

RECEȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2021

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2021

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL

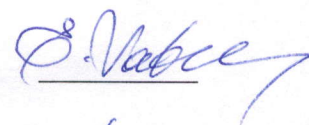
**privind implementarea proiectului din cadrul Programului de Stat
(2020-2023)**

**„Alternative terapeutice noi de ameliorare a prognozei de lungă durată a
pacienților cu insuficiență cardiacă cronică prin implementarea strategiilor
chirurgicale, intervenționale și de recuperare perioperatorie”
cu cifrul nr. 20.80009.8007.34**

Prioritatea Strategică "Sănătate"

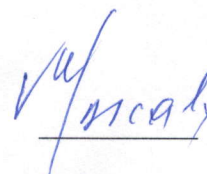
Conducătorul proiectului

Vataman Eleonora



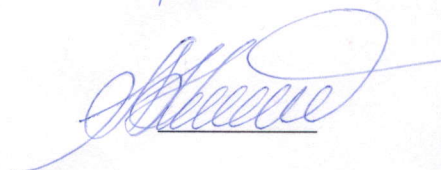
Directorul organizației

Moscalu Vitalie



Consiliul științific

Popovici Mihail



L.Ș.

1. Scopul etapei anuale conform proiectului depus la concurs

Studiul eficacității strategiilor de management perioperator în insuficiența cardiacă

2. Obiectivele etapei anuale

1. Implementarea strategiilor de pre-reabilitare și reabilitare precoce postoperatorie în spital.
2. Evoluția riscului rezidual postintervențional la pacienții după angioplastie coronariană primară și infarct miocardic acut.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Pentru stratificarea riscului preoperator se vor efectua următorii pași: controlul glicemic optimal, screening-ul tuturor pacienților pentru diabetul zaharat, măsurarea și corecția nivelului albuminei serice, corecția deficienței nutriționale, controlul consumului de lichide și carbohidrați.
2. Aspectul de educare a pacientului va fi abordat complex prin discuții individuale, informații în scris și pagini electronice.
3. Se vor elabora recomandări privind regimul de exerciții fizice pentru perioadele pre- și postoperatorie în raport cu stadiul insuficienței cardiace. În perioada precoce postoperatorie se va monitoriza sindromul durerii, ventilația mecanică prelungită, stările de confuzie acută sau dereglări cerebrale, tratamentul îndelungat cu medicamente antiinflamatorii non-steroidiene, tromboprolaxia, apariția semnelor de injurie hepatică sau renală, etc.
4. Postoperatoriu la fiecare etapă se va aprecia profilul de risc rezidual al pacienților pentru a întreprinde măsuri de corecție individualizate.
5. Datele obținute se vor sistematiza, se vor prezenta la foruri științifice și se vor prezenta pentru publicații.
6. Se va continua includerea pacienților în grupurile de studiu și supraveghere îndelungată.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei anuale

1. Au fost examinați 200 pacienți cu infarct miocardic acut și angioplastie coronariană primară, spitalizați în secția de reabilitare spitalicească, similar algoritmului de investigare a pacienților supuși intervențiilor chirurgicale pe cord descris mai sus.
2. S-a aplicat programul de reabilitare individualizată în faza precoce postoperatorie adaptată la riscul pacientului și la gradul de fragilitate.
3. La externare din spital toți pacienții au primit recomandări pentru reabilitare și prevenție secundară în condiții de domiciliu sub supravegherea medicului de familie plus suport telefonic structurat din partea executanților proiectului dat.
4. Peste 3 luni după evenimentul acut toți pacienții incluși în studiu au fost contactați telefonic și au fost invitați selectiv pentru examen repetat în mod programat.
5. S-a apreciat dinamica riscului rezidual SMART la etapa precoce postinfarct miocardic, comparând valoarea inițială vs 3 luni după angioplastia coronariana primara.
6. Parametrii obținuți în urma investigațiilor s-au introdus în baza de date electronice ale studiului și utilizați pentru monitorizarea în dinamică a pacienților și analiza statistică, publicații în presa de specialitate, prezentări la congrese, conferințe științifice.

5. Rezultatele obținute

Caracteristica generală a pacienților incluși în studiu

La etapa actuală au fost incluși în studiu 200 pacienți, care au fost repartizați în 2 loturi: lotul 1 pacienții după intervenții chirurgicale la cord și lotul 2 – pacienții cu infarct miocardic acut. Toți pacienții au fost internați în secția de Reabilitare a Institutului de Cardiologie în perioada ianuarie 2021- octombrie 2021. Aceștia au îndeplinit programul de reabilitare cardio-vasculară în perioada precoce după intervenție chirurgicală pe cord sau după suportarea unui infarct miocardic acut. Fiecare lot de studiu a fost divizat în 3 grupuri în dependență de valorile FE a VS la momentul includerii în studiu: grupul 1 – pacienții cu FE normală (FE VS $\geq 50\%$); grupul 2 – pacienții cu FE VS ușor redusă (FE VS 40 – 49%) și grupul 3 – pacienții cu FE redusă (FE VS $< 40\%$). Majoritatea pacienților incluși în studiu au fost bărbați: 75,8% în lotul 1 și 72% în lotul 2 (vezi tabelele 1 și 2). Nu s-au determinat diferențe semnificative între ratele de bărbați și femei în grupuri din ambele loturi. În ambele loturi de studiu predomină pacienții cu vârsta cuprinsă între 41-80 ani: 95% în lotul 1 și 91% în lotul 2. Același grup de vârstă este predominant și în grupurile de studiu din ambele loturi. În ambele loturi majoritatea pacienților au constituit pensionarii (65,7% în lotul 1 și respectiv 60,6% în lotul 2) și cei angajați în câmpul de muncă (26,3% în lotul 1 și respectiv 30,3% în lotul 2), fără diferențe semnificative ale acestor rate în cele 3 grupuri de studiu .

La 37,8% din pacienții din lotul 1 s-a efectuat revascularizarea coronariană prin by-pass aorto-coronar, la 39,8% - s-a efectuat revascularizare coronariană prin by-pass aorto-coronar și corecție valvulară, iar la 22,7% din pacienți s-a efectuat numai corecție valvulară (vezi tabelul 3). Nu s-au determinat diferențe semnificative între grupuri conform tipului de intervenție chirurgicală efectuat. La 47,6% din pacienții, care au beneficiat de by-pass aorto-coronar, s-a efectuat corecție valvulară și la 20,6% - anevrismectomie și corecție valvulară, iar la 30,2% - numai revascularizare coronariană

izolată prin by-pass aorto-coronar (vezi tabelul 3). S-a constatat, că numai în grupurile de pacienți cu FE a VS ușor redusă (grupul 1 - 2) și FE VS redusă (grupul 1 - 3) s-au efectuat intervențiile chirurgicale mixte (by-pass aorto-coronar + aneurismectomie + corecție valvular). Rata cea mai înaltă de asemenea intervenție (62,4%) a fost constată în grupul 3, diferența fiind concludentă comparativ cu alte grupuri. La pacienții cu valvulopatii, care nu au avut necesitate în revascularizare coronariană prin by-pass aorto-coronar, de obicei (la 95,5% din pacienți) s-au efectuat corecții valvulare mixte, care au predominant și în fiecare din grupurile de studiu.

89% din pacienții cu IM acut (lotul 2) au fost revascularizați prin angioplastie primară cu implantare de stent (vezi tabelul). Ratele pacienților revascularizați cu IM acut au fost similare în grupurile de studiu. De asemenea majoritatea pacienților din lotul 2 au suportat un IM cu formarea undei Q (70%), fără diferențe concludente ale ratei de pacienți cu IM acut cu unda Q între grupurile de studiu.

Majoritatea pacienților din lotul 1 (98,9%) nu au avut angor pectoral după intervenție chirurgicală la cord. 59% din pacienții acestui lot nu au avut fibrilație atrială, 16% - au avut forma permanentă, 10% - fibrilație atrială persistentă, iar 15% - paroxismală. Nu s-au constatat diferențe concludente între grupuri ale ratelor de prezență sau absență a fibrilației atriale. Numai 5% din pacienții după intervenție chirurgicală au avut cel puțin un episod de tahicardie ventriculară susținută, ce a necesitat resuscitare și numai 2 pacienți au avut indicații pentru implantarea stimulatorului cardiac.

Majoritatea pacienților (99%) cu infarct miocardic acut după revascularizare nu au avut angor pectoral. Cei mai mulți pacienți au fost cu insuficiență cardiacă Killip II (43,3%), mai puțini cu Killip III (28,4%), 22,4% din pacienți au fost cei cu Killip I și numai 3% cu Killip IV, fără diferențe concludente ale acestor rate în grupurile de studiu. Fibrilația atrială a fost înregistrată numai la 13% din pacienți, iar tahicardia ventriculară – la 5 pacienți, dintre care 4 au avut nevoie de resuscitare. La 5 pacienți s-a dezvoltat bloc atrioventricular avansat în perioada acută postinfarct, toți fiind din grupul 2 – 1, dar numai 2 pacienți au avut indicații pentru instalarea stimulatorului cardiac.

Hipertensiunea arterială a fost cea mai frecvent întâlnită co-morbiditate (la 88% din pacienți) în lotul 1 de pacienți după intervenție chirurgicală la cord, fără diferențe concludente ale ratelor de pacienți cu hipertensiune arterială în grupurile de studiu (tabelul 7). Diabetul zaharat a fost prezent în 39% cazuri, predominând fiind diabetul zaharat, tip 2. Boala pulmonară cronică obstructivă a fost documentată doar 6% din pacienți. Boala cronică renală moderat - severă a fost cunoscută la 21% din pacienți. Din numărul total - 11% din pacienți au suportat accident vascular cerebral. 55% de pacienți din lotul 1 au suportat infarct miocardic, rata celor cu infarct miocardic vechi fiind semnificativ mai mare în grupurile 1 – 2 (83,3%) și 1 – 3 (76%), comparativ cu grupul 1(29,1%). Revascularizare coronariană prin angioplastie s-a efectuat în antecedente la 31% din pacienți, fără diferențe semnificative ale ratelor între grupuri. Boala ischemică cardiacă predomină ca etiologia insuficienței cardiace la 57% din pacienți, urmată de boala valvulară cardiacă – în 43,9% de cazuri. Cei mai mulți bolnavi au avut anamnezic de insuficiență cardiacă mai mult de 12 luni – 43%. Din numărul total de pacienți din lotul 1 - 26% au fost pacienți cu istoric de boală valvulară moderată sau severă. Istoric de boală arterială periferică au avut numai 14% din pacienții din lotul 1. 49% din bolnavii din lotul 1 au fost spitalizați pentru insuficiență cardiacă în ultimele 12 luni. Cea mai mare rată (72%) a fost înregistrată la pacienții din grupul 1 – 3 (cu FE a VS redusă).

Hipertensiunea arterială a fost întâlnită la 79% din bolnavii din lotul 2. Diabetul zaharat a fost prezent în 31% de cazuri, iar boala cronică renală moderat - severă a fost cunoscută la 6% din pacienți. RFG \geq 90 ml/min (normal) a fost prezentă la 88% din pacienți. Numai 5% din pacienți se cunosc cu anamnezic de AVC. 18% din pacienți au suportat în antecedente infarct miocardic. 13% din bolnavi au efectuat revascularizare angioplastie coronariană percutană anterior și nici unul nu a fost supus unei intervenții chirurgicale cardiace.

Cei mai mulți bolnavi s-au prezentat cu insuficiență cardiacă de etiologie ischemică (79%). La 46% de bolnavi insuficiența cardiacă este de novo, iar 21% din pacienți se cunosc cu istoric de insuficiență cardiacă cronică mai mult de 12 luni. Din numărul total de pacienți incluși în lotul 2 - 97% au fost pacienții, care nu au fost cunoscuți cu istoric de boală valvulară moderată sau severă. Tot atâți pacienți (97%) nu au avut necesitatea de a fi internați în ultimul an din cauza unui episod de insuficiență cardiacă. Nu au fost depistate diferențe concludente ale ratelor de co-morbidități dintre grupurile de studiu din lotul 2.

Din numărul total de pacienți din lotul 1 - 52,9% s-au internat în mod programat, iar 41,7% în mod urgent, fără diferențe concludente ale ratelor de internări urgente au programate între grupurile de studiu (tabelul 9). Majoritatea pacienților s-au prezentat cu CF III NYHA- 65,4%, iar 32,1% din pacienți au avut insuficiență cardiacă CF II NYHA. Nu s-au constatat diferențe semnificative între grupurile de studiu ale ratelor de pacienți cu diferite clase funcționale NYHA.

Terapia medicamentoasă a pacienților a fost studiată minuțios la toate etapele de supraveghere.

Până la intervenția chirurgicală la cord toți pacienții au fost supuși procedurii de coronaroangiografie, majoritatea fiind depistați cu afecțiune coronariană trivasculară - 57% din pacienți, iar în 27,8% din cazuri au fost depistați pacienți cu afectare triconariană și inclusiv al trunchiului comun al arterei coronare stânga (tabelul 12). Majoritatea pacienților (84,6%) nu au efectuat angioplastie coronariană anterior. La coronaroangiografia efectuată la pacienții cu infarct miocardic acut, cel mai frecvent s-a depistat afectarea triconariană - în 64,3% de cazuri (tabelul 13), rata fiind similară în cele 3 grupuri de studiu. La 78% din pacienți s-a efectuat revascularizare prin angioplastie primară, dar revascularizarea completă a fost obținută numai la 12% din pacienții din lotul 2. La majoritatea pacienților revascularizați a fost implantat stent farmacologic.

Rezultatele testelor de laborator efectuate la etapa de pre-reabilitare T0 înregistrează unele diferențe statistice importante între cele 3 grupuri de pacienți care urmau să suporte o intervenție chirurgicală cardiacă. Astfel, valoarea medie a leucocitelor este superioară la pacienții cu IC-FErVS ($p < 0,05$), iar valoarea medie a VSH este statistic semnificativ mai mare la bolnavii cu IC-FErVS ($p < 0,05$). La fel și proteina C-reactivă este mai mare la bolnavii cu IC-FErVS, însă fără o semnificație statistică. Astfel, se conturează un statut pro-inflamator la pacienții cu FEVS $<$ 50% la etapa de pre-reabilitare. Totodată, valoarea indicelui protrombinic și INR prevalează la bolnavii din Grupul 1-3 față de celelalte grupuri de pacienți (IP - $p < 0,01$, INR - $p < 0,05$). Atrage atenția valoarea medie majorată a NT-proBNP în grupul general cu o predominare statistic nesemnificativă a acesteia la bolnavii cu IC-FErVS.

Evaluarea analizelor de laborator la etapa preoperatorie T1 nu evidențiază diferențe cu semnificație statistică între grupurile de pacienți cu diferite fenotipuri clinice de insuficiență cardiacă, cu excepția

nivelului seric al aspartat-amino-transferazei, care este superior la bolnavii cu IC-FEurVS. Valoarea medie a proteinei natriuretice NT-proBNP în continuare este ne semnificativ mai mare la subiecții cu IC-FErVS

Evaluând rezultatul analizelor de laborator la pacienții care au suportat operație pe cord și au îndeplinit programul de reabilitare cardiacă am observat că acestea sunt comparabile la bolnavii cu diferite fenotipuri de insuficiență cardiacă. Atrage atenția valorile medii majorate în toate grupurile ale trombocitelor, a vitezei de sedimentare a hematiilor (VSH) și proteina C-reactivă (PCR). Totodată, am remarcat menținerea prevalenței ne semnificative a nivelului NT-proBNP la bolnavii cu IC-FErVS.

Evoluția parametrilor de laborator pe parcursul supravegherii pacienților supuși intervenției chirurgicale cardiace în funcție de fenotipul insuficienței cardiace cronice.

Pe parcursul perioadei care precede intervenția chirurgicală cardiacă (T0-prereabilitare) în lotul general s-a atestat diminuarea valorii medii a nivelului seric al NT-proBNP, urmată de o majorare neînsemnată a acestuia la momentul externării după îndeplinirea programului de reabilitare cardiacă. Această tendință a fost mai elocventă la pacienții cu IC-FErVS, pe când la bolnavii cu IC-FEurVS s-a determinat o majorare statistic ne semnificativă a nivelului NT-proBNP la fiecare etapă. (Fig.1) De remarcat, că nivelul seric al markerului insuficienței cardiace NT-proBNP a depășit cu mult valoarea de referință (egală cu 125 pg/mL la persoanele cu ritm sinusal sau 365 pg/mL la cei cu fibrilație atrială) la toate etapele de supraveghere a pacienților.

Valoarea medie nivelului seric al markerului de necroză miocardică - creatinfosfokinaza-MB în lotul 1 la etapa inițială a fost în limitele de referință, cu o predominare în grupul 1-2, diminuându-se ne semnificativ pe parcursul supravegherii atât în lotul general de pacienți, cât și în toate grupurile. De remarcat evoluția ondulantă a acestui marker în grupul 1-3 (IC-FErVS), dar care nu a depășit limitele nivelului de referință

După intervenția chirurgicală cardiacă s-a remarcat o diminuare statistic semnificativă și explicabilă a nivelului hemoglobinei în sânge atât în lotul general, cât și în cele 3 grupuri cu diferite fenotipuri clinice de insuficiență cardiacă (Lot general: $-16,1 \pm 1,9$ g/l, Gr. 1-1: $-14,2 \pm 3,1$ g/l, Gr.1-2: $-16,4 \pm 2,7$ g/l, Gr. 1-3: $-20,1 \pm 3,8$ g/l, $p < 0.001$). Dinamica nivelului hemoglobinei a fost similară în cele 3 grupuri de bolnavi. Nivelul leucocitelor în sângele pacienților supuși intervenției chirurgicale cardiace nu s-a modificat semnificativ în lotul general pe parcursul supravegherii. În același timp, în grupul de bolnavi cu IC-FErVS s-a observat prezența leucocitozei la etapa de prereabilitare (T0), care a diminuat până la nivel normal preoperator ($-3,2 \pm 1,8$), menținându-se și post-reabilitare precoce în staționar ($-2,1 \pm 1,8$) spre deosebire de etapa inițială. Observăm, că nivelului de trombocitelor în sânge, s-a aflat la limita de jos a normei la primele două etape de investigare, iar către momentul externării din staționar s-a înregistrat majorarea statistic veridică a trombocitelor ($p < 0.001$). Viteza de sedimentare a hematiilor a avut o evoluție ascensivă în perioada postoperatorie, înregistrând valori maxime la sfârșitul perioadei de reabilitare precoce în staționar ($p < 0.001$), acestea fiind comparabile în cele 3 grupuri de bolnavi.

Parametrii funcției renale (ureea, creatinina) au înregistrat valori de limită/majorate la etapa pre-reabilitare (T0) la pacienții din grupurile 1-2 (IC-FEurVS) și 1-3 (IC-FErVS), care s-au normalizat

preoperator (T1) în majoritatea cazurilor. În perioadele postoperatorie și reabilitare precoce în staționar acești parametri au înregistrat tendințe spre agravare, însoțite de diselectrolitemii (hiponatriemie și hipercalemie) corijabile. Parametrii lipidogramei denotă absența tratamentului hipolipemiant efectiv la etapa de includere a pacienților în lista de așteptare pentru operație pe cord (T0). În perioada de prereabilitare s-a obținut reducerea semnificativă a valorilor LDL-colesterol în lotul general cu $0,7 \pm 0,1 \text{ mmol/l}$ ($p < 0,001$), în grupul 1-1 cu $0,5 \pm 0,2 \text{ mmol/l}$ ($p < 0,05$) și în grupul 1-2- cu $1,08 \pm 0,3 \text{ mmol/l}$ ($p < 0,05$). Totodată s-a apropiat de nivelul-țintă și valoarea colesterolului total.

Glicemia la etapa inițială a avut valori medii supranormale în toate grupurile de pacienți, care au fost corijate preoperator și s-au menținut la nivelul-țintă permanent pe parcursul tratamentului și reabilitării precoce în staționar. Deasemenea și transaminazele sanguine au înregistrat nivel constant în limitele parametrilor normali.

Datele ecocardiografiei în lotul 1. Dimensiunile ventricolului stâng ies în evidență diametrul telesistolic și telediastolic cât și volumul telesistolic și telediastolic care au înregistrat diferențe semnificative statistic ($p < 0,001$) atât în lotul general cât și în cele 3 grupuri cu diferite fenotipuri clinice de insuficiență cardiacă. Diametrul telesistolic a ventricolului stâng a scăzut semnificativ în lotul general la etapa de reabilitare cardiacă comparativ cu etapa pre-operatorie cât și comparând etapa de reabilitare cu cea preoperatorie, scădere de circa $-2,1 \pm 1,0$ și $-2,0 \pm 0,6$ respectiv. Diferența în dimensiunea diametrului telesistolic a ventricolului stâng se atestă și pe grupuri la ambele etape menționate mai sus, de reabilitare cardiacă comparativ cu etapa pre-operatorie cât și etapa de reabilitare comparativ cu cea preoperatorie: Gr. 1-1: $0,6 \pm 0,8$ și $-0,5 \pm 0,7$, Gr. 1-2: $-3,4 \pm 2,7$ și $-2,1 \pm 1,6$, Gr. 1-3: $-7,1 \pm 2,2$ și $-4,3 \pm 1,0$ respectiv. Diametrul telediastolic al ventricolului stâng scade semnificativ statistic ($p < 0,05$) atât în lotul general cu $-2,6 \pm 0,7$ cât și pe grupuri Gr. 1-1: $-1,6 \pm 0,8$, Gr. 1-2: $-1,6 \pm 1,5$, Gr. 1-3: $-6,3 \pm 1,8$ la etapele de reabilitare comparativ cu cele preoperatorii a pacienților. Referitor la volumul telesistolic al ventricolului stâng sau înregistrat diferențe semnificative statistice ($< 0,001$) prin analiza comparativă la etapa de reabilitare cardiacă comparativ cu etapa pre-operatorie atât în lotul general cu $-13,0 \pm 4,6$, pe grupuri pentru aceleași analiză comparativă între perioade: Gr. 1-1: $-1,2 \pm 3,4$, Gr. 1-2: $-6,9 \pm 8,5$, Gr. 1-3: $-42,5 \pm 11,8$. Scăderi semnificativ statistice ($< 0,05$) a volumul telediastolic a ventricolului stâng sau atestat comparând etapa de reabilitare cu cea preoperatorie, în lotul general cu $-20,0 \pm 3,7$, Gr. 1-1: $-11,4 \pm 5,1$, Gr. 1-2: $-17,5 \pm 6,3$, Gr. 1-3: $-37,1 \pm 7,1$. Funcția sistolică a ventricolului stâng exprimată prin intermediul fracției de ejeție deasemenea întrunește o dinamică pozitivă de creștere/îmbunătățire ($p < 0,001$, Fig.5) apreciată prin analiza comparativă a datelor la etapa de reabilitare cardiacă comparativ cu etapa pre-operatorie. Pentru lotul general o creștere de $1,0 \pm 0,7$, iar pe grupuri mai evidentă pentru Gr. 1-2: $3,6 \pm 1,5$, Gr. 1-3: $4,2 \pm 1,4$. Evoluția dimensiunii septului interventricular a fost comparabilă la pacienții cu operație pe cord pe parcursul perioadelor de monitorizare. Semnificația statistică constituie $p < 0,01$ pentru perioada inițială de pre-reabilitare iar pentru următoarele 2 perioade semnificația statistică fiind și mai strânsă $p < 0,001$. Dinamica dimensiunii peretelui posterior a ventricolului stâng nu este semnificativă statistic pentru perioada de pre-reabilitare pentru perioadele pre-operatorii și post-reabilitare semnificația statistică este importantă $p < 0,001$. Analizând dinamica diametrului atriilor, pentru atriul stâng semnificație statistică sa apreciat doar pentru perioada pre-operatorie ($p < 0,05$). Dinamica dimensiunii atriului drept este semnificativ importantă este atestată de-alungul primelor 2 perioade ($p < 0,05$).

Durata spitalizării: s-a înregistrat durata spitalizării bolnavilor lotului 1 în secția de Terapie Intensivă, Cardiochirurgie și Reabilitare cardiacă și am observat că durata aflării la terapie intensivă a fost statistic important mai mare la pacienții cu IC-FErVS. Spitalizarea postoperatorie în secția de Cardiochirurgie și Reabilitare cardiacă de asemenea a fost mai prelungită la bolnavii din Grupul 1-3 cu FErVS, însă nu s-a înregistrat o semnificație statistică. Pacienții care au suportat un infarct miocardic acut s-au aflat în mediu $7,0 \pm 0,2$ zile în secția de Cardiologie urgentă și aceeași perioadă în secția de Reabilitare cardiacă. Durata spitalizării bolnavilor cu FEurVS în cele două secții a fost statistic semnificativ mai mare, constituind $7,9 \pm 0,2$ zile, $p < 0,05$, în comparație cu pacienții cu FEpVS și FErVS. Activitățile de recuperare fizică în staționar au fost apreciate în baza testului de mers plat 6 min la sfârșitul perioadei de spitalizare în clinică, numărului de sesiuni de kinetoterapie efectuate în staționar total și a mersului continuu pe parcursul zilei.

Concluzii lotul I: 1) La etapa de pre-reabilitare la pacienții cu FEVS < 50% care urmau să fie supuși unei intervenții chirurgicale cardiace se evidențiază un statut pro-inflamator, manifestat prin majorarea semnificativă a leucocitelor la bolnavii cu IC-FErVS, precum și a VSH și PCR la cei cu IC-FEurVS ($p < 0,05$). Preoperator pacienții cu FEurVS prezintă un nivel seric al aspartat-aminotransferazei statistic semnificativ superior în comparație cu celelalte grupuri de pacienți ($p < 0,05$). 2) Atât în lotul 1 general, cât și în cele 3 grupuri cu diferite fenotipuri clinice de insuficiență cardiacă s-a remarcat o diminuare statistic semnificativă a nivelului de hemoglobină și majorarea statistic veridică a trombocitelor după intervenția chirurgicală cardiacă ($p < 0,001$). 3) Preoperator colesterolul total s-a redus statistic important față de cea de pre-reabilitare în toate cele 3 grupuri de pacienți ($p < 0,05$), iar LDL-colesterol s-a diminuat preponderent în grupul 1-1 și 1-2 ($p < 0,05$). 4) La etapa de post-reabilitare precoce glicemia se micșorează statistic important în lotul 1 general ($p < 0,01$) și se majorează semnificativ cu $1,6 \pm 0,1$ în grupul de bolnavi cu IC-FErVS ($p < 0,05$). 5) Dinamica parametrilor de remodelare a ventriculului stâng la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale am atestat o dinamică pozitivă, această tendință sa apreciat a fi statistic semnificativă atât în lotul general cât și la analiza pe grupuri. Astfel, sa atestat o scădere semnificativă a diametrelor și volumelor ventriculului stâng atât telesistolici cât și telediastolici și o dinamică favorabilă a grosimii pereților ventriculari la etapa de post-reabilitare la toate cele trei grupuri analizate. 5) Funcția de contracție a miocardului ventricular stâng a înregistrat o dinamică ușor pozitivă, fapt pus în evidență prin analiza comparativă a fazei de post-reabilitare cu cea pre-operatorie, creșterea fracției de ejeecție fiind subtilă în lotul general și mai exprimată pentru grupul cu fracția de ejeecție ușor redusă și cu fracția de ejeecție redusă. 7) Postoperator, durata spitalizării în secția de terapie intensivă a fost statistic semnificativ mai prelungită la pacienții cu IC-FErVS ($p < 0,05$).

Concluzii lotul 2: 1) Pacienții cu infarct miocardic acut și IC-FErVS nivelul seric al NT-proBNP a fost statistic semnificativ mai mare spre deosebire de celelalte grupuri de pacienți la momentul internării ($p < 0,05$). La etapa de post-reabilitare precoce în staționar, în lotul general de pacienți s-a remarcat diminuarea importantă a NT-proBNP ($p < 0,05$), însă aceasta a fost comprabilă în toate grupurile de pacienți. 2) La etapa de post-reabilitare precoce leucocitele regresează statistic important, iar trombocitele se majorează în toate grupurile de pacienți din lotul 2. Viteza de sedimentare a hematiilor a crescut la pacienții cu IC-FEurVS față de bolnavii cu IC-FErVS și IC-FEurVS, $p < 0,01$. 3) Pacienții care au suportat infarct miocardic au înregistrat o dinamică pozitivă doar referitor la unii dintre parametrii de dimensiune a ventriculului stâng, și anume în faza de post-

reabilitare sa atestat o dinamică favorabilă prin diminuarea acestuia semnificativ statistică cu accent pe grupul cu fracția de ejeție redusă. 4) În faza de post-reabilitare comparativ cu cea precedentă sa atestat o reducere la nivelul funcției de contracție a miocardului ventriculului stâng, fapt ce poate vorbi și despre procese complexe de remodelare ce se petrec la nivele de miocard, pacienții aflându-se de fapt încă în faza acută a infarctului miocardic și sunt necesare evaluări ulterioare pentru a vedea efectul tacticii terapeutice aplicate. 5).Durata spitalizării bolnavilor lotului 2 cu FEurVS în secția de Cardiologie urgentă și Reabilitare cardiacă a fost statistic semnificativ mai mare, în comparație cu pacienții cu FEpVS și FERVS, ($p < 0,05$).

6. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de publicații

Lista publicațiilor din anul 2021 în care se reflectă rezultatele obținute în proiect

1. Articole în reviste științifice

1.1. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

1. Surev A., Ciobanu L., Ivanov M., Popovici I., Cobet V., Popovici M. Myocardial remodeling in NSTEMI patients with intermediate and low cardiovascular risk exposed to delayed revascularization. *Moldovan Medical Journal*. 2021;64(2):26-32. ISSN 2537-6373 /ISSNe 2537-6381.
2. Plugaru A., Ivanov M., Ivanov V., Popovici I., Ciobanu L., Dicusar O., Popovici M. Preliminary data from the retrospective and prospective observational studies on NSTEMI patient management in Moldova. *Moldovan Medical Journal*. 2021;64(1):56-62. ISSN 2537-6373 /ISSNe 2537-638.
3. Cazacu J., Bursacovschi D., Dogot M., Lîsîi D., Tofan V., Ureche A., Moscalu V.V., Batrînac A., Moscalu V.D., Vataman E. Evoluția perioperatorie a fenotipului de insuficiență cardiacă cronică la pacienții care au suportat intervenție chirurgicală cardiacă. – acceptat spre publicare în *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale*.
4. Bursacovschi D., Cazacu J., Dogot M., Lîsîi D., Tofan V., Ureche A., Moscalu V.V., Moscalu V.D., Vataman E. Evaluarea efectului reabilitării cardiace asupra funcției diastolice ventriculare stângi la pacienții ce au suportat revascularizare coronariană percutanată. – acceptat spre publicare în *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale* (în preprint)
5. Peltec A., Ivanov V., Toaca I., Matcovschi S. Profilul de risc cardiovascular la pacienții cu steatoză hepatică. Acceptat spre publicare în *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale* (în preprint)
6. Dicusar O., Ivanov M., Dumanschi C., Ivanov V., Litvinenco N., Fuior S., Ciobanu L., Popovici M. Particularitățile infarctului miocardic acut fără supradenivelarea ST la femei în Moldova. Acceptat spre publicare în *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale* (în preprint)

2. Teze ale conferințelor științifice

2.1. în lucrările conferințelor științifice naționale

7. Dicusar O., Ivanov M., Ciobanu L., Ivanov V. Diferențele de sex în prezentarea clinică și managementul pacienților cu infarct miocardic fără elevarea segmentului ST. Conferința științifică anuală – Cercetarea în biomedicină și sănătate: Calitate, excelență și performanța. Chișinău 20-23 octombrie 2021; p.123

2.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale

8. Ivanov M., Popovici M., Ciobanu L., Ivanov V., Popovici I., Cobet V., Todiras M., Acute vascular effects of the ang 1-7 in endothelial dysfunction. Poster 89th EAS Congress, 2021 DOI: org/10.1016/j.atherosclerosis.2021.06.278
9. Иванов М. В., Чебан Л.М., Попович И. М., Иванов В. М., Кобец В.А., Попович М. И. Предикторы острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST. IX Евразийский конгресс кардиологов, 24-25 мая 2021 г.

7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului

Se vor elabora recomandări privind pregătirea preoperatorie și corecția factorilor de risc operator.

8. Infrastructura de cercetare utilizată în cadrul proiectului

Proiectul de cercetare s-a realizat în cadrul Clinicii de insuficiență cardiacă, cardiochirurgie și cardioreabilitare a IMSP Institutul de Cardiologie, utilizându-se infrastructura de cercetare a acestei instituții.

9. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului

Colaborare cu Centrele Medicilor de Familie municipale și republicane, Dispensarului Cardiologic în vederea selectării pacienților pentru studiu și supravegherii în dinamică.

10. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului: cu Asociația Insuficiență Cardiacă a Societății Europene de Cardiologie în vederea unor cercetări comune

11. Dificultățile în realizarea proiectului

Dificultăți în supravegherea și investigarea repetată a pacienților incluși în studiu, condiționată de situația pandemică cauzată de infecția cu virusul SARS – COV 2.

12. Diseminarea rezultatelor obținute în proiect în formă de prezentări la foruri științifice (comunicări, postere – pentru cazurile când nu au fost publicate în materialele conferințelor, reflectate în p. 6)

Lista forurilor la care au fost prezentate rezultatele obținute în cadrul proiectului de stat (Opțional) se va prezenta separat (conform modelului) pentru:

- Manifestări științifice naționale

1. Vataman Eleonora. *Ce este nou în insuficiența cardiacă cronică 2021?* Actualizări 2021 ale ghidului de diagnostic și tratament al insuficienței cardiace acute și cronice a Societății Europene de cardiologie. Webinar on-line, 22/10/2021. Raport oral.
2. Cazacu Janna. *Evoluția hipertensiunii pulmonare în perioada precoce după by-pass coronarian la pacienții cu insuficiență cardiacă.* Abstract book. Conferința Științifică Anuală a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N. Testemițanu”. Cercetare în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță. 2021. ISBN 978-9975-82-223-7 (PDF). 61:57(082)=135.1=111 C 35
3. D. Bursacovschi, J. Cazacu, D. Lisii, E. Vataman. *Impact of non-cardiac comorbidities on Heart Failure outcomes in patients after coronary revascularization therapy.* abstract/ poster prezentat în cadrul Zilelor Universității și Conferinței Științifice Anuale USMF „N. Testemițanu” 20.10 – 21.10. 2021.
4. D. Bursacovschi, J. Cazacu, D. Lisii, E. Vataman. *Determinants of patient readmissions in the first two years after coronary revascularization therapy.* International Black Sea Coastline Countries Scientific Research Symposium – VI, 28.04 – 30.04.2021. Raport oral.
5. Lîsii Dorin. *Concept nou în clasificarea și managementul insuficienței cardiace acute.* Actualizări 2021 ale Ghidului de diagnostic și tratament al insuficienței cardiace acute și cronice a Societății Europene de cardiologie. Webinar on-line, 22/10/2021. Raport oral.

➤ Manifestări științifice internaționale (în străinătate)

1. Lîsii Dorin. *Декомпенсация хронической сердечной недостаточности (актуальные аспекты диагностики и лечения).* XII Конференция Евразийской Ассоциации Терапевтов, 22 апреля 2021 г. Raport oral.
 2. Peltec Angela, Ivanov Victoria. *Cardiovascular risk profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease.* Al 40-lea Congres Național de Gastroenterologie, Hepatologie și Endoscopie digestivă. GASTRO 2021, 13-15 mai Mamaia, Romania. Raport oral.
 3. Peltec Angela, Ivanov Victoria, Matcovschi Sergiu. *Evaluarea fibrozei hepatice avansate la pacienții cu diferite subtipuri ale bolii ficatului gras metabolic asociate.* Zilele Gastroenterologiei Timișorene la Chișinău, 25-26 octombrie 2021. Raport oral.
 4. Ivanov Victoria. *Cine este pacientul pentru rosuvastatina compensată?* Conferință organizată de Ghedeon Rihter pentru medicii defamilie. 04/03/2021
13. Aprecierea și recunoașterea rezultatelor obținute **în proiect** (premiu, medalii, titluri, alte aprecieri).
-
14. Promovarea rezultatelor cercetărilor obținute **în proiect** în mass-media
-
15. Teze de doctorat / postdoctorat susținute și confirmate în anul 2021 de membrii echipei proiectului

16. Materializarea rezultatelor obținute în proiect

Formele de materializare a rezultatelor cercetării în cadrul proiectului sunt servicii noi ce țin de managementul insuficienței cardiace și a metodelor de reabilitare cardiacă după evenimente acute

17. Informație suplimentară referitor la activitățile membrilor echipei în anul 2021

Eleonora Vataman. The Moldovan Medical Journal, membru al colegiului de redacție

18. Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect.

La etapa actuală au fost incluși în studiu 200 pacienți, selectați în secția de Reabilitare a IMSP Institutul de Cardiologie și care au fost repartizați în 2 loturi: lotul 1 - pacienții după intervenții chirurgicale la cord și lotul 2 - pacienții cu infarct miocardic (IM) acut. Majoritatea pacienților incluși în studiu au fost bărbați: 75,8% în lotul 1 și 72% în lotul 2. În ambele loturi de studiu predomină pacienții cu vârsta cuprinsă între 41-80 ani: 95% în lotul 1 și 91% în lotul 2. Conform rezultatelor coronaroangiografiei - 57% din pacienții din lotul 1 au avut afectări stenozante triconariene, iar în 27,8% din cazuri au fost depistați pacienți cu afectare stenozantă triconariană și inclusiv al trunchiului comun al arterei coronare stânga. La 37,8% din pacienții din lotul 1 s-a efectuat revascularizarea coronariană prin by-pass aorto-coronar, la 39,8% - s-a efectuat revascularizare coronariană prin by-pass aorto-coronar și corecție valvulară, iar la 22,7% din pacienți s-a efectuat numai corecție valvulară. În lotul 2 s-au depistat la coronaroangiografie leziuni stenozante triconariene la 64,3% din pacienți și leziuni stenozante triconariene și inclusiv al trunchiului comun al arterei coronare stânga - la 11,2 % din pacienți. Ulterior, 89% din pacienții cu IM acut au fost revascularizați prin angioplastie primară cu implantare de stent. Majoritatea pacienților din lotul 2 au suportat un IM cu formarea undei Q (70%). Hipertensiunea arterială și diabetul zaharat au fost cele mai frecvente co-morbidități la pacienții din ambele loturi: în lotul 1 - la 88% și respectiv 39% din pacienți, în lotul 2 - la 79% și respectiv 31% din pacienți. Rezultate principale lotul 1: 1) La etapa de pre-reabilitare se evidențiază un statut pro-inflamator, manifestat prin majorarea semnificativă a leucocitelor la bolnavii cu FErVS, precum și a VSH și PCR la cei cu FEurVS ($p < 0,05$). Pre-operator pacienții cu FEurVS prezintă un nivel seric al aspartat-amino-transferazei semnificativ mai mare în comparație cu celelalte grupuri de pacienți ($p < 0,05$). 2) La pacienții din lotul 1 s-a remarcat o diminuare semnificativă a nivelului de hemoglobină și majorarea statistic veridică a trombocitelor în ser după intervenția chirurgicală cardiacă ($p < 0,001$). 3) Pre-operator colesterolul total s-a redus statistic important față de cea de pre-reabilitare în toate cele 3 grupuri de pacienți ($p < 0,05$). 4) La etapa de post-reabilitare precoce glicemia se micșorează statistic important în lotul 1 general ($p < 0,01$) și se majorează semnificativ cu $1,6 \pm 0,1$ în grupul de bolnavi cu FErVS ($p < 0,05$). 5) Dinamica parametrilor de remodelare a ventriculului stâng la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale a fost pozitivă la pacienții din lotul 1 - s-a atestat o scădere semnificativă a diametrelor și volumelor ventriculului stâng, atât telesistolic cât și telediastolic și o dinamică favorabilă a grosimii pereților

ventricular la etapa de post-reabilitare. 5) Funcția de contracție a miocardului ventricular stâng a înregistrat o dinamică ușor pozitivă, creșterea fracției de ejeție fiind subtilă în lotul general și mai exprimată pentru grupul cu fracția de ejeție ușor redusă și cu fracția de ejeție redusă. 7). Postoperator, durata spitalizării în secția de terapie intensivă a fost semnificativ mai prelungită la pacienții cu IC-FErVS ($p < 0,05$). Rezultate principale lotul 2: 1) La pacienții cu IM acut și FErVS nivelul seric al NT-proBNP a fost statistic semnificativ mai mare spre deosebire de celelalte grupuri de pacienți ($p < 0,05$). La etapa de post-reabilitare precoce în staționar, în lotul general de pacienți s-a remarcat diminuarea a nivelului NT-proBNP în ser ($p < 0,05$). 2) La etapa de post-reabilitare precoce leucocitele regresează statistic important, iar trombocitele se majorează în toate grupurile de pacienți din lotul 2. Viteza de sedimentare a hematiilor a crescut la pacienții cu FEurVS față de bolnavii cu FErVS și FEurVS, $p < 0,01$. 3) În faza de post-reabilitare comparativ cu cea precedentă s-a atestat o reducere nivelului funcției de contracție a miocardului ventriculului stâng. 5) Durata spitalizării bolnavilor lotului 2 cu FEurVS în secția de Cardiologie urgentă și Reabilitare cardiacă a fost semnificativ mai mare, în comparație cu pacienții cu FEpVS și FErVS ($p < 0,05$).

Au fost publicate 6 articole în reviste naționale, categoria B, 2 articole în materialele conferințelor științifice, au fost 8 participări la conferințe științifice internaționale și naționale.

At the current stage, 200 patients were included in the study, selected in the Rehabilitation department of the IMSP Institute of Cardiology and who were divided into 2 groups: group 1 - patients after heart surgery and group 2 - patients with myocardial infarction (MI).

The majority of patients included in the study were men: 75.8% in group 1 and 72% in group 2. In both study groups, patients aged 41-80 years predominate: 95% in group 1 and 91% in group 2. According to the results of coronary angiography - 57% of patients in group 1 had three coronary atherosclerotic stenosis, and in 27.8% of cases were detected patients with three coronary atherosclerotic stenosis and including the left main coronary artery. In 37.8% of the patients in group 1, coronary revascularization was performed by CABG, in 39.8% - coronary revascularization by CABG and valve correction was performed, and in 22.7% of patients performed only valve correction.

In group 2, three coronary stenotic lesions were detected on coronary angiography in 64.3% of patients and three coronary stenotic lesions and including the left main coronary artery - in 11.2% of patients. Subsequently, 89% of patients with acute MI were revascularized by PCI with stent implantation. Most patients in group 2 underwent an IM with Q-wave formation (70%).

Hypertension and diabetes were the most common co-morbidities in patients in both groups: in group 1 - in 88% and 39% of patients, respectively, in group 2 - in 79% and 31% of patients, respectively.

Main results group 1: 1) At the pre-rehabilitation stage, a pro-inflammatory status is highlighted, manifested by the significant increase of leukocytes in patients with HFReEF, as well as erythrocyte sedimentation rate and PCR in those with HFmrEF ($p < 0,05$).

Preoperative patients with HFmrEF have a significantly higher serum aspartate-amino-transferase level compared to the other patient groups ($p < 0.05$). 2) In patients in group 1, a significant decrease in hemoglobin level and statistically true increase in serum platelets after cardiac surgery was observed ($p < 0.001$). 3) Pre-operative total cholesterol was reduced statistically significantly compared to pre-rehabilitation in all 3 groups of patients ($p < 0.05$). 4) At the stage of early post-rehabilitation, the glycaemia decreases statistically significantly in the general group 1 ($p < 0.01$) and increases significantly by 1.6 ± 0.1 in the group of patients with HFrEF ($p < 0.05$). 5) The dynamics of left ventricular remodeling parameters in patients undergoing surgery was positive - there was a significant decrease in left ventricular diameters and volumes, both telesystolic and telediastolic and a favorable dynamics of ventricular wall thickness at the stage post-rehabilitation. 6) The contraction function of the left ventricular myocardium registered a slightly positive dynamic, the increase of the ejection fraction being subtle in the general group and more expressed for the group with the slightly reduced ejection fraction and with the reduced ejection fraction. 7) After surgery, the duration of hospitalization in the intensive care unit was significantly longer in patients with HFrEF ($p < 0.05$).

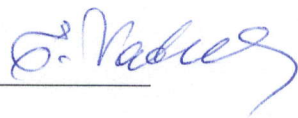
Main results group 2: 1) In patients with acute MI and HFrEF the serum level of NT-proBNP was significantly higher compared to the other groups of patients ($p < 0.05$). At the stage of early rehabilitation in hospital, in the general group of patients there was a decrease in NT-proBNP in serum ($p < 0.05$). 2) At the stage of early post-rehabilitation, leukocytes regress statistically significantly and platelets increase in all groups of patients in group 2. The sedimentation rate of erythrocytes increased in patients with HFmrEF compared to patients with HFrEF and HFpEF, $p < 0, 01$. 3) In the post-rehabilitation phase compared to the previous one, there was a reduction in the level of contraction function of the left ventricular myocardium. 4) The duration of hospitalization of group 2 patients with HFmrEF in the intensive care unit and Cardiac Rehabilitation Department was significantly longer, compared to patients with HFpEF and HFrEF ($p < 0.05$).

There were published 6 articles in national journals, category B, 2 articles in scientific conference materials, there were 8 participations in international and national scientific conferences.

19. Recomandări, propuneri:

Includerea metodei de monitorizare la distanță a pacienților tematici.

Conducătorul de proiect: E. Vataman



Data:

15/11-2021

LS

Executarea devizului de cheltuieli, conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare

Cifrul proiectului: 20.80009.8007.34

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Cheltuieli	2	546,3		546,3
Cheltuieli de personal	21	546,3		546,3
Remunerarea muncii	211	440,6		440,6
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211	440,6		440,6
Remunerarea muncii angajaților conform statelor	211180	440,6		440,6
Contribuții și prime de asigurări obligatorii	212	105,7		105,7
Contribuții de asigurări sociale de stat obligatorii	212100	105,7		105,7
Stocuri de materiale circulante	33	90,6		90,6
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	88,9		88,9
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110	1,7		1,7
Total		636,9		636,9

Conducătorul organizației Moscalu Vitalie

Contabil șef Iurașco Zinaida

Conducătorul de proiect Vataman Eleonora



Data: 15/11-2021

LS

Componența echipei proiectului

Cifrul proiectului 20.80009.8007.34

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.	Vataman Eleonora	1945	Cerc.șt.coordonator	1,0	04.01.2021	
2.	Ivanov Victoria	1971	Cerc.șt.coordonator	0,5	04.01.2021	
3.	Lîsîi Dorin	1966	Cerc.șt.superior	0,5	04.01.2021	
4.	Bătrînac Aureliu	1966	Cerc.șt.superior	0,25	04.01.2021	
5.	Priscu Oxana (concediu de maternitate)	1977	Cerc.științific	1,0		
6.	Cazacu Janna	1989	Cerc.științific	1,0	04.01.2021	
7.	Moscalu Vitalie V.	1984	Cerc.științific	0,5	04.01.2021	
8.	Ivanov Mihaela	1993	Cerc.șt.stagiari	0,5	04.01.2021	
9.	Bursacovschi Daniela	1989	Cerc.șt.stagiari	0,5	04.01.2021	
10.	vacansie		Cerc.șt.stagiari	0,5		

Pondere tinerilor (%) din numărul total al executorilor conform contractului de finanțare	33 %
---	------

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2021					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă conform contractului	Data angajării
1.					
2.					
3.					

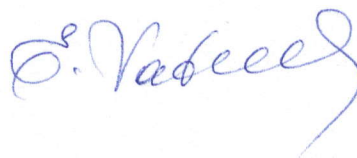
Pondere tinerilor (%) din numărul total al executorilor la data raportării	
--	--

Conducătorul organizației Moscalu Vitalie

Contabil șef Iurașco Zinaida

Conducătorul de proiect Vataman Eleonora

Data: 15/11-2021



LS