

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**  
**IMSP INSTITUTUL DE CARDIOLOGIE**

Cu titlu de manuscris

CZU: 616.127-005.8-073.43-085/-089.844

**LAZU MIHAELA**

**EFECTELE DE DURATĂ ALE TRATAMENTULUI  
CONSERVATIV AL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT  
VERSUS REVASCULARIZAREA TARDIVĂ**

**321.03 CARDIOLOGIE**

**AUTOREFERATUL**

**tezei de doctor în științe medicale**

**Chișinău, 2016**

Teza a fost elaborată în laboratorul “**Cardiologie Intervențională**” din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie din Republica Moldova.

**Conducător științific:**

Popovici Ion - doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător

**Consultant științific:**

Ciobanu Nicolae - doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător

**Referenți oficiali:**

Grib Livi                      doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar,  
IP USMF „N.Testemițanu”

Istrati Valeriu                doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar,  
IP USMF „N.Testemițanu”

**Membrii Consiliului științific specializat:**

Vataman Eleonora        **Președinte**, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Stamati Adela                **Secretar științific**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar

Grosu Aurel                    doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Carauș Alexandru         doctor habilitat în științe medicale, profesor cercetător

Revenco Valeriu             doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, USMF  
„N.Testemițanu”

Susținerea va avea loc la 17.06.2016, ora 14<sup>00</sup>, în ședința Consiliului științific specializat D 51.321.03-10 din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie (Republica Moldova, or. Chișinău, str. N. Testemițanu 20), etajul 3, sala de conferințe.

Teza de doctor în științe medicale, lucrările științifice și autoreferatul pot fi consultate în biblioteca IMSP Institutul de Cardiologie și pe site-ul [www.cnaa.md](http://www.cnaa.md)

Autoreferatul a fost expediat la 16 mai 2016

**Secretar științific al Consiliului**

**științific specializat**

doctor în științe medicale, conferențiar universitar

**Stamati Adela**

**Conducător științific:**

doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător

**Popovici Ion**

**Consultant științific:**

doctor habilitat în științe medicale, conferențiar cercetător

**Ciobanu Nicolae**

**Autor**

**Lazu Mihaela**

## REPERE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

**Actualitatea și importanța temei.** Cardiopatia ischemică rămâne în continuare cea mai importantă cauză de mortalitate în întreaga lume. Peste 7 mln. persoane decedază anual prin boală coronariană, ceea ce reprezintă 11,2% din totalitatea deceselor. Potrivit datelor OMS, în 2012 s-au înregistrat aproximativ 17,5 mln. de decese cauzate de afecțiunile cardiovasculare, iar până în 2030 numărul lor va crește până la cote de peste 23 mln [1].

Specialiștii consideră oportună eficiența tentativei de prevenire a progresiei disfuncției sistolice asimptomatice a ventriculului stâng (VS), spre o insuficiență cardiacă simptomatică. Valorificarea în practica cardiologică a metodelor noi de revascularizare prin aplicarea angioplastiei cu balon și stentare, a consolidat ipoteza fezabilității utilizării acestora în cazul unor zone moderate de necroză miocardică la pacienții cu disfuncție sistolică regională cu scopul restabilirii miocardului viabil în evoluția post-infarct de durată.

**Descrierea situației în domeniul de cercetare și identificarea problemelor de cercetare.** La ora actuală revascularizarea miocardică este cel mai important instrument de remediere a consecințelor inerente afecțiunilor coronariene obliterante și aduce cele mai bune rezultate în corecția ischemiei și ameliorarea anginei pectorale.

Dimensiunea și anatomia zonei de infarct, precum și formatul preconditionării miocardului sunt factori importanți, care determină caracterul și tempoul remodelării miocardului, la care temei deschiderea tardivă a arterei responsabile de infarct sau circulația colaterală poate asigura nu numai un reviriment privind supraviețuirea, dar și evoluția calității vieții post-infarct. La momentul actual studiile desfășurate în diverse centre clinice de cercetare, au demonstrat că metoda perfectă de reperfuzie în infarctul miocardic acut este angioplastia primară („primary PCI - Percutaneous Coronary Intervention”), care presupune deschiderea arterei responsabile de infarct în decurs de 12 ore de la debutul durerii. În acest context este inteligibilă întrebarea cu referință la pacienții care s-au adresat mai târziu de timpul recomandat pentru angioplastia primară, sau au fost spitalizați cu angină periinfarctică după tromboliză.

Cert rămâne faptul că angioplastia primară reduce mortalitatea, riscul infarctului miocardic repetat și incidența accidentului vascular cerebral (AVC) în comparație cu tromboliza, majorând supraviețuirea intraspitalicească în următorii 1-5 ani [2].

În urma analizei comparative a rezultatelor studiilor CARP, FRISC-II, COURAGE, MASS-II, care au avut drept scop principal studierea diferenței între tratamentul medicamentos optim versus cel intervențional în evoluția pacienților cu CPI și complicațiile acesteia, s-a dedus o eficacitate asemănătoare a acestor metode de tratament [8-11].

Selectarea momentului oportun de efectuare a procedurii invazive de tratament, este o

abordare intens discutată. Eficiența strategiei invazive precoce pe fondal de tratament medicamentos optim (TMO) versus cea exclusiv conservativă a fost evidențiată într-o meta-analiză asupra a 7 studii clinice randomizate: FRISC II, TRUCS, TIMI-18, VINO, RITA-3, ICTUS. Rezultatele *per ansamblu* demonstrează superioritatea tacticii invazive precoce versus cea conservativă [3].

Totodată, o procedura invazivă întârziată nu s-a demonstrat a fi mai superioară față de un tratament medicamentos adecvat sau o strategie invazivă aplicată cât mai precoce la conotația aprecierii perspectivei reducerii riscului de deces sau infarct miocardic (IM) [4].

Compararea eficienței intervenției de revascularizare cu cea a tratamentului exclusiv farmacologic s-a efectuat în studii realizate pe loturi neomogene de pacienți cu infarct miocardic acut (IMA).

Problema propusă spre realizare în studiul nostru ține de aprecierea comparativă a efectelor diferitor formule de tratament conservativ modern versus cel intervențional, aplicat la pacienții suferind de cardiopatie ischemică prin IM și disfuncție sistolică regională a VS.

#### **Scopul studiului:**

Evaluarea clinico-funcțională comparativă la distanță a pacienților cu infarct miocardic acut anterior cu unda Q supuși tratamentului conservativ versus revascularizarea tardivă.

#### **Obiectivele studiului:**

1. Evaluarea clinică și ecocardiografică a pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q la prezentare (perioada de 1-30 de zile după debutul infarctului).
2. Evaluarea indicilor ecocardiografici și testului de efort fizic în dinamica post-infarct de durată (18 luni) în funcție de formula terapeutică aplicată.
3. Evaluarea efectului tratamentului conservativ al infarctului miocardic acut anterior cu unda Q versus revascularizarea tardivă asupra dinamicii de 18 luni a disfuncției sistolice regionale.
4. Aprecierea factorilor care asociază evoluția clinico-funcțională benefică a pacienților cu infarct miocardic acut anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive prin angioplastie pentru consolidarea algoritmului de elecție a terapiei intervenționale.
5. Evaluarea predictorilor preprocedurali ce ar permite optimizarea elecției terapiei intervenționale.

**Metodologia cercetării științifice.** În cadrul studiului au fost selectați pacienți în conformitate cu criteriile de includere și excludere. Cercetarea a prevăzut anchetarea, examinarea clinică, investigații paraclinice, instrumente de evaluare și procedee statistice de analiză.

#### **Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute.**

În cadrul evaluării comparative a dinamicii clinico-funcționale post-infarct de durată (18 luni) a pacienților cu IM anterior cu unda Q au fost obținute date inedite privind eficiența revascularizării tardive prin angioplastie vs tratamentul medicamentos. A fost determinat caracterul evoluției disfuncției sistolice regionale a miocardului în ambele formule de tratament. S-au estimat factorii preintervenționali care au valoare predictivă asupra evoluției benefice post-infarct la pacienții cu infarct miocardic anterior cu unda Q tratat prin revascularizare tardivă. A fost completat conceptul remodelării funcționale și structurale a miocardului în revascularizarea tardivă a infarctului miocardic prin angioplastie consolidat la ora actuală din date controversate și incomplete.

**Problema științifică importantă soluționată în teză** constă în elucidarea particularităților remodelării miocardului pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive prin angioplastie, precum și a factorilor care influențează dinamica benefică post-infarct de durată, fapt ce contribuie la consolidarea conceptului evoluției clinico-funcționale post-infarct în revascularizarea miocardului și a condus la optimizarea pe baza predictorilor preprocedurali a elecției terapiei intervenționale.

**Importanța teoretică a lucrării.** Rezultatele obținute în cadrul studiului completează viziunea conceptuală privind restabilirea de durată a indicilor funcționali și geometrici ai cordului la pacienții cu infarct miocardic anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive (1-30 zile) prin angioplastie. Suportul remodelării miocardului inerent acestei formule terapeutice asigură o restabilire mai concludentă a disfuncției sistolice regionale comparativ cu tratamentul medicamentos la distanța de 12-18 luni. Timpul de la debutul necrozei miocardului până la revascularizarea arterei coronariene are rol notabil în atingerea revirimentului clinic și funcțional. Totodată, revascularizarea tardivă a miocardului prin PCI desemnează o creștere mai concludentă a funcției de pompă a ventriculului stâng vs tratamentul medicamentos după 6 luni, fapt ce s-a asociat cu creșterea toleranței la efort fizic.

**Valoarea aplicativă a lucrării.** Rezultatele studiului aduc dovezi pentru justificarea revascularizării tardive (1-30 zile) a miocardului prin angioplastie la pacienții cu infarct miocardic anterior cu unda Q pe fondal de TMO, indicând totodată asupra criteriilor de elecție a acestei formule de tratament în fața terapiei medicamentoase exclusive. Argumentele de prioritate sunt bazate pe dinamica de durată (18 luni) mai benefică a indicilor clinici și funcționali, la care se anunță oportună rata mult mai mică a decesului: 1,35 vs 9,2%.

Revascularizarea intervențională a miocardului se impune prin superioritatea eficienței terapeutice după 6 luni cu accentuare spre sfârșitul perioadei de supraveghere (12-18 luni) și se traduce prin valori semnificativ mai mari ale fracției de ejeție (FE) a ventriculului stâng, număr

mai mare a pacienților cu toleranță fizică înaltă, reducerea marcată a ratei dischineziei și achineziei, precum și micșorarea cazurilor de apariție a anginei pectorale instabile.

Factorii care influențează evoluția clinico-funcțională benefică de durată a pacienților cu revascularizare mecanică tardivă a miocardului și constituie suportul alegerii terapiei intervenționale sunt: durata de la debutul infarctului (mai mică de 7 zile), patenul monovascular al infarctului cu TIMI-2 și, în special, TIMI-3, precum și calibrul arterei coronariene ce solicită un stent cu diametrul de 3,5 mm.

### **Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:**

1. Evoluția clinică a pacienților cu infarct miocardic cu unda Q este mai benefică în cazul utilizării terapiei cu revascularizare tardivă prin angioplastie față de tratamentul medicamentos optim, care s-a manifestat prin absența anginei pectorale instabile postinfarct (0 vs 4,35%) și reducerea cazurilor de apariție sau accentuare a durerii (70,59 vs 81,84%).
2. La finele perioadei de supraveghere de 18 luni, în lotul pacienților cu infarct miocardic cu unda Q revascularizați tardiv prin angioplastie a fost o rată net mai mică a decesului vs lotul pacienților tratați medicamentos (1,15 vs 9,2%), în asocierie cu un număr mai mare de pacienți cu toleranță fizică înaltă (18,18 vs 8,33 %) și un număr mai mic de pacienți cu NYHA III-IV (16,67 vs 20,0%).
3. Evoluția benefică ai indicilor clinici și a toleranței la efort fizic ai pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q cu revascularizare tardivă prin angioplastie vs tratamentul medicamentos a fost asociată cu o majorare semnificativă a FE și reducerea diametrului atriului stâng, atât la perioada de 6-12 luni (55,12±2,11 vs 48,47±2,45% și, respectiv, 41,2±0,95 vs 43,8±0,82 mm), cât și 12-18 luni (55,12±2,11 vs 47,9±1,90% și, respectiv, 44,6±0,51 vs 42,4±0,75mm).
4. În perioada de evidență de 12 luni de la infarct s-a observat o îmbunătățire a remodelării miocardului VS la pacienții cu revascularizare tardivă prin angioplastie vs tratamentul medicamentos, care s-a manifestat prin micșorarea semnificativă a hipochineziei cu 26-43%, achineziei cu 46-47% și dischineziei cu 71-80%.
5. În dinamica post-infarct a pacienților revascularizați tardiv prin angioplastie s-a evidențiat o incidență net mai mică a anevrismului cardiac față de lotul pacienților tratați medicamentos, de 85,86% (p<0,01) după 6 luni și 44,85% (p<0,05) la distanța de 12 luni de supraveghere.
6. În evoluția de durată a pacienților cu revascularizare tardivă a infarctului miocardic anterior cu unda Q, au fost evidențiați factorii periprocedurali ce influențează dinamica

benefică: pacienți cu leziuni monocoronariene, persistența fluxului TIMI-2, TIMI-3 înainte și TIMI-3 la sfârșitul stentării, diametrul arterei și respectiv a stentului de ~3,5 mm și durata de la debutul infarctului  $\leq 7$  zile.

**Implementarea rezultatelor științifice.** Rezultatele științifice au fost implementate în Clinica și Laboratorul „Cardiologie intervențională” al Institutului de Cardiologie și SCM ”Sfânta Treime”.

**Aprobarea rezultatelor:**

Rezultatele studiului au fost prezentate la nivelul câtorva foruri științifice de nivel național și internațional: Conferința științifico-practică „Actualități în cardiologie” în cadrul Expoziției internaționale specializate „MoldMedizin&MolDent 2013”, Chișinău, 2013, The XIX-th session of the Balkan medical days and the second congress of emergency medicine of the Republic of Moldova”, Chișinău, 2013, III Евразийский конгресс кардиологов”, Moscova, 2014, The 2-nd Congress of Heart Failure, Spain, Seville, 2015.

Materialele tezei au fost aprobate la ședința Laboratorului „Cardiologie Intervențională” (proces-verbal nr.1 din 30.03.2015) și audiate la ședința Seminarului științific de profil, specialitatea Cardiologie și reumatologie, din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie (proces verbal nr. 1 din 31.03.2015).

**Publicații la tema tezei.** Materialele tezei au fost reflectate în 11 lucrări științifice, inclusiv 2 articole de monoautor, 5 articole în reviste recenzate, 6 rezumate la conferințe științifice internaționale.

**Volumul și structura tezei.** Lucrarea este expusă pe 150 pagini și constă din introducere, 4 capitole, concluzii, recomandări practice, rezumate în limba română, rusă și engleză și bibliografie cu 120 surse. Materialul ilustrativ include 21 de tabele și 41 figuri.

**Cuvinte-cheie:** tratament medicamentos optim, angioplastie coronariană percutană, disfuncție regională de ventricul stâng.

## CONȚINUTUL TEZEI

### 1. ENTITĂȚI FIZIOPATOLOGICE, CLINICO-DIAGNOSTICE ȘI TERAPEUTICE ALE PATOLOGIEI CORONARIENE

În cadrul respectiv sunt însumate informații contemporane privind datele epidemiologice, metodele moderne de diagnostic și tactici de tratament ale patologiei coronariene. Sunt prezentate rezultatele diverselor trialuri mari ce compară eficiența PCI și TMO în tratamentul post-infarct. Majoritatea studiilor au fost realizate pe loturi neomogene de pacienți, cu aplicarea diferitor metode imagistice de urmărire a efectului realizat în raport cu disfuncția sistolică a ventriculului stâng. Problema propusă spre realizare în studiul nostru constă

în aprecierea comparativă a efectelor diferitor formule de tratament, conservativ modern versus cel intervențional, aplicat la pacienții suferind de cardiopatie ischemică prin IM și disfuncție sistolică regională a ventriculului stâng.

## 2. MATERIAL ȘI METODE DE CERCETARE

### 2.1. Material clinic

Studiul a fost realizat pe un lot de 87 de pacienți (lotul general) care au suportat un infarct miocardic acut și au fost internați în Institutul de Cardiologie sau IMSP SCM "Sfânta Treime". Indicii clinico-paraclinici ai pacienților din lotul general sunt prezentați în tab. 1.

Tabelul 1. Parametrii clinico-statutari ai pacienților din lotul general de studiu

| Indicii estimați                       | Valori medii și absolute |
|--|--------------------------|
| Vârsta, ani                            | 31-67                    |
| Vârsta medie, ani (M±m)                | 53,5±0,84                |
| Bărbați, % (nr.)                       | 77 (67)                  |
| HTA, % (nr.)                           |                          |
| nu este                                | 36,5(32)                 |
| HTA gr. I                              | 4,7(4)                   |
| HTA gr. II                             | 41,2(36)                 |
| HTA gr. III                            | 17,6(15)                 |
| DZ, % (nr.)                            | 18,39(16)                |
| Fumători curenți, % (nr.)              | 27,59(24)                |
| IMC, kg/m <sup>2</sup> (M±m)           | 29,98±0,51               |
| CT, mmol/l (M±m)                       | 4,91±0,13                |
| TG, mmol/l (M±m)                       | 1,84±0,12                |
| HDL-C, mmol/l (M±m)                    | 1,22±0,03                |
| LDL-C, mmol/l (M±m)                    | 2,99±0,12                |
| Numărul arterelor coronariene afectate |                          |
| Leziuni monocoronariene                |                          |
| Leziuni bicoronariene                  | 13 (31,7%)               |
| Leziuni tricornariene                  | 15 (36,6%)               |
|  | 13 (31,7%)               |
| Diagnostic la internare, % (nr.)       |                          |
| Angina stabilă                         | 20,69(18)                |
| instabilă                              | 70,31(69)                |
| Infarct miocardic acut, % (nr.)        | 90,80(79)                |
| Tratament anterior, % (nr.)            |                          |
| Beta-blocante                          | 34,04(16)                |
| Aspirină                               | 40,43(19)                |
| IECA                                   | 28,26(13)                |
| Nitrați de lungă durată                | 21,28(10)                |
| Nitroglicerină                         | 31,91(15)                |
| Diuretice                              | 6,52(3)                  |
| Clopidogrel                            | 4,35(2)                  |
| Blocante ale canalelor de calciu       | 8,70(4)                  |
| Statine                                | 4,35(2)                  |

Notă: HTA – hipertensiune arterială, DZ – diabet zaharat, IMC – indicele masei corporale, CT – colesterol total, TG – trigliceride, LDL – lipoproteine cu densitate moleculară joasă, HDL – lipoproteine cu densitate moleculară înaltă, IECA – inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei.



Printre cei 87 de pacienți selectați majoritatea erau de sex masculin, 77% (67). Vârsta medie a pacienților a fost de  $53,5 \pm 0,84$  ani.

Majoritatea pacienților erau hipertensivi, inclusiv HTA de gr. II – 41,2% (36), ceva mai puțini au fost pacienții cu HTA de gr. I – 4,74% (4) și HTA gr. III – 17,6% (15). DZ aveau 18,39% (16) din totalul de pacienți. Fumători curenți erau aproximativ o treime din pacienții de studiu – 27,59% (24). IMC al pacienților s-a calculat în medie de 29,98 kg/m<sup>2</sup>, ei fiind atribuiți la lotul supraponderal.

La momentul prezentării starea a 53,33% (24) de pacienți din lotul I s-a apreciat ca fiind gravă, iar în lotul II aceasta s-a constatat în 35,71% cazuri. Astfel, un număr mai mare de pacienți în stare gravă la internare au aparținut lotului tratat exclusiv conservativ.

Leziunile mono-, bi- și triconariene au fost evidențiate în proporție asemănătoare, respectiv: 31,7%, 36,6% și 31,7%.

Tratamentul medicamentos administrat de pacienți la domiciliu a inclus preponderent următoarele clase de preparate: betablocante – 34,04%, aspirină – 40,43%, IECA – 28,26%, nitrați de lungă durată – 21,28% și nitroglicerină – 31,91%.

Criterii de includere în studiu:

- IM acut anterior cu o vechime cuprinsă între 24 ore – 1 lună
- stenoza arterei descendente anterioare stângi (LAD) > 70%

Din studiu au fost excluși bolnavii cu:

- vârsta peste 67 de ani
- tahiaritmii cronice
- cu afectare trivasculară importantă și/sau a trunchiului arterei coronare stângi
- cu vicii cardiace dobândite și congenitale
- insuficiență cardiacă severă (NYHA, CF IV)
- cu dereglări ale funcției glandei tiroide
- cardiopatie hipertensivă
- pacienți fără semne de angină pectorală

Pacienții au fost divizați în 2 loturi în funcție de strategia de tratament:

Lotul I (45 de pacienți) – tratați prin tratament farmacologic optim

Lotul II (42 de pacienți) – tratați intervențional pe fondal de tratament medicamentos optim.

În ambele loturi pacienții au fost evaluați în dinamică la distanța de 1, 3, 6, 12 și 18 luni, fiind realizate:

1. Anchetarea. Interviewarea pacienților a cules atent date despre istoricul patologiei cardiovasculare și cel al maladiilor asociate, factorii de risc cardiovascular, a notat acuzele la internare, a specificat tratamentul urmat la domiciliu, reacțiile adverse la medicamente, a precizat anamneza heredo-colaterală.

2. Examenul clinic, care a inclus investigații clinice generale și pe sisteme (cardiovascular, pulmonar, digestiv, renal ș.a.), evaluarea indicilor antropometrici (înălțimea, masa corporală, IMC). IMC s-a determinat după formula:  $IMC = \frac{\text{masa corporală, kg}}{\text{înălțimea, m}^2}$ . Obezitate s-a considerat în cazul când  $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$  și supraponderalitatea când  $IMC = 25 - 29,9 \text{ kg/m}^2$  (Conform OMS, 2012).

3. Analize de laborator:

Glicemia à jeun a fost determinată prin metoda de glicoxidare;

Profilul lipidic a inclus determinarea colesterolului total (CT), trigliceridelor (TG) și a colesterolului cu densitate înaltă (HDL-C) prin metoda fotometrie enzimatică și a colesterolului cu densitate joasă (LDL-C) conform formulei Friedewald, 1972:  $LDL-C = CT - HDL-C - TG/2.17$  (mmol/l). În cazul pacienților cu risc cardio-vascular (CV) foarte înalt (în studiul de față pacienți cu boală CV stabilită) valoarea țintă pentru LDL-C se considera cea de  $<1,8 \text{ mmol/l}$  sau se recomanda reducerea de  $\geq 50\%$  a nivelului LDL-C, când valorile țintă nu puteau fi atinse. Nivelul țintă al TG se considera  $<1,7 \text{ mmol/l}$ , cel al HDL-C la bărbați de  $>1,0 \text{ mmol/l}$  și la femei de  $>1,2 \text{ mmol/l}$  (Societatea Europeană de Cardiologie, 2011). Pentru titrarea colesterolului total și al HDL-colesterol nu se necesita o perioadă de foame, pe când determinarea TG se considera efectuată doar după 12-14 ore de post (cu excepția apei).

4. Electrocardiograma (ECG) s-a efectuat inițial, pe tot itinerarul curei de spital și fiecare din vizitele programate. Au fost analizate cele 12 derivații standard, cu evaluarea ritmului cardiac, frecvenței cardiace, durata complexului QRS și intervalului QT, a modificărilor segmentului ST și unde T.

5. Măsurarea tensiunii arteriale (TA) s-a fost efectuat prin manometrie tradițională la nivelul arterei cubitale.

6. Testul cu efort fizic la cicloergometru (CEM) sau treadmill a fost efectuat folosind protocolul Bruce sau Bruce modificat, în dependență de condiția fizică a pacientului. Testul la treadmill a fost cuantificat în METs, iar la cicloergometru în Watts (W). Pe itinerarul testului de efort înregistrările ECG s-au efectuat continuu, la intervale de timp prestabilite, la fiecare treaptă a efortului fizic și curs de încă 2-10 min în perioada de recuperare după efortul fizic.

7. Ecocardiografia (Eco-CG) s-a efectuat la aparatul Siemens Sonoline Versa Plus, folosind regimul M-mode, ecocardiografia bidimensională și Doppler color și a inclus determinarea

următorilor indici: dimensiunea cavității atriului stâng (AS), atriului drept (AD), ventriculului drept (VD), diametrul telediastolic al VS (DTD VS), diametrul telesistolic al VS (DTS VS), grosimea septului interventricular (SIV), grosimea peretelui posterior (PPVS), diametrul venei cave inferioare (VCI) și fracția de ejeție a VS (FE VS), calculată conform metodei Teichholz și Simpson modificat.

#### Remodelarea ventriculului stâng

Fenomenul remodelării structurale a VS impune o serie de modificări morfologice ale miocardului ce evoluează ca consecință a leziunii (de exemplu IM) și a suprasarcinii (de exemplu HTA) [5, 6]. Se produce dilatare progresivă a VS și disfuncție sistolică după IM acut. Pe măsură ce se dilată VS și capătă o formă mai sferică, FE a VS scade, iar foițele valvei mitrale (VM) sunt trase spre apex, astfel agravând regurgitarea mitrală, insuficiența cardiacă și crescând riscul de deces. Astfel este esențial de a efectua Eco-CG pentru a identifica pacienții cu risc crescut, apreciind dimensiunile VS, volumul VS, cinetica parietală, viabilitatea miocardică, presiunile de umplere a VS, severitatea regurgitării VM și presiunea sistolică în artera pulmonară (PSAP).

#### Disfuncție regională a ventriculului stâng

Ecocardiografia este utilizată în evaluarea bolii arteriale coronariene (BAC). Aplicațiile principale includ diagnosticul BAC cu ajutorul ECO-CG de repaos sau stress-Eco-CG, depistarea complicațiilor IM acut, aprecierea viabilității miocardului și stratificarea riscului.

8. Coronaroangiografia s-a efectuat la angiografele „Coroscop Plus” (SIEMENS, Germania) și „Innova 2100 IQ” (General Electric, SUA) dotat cu sistem digital de prelucrare a imaginii.

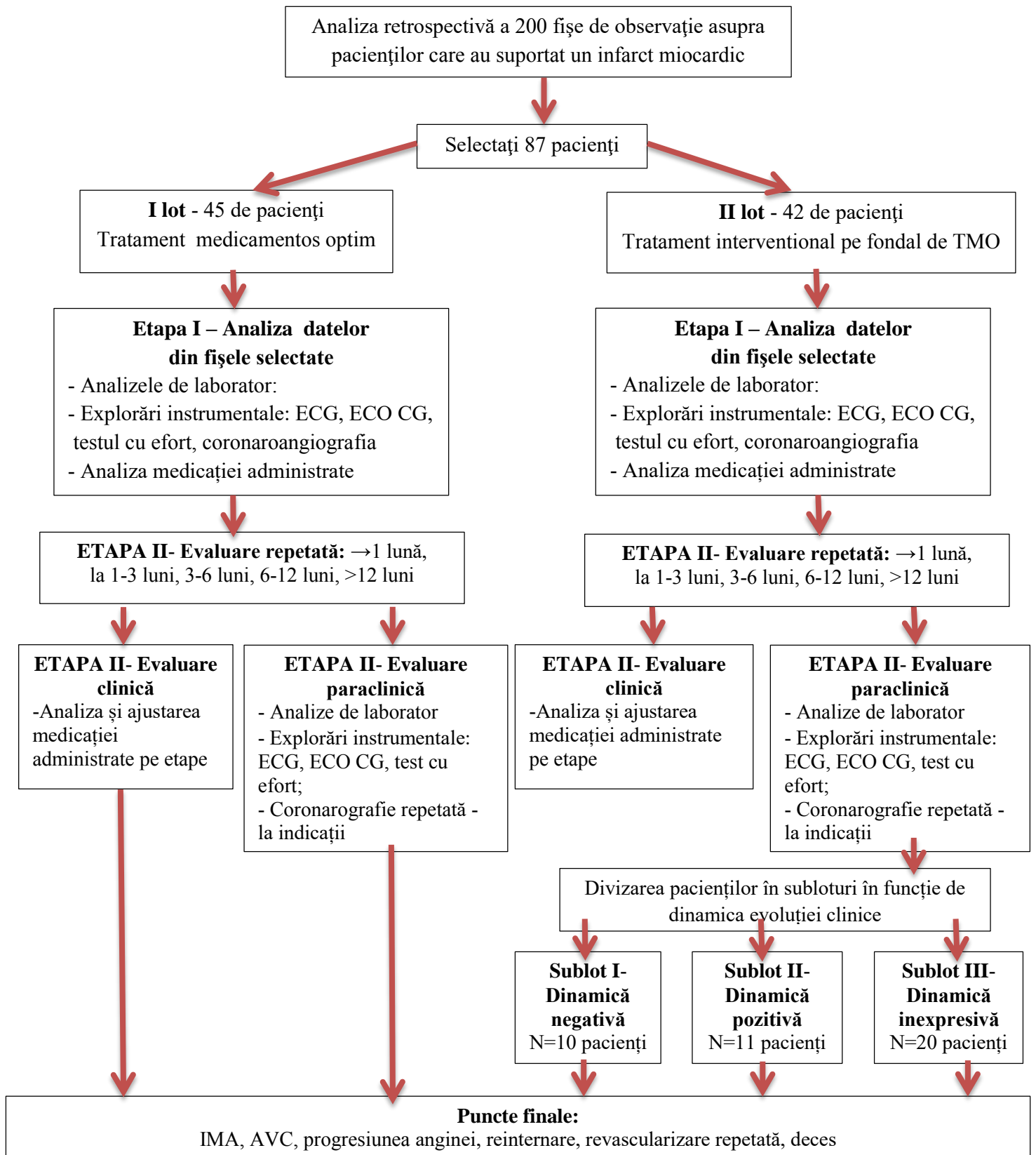
#### **Metodele de procesare statistică.**

Analiza statistică a rezultatelor s-a efectuat în cadrul subdiviziunii Asigurare Matematică a IMSP Institutul de Cardiologie, aplicând principiile acceptate pentru biostatistica medicală [7]. Pentru procesarea statistică s-au utilizat: criteriul t-Student, ANOVA, metoda de analiză variațională, corelațională, indicele  $\chi^2$  și coeficientul de corelare r Pearson, criteriul U-Fischer.

Variabilele categorice au fost prezentate ca procent sau număr, iar pentru estimarea diferențelor între grupe s-a folosit testul  $\chi^2$ . Testul exact Fisher s-a folosit în cazul frecvenței <5. Variabilele continue au fost exprimate ca M (medie)  $\pm$  DS (devierea standard) și pentru compararea între grupe a variabilelor continue s-a aplicat criteriul t-Student, ANOVA. Statistic semnificativă în cazul tuturor metodelor de analiză a fost considerată valoarea  $p < 0,05$ .

Analiza corelativă s-a efectuat prin evaluarea coeficientului de corelație r. În cazul valorii pozitive a coeficientului de corelație r s-a constatat o corelație directă, iar în cazul valorii

negative a acestuia – o corelație indirectă. Corelația a fost considerată slabă în cazul  $r < 0,3$ , medie –  $r = 0,3-0,7$  și puternică –  $r > 0,7$ . Schema design-ului studiului este prezentată în figura 1.



**Fig. 1** Designul studiului

## REZULTATELE STUDIULUI

### Capitolul 3. DINAMICA COMPARATĂ A INDICILOR CLINICO-PARACLINICI AI PACIENȚILOR CU INFARCT MIOCARDIC TRATAT CONSERATIV SAU PRIN ANGIOPLASTIE CORONARIANĂ

#### 3.1. Caracteristica clinică comparată a loturilor de studiu la etapa de spital

În cadrul examinării indicilor clinico-paraclinici la pacienții din studiu s-a constatat că loturile sunt comparabile la următoarele compartimente - vârstă, gen, indicele masei corporale (IMC).

Majoritatea pacienților din lotul general de studiu erau hipertensivi, inclusiv hipertensiune arterială (HTA) gr II – 41,2% (36) și HTA gr. III – 17,6% (15). Un număr mic de pacienți au avut HTA de gr. I – 4,74% (4). Diseminarea HTA în loturi a atins următoarele cote: HTA de gr. II a fost documentată la 47,73% și 34,15%, iar HTA de gr. III la 20,45% și 14,63% în loturile I și respectiv II.

Nu au fost diferențe semnificativ statistice între loturi privind prezența factorilor de risc cardiovascular, astfel: hipertensivi au fost 71,1% (32) pacienți din lotul I vs 54,7% (23) pacienți din lotul II, ( $p>0,05$ ); diabetici au fost 17,78% (8) vs 19,05% (8) ( $p>0,05$ ); fumători au fost câte 31,11% (14) și, respectiv, 21,81%(10) ( $p>0,05$ ); IM anterior au suportat 17,78% (8) în lotul vs 33,33% (14) în lotul II ( $p>0,05$ ); accident vascular cerebral (AVC) anterior - 4,44% (2) vs 2,38% (1), ( $p>0,05$ ).

La peste jumătate din pacienții incluși în studiu, angina pectorală (AP) a fost prima manifestare clinică a patologiei cardiovasculare: în lotul I – la 62,22% (28), iar în lotul II – la 61,9% (26).

Au fost diferențe statistic semnificative între loturile de studiu în ceea ce privește tipul AP: AP instabilă aveau 40 (88,89%) pacienți din lotul I vs 29 (69,05%) din lotul II, ( $p<0,05$ ). Aceste diferențe au rezultat prin efectele PCI practicate după stabilizarea pacienților cu IMA. În ambele loturi majoritatea pacienților aveau AP stabilă de clasă II-III - 80% în lotul I și 84,62% în lotul II.

Între loturile comparate nu au fost apreciate diferențe statistic semnificative pentru valorile profilului lipidic. Astfel CT, LDL-C și HDL-C au fost la etapa de spital practic identice în ambele loturi.

Valorile inițiale ale CFK-MB în lotul I au constituit în medie 57,58 mmol/l, fiind mai elevate față de lotul II, unde s-a determinat o valoare medie de 38,43 mmol/l (diferența este totuși statistic ne semnificativă –  $p=0,429$ ).

Troponina pozitivă a fost apreciată la 11 (32,35) pacienți din lotul I vs 5 (13,31%) pacienți în lotul II, diferența între loturi apropiindu-se de limita valorilor statistic semnificative ( $p=0,058$ ).

### **3.2. Estimarea calitativă a curelor administrate la diferite etape de observare**

Nu au fost diferențe semnificativ statistice între loturi în ceea ce privește rata de administrare a tratamentului medicamentos la etapa prespital. De remarcat, totuși, o rată mai mare de utilizare a betablocantelor (BB), nitraților retard, nitroglicerinei (NTG) și aspirinei (ASA) în lotul II. Astfel au administrat: BB - 27,27% (6) pacienți lotul I și 40,0% (10) pacienți din lotul II ( $p>0,05$ ), nitrați retard – 18,18% (4) vs 24% (6) ( $p>0,05$ ), NTG – 27,7% (6) vs 36% (9), ASA – 36,36% (8) vs 44,0% (11) ( $p>0,05$ ). În grupul tratat intervențional nu au fost pacienți care au administrat anticoagulante, iar în lotul tratat conservativ rata de administrare a acestora a fost de 9,52% (2) vs 0 ( $p>0,05$ ).

În ambele loturi majoritatea pacienților au fost internați în staționar la perioada  $> 24$  de ore de la apariția durerilor.

La etapa internării în staționar pacienții din ambele loturi administrau aspirină în proporție de 100%, și practic toți pacienții au urmat tratament medicamentos cu: betablocante – 95,56% (43) de pacienți în lotul I vs 92,86% (39) de pacienți în lotul II, nitrați retard și nitroglicerină – 91,11% (41) vs 88,11% (37). În lotul I au fost utilizate într-un procent mai mare remedii diuretice: 77,78% (35) vs 40,48% (17) ( $p<0,001$ ) și anticoagulante - 82,22% (37) vs 57,14% (24) ( $p<0,05$ ). În lotul II un număr mai mare de pacienți, însă, au administrat clopidogrel (28,89% vs 71,43%;  $p<0,001$ ) și mult mai mulți au fost revascularizați (0% vs 66,67%;  $p<0,001$ ). La etapa inițială de evidență coronaroangiografia a fost efectuată la majoritatea pacienților din lotul II, 71,43% (30) și la 22,22% (10) pacienți din lotul I.

La toate etapele de supraveghere majoritatea pacienților din ambele loturi administrau tratament antihipertensiv, dar valori țintă au fost atinse la aproximativ jumătate din pacienți, în proporție mai mare la pacienții din lotul II, diferențele dintre loturi fiind statistic nesemnificative.

Pe parcursul supravegherii practic toți pacienții din lotul intervențional administrau tratament hipolipemiant în comparație cu lotul tratat medicamentos, diferența între loturi fiind statistic semnificativă la etapa de evidență  $>12$  luni - 42,86% în lotul I vs 81,52% în lotul II,  $p<0,005$ . Astfel valori țintă ale colesterolului la etapa inițială au fost atinse la majoritatea pacienților din lotul II (80%) și la jumătate de pacienți din lotul I, la finele supravegherii acești indicatori au scăzut în ambele loturi, dar au rămas mai mari în lotul II, 33,33% vs 50%.

Analiza dinamicii de utilizare a medicamentelor a evidențiat reducerea utilizării în ambele loturi a BB, nitraților retard, ASA și a clopidogrelului.

Rata de administrare a anticoagulantelor a crescut în ambele loturi, mai concludent în lotul tratat intervențional: 8,82 vs 0,52%.

Au fost evidențiate diferențe importante între loturi la administrarea IECA. Astfel, în lotul I utilizarea lor a crescut cu 16,04%, iar în lotul II, dimpotrivă, a scăzut cu 7,41%. S-a redus semnificativ cu 35,29% necesitatea utilizării nitroglicerinei cu durată scurtă de acțiune în lotul II, iar pacienții tratați conservativ au crescut utilizarea cu 2,64%.

Utilizarea statinelor în lotul I a scăzut cu 5,82%, iar în lotul II practic nu s-a modificat. Administrarea diureticelor a crescut în lotul I cu +3,29%, iar în lotul pacienților tratați intervențional utilizarea lor a scăzut cu 6,95%.

La etapa inițială în ambele loturi nu au fost pacienți necomplianți la tratament. Numărul acestora a crescut la etapa a 5-a de evidență cu 11,11 și 6,06%, respectiv, în lotul I și II.

### **3.3. Monitoringul indicilor clinico-paraclinici la pacienții post-IM în dependență de tactica selectată de tratament**

În ceea ce privește indicii de înrăutățire a stării generale, nu au fost observate diferențe semnificative: la 1 lună agravarea stării s-a observat la 28,57% (2) în lotul I vs 36,36% (4) în lotul II, iar la perioada >12 luni de supraveghere acest procent a scăzut cu 10,05 și % în lotul I și mai semnificativ, cu 18,71%, în lotul II. Reapariția sau accentuarea durerii s-a înregistrat după 1 lună la 28,57% (2) pacienți în lotul I vs 45,45% (5) - în lotul II, dar acest indice a crescut în ambele loturi la etapa de >12 luni de supraveghere cu 52,91 și 25,14% respectiv, în lotul I și II.

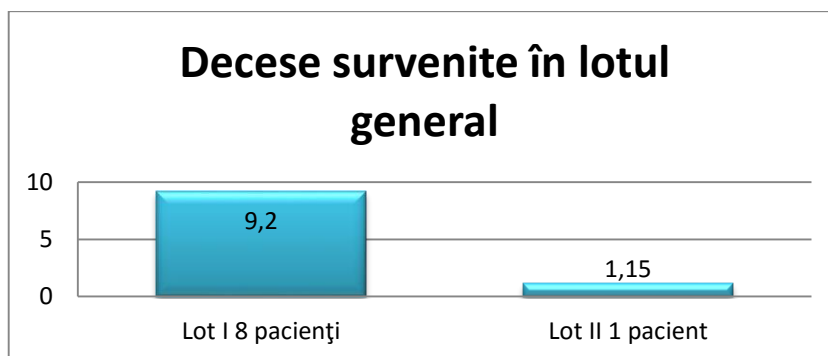
Fenomenul clinic de dispnee a fost observat în prima lună de supraveghere la aproximativ jumătate din pacienții lotului II - 54,55% (6), față de 14,29% (1) în lotul I. Numărul pacienților cu dispnee, însă, a crescut spre finele perioadei de supraveghere în lotul I cu 19,4%, iar în lotul II acesta s-a diminuat cu 28,53%. Inițial fatigabilitate prezentau 85,71% (6) pacienți din lotul I vs 100% (11) pacienți în lotul II. Numărul acestora a scăzut la 1 an de supraveghere în ambele loturi: cu 4,23% - în lotul I și cu 8,82% - în lotul II.

Diagnosticul de angină instabilă a fost stabilit la etapa inițială în proporție mai mare în lotul tratat intervențional: 45,45 vs 28,57%. La finele supravegherii numărul pacienților cu acest diagnostic a scăzut în lotul I până la 4,35% (1), iar în lotul II nu s-a înregistrat la nici un pacient.

La etapa 1 de evidență s-au adresat ambulator 57,14% pacienți în lotul I vs 27,27% în lotul II. Acest procent a crescut în ambele loturi la a 5-a etapă de supraveghere, mai evidentă creșterea fiind în lotul tratat intervențional: 60,97 vs 28,05%.

La etapa de supraveghere >12 luni o toleranță medie la efort fizic prezentau 66,67% (8) pacienți în lotul I vs 45,45% (10) în lotul II.

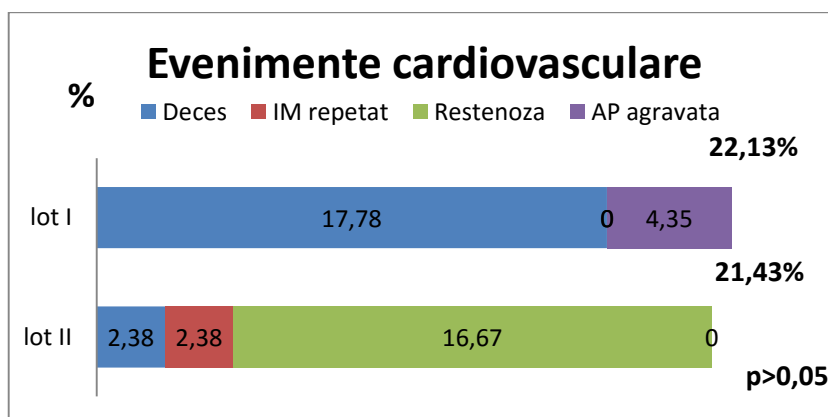
Analiza datelor acumulate pe parcurs a consemnat un indice de mortalitate mai important în lotul tratat conservativ: 9,2% (8) vs 1,15% (1) în lotul II (Figura 2).



**Fig. 2.** Mortalitatea pacienților în loturi (% din lotul general)

Diagnosticul de infarct miocardic repetat pe segmentul abordat anterior a fost stabilit la 1 (6,67%) pacienți din lotul tratat intervențional la etapa 2 de supraveghere. În lotul I cazuri de infarct miocardic repetat nu s-au decelat.

Rata sumei evenimentelor cardiovasculare majore, care a cuprins decesul, IM, restenoza, AP agravată, a fost ne semnificativ mare în lotul tratat conservativ: 22,13 vs 21,43% (Figura.3).



**Fig. 3.** Rata evenimentelor cardiovasculare majore în loturi

### 3.4. Estimarea indicilor funcționali ai cordului pe fundalul diferitor formule de abordare curativă.

La etapa 1 de studiu observațional, noi modificări electrocardiografice (ischemice - unde T negative, unde Q, subdenivelare sau supradenivelare de segment ST sau semnalmente aritmice) s-au înregistrat doar în lotul II la 2 (18,18%) pacienți, iar la distanța >12 luni modificările pe traseul ECG s-au constatat în 10% cazuri în lotul I, acestea fiind reduse cu 7,07% în lotul II.

La etapa inițială de supraveghere s-au înregistrat valori statistice semnificative mai mari ale dimensiunilor AS, DTDVS și PPVS în lotul tratat conservativ. Mai redusă s-a apreciat fracția de ejeecție în lotul I (p > 0,05).



La evaluarea ecocardiografică după 1 lună, s-a observat o reducere a dimensiunilor AS în ambele loturi, cu 0,8 și 0,4 mm, respectiv, în lotul I și II. Au scăzut și dimensiunile DTDVS cu 3,9 și 2,7 mm, respectiv. Funcția de pompă a VS s-a ameliorat: FE a crescut cu 6,4 și 2,8% respectiv ( $p>0,05$ ). Grosimea SIV a crescut cu 0,7 mm în lotul I și cu 1,1 mm - în lotul II, iar grosimea PPVS cu 0,3 și, respectiv, 0,7 mm.

După 1-3 luni de supraveghere dimensiunea AS în lotul I a crescut în comparație cu lotul II (44,2 vs 40,2 mm,  $p<0,05$ ), cu 2,7 mm în lotul I față de etapa 1, și cu 1,2 mm în lotul II.

În ambele loturi au crescut ușor dimensiunile DTDVS față de etapa 1, cu 2,1 mm în lotul I și cu 3,0 mm în lotul II, iar FE a scăzut cu 0,6% în lotul I și cu 2,9% în lotul II.

La evaluarea după 3-6 luni în lotul tratat conservativ s-a observat o creștere mai importantă a dimensiunilor AS (45,1mm), cu 0,9 mm și ale DTDVS (56,0mm), cu 2,1 mm, față de evaluarea anterioară. Valoarea FE a VS a scăzut cu 3,4% față de etapa precedentă. A crescut nesemnificativ, cu 0,1 mm grosimea SIV, și a scăzut cu 0,1 mm grosimea PPVS.

În lotul cu tratament intervențional de asemenea au crescut ușor dimensiunile AS (41,8 mm), cu +1,6 mm și DTDVS (56,0 mm), cu 1,9 mm, dar funcția de pompă a VS a rămas la valorile de 51,1%. Grosimea SIV a scăzut cu 0,2 mm, iar a PPVS a crescut cu 1,1 mm.

La perioada de supraveghere 6-12 luni dimensiunile AS s-au apreciat mai mari, statistic semnificativ, în lotul I comparativ cu lotul II (43,8 vs 41,2mm,  $p<0,05$ ).

Astfel, față de etapa precedentă, dimensiunile AS au scăzut cu 1,3 mm în lotul I și cu 0,6 mm în lotul II. Dimensiunile DTDVS de asemenea s-au micșorat cu 1,9 mm în lotul I și, mai pronunțat, cu 4,6 mm în lotul II, iar FE s-a majorat mai notabil la pacienții cu tratament intervențional: 4,02 vs 2,37%. Grosimea miocardului SIV a crescut cu 0,2 mm în lotul I și, respectiv, cu 0,7 mm în lotul II, iar grosimea PPVS a scăzut cu 0,4 mm și, respectiv, 0,5 mm.

La 1 an de supraveghere tendința de creștere a dimensiunilor AS comparativ cu etapa precedentă s-a manifestat printr-un increment de 0,8 mm în lotul I și 1,2 mm în lotul II.

Dimensiunile DTDVS în lotul I au crescut cu 0,7 mm și cu 1,8% în lotul II, asociind scăderea respectivă a FE (47,9% vs 53,3%,  $p<0,05$ ) - cu 0,57% și respectiv, 1,82%, diferențele între loturi atingând valori statistic semnificative, fiind mai importante în lotul tratat intervențional. Grosimea miocardului SIV a crescut cu 0,2 mm în lotul I, și a scăzut cu 0,8 mm în lotul II, iar valoarea PPVS a crescut cu 0,1 mm în lotul I și a scăzut cu 0,98 mm în lotul II.

### **3.5. Parametrii ecocardiografici ai disfuncției regionale a ventriculului stâng la diferite etape de supraveghere**

Inițial, în lotul tratat conservator a fost un număr mai mic de pacienți care aveau normokinezie, față de cei tratați intervențional (8 (18,8%) vs 14 (33,33%,  $p>0,05$ ).

În primele luni de evidență s-a observat o tendință certă de scădere a numărului de pacienți cu normokinezie în lotul I, iar în lotul II acesta a crescut, atingând valori semnificative statistic după primul an de supraveghere (13 (32,35%) vs 4 (8%)). Disfuncția regională de tip hipokinezie a fost evidențiată, inițial, la aproximativ jumătate dintre pacienții din ambele loturi (56,82% - 25 de pacienți versus 54,76% - 23 de pacienți). Aceste valori au crescut după 3 luni de supraveghere în lotul I, iar în lotul II au scăzut, la un an de supraveghere atingând valori de 68% (31 de pacienți) în lotul I și 50% (21 de pacienți) în lotul II.

Aproximativ o treime din pacienții lotului tratat intervențional aveau inițial akinezie, procentul fiind de 2 ori mai mare în I (59,09 vs 28,57%,  $p > 0,05$ ), diferență care s-a păstrat și după un an, atingând valori semnificative statistic (60 vs 32,35%). Tulburări de cinetică de tip diskinezie au avut 25% (11) din pacienții din lotul I și 11,9% (5) din pacienților lotului II.

La 1 și 3 luni de supraveghere în ambele loturi s-a observat o ușoară tendință de creștere a ratei diskineziei, însă la distanța de 6 luni și un an aceasta a scăzut notabil în lotul II, iar în lotul I s-a păstrat tendința de creștere (la un an 32% (14 pacienți) vs 8,82% (4 pacienți),  $p < 0,05$ ). Prezența de anevrism a fost evidențiată inițial la 31,82% (14) din pacienții lotului I și la 21,43% (9) în lotul II. După un an de supraveghere, procentul pacienților cu anevrism a crescut în lotul tratat conservator la 48% (21), iar în lotul II practic nu s-a modificat - 26,47% (11). Numărul pacienților cu anevrism la un an de evidență a fost semnificativ statistic mai mare în lotul tratat conservator (21 (48%) vs 11(26,47%),  $p < 0,05$ ) (tab. 2).

Tabelul 2. Dinamica ratei disfuncției contractile regionale a ventriculului stâng

| Indice        |         | Lot I |       | Lot II |       | $\chi^2$ | P      |
|---------------|---------|-------|-------|--------|-------|----------|--------|
|               |         | N     | %     | N      | %     |          |        |
| Normochinezie | inițial | 8     | 18.18 | 14     | 33.33 | 2,59     | >0,05  |
|               | final   | 2     | 8.0   | 11     | 32.35 | 4,97     | <0,05  |
| Hipochinezie  | inițial | 25    | 56.82 | 23     | 54.76 | 0,04     | >0,05  |
|               | final   | 17    | 68.0  | 17     | 50.0  | 1,91     | >0,05  |
| Achinezie     | inițial | 26    | 59.09 | 12     | 28.57 | 8,12     | <0,005 |
|               | final   | 15    | 60.0  | 11     | 32.35 | 4,47     | < 0,05 |
| Dischinezie   | inițial | 11    | 25.0  | 5      | 11.9  | 2,43     | > 0,05 |
|               | final   | 8     | 32.0  | 3      | 8.82  | 5,10     | <0,05  |
| Anevriism     | inițial | 14    | 31.82 | 9      | 21.43 | 1,18     | >0,05  |
|               | final   | 12    | 48.0  | 9      | 26.47 | 2,91     | >0,05  |
| Tromb         | inițial | 7     | 15.91 | 1      | 2.38  | 4,66     | <0,05  |
|               | final   | 5     | 20.83 | 1      | 2,94  | 4,86     | <0,05  |

#### 4. FACTORII CARE INFLUENȚEAZĂ EVOLUȚIA INFARCTULUI MIOCARDIC LA PACIENȚII TRATAȚI PRIN ANGIOPLASTIE TARDIVA

##### 4.1. Particularitățile clinice și anatomia patului coronarian la pacienții cu infarct miocardic anterior tratați intervențional

Tratamentul IMA prin aplicarea angioplastiei tardive (la distanța de 1-30 zile) cu implantare de stent s-a realizat pe un lot de 41 de pacienți.

Pentru analiza celor 41 cazuri de IMA tratat intervențional am efectuat o divizare convențională a acestor pacienți în 3 subloturi, în funcție de dinamica evoluției clinice ulterioare:

- Sublotul 1 (n=10), caracterizat prin dinamică negativă;
- Sublotul 2 (n=11), caracterizat prin dinamică pozitivă;
- Sublotul 3 (n=20), care a excelat prin dinamică neaccentuată.

Urmărirea comparativă a factorilor periprocedurali din primele 2 subloturi poate releva predictorii posibili ai evoluției clinice, care să faciliteze estimarea pronosticului de durată al pacientului cu IMA rezolvat prin revascularizare mecanică.

Majoritatea pacienților cu IMA din lotul cu tratament intervențional (n=41) au fost bărbați, raportul fiind de 3,5:1.

În ceea ce privește calea de abordare prin care s-a realizat manevra de angioplastie transcutanată, consemnăm că în 82,3% de cazuri s-a intervenit pe artera radială, iar în celelalte cazuri prin artera femurală.

Analiza numărului de artere coronariene afectate de ateroscleroză, depistate prin angiocoronarografie, indică prezența la rate similare a leziunilor mono-, bi- și triconariene. Raportul relativ al acestora este 31,7:36,6:31,7%.

În 92,6% de cazuri segmentul coronarian țintă supus revascularizării prin angioplastie a aparținut arterei LAD (Left Anterior Descendent) proximale și medii - cu o distribuție de incidență egală, iar artera LAD distală a fost abordată în 7,4% cazuri.

Pentru abordare intervențională s-au selectat doar pacienți cu stenoze importante, de peste 75% din lumenul arterei responsabile de infarct.

Astfel, analiza severității leziunilor coronariene atestă la 18 pacienți (43,9%) ocluzii totale ale LAD. Cu o incidență analogică s-a decelat și stenoza coronariană de 90-99%.

Stenoza coronariană de 75-90% a fost individualizată în 12,2% cazuri.

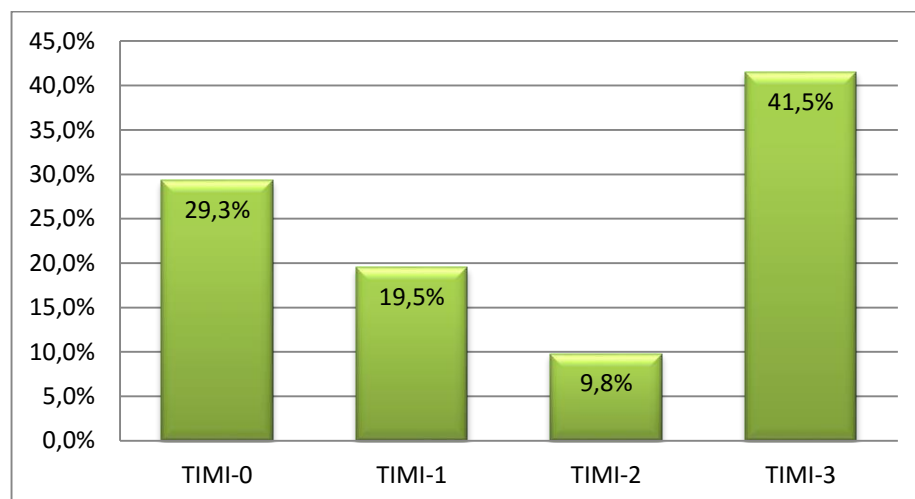
În 87% de cazuri s-au accesat stenoze coronariene >90%, dar fenomenul de tortuozitate excesivă s-au urmărit în doar 29,3% cazuri, iar angulațiile arteriale „comode” de abordat, adică <45°, au predominat, fiind atestate în 70,7% de cazuri.

Cu privire la paternul morfologic al leziunii coronariene trebuie menționată prezența în aproape o jumătate de cazuri (48,8%) a fenomenului de placă aterogenă calcificată. Calcificarea moderată a fost determinată la 16 pacienți (39%) cu IMA tratați prin revascularizare mecanică, iar în 9,8% de cazuri fenomenul de calcificare a fost unul pronunțat.

Paternalul morfopatologic al leziunii coronariene a avut în circa 81% de cazuri caracter concentric, restul fiind atribuit paternalului excentric.

În lotul celor 41 de pacienți cu IMA tratați prin angioplastie TIMI-0 s-a constatat la o rată destul de înaltă - 29,3% (12 pacienți).

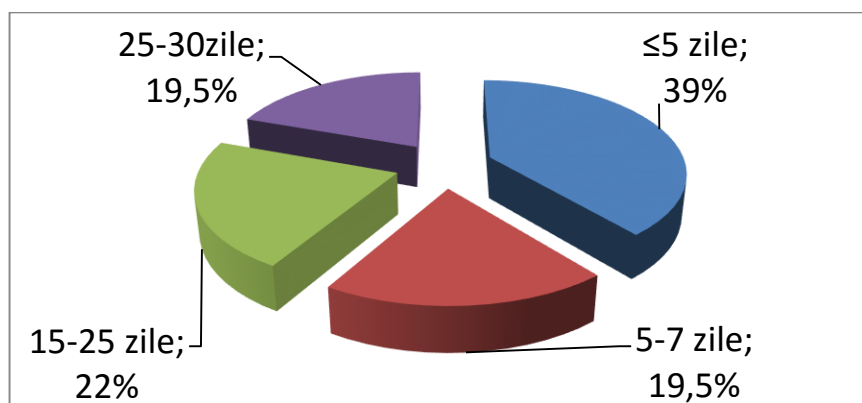
TIMI-1 a fost identificată în 19,5% cazuri, iar TIMI-2 la cote mai reduse - 9,8% (Figura 4). Cota majoră este specifică pentru TIMI-3 (41,5%).



**Fig. 4.** Distribuția TIMI la pacienții cu IMA tratați intervențional

Un factor care se impune în mod determinant asupra pronosticului evolutiv al IMA este timpul de la debutul infarctului până la momentul revascularizării coronariene prin PCI sau prin tratament trombolitic.

Un mare număr de pacienți (39%) au beneficiat de angioplastie în primele 5 zile de la debutul IMA. Într-un număr mai redus de cazuri (22%), revascularizarea coronariană mecanică s-a practicat în perioada de 15-25 de zile de la debutul IMA. Rata pacienților expuși angioplastiei în termenul de 5-7 zile și cea a pacienților abordați în perioada cea mai tardivă (25-30 de zile) a fost aproximativ egală, constituind 19,5% (Figura 5).



**Fig. 5.** Distribuția pacienților în funcție de timpul revascularizării primare a miocardului de la debutul IMA

În proporție aproape similară pentru intervenția de angioplastie s-au utilizat stenturi metalice simple și farmacologic active: 56,1% și, respectiv, 43,9%.

Preponderent au fost utilizate stenturi cu diametrul de 3,0 și 3,5 mm: în 41,5 și, respectiv, 31,7% de cazuri. Mai mică a fost rata pacienților la care s-au implantat stenturi cu diametrul de 2,75 mm (24,4%) și doar la un singur pacient (2,4%) s-au individualizat indicații pentru un stent cu diametrul de 4,0 mm.

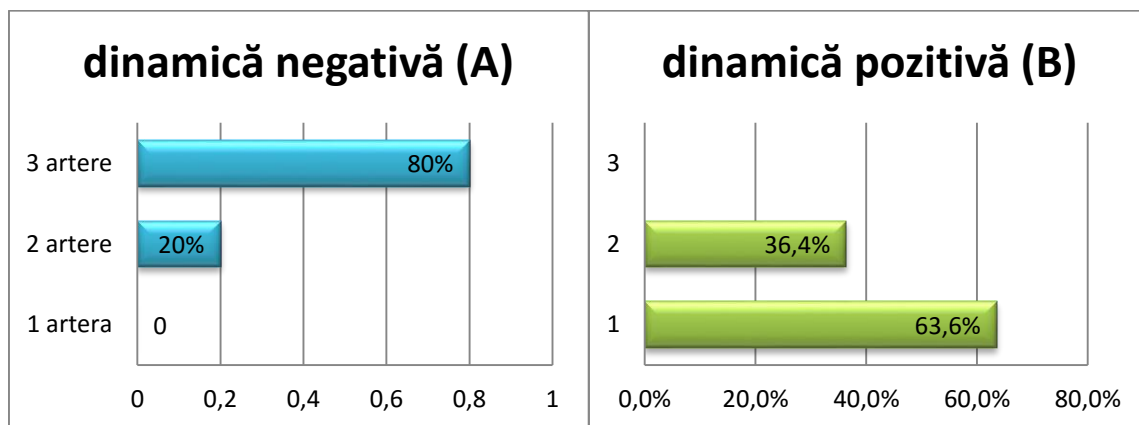
În mod mai frecvent și la cote egale (29,3%) s-au utilizat stenturile cu lungimea de 18-20 și 23-26 mm. În 26,8% cazuri stenturile implantate au avut lungimea de 15-16 mm. Mult mai rar (7,3%) s-au utilizat stenturi cu lungime extremă: 12-13 sau 28-30 mm.

#### 4.2. Factorii care influențează dinamica negativă și pozitivă a IMA după angioplastie și evaluarea riscului îndepărtat

În scopul estimării factorilor ce se referă la paternul leziunilor coronariene și manevra de PCI, care pot avea impact relevant asupra dinamicii infarctului miocardic tratat prin revascularizare mecanică, a fost analizată incidența acestora în cele două subploturi selectate: cu dinamică negativă (subplotul 1, n=10) și cu evoluție pozitivă (subplotul 2, n=11). În cazul unor diferențe concludente s-a determinat valoarea riscului relativ (RR) al factorului individualizat în contextul aprecierii forței de asociere iminentă studiului de cohortă.

Analiza distribuției de gender identifică superioritatea numerică a bărbaților în subplotul pacienților cu dinamică negativă față de subplotul 2.

Statusul coronarian evaluat înainte de PCI prin numărul de artere afectate a fost mai agravat în subplotul 1 (Figura 6).



**Fig. 6.** Ponderea numărului de artere coronariene afectate în subploturile cu dinamică negativă (A) și dinamică pozitivă (B).

Sub acest aspect este de menționat valoarea predictivă a numărului de artere coronariene care au necesitat revascularizare mecanică asupra dinamicii negative a pacientului.

Astfel, subplotul 1 a inclus toți pacienții (n=8) din lotul general (n=41), la care s-a constatat necesitatea revascularizării a 3 artere coronariene.

Prin urmare, leziunile triconariene care solicită revascularizare prin severitatea concludentă a stenozei, reprezintă un factor cu risc absolut pentru o dinamică negativă a pacienților cu infarct miocardic tratați prin angioplastie. Mai mult, în subplotul 1 nu au fost pacienți cu afecțiuni coronariene ce au necesitat revascularizare doar pe o singură arteră, aceștia fiind 0 parte dominantă (90,9%) a lotului 2 (tab. 3).

Tabelul 3. Numărul de artere coronariene care au necesitat revascularizare

| Sublot clinic     | Număr artere afectate |          |          |
|-------------------|-----------------------|----------|----------|
|                   | 1 arteră              | 2 artere | 3 artere |
| Dinamică negativă | 0                     | 2 (20%)  | 8 (80%)  |
| Dinamică pozitivă | 10 (90,9%)            | 1 (9,1%) | 0        |

Prezența afecțiunilor biconariene care necesită revascularizare este de asemenea un factor cu impact asupra dinamicii negative la pacienții cu infarct miocardic tratați prin PCI.

Așadar, prezența afecțiunilor monocorariene ce necesită revascularizare este un predictor pentru dinamică pozitivă a IMA, iar prezența afecțiunilor triconariene se impune drept un factor de risc absolut pentru o dinamică nefavorabilă. În acest caz abordarea tratamentului farmacologic al IMA este inteligibilă. Stenozele biconariene sunt un factor destul de concludent pentru evoluții eventual defavorabile.

Severitatea stenozei are impact asupra dinamicii post-infarct doar în cazul ocluziei totale a arterei coronariene. Prezența acesteia din urmă s-a constatat la 30% de cazuri în lotul 1 și la 18,2% - în lotul 2, astfel că ocluzia se poate considera drept un factor cu risc relativ (RR=1,65) pentru evoluția negativă post-infarct.

Merită atenție timpul consumat de la debutul infarctului miocardic și până la revascularizarea coronariană prin PCI. Datele obținute indică cu certitudine legătura directă dintre acest factor și riscul evoluției negative post-infarct (tab. 4).

Tabelul 4. Relația dintre timpul revascularizării după debutul IMA și dinamica post-infarct

| Subloturi      | Timpul de la IMA până la PCI (zile) |      |       |       |
|----------------|-------------------------------------|------|-------|-------|
|                | ≤5                                  | 5-7  | 15-25 | 25-30 |
| Sublotul 1 (%) | 0                                   | 0    | 50    | 50    |
| Sublotul 2 (%) | 72,7                                | 37,9 | 0     | 0     |

Drept temei fondat pentru această afirmație servește faptul revascularizării mult mai tardive a IMA în sublotul 1: după 15-25 zile (50%) sau 25-30 zile (50%).

În sublotul 2 cu dinamică post-infarctică pozitivă cel mai lung interval nu a depășit perioada de 7 zile. Majoritatea prioritară a pacienților (72,7%) au beneficiat de PCI la distanța de 3-5 zile după debutul IM anterior.

Plauzibil de admis, că timpul de peste 7 zile de la debutul IMA reprezintă un factor ce compromite succesul tratamentului prin angioplastie. Perioada de peste 2-3 săptămâni poate fi o premisă de a oferi prioritate tratamentului convențional al IM.

Analiza predictorilor cu impact concludent asupra dinamicii negative post-infarct, a relevat contribuția următorilor factori:

- Prezența leziunilor bi- și tri-coronariene severe ce necesită revascularizare, cât și calcificarea pronunțată a plăcii coronariene.
- TIMI-0 și TIMI-1 atestate înainte de procedură.
- Ocluzia totală a arterei coronariene.
- Leziunile coronariene care necesită stenturi cu lungimea de 28-30 mm.
- Leziunea arterelor coronariene de calibru mic, care irigă un teritoriu miocardic redus și care necesită stenturi cu diametrul de 2,75 mm.
- Timpul de peste 15 zile scurse de la debutul IM anterior.

Prezența acestor factori la pacienții cu infarct miocardic anterior constituie temeieri fondate pentru alegerea în favoarea tratamentului farmacologic, dat fiind riscul notabil al dinamicii negative post-infarct după manevra de revascularizare mecanică prin angioplastie. Mai mult decât atât, implantarea stentului de lungime mare și diametru mic este o procedură tehnic dificilă și implică un risc crescut pentru evoluția restenozei intra-stent, care poate anihila beneficiul PCI și necesită reabordarea segmentului restenozat.

### **SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE**

Restabilirea fluxului coronarian a arterei responsabile de infarct până la 12 ore de la IM este scopul de bază al tratamentului contemporan al IMA. Acest lucru permite micșorarea zonei de infarct, prevenirea extinderii necrozei miocardice și a consecințelor acesteia. Totuși din cauza prezentării tardive a pacienților, până la 1/3 din ei nu beneficiază de terapia de reperfuzie.

Rezultatele studiilor care au avut drept scop studierea diferenței între tratamentul conservativ și cel intervențional în evoluția pacienților cu CPI și complicațiile acesteia, (CARP, FRISC-II, COURAGE, MASS-II) au dedus eficacitatea similară a acestor metode de tratament [8-11]. Nu au fost evidențiate diferențe statistice semnificative nici pentru mortalitatea generală între pacienții cu IM tratați medicamentos vs intervenția PCI în rezultatul unei meta-analize

recente, efectuate asupra a 12 studii mari - ACME-1, ACME-2, ALKK, AVERT, BARI 2D, COURAGE, DEFER, JSAP, MASS-1, MASS-2, RITA-2, SWISS-2 cu acest subiect [12].

În studiul prezentat ne-am propus să realizăm o analiză comparată între efectele formulei terapeutice conservative moderne versus tratamentul intervențional aplicat pe fondal de TMO la pacienți cu cardiopatie ischemică și disfuncție sistolică regională.

Remodelarea VS a fost studiată în studiul efectuat de Ahmet Celik și al., rezultatele cărora au fost publicate în 2011 [13]. În studiu au fost incluși 60 de pacienți stabili cu IM anterior subacut care aveau ocluzie subtotală sau totală a LAD responsabile de infarct. Pacienții au fost divizați în 3 grupuri câte 20 de pacienți: 1 grup- total medicamentos, 2 grup- total PCI, 3 grup- PCI subtotal. Au fost măsurate diametrele ventriculare, volumele și FE inițial și la 1 lună de supraveghere. În rezultat s-a constatat, că la pacienții stabili aplicarea PCI în ocluzii totale în faza subacută a IM a condiționat remodelarea VS, iar aplicarea PCI în ocluzii subtotale în faza subacută a IM anterior, dimpotrivă, a prevenit și ameliorat remodelarea ventriculară.

În studiul nostru am demonstrat că eficiența (atestată prin indicele mortalității și dinamicii disfuncției sistolice regionale) aplicării tardive (1-30 de zile) a angioplastiei coronariene la pacienții cu IMA este superioară la o perioadă de supraveghere de 18 luni este superioară tratamentului farmacologic, când timpul revascularizării este până la 7 zile, valorile inițiale TIMI sunt 2 și 3, iar diametrul stentului nu este mai mic decât 3,5 mm.

În cazul când sunt prezenți predictorii dinamicii negative post-infarct (TIMI 0-1, timpul de la debutul IMA >15 zile și lungimea arterei coronare abordate >30 mm), atunci aplicarea revascularizării miocardului prin PCI nu este justificată [14].

## CONCLUZII GENERALE

1. Evoluția clinică de durată a pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q se estimează în studiul nostru mai bună în terapia cu revascularizare tardivă prin angioplastie vs tratamentul medicamentos deja la distanța de 6 luni de supraveghere, beneficiul devenind mai concludent după 12 luni, manifestat prin absența anginei pectorale instabile postinfarct (0 vs 4,35%) și reducerea cazurilor de apariție sau accentuare a durerii (70,59 vs 81,84%).
2. Revascularizarea tardivă prin angioplastie a infarctului miocardic anterior cu unda Q s-a impus printr-o rată notabil mai mică a decesului vs tratamentul medicamentos la sfârșitul perioadei de supraveghere de 18 luni (1,15 vs 9,2%), fapt asociat cu o rată mai mult ca dublă a pacienților cu toleranță fizică înaltă (18,18 vs 8,33 %) și o rată redusă a pacienților cu NYHA III-IV (16,67 vs 20,0%).



3. Revirimentul mai pronunțat al indicilor clinici și toleranței la efort fizic ai pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q cu revascularizare tardivă prin angioplastie vs tratamentul medicamentos a fost însoțit de o majorare semnificativă a FE și reducerea diametrului atriului stâng, atât la perioada de 6-12 luni ( $55,12 \pm 2,11$  vs  $48,47 \pm 2,45\%$  și, respectiv,  $41,2 \pm 0,95$  vs  $43,8 \pm 0,82$  mm), cât și 12-18 luni ( $55,12 \pm 2,11$  vs  $47,9 \pm 1,90\%$  și, respectiv,  $44,6 \pm 0,51$  vs  $42,4 \pm 0,75$  mm).
4. Evaluarea dinamicii disfuncției sistolice regionale a miocardului pe perioada post-infarct de 12 luni a evidențiat o îmbunătățire mai evidentă a remodelării miocardului inerentă pacienților cu revascularizare tardivă prin angioplastie vs tratamentul medicamentos deja după perioada de 3 luni, care la intervalul 6-12 luni s-a manifestat prin micșorarea semnificativă a hipochineziei cu 26-43%, achineziei cu 46-47% și dischineziei cu 71-80%.
5. Incidența anevrismului cardiac în dinamica post-infarct este de asemenea inferioară în revascularizarea tardivă prin angioplastie vs tratamentul medicamentos, reculul consemnând cote semnificative de 85,86% ( $p < 0,01$ ) după 6 luni și 44,85% ( $p < 0,05$ ) la distanța de 12 luni de supraveghere.
6. Evaluarea predictorilor dinamicii de durată post-infarct a pacienților cu revascularizare tardivă a infarctului miocardic anterior cu unda Q trece în evidență semnificația următorilor factori periprocedurali care determină evoluția benefică: leziunile monocoronariene, TIMI-2, TIMI-3 înainte și TIMI-3 la sfârșitul stentării, diametrul stentului 3,5 mm și durata de la debutul infarctului  $\leq 7$  zile.
7. Un pronostic mai bun este asigurat în cazul revascularizării segmentelor proximale (segmentele I și II) ale arterelor coronariene, deoarece acestea din urmă sunt responsabile de irigarea unui teritoriu miocardic mai vast.
8. Evaluarea predictorilor dinamicii de durată post-infarct a pacienților cu revascularizare tardivă a infarctului miocardic anterior cu unda Q trece în evidență semnificația următorilor factori periprocedurali care determină evoluția benefică: leziunile monocoronariene, TIMI-2, TIMI-3 înainte și TIMI-3 la sfârșitul stentării, diametrul stentului 3,5 mm și durata de la debutul infarctului  $\leq 7$  zile.
9. Problema științifică importantă soluționată în teză constă în elucidarea particularităților remodelării miocardului pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive prin angioplastie, precum și a factorilor care influențează dinamica benefică post-infarct de durată, fapt ce contribuie la consolidarea conceptului evoluției clinico-funcționale post-infarct în revascularizarea miocardului și optimizarea pe baza predictorilor preprocedurali a elecției terapiei intervenționale.

## RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Algoritmul de elecție a terapiei infarctului miocardic anterior cu unda Q: revascularizarea tardivă prin angioplastie sau tratament medicamentos se bazează pe estimarea următorilor factori: durata de la debutul infarctului, calibrul și numărul arterelor coronariene lezate, precum și valoarea TIMI la coronarografia inițială.
2. Alegerea formulei terapeutice prin angioplastie este argumentată în cazul când infarctul miocardic are o vechime de 5-7 zile, este determinată de ocluzia unei artere coronariene, sau subocluzia arterei coronariene, dar cu prezența fluxului, ce impune flux TIMI-2 sau TIMI-3, iar diametrul arterei, și respectiv a stentului, să nu fie mai mic de 3,5 mm.
3. Revascularizarea segmentelor proximale (segmentul I și II) ale arterelor coronariene asigură un pronostic mai bun al evoluției pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive prin angioplastie.
4. Un algoritm de tratament preferențial conservativ al infarctului miocardic anterior, este argumentat la pacienții monovasculari, cu absența fluxului inițial pe artera responsabilă de infarct (TIMI-0) sau cu flux foarte slab (TIMI-1), în cazul intervenției tardive >15 zile de la debutul infarctului, precum și în cazul diametrului mic al arterei abordate (<2,75mm).

## Bibliografie

1. WHO Fact sheet N8310, updated June 2011, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
2. Alpert JS, Thygesen K, Antman EM et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. In: EHJ, 2000, p. 1502-1513.
3. O'Neill W, Dixon S, Grines S. The year in interventional cardiology. In: JACC, 2005, 45(7), p. 1117-1134.
4. Appleby C, Dzavik V. Late outcomes following percutaneous coronary interventions: Results from a large, observational registry. In: CJC, 2010, 26(7), p. e218-e224.
5. French B, Kramer C. Mechanisms of post-infarct remodeling. In: Drug Discov Today Dis Med, 2007, 4(3), p. 185-196.
6. Nadruz W. Myocardial remodeling in arterial hypertension. In: J Human Hypertension, 2015, 29, p. 1-6.
7. Spinei L, Lozan O, Badan V. Biostatistica. Chișinău, 2009. 186 p., ISBN 978-0075-78-743-7.

8. Santilli SM, "The Coronary Artery Revascularization Prophylaxis (CARP) Trial: results and remaining controversies". In: *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2006, 18(4), p. 282-285.
9. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F et al. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study". *Fast revascularisation during instability in coronary artery disease (FRISC-II) Investigators.* In: *Lancet*, 2006, p. 998-1004.
10. Boden W, O'Rourke R, Teo K. Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease. COURAGE Trial Research Group. In: *N Engl J Med.* 2007, p. 1503-1516.
11. Lima EG, Hueb W, Garcia RM et al. Impact of diabetes on 10-year outcomes of patients with multivessel coronary artery disease in the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study II (MASS II) trial". In: *Am Heart J*, 2013, 166(2), p. 250-257.
12. Pursnani S, Korley F, Gopaul R. Percutaneous Coronary Intervention Versus Optimal Medical Therapy in Stable Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. In: *Circ Cardiovasc Interv*, 2012, p. 476-490.
13. Celik A, Kalay N, Korkmaz H et al. Short-Term Left Ventricular Remodeling After Revascularization in Subacute Total and Subtotal Occlusion With the Infarct-Related Left Anterior Descending Artery. In: *Cardiology Research*, 2011, 2(5), p. 229-235.
14. Lazu M. "Dinamica disfuncției contractile regionale a ventriculului stâng la pacienții post-infarct miocardic tratați conservativ sau intervențional", In: *Medicina internă*, 2014, 6(XI), p. 23-28.

### **Lista lucrărilor publicate la tema tezei**

#### **1. Articole în diferite reviste științifice**

##### **1.1. Articole în reviste din străinătate recunoscute**

1. **Lazu M.** Dinamica disfuncției contractile regionale a ventriculului stâng la pacienții postinfarct miocardic tratați conservativ sau intervențional. În: *Medicina internă*. 2014, vol. XI, nr.6, p.23-28. Categoria B+.

#### **2. Articole în culegeri științifice**

##### **2.1. Culegeri de lucrări ale conferințelor naționale**

2. **Lazu M.** Sindromul coronarian acut - o problema de perena actualitate. În. *Noosfera*, 2010, nr. 3, p.102-106.
3. Lutîca N., Popovici I., Grib A., Grib L., Mihalache G, Mazur-Nicorici L., Andronati V., **Lazu M.**, Ceasovschih A., Ochișor V., Cernăuțan V., Surujiu I. Corelația dintre

lungimea stentului coronarian și restenoza intrastent. În: Analele științifice ale USMF „N.Testemițanu”, 2013, vol 14, nr. 3, p.125-130. Categoria C.

4. Grosul I., **Lazu M**, Grosu A., Popovici I. Particularități ecocardiografice în dependență de administrarea statinelor la pacienții supuși procedurii de revascularizare coronariană. În: Analele științifice ale USMF „N.Testemițanu”, 2013, vol 14, nr. 3, p.118-124. Categoria C.

5. Grib L., Iovu I., Batrînac A., Grejdieru A., Cuciuc V., Morcov L., Grib A., **Lazu M**, Ceasovschih A., Cardaniuc L. Managementul pacienților cu cardiopatie congenitală de tip ventricul unic: aspecte clasice și viziuni contemporane. În: Analele științifice ale USMF „N.Testemițanu”, 2013, vol 14, nr. 3, p.96-105. Categoria C.

### 3. Materiale/teze la forurile științifice

#### 3.1. Conferințe internaționale (peste hotare)

6. Cenușă O., Perez Rodon J., Roca Lique I., Rivas N., Gandara, **Lazu M.**, Marina A., Garcia D. D., Moya M. A. Modificările amplitudinii potențialului His cu vârsta . În: Romanian Journal of Cardiology, 2013, vol. 23, supplement B, p. 87-88.

7. Panfile E., Ciobanu L., Dumanschi C., **Lazu M**, Ivanov V. Modificări ale PCR-hs în intervențiile percutane la diverse grupe de pacienți cu angor pectoral stabil . Romanian Journal of Cardiology, 2013, vol. 23, supplement B, p.175-176.

8. Diaconu N., Grosu A., Gratii C., Racila V., **Lazu M.**, Pavlic G. Is mini mental state examination helpful for CHA2DS2-VASc score? European Heart Journal, 2013, 34 (abstract, Supplement ), p.662-663.

9. Diaconu N., Grosu A., Pavlic G., Gratii C., Lupusor A., Moldovanu I., Racila V., Caldare L., **Lazu M**. Regression of sinus node dysfunction after treatment of obstructive sleep apnea. European Heart Journal, 2013, 34 ( abstract Supplement ), p.1123.

10. **Лазу Михаела.** Динамика региональной сократительной функции левого желудочка у пациентов после инфаркта миокарда на фоне медикаментозной или интервенционной терапии. Тезисы конгресса III-го Евразийского конгресса кардиологов 20-21 февраля, Москва, 2014, с.29-30.

11. Cobeț V., Panfile E., Ciobanu L., Ivanov V., Popovici I., Moraru I., Dumanschi C., Simionov L., **Lazu M.**, Popovici M. The TNF-alfa ET-1 inhibition mitigates ischemia-reperfusion impact in diabetes induced heart failure. Al 2-lea Congres Mondial de Insuficiența Cardiacă Acută, 2015 (Seville 23-26 mai), abstract nr. 61034.

12. Ciobanu L., Popovici M., Costin S., Popovici I., Ivanov V., Cobet V., **Lazu M.** Morphological and circulatory markers of the in-stent restenosis: matching and relevance. The European Society congress of Cardiology, 2015, London, abstract nr. 86695.
13. Cobet V., Popovici M., Ciobanu L., Panfile E., Ivanov V., Popovici I., Ciobanu N., Tacu L., Moraru I., **Lazu M.** Beneficii cardiace ale inhibiției TNF-alpha în disfuncția diabetogenă a miocardului. Congresul National de Cardiologie 2015, Romanian Journal of Cardiology, 2015, p. 279-280.
14. Grib L., Popovici I., Surugiu I., **Lazu M.**, Grib A., Grejdieru A., Mazur-Nicorici L., Lufica N., Ceasovschih A., Dragan I., Prisneac I. Management of the first hours of acute myocardial infarction. Archives of the Balkan Medical Union, 2013, vol. 48, supl.3, p. 376-380.

## ADNOTARE

*Lazu Mihaela*, „Efectele de durată ale tratamentului conservativ al infarctului miocardic acut versus revascularizarea tardivă”. Teză de doctor în științe medicale. Chișinău, 2016. Lucrarea este expusă pe 150 de pagini și constă din introducere, 4 capitole, concluzii, recomandări practice, rezumate în limba română, rusă și engleză, bibliografie cu 120 de surse. Materialul ilustrativ include 21 de tabele și 41 de figuri. Rezultatele obținute sunt publicate în 11 lucrări științifice. **Cuvinte-cheie:** tratament medicamentos optim, angioplastie coronariană percutană, disfuncție regională a ventriculului stâng. **Domeniul de studiu:** cardiologie. **Scopul:** Evaluarea clinico-funcțională comparativă la distanță a pacienților cu infarct miocardic acut anterior cu unda Q supuși tratamentului conservativ versus revascularizarea tardivă. **Obiectivele lucrării:** ●Evaluarea clinică și ecocardiografică a pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q la prezentare (perioada de 1-30 de zile după debutul infarctului). ●Evaluarea efectelor tratamentului conservativ al infarctului miocardic acut anterior cu unda Q versus revascularizarea tardivă asupra indicilor ecocardiografici, testului de efort, precum și dinamicii disfuncției sistolice regionale pe perioada de evoluție post-infarct de 18 luni. ●Aprecierea predictorilor evoluției clinico-funcționale benefice a pacienților cu infarct miocardic acut anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive. **Noutatea și originalitatea științifică:** Evaluarea efectelor revascularizării tardive a miocardului în infarct miocardic anterior cu unda Q asupra dinamicii clinico-funcționale de durată (18 luni). **Problema științifică importantă soluționată în teză** constă în elucidarea particularităților remodelării miocardului pacienților cu infarct miocardic anterior cu unda Q supuși revascularizării tardive prin angioplastie, precum și a factorilor care influențează dinamica benefică post-infarct de durată, fapt ce contribuie la consolidarea conceptului evoluției clinico-funcționale post-infarct în revascularizarea miocardului și optimizarea pe baza predictorilor preprocedurali a selecției terapiei intervenționale. **Semnificația teoretică:** Revascularizarea tardivă la pacienții cu infarct miocardic anterior cu unda Q influențează disfuncția sistolică regională a ventriculului stâng în primele 6 luni analogic tratamentului conservativ, superioritatea fiind iminentă perioadei >12 luni. **Valoarea aplicativă a lucrării:** Revascularizarea tardivă la pacienții cu infarct miocardic anterior cu unda Q are beneficii clinico-funcționale de durată (6-18 luni) superioare față de tratamentul conservativ dacă termenul de aplicare este <7 zile, leziunile coronariene sunt monovasculare și solicită un stent cu diametrul >3,5 mm și poate fi, astfel, o terapie de elecție. **Implementarea rezultatelor științifice:** Rezultatele studiului au fost aprobate ca valoare științifică și implementate în activitatea curativă curentă a IMSP Institutul de Cardiologie și SCM ”Sfânta Treime”.

## РЕЗЮМЕ

*Лазу Михаела*, «Отдаленные результаты консервативного лечения острого инфаркта миокарда по сравнению с результатами отсроченной реваскуляризации». Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук, Кишинев, 2016. **Структура диссертации:** Введение, 4 главы, обсуждение результатов, общие выводы и практические рекомендации, библиография (120 источников), 150 страниц основного текста, 21 таблица, 41 рисунок. Научные данные опубликованы в 11 работах. **Ключевые слова:** Оптимальная медикаментозная терапия, чрескожная коронарная ангиопластика, региональная дисфункция левого желудочка. **Область исследования:** кардиология. **Цель:** Сравнительное изучение клинико-функциональных показателей у больных с острым Q инфарктом миокарда в зависимости от применяемого метода лечения – медикаментозная терапия или отсроченная коронарная ангиопластика. **Задачи работы:** Оценка клинико-эхокардиографических показателей пациентов в острой фазе (первые 30 дней) инфаркта миокарда и в период до 18 месяцев с различными схемами лечения. Оценка влияния консервативного лечения острого инфаркта миокарда по сравнению с отсроченной реваскуляризацией на эхокардиографические показатели, результаты нагрузочного теста, а также на эволюцию региональной дисфункции левого желудочка. Определение предсказательных клинико-функциональных факторов в течении Q инфаркта миокарда у больных перенесших позднюю ангиопластику. **Научная новизна и оригинальность:** Дана оценка сравнительной эффективности консервативного и отсроченного инвазивного методов лечения на эволюцию региональной дисфункции левого желудочка у больных перенесших передний Q инфаркт миокарда. **Разрешенная научная проблема:** выяснены особенности ремоделирования миокарда у пациентов перенесших Q-инфаркт миокарда, которым была проведена отсроченная коронарная ангиопластика, а также факторы, влияющие на динамику инфаркта, клинико-функциональную эволюцию в зависимости от применённого лечения. **Теоретическая значимость:** Отсроченная ангиопластика при переднем Q-инфаркте миокарда влияет на региональную систолическую дисфункцию левого желудочка в первые 6 месяцев аналогично консервативному лечению, а преимущества ангиопластики были выявлены после 12 месяцев. **Практическое значение работы:** Поздняя реваскуляризация у пациентов с Q-инфарктом миокарда имеет преимущества по сравнению с консервативным методом лечения если осуществляется в первые 7 дней; если поражения являются моноартериальными и если необходимо имплантировать стент диаметром более 35мм. **Внедрение научных результатов:** Полученные результаты были одобрены в качестве научной ценности и применены в текущей лечебной деятельности, осуществляемой Институтом Кардиологии и ГКБ "Sfânta Treime".

## SUMMARY

*Lazu Mihaela*, „Long term effects of conservativ treatment of acute myocardial infarction versus late revascularization”. MD Thesis, Chisinau, 2016. The thesis is exposed on 150 pages and consists of introduction, four chapters, conclusions, practical recommendations, summarized in Romanian, Russian and English and bibliography with 120 sources. Illustrative material includes 21 tables and 41 figures. The results are published in 11 scientific papers.

**Key words:** optimal drug therapy, percutaneous coronary angioplasty, regional left ventricular dysfunction. **Field of study:** cardiology. **Aim:** Long term comparative clinical and functional evaluation of patients with anterior myocardial infarction with Q wave exposed to conservativ treatment versus late revascularization. **Objectives:** ●Clinic and echocardiographic evaluation of patients with anterior myocardial infarction with Q wave in admission period (1-30 days after infarction). ●Evaluation of the effects of conservative treatment of acute myocardial infarction versus late revascularization on echocardiographic and effort indices, as well as regional systolic dysfunction dynamics during post-infract evolution of 18 months. ●Assessment of the predictors of benefic clinical and functional evolution of patients with anterior myocardial infarction with Q wave underwent late revascularization.

**Scientific novelty:** Evaluation of the effects of late revascularization of myocardium in anterior myocardial infarction with Q wave on long term clinic-functional dynamics (18 months). **Important scientific problem solved in the thesis** consist in elucidation of the peculiarities of myocardial remodeling in patients with Q-wave anterior infarction undergoing late revascularization with angioplasty and beneficial factors influencing the dynamics of post-infarction period, which contributes to strengthening the concept of clinical and functional development in post-myocardial revascularization myocardium and optimization based on pre-procedure predictors of interventional therapy election. **Theoretical significance:** Late revascularization in patients with anterior myocardial infarction with Q wave influences similarly to conservative treatment the regional systolic dysfunction in fist 6 months, but a superior patern is emphasized in a period >12 months. **The value of work:** Late revascularization of patients with anterior myocardial infarction with Q wave has superior clinic-functional benefits during period of 6-18 months compared to conservative treatment if it is applied earlier of 7 days, coronary lesions are monovascular and require a stent with diameter >3,5 mm, and hense, could be an election therapy. **Implementation of scientific results:** The findings were approved as scientific value and were implemented in current curative activity at the Institute of Cardiology and Clinical Hospital "Sfânta Treime".



**LAZU MIHAELA**

**EFECTELE DE DURATĂ ALE TRATAMENTULUI  
CONSERVATIV AL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT  
VERSUS REVASCULARIZAREA TARDIVĂ**

**321.03 CARDIOLOGIE**

**Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale**

---

Aprobat spre tipar: 12.05.2016  
Hârtie ofset. Tipar ofset.  
Coli de tipar.: 1,94

Formatul hârtiei 60x84 1/16  
Tiraj 50 ex  
Comanda nr. 621

---

Denumirea și adresa instituției unde a fost tipărit autoreferatul  
Centrul Editorial-Poligrafic al USM,  
str. Al. Mateevici, 60, Chișinău, MD 2009