

**RECEȚIONAT**

Agenția Națională pentru Cercetare  
și Dezvoltare \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ 2020

**AVIZAT**

Secția AȘM \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ 2020

**RAPORT ANUAL**

**privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat (2020-2023)**

**„ABORDAREA STRATEGICĂ A TROMBOEMBOLISMULUI PULMONAR ÎN  
PERIOADA PRE-ȘI POST SPITALICEASCĂ ÎN CONDIȚIILE REPUBLICII MOLDOVA”  
20.80009.8007.28**

Prioritatea Strategică: „Sănătate”

Conducătorul proiectului

Diaconu Nadejda \_\_\_\_\_

Directorul organizației

Moscalu Vitalie \_\_\_\_\_

Consiliul științific

Mihail Popovici \_\_\_\_\_

**L.Ș.**

Chișinău 2020

## **1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs**

Colectarea lotului de studiu - includerea pacienților adresați în Institutul de Cardiologie pentru suspjecție de tromboembolism pulmonar acut. Evaluarea pacienților în dinamică conform protocolului prestabilit

## **2. Obiectivele etapei anuale**

1. Includerea pacienților adresați în Institutul de Cardiologie pentru suspjecție de tromboembolism pulmonar acut
2. Evaluarea pacienților la etapa inițială;
3. Randomizarea pacienților în loturi de cercetare;
3. Evaluarea pacienților în dinamică conform protocolului prestabilit;
4. Evaluarea derulării proiectului;
5. Îndeplinirea actelor necesare.

## **3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale**

- completarea actelor necesare pentru comitetul de etică
- elaborarea protocolului de examinare a pacienților incluși în cercetare
- Selectarea și includerea în cercetare a tuturor pacienților adresați în IC cu suspjecție de TEV.
- semnarea acordului informat și examinarea pacienții conform protocolului elaborat.
- aprecierea probailității clinice a TEP la pacienții adresați cu suspjecție la TEP, urmarirea celor excluși timp de 3 luni
- aprecierea riscului de deces precoce la pacienții cu EP confirmat, asigurând conduita adecvată riscului
- determinarea pacienții cu risc redus de deces precoce, asigurând conduita ambulatorie organizată a acestora
- selectarea pacienților cu risc intermediar înalt și înalt pentru tratament trombolitic în doze terapeutice și reduse
- studierea profilului pacienților cu TEP internați în Institutul de cardiologie (factori de risc, particularități clinice, paraclinice si de tratament)
- Urmarirea în dinamica a pacienților (rata complicațiilor nefaste : mortalitate, spitalizări repetate, recidive TEV, complicații hemoragice) conform protocolului

## **4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale**

- S-au completat actele necesare comitetului de etică cu aprobarea lor
- S-a elaborat protocolul de examinare a pacienților incluși în studiu
- Au fost selectați si incluși în studiu toți pacienții internați cu TEP în Institutul de Cardiologie pe parcursul anului 2020 (nr. 50), dintre care 3 au decedat.
- În rma aplicării scorului de determinare a riscului vital pacienții au fost divizați în 4 grupuri de risc, reprezentând și grupuri de studiu.

- Toți pacienții înrolați în studiu au fost evaluați la etapa inițială prin efectuarea investigațiilor de laborator și instrumentale, preconizate în design-ul studiului.

## 5. Rezultatele obținute

A fost inițial pregătit, apoi aplicat pachetul de documente către Comitetul de Etică a Cercetării, care a emis aviz favorabil pentru desfășurarea cercetării. S-a elaborat protocolul specific de examinare a pacientului cu TEP. Pe parcursul anului 2020 din numărul total de pacienți internați în IMSP Institut de Cardiologie (nr. 5956) - 50 pacienți (0,8%) au fost pacienți cu TEP acut confirmat. Toți pacienții au fost internați și examinați în IC conform algoritmului prestabilit, iar după semnarea acordului informat au fost incluși în cercetare.

În secția de internare au fost adresați cca 65 pacienți cu suspecție la TEP, din ei 15 după aplicarea scorului Wells și Geneva în asocierea testării D-dimerilor și corecția acestuia la vârstă au fost excluși din algoritmul ulterior de diagnostic al TEP. În final, spitalizați și incluși în studiu au fost 50 de pacienți care au fost diagnosticați recent cu embolie pulmonară. Vârsta medie a pacienților a fost 58,7 ani. Dintre 50 de pacienți, 31 (62%) erau bărbați și 19 (38%) erau femei. Vârsta medie nu a variat semnificativ între femei și bărbați (58,07 ani vs 59,18 ani). Cel mai tânăr pacient fiind de 32 ani, iar cel mai în vârstă – 83 ani.

Cea mai frecventă prezentare clinică a fost dispneea (91,4%), urmată de slabiciunea marcată până la presincoapă (22,8%). Celelalte simptome au fost durere în membru inferior (18,3%), durerea toracică (17,1%), febra (11,4%) și tuse (11,4%). Un pacient a suportat AIT fiind confirmat totodată cu FOP, iar alții 2 au suportat IMA a VD concomitent. Durata medie a debutului simptomului până la spitalizare a fost de 17,2 zile. Durata medie de spitalizare a fost 10,97 zile, durata medie în bloc de terapie intensivă 3,1 zile.

Din 50 de pacienți, 3 pacienți au avut antecedente de imobilizare timp de minimum 2 săptămâni după fractură, 4 au prezentat intervenție chirurgicală, 6 pacienți au avut cancer, un pacient a avut călătorie îndelungată, un pacient a confirmat cu SD. Antifosfolipidic, 2 pacienți artrită reumatoidă, 1 pacient postcovid și 4 pacienți confirmați cu trombofilie ereditară. Circa 60% din pacienți nu prezentau teren clar pentru dezvoltarea TEV.

Cea mai frecventă constatare în ECG este tahicardia sinusală (91,4%), urmată de modelul de tulpină RV (65,7%), modelul S1Q3T3 (34,2%) și RBBB (20%). Treizeci de pacienți au avut o radiografie toracică normală. Dintre pacienții rămași, doi aveau opacitate în formă de pană care sugerează infarctul pulmonar, 2 aveau colaps pulmonar, 4 semne de HTP și unul avea revărsat pleural. Din 50 pacienți, 97,14% au prezentat rapoarte pozitive privind d-dimerii, 38,5% au prezentat valori pozitive ale troponinei. Dopplerul venos al membrelor inferioare a fost efectuat la 70,4% pacienți. 18 de pacienți, 51,4% au prezentat dovezi de TVP la membrele inferioare. Toți pacienții incluși în studiu (50 de pacienți) au fost supuși examinării ECOCG în primele 24 de ore de spitalizare conform protocolului sus prezentat. Examenul ECOCG a prezentat semne de disfuncție a VD prin dilatarea cavității >35mm la 30pts (60%), prin diskinezia sau akinezia peretelui liber mediu și bazal al VD la 10pts (20%), scăderea indexului TAPSE < 16,0mm în 20 de cazuri (40%), diminuarea vitezei sistolice S'a VTR < 9,5 cm/sec la 17 bolnavi (34%). Analiza parametrilor ECOCG caracteristice pentru aprecierea

hipertensiunii pulmonare a stabilit: semne de HTP severă (cu PSAP  $\geq 55$ mmHG ) la 35 pts ( 70 %), moderată ( cu PSAP  $\geq 35 - \leq 45$ mmHG) la 10 pts (20%) și HTP moderat - severă ( PSAP  $>45 - <50$ mmHG) la 5pts (10%). Trombi intracavitari flotânți în AD au fost depistați la 5 (10%) pacienți, dintre ei într-o un caz s-a vizualizat un tromb flotant migrător din cavitatea AD în cavitatea AS prin defect septal atrial, cu apariția semnelor de obstrucție mecanică a orificiului VM.

Dintre pacienții cu EP, scorul mediu PESI a fost de 98 de puncte , iar 42% dintre pacienți au avut un scor PESI cu risc scăzut ( $<85$ ), 30% erau considerați cu risc intermediar, iar 28 % cu risc înalt. Sase pacienți dintre grupul pacienților cu risc înalt au fost trombolizați cu succes, pe cind 3 pacienți au decedat. Dintre cei 50 de pacienți, 47 (94,1%) au fost externati și au fost monitorizați în mod regulat timp de 6 luni și 3 pacient a murit în timpul spitalizării.

La 3 luni de urmărire, din 15 de pacienți rechemati, evaluarea clinico- paraclinică a evidențiat ameliorarea clinica cu creșterea CF la majoritatea pacienților până la 2, test de mers 6 min a depășit 350m în 100% cazuri, marcherii cardiaci în limete admisibile  $-100\%$ , 4 pacienți dovediți cu trombofilie Evaluare ecocardiografică în dinamică a 15 pacienți a demonstrat diminuarea semnificativă a cavităților drepte, practic cu normalizare dimensiunelor VD, în 8 cazuri cu micșorare ariei AD  $< 18$ cm<sup>2</sup>. Analiza gradului de HTP a stabilit o dinamica pozitivă în toate cazuri, cu gradientul presiunii sistolice pulmonare  $\geq 35 - \leq 45$ mmHG la 13 pacienți și valorile PSAP  $>45 - <50$ mmHG la 2 persoane. Toți pacienți în dinamică n-au prezentat semne de disfuncție VD, cu creșterea indexului TAPSE  $>16,0$ mm și indicii sistolic tisular S' VTR  $>10$ cm/s. Angiograma pulmonară CT (CTPA) a fost efectuată la 68,5% pacienți.

Din 15 de pacienți reexaminați, la 8 pacienți care au avut un EP provocat au fost recomandate anticoagulante pentru o perioadă de 6 luni, iar restul pacienților au fost anticoagulați pe baza ghidurilor American College of Chest Physician (ACCP) și ESC 2019.

## 6. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de publicații:

### La tema proiectului:

1. Popovici Mihail, Vataman Eleonora, Ivanov Victoria, Abraș Marcel, David Lilia, Carauș Alexandru, Moscalu Vitalie, Sapojnic Nadejda, **Diaconu Nadejda**, Plugaru Ana, Cazacu Janna, Cobeț Valeriu. COVID-19 și sistemul cardiovascular: concepte și vizuni actuale, In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2020, vol.1(65), pp. 9-48. ISSN: 1857-0011 (Categorie B).
2. Tromboembolism pulmonar în scheme, tabele și algoritmi, **A. Grosu, N. Diaconu**, In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2020, vol.2(66), pp. 171-202 . ISSN: 1857-0011 (Categorie B).pag.

### Activitate suplimentara, in afara proiectului:

1. **Căldare Liliana, David Lilia, Cuzor Tatiana, Diaconu Nadejda**. Spectrul modificărilor electrocardiografice la pacienții cu tahiaritmii ventriculare post-infarct, In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2020, vol.1(65), pp. 202-206. ISSN: 1857-0011 (Categorie B).
2. **David Lilia, Grosu Aurel**. Scorul CHA2DS2VASc se asociază cu riscul de deces la

pacienții cu tahicardie ventriculară dezvoltată tardiv post-infarct, In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2020, vol.1(65), pp. 190-195. ISSN: 1857-0011 (Categorie B).

3. **David Lilia, Cuzor Tatiana, Căldare Liliana.** Prognosticul pacienților cu tahiaritmii ventriculare tardive post-infarct, In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2020, vol.1(65), pp. 195-202. ISSN: 1857-0011 (Categorie B).
4. **Cuzor Tatiana,** Ciobanu Nicolae, Țurcanu Veronica, **David Lilia.** Evaluarea complexă ecocardiografică a pacienților cu tahiaritmiile ventriculare dezvoltate tardiv post-infarct, In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2020, vol.1(65), pp. 206-210. ISSN: 1857-0011 (Categorie B).
5. Dragan Ion, Gratii Cristina, **Grosu Aurel, Căldare Liliana.** Spectrul aritmiilor cardiace la pacienții cu sindrom de apnee în somn, In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale.2020,vol.1(65), pp.210-215. ISSN:1857-0011(Categorie B).
6. **Grosu Aurel.** Extrasistolia ventriculară: semnificație clinică, prognostic și tratament, In: Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2020, vol.1(65), pp. 59-67. ISSN: 1857-0011 (Categorie B).

**7. Diseminarea rezultatelor obținute în formă de prezentări (comunicări, postere, teze/rezumat/abstracte) la foruri științifice:**

La tema proiectului:

**Organizarea webinar-ului (online) dedicat Zilei mondiale a Trombozei “Tromboza și antitromboza – provocări și soluții”, 20.10.20, Societatea de Tromboză și Hemostază din RM**

- Tromboembolie pulmonară – abordări practice prin prisma protocolului național (caz clinic), **Prof. Aurel Grosu**
- Recomandări practice în conduita medicamentelor anticoagulante în perioada de COVID 19 și nu doar....., **Conf. Nadejda Diaconu**

**Societatea de respirologie din RM – Viaremo, 7.10.2020**

- Afectare vasculară în COVID-19, **Diaconu Nadejda**

In afara proiectului:

1. Congres European de Ateroscleroză 2020: Surev A., Abras M., Ciobanu L., Grib A., Moiseeva A., **Diaconu N.** Post PCI coronary flow evaluation in low and intermediate risk Non-STEMI patients: immediate versus delayed reperfusion. In: Atherosclerosis. 2020 (preprint). ISSN 0021-9150.
2. Congres European de Ateroscleroză 2020: **N. Diaconu,** D. Bejenari, O. Levodeanschi, A. Raducan, **L. David,** A Surev, Predictors of ventricular tachyarrhythmia's in patients with myocardial infarction undergoing primary pciin: Atherosclerosis. 2020 (preprint). ISSN 0021-9150.
3. European Congress of Preventive Cardiology 2020: Sapojnic N., Caraus A., **Moscalu V.,** Moiseeva A., Bitca A. et al. Evolution of vascular elasticity indices under conventional active RASS medication: ramipril vs eprosartan. In: European Journal of

Preventive Cardiology. EAPC Essentials Abstract Supplement. 2020, vol. 27(1)\_suppl., p. S25. ISSN: 2047-4873.

4. European Congress of Preventive Cardiology 2020: Moiseeva A., Caraus A., **Moscalu V.**, Sapojnic N., Bitca A., Popescu L., Durnea A. et al. The influence of renal denervation treatment on blood pressure in patients with resistant hypertension. In: European Journal of Preventive Cardiology. EAPC Essentials Abstract Supplement. 2020, vol. 27 (1) \_suppl., pp. S26 - S27. ISSN: 2047-4873.
5. European Congress of Heart Failure 2020: Moiseeva A., Caraus A., **Moscalu V.**, Bitca A., Sapojnic N., Popescu L., Durnea A. et al. Long-term treatment with sympathetic nervous system blockers: impact on degree of diastolic dysfunction in resistant hypertension. In: European Journal of Heart Failure. 2020, vol. 22 (Suppl.S1), p.112. ISSN: 1879-0844.
6. Congres Național de Cardiologie cu participare internațională, România 2020: Sapojnic N., Caraus A., **Moscalu V.**, Moiseeva A., Bitca A., Sasu D., Durnea A., Caraus M. Indicele HOMAIR ca predictor al severității alterărilor geometriei ventriculare stângi în hipertensiunea arterială esențială și insulinorezistență. In: Romanian Journal of Cardiology. 2020, vol. 30 (Suppl.), pp. 102 – 103. ISSN: 1583-2996. ISSN: 1583-2996 (Categorie B+).

## **8. Protecția rezultatelor obținute în formă de obiecte de proprietate intelectuală**

## **9. Materializarea rezultatelor obținute**

Protocol Clinic Național „Tromboembolism pulmonar acut”, 2020 – participanții Proiectului de Cercetare Diaconu Nadejda, Grosu Aurel, David Lilia, Cuzor Tatiana și Vitalie Moscalu au fost autorii variantei revizuite, aceasta fiind efectuată conform recomandărilor Societății Europene de Cardiologie în comun cu Societatea Europeană de Respirologie pentru managementul Tromboembolismului Pulmonar Acut. Implementarea recomandărilor noi în managementul Tromboemboliei Pulmonare în practica medicală a medicilor de familie și a cardiologilor va contribui la creșterea recunoașterii simptomelor patologiei cu managementul corect al acesteia, astfel reducând ratele de morbitate și mortalitate și având un impact social important, dar și va reduce costurile directe și indirecte legate de această maladie (impact economic).

## **10. Dificultățile în realizarea proiectului**

Situația pandemică precară a scăzut rata adresabilității în Institutul de cardiologie, iar clinica infecției COVID-19 fiind similară cu cea a TEP a contribuit la direcționarea greșită a acestor pacenți. Totodata situația epidimiologică precară a limitat semnificativ posibilitățile de rechemare a pacienților la 3 luni. Adresarea întârziată a pacienților la asistență medicală specializată scade rata pacienților eligibili pentru tratament trombolitic.

## 11. Concluzii

- Vârsta medie a pacienților cu TEP este de 58,7 ani (vârsta apta de muncă), variind de la 32-83 ani, fiind afectați preponderent bărbații (37,1% vs 62,9%).
- Durata medie de spitalizare a pacienților este în medie de 10,97 zile, ceea ce semnificativ depășește durata de spitalizare prezentată în literatura de specialitate (< 5 zile (2015)), variind în funcție de riscul vital. Astfel, înțelegerea predictorilor duratei șederii poate ajuta în furnizarea unui tratament eficient, ceea ce reduce potențial durata spitalizării, reducând astfel sarcina generată la pacienții cu TEP.
- Durata timpului mediu de la debutul simptomelor până la diagnosticul final al pacienților este de 17,2 zile, ceea ce oglindește dezorganizarea sistemului de sănătate, lipsa competenței personalului medical, indisponibilității investigațiilor și lipsa sensibilizării populației față de patologie vital periculoasă, cum este TEP.
- Tromboembolia pulmonară reprezintă o urgență CV, deseori soldată cu deces, dar frecvent subdiagnosticată, (rata TEP confirmat printre pacienții spitalizați în IC pe 2020 reprezentând – 0,8% pe an, cu rata decesului -6,38%). Este necesar un indice ridicat de suspiciune pentru a lua în considerare diagnosticul. Disponibilitatea crescândă a mai multor modalități imagistice va contribui, la creșterea ratei diagnosticului de TEP. Când tehnicile de diagnostic nu sunt disponibile imediat, tratamentul empiric ar trebui inițiat oricum.
- The average age of patients with PE is 58.7 years (working age), ranging from 32-83 years, being mainly affected men (37.1% vs. 62.9%).
- The average length of hospitalization of patients is on average 10.97 days, which significantly exceeds the length of hospitalization presented in the literature (<5 days (2015)), varying depending on the risk of life. Thus, understanding the predictors of length of stay can help provide effective treatment, which potentially reduces the length of hospital stay, thus reducing the burden generated in patients with PE.
- The average time from the onset of symptoms to the final diagnosis of patients is 17.2 days, which reflects the disorganization of the health system, lack of competence of medical staff, unavailability of investigations and lack of awareness of life-threatening pathology, such as PE.
- Pulmonary thromboembolism is an emergency CV, often resulting in death, but frequently underdiagnosed (the rate of PE confirmed among patients hospitalized in Institut of Cardiology in 2020 representing - 0.8% per year, with the death rate -6.38%). A high index of suspicion is required to consider the diagnosis. The increasing availability of several imaging modalities will contribute to the increase of the PE diagnosis rate. When diagnostic techniques are not immediately available, empirical treatment should be initiated anyway.

Conducătorul de proiect: Diaconu Nadejda \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

**Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare**  
**Cifrul proiectului: 20.80009.8007.28**

Cheltuieli, mii lei						
Denumirea	Cod		Anul de gestiune			
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat	Executat	Sold
Cheltuieli	<b>2</b>	<b>543,6</b>		<b>543,6</b>	<b>495,9</b>	<b>47,7</b>
Cheltuieli de personal	<b>21</b>	<b>543,6</b>		<b>543,6</b>	<b>495,9</b>	<b>47,7</b>
Remunerarea muncii	<b>211</b>	<b>443,7</b>		<b>443,7</b>	<b>404,8</b>	<b>38,9</b>
Remunerarea muncii angaj. conf. statelor	2111	443,7		443,7	404,8	38,9
Remunerarea muncii angaj. conf. statelor	211180	443,7		443,7	404,8	38,9
<b>Contribuții și prime de asigurări obligatorii</b>	<b>212</b>	<b>99,9</b>		<b>99,9</b>	<b>91,1</b>	<b>8,8</b>
Contribuții de asigurări sociale de stat oblig.	212100	79,9		79,9	72,9	7,0
Prime de asigurare obligatorie de asistență medicală	212200	20,0		20,0	18,2	1,8
<b>Bunuri și servicii</b>	<b>22</b>					
Deplasări se serviciu peste hotare	222720					
<b>Stocuri de materiale circulante</b>	<b>33</b>			<b>63,7</b>	<b>63,7</b>	<b>0</b>
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110			63,7	63,7	0
<b>Total</b>				<b>607,3</b>	<b>559,6</b>	<b>47,7</b>

Conducătorul organizației: Moscalu Vitalie

Contabil șef: Iurasco Zinaida

Conducătorul de proiect: Diaconu Nadejda

Data: \_\_\_\_\_

LS



## Componenta echipei proiectului

Cifrul proiectului 20.80009.8007.28

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului)						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1.	David Lilia	1960	Cercetător științific coordonator	1,0	03.01.20	
2.	Moscalu Vitalie	1956	Cercetător științific coordonator	0,25		
3.	Căldare Liliana	1972	Cercetător științific superior	0,5	03.01.20	
4.	Cuzor Tatiana	1964	Cercetător științific	0,75	03.01.20	
5.	Țurcanu Veronica	1978	Cercetător științific	0,5	03.01.20	02.03.20
6.	Grivenco Aliona	1974	Cercetător științific	0,5	03.01.20	02.03.20/transfer
7.	Lupu Diana	1991	Cercetător științific stagiar	1,0	03.01.20	01.06.20/transfer
8.	Dascalov Eugenia	1988	Cercetător științific stagiar	0,5	03.01.20	

Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor <b>conform contractului de finanțare</b>	25
---	----

<b>Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2020</b>						
<b>Nr</b>	<b>Nume, prenume</b>	<b>Anul nașterii</b>	<b>Titlul științific</b>	<b>Norma de muncă conform contractului</b>	<b>Data angajării</b>	<b>Data eliberării</b>
1.	Diaconu Nadejda	1978	Cercetător științific coordonator	0,5	02.03.20	
2.	Grosu Aurel	1949	Cercetător științific coordonator	0,25	02.03.20	
3.	Grivenco Aliona	1974	Cercetător științific	0,25	02.03.20	
4.	Lupu Diana	1991	Cercetător științific stagiar	0,75	01.06.20	

<b>Ponderea tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării</b>	<b>25</b>
--	-----------

Conducătorul organizației: Moscalu Vitalie

Contabil șef: Iurasco Zinaida

Conducătorul de proiect: Diaconu Nadejda

Data: \_\_\_\_\_

LȘ