.94 ± 1.49 ^b	28.1 ± 1.77 ^{c,d}	31.02 ± 2.34 ^b
SF-H	24.3 ± 1.40 ^c	24.85 ± 1.46 ^c	28.4 ± 2.15 ^c	29.01 ± 2.17 ^d
FF-L	24.4 ± 1.88 ^{b,c}	25.03 ± 2.11 ^b	28.3 ± 1.63 ^c	30.85 ± 1.69 ^c
FF-H	24.7 ± 1.35 ^b	24.07 ± 1.75 ^d	28.6 ± 2.19 ^b	28.79 ± 1.56 ^e
WF-L	24.8 ± 2.01 ^{a,b}	24.91 ± 1.68 ^b	28.7 ± 2.03 ^b	30.71 ± 2.62 ^c
WF-H	25.2 ± 1.48 ^a	23.86 ± 1.33 ^d	29.00 ± 1.59 ^a	28.63 ± 2.22 ^e

SF—Skin fed rats; FF—Flesh fed rats; WF- Whole fruit fed rats; L—Lower amount of bitter melon in experimental diet (150 mg/kg body weight), H—High amount of bitter melon in experimental diet (300 mg/kg body weight); Values are mean ± SD of ten rats; Superscript letters within the same column indicate significant ($p < 0.05$) differences.

Table 2. Impact of bitter melon supplementation on feed intake of rats.

Groups	Feed Intake (g)			
	28th day		56th day	
	Normal Rats	Hyperglycemic Rats	Normal Rats	Hyperglycemic Rats
Control	15.1 ± 1.12 ^a	17.03 ± 1.78 ^a	21.2 ± 2.49 ^a	23.22 ± 1.33 ^a
SF-L	14.6 ± 0.76 ^b	14.96 ± 1.39 ^b	20.5 ± 2.03 ^b	20.94 ± 1.11 ^b
SF-H	14.3 ± 1.38 ^b	13.80 ± 1.01 ^c	20.1 ± 1.98 ^b	19.78 ± 1.04 ^c
FF-L	14.3 ± 1.22 ^b	14.94 ± 0.78 ^b	20.4 ± 1.62 ^b	20.87 ± 0.92 ^b
FF-H	14.1 ± 0.94 ^{b,c}	13.76 ± 1.39 ^c	19.8 ± 0.99 ^{b,c}	19.45 ± 1.17 ^c
WF-L	13.9 ± 0.45 ^c	14.82 ± 1.54 ^b	19.9 ± 1.07 ^{b,c}	20.73 ± 1.43 ^b
WF-H	13.7 ± 0.88 ^c	13.64 ± 1.44 ^c	19.6 ± 0.69 ^c	19.36 ± 1.36 ^c

Table 3. Impact of bitter melon supplementation on body weight of rats.

Groups	Body Weight (G)			
	28th Day		56th Day	
	Normal Rats	Hyperglycemic Rats	Normal Rats	Hyperglycemic Rats
Control	158.66 ± 3.01 ^a	145.55 ± 2.75 ^c	215.90 ± 4.22 ^a	181.34 ± 2.61 ^c
SF-L	155.91 ± 2.77 ^b	151.18 ± 2.04 ^b	208.67 ± 4.06 ^b	203.66 ± 3.59 ^b
SF-H	154.75 ± 3.52 ^c	151.66 ± 1.89 ^{a,b}	208.40 ± 2.88 ^b	205.33 ± 3.11 ^a
FF-L	154.62 ± 1.95 ^c	151.43 ± 2.09 ^b	208.33 ± 2.54 ^b	204.50 ± 3.49 ^b
FF-H	154.34 ± 2.67 ^c	152.57 ± 2.67 ^a	208.13 ± 1.97 ^b	206.56 ± 3.34 ^a
WF-L	154.32 ± 3.00 ^c	151.71 ± 0.95 ^b	208.26 ± 2.42 ^b	204.66 ± 2.68 ^b
WF-H	153.68 ± 2.18 ^d	152.83 ± 1.90 ^a	208.01 ± 2.97 ^b	206.60 ± 2.36 ^a

Table 4. Impact of bitter melon supplementation on urine volume of rats.

Groups	Urine Volume (mL/24 h)			
	28th Day		56th Day	
	Normal Rats	Hyperglycemic Rats	Normal Rats	Hyperglycemic Rats
Control	14.3 ± 2.23 ^a	20.1 ± 1.01 ^a	18.3 ± 1.13 ^a	26.8 ± 2.85 ^a
SF-L	13.7 ± 1.72 ^b	16.5 ± 2.19 ^b	17.6 ± 1.31 ^b	21.3 ± 3.03 ^b
SF-H	13.6 ± 1.63 ^b	15.8 ± 1.43 ^b	17.5 ± 0.99 ^b	20.65 ± 1.26 ^b
FF-L	13.3 ± 0.76 ^{b,c}	15.7 ± 1.29 ^b	17.3 ± 1.84 ^b	20.4 ± 1.64 ^b
FF-H	13.3 ± 1.33 ^{b,c}	14.9 ± 2.07 ^b	16.9 ± 1.22 ^{b,c}	20.2 ± 2.13 ^{b,c}
WF-L	13.2 ± 0.89 ^c	15.2 ± 0.96 ^c	16.8 ± 1.71 ^c	19.9 ± 0.78 ^c
WF-H	13.0 ± 2.13 ^c	14.7 ± 1.56 ^d	16.7 ± 2.17 ^c	19.7 ± 1.16 ^c

Table 5. Impact of bitter melon supplementation on reducing sugar in urine.

Groups	Reducing Sugar in Urine (G)			
	28th Day		56th Day	
	Normal Rats	Hyperglycemic Rats	Normal Rats	Hyperglycemic Rats
Control	0.02 ± 0.00 ^a	2.91 ± 0.32 ^a	0.02 ± 0.01 ^a	4.32 ± 0.75 ^a
SF-L	0.03 ± 0.02 ^a	2.16 ± 0.11 ^b	0.03 ± 0.02 ^a	2.18 ± 0.42 ^b
SF-H	0.02 ± 0.01 ^a	1.86 ± 0.21 ^c	0.02 ± 0.01 ^a	1.96 ± 0.38 ^b
FF-L	0.05 ± 0.02 ^a	1.99 ± 0.36 ^c	0.04 ± 0.02 ^a	2.02 ± 0.33 ^b
FF-H	0.02 ± 0.00 ^a	1.58 ± 0.58 ^c	0.02 ± 0.01 ^a	1.74 ± 0.27 ^c
WF-L	0.02 ± 0.01 ^a	1.87 ± 0.13 ^c	0.03 ± 0.00 ^a	1.89 ± 0.14 ^b
WF-H	0.03 ± 0.01 ^a	1.43 ± 0.19 ^d	0.02 ± 0.00 ^a	1.63 ± 0.36 ^c

Table 6. Impact of bitter melon supplementation on kidney weight.

Groups	Kidney Weight (G) in Normal Rats		Kidney Weight (G) in Hyperglycemic Rats	
	Right	Left	Right	Left
Control	0.89 ± 0.04 ^a	0.88 ± 0.01 ^a	0.89 ± 0.06 ^a	0.87 ± 0.03 ^a
SF-L	0.64 ± 0.03 ^b	0.63 ± 0.02 ^b	0.78 ± 0.03 ^b	0.78 ± 0.02 ^b
SF-H	0.63 ± 0.02 ^b	0.62 ± 0.01 ^b	0.76 ± 0.04 ^c	0.77 ± 0.02 ^b
FF-L	0.64 ± 0.02 ^b	0.63 ± 0.03 ^b	0.76 ± 0.03 ^c	0.75 ± 0.04 ^c
FF-H	0.62 ± 0.01 ^c	0.62 ± 0.04 ^b	0.74 ± 0.03 ^d	0.72 ± 0.03 ^d
WF-L	0.64 ± 0.03 ^b	0.62 ± 0.02 ^b	0.69 ± 0.02 ^e	0.70 ± 0.01 ^{d,e}
WF-H	0.62 ± 0.02 ^c	0.62 ± 0.02 ^b	0.68 ± 0.02 ^e	0.68 ± 0.02 ^e

Table 7. Impact of bitter melon supplementation on glomerular filtration rate of rats.

Groups	Glomerular Filtration Rate (mL/min)	
	Normal Rats	Hyperglycemic Rats
Control	1.13 ± 0.13 ^a	3.32 ± 0.33 ^a
SF-L	1.06 ± 0.09 ^b	2.76 ± 0.27 ^b
SF-H	1.04 ± 0.11 ^b	2.70 ± 0.28 ^b
FF-L	1.04 ± 0.16 ^b	2.75 ± 0.22 ^b
FF-H	1.03 ± 0.07 ^{b,c}	2.63 ± 0.31 ^b
WF-L	1.04 ± 0.09 ^b	2.45 ± 0.21 ^c
WF-H	1.01 ± 0.14 ^c	2.33 ± 0.14 ^c

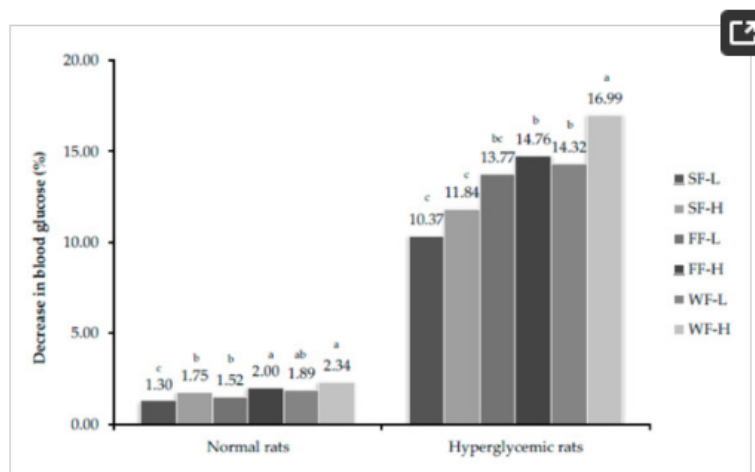


Figure 2. Percent decrease in glucose level after feeding bitter gourd on 28th day. Bars that do not share similar letters denote statistical significance ($p < 0.05$).

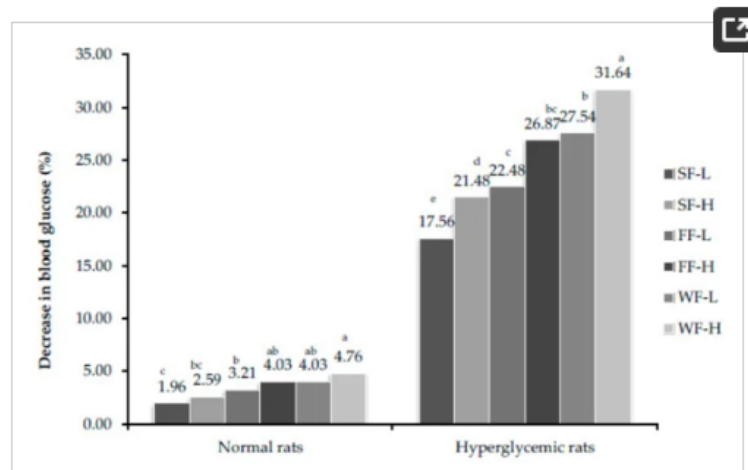


Figure 3. Percent decrease in glucose level after feeding bitter gourd on 56th day. Bars that do not share similar letters denote statistical significance ($p < 0.05$).

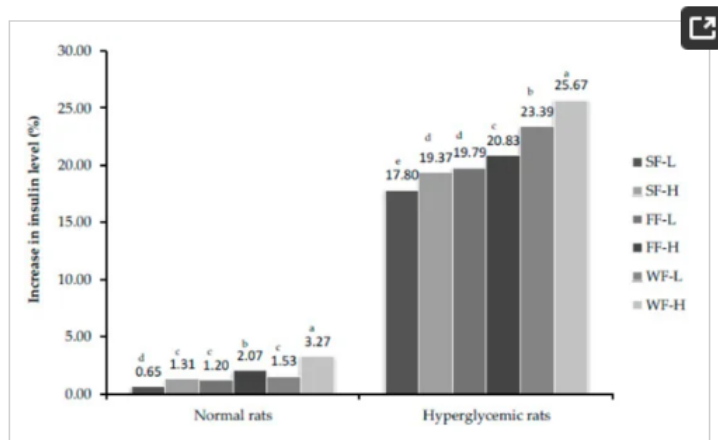


Figure 4. Percent increase in insulin level after feeding bitter gourd on 28th day. Bars that do not share similar letters denote statistical significance ($p < 0.05$).

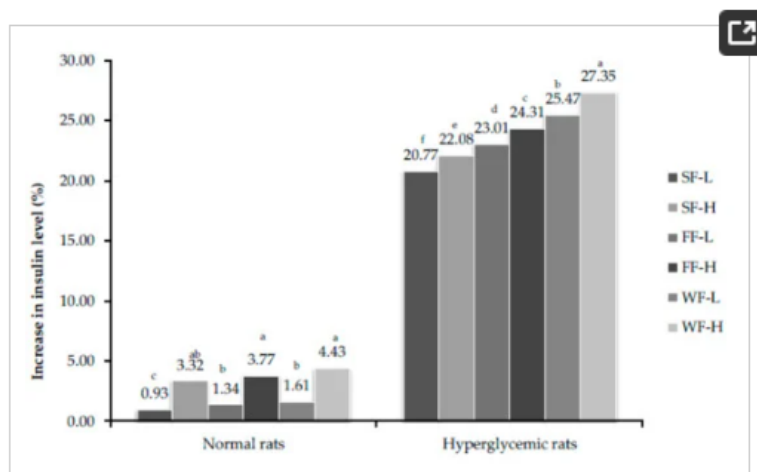


Figure 5. Percent increase in insulin level after feeding bitter gourd on 56th day. Bars that do not share similar letters denote statistical significance ($p < 0.05$).

“Traditional uses, Phyto-chemistry and pharmacological activities of Tagetes Patula L.

Muhammad Riaz, Rizwan Ahmad, Najm

Ur Rahman, Zahid Khan, Deqiang Dou, Gabriela Sechel, **Rosana Manea**

Journal of Ethnopharmacology, 2020, Volume 255, 112718

<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112718>”

Tagetes patula L. o plantă medicinală importantă din familia Asteraceae este întâlnită în întreaga lume și renumită pentru utilizarea sa în diferite patologii precum afecțiunile cutanate, oculare și gastrice de către diferite comunități din China, Nepal, India, Bangladesh și Pakistan.

Scopul lucrării: Lucrarea de față a concentrat utilizările etnomedicale și tradiționale ale T. patula cu referire specială la țările asiatice. Au de asemenea analizați constituenții chimici și aspectele farmacologice ale T. patula, astfel că ar putea fi de folos în continuare pentru identificarea unor noi perspective pentru a investiga această plantă.

Google academic, PubMed și Science direct, au fost principalele motoare de căutare utilizate pentru a obține informații relevante bazate pe articole și cărți.

Rezultate și Discuții: Au fost înregistrate aspectele etnobotanice, astfel că sunt descrise aspectele farmacologice precum potențialul antioxidant, antiinflamator, antimicrobian, antiparazitar și antidiabetic evaluate atât in vivo, cât și in vitro. Toxicitatea sau reacțiile alergice apărute prin utilizarea acestei plante reprezintă de asemenea o secțiune tratată separat în acest articol. T. patula este o sursă bogată de derivați de tiofen, flavonoide, carotenoide, terpene și terpenoide, astfel că au fost semnalate diverse lacune în literatură ce necesită studii suplimentare.

Concluzie: Au fost raportate diferite utilizări ale T. patula în țările asiatice care necesită studii științifice suplimentare astfel încât să fie cunoscute în profunzime și au fost raportate mai multe acțiuni farmacologice ale acesteia, dar studii mai detaliate și bazate pe mecanisme de acțiune ale compușilor trebuie dezvoltate în viitor.

Table 1. Difference between *T. erecta* and *T. patula* (Sell and Murrell, 2006).

T. erecta	T. patula
1. African marigold	1. French marigold
2. Aromatic annual herb	2. Foetid annual herb
3 Stem 20–50(–100) cm, a. pale yellowish-green, robust,	3 Stems 10–40(–50) cm, a. pale green, sometimes suffused purplish,
b. striate, glabrous or nearly so, angled	b. markedly ridged and angled, glabrous
c. leafy.	c. sparingly leafy.
4. Leaves 1–12 × 0.5–7.0 cm, pinnately divided, the segments 11–17, 1–5 cm, linear, oblong or linear-lanceolate, obtuse to acute at apex, sharply dentate and with the teeth often bristle-tipped, hairless, but with scattered sessile glands, sessile.	4. Leaves 2–10 × 1.5–4.0 cm, broadly oblong in outline, acute at apex, Imparipinnate, the leaflets 2–5(–7) pairs, lanceolate, acute at apex and serrate, sessile or shortly petiolate, glabrous, with brown glands beneath.
5 Capitula 30–70(–120) mm in diameter, solitary at the ends of stems and branches; peduncles long, swollen below the capitula, striate, glabrous. a. Involucral bracts 5–8 in 1 fused row, 10–20 × 4–8 mm, lanceolate or ovate lanceolate, acute at apex, glabrous.	5 Capitula 20–45 mm in diameter, solitary at the end of branches forming a wide-open inflorescence; peduncles long, swollen beneath the capitulum, pale green and glabrous. a. Involucral bracts in 1 row, 12–18(–20) mm, fused for most of their length, oblong, forming an acute, triangular tooth at apex, glabrous and fleshy.
6. Receptacle flat, without scales. Achenes 7–8 mm, linear, grooved;	6. Receptacle flat, pitted, with scales. Achenes 9–11 mm, dark brown or black, linear, 3- to 4-angled, slightly compressed, glabrous; pappus 7–12 mm, of linear, unequal, whitish, connate

II.1.1.D. Realizări științifice în alte domenii de cercetare

“Analysis of Vibration Suppression in Multi-Degrees of Freedom Systems

Vlase Sorin, Marin Marin, Bratu Polidor, **Manea Rosana**, Shrrat, Omar Abdulah Omar

ROMANIAN JOURNAL OF ACOUSTICS AND VIBRATION, IF 0.7, 2022, Volume 19, Issue
2, Page 149-156

<https://rjav.sra.ro/index.php/rjav/article/view/335>”

În aceasta lucrare un sistem mecanic complex, cu elemente elastice, supus unor excitații periodice, poate funcționa ca un absorbant dinamic pentru unele frecvențe. Un studiu al acestei probleme permite determinarea condițiilor în care se întâmplă acest lucru. Introducerea unui absorbant special construit pentru a absorbi o anumită frecvență poate fi o decizie costisitoare pentru utilizator. Acest dezavantaj poate fi îndepărtat cu ușurință dacă se acordă mai multă atenție fazei de proiectare. În lucrare vă prezentăm cum se poate realiza acest lucru prin alegerea judicioasă a unor parametri constructivi, iar rezultatele sunt ilustrate cu un exemplu. Avantajul acestei abordări este faptul că se evită atașarea unui absorbant dinamic suplimentar în sistem, ceea ce, fără a modifica răspunsul sistemului deja proiectat, implică costuri suplimentare. Rezultatele obținute pot constitui un punct de plecare pentru dezvoltarea unor aplicații interesante în domeniul suprimării vibrațiilor nedorite în sistemele mecanice industriale.

Lucrarea își propune să arate că, printr-o dimensionare judicioasă a sistemului, încă din faza de proiectare, acesta poate deveni un absorbant dinamic pentru anumite frecvențe. Principalul avantaj al unui astfel de sistem este faptul că nu mai este necesară atașarea unui (sau mai multor) amortizoare dinamice, care ar suprima vibrațiile anumitor frecvențe de excitație. Un exemplu simplu poate ilustra acest lucru (Figura 1). Sistemul este realizat din mase, legate între ele cu elemente elastice cu rigiditate cunoscută.

Astfel se poate constata că anumite elemente ale unui sistem mecanic pot deveni absorbante mecanice ale aceluși sistem. Printr-o proiectare judicioasă se poate realiza un proiect în care, la

anumite frecvențe de excitație, unele elemente ale sistemului, sau părți ale acestuia, acționează ca absorbtori dinamici.

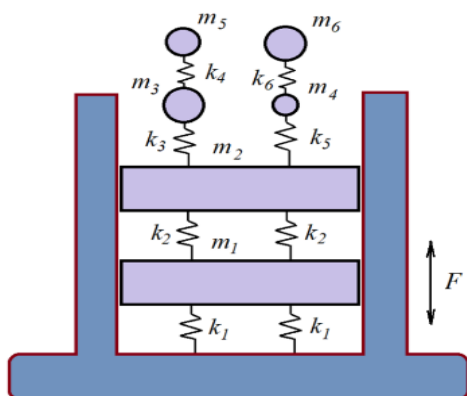


Figure 1. Elastic system

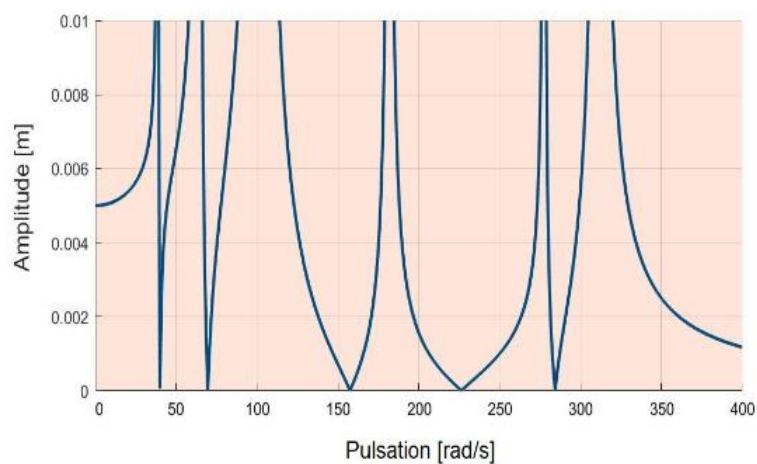


Figure 2. Amplitude of the mass 1 if an excitation force acts on the mass 1

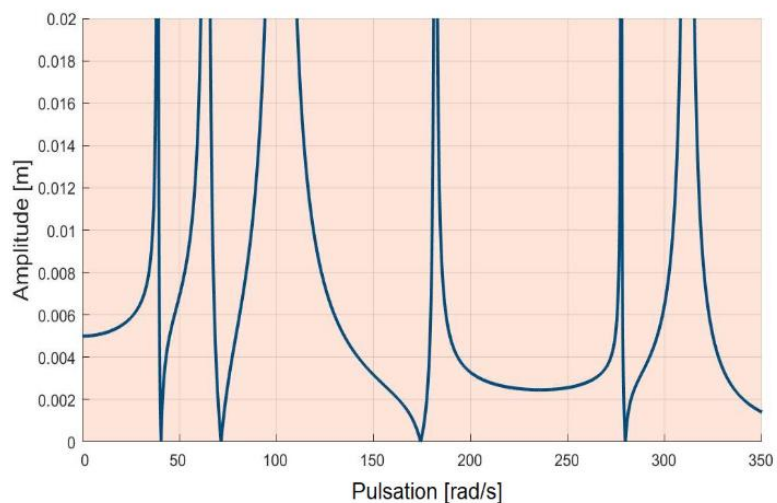


Figure 3. Amplitude of the mass 2 if an excitation force acts on the mass 1

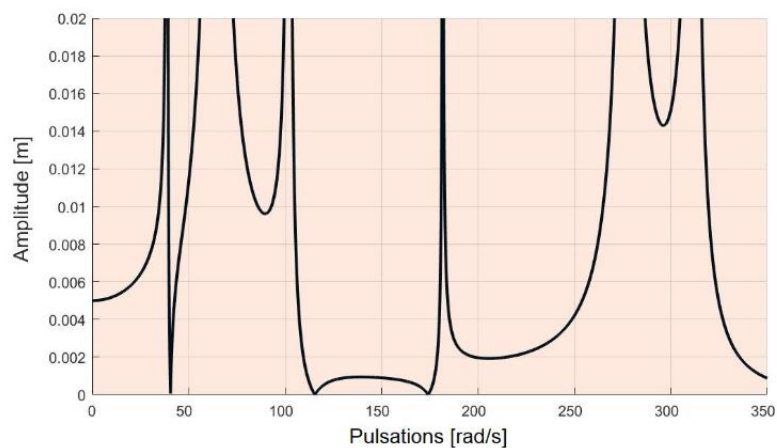


Figure 4. Amplitude of the mass 3 if an excitation force acts on the mass 1

În analiza vibrațiilor mecanice, absorbantele dinamice sunt considerate cele mai spectaculoase mijloace care permit reducerea vibrațiilor. Simplitatea și prețul mic reprezintă avantajele pe care le au aceste dispozitive. Acest lucru se poate realiza prin inserarea unor absorbante dedicate, dar nefolosind părți structurale ale sistemului (care au rol constructiv-funcțional) ca amortizoare. Nu mai este necesară introducerea unor elemente speciale, operație care necesită timp și bani.

Cu cât sistemul este caracterizat de mai mulți parametri, cu atât este mai mare numărul de frecvențe pentru care se poate asigura suprimarea vibrațiilor. Într-o aplicație practică, acest lucru

devine foarte important. Astfel o proiectare judicioasă a unui sistem elastic permite gestionarea problemei frecvențelor de rezonanță fără a utiliza dispozitive speciale, precum DVA, care necesită o reproiectare și atașarea unui dispozitiv scump. În lucrare, aceste proprietăți sunt exemplificate pentru un sistem dinamic cu mase concentrate. Subiectul poate fi dezvoltat prin generarea de algoritmi care oferă soluția optimă pentru diverse aplicații practice. Rezultatele obținute ne arată că un sistem mecanic poate acționa ca un absorbant dinamic pentru anumite pulsii proprii, astfel ele pot fi un punct de plecare pentru evoluții ulterioare în domeniul absorbției vibrațiilor.

CAPITOLUL 2. REALIZĂRI PROFESIONALE ȘI ACADEMICE

A. PREZENTARE GENERALĂ A CARIEREI

A.1. Realizări profesionale

După absolvirea Facultății de Medicină Generală din cadrul UMF Tg Mureș, în anul 1999, mi-am început cariera de medic stagiar în anul 2000, în cadrul Spitalului Clinic de Urgență Brașov.

Activitatea de medic rezident a început în ianuarie 2002 în cadrul domeniului Radiologie-Imagistică Medicală, La Spitalul Colțea din București, în cadrul secției Clinice de Radiologie sub îndrumarea prof. Vladăreanu Mircea, după susținerea concursului național de rezidențiat în noiembrie 2001.

Am fost confirmată ca medic specialist prin OM nr. 900/15 octombrie 2006 în cadrul departamentului Radiologie-Imagistică Medicală al SCJUBV între anii 2007-2011, după promovarea examenului de specialitate. În această perioadă am obținut atestate pentru competența de Computer Tomografie în 2005, Rezonanța Magnetică Nucleară în 2008 și Mamografie în 2009.

Am devenit medic primar la sfârșitul anului 2011 după promovarea examenului cu nota 9,22 în specialitatea Radiologie Imagistică Medicală confirmat prin ordinul MS din 19. IX. 2012. Din 2012 până în prezent activez în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Brașov unde am funcția de șef Laborator Clinic Radiologie Imagistică.

Pentru progresele continue, am participat la congrese naționale și internaționale de specialitate, la un curs de cardiac CT Level II în 2017 în Marea Britanie, Plymouth și la un curs DIU- imagistica cardiovasculară- Paris, Franța, Universitatea Descartes în perioada 2019-2021

Pentru o actualizare continuă a informațiilor în cadrul domeniului Radiologie și Imagistică-Medicală, am participat la conferințe și congrese naționale și internaționale.

A.2. Realizări academice

Ascensionarea în cariera academică a debutat în anul 2004 ca asistent universitar în cadrul Facultății de Medicină, Universitatea Transilvania Brașov la disciplina Radiologie-Imagistică Medicală.

Între anii 2018-2020 am fost șef lucrări durată determinată, la Universitatea ”Transilvania” Brașov, Facultatea de Medicină, iar din 2020 am obținut postul de șef de lucrări pe perioada nedeterminată.

Continuarea progresului în cadrul activității academice a avut loc în februarie 2023 când am obținut postul de conferențiar universitar la disciplina de Radiologie, Catedra de Specialități Medicale și Chirurgicale a Facultății de Medicină din cadrul Universității Transilvania Brașov.

În cadrul procesului educațional, cursurile și laboratoarele se desfășoară în mod interactiv, folosind metode moderne și tehnologii noi.

De asemenea în toată această perioadă a ascensiunii mele academice am participat la elaborarea unei cărți în calitate de autor unic și alta în calitate de coautor și am coordonat aproximativ 30 de teze de licență ale studenților din cadrul programelor de studii Medicină și BFKT ce au avut rezultate impresionante.

A.3. Realizări manageriale

În decembrie 2022 am devenit șeful Laboratorului Clinic de Radiologie și Imagistică medicală din cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Brașov unde manageriez întreaga activitate a laboratorului care este formată din peste 80 de persoane (medici titulari, medici rezidenți, asistente) și aparatura de înaltă performanță formată din 4 aparate de tomografie computerizată, un aparat de rezonanță magnetică nucleară, 4 aparate de radiologie standard și 2 aparate de ultrasonografie.

De asemenea sunt coordonator de rezidenți în specialitatea radiologie imagistică medicală cu centrul de pregătire Brașov din anul 2020 și coordonez activitatea educațională și științifică a peste 20 de medici rezidenți.

De asemenea sunt șefa disciplinei de radiologie din cadrul Departamentului de Specialități Medicale și Chirurgicale al Facultății de Medicină din cadrul Universității Transilvania Brașov unde coordonez activitatea didactică studenților de anul IV din programul de studii medicina generală și respectiv anul 2 din programul de studii balneofiziokinetoterapie și recuperare.

B. TEZA DE DOCTORAT, PROIECTE/GRANTURI/STUDII CLINICE

B.1. TEZA DE DOCTORAT

Teza de doctorat cu titlul “Aportul imagisticii în leziunile traumatice ale coloanei vertebrale” a fost coordonată de dl Prof. Univ dr. Andrei Bondari și confirmată în baza Ordinului Ministrului Educației Naționale nr. 5581 MD din 03.12.2013.

Activitatea mea doctorală s-a desfășurat în cadrul ”Școlii Doctorale a Universității de Medicină și Farmacie Craiova”, ca ”institutie organizatoare de doctorat” și sub îndrumarea prof. univ. dr. Andrei Bondari în calitate de conducător de doctorat, o personalitate marcantă a radiologiei românești, cu un remarcabil talent didactic și cu realizări științifice deosebite.

Obiectivele principale ale tezei mele de doctorat arată utilitatea diagnosticului radio-imagistic între examenul clinic neurologic și impactul asupra tratamentului pacientului cu traumatism la nivelul coloanei vertebrale, prin aplicarea protocoalelor de investigație imagistică, în beneficiul pacientului.

În acest sens am publicat articolul The Contribution of Imaging in Traumatic Lesions of the Spine, în revista Current Health Sciences Journal din anul 2013, Volumul 39, Numărul 1.

B.2 PROIECTE/GRANTURI/STUDII CLINICE

Studii curente în desfășurare în care sunt implicată – la Spitalul Oncocard Medlife, din Brașov:

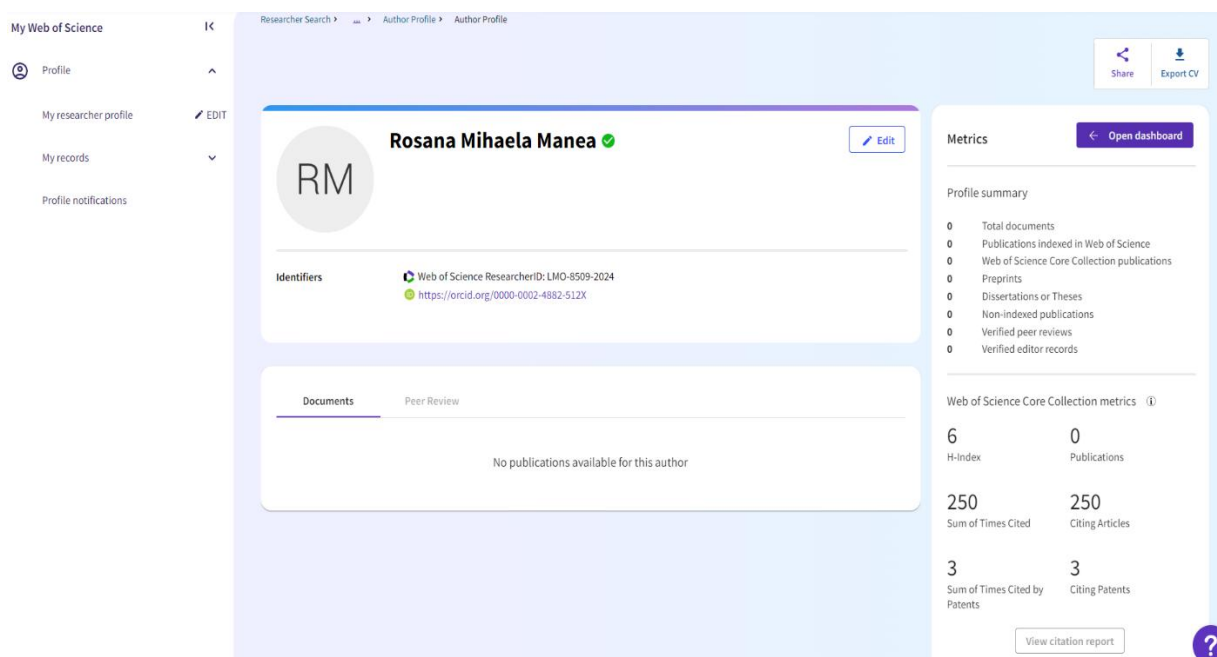
- 3 studii ce presupun urmărirea imagistică - folosind Computer Tomografia la pacienții cu limfom cu celula T - în conformitate cu criteriile Lugano
- 2 studii legate de ADK pulmonar - folosind IRM cerebral- atât pentru screening cât și pentru controalele periodice

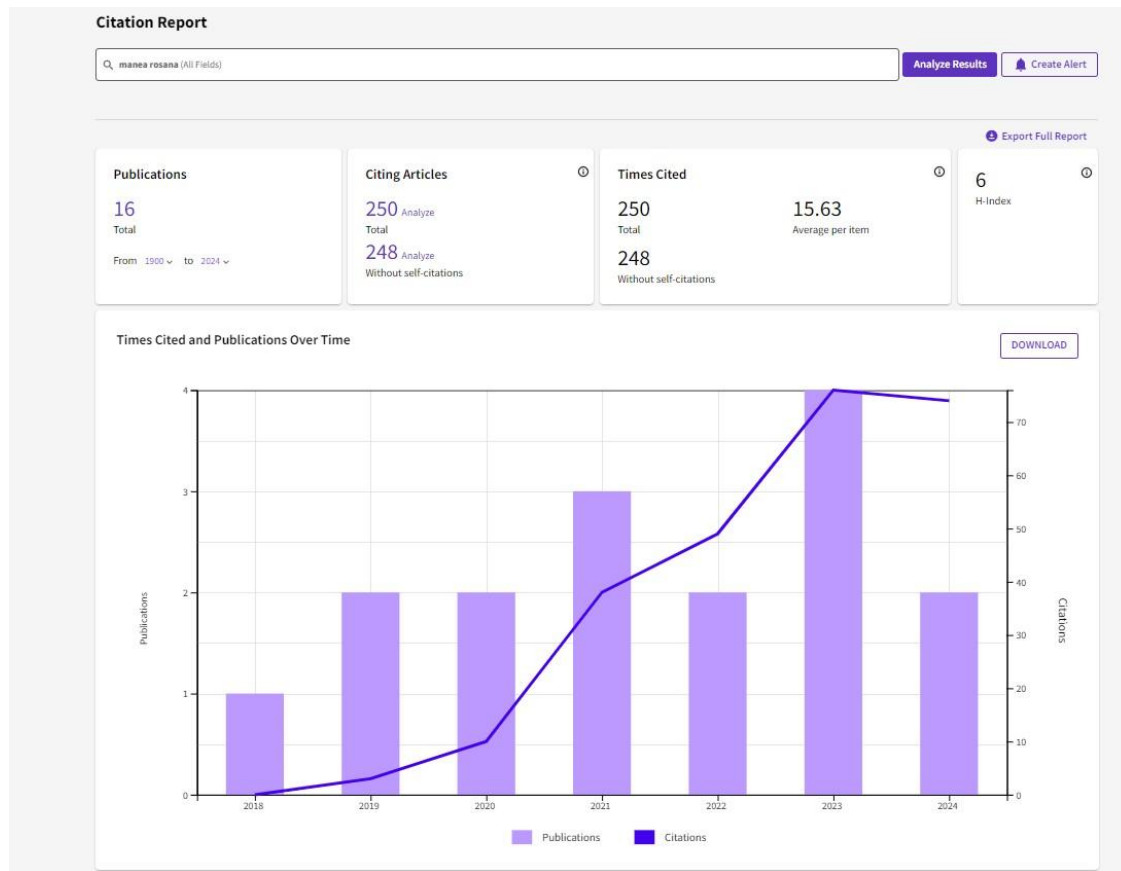
C. RECUNOAȘTERE ȘTIINȚIFICĂ INTERNAȚIONALĂ

Activitatea mea științifică a fost desăvârșită de peste 48 de diverse lucrări științifice, ca autor principal sau în colaborare cu alți autori, în reviste științifice cotate ISI, respectiv în reviste științifice BDI sau CNCSIS, 16 indexate Web of Sciences, având H-Index 6.

De asemenea, am participat cu lucrări de interes în domeniul în care activez la diferite conferințe și simpozioane naționale și internaționale.

Rezultate științifice personale în Web of Science:





II.2. PLANURI DE EVOLUȚIE ȘI DEZVOLTARE ȘTIINȚIFICĂ, PROFESIONALĂ ȘI ACADEMICĂ

CAPITOLUL 1. PLANURI DE EVOLUȚIE ȘI DEZVOLTARE ȘTIINȚIFICĂ

1. Buna desfășurare a proiectelor și studiilor de cercetare științifică, ce se află în curs de derulare publicarea rezultatelor obținute în urma acestor studii în reviste și jurnale indexate ISI Web of Science, cu factor de impact minim 1.
2. Participarea activă (cu lucrări de tip poster sau prezentare orală) la congrese naționale (SRIM) și internaționale (ESCR, ECR, RSNA, ESGAR).
3. Participarea continuă la cursuri, workshopuri, congrese, training-uri cu focus pe imagistica cardiacă – pentru aprofundare și perfecționare.
4. Inițierea de noi colaborărilor de cercetare cu parteneri din alte universități, din țară și mai ales din străinătate, precum și dezvoltarea de noi parteneriate de cercetare cu alte instituții de specialitate.
5. Participarea la concursuri pentru obținerea de granturi internaționale.

II.2.1. A. Planuri de dezvoltare științifică în domeniul aspectelor practice de diagnostic și tratament a bolii renale cronice

Fiind membru al comisiei de îndrumare a unor studenți doctoranzi, medici rezidenți și specialiști în domeniul Radiologie și Imagistică-Medicală, încercăm împreună să contribuim la progresul acestei ramuri a Medicinii prin descoperirea unor noi aplicații ale diferitelor aparate folosite în Radiologie pentru a facilita diagnosticul clinic și managementul diferitelor patologii.

Boala cronică renală reprezintă o problemă majoră de sănătate în întreaga lume, fiind considerată o cauză importantă a creșterii mortalității și morbidității în lume, cu prevalență din ce în ce mai crescută odată cu trecerea anilor.

Identificarea pacienților cu această patologie este frecventă în mod incidental, la pacienți investigați pentru alte patologii deoarece în stadiile incipiente ale acestei patologii, pacienții sunt deseori asimptomatici. Diagnosticarea se poate face atât prin analize de laborator, prin

identificarea unor valori crescute ale creatininei, ratei filtrării glomerulare, cât și prin metode imagistice la care se pot vizualiza modificări ale structurii renale.

Dintre modificările imagistice, cel mai frecvent utilizată este ultrasoografia, investigație neinvazivă ce poate oferi informații despre dimensiunile renale, grosimea parenchimului și eventuale cauze obstructive la acest nivel, iar pentru evaluarea vascularizației renale, funcția Doppler este de reală importanță.

Computer Tomografia abdominală poate fi utilă în evaluarea unor cauze de obstrucție sau unor modificări ale funcției de secreție sau excreție renală.

Cistouretrografia poate fi de asemenea utilizată atunci când este suspionat reflux vezico-ureteral.

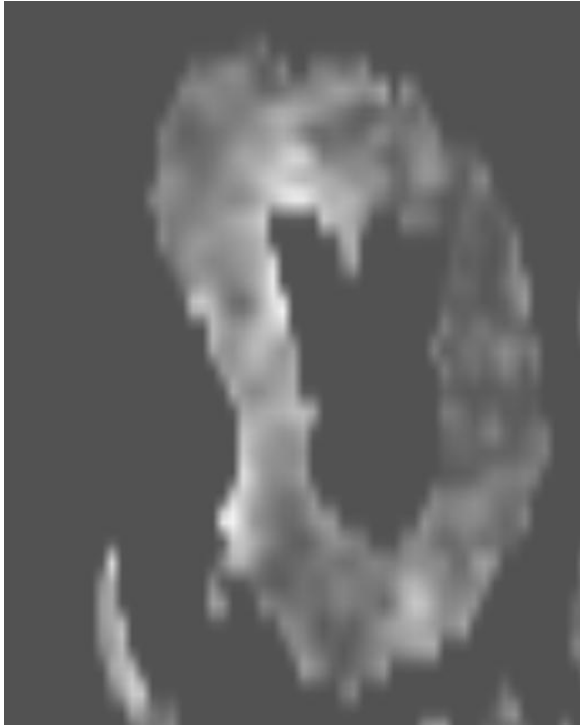
În momentul actual, puncția biopsie renală este metoda de diagnostic considerată ca având cea mai mare acuratețe în diagnosticul BRC deoarece poate cuantifica gradul de fibroză interstițială renală.

Modificările de fibroză renală conduc în final la grade diferite de atrofie ale parenchimului renal și implicit la reducerea funcției renale. Aceste modificări sunt considerate în grade avansate ireversibile, astfel că este necesară descoperirea unor metode de diagnostic eficiente în evaluarea gradului de fibroză încă din stadii incipiente.

În cadrul rezonanței magnetice nucleare au fost identificate diferite secvențe ce ar putea evalua perfuzia renală, precum secvențele ASL sau BOLD. Acestea au fost inițial utilizate pentru alte organe și se încearcă prin studii aflate în dezvoltare utilizarea lor la nivelul parenchimului renal.

De asemenea, secvența T1, utilizată în evaluarea gradului de fibroză la nivel cardiac a fost utilizată în diferite studii pentru a evalua gradul fibrozei renale.

Astfel, prin extinderea utilizării diferitelor secvențe IRM și prin descoperirea unor noi proprietăți ale acestora în evaluarea extensiei fibrozei renale, se încearcă înlocuirea puncției biopsie renală, metodă invazivă cu acuratețe crescută utilizată în prezent, cu metode neinvazive de diagnostic, cu eficiența comparabilă.



II.2.1. B. Planuri de dezvoltare științifică în domeniul imagistic de tip IRM cardiac - aspecte imagistice IRM și patternurile de distribuție a disjunției anulare a valvei mitrale la pacienții cu infarct miocardic STEMI și NON-STEMI

Background: Disjunctia anulară a valvei mitrale (Mitral annular disjunction - MAD) este definită ca un defect de atasament al anusului mitral la nivelul miocardului ventricular și studii recente arată ca această entitate ar prezenta o corelație cu aritmiile. Totuși semnificatia prognostica a acesteia la pacienții cu infarct miocardic STEMI și NON-STEMI prezintă caracter incert.

Rolul studiului: Acest studiu are ca scop de cercetare determinarea prevalenței MAD prin RMN cardiac la pacienții cu infarct miocardic STEMI și NON-STEMI și stabilirea rolului său prognostic la acești pacienți.

Propunere de cercetare: ca și aspecte IRM cardiac MAD este definită ca disjunctia/extensia ≥ 1 mm în CMR long-axis cine-images. Vor fi incluși în studiu toți pacienții cu aspect IRM cardiac de MAD pe o perioadă de aproximativ 1 an (01.01.2025 – 31.12.2025). Vom colecta și analiza datele pacienților incluși în studiu (clinice – în special istoric de tulburări de ritm, factori de risc cardiovascular, APP – antecedente personale patologice, AHC – antecedente heredocolaterale, date de laborator, aspect EKG a acestor pacienți, aspect ecocardiografice etc.) în vederea stabilirii anumitor corelații.

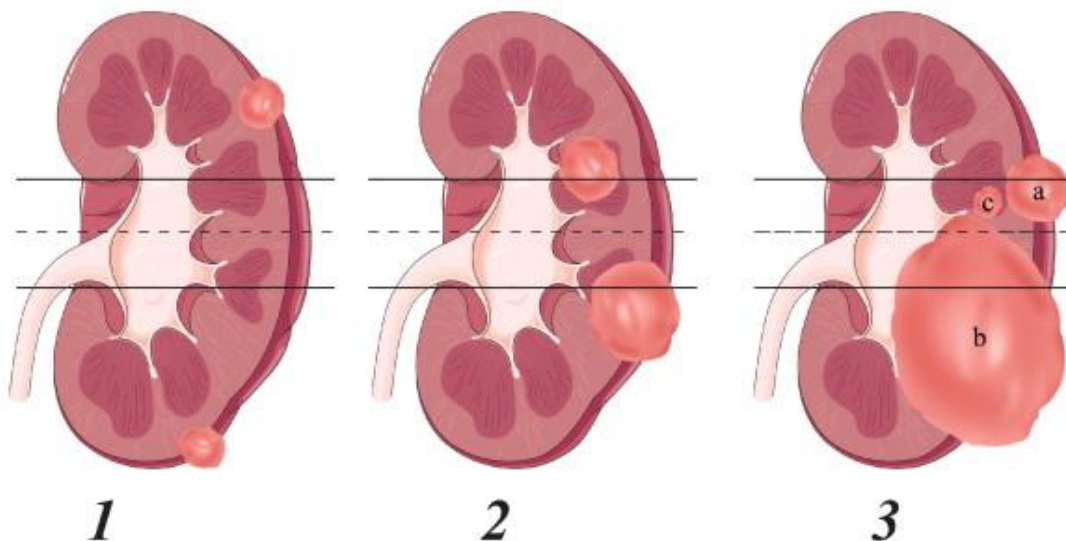
II.2.1. C. Planuri de dezvoltare științifică în domeniul imagistic al formațiunilor tumorale renale

În cadrul tezei de doctorat cu titlul „Rolul scorurilor RENAL în abordarea tratamentului chirurgical al tumorilor renale”, având în vedere incidența crescută a tumorilor renale la persoanele cu vârsta între 50-70 de ani, scopul principal a fost corelația ratei apariției complicațiilor postoperatorii la pacienții cărora li s-a calculat scorul RENAL preoperator, în funcție de metoda terapeutică aleasă de clinician, în special la cei tratați chirurgical, apoi bazat pe acest scor imagistic să identific utilitatea lui în vederea implementării unui ghid terapeutic personalizat pe pacient.

Principalele obiective ale studiului sunt:

- evaluare retrospectivă utilizând scorul RENAL pe examinările imagistice de tip computer tomograf (CT), calculate de medicul radiolog la pacienții cu tumori renale descoperite incidental
- identificarea incidenței complicațiilor la pacienții tratați chirurgical
- probabilitatea de reducere a complicațiilor postoperatorii și de îmbunătățire a supraviețuirii la pacienții cu tumori renale cărora li s-a calculat inițial scorul RENAL

	1pt	2pts	3 pts
(R)adius (maximal diameter in cm)	≤ 4	>4 but < 7	≥ 7
(E)xophytic/endophytic properties	$\geq 50\%$	$<50\%$	Entirely endophytic
(N)earness of the tumor to the collecting system or sinus (mm)	≥ 7	>4 but <7	≤ 4
(A)nterior/Posterior	No points given. Mass assigned a descriptor of a, p, or x		
(L)ocation relative to the polar lines* * suffix "h" assigned if the tumor touches the main renal artery or vein	Entirely above the upper or below the lower polar line	Lesion crosses polar line	$>50\%$ of mass is across polar line (a) <u>or</u> mass crosses the axial renal midline (b) <u>or</u> mass is entirely between the polar lines (c)



II.2.1. D. Planuri de dezvoltare științifică în domeniul medicinei integrative

Ginseng ca radioprotector prin imunomodulare

Ginsengul, o polizaharidă acidă, poate fi un potențial agent radioprotector împotriva radiațiilor gamma. S-a descoperit că această plantă crește nivelul de citokine și îmbunătățește răspunsul imun Th1 și alți mediatori imuni la șoarecii iradiați gama. Song și colaboratorii într-un studiu publicat în anul 2003 [364], au descris de asemenea efectele ginsengului în recuperarea hematopoietică. Kim și colaboratorii într-un studiu publicat în 1996 a constatat că extractul de apă de ginseng (@ 500μg/ml) a avut efecte radioprotectoare împotriva ruperilor duble a ADN-ului induse de raze gamma în limfocitele de splină de șoarece cultivate. O lucrare tradițională chineză efectuată de Si-Jun-Zi-Tang, care conține ginseng ca ingredient principal, s-a descoperit că a ajutat la creșterea numărului de leucocite și trombocite la șoarecii iradiați cu raze X. [366]

Ginsengul este o plantă renumită pentru efectele sale benefice, fără efecte nefavorabile notabile în studiile efectuate până în momentul actual.

Există câteva căi promițătoare care pot fi explorate pentru dezvoltarea unor terapii inovatoare și ieftine care vizează remedii naturiste din ginseng, astfel că ne dorim ca pe viitor să efectuăm studii care să se axeze pe identificarea compușilor relevanți din ginseng, pe caracterizarea preclinică a acestora și selectarea substanțelor bioactive pentru proiectarea studiilor de imunoterapie care implică parametri obiectivi și subiectivi pentru măsurarea eficacității clinice. Prin utilizarea unor molecule definite în locul amestecurilor brute pe bază de extract de ginseng, va fi posibil să se descifram mai precis mecanismele care stau la baza imunoterapiei și să dezvoltăm noi forme de imunoterapie și poate strategii de imunoterapie profilactică.

CAPITOLUL 2. PLANURI DE EVOLUȚIE ȘI DE DEZVOLTARE PROFESIONALĂ ȘI ACADEMICĂ

A. OBIECTIVE GENERALE:

1. Dobândirea unor competente și cunoștințe noi în cadrul activității profesionale, mai ales cu focus asupra imagisticii cardiace (angioCT și RMN) și vasculare (angioCT).
2. Menținerea unei continue corelații între activitățile de cercetare, profesionale medicale și academice.
3. Obținerea unor noi competențe, cunoștințe și calificări în activitatea profesională și academică printr-un proces de educație continuă și up-to-date;
4. Participarea permanentă la manifestări, evenimente științifice pentru o dezvoltare profesională continuă, ducând astfel la perfecționare profesională.

B. STRATEGII PENTRU REALIZAREA OBIECTIVELOR:

1. Activitatea academică va fi centrată pe următoarele targeturi propuse:
 - continuă îmbunătățire a metodologiei de predare a disciplinei;
 - coordonarea, sprijinirea și implicarea permanentă a studenților și doctoranzilor în procesul de aprofundare a cunoștințelor medicale și a activității de cercetare științifice;
 - furnizarea de informații up-to-date, bazate pe cele mai recente ghiduri naționale, internaționale, consensuri, studii, lucrări publicate etc.
 - motivarea studenților, doctoranzilor, rezidenților de a participa la concursuri în vederea obținerii unor burse internaționale.
 - Continuă motivare a rezidenților de a participa activ la congrese (lucrări de tip poster sau prezentări orale).
2. Participarea la cursuri, observerships, atât în țară cât și în străinătate pentru a dobândi cunoștințe și competențe noi.

C. REZULTATE AȘTEPTATE:

- Continua motivare si incurajare a studentilor, doctoranilor, rezidentilor, care isi exprima interesul pentru zona de cercetare stiintifica, de a publica rezultatele cercetarilor in jurnale/reviste indexate ISI – acest aspect implica si publicarea rezultatelor din lucrarile de licenta, doctorat in vederea popularizarii rezultatelor cercetarilor acestora.
- permanenta actualizare si revizuire a materialului didactic din aria de expertiza, cu introducerea de informatii up-to-date, bazate pe rezultate recente publicate in literatura de specialitate.
- coordonarea eficienta a tezelor de licență, tezelor de doctorat, curente si viitoare.
- asigurarea unei contribuții permanente la dezvoltarea cunoștințelor și inovației în disciplinele didactice de predare.
- asigurarea unei calități înalte a activității academice, cu accent pe student si doctorand și anticiparea rezultatelor, prin monitorizarea permanentă și evaluarea obiectivă a eficienței activităților acestora;
- implicarea activa a studenților și doctoranzilor în procesul de dezvoltare profesională și individual;
- motivarea studentilor, doctoranzilor, rezidentilor de a participa la concursuri in vederea obtinerii unor burse internationale – acest aspect avand un impact semnificativ asupra prestigiului Universitatii Transilvania din Brasov.
- planificare si realizarea unor programe de tip exchange la nivel national si european in cadrul Laboratorului Clinic de Radiologie si Imagistica Medicala cu focus pe anumite topics: imagistica cardiovasculara, imagistica oncologica, imagistica de urgenta etc.
- realizarea unor cursuri saptamanale dedicate rezidentilor (curs ce va aborda o anumita tematica + prezentari de caz).

II.3. BIBLIOGRAFIE

- 1.Gray RE, Harris GT. Renal cell carcinoma: Diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2019; 99(3): 179–184. Available at: <https://www.aafp.org/afp/2019/0201/p179.html>
- 2.Sechel G, Repanovici A, Manea R, Burtea V. The imaging evaluation of typical and atypical calcifications in different anatomical regions study in Brasov, Romania. *Med. Surg. J*. 2020; 124(2): 290–297. Available at: <https://www.revmedchir.ro/index.php/revmedchir/article/view/2121>
- 3.Jonasch E, Walker CL, Rathmell WK. Clear cell renal cell carcinoma ontogeny and mechanisms of lethality. *Nat Rev Nephrol*. 2021; 17: 245–261. DOI: 10.1038/s41581-020-00359-2
- 4.Koutalellis GE, Felekouras E, Evangelou C, Koritsiadis G. Renal cell carcinoma with bilateral synchronous adrenal gland metastases: A case report. *Cases Journal*. 2009; 2: 7298. DOI: 10.4076/1757-1626-2-7298 [
- 5.Peters I, Hora M, Herrmann TR, et al. Incidence of synchronous and metachronous adrenal metastases following tumour nephrectomy in renal cell cancer patients: A retrospective bi-centre analysis. *SpringerPlus*. 2013; 2: 293. DOI: 10.1186/2193-1801-2-293
- 6.Pandey T, Pandey S, Singh V, Sharma A. Bilateral renal cell carcinoma with bilateral adrenal metastasis: A therapeutic challenge. *BMJ Case Reports*. 2018; 11: e227176. DOI: 10.1136/bcr-2018-227176
7. Yang CZ, Yaniger SI, Jordan VC, Klein DJ, Bittner GD. Most plastic products release estrogenic chemicals: a potential health problem that can be solved. *Environ Health Perspect* 2011; 119(7): 989-996.
8. Yilmaz K, Çalli C, Karabulut N, Óncel C. Intracranial Calcifications on CT. *Diagnostic and Interventional Radiology* 2010; 16 (4): 263-269.
9. Holcombe SA, Ejima S, Wang SC. Calcification of Costal Cartilage in the Adult Rib Cage. *Proceedings of the 2017 International IRCOBI Conference on the Biomechanics of Injury*.
10. Bendayan D, Barziv Y, Kramer MR. Pulmonary Calcifications: A Review. *Respiratory Medicine* 2000; 94 (3): 190-193.
11. Hernández PLA, Estrada TT, Pizarro AL, Cisternas MLD, Tapia CS. Calcificaciones Mamarias: Descripción y Clasificación Según La 5 Aedición BI-RADS. *Revista Chilena de Radiologia* 2016; 22(2): 80-91.
12. Yu MH, Kim YJ, Park HS, Jung SI, Jeon HJ. Imaging Patterns of Intratumorally Calcification in the Abdominopelvic Cavity. *Korean Journal of Radiology* 2017; 18(2): 323-335.

13. Belém LC, Zanetti G, Soares Souza A, Hochegger B, Duarte Guimarães M, Nobre LF, Souza Ro-drigues R, Marchiori E. Metastatic Pulmonary Calcification: State-of-the-Art Review Focused on Im-aging Findings. *Respiratory Medicine* 2014; 108(5): 668-676.
14. Peres LA, Verona Pércio PP. Mineral and Bone Disorder and Vascular Calcification in Patients with Chronic Kidney Disease. *Jornal Brasileiro de Nefrologia* 2014; 36(2): 201-207.
15. Wilson PWF, Kauppila LI, O'Donnell CJ, Kiel DP, Polak JM, Cupples LA. Abdominal Aortic Calcific Deposits are an Important Predictor of Vascular Morbidity and Mortality. *Circulation* 2001; 103(11): 1529-1534.
16. Chen, YG, Kao WY, Tsai SH. Non-specific but Significant. *American Journal of Medicine* 2012; 125(5): 461-464.
17. Omami G. Soft Tissue Calcification in Oral and Maxillofacial Imaging: a pictorial review. *International Journal of Dentistry and Oral Science* 2016; 3(4): 219-224.
18. Yiu AJ, Callaghan D, Sultana R, Bandyopadhyay BC. Vascular Calcification and Stone Disease: A New Look towards the Mechanism. *Journal of Cardiovascular Development and Disease* 2015; 2(3): 141-164.
19. Ramachandran, A.; Srivastava, D.N.; Madhusudhan, K.S. Gallbladder cancer revisited: The evolving role of a radiologist. *Br. J. Radiol.* 2021, 94, 20200726.
20. Rawla, P.; Sunkara, T.; Thandra, K.C.; Barsouk, A. Epidemiology of gallbladder cancer. *Clin. Exp. Hepatol.* 2019, 5, 93–102.
21. Halaseh, S.A.; Halaseh, S.A.; Halaseh, S.; Halaseh, S.; Shakman, R.; Shakman, R. A Review of the Etiology and Epidemiology of Gallbladder Cancer: What You Need to Know. *Cureus* 2022, 14, e28260. [Google Scholar] [CrossRef]
22. iu, Z.; Zhu, G.; Jiang, X.; Zhao, Y.; Zeng, H.; Jing, J.; Ma, X. Survival Prediction in Gallbladder Cancer Using CT Based Machine Learning. *Front. Oncol.* 2020, 10, 604288.
23. Hundal, R.; Shaffer, E.A. Gallbladder cancer: Epidemiology and outcome. *Clin. Epidemiol.* 2014, 6, 99–109.
24. Kalra, N.; Gupta, P.; Singhal, M.; Gupta, R.; Gupta, V.; Srinivasan, R.; Mittal, B.R.; Dhiman, R.K.; Khandelwal, N. Cross-sectional Imaging of Gallbladder Carcinoma: An Update. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2018, 9, 334–344.
25. John, S.; Moyana, T.; Shabana, W.; Walsh, C.; McInnes, M.D.F. Gallbladder Cancer: Imaging Appearance and Pitfalls in Diagnosis. *Can. Assoc. Radiol. J.* 2020, 71, 448–458.

26. Furlan, A.; Ferris, J.V.; Hosseinzadeh, K.; Borhani, A.A. Gallbladder carcinoma update: Multimodality imaging evaluation, staging, and treatment options. *Am. J. Roentgenol.* 2008, 191, 1440–1447.
27. Randi, G.; Malvezzi, M.; Levi, F.; Ferlay, J.; Negri, E.; Franceschi, S.; La Vecchia, C. Epidemiology of biliary tract cancers: An update. *Ann. Oncol.* 2009, 20, 146–159.
28. Lopes Vendrami, C.; Magnetta, M.J.; Mittal, P.K.; Moreno, C.C.; Miller, F.H. Gallbladder carcinoma and its differential diagnosis at MRI: What radiologists should know. *RadioGraphics* 2021, 41, 78–95.
29. Adam, K.M.; Abdelrahim, E.Y.; Doush, W.M.; Abdelaziz, M.S. Clinical presentation and management modalities of gallbladder cancer in Sudan: A single-center study. *JGH Open* 2023, 7, 365–371.
30. Gupta, P.; Meghashyam, K.; Marodia, Y.; Gupta, V.; Basher, R.; Das, C.K.; Yadav, T.D.; Irrinki, S.; Nada, R.; Dutta, U. Locally advanced gallbladder cancer: A review of the criteria and role of imaging. *Abdom. Imaging* 2020, 46, 998–1007.
31. Franco, N. Outcomes of Patients with Gallbladder Cancer Presenting with Acute Cholecystitis. *Researchsquare* 2023.
32. Alkhayyat, M.; Saleh, M.A.; Qapaja, T.; Abureesh, M.; Almomani, A.; Mansoor, E.; Chahal, P. Epidemiology of gallbladder cancer in the Unites States: A population-based study. *Chin. Clin. Oncol.* 2021, 10, 25.
33. Zaheer, A.; Raman, S.P. *Diagnostic Imaging: Gastrointestinal*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2015.
34. Ganeshan, D.; Kambadakone, A.; Nikolaidis, P.; Subbiah, V.; Subbiah, I.M.; Devine, C. Current update on gallbladder carcinoma. *Abdom. Imaging* 2021, 46, 2474–2489.
35. Levy, A.D.; Murakata, L.A.; Rohrmann, C.A. Gallbladder carcinoma: Radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics* 2001, 21, 295–314.
36. George, R.; Godara, S.; Dhagat, P.; Som, P. Computed tomographic findings in 50 cases of gall bladder carcinoma. *Med. J. Armed Forces India* 2007, 63, 215–219.
37. Ratanaprasatporn, L.; Uyeda, J.W.; Wortman, J.R.; Richardson, I.; Sodickson, A.D. Multimodality imaging, including dual-energy CT, in the evaluation of gallbladder disease. *RadioGraphics* 2018, 38, 75–89.
38. Gourgiotis, S.; Kocher, H.M.; Solaini, L.; Yarollahi, A.; Tsiambas, E.; Salemis, N.S. Gallbladder cancer. *Am. J. Surg.* 2008, 196, 252–264.

39. Ng, E.S.; Venkateswaran, K.; Ganpathi, S.I.; Chuah, B.Y. Small cell gallbladder carcinoma complicated by paraneoplastic hyponatremia: A case report and literature review. *J. Gastrointest. Cancer* 2010, 41, 264–268.
40. Amin, M.B.; Greene, F.L.; Edge, S.B.; Compton, C.C.; Gershenwald, J.E.; Brookland, R.K.; Meyer, L.; Gress, D.M.; Byrd, D.R.; Winchester, D.P. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging. *CA Cancer J. Clin.* 2017, 67, 93–99.
41. Kitazume, Y.; Taura, S.-I.; Nakaminato, S.; Noguchi, O.; Masaki, Y.; Kasahara, I.; Kishino, M.; Tateishi, U. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging to differentiate malignant from benign gallbladder disorders. *Eur. J. Radiol.* 2016, 85, 864–873.
42. Soundararajan, R.; Marodia, Y.; Gupta, P.; Rana, P.; Chhabra, M.; Kalage, D.; Dutta, U.; Sandhu, M. Imaging patterns of wall thickening type of gallbladder cancer. *Clin. Exp. Hepatol.* 2022, 8, 255–266.
43. Gri, J.; Hatahet, M.A.; Chopra, S. Xanthogranulomatous pyelonephritis: A rare case report of a 54 year old female (a potentially fatal infection). *Int. J. Surg. Case Rep.* 2021, 85, 106287.
44. Suzuki, H.; Wada, S.; Araki, K.; Kubo, N.; Watanabe, A.; Tsukagoshi, M.; Kuwano, H. Xanthogranulomatous cholecystitis: Difficulty in differentiating from gallbladder cancer. *World J. Gastroenterol.* 2015, 21, 10166–10173.
45. Kang, T.; Kim, S.; Park, H.; Lim, S.; Jang, K.; Choi, D.; Lee, S. Differentiating xanthogranulomatous cholecystitis from wall-thickening type of gallbladder cancer: Added value of diffusion-weighted MRI. *Clin. Radiol.* 2013, 68, 992–1001.
46. Xu, Z.; Cai, T.; Zhang, X.; Wu, J.; Liu, C. Xanthogranulomatous pyelonephritis infected with the *Providencia stuartii*: A case report and literature review. *BMC Nephrol.* 2021, 22, 356.
47. Chang, B.J.; Kim, S.H.; Park, H.Y.; Lim, S.W.; Kim, J.; Lee, K.H.; Lee, K.T.; Rhee, J.C.; Lim, J.H.; Lee, J.K. Distinguishing xanthogranulomatous cholecystitis from the wall-thickening type of early-stage gallbladder cancer. *Gut Liver* 2010, 4, 518–523.
48. Bonatti, M.; Vezzali, N.; Lombardo, F.; Ferro, F.; Zamboni, G.; Tauber, M.; Bonatti, G. Gallbladder adenomyomatosis: Imaging findings, tricks and pitfalls. *Insights Imaging* 2017, 8, 243–253.
49. Zemour, J.; Marty, M.; Lapuyade, B.; Collet, D.; Chiche, L. Gallbladder tumor and pseudotumor: Diagnosis and management. *J. Visc. Surg.* 2014, 151, 289–300.
50. Cocco, G.; Pizzi, A.D.; Basilico, R.; Fabiani, S.; Taraschi, A.L.; Pascucci, L.; Boccata, A.; Catalano, O.; Schiavone, C. Imaging of gallbladder metastasis. *Insights Imaging* 2021, 12, 100.

51. Christou, D.; Katodritis, N.; Decatris, M.P.; Katodritou, A.; Michaelides, I.; Nicolaou, N.; Kounoushis, M.; Hadjicostas, P. Melanoma of the gallbladder: Appropriate surgical management and review of the literature. *Clin. Case Rep.* 2014, 2, 313–318.
52. Formenti SC, Arslan AA, Love SM. Global breast cancer: the lessons to bring home. *Int J Breast Cancer.* 2012;2012:249501–249501. doi: 10.1155/2012/249501.
53. Bangal VB, Shinde KK, Gavhane SP, Singh RK. Breast carcinoma in women - a rising threat. *Int J Biomed Adv Res.* 2013;4(2):73–76.
54. Wen X, Yu Y, Yu X, Cheng W, Wang Z, Liu L, Zhang L, Qin L, Tian J. Correlations between ultrasonographic findings of invasive lobular carcinoma of the breast and intrinsic subtypes. *Ultraschall Med.* 2019;40(6):764–770. doi: 10.1055/a-0715-1668.
55. Sigrist RMS, Liao J, El Kaffas A, Chammass MC, Willmann JK. Ultrasound elastography: review of techniques and clinical applications. *Theranostics.* 2017;7(5):1303–1329. doi: 10.7150/thno.18650.
56. Gheonea IA, Donoiu L, Camen D, Popescu FC, Bondari S. Sonoelastography of breast lesions: a prospective study of 215 cases with histopathological correlation. *Rom J Morphol Embryol.* 2011;52(4):1209–1214.
57. Rizzatto G. Real-time elastography of the breast in clinical practice – the Italian experience. *Medix Hitachi Suppl.* 2007;1:12–15.
58. Chiorean A, Duma MM, Dudea SM, Iancu A, Dumitriu D, Roman R, Sfrângeu S. Real-time ultrasound elastography of the breast: state of the art. *Med Ultrason.* 2008;10(2):73–82. <http://medultrason.ro/real-time-ultrasound-elastography-of-the-breast-state-of-the-art/index.htm>
59. Olimid AP, Rogozea LM, Olimid DA. Ethical approach to the genetic, biometric and health data protection and processing in the new EU General Data Protection Regulation (2018) *Rom J Morphol Embryol.* 2018;59(2):631–636.
60. Rogozea L, Purcaru D, Leașu F, Nemet C. Biomedical research – opportunities and ethical challenges. *Rom J Morphol Embryol.* 2014;55(2 Suppl):719–722.
61. Constantin DA, Cioriceanu IH, Țânțu MM, Popa D, Bădău D, Burtea V, Nemet GC, Rogozea LM. Ethical dilemmas in communicating bad news following histopathology examination. *Rom J Morphol Embryol.* 2017;58(3):1121–1125.
62. Zaha DC. Significance of immunohistochemistry in breast cancer. *World J Clin Oncol.* 2014;5(3):382–392. doi: 10.5306/wjco.v5.i3.382.
63. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, Senn HJ, Panel members Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the

St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol.* 2013;24(9):2206–2223. doi: 10.1093/annonc/mdt303.

64. Eniu A, Morar-Bolba G, Lisencu C, Martin D, Galatâr M, Fetica B, Rancea A. Protocolul Comisiei Multidisciplinare pentru Decizie Terapeutică (CDT) în Cancerul de Sân Institutul Oncologic „Prof. Dr. Ion Chiricuță”. *J Radiother Med Oncol.* 2013;19(2):5–27. https://srrom.ro/revista/volum-19-numarul-2-2013/content/uploads/2018/04/V19_N02_2013_pp005.pdf https://srrom.ro/wp-content/uploads/2018/04/V19_N02_2013_pp005.pdf

65. Sechel G, Repanovici A, Manea R, Burtea V. The imaging evaluation of typical and atypical calcifications in different anatomical regions study in Brasov, Romania. *Med Surg J Rev Med Chir Soc Med Nat Iași.* 2020;124(2):290–297. <https://www.revmedchir.ro/index.php/revmedchir/article/view/2121> <https://www.revmedchir.ro/index.php/revmedchir/article/download/2121/1622/>

66. Akoglu H. User’s guide to correlation coefficients. *Turk J Emerg Med.* 2018;18(3):91–93. doi: 10.1016/j.tjem.2018.08.001.

67. Gulzar R, Shahid R, Saleem O. Molecular subtypes of breast cancer by immunohistochemical profiling. *Int J Pathol.* 2018;16(2):129–134. https://www.researchgate.net/profile/Ruqaiya-Shahid/publication/328744478_Molecular_Subtypes_of_Breast_Cancer_by_Immunohistochemical_Profiling/links/5be0697da6fdcc3a8dc115c1/Molecular-Subtypes-of-Breast-Cancer-by-Immunohistochemical-Profiling.pdf

68. Hu Z, Fan C, Oh DS, Marron JS, He X, Qaqish BF, Livasy C, Carey LA, Reynolds E, Dressler L, Nobel A, Parker J, Ewend MG, Sawyer LR, Wu J, Liu Y, Nanda R, Tretiakova M, Ruiz Orrico A, Dreher D, Palazzo JP, Perreard L, Nelson E, Mone M, Hansen H, Mullins M, Quackenbush JF, Ellis MJ, Olopade OI, Bernard PS, Perou CM. The molecular portraits of breast tumors are conserved across microarray platforms. *BMC Genomics.* 2006;7:96–96. doi: 10.1186/1471-2164-7-96.

69. Sotiriou C, Neo SY, McShane LM, Korn EL, Long PM, Jazaeri A, Martiat P, Fox SB, Harris AL, Liu ET. Breast cancer classification and prognosis based on gene expression profiles from a population-based study. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100(18):10393–10398. doi: 10.1073/pnas.1732912100.

70. Habashy HO, Powe DG, Abdel-Fatah TM, Gee JMW, Nicholson RI, Green AR, Rakha EA, Ellis IO. A review of the biological and clinical characteristics of luminal-like oestrogen receptor-positive breast cancer. *Histopathology.* 2012;60(6):854–863. doi: 10.1111/j.1365-2559.2011.03912.x.

71. Naeem S, Naz S, Riyaz A, Jehangir F, Afzal N. Immunohistochemical analysis of breast cancer subtypes and their correlation with Ki 67 index. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2018;30(1):94–96.

72. Su Y, Zheng Y, Zheng W, Gu K, Chen Z, Li G, Cai Q, Lu W, Shu XO. Distinct distribution and prognostic significance of molecular subtypes of breast cancer in Chinese women: a population-based cohort study. *BMC Cancer*. 2011;11:292–292. doi: 10.1186/1471-2407-11-292.
73. Badowska-Kozakiewicz AM, Budzik MP. Immunohistochemical characteristics of basal-like breast cancer. *Contemp Oncol (Pozn)* 2016;20(6):436–443. doi: 10.5114/wo.2016.56938.
74. Kondov B, Milenkovic Z, Kondov G, Petrushevska G, Basheska N, Bogdanovska-Todorovska M, Tolevska N, Ivkovski L. Presentation of molecular subtypes of breast cancer detected by immunohistochemistry in surgically treated patients. *Open Access Maced J Med Sci*. 2018;6(6):961–967. doi: 10.3889/oamjms.2018.231.
75. Goldhirsch A, Coates AS, Gelber RD, Glick JH, Thürlimann B, Senn HJ, St Gallen Expert Panel Members First – select the target: better choice of adjuvant treatments for breast cancer patients. *Ann Oncol*. 2006;(12):1772–1776. doi: 10.1093/annonc/mdl398.
76. Goldhirsch A, Glick JH, Gelber RD, Coates AS, Thürlimann B, Senn HJ, Panel members Meeting highlights: International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2005. *Ann Oncol*. 2005;16(10):1569–83. doi: 10.1093/annonc/mdi326.
77. Yeh IT, Mies C. Application of immunohistochemistry to breast lesions. *Arch Pathol Lab Med*. 2008;132(3):349–358. doi: 10.5858/2008-132-349-AOITBL.
78. Yersal O, Barutca S. Biological subtypes of breast cancer: Prognostic and therapeutic implications. *World J Clin Oncol*. 2014;5(3):412–424. doi: 10.5306/wjco.v5.i3.412.
79. Irshad A, Leddy R, Pisano E, Baker N, Lewis M, Ackerman S, Campbell A. Assessing the role of ultrasound in predicting the biological behavior of breast cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2013;200(2):284–290. doi: 10.2214/AJR.12.8781.
80. Zhang L, Li J, Xiao Y, Cui H, Du G, Wang Y, Li Z, Wu T, Li X, Tian J. Identifying ultrasound and clinical features of breast cancer molecular subtypes by ensemble decision. *Sci Rep*. 2015;5:11085–11085. doi: 10.1038/srep11085.
81. Rashmi S, Kamala S, Murthy SS, Kotha S, Rao YS, Chaudhary KV. Predicting the molecular subtype of breast cancer based on mammography and ultrasound findings. *Indian J Radiol Imaging*. 2018;28(3):354–361. doi: 10.4103/ijri.IJRI_78_18.
82. Tandon A, Srivastava P, Manchada S, Wadhwa N, Gupta N, Kaur N, Pant CS, Pal R, Bhatt S. Role of sonography in predicting the hormone receptor status of breast cancer: a prospective study. *J Diagn Med Sonogr*. 2017;34(1):3–14.
83. Çelebi F, Pilancı KN, Ordu Ç, Ağacayak F, Alço G, İlğün S, Sarsenov D, Erdoğan Z, Özmen V. The role of ultrasonographic findings to predict molecular subtype, histologic grade, and hormone receptor status of breast cancer. *Diagn Interv Radiol*. 2015;21(6):448–453. doi: 10.5152/dir.2015.14515.

84. Cen D, Xu L, Li N, Chen Z, Wang L, Zhou S, Xu B, Liu CL, Liu Z, Luo T. BI-RADS 3–5 microcalcifications can preoperatively predict breast cancer HER2 and Luminal A molecular subtype. *Oncotarget*. 2017;8(8):13855–13862. doi: 10.18632/oncotarget.14655.
85. Boisserie-Lacroix M, Mac Grogan G, Debled M, Ferron S, Asad-Syed M, Brouste V, Mathoulin-Pelissier S, Hurtevent-Labrot G. Radiological features of triple negative breast cancers (73 cases) *Diagn Interv Imaging*. 2012;93(3):183–190. doi: 10.1016/j.diii.2012.01.006.
86. Urano M, Denewar FA, Murai T, Mizutani M, Kitase M, Ohashi K, Shiraki N, Shibamoto Y. Internal mammary lymph node metastases in breast cancer: what should radiologists know. *Jpn J Radiol*. 2018;36(11):629–640. doi: 10.1007/s11604-018-0773-9.
87. Britton P, Warwick J, Wallis MG, O'Keeffe S, Taylor K, Sinnatamby R, Barter S, Gaskarth M, Duffy SW, Wishart GC. Measuring the accuracy of diagnostic imaging in symptomatic breast patients: team and individual performance. *Br J Radiol*. 2012;85(1012):415–422. doi: 10.1259/bjr/32906819.
88. Evans A, Trimboli RM, Athanasiou A, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, Camps Herrero J, Clauser P, Colin C, Cornford E, Fallenberg EM, Fuchsjaeger MH, Gilbert FJ, Helbich TH, Kinkel K, Heywang-Köbrunner SH, Kuhl CK, Mann RM, Martincich L, Panizza P, Pediconi F, Pijnappel RM, Pinker K, Zackrisson S, Forrai G, Sardanelli F, European Society of Breast Imaging (EUSOBI), with language review by Europa Donna–The European Breast Cancer Coalition Breast ultrasound: recommendations for information to women and referring physicians by the European Society of Breast Imaging. *Insights Imaging*. 2018;9(4):449–461. doi: 10.1007/s13244-018-0636-z.
89. Lee SH, Yi A, Jang MJ, Chang JM, Cho N, Moon WK. Supplemental screening breast US in women with negative mammographic findings: effect of routine axillary scanning. *Radiology*. 2018;286(3):830–837. doi: 10.1148/radiol.2017171218.
90. Berg WA, Blume JD, Cormack JB, Mendelson EB, Lehrer D, Böhm-Vélez M, Pisano ED, Jong RA, Evans WP, Morton MJ, Mahoney MC, Larsen LH, Barr RG, Farria DM, Marques HS, Boparai K, ACRIN 6666 Investigators Combined screening with ultrasound and mammography vs mammography alone in women at elevated risk of breast cancer. *JAMA*. 2008;299(18):2151–2163. doi: 10.1001/jama.299.18.2151.
91. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, Helbich T, Heywang-Köbrunner SH, Kaiser WA, Kerin MJ, Mansel RE, Marotti L, Martincich L, Mauriac L, Meijers-Heijboer H, Orecchia R, Panizza P, Ponti A, Purushotham AD, Regitnig P, Del Turco MR, Thibault F, Wilson R. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer*. 2010;46(8):1296–1316. doi: 10.1016/j.ejca.2010.02.015.
92. Nam SY, Ko EY, Han BK, Shin JH, Ko ES, Hahn SY. Breast imaging reporting and data system category 3 lesions detected on whole-breast screening ultrasound. *J Breast Cancer*. 2016;19(3):301–307. doi: 10.4048/jbc.2016.19.3.301.

93. Houssami N, Lord SJ, Ciatto S. Breast cancer screening: emerging role of new imaging techniques as adjuncts to mammography. *Med J Aust.* 2009;190(9):493–497. doi: 10.5694/j.1326-5377.2009.tb02526.x.
94. Tagliafico AS, Calabrese M, Mariscotti G, Durando M, Tosto S, Monetti F, Airdi S, Bignotti B, Nori J, Bagni A, Signori A, Sormani MP, Houssami N. Adjunct screening with tomosynthesis or ultrasound in women with mammography-negative dense breast: interim report of a prospective comparative trial. *J Clin Oncol.* 2016;34(16):1882–1888. doi: 10.1200/JCO.2015.63.4147.
95. Goddi A, Bonardi M, Alessi S. Breast elastography: a literature review. *J Ultrasound.* 2012;15(3):192–198. doi: 10.1016/j.jus.2012.06.009.
96. Zahran MH, El-Shafei M, Emara DM, Eshiba SM. The role of ultrasound elastography in evaluation of breast masses. *Acta Sci Med Sci.* 2019;3(9):140–151. <https://www.actascientific.com/ASMS-3-9.php>
<https://www.actascientific.com/ASMS/pdf/ASMS-03-0394.pdf>
97. Kim MY, Kim HS, Choi N, Yang JH, Yoo YB, Park KS. Screening mammography-detected ductal carcinoma in situ: mammographic features based on breast cancer subtypes. *Clin Imaging.* 2015;39(6):983–986. doi: 10.1016/j.clinimag.2015.06.006.
98. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, Shah K. Supplemental screening for breast cancer in women with dense breasts: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2016;164(4):268–278. doi: 10.7326/M15-1789.
99. Ali MA, Czene K, Eriksson L, Hall P, Humphreys K. Breast tissue organisation and its association with breast cancer risk. *Breast Cancer Res.* 2017;19(1):103–103. doi: 10.1186/s13058-017-0894-6.
100. Zhang YN, Wang CJ, Xu Y, Zhu QL, Zhou YD, Zhang J, Mao F, Jiang YX, Sun Q. Sensitivity, specificity and accuracy of ultrasound in diagnosis of breast cancer metastasis to the axillary lymph nodes in Chinese patients. *Ultrasound Med Biol.* 2015;41(7):1835–1841. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.024.
101. Ewing DE, Layfield LJ, Joshi CL, Travis MD. Determinants of false-negative fine-needle aspirates of axillary lymph nodes in women with breast cancer: lymph node size, cortical thickness and hilar fat retention. *Acta Cytol.* 2015;59(4):311–314. doi: 10.1159/000440797.
102. Burkett BJ, Hanemann CW. A review of supplemental screening ultrasound for breast cancer: certain populations of women with dense breast tissue may benefit. *Acad Radiol.* 2016;23(12):1604–1609. doi: 10.1016/j.acra.2016.05.017.
103. McDonald ES, McCarthy AM, Weinstein SP, Schnall MD, Conant EF. BI–RADS category 3 comparison: probably benign category after recall from screening before and after

implementation of digital breast tomosynthesis. *Radiology*. 2017;285(3):778–787. doi: 10.1148/radiol.2017162837.

104. Stolnicu S, Bauer O, Naznean A, Podoleanu C, Georgescu R. ER-/PR+ subset of invasive breast carcinoma (IBC): a distinct phenotype with good prognosis. *Pol J Pathol*. 2018;69(3):311–313. doi: 10.5114/pjp.2018.79551.

105. Cane C., Moracs R.M. Podophyllotoxin. *Phytochemistry*. 2000;54:115–120. doi: 10.1016/S0031-9422(00)00094-7.

106. Gordaliza M., Garcia P.A., Miguel del Corral J.M. Podophyllotoxin: Distribution, sources, applications, and new cytotoxic derivatives. *Toxicon*. 2004;44:441–459. doi: 10.1016/j.toxicon.2004.05.008.

107. Hartwell J.L., Schrecker A.W. Components of Podophyllin. V. The Constitution of Podophyllotoxin. *J. Am. Chem. Soc.* 1951;73:2909–2916. doi: 10.1021/ja01150a143.

108. Ayres D.C., Loike J.D. Lignans, Chemical, Biological and Clinical Properties. Cambridge University Press; Cambridge, UK: 1990. Chapters 3 and 4.

109. King J. Discovery of Podophyllin. *Coll. J. M. Sci.* 1875;2:557–559.

110. Liu C.J., Hou S.S. Current Research Status of Podophyllotoxin Lignans. *Nat. Prod. Res. Dev.* 1997;9:81–89.

111. Chen Y.H. A Study of the Resources of Chinese Podophyllin Plants. *Acta Pharm. Sin.* 1979;14:101–107.

112. Yang X.Z., Shao H., Zhang L.Q., Zhou C., Xuan Q., Yang C.Y. Present Situation of Studies on Resources of Podophyllotoxin. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*. 2001;32:1042–1044.

113. Liu H.J., Xu Y., Su G.Q., Li C.Y., Wang L., Liu Y.J. Research Progress in *Sinopodophyllum emodi*. *Chin. Tradit. Herb. Drugs*. 2004;35:98–100.

114. Macrae D.W., Towers N.G.H. Biological Activity of Lignans. *Phytochemistry*. 1984;23:1207–1220. doi: 10.1016/S0031-9422(00)80428-8.

115. Bohlin L., Rosen B. Podophyllotoxin derivatives: Drug discovery and development. *Drug Discov. Today*. 1996;1:343–351. doi: 10.1016/1359-6446(96)10028-3.

116. Cragg G.M., Kingston D.G. Anticancer Agents from Natural Products. 2nd ed. CRC Press; Boca Raton, FL, USA: 2011. p. 97.

117. Podwyssotzki V. The active constituents of podophyllotoxin. *Pharm. J. Trans.* 1881;12:217–218.

118. Podwyssotzki V. On the active constituents of podophyllin. *Am. J. Pharm.* 1882;12:102–115.
119. Podwyssotzki V. *Pharmakologische Studien uber podophyllum peltatum*. NaunynSchmied Arch. Exp. Path. Phar. 1884;13:29–52. doi: 10.1007/BF0183326.
120. *Species Plantrum*. Salvius; Stockholm, Sweden: 1753. p. 505.
121. Yu X., Che Z.P., Xu H. Recent Advances in the Chemistry and Biology of Podophyllotoxins. *Chem. Eur. J.* 2016;10:1002–1006. doi: 10.1002/chem.201602472
122. Stoll A., Renz J., Wartburg A.V. The isolation of podophyllotoxin glucoside. *J. Am. Chem. Soc.* 1954;76:3103–3104. doi: 10.1021/ja01640a094.
123. Stoll A., von Wartburg A., Angliker E., Renz J. The isolation of 4'- Demethylpodophyllotoxin glucoside from rhizomes podophyllum emodi wall. *J. Am. Chem. Soc.* 1954;76:5004–5005. doi: 10.1021/ja01648a086.
124. Emmenggger H., Stahelin H., Rutschmann J., von Wartburg A. Chemistry and Pharmacology of podophyllum glucosides and derivatives. *I. Arzneim.* 1961;11:327–333.
125. Kuhn M., von Wartburg A. Mitosis-inhibiting substances. XXI. Synthesis of epipodophyllotoxin b-D-glucopyranoside. *Helv. Chim. Acta.* 1968;51:1631–1641. doi: 10.1002/hlca.19680510719.
126. Kuhn M., von Wartburg A. Mitosis-inhibiting substances. glycosidation process.II. Glycosides of 4"-demethylepipodo-phyllotoxin. *Helv. Chim. Acta.* 1969;52:948–955. doi: 10.1002/hlca.19690520411.
127. Keller-Juslen C., Kuhn M., Von Wartburg A., Staehelin H. Synthesis and antimitotic activity of glycosidic lignan derivatives related to podophyllotoxin. *J. Med. Chem.* 1971;14:936–940. doi: 10.1021/jm00292a012.
128. Joel S. The clinical pharmacology of etoposide. An update. *Cancer Treat. Rev.* 1996;22:179–221. doi: 10.1016/S0305-7372(96)90002-X.
129. Stahelin H.F., von Wartburg A. The Chemical and Biological Route from Podophyllotoxin Glucoside to Etoposide: Ninth Cain Memorial Award Lecture. *Cancer Res.* 1991;51:5–15.
130. Ardalani H., Avan A., Ghayour-Mobarhan M. Podophyllotoxin: A novel potential natural anticancer agent. *Avicenna J. Phytomed.* 2017;7:285–294.
131. Mross K., Huttman A., Herbst K., Hanauske A.R., Schilling T., Manegold C., Burk K., Hossfeld D.K. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the new podophyllotoxin derivative NK 611 A study by the AIO groups PHASE-I and APOH. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 1996;38:217–224. doi: 10.1007/s002800050474.

132. Huang T.S., Lee C.C., Chao Y., Shu C.H., Chen L.T., Chen L.L., Chen M.H., Yuan C.C., Whang-Peng J. A novel podophyllotoxin-derived compound GL331 is more potent than its congener VP-16 in killing refractory cancer cells. *Pharm. Res.* 1999;16:997–1002. doi: 10.1023/A:1018971313256.
133. Lee C.C., Huang T.S. A novel topoisomerase GL331 preferentially induces DNA cleavage at (C/G)T sites and can cause telomere DNA damage. *Pharm. Res.* 2001;18:846–851. doi: 10.1023/A:1011048831698.
134. Solary E., Leteurtre F., Paull K.D., Scudiero D., Hamel E., Pommier Y. Dual inhibition of topoisomerase II and tubulin polymerization by azatoxin, a novel cytotoxic agent. *Biochem. Pharm.* 1993;45:2449–2456. doi: 10.1016/0006-2952(93)90226-M.
135. Arora R. *Medicinal Plant Biotechnology*. CAB International; Wallingford, UK: 2010.
136. You Y. Podophyllotoxin derivatives: Current synthetic approaches for new anticancer agents. *J. Curr. Pharm. Des.* 2005;11:1695–1717. doi: 10.2174/1381612053764724.
137. Bromberg L. Polyether-modified poly (acrylic acid): Synthesis and applications. *Ind. Eng. Chem. Res.* 1998;37:4267–4274. doi: 10.1021/ie980358s.
138. Von-Schreier E. Partial synthese der 6, 7-Dimethoxy-Analogen von Podophyllotoxin, Epi-, Neo-, und Desoxy-podophyllotoxin. *Helv. Chim. Acta.* 1964;47:1529–1554. doi: 10.1002/hlca.19640470616.
139. Wang Z.Q., Hu H., Chen H.X., Cheng Y.C., Lee K.H. New 4 beta-substituted aniline derivatives of 6,7-O,O-demethylene-4'-O-demethylpodophyllotoxin and related compounds as potent inhibitors of human DNA topoisomerase II. *J. Med. Chem.* 1992;35:871–877. doi: 10.1021/jm00083a010.
140. Cho S.J., Kashiwada Y., Bastow K.F., Cheng Y.C., Lee K.H. Podophenazine, 2'',3''-Dichloropo-dophenazine, Benzopodophenazine, and Their 4b-p-Nitroaniline Derivatives as Novel DNA Topoisomerase II Inhibitors. *J. Med. Chem.* 1996;39:1396–1402. doi: 10.1021/jm950548u.
141. Cho S.J., Tropsha A., Suffness M., Cheng Y.C., Lee K.H. Three-Dimensional Quantitative Structure-Activity Relationship Study of 4'-O-Demethyl-epipodophyllotoxin Analogs Using the Modified CoMFA/q2 -GRS Approach. *J. Med. Chem.* 1996;39:1383–1395. doi: 10.1021/jm9503052.
142. Hartwell J.L. α -Peltatin, a new compound isolated from podophyllum peltatum. *J. Am. Chem. Soc.* 1947;69:2918. doi: 10.1021/ja01203a515.
143. Stoll A., von Wartburg A., Renz J. The isolation of α -peltatin glucoside from the rhizomes of *Podophyllum peltatum* L. *J. Am. Chem. Soc.* 1955;77:1710–1711. doi: 10.1021/ja01611a110.

144. Nagar N., Jat R.K., Saharan R., Verma S., Sharma D., Bansal K. Podophyllotoxin and their Glycosidic derivatives. *Pharmacophore*. 2011;2:87–97.
146. Bedows E., Hatfield G.M. An Investigation of the Antiviral Activity of Podophyllum peltatum. *J. Nat. Prod.* 1982;45:725–729. doi: 10.1021/np50024a015.
147. Thurston L.S., Irie H., Tani S., Han F.S., Liu Z.C., Cheng Y.C., Lee K.H. Inhibition of human DNA topoisomerase II by podophyllotoxin and alpha-peltatin analogs. *J. Med. Chem.* 1986;29:1547–1550. doi: 10.1021/jm00158a042.
148. Thurston L.S., Imakura Y., Haruna M., Li D.H., Liu Z.C., Liu S.Y., Cheng Y.C., Lee K.H. Inhibition of human DNA topoisomerase II by cytotoxic ether and ester derivatives of podophyllotoxin and alpha-peltatin. *J. Med. Chem.* 1989;32:604–608. doi: 10.1021/jm00123a016.
149. Beers S.A., Imakura Y., Dai H.J., Li D.H., Cheng Y.C., Lee K.H. Synthetic Ring C Aromatized Podophyllotoxin Analogues as Potential Inhibitors of Human DNA Topoisomerase II. *J. Nat. Prod.* 1988;51:901–905. doi: 10.1021/np50059a014.
150. Canjanamurthy K., Lokanatharai M. Synthesis of Podophyllotoxin & related analogues: Part II-Synthesis of β -apopicrophyllin analogues with modified Hydroaromatic ring-B. *Indian J. Chem.* 1985;24:505–508.
151. Canjanamurthy K., Lokanatharai M. Synthesis of Podophyllotoxin & related analogues: Part III-Synthesis of β -apopicrophyllin analogues with modified lactone ring. *Indian J. Chem.* 1987;26:131–135.
152. He Y., Ma W.Y., Zhang C.N. The effects of unsaturated factors on ring C to chemical Properties of podophyllotoxin analogues. *J. Chin. Pharm. Sci.* 2001;10:81–84.
153. Kamal A., Reddy S.T., Polepalli S., Shalini N., Reddy V.G., Subba Rao A.V., Shankaraiah N. Synthesis and biological evaluation of podophyllotoxin congeners as tubulin polymerization inhibitors. *Bioorg. Med. Chem.* 2014;22:5466–5475. doi: 10.1016/j.bmc.2014.07.031.
154. Guo H.Z., Guo D.A., Fei X.Y., Cui Y.J., Zheng J.H. Biotransformation of podophyllotoxin to picropodophyllin by microbes. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 1998;1:99–102. doi: 10.1080/10286029808039850.
155. Larsson M.A. Cyclolignans as inhibitors of the insulin-like growth factor-I receptor. *Cancer Res.* 2007;67:2899. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-06-3659.
156. Prasad K.N., Hovland A.R., Cole W.C., Prasad K.C., Nahreini P., Edwards-Prasad J., Andreatta C.P. Multiple antioxidants in the prevention and treatment of Alzheimer disease: Analysis of biologic rationale. *Clin. Neuropharmacol.* 2000;23:2–13. doi: 10.1097/00002826-200001000-00002.

157. Akhondzadeh S., Noroozian M., Mohammadi M., Ohadinia S., Jamshidi A., Khani M. Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: A double blind, randomised, placebo controlled trial. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2003;74:863–866. doi: 10.1136/jnnp.74.7.863.
158. Umare M., Wankhede N., Bajaj K., Trivedi R., Taksande B., Umekar M., Mahore J., Kale M. Interweaving of reactive oxygen species and major neurological and psychiatric disorders. Ann. Pharm. Fr. 2022;80:409–425. doi: 10.1016/j.pharma.2021.11.004.
159. Amina B., Soumeiya B., Salim B., Mahieddine B., Sakina B., Chawki B., Francesca N., Marzia V., Carmine N. Chemical profiling, antioxidant, enzyme inhibitory and in silico modeling of Rosmarinus officinalis L. and Artemisia herba alba Asso. essential oils from Algeria. S. Afr. J. Bot. 2022;147:501–510. doi: 10.1016/j.sajb.2022.02.012.
160. Hung N.H., Quan P.M., Satyal P., Dai D.N., Hoa V.V., Huy N.G., Giang L.D., Ha N.T., Huong L.T., Hien V.T. Acetylcholinesterase inhibitory activities of essential oils from Vietnamese traditional medicinal plants. Molecules. 2022;27:7092. doi: 10.3390/molecules27207092.
161. Li N., Liu J.-H., Zhang J., Yu B.-Y. Comparative evaluation of cytotoxicity and antioxidative activity of 20 flavonoids. J. Agr. Food Chem. 2008;56:3876–3883. doi: 10.1021/jf073520n.
162. Kandiah N., Ong P.A., Yuda T., Ng L.L., Mamun K., Merchant R.A., Chen C., Dominguez J., Marasigan S., Ampil E. Treatment of dementia and mild cognitive impairment with or without cerebrovascular disease: Expert consensus on the use of Ginkgo biloba extract, EGb 761®. CNS Neurosci. Ther. 2019;25:288–298. doi: 10.1111/cns.13095.
163. Govindarajan R., Vijayakumar M., Pushpangadan P. Antioxidant approach to disease management and the role of 'Rasayana' herbs of Ayurveda. J. Ethnopharmacol. 2005;99:165–178. doi: 10.1016/j.jep.2005.02.035.
164. Rout S., Tambe S., Deshmukh R.K., Mali S., Cruz J., Srivastav P.P., Amin P.D., Gaikwad K.K., de Aguiar Andrade E.H., de Oliveira M.S. Recent trends in the application of essential oils: The next generation of food preservation and food packaging. Trends Food Sci. Technol. 2022;129:421–439. doi: 10.1016/j.tifs.2022.10.012.
165. de Torre M.P., Cavero R.Y., Calvo M.I. Anticholinesterase activity of selected medicinal plants from Navarra region of Spain and a detailed phytochemical investigation of Origanum vulgare L. ssp. vulgare. Molecules. 2022;27:7100. doi: 10.3390/molecules27207100.
166. Noori T., Dehpour A.R., Sureda A., Sobarzo-Sanchez E., Shirooie S. Role of natural products for the treatment of Alzheimer's disease. Eur. J. Pharmacol. 2021;898:173974. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.173974.
167. Bakhshi M., Kamalinejad M., Shokri M., Forouzani G., Heidari F., Tofangchiha M. In vitro antibacterial effect of Pimpinella anisum essential oil on Enterococcus faecalis, Lactobacillus

casei, *Actinomyces naeslundii*, and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Folia Med.* 2022;64:799–806. doi: 10.3897/folmed.64.e64714.

168. Shojaii A., Abdollahi Fard M. Review of pharmacological properties and chemical constituents of *Pimpinella anisum*. *ISRN Pharm.* 2012;2012:510795. doi: 10.5402/2012/510795.

169. Karimzadeh F., Hosseini M., Mangeng D., Alavi H., Hassanzadeh G.R., Bayat M., Jafarian M., Kazemi H., Gorji A. Anticonvulsant and neuroprotective effects of *Pimpinella anisum* in rat brain. *BMC Complement. Altern. Med.* 2012;12:76. doi: 10.1186/1472-6882-12-76.

170. Dohi S., Terasaki M., Makino M. Acetylcholinesterase inhibitory activity and chemical composition of commercial essential oils. *J. Agr. Food Chem.* 2009;57:4313–4318. doi: 10.1021/jf804013j.

171. Ahmed F., Ghalib R.M., Sasikala P., Ahmed K.M. Cholinesterase inhibitors from botanicals. *Pharmacogn. Rev.* 2013;7:121. doi: 10.4103/0973-7847.120511.

172. Das S., Singh V.K., Dwivedy A.K., Chaudhari A.K., Dubey N.K. Nanostructured *Pimpinella anisum* essential oil as novel green food preservative against fungal infestation, aflatoxin B1 contamination and deterioration of nutritional qualities. *Food Chem.* 2021;344:128574. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.128574.

173. Mushtaq A., Anwar R., Ahmad M. Memory enhancing effect of anise (*Pimpinella anisum*) with respect to its antioxidant activity in albino mice. *J. Anim. Plant Sci.* 2019;29:602–610.

174. Wang M., Liu T., Chen S., Wu M., Han J., Li Z. Design and synthesis of 3-(4-pyridyl)-5-(4-sulfamido-phenyl)-1, 2, 4-oxadiazole derivatives as novel GSK-3 β inhibitors and evaluation of their potential as multifunctional anti-Alzheimer agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2021;209:112874. doi: 10.1016/j.ejmech.2020.112874.

175. Gobec M., Tomasic T., Markovic T., Mlinaric-Rascan I., Dolenc M.S., Jakopin Z. Antioxidant and anti-inflammatory properties of 1, 2, 4-oxadiazole analogs of resveratrol. *Chem. Biol. Interact.* 2015;240:200–207. doi: 10.1016/j.cbi.2015.08.018.

176. Chawla G., Kumar U., Bawa S., Kumar J. Syntheses and evaluation of anti-inflammatory, analgesic and ulcerogenic activities of 1, 3, 4-oxadiazole and 1, 2, 4-triazolo [3, 4-b]-1, 3, 4-thiadiazole derivatives. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2012;27:658–665. doi: 10.3109/14756366.2011.606543.

177. Tsikas D. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges. *Anal. Biochem.* 2017;524:13–30. doi: 10.1016/j.ab.2016.10.021.

178. Eraky S.M., Ramadan N.M., El-Magd N.F.A. Ameliorative effects of bromelain on aluminum-induced Alzheimer's disease in rats through modulation of TXNIP pathway. *Int. J. Biol. Macromol.* 2022;227:1119–1131. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2022.11.291.

179. Yoon W.B., Choi H.J., Kim J.E., Park J.W., Kang M.J., Bae S.J., Lee Y.J., Choi Y.S., Kim K.S., Jung Y.-S. Comparison of scopolamine-induced cognitive impairment responses in three different ICR stocks. *Lab. Anim. Res.* 2018;34:317–328. doi: 10.5625/lar.2018.34.4.317.
180. Papas M., Catalan J., Barranco I., Arroyo L., Bassols A., Yeste M., Miró J. Total and specific activities of superoxide dismutase (SOD) in seminal plasma are related with the cryotolerance of jackass spermatozoa. *Cryobiology*. 2020;92:109–116. doi: 10.1016/j.cryobiol.2019.11.043.
181. Tsosura T.V.S., Dos Santos R.M., Neto A.H.C., Chiba F.Y., Carnevali A.C.N., Mattera M.S.d.L.C., Belardi B.E., Cintra L.T.Â., da Silva Machado N.E., Matsushita D.H. Maternal apical periodontitis increases insulin resistance and modulates the antioxidant defense system in the gastrocnemius muscle of adult offspring. *J. Endod.* 2021;47:1126–1131. doi: 10.1016/j.joen.2021.04.003.
182. Mohammadi-Khanaposhtani M., Mahdavi M., Saeedi M., Sabourian R., Safavi M., Khanavi M., Foroumadi A., Shafiee A., Akbarzadeh T. Design, synthesis, biological evaluation, and docking study of acetylcholinesterase inhibitors: New acridone-1, 2, 4-oxadiazole-1, 2, 3-triazole Hybrids. *Chem. Biol. Drug Des.* 2015;86:1425–1432. doi: 10.1111/cbdd.12609.
183. Elghazawy N.H., Zaafar D., Hassan R.R., Mahmoud M.Y., Bedda L., Bakr A.F., Arafa R.K. Discovery of New 1, 3, 4-Oxadiazoles with dual activity targeting the cholinergic pathway as effective anti-Alzheimer agents. *ACS Chem. Neurosci.* 2022;13:1187–1205. doi: 10.1021/acscchemneuro.1c00766.
184. Báñez-Lopez S., Montero-Pedrazuela A., Bosch-García D., Venero C., Guadano-Ferraz A. Increased anxiety and fear memory in adult mice lacking type 2 deiodinase. *Psychoneuroendocrinology*. 2017;84:51–60. doi: 10.1016/j.psyneuen.2017.06.013.
185. Alegiry M.H., Hajrah N.H., Alzahrani N.A.Y., Shawki H.H., Khan M., Zrelli H., Atef A., Kim Y., Alsafari I.A., Arfaoui L. Attitudes toward psychological disorders and alternative medicine in Saudi participants. *Front. Psychiatry*. 2021;12:577103. doi: 10.3389/fpsy.2021.577103.
186. Mushtaq A., Anwar R., Gohar U.F., Ahmad M., Marc R.A., Mureşan C.C., Irimie M., Bobescu E. Biomolecular evaluation of *Lavandula stoechas* L. for nootropic activity. *Plants*. 2021;10:1259. doi: 10.3390/plants10061259.
187. Jaffuel G., Chappuis L., Guillarme D., Turlings T.C., Glauser G. Improved separation by at-column dilution in preparative hydrophilic interaction chromatography. *J. Chromatogr. A*. 2018;1532:136–143. doi: 10.1016/j.chroma.2017.11.071.
188. Monadi T., Azadbakht M., Ahmadi A., Chabra A. A Comprehensive Review on the Ethnopharmacology, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology of the *Mandragora* Genus; from Folk Medicine to Modern Medicine. *Curr. Pharm. Des.* 2021;27:3609–3637. doi: 10.2174/1381612827666210203143445.

189. Mushtaq A., Anwar R., Ahmad M. *Lavandula stoechas* (L) a Very Potent Antioxidant Attenuates Dementia in Scopolamine Induced Memory Deficit Mice. *Front. Pharmacol.* 2018;9:1375. doi: 10.3389/fphar.2018.01375.
190. Chao L.-P., Wolfgram F. Spectrophotometric assay for choline acetyltransferase. *Anal. Biochem.* 1972;46:114–118. doi: 10.1016/0003-2697(72)90401-0.
191. El Hilaly J., Israili Z.H., Lyoussi B. Acute and chronic toxicological studies of *Ajuga iva* in experimental animals. *J. Ethnopharmacol.* 2004;91:43–50. doi: 10.1016/j.jep.2003.11.009.
192. Akhila J.S., Shyamjith D., Alwar M. Acute toxicity studies and determination of median lethal dose. [(accessed on 21 January 2023)];*Curr. Sci.* 2007 97:917–920. Available online: <http://www.jstor.org/stable/24099255>.
193. Kotnis, M.S.; Patel, P.; Menon, S.N.; Sane, R.T. Renoprotective effect of *Hemidesmus indicus*, a herbal drug used in gentamicin-induced renal toxicity. *Nephrology* 2004, 9, 142–152.
194. Imran, M.; Rasool, N.; Rizwan, K.; Zubair, M.; Riaz, M.; Zia-Ul-Haq, M.; Rana, U.A.; Nafady, A.; Jaafar, H.Z. Chemical composition and Biological studies of *Ficus benjamina*. *Chem. Cent. J.* 2014, 8, 12.
195. Dahanukar, S.; Kulkarni, R.; Rege, N. Pharmacology of medicinal plants and natural products. *Indian J. Pharmacol.* 2000, 32, 81–118.
196. Harsha, V.; Hebbar, S.; Hegde, G.; Shripathi, V. Ethnomedical knowledge of plants used by Kunabi Tribe of Karnataka in India. *Fitoterapia* 2002, 73, 281–287.
197. Zubair, M.; Hassan, S.; Rizwan, K.; Rasool, N.; Riaz, M.; Zia-Ul-Haq, M.; De Feo, V. Antioxidant potential and oil composition of *Callistemon viminalis* leaves. *Sci. World J.* 2013, 2013, 489071.
198. Süntar, I.; Nabavi, S.M.; Barreca, D.; Fischer, N.; Efferth, T.J.P.R. Pharmacological and chemical features of *Nepeta* L. genus: Its importance as a therapeutic agent. *Phytother. Res.* 2018, 32, 185–198.
199. Mabberley, D.J. *The Plant-Book: A Portable Dictionary of the Vascular Plants*; Cambridge University Press: Cambridge, UK, 1997.
200. Perveen, A.; Qaiser, M. Pollen Flora of Pakistan-LXI. *Violaceae*. *Pak. J. Bot.* 2009, 41, 1–5.
201. Mittal, P.; Gupta, V.; Goswami, M.; Thakur, N.; Bansal, P. Phytochemical and pharmacological potential of *Viola odorata*. *Int. J. Pharmacog.* 2015, 2, 215–220.
202. Muhammad, N.; Saeed, M.; Aleem, A.; Khan, H.J.P. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological profile of genus *Viola*. *Phytopharmacology* 2012, 3, 214–226.

203. Zhu, H.; Qin, S.S.; Zhang, N.; Yang, D.W.; Han, H.R.; Wei, K.H.; Li, M.H.J.C. Chemical constituents and biological activities of plants from the Genus *Viola*. *Chem. Biodivers.* 2015, 12, 1777–1808.
204. Rizwan, K.; Zubair, M.; Rasool, N.; Riaz, M.; Zia-Ul-Haq, M.; de Feo, V. Phytochemical and biological studies of *Agave attenuata*. *Int. J. Mol. Sci.* 2012, 13, 6440–6451.
205. Bari, M.N.; Zubair, M.; Rizwan, K.; Rasool, N.; Bukhari, I.H.; Akram, S.; Bokhari, T.H.; Shahid, M.; Hameed, M.; Ahmad, V.U. Biological activities of *Opuntia Monacantha* cladodes. *J. Chem. Soc. Pak.* 2012, 34, 990–995.
206. Rizwan, K.; Zubair, M.; Rasool, N.; Mahmood, A.; Ercisli, S.; Zia-Ul-Haq, M.; Dima, L. Compositional studies and antioxidant potential of fruit of *Zizyphus oxyphylla* edgew. *Oxid. Commun.* 2016, 39, 1309–1322.
207. Ashraf, S.N.; Zubair, M.; Rizwan, K.; Tareen, R.B.; Rasool, N.; Zia-Ul-Haq, M.; Ercisli, S. Compositional studies and Biological activities of *Perovskia abrotanoides* Kar. oils. *Biol. Res.* 2014, 47, 12.
208. Zia-Ul-Haq, M.; Stanković, M.S.; Rizwan, K.; Feo, V.D. *Grewia asiatica* L., a food plant with multiple uses. *Molecules* 2013, 18, 2663–2682.
209. Riaz, M.; Rasool, N.; Bukhari, I.H.; Shahid, M.; Zubair, M.; Rizwan, K.; Rashid, U. In vitro antimicrobial, antioxidant, cytotoxicity and GC-MS analysis of *Mazus goodenifolius*. *Molecules* 2012, 17, 14275–14287.
210. Riaz, M.; Rasool, N.; Bukhari, I.; Rizwan, K.; Zubair, M.; Javed, F.; Altaf, A.; Qayyum, H. Antioxidant, Antimicrobial Activity and GC-MS analysis of *Russelia equisetiformis* Essential Oils. *Oxid. Commun.* 2012, 35, 1027–1037.
211. Zia-Ul-Haq, M.; Ahmad, S.; Iqbal, S.; Luthria, D.; Amarowicz, R. Antioxidant potential of lentil cultivars commonly consumed in Pakistan. *Oxid. Commun.* 2011, 34, 820–831.
212. Zia-Ul-Haq, M.; Ahmed, S.; Rizwani, G.H.; Qayum, M.; Ahmad, S.; Hanif, M. Report: Platelet aggregation inhibition activity of selected legumes of Pakistan. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2012, 25, 863–865.
213. Zia-Ul-Haq, M.; Raza Shah, M.; Qayum, M.; Ercisli, S. Biological screening of selected flora of Pakistan. *Biol. Res.* 2012, 45, 375–379.
214. Muhammad, N.; Saeed, M.; Khan, H.; Hassan, S.; Gul, F. Evaluation of *Viola betonicifolia* for its nutrition value. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2012, 25, 639–644.
215. Muhammad, N.; Saeed, M.; Ibrar, M.; Khan, H. Pharmacognostic studies of *Viola betonicifolia*. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* 2012, 6, 43–47.

216. Qaiser, M.; Omer, S. Flora of Pakistan: No. 166. Violaceae; University of Karachi: Karachi, Pakistan, 1985; p. 6.
217. Iqbal, I.; Hamayun, M. Studies on the traditional uses of plants of Malam Jabba valley, District Swat, Pakistan. *Ethnobot. Leafl.* 2005, 2005, 32.
218. Shinwari, Z.K. Medicinal plants research in Pakistan. *J. Med. Plants Res.* 2010, 4, 161–176.
219. Tiwari, J.K.; Ballabha, R.; Tiwari, P. Ethnopaediatrics in Garhwal Himalaya, Uttarakhand, India (Psychomedicine and Medicine). *N. Y. Sci. J.* 2010, 3, 123–126.
220. Bhatt, V.; Negi, G. Ethnomedicinal plant resources of Jaunsari tribe of Garhwal Himalaya, Uttaranchal. *Indian J. Tradit. Knowl.* 2006, 5, 331–335.
221. Husain, S.Z.; Malik, R.N.; Javaid, M.; Bibi, S. Ethnobotanical properties and uses of medicinal plants of Morgah biodiversity park, Rawalpindi. *Pak. J. Bot.* 2008, 40, 1897–1911.
222. Okhale, S.E.; Amanabo, M.O.; Jegede, I.A.; Egharevba, H.O.; Muazzam, I.W.; Kunle, O.F. Phytochemical and pharmacognostic investigation of antidiabetic *Scoparia dulcis* Linn Scrophulariaceae whole plant grown in Nigeria. *Researcher* 2010, 2, 7–16.
223. Pirintsos S.; Panagiotopoulos A.; Bariotakis M.; Daskalakis V.; Lionis C.; Sourvinos G.; Karakasiliotis I.; Kampa M.; Castanas E. From Traditional Ethnopharmacology to Modern Natural Drug Discovery: A Methodology Discussion and Specific Examples. *Molecules* 2022, 27, 4060 10.3390/molecules27134060.
224. Heinrich M. New medicines based on traditional knowledge: Indigenous and intellectual property rights from an ethnopharmacological perspective. *Ethnopharmacology* 2015, 75–86. 10.1002/9781118930717.ch8.26364940
225. Heinrich M.; Gibbons S. Ethnopharmacology in drug discovery: an analysis of its role and potential contribution. *J. Pharm. Pharmacol.* 2010, 53, 425–432. 10.1211/0022357011775712.
226. Wahid M.; Ali A.; Saqib F.; Aleem A.; Bibi S.; Afzal K.; Ali A.; Baig A.; Khan S. A.; Bin Asad M. H. H. Pharmacological exploration of traditional plants for the treatment of neurodegenerative disorders. *Phytother. Res.* 2020, 34, 3089–3112. 10.1002/ptr.6742.
227. Hon K.-L.; Ki Fung C.; KC Leung A.; Ngan-Ho Leung T.; KK Ng D. Complementary and alternative medicine for childhood asthma: an overview of evidence and patents. *Recent Pat. Inflammation Allergy Drug Discovery* 2015, 9, 66–79. 10.2174/1872213X09666150302105225.
228. Wen M.-C.; Wei C.-H.; Hu Z.-Q.; Srivastava K.; Ko J.; Xi S.-T.; Mu D.-Z.; Du J.-B.; Li G.-H.; Wallenstein S. Efficacy and tolerability of antiasthma herbal medicine intervention in adult patients with moderate-severe allergic asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005, 116, 517–524. 10.1016/j.jaci.2005.05.029.

229. Hameed S.; Hans S.; Nandan S.; Fatima Z. Mechanistic insights into the antimycobacterial action of unani formulation, Qurs Sartan Kafoori. *J. Tradit. Complementary Med.* 2022, 12, 162–171. 10.1016/j.jtcme.2021.07.009.
230. Hamayun M. Ethnobotanical profile of Utror and Gabral valleys, district Swat, Pakistan. *Ethnobotanical leaflets* 2005, 2005, 9.
231. Shinwari Z. K.; Qaiser M. Efforts on conservation and sustainable use of medicinal plants of Pakistan. *Pak. J. Bot.* 2011, 43, 5–10.
232. Tariq A.; Adnan M.; AbdElsalam N. M.; Fouad H.; Hussain K.; Ullah R.; Ullah A. Richness and cover of nontimber economic plants along altitude in temperate Himalayan forest-use types. *Sci. World J.* 2014, 2014, 748490 10.1155/2014/748490.
233. Benjamin A.; Manickam V.. *Medicinal pteridophytes from the Western Ghats*, 2007.
234. Alam F.; Khan S. H. A.; Asad M. Phytochemical, antimicrobial, antioxidant and enzyme inhibitory potential of medicinal plant *Dryopteris ramosa* (Hope) C. Chr. *BMC Complementary Med. Ther.* 2021, 21, 197 10.1186/s12906-021-03370-7.
235. Arshad M.; Ahmad M. Medico-botanical investigation of medicinally important plants from Galliyat areas, NWFP (Pakistan). *Ethnobotanical Leaflets* 2004, 2004, 6.
236. a Sabeen M.; Ahmad S. S. Exploring the folk medicinal flora of Abbotabad city, Pakistan. *Ethnobotanical Leaflets* 2009, 2009, 1. [Google Scholar]; b Adnan M.; Begum S.; Latif A.; Tareen A. M.; Lee L. Medicinal plants and their uses in selected temperate zones of Pakistani Hindukush-Himalaya. *J. Med. Plants Res.* 2012, 6, 4113–4127
237. Abbasi A. M.; Khan M. A.; Shah M. H.; Shah M. M.; Pervez A.; Ahmad M. Ethnobotanical appraisal and cultural values of medicinally important wild edible vegetables of Lesser Himalayas-Pakistan. *J. Ethnobiol. Ethnomed.* 2013, 9, 66. 10.1186/1746-4269-9-66.
238. Ahmad K. S.; Qureshi R.; Hameed M.; Ahmad F.; Nawaz T. Conservation assessment and medicinal importance of some plants resources from Sharda, Neelum Valley, Azad Jammu and Kashmir, Pakistan. *Int. J. Agric. Biol.* 2012, 14, 997–1000.
239. Ahmad K. S.; Habib S. Indigenous knowledge of some medicinal plants of Himalaya region, Dawarian village, Neelum valley, Azad Jammu and Kashmir, Pakistan. *Univers. J. Plant Sci.* 2014, 2, 40–47. 10.13189/ujps.2014.020203.
240. Mir S. A.; Mishra A. K.; Reshi Z. A.; Sharma M. P. Preliminary phytochemical screening of some pteridophytes from district Shopian (J & K). *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2013, 5, 632–637.
241. Ishaque M.; Bibi Y.; Qayyum A.; Iriti M. Isolation and Structural Confirmation of Xanthone Isomers from *Dryopteris ramosa* (Hope) C. Chr. and Their In Vitro Antioxidant Mechanism. *Arabian J. Sci. Eng.* 2021, 46, 5327–5337. 10.1007/s13369-020-05097-y.

242. Bashir S.; Janbaz K. H.; Jabeen Q.; Gilani A. H. Studies on spasmogenic and spasmolytic activities of *Calendula officinalis* flowers. *Phytother. Res.* 2006, 20, 906–910. 10.1002/ptr.1980.
243. Abdur Rahman H. M.; Bashir S.; Gilani A. H. Calcium channel blocking activity in *Desmostachya bipinnata* (L.) explains its use in gut and airways disorders. *Phytother. Res.* 2013, 27, 678–684. 10.1002/ptr.4761.
244. Council N. National Institutes of Health Guide for the Care and Use of Laboratory Animals; The National Academies Press: Washington, DC, 2011.
245. Baloch R.; Uzair M.; Chauhdary B.. Phytochemical analysis, antioxidant and cytotoxic activities of *Dryopteris ramosa*. *Biomed. Res.* 2019, 30, 764–769.
246. Ishaque M.; Bibi Y.; Ayoubi S. A.; Masood S.; Nisa S.; Qayyum A. Iriflophenone-3-C- β -d Glucopyranoside from *Dryopteris ramosa* (Hope) C. Chr. with Promising Future as Natural Antibiotic for Gastrointestinal Tract Infections. *Antibiotics* 2021, 10, 1128. 10.3390/antibiotics10091128.
247. Daina A.; Michielin O.; Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Sci. Rep.* 2017, 7, 42717 10.1038/srep42717.
248. Pires D. E. V.; Blundell T. L.; Ascher D. B. pkCSM: predicting small-molecule pharmacokinetic and toxicity properties using graph-based signatures. *J. Med. Chem.* 2015, 58, 4066–4072. 10.1021/acs.jmedchem.5b00104.
249. Sirous H.; Chemi G.; Campiani G.; Brogi S. An integrated in silico screening strategy for identifying promising disruptors of p53-MDM2 interaction. *Comput. Biol. Chem.* 2019, 83, 107105 10.1016/j.compbiolchem.2019.107105.
250. Saqib F.; Usman F.; Malik S.; Bano N.; Ur-Rahman N.; Riaz M.; Vlaic R. A. M.; Mureşan C. C. Antidiarrheal and Cardio-Depressant Effects of *Himalaiella heteromalla* (D. Don) Raab-Straube: In Vitro, In Vivo, and In Silico Studies. *Plants* 2022, 11, 78 10.3390/plants11010078.
251. Saqib F.; Janbaz K. H. Rationalizing ethnopharmacological uses of *Alternanthera sessilis*: A folk medicinal plant of Pakistan to manage diarrhea, asthma and hypertension. *J. Ethnopharmacol.* 2016, 182, 110–121. 10.1016/j.jep.2016.02.017.
252. Rehman S.; Imran M. An ethno-botanical review of seeds of *Cucumis sativa* (Maghz-e-tukhme khiyarain) from Unani Medicine and its Pharmacological Updates. *Int. J. Adv. Pharm. Med. Bioallied Sci.* 2021, 9, 31–36.
253. Bascones-Martinez et al., 2014, Immunomodulatory drugs: Oral and systemic adverse effects, *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 19 (2014), p. e24

254. Grover J.K., Yadav S., Vats V. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. *J. Ethnopharmacol.* 2002;81:81–100. doi: 10.1016/S0378-8741(02)00059-4.
255. Gupta M., Sharma S., Gautam A., Bhadauria R. *Momordica charantia* Linn. (Karela): Nature's silent healer. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* 2011;11:32–37. [Google Scholar]
256. Viridi J., Sivakami S., Shahani S., Suthar A.C., Banavalikar M.M., Biyani M.K. Antihyperglycemic effects of three extracts from *Momordica charantia*. *J. Ethnopharmacol.* 2003;88:107–111. doi: 10.1016/S0378-8741(03)00184-3. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
257. Kulkarni P., Lohidasan S., Mahadik K. Isolation, characterisation and investigation of in vitro antidiabetic and antioxidant activity of phytoconstituents from fruit of *Momordica charantia* Linn. *Nat. Prod. Res.* 2019;1–3. doi: 10.1080/14786419.2019.1613400.
258. Kim S.K., Jung J., Jung J.H., Yoon N., Kang S.S., Roh G.S., Hahm J.R. Hypoglycemic efficacy and safety of *Momordica charantia* (bitter melon) in patients with type 2 diabetes mellitus. *Complement. Ther. Med.* 2020;52:102524. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102524.
259. Cortez-Navarrete M., Martínez-Abundis E., Pérez-Rubio K.G., González-Ortiz M., Méndez-Del Villar M. *Momordica charantia* Administration Improves Insulin Secretion in Type 2 Diabetes Mellitus. *J. Med. Food.* 2018;21:672–677. doi: 10.1089/jmf.2017.0114.
260. Thent Z.C., Das S., Zaidun N.H. Emerging Trends On Drug Delivery Strategy of *Momordica charantia* against Diabetes and its Complications. *Curr. Drug Deliv.* 2018;15:453–460. doi: 10.2174/1567201814666170525122224.
261. Xu X., Shan B., Liao C.H., Xie J.H., Wen P.W., Shi J.Y. Anti-diabetic properties of *Momordica charantia* L. polysaccharide in alloxan-induced diabetic mice. *Int. J. Biol. Macromol.* 2015;81:538–543. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2015.08.049.
262. Jia S., Shen M., Zhang F., Xie J. Recent Advances in *Momordica charantia*: Functional Components and Biological Activities. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18:2555. doi: 10.3390/ijms18122555.
263. Tan S.P., Kha T.C., Parks S.E., Roach P.D. Bitter melon (*Momordica charantia* L.) bioactive composition and health benefits: A review. *Food. Rev. Int.* 2016;32:181–202. doi: 10.1080/87559129.2015.1057843. [DOI] [Google Scholar]
264. Ooi C.P., Yassin Z., Hamid T.A. *Momordica charantia* for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010 doi: 10.1002/14651858.CD007845.pub2.
265. Kasbia G.S., Arnason J.T., Imbeault P. No effect of acute, single dose oral administration of *Momordica charantia* Linn., on glycemia, energy expenditure and appetite: A pilot study in non-diabetic overweight men. *J. Ethnopharmacol.* 2009;126:127–133. doi: 10.1016/j.jep.2009.07.035.

266. Yin R.V., Lee N.C., Hirpara H., Phung O.J. The effect of bitter melon (*Mormordica charantia*) in patients with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Nutr. Diabetes*. 2014;4:e145. doi: 10.1038/nutd.2014.42.
267. Peter E.L., Kasali F.M., Deyno S., Mtewa A., Nagendrappa P.B., Tolo C.U., Ogwang P.E., Sesaazi D. *Momordica charantia* L. lowers elevated glycaemia in type 2 diabetes mellitus patients: Systematic review and meta-analysis. *J. Ethnopharmacol.* 2019;231:311–324. doi: 10.1016/j.jep.2018.10.033.
268. Pitipanapong J., Chitprasert S., Goto M., Jiratchariyakul W., Sasaki M., Shotipruk A. New approach for extraction of charantin from *Momordica charantia* with pressurized liquid extraction. *Sep. Purif. Technol.* 2007;52:416–422. doi: 10.1016/j.seppur.2005.11.037.
269. Zhang H., Wang Y., Zhang X., Liu M., Hu Z. Analysis of vicine in bitter melon with high performance liquid chromatography. *Anal. Lett.* 2003;36:1597–1605. doi: 10.1081/AL-120021551.
270. Miller G.L. Use of dinitrosalicylic acid reagent for determination of reducing sugar. *Anal. Chem.* 1959;31:426–428. doi: 10.1021/ac60147a030.
271. Owen J.A., Iggo B., Scandrett F.J., Stewart C.P. The determination of creatinine in plasma or serum, and in urine; a critical examination. *Biochem. J.* 1954;58:426–437. doi: 10.1042/bj0580426.
272. Yokozawa T., Chung H.Y., He L.Q., Oura H. Effectiveness of green tea tannin on rats with chronic renal failure. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 1996;60:1000–1005. doi: 10.1271/bbb.60.1000.
273. Katz A., Nambi S.S., Mather K., Baron A.D., Follmann D.A., Sullivan G., Quon M.J. Quantitative insulin sensitivity check index: A simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000;85:2402–2410. doi: 10.1210/jcem.85.7.6661.
274. Ahn J., Choi W., Kim S., Ha T. Anti-diabetic effect of watermelon (*Citrullus vulgaris* Schrad) on Streptozotocin-induced diabetic mice. *Food Sci. Biotechnol.* 2011;20:251–254. doi: 10.1007/s10068-011-0034-5.
275. Steel R.G., Torrie J.H. *Principles and Procedures of Statistics: A Biometrical Approach*. McGraw-Hill; New York, NY, USA: 1986.
276. Han C., Wang J. Optimization of conditions for charantin extraction in PEG/Salt aqueous two-phase systems using response surface methodology. *Open Complement. Med. J.* 2009;1:46–50. doi: 10.2174/1876391X00901010046.

277. Desai S., Tatke P., Mane T., Gabhe S. Isolation, characterization and quantitative HPLC-DAD analysis of components of charantin from fruits of *Momordica charantia*. *Food Chem.* 2020;345:128717. doi: 10.1016/j.foodchem.2020.128717.
278. Parmar K., Patel S., Patel J., Patel B., Patel M. Effects of bittergourd (*Momordica charantia*) fruit juice on glucose tolerance and lipid profile in type-II diabetic rats. *Int. J. Drug Dev. Res.* 2011;3:139–146.
279. Chen Q., Chan L.L., Li E.T. Bitter melon (*Momordica charantia*) reduces adiposity, lowers serum insulin and normalizes glucose tolerance in rats fed a high fat diet. *J. Nutr.* 2003;133:1088–1093. doi: 10.1093/jn/133.4.1088.
280. Reyes B.A., Bautista N.D., Tanquilut N.C., Anunciado R.V., Leung A.B., Sanchez G.C., Magtoto R.L., Castronuevo P., Tsukamura H., Maeda K.I. Anti-diabetic potentials of *Momordica charantia* and *Andrographis paniculata* and their effects on estrous cyclicity of alloxan-induced diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* 2006;105:196–200. doi: 10.1016/j.jep.2005.10.018.
281. Huang H.L., Hong Y.W., Wong Y.H., Chen Y.N., Chyuan J.H., Huang C.J., Chao P.M. Bitter melon (*Momordica charantia* L.) inhibits adipocyte hypertrophy and down regulates lipogenic gene expression in adipose tissue of diet-induced obese rats. *Br. J. Nutr.* 2008;99:230–239. doi: 10.1017/S0007114507793947.
282. Klomann S.D., Mueller A.S., Pallauf J., Krawinkel M.B. Antidiabetic effects of bitter gourd extracts in insulin-resistant db/db mice. *Br. J. Nutr.* 2010;104:1613–1620. doi: 10.1017/S0007114510002680.
283. Jafri S., Ismail M., Zaman G. Effect of *Momordica charantia* (karela) in alloxan induced diabetic rats. *Pak. J. Sci.* 2009;61:220.
284. R.R. Arroo *et al.*, Thiophene interconversions in *Tagetes patula* hairy-root cultures, *Phytochemistry*, 1995
285. Dadkhah-Tirani, H.; Salari, A.; Shafighnia, S.; Hosseini, S.F.; Naghdipoor, M. Coronary artery to pulmonary artery fistula. *Am. J. Case Rep.* 2013, 14, 486–488.
286. Verdini, D.; Vargas, D.; Kuo, A.; Ghoshhajra, B.; Kim, P.; Murillo, H.; Kirsch, J.; Lane, M.; Restrepo, C. Coronary-Pulmonary Artery Fistulas: A Systematic Review. *J. Thorac. Imaging* 2016, 31, 380–390.
287. Yun, G.; Nam, T.H.; Chun, E.J. Coronary Artery Fistulas: Pathophysiology, Imaging Findings, and Management. *RadioGraphics* 2018, 38, 688–703, Erratum in *RadioGraphics* 2018, 38, 2214. PMID: 29601265.
288. Papadopoulos, D.P.; Perakis, A.; Votreas, V.; Anagnostopoulou, S. Bilateral fistulas: A rare cause of chest pain. Case report with literature review. *Hell. J. Cardiol.* 2008, 49, 111–113, PMID: 18459470.

289. Qureshi, R.; Kao, L.; Gupta, R.P. Coronary artery fistula with associated Takotsubo cardiomyopathy: A case report. *J. Med. Case Rep.* 2018, 12, 86.
290. Mangukia, C.V. Coronary Artery Fistula. *Ann. Thorac. Surg.* 2012, 93, 2084–2092.
291. Luo, L.; Kebede, S.; Wu, S.; Stouffer, G. Coronary Artery Fistulae. *Am. J. Med. Sci.* 2006, 332, 79–84.
292. Yu, R.; Sharma, B.; Franciosa, J.A. Acquired coronary artery fistula to the left ventricle after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1986, 58, 557–558.
293. Kim, M.S.; Jung, J.I.; Chun, H.J. Coronary to pulmonary artery fistula: Morphologic features at multidetector CT. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 2010, 26 (Suppl. 2), 273–280.
294. Heifetz, S.A.; Robinowitz, M.; Mueller, K.H.; Virmani, R. Total anomalous origin of the coronary arteries from the pulmonary artery. *Pediatr. Cardiol.* 1986, 7, 11–18.
295. Sakakibara, S.; Yokoyama, M.; Takao, A.; Nogi, M.; Gomi, H. Coronary arteriovenous fistula: Nine operated cases. *Am. Heart J.* 1966, 72, 307–314.
296. Ouchi, K.; Sakuma, T.; Ojiri, H. Coronary artery fistula in adults: Incidence and appearance on cardiac computed tomography and comparison of detectability and hemodynamic effects with those on transthoracic echocardiography. *J. Cardiol.* 2020, 76, 593–600.
297. Rao, S.S.; Agasthi, P. Coronary Artery Fistula. In *StatPearls* [Internet]; StatPearls Publishing: St. Petersburg, SL, USA, 2021.
298. Jerbi, S.; Tarmiz, A.; Fradi, S.; Brahem, A.; Beltaifa, M.; Mlika, S.; Romdhani, N.; Limayem, F.; Ennabli, K. Coronary artery fistula: Case report and review of the literature. *Annales de Cardiologie et D'angiologie* 2008, 58, 236–239.
299. Papadopoulos, D.P.; Bourantas, C.V.; Ekonomou, C.K.; Votteas, V. Coexistence of atherosclerosis and fistula as a cause of angina pectoris: A case report. *Cases J.* 2010, 3, 70.
300. Lyon, A.R.; Rees, P.S.C.; Prasad, S.; Poole-Wilson, P.A.; Harding, S.E. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy—A novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2008, 5, 22–29.
301. Härle, T.; Kronberg, K.; Elsässer, A. Coronary artery fistula with myocardial infarction due to steal syndrome. *Clin. Res. Cardiol.* 2012, 101, 313–315.
302. Agarwal PP, Chughtai A, Matzinger FR, Kazerooni EA. Multidetector CT of thoracic aortic aneurysms. *Radiographics.* 2009;29(2):537–552. DOI: 10.1148/rg.292075080. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

303. Desmet W, Vanhaeke J, Vrolix M, et al. Isolated single coronary artery: A review of 50 000 consecutive coronary angiographies. *European Heart Journal*. December 1992. 13(12): 1637
304. Frahm, H. Device for damping vibrations of bodies, Patent US989958A, 1909.
305. Ormondroyd, J. and Den Hartog, J.P., Theory of the dynamic vibration absorber, *Transactions of the ASME*, 1928, Vol. 50, pp. 9–22.
306. Heidari, H.; Monjezi, B. Vibration control of imbalanced Jeffcott rotor by virtual passive dynamic absorber with optimal parameter values. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers. Part C-Journal of Mechanical Engineering Science*, Volume 232, Issue 23, pp. 4278-4288, DOI 10.1177/0954406217752024.
307. Orecny, M.; Segl'a, S.; Hunady, R.; Ferkova, Z. Application of a magneto-rheological damper and a dynamic absorber for a suspension of a working machine seat. 6th Conference on Modelling of Mechanical and Mechatronic Systems (MMaMS), Vysoke Tatry, Slovakia, NOV 25-27, 2014, *Procedia Engineering*2014, Vol.96, pp. 338-344, DOI 10.1016/j.proeng.2014.12.127.
308. Wang, T.; Tian, R.L.; Yang, X.W.; Zhang, Z.W. A Novel Dynamic Absorber with Variable Frequency and Damping. *Shock and Vibration*2021, Vol.2021, Article Number 8833089, DOI 10.1155/2021/8833089
309. Makarov, S.B.; Pankova, N.V. On the Possibility of Applying a Multi-frequency Dynamic Absorber (MDA) to Seismic Protection Tasks. *Advances in Intelligent Systems and Computing*2020, Vol.1127, pp. 395-403, DOI 10.1007/978-3-030-39216-1_36
310. Di Egidio, A.; Alaggio, R.; Aloisio, A.; de Leo, A.M.; Contento, A.; Tursini, M. Analytical and experimental investigation into the effectiveness of a pendulum dynamic absorber to protect rigid blocks from overturning. *International Journal of Non-Linear Mechanics*, Vol.115, pp.1-10, DOI 10.1016/j.ijnonlinmec.2019.04.011
311. Fontes, Y.C.; Nicoletti, R. Rotating dynamic absorber with viscoelastic element. *Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences and Engineering*2016, Vol. 38, Issue 2, pp.377-383, DOI 10.1007/s40430-015-0328-2.
312. Correia de Sá T, Soares C, Queirós J, Rocha TM, Oliveira M, et al. Laparoscopic Resection of a Splenic Artery Aneurism with Spleen Preservation. *Case Rep Surg*. 2020: 2873560.
313. Colović R, Davidović L, Bilanović D, et al. [Splenic artery aneurysms]. *Acta ChirIugosl*. 2006; 53: 41-44.
314. Al-Habbal Y, Christophi C, MuralidharanV. Aneurysms of the splenic artery - A review. *Surgeon*. 2010; 8: 223-231.
315. Trastek VF, Pairolero PC, Joyce JW, Hollier LH, Bernatz PE. Splenic artery aneurysms. *Surgery*. 1982; 91: 6949.
316. Kanoun H, Boulanouar D, Djenas M, et al. Aneurysm of a splenic artery originating from the superior mesenteric artery. About a case. *Tunis Med*. 2018; 96: 317-320.

317. Colsa-Gutiérrez P, Kharazmi-Taghavi M, Sosa-Medina RD, et al. Aneurisma de arteria esplénica. A propósito de un caso [Splenic artery aneurysm. Report of a case]. *Cir Cir*. 2015; 83: 161-164.
318. De Vries JE, Schattenkerk ME, Malt RA. Complications of splenic artery aneurysm other than intraperitoneal rupture. *Surgery*. 1982; 91: 200-204.
319. Khurana J, Spinello IM. Splenic artery aneurysm rupture. A rare but fatal cause for the peripartum collapse. *J Intensive Care Med*. 2003; 28: 131-133.
320. Jiang J, Ding X, Su Q, Zhang G, Wang Z, et al. Endovascular stentgraft placement and coil embolization for an anomalous splenic artery aneurysm. *J Vasc Surg*. 2011; 54: 208-211.
321. Sechel G, Repanovici A, Manea R, Burtea V. The imaging evaluation of typical and atypical calcifications in different anatomical regions study in Brasov, Romania. *The Medical-Surgical Journal*. 2020; 123: 290-297.
322. Røkke O, Søndenna K, Amundsen S, et al. The diagnosis and management of splanchnic artery aneurysms. *Scand J Gastroenterol*. 1996; 31: 737-743.
323. Klochkov A, Kudravalli P, Sun Y. Alcoholic Pancreatitis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing (2020).
324. Shaw JA, Diacon AH, Koegelenberg CFN. Tuberculous pleural effusion. *Respirology* 24 (2019): 962-971.
325. Baumann MH, Nolan R, Petrini M, et al. Pleural tuberculosis in the United States: incidence and drug resistance. *Chest* 131 (2007): 1125-1132.
326. Berger HW, Mejia E. Tuberculous pleurisy. *Chest* 63 (1973): 88-92. *Arch Clin Med Case Rep* 2020; 4 (6): 1146-1150 DOI: 10.26502/acmcr.96550309 Archives of Clinical and Medical Case Reports 1150
327. Light RW. Update on tuberculous pleural effusion. *Respirology* 15 (2010): 451-458.
328. Thoeni RF. The revised Atlanta classification of acute pancreatitis: its importance for the radiologist and its effect on treatment. *Radiology* 262 (2012): 751-764.
329. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 62 (2013): 102-111.
330. Sechel G, Repanovici A, Manea R, et al. The imaging evaluation of typical and atypical calcifications in different anatomical regions study in Brasov, Romania. *The Medical-Surgical Journal* 123 (2020): 290-297.
330. LAZORTHES, G. Le système nerveux central, Masson & Cie Editeurs, Paris 1967
331. Hoopmann M, Abele H, Yazdi B, Schuhmann MU, Kagan KO, Prenatal evaluation of the position of the fetal conus medullaris. *Ultrasound in obstetrics*
332. Rodríguez MA, Prats P, Rodríguez I, Comas C, Prenatal Evaluation of the Fetal Conus Medullaris on a Routine Scan. *Fetal diagnosis and therapy*. 2016;

333. Robbin ML, Filly RA, Goldstein RB, The normal location of the fetal conus medullaris. *Journal of ultrasound in medicine: official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 1994 Jul;
334. Dale K, Martí E, Introduction to the special section: Spinal Cord a model to understand CNS development and regeneration. *Developmental biology*. 2017 Dec 1;
335. Needles JH. The caudal level of termination of the spinal cord in American whites and American Negroes. *Anat Rec* 1935;63:417– 24.
336. Thomson A. Fifth annual report of the Committee of Collective Investigation of the Anatomical Society of Great Britain and Ireland for the Year 1893– 1894. *J Anat Physiol* 1894;29:46–8.
337. Boonpirak N, Apinhasmit W. Length and caudal level of termination of the spinal cord in Thai adults. *Acta Anat* 1994;149:74– 8.
338. Wilson DA, Prince JR. MR imaging determination of the location of the normal conus medullaris throughout childhood. *AJR, Am J Roentgenol* 1989;152:1029– 32.
339. Reiman AF, Anson BJ. Vertebral level of termination of the spinal cord with a report of a case of a sacral cord. *Anat Rec* 1944;88:127– 38.
340. MR Imaging determination of the normal level of conus medullaris. Deniz Demiryureka*, Ustun Aydingozb, M. Dogan Aksita, Nuran Yenera, Pinar O. Geyikc: 5 January 2002; *Journal of Clinical Imaging* 26 (2002) 375-37.
341. MoavenO, HodinR.A.Chilaiditi syndrome: a rare entity with important differential diagnoses. *Gastroenterology & hepatology*, 2012 ;8(4):276.<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22723763/2>.
342. Chilaiditi D.Zur Frage der Hepatoptose und Ptose im allgemeinen im Anschluss an drei Falle von temporarer, partieller Leberverlagerung. *Fortschr Rontgenstr*, 1910;16:173–208
343. Alexander, G.R., Kogan, M., et al.: What are the fetal growth patterns of singletons, twins, and triplets in the United States? In: *Clin Obstet Gynecol* (1998); Vol.41 (1), p. 115-25.
344. Allen, V.M., Wilson, R.D., et al.: Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. In *Obstetrics and Gynaecology Canada* (2006); Vol. 28 (3), p. 220-33.
345. Bera, A.N., Breborowicz, G.H., et al.: Twin pregnancy –physiology, complications and the mode of delivery. In: *Arch Perinat Med*. (2007); Vol. 13(3), p. 1673-5. 4.Berghella, V., Rafael T.J., et al.: Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. In: *Obstetrics & Gynecology* (2011); Vol. 117 (3), p. 663-71.
346. Blondel, B., Kaminski, M.: Trends in the occurrence, determinants, and consequences of multiple births. In: *Semin Perinatal* (2002); Vol. 26, p. 239-49.
- 347 .Boggees, K.A., Chisholm, C.A.: Delivery of the nonvertex second twin: a review of the literature. In: *Obstet Gynecol Surv* (1997) Vol. 52, p. 728-35.

348. Ahmed, I.A.M.: Prevalence and Risk Factors of Placenta Previa in Saudi Arabia and Sudan. In: *Int. J. Curr. Res. Med. Sci* (2016); Vol. 2(9), p. 22-37.
349. Ananth, C.V, Savitz, D.A. et al.: Placental abruption and its association with hypertension and prolonged rupture of membranes: a methodologic review and metaanalysis. In: *ObstetGynecol* (1996); Vol. 88(2), p. 309-18.
350. Balalau, D.O., Sima, R.M. et al.: Emergency peripartum hysterectomy, physical and mental consequences: a 6- year study. In: *Journal of Mind and Medical Science* (2016); Vol. 3(1), p. 65-70.
351. Bowman, Z.S., Eller, A.G., et al.: Risk factors for placenta accreta: a large prospective cohort. In: *American journal of perinatology* (2014); Vol.31(09), p.799-804.
352. Cibu, O.A., Lefter, V. et al.: Comprehensive study of placenta praevia. In: *Revista medico-chirurgicală a Societății de Medici și Naturaliști din Iași* (2011) Vol. 115(1), p. 133
353. Clark, R.K, Resnik, R., et al.: Placenta praevia and abruptio placentae. In: *Maternal-Fetal Medicine* (1999); Vol.4, p. 624
354. Adibi, A., Ferasat, F., et al: Assessment of blunt splenic trauma: Which imaging scoring system is superior? In: *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 2018, p.23-29.
355. Belli, A. K., Dönmez, et al: Adherence to vaccination recommendations after traumatic splenic injury. In: *Turkish Journal of trauma & emergency surgery*, 2018, 24(4), p.337-342.
356. Turi B, Anan R, Kusel K, et al. Renal trauma. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 08 Dec 2023) <https://doi.org/10.53347/rID-24681>, DOI:<https://doi.org/10.53347/rID-24681>.
357. Foster BR, Fananapazir G. Diagnostic Imaging: Genitourinary, E-Book. Elsevier Health Sciences; 2022 Jan 13, ISBN: 978-0-323-79605-7.
358. Kawashima A, Sandler CM, Corl FM, West OC, Tamm EP, Fishman EK, Goldman SM. Imaging of renal trauma: a comprehensive review. *Radiographics*. 2001 May;21(3):557-74.
359. Park SJ, Kim JK, Kim KW, Cho KS. MDCT findings of renal trauma. *American Journal of Roentgenology*. 2006 Aug;187(2):541-7.
360. Chang CC, Kuo JY, Chan WL, Chen KK, Chang LS. Prevalence and clinical characteristics of simple renal cyst. *J Chin Med Assoc* 2007;70(11), 486-491.
361. O'Connor SD, Pickhardt PJ, Kim DH, Oliva MR, Silverman SG. Incidental finding of renal masses at unenhanced CT: prevalence and analysis of features for guiding management. *AJR Am J Roentgenol*. 2011;197(1):139-453.

362. Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, Hindman NM, Schieda N, Smith AD et al. Bosniak Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: An Update Proposal and Needs Assessment. *Radiology* 2019; 292:2, 475-488
363. Eknayan G. A clinical view of simple and complex renal cysts. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:1874–1876.5. Simms RJ, Ong ACM. How simple are ‘simple renal cysts’?, *Nephrol Dial Transplant.* 2014; 29(4):106–112
364. J.-Y. Song, S.-K. Han, K.-G. Bae, D.-S. Lim, S.-J. Son, I.-S. Jung, et al. Radioprotective effects of ginsan, an immunomodulator, *Radiation Research*, 159 (2003), pp. 768-774
365. T.H. Kim, Y.S. Lee, C.K. Cho, S. Park, S.Y. Choi, S.Y. Yool, Protective effect of ginseng on radiation-induced DNA double strand breaks and repair in murine lymphocytes, *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*, 11 (1996), pp. 267-
366. H.Y. Hsu, J.J. Yang, S.L. Lian, Y.H. Ho, C.C. Lin, Recovery of the hematopoietic system by Si-Jun-Zi-Tang in whole body irradiated mice, *Journal of Ethnopharmacology*, 54 (1996), pp. 69-75