

Fișa proiectului de cercetări aplicative

I. Denumirea direcției strategice, codul și denumirea proiectului

Sănătate și biomedicină: 15.817.04.47A „**Evaluarea modificărilor structurale a miocardului și predictorilor clinico-electrofiziologici pentru tahiaritmii ventriculare la pacienții cu infarct miocardic suportat**”

II. Obiectivele proiectului

1. Prelungirea supravegherii dinamice a pacienților cu infarct miocardic suportat și paroxisme de tahicardie ventriculară dezvoltate post-infarct, incluși în lotul de studiu cu reevaluarea lor clinico-instrumentală. În plus am reexaminat un grup de pacienți cu infarct miocardic suportat fără paroxisme de tahicardie ventriculară.
2. Analiza funcției sistolice și diastolice a ventriculului stâng, folosind metode ca ecocardiografia (ECO) bidimensională (2D) standard, Doppler ECO și analiza deformării miocardice prin metoda contemporană *speckle tracking*.
3. Identificarea parametrilor de remodelare ventriculară stângă care influențează dezvoltarea disfuncției sistolice și diastolice a ventriculului stâng la pacienți postinfarct miocardic cu și fără tahiaritmii ventriculare.
4. Evaluarea relației între parametrul străinului longitudinal global și parametrii convenționali de funcție sistolică a ventriculului stâng.
5. Crearea bazei de date (format electronic) pentru analiza statistică a datelor colectate.

III. Termenul executării

01.01.2019 - 31.12.2019

IV. Volumul total planificat al finanțării

$560.1(\text{buget}) + 215.0(\text{cofinanțare}) = 775,1(\text{mii lei})$

V. Volumul finanțării pe perioada evaluată (mii lei)

Finanțarea planificată = 560.1 (buget) + 215.0 (cofinanțare) = 775,1 (mii lei)	Executată = 560.1 (buget) + 215.0 (cofinanțare) = 775,1 (mii lei)
--	---

VI. Subdiviziunile organizației executoare (laborator)

Laborator științific „**Urgențe cardiace și tulburări de ritm**”

VII. Executorii

<i>Nume, prenume, funcția în cadrul proiectului</i>
Grosu Aurel – director de proiect
David Lilia – executor
Cuzor Tatiana - executor
Căldare Liliana – executor
Boiciuc Irina – executor (eliberată din octombrie 2019)
Diaconu Nadejda - executor
Țurcanu Veronica - executor
Ciobanu Nicolai - executor
Rotaru Tatiana - executor

VIII. Sumarul activităților proiectului realizate în anul 2019

<i>Activități planificate</i>	<i>Activități realizate și rezultate noi obținute în cadrul proiectului</i>
<p>Contactarea activă a pacienților cu aritmii ventriculare post-infarct înrolați în lotul de bază de studiu (30 de persoane) în vederea obținerii informației despre evoluția lor clinică. În perioada de referință adăugător a fost format un grup de pacienți (21 de persoane) cu infarct miocardic suportat și fără disritmii ventriculare în anamneză.</p> <p>Efectuarea re-examinării ecocardiografice în dinamică a subiecților lotului de studiu conform protocolului de cercetare, cu implementarea în protocolul de examinare a datelor de remodelare a miocardului VS și estimarea deformării miocardului VS prin metoda <i>speckle tracking</i>.</p>	<p>A fost studiată literatura de specialitate, publicațiile și rapoartele științifice din cadrul conferințelor medicale internaționale la tematica studiului.</p> <p>În perioada de referință au fost contactați telefonic pacienții cu aritmii ventriculare post-infarct înrolați în lotul I de bază de studiu (N-30 pts) în vederea obținerii informației despre starea clinică; pacienții au fost invitați pentru efectuarea examinărilor ecocardiografice în dinamică. În același timp a fost format și un grup de pacienți (N-21 pts) cu infarct miocardic în antecedente fără epizoade de tahiaritmii ventriculare (lotul II).</p> <p>Toți bolnavii au fost supuși examinării prin metoda ecocardiografică conform protocolul de achiziție a imaginilor de ecocardiografie transtoracică recomandată de Asociația Europeană de Ecocardiografie cu explorare bidimensională, Doppler pulsativ, continuu, tisular. Suplimentar am evaluat funcția sistolică a VS prin metoda <i>speckle tracking</i>, cu aprecierea indicilor de deformare a miocardului VS, care au permis o analiză detaliată a modificărilor subtile ale funcției contractile globale și regionale a miocardului VS.</p> <p>La explorarea ecocardiografică s-au analizat zonele cu afectarea contractilității regionale (hipokinezie, akinezie, diskinezie) a miocardului VS.</p> <p>Analiza parametrilor caracteristici pentru remodelarea miocardului au evidențiat modificări ale geometriei cordului la toți pacienții cu disfuncție ventriculară stângă. În protocolul examinării noi am utilizat indicele sfericității (Isf) în sistolă și diastolă a VS. S-a observat că creșterea indicelui sfericității (Isf) se asociază cu progresarea insuficienței cardiace și apariția aritmiilor ventriculare.</p>

<p>Crearea bazei de date (format electronic) pentru analiza statistică a datelor colectate. Analiza rezultatelor obținute în studiul realizat.</p> <p>Perfectarea raportului de dare de seamă.</p>	<p>În funcție de valorile indicelui masei miocardului (IMM) VS și îngroșării relative a miocardului VS (2H/D) au fost definite 4 tipuri de remodelare a miocardului VS:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. aspect geometric normal - IMMVS normal ($\leq 110 \text{ g/m}^2$) și $2H/D \leq 0,42$; 2. remodelare concentrică - IMMVS normal ($\leq 110 \text{ g/m}^2$) și $2H/D > 0,42$; 3. hipertrofie concentrică - IMMVS crescut ($> 110 \text{ g/m}^2$) și $2H/D > 0,42$; 4. hipertrofie excentrică - IMMVS crescut ($> 110 \text{ g/m}^2$) și $2H/D \leq 0,42$
--	---

IX. Lista lucrărilor științifice (monografii, articole, obiecte de proprietate intelectuală) cu referință la proiectul dat pe anul 2019

Articole din reviste naționale categoria B:

1. DAVID, L.; BOICIUC, I. Diabetul zaharat și moartea subită cardiacă. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2019, nr. 1 (61), 34-39.
2. ȚURCANU, V.; DAVID, L.; CUZOR, T. Cardiopatia ischemică – cea mai frecventă cauză a aritmiilor ventriculare și a morții subite cardiace. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2019, nr. 1 (61), 39-44.
3. DAVID, L.; GROSU, A.; CUZOR, T.; BOICIUC, I.; CIOBANU, N. Frația de ejeție a ventriculului sting la pacienții cu tahiaritmii ventriculare post-infarct. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2019, nr. 1 (61), 137-142.
4. CĂLDARE, L.; CUZOR, T.; GROSU, A.; GRATII, C.; DRAGAN, I. Particularitățile monitorizării electrocardiografice a pacienților cu disritmii ventriculare post-infarct corespunzător unor parametri ecocardiografici. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2019, nr. 1 (61), 142-147.
5. CĂLDARE, L.; DAVID, L.; GRATII, C.; ȚURCANU, V. Particularitățile examenului electrocardiografic la pacienții diabetic cu disritmii ventriculare post-infarct. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei, științe medicale*. 2019, nr. 1 (61), 147-151.
6. CENUȘĂ, O.; CUZOR, T.; CĂLDARE, L.; ȚURCANU, V.; DIACONU, N.; CIOBANU, N. Evaluarea comparativă a rezultatelor rezonanței magnetice nucleare a cordului vs ecocardiografie standard la pacienții care au suportat infarct miocardic. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2019, nr. 1 (61), 151-154.
7. CUZOR, T.; ȚURCANU, V.; DAVID, L. Parametrii ecocardiografici la pacienții cu risc sporit de moarte cardiacă subită după infarctul miocardic suportat. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*. 2019, nr. 1 (61), 154-158.

Teze ale comunicărilor la congrese, conferințe, simpozioane, în culegeri internaționale:

1. ДАВИД, Л.; ГРОСУ, А.; КУЗОР, Т.; БОЙЧУК, И.; КЭЛДАРЕ, Л.; РЭДУКАН, А. Фракция выброса левого желудочка у больных с постинфарктной желудочковой тахикардией. *Материалы Конгресса Кардиологов и Терапевтов стран Азии и Содружества независимых Государств «Актуальные Проблемы Сердечно-сосудистых и Соматических заболеваний»*. Aprilie 2019, Dusanbe, 152-153.
2. КУЗОР, Т.; ЦУРКАНУ, В.; ЧЕБАНУ, Н. Возможности эхокардиографии в обследовании пациентов с высоким риском внезапной сердечной смерти после перенесенного инфаркта миокарда. *Материалы Конгресса Кардиологов и Терапевтов стран Азии и Содружества независимых Государств «Актуальные Проблемы Сердечно-сосудистых и Соматических заболеваний»*. Aprilie 2019, Dusanbe, 231-232.
3. КЭЛДАРЕ, Л.; ГРАТИЙ, К.; ДРАГАН, И. Особенности электрокардиографического исследования пациентов с постинфарктными желудочковыми аритмиями в зависимости от типа перенесенного инфаркта миокарда. *Материалы Конгресса Кардиологов и Терапевтов стран Азии и Содружества независимых Государств «Актуальные Проблемы Сердечно-сосудистых и Соматических заболеваний»*. Aprilie 2019, Dusanbe, 206-207.
4. БОЙЧУК, И.; ГРОСУ, А.; ДАВИД, Л.; ДИАКОНУ, Н.; ЛУПУШОР, А.; РЭЧИЛЭ, С. Исследование респираторных расстройств у больных с желудочковой тахиаритмией в позднем постинфарктном периоде. *VII Global educational forum „Russian Cardiovascular days”*. 2019, abstract books, 133.
5. DAVID, L.; GROSU, A.; CUZOR, T.; BOICIUC, I.; CĂLDARE, L.; RĂDUCAN, A. Frația de ejeție a ventriculului stâng la pacienții cu tahicardii ventriculare tardive postinfarct. *Romanian Journal of Cardiology*, 2019, vol. 29, supplement, 282-283.
6. DAVID, L.; ROȘU, A.; BOICIUC, I.; ȚURCANU, V.; DIACONU, N. Scorul CHA2DS2VASc în evaluarea riscului de moarte subită la pacienții cu tahicardii ventriculare tardive post-infarct. *Romanian Journal of Cardiology*, 2019, Supplement, 180-181.
7. CĂLDARE, L.; GRATII, C.; DRAGAN, I.; TELPIS, T. Particularitățile monitorizării Holter ECG corespunzător unor parametri ecocardiografici la pacienții cu tahicardii ventriculare tardive post-infarct. *Romanian Journal of Cardiology*, 2019, Supplement, 277-279.
8. CUZOR, T.; DAVID, L.; CĂLDARE, L.; CEOBANU, N. Posibilitățile ecocardiografiei în examinarea pacienților cu risc crescut de deces cardiac subit după infarctul miocardic. *Romanian Journal of Cardiology*, 2019, Supplement, 342-343.

X. Relevanța rezultatelor științifice aplicative obținute, 2019

La majoritatea pacienților cu tahicardii ventriculare (90,6%) s-a constatat: majorarea volumului AS > 64ml și a volumul AS indexat > 32ml/cm². Valorile medii ale VTD și VTS VS au predominat în lotul I: 196,9±11,21 ml și, respectiv, 121,57±8,76 ml comparativ cu 152,67±8,26 ml și 87,76±5,5 ml în lotul II.

În ambele loturi o fracție de ejeție (FE) a VS mai redusă (22-40%) a fost stabilită la pacienții cu afectarea segmentelor antero-septale a miocardului VS, majoritatea fiind cu zonă

de diskinezie în regiunea apexului VS. Analiza generală a pacienților din studiu a determinat semne de afectare a funcției sistolice a miocardului VS cu diapazonul valorilor fracției de ejeție VS în lotul I între 22 și 56%, media atingând $35,5 \pm 1,63\%$. La pacienții fără TV, FE VS a variat între 34 și 50% și a constituit în medie $41,76 \pm 1,07\%$ ($p < 0,01$).

Diapazonul valorilor FE apreciate prin metoda *speckle tracking* a variat în lotul I între 14% și 50%, media fiind $29,3 \pm 1,85\%$; în lotul II diapazonul a fost de 19% - 43%, cu o valoare medie mai înaltă - $32,81 \pm 1,31\%$.

Conform recomandărilor studiilor recente am evaluat parametrul străinului longitudinal global și FE după străin în calitate de markeri sensibili în evaluarea disfuncției sistolice a VS și pentru stratificarea riscului de dezvoltare TV la pacienții cu IM suportat.

S-a decis a diviza pacienții din ambele loturi de studiu în două grupe: cu $GLS \leq -12\%$ și $GLS > -12\%$. S-a dovedit că majoritatea pacienților din primul lot cu tahiaritmii ventriculare (27 pts) cu indicii $GLS \leq -12\%$ au suportat IMA STEMI, cu afectare regională în proporție similară (11 pts cu IM în zona antero-septală, 12 pts - cu IM în segmentele postero-inferioare). În urma evaluării lotului II s-a evidențiat că $GLS \leq -12\%$ la fel a predominat la pacienții cu IMA STEMI (10 persoane), cu afectarea motilității în special în regiunea antero-septală.

XI. Rezumatul celor mai semnificative rezultate științifice teoretice / aplicative obținute în cadrul proiectului în anul 2019

În studiul nostru analiza comparativă a datelor ecocardiografice corespunzător străinului longitudinal global a demonstrat că creșterea volumului AS > 64 ml a fost constatată mai des la bolnavii din lotul I cu disritmii, cu $GLS VS \leq -12\%$ ($74,8 \pm 3,24$ ml vs $60,07 \pm 1,8$ ml în lotul II, $p < 0,01$).

În ambele loturi s-a observat o corelație importantă între $GLS \leq -12\%$ și volumul telesistolic și telediastolic VS, FE VS după Simpson $\leq 35\%$ (valoarea medie $33,4 \pm 1,27\%$), MAPSE < 10 mm (media $8,3 \pm 0,27$ mm), TAPSE < 17 mm ($15, \pm 0,44$ mm), indicele scor cinetic parietal $\geq 1,5$ ($1,7 \pm 0,27$), indicii sistolici tisulari < 8 cm (septal $6,3 \pm 0,22$ cm și lateral $6,9 \pm 0,34$ cm), parametrii remodelării VS așa ca indicele sfericității în sistolă și diastolă $> 0,60$ ($0,86 \pm 0,015$, $p < 0,01$), indicele sistolic integral al remodelării $< 50,0$ ($44,96 \pm 2,13$, $p < 0,001$), indicele grosimii relative a VS $\leq 0,42$ ($0,34 \pm 0,018$, $p < 0,05$), indicele masei miocardului VS ≥ 110 g/m² ($146,57 \pm 6,1$ g/m²), la fel ca și cu parametrii caracteristici pentru evaluarea funcției diastolice VS.

La majoritatea pacienților din ambele loturi cu FE VS $\leq 35\%$ și $GLS \leq -12$ au apărut modificări ale geometriei inimii, aceasta devenind mai puțin eliptică și mai sferică.

Printre pacienții cu TV indicele global de deformare (GLS) a miocardului VS a variat de la -3,2% până la -13,2%, fiind mai înalt la pacienții fără TV - de la - 6,2% până la - 15%. La pacienții cu tahiaritmii ventriculare s-a constatat un scor cinetic al miocardului VS mai înalt, fiind în medie $1,7 \pm 0,07$, în lotul II acesta a atins în mediu o valoare de $1,5 \pm 0,06$ în dependentă de numărul segmentelor afectate și de gradul de severitate: diskinezie, akinezie, hipokinezie.

XII. **Beneficiarul:** Ministerul Sănătății Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova, Ministerului Educației, Culturii și Cercetării al Republicii Moldova

Conducătorul proiectului:

A. Grosu, dr. hab. în șt. med., prof. universitar