

ȘCOALA DOCTORALĂ ÎN DOMENIUL ȘTIINȚE MEDICALE

Cu titlu de manuscris
C.Z.U: 616.127-005.8-089.819.1(043.2)

SUREV ARTIOM

**PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI
INTERVENȚIONAL AL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT
FĂRĂ SUPRADENIVELAREA SEGMENTULUI ST**

321.03 - CARDIOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU, 2022

Teza a fost elaborată în cadrul Laboratorului de cardiologie intervențională la baza clinică a IMSP Institutul de Cardiologie, a Consorțiului fondator al Școlii doctorale în domeniul Științe medicale.

Conducător științific:

Ciobanu Lucia, dr. hab. șt. med., conf. cercet., Laborator de Cardiologie Intervențională, IMSP Institutul de Cardiologie, specialitatea 321.03 – Cardiologie;

Conducător științific prin co-tutelă:

Ciocanu Mihail, dr. hab. șt. med., prof. univ., Disciplina de Medicină socială și management, USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea 331.03 – Medicină socială și management;

Referenți oficiali:

Grib Livi, dr. hab. șt. med., conf. univ., Departamentul Medicină Internă, Disciplina de cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea 321.03 – Cardiologie;

Tinică Grigore, prof. univ., Chirurgie Cardiovasculara la UMF "GR. T. Popa" Iasi, specialitatea 321.23 – Cardiochirurgie;

Ciobanu Nicolae, dr. hab. șt. med., prof. cerc., Șef secție Cardiologie funcțională, IMSP Institutul de Cardiologie, specialitatea 321.03 – Cardiologie;

Componenta comisiei de susținere publică a tezei doctorat:

Președinte: Vataman Eleonora, dr. hab. șt. med., prof. univ., Laborator științific Insuficiența cardiacă, IMSP Institutul de Cardiologie, specialitatea 321.03 – Cardiologie;

Ciobanu Lucia, dr. hab. șt. med., conf. cercet., Laborator de Cardiologie Intervențională, IMSP Institutul de Cardiologie, specialitatea 321.03 – Cardiologie;

Ciocanu Mihail, dr. hab. șt. med., prof. univ., Disciplina de Medicină socială și management, USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea 331.03 – Medicină socială și management;

Grib Livi, dr. hab. șt. med., conf. univ., Departamentul Medicină Internă, Disciplina de cardiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea 321.03 – Cardiologie;

Tinică Grigore, prof. univ., Chirurgie Cardiovasculara la UMF "GR. T. Popa" Iasi, specialitatea 321.23 – Cardiochirurgie;

Ciobanu Nicolae, dr. hab. șt. med., prof. cerc., Șef secție Cardiologie funcțională, IMSP Institutul de Cardiologie, specialitatea 321.03 – Cardiologie;

Istrati Valeriu, dr. hab. șt. med., prof. univ., Departamentul Medicină Internă, Disciplina Semiologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, specialitatea 321.03 - Cardiologie;

Susținerea va avea loc la 22.02.2022, ora 14:00 în regim online: <https://meet.google.com/baf-cytj-ktj> în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctorat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 02.12.2021 (*proces verbal nr. 22*).

Teza de doctor în științe medicale și rezumatul pot fi consultate la biblioteca IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie Nicolae Testemițanu și pe pagina web a ANACEC.

Rezumatul a fost expediat la 14.01.2022.

Conducător,

Ciobanu Lucia, dr.hab.șt.med., conf. cercet.

Conducător prin cotutelă,

Ciocanu Mihail, dr.hab.șt.med., conf. cercet.

Autor

Surev Artiom

CUPRINS

1. REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII.....	4
2. MATERIALE ȘI METODE.....	8
2.1. Metode de cercetare utilizate în studiu	10
3. REZULTATE	11
3.1. Caracteristica clinică și analiza factorilor de risc ai pacienților din cercetare supuși revascularizării miocardice percutane.	11
3.2. Rezultatele evaluării prin metode de diagnostic instrumental non-invaziv și investigații de laborator la pacienții supuși revascularizării miocardice pentru infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST.	11
3.3 Anatomia coronariană și caracteristicile afectării aterosclerotice evaluate prin metode invazive de diagnostic la pacienții cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST cu risc intermediar și mic.	12
3.4. Condițiile tehnice de revascularizare miocardică percutană aplicate la diferite etape de evoluție a infarctului miocardic acut fără elevarea segmentului ST	13
3.5. Evoluția clinică și paraclinică pe termen mediu a pacienților cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST supuși revascularizării miocardice imediate și amânate.	16
3.6. Evidențierea altor factori decât timpul de reperfuzie care influențează prognosticul pacienților cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST	20
3.7 Asocierea infarctului miocardic acut fără elevarea segmentului ST cu diabet zaharat tip 2	23
3.8. Algoritm de optimizare a abordării intervenționale a pacienților NSTEMI cu risc ischemic mic întemeiat pe reperele clinice și specificul anatomo-morfologic al leziunilor coronariene.....	25
SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE	26
CONCLUZII GENERALE	26
RECOMANDĂRI PRACTICE	27
BLIOGRAFIA DE REFERINȚĂ.....	28
PUBLICAȚII DE AUTOR.....	30

1. REPERELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța problemei abordate. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății, anual aproape 18 milioane de oameni sucombă prin afecțiuni cardiovasculare, care sunt principala cauză de deces în țările în curs de dezvoltare și constituie 31% în structura mortalității generale [1]. Ponderea cea mai mare în mortalitatea de cauză cardiovasculară se atribuie sindroamelor coronariene acute (SCA). Incidența sindromului coronarian acut fără elevarea segmentului ST (NSTEMI-SCA) prevalează considerabil față de cea a sindromului coronarian acut cu elevarea segmentului ST (STEMI-SCA) (55 de cazuri vs 15 cazuri la 10000 de locuitori) [2].

Deși mortalitatea intraspitalicească a pacienților cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST (NSTEMI) este sub cea a pacienților cu infarct miocardic acut cu elevarea segmentului ST (STEMI) (5% vs. 7%), estimată pe termen lung mortalitatea în NSTEMI este mai înaltă [3].

Tratamentul adecvat și aplicat la timp pentru infarctul miocardic acut fără elevarea segmentului ST este foarte important în diminuarea mortalității generale și a invalidizărilor atât la nivel global, cât și în spațiul geografic al Republicii Moldova.

Superioritatea aplicării de rutină a strategiei invazive de management al NSTEMI-SCA față de aplicarea selectivă a fost demonstrată de multiple studii clinice randomizate și meta-analize prin scăderea riscului de deces, de infarct miocardic repetat, a numărului de respitalizări din cauza anginei pectorale și a revascularizărilor repetate [4, 5, 6].

Stratificarea riscului prin aplicarea criteriilor stipulate cert de către Societatea Europeană de Cardiologie (ESC), a scorurilor GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), TIMI (Trombolysis in Myocardial Infarction) și altor instrumente este esențială pentru alegerea ferestrei optimale de timp pentru aplicarea strategiei invazive de management.

Recomandările actuale ce vizează tratamentul pacienților din grupurile cu risc foarte înalt și înalt în primele 2 și, respectiv, 24 de ore sunt bazate pe studii clinice randomizate mari care au investigat special acest aspect [7, 8, 9]. Și practica clinică curentă a consemnat evoluția mai favorabilă a acestor pacienți în cazul respectării ferestrelor de timp recomandate.

Evoluția clinică a pacienților din grupurile cu risc intermediar și mic acordă timp suficient pentru selectarea strategiei terapeutice optimale pentru fiecare pacient în parte. Este un fapt dovedit ca intervențiile efectuate în regim de urgență au o rată mai mare de complicații și

rezultate mai puțin reușite decât intervențiile realizate în regim de program. Cercetarea prezentă a fost efectuată în perioada anilor 2015-2019 și s-a întemeiat pe Ghidul ESC din anul 2015. Documentul respectiv recomandă aplicarea strategiei invazive în primele 72 de ore de la stabilirea diagnosticului de NSTEMI-SCA. La inaccesibilitatea coronarografiei în fereastra de timp specificată se recomandă transferul pacienților spre un centru cu abilități de cardiologie intervențională [10].

Recomandarea dată este bazată pe două meta-analize mari care au avut ca scop și au demonstrat superioritatea strategiei invazive de rutină față de tratamentul medicamentos optim și strategia invazivă aplicată selectiv [5, 4]. Nu au fost încă realizate studii clinice randomizate care să compare beneficiile conduitei invazive în primele 72 de ore și cele oferite de aplicarea tratamentului medical optim și a coronarografiei cu o eventuală angioplastie ulterioară la pacienții cu NSTEMI și risc intermediar sau scăzut.

Conform cercetărilor raportate de mai mulți savanți, atât anatomia, cât și structura morfopatologică a afectărilor coronariene, în special a leziunii țintă la pacienții cu NSTEMI este foarte variabilă. Mai mult, atât structura cât și consistența plăcii aterosclerotice care cauzează sindromul coronarian acut variază pe toată durata de evoluție a bolii [11,12].

Peste 80% din pacienții cu sindrom coronarian acut fără elevarea segmentului ST sunt supuși tratamentului prin revascularizare miocardică percutană (10-15% - tratament medicamentos, 5-10% - by-pass aorto-coronarian) [13]. Grație progreselor din domeniul cardiologiei intervenționale se relevă tendința clară de scădere a ratei de pacienți la care se aplică tratamentul chirurgical și multiplicarea ratei de tratamente prin intervenții vasculare percutane. Tehnicile intervenționale utilizate în tratamentul pacienților cu sindrom coronarian acut sunt multiple, iar dacă se ia în considerație și variabilitatea condițiilor anatomomorfologice pe parcursul evoluției bolii, atunci fiecare caz necesită selectarea tehnicii specifice de tratament. Se extinde și sfera de aplicare a metodelor de diagnostic imagistic și funcțional intracoronarian, ca de exemplu tomografia prin coerență optică, ultrasonografia intracoronariană și estimarea rezervei fracționate de flux. Cercetările pe această pistă sunt reflectate încă insuficient în literatura de specialitate.

Printre pacienții cu injurii coronariene care necesită o atenție sporită și o abordare terapeutică specifică sunt cei diabet zaharat (DZ) ca maladie de context. Prezența diabetului este un factor independent care atribuie pacienților cu SCA un risc suprapus. Incidența diabetului zaharat de tip 2 la pacienții care au dezvoltat sindromul coronarian acut conform, datelor

publicate de echipa de cercetători din Beijing, China, constituie 37,6% și este aproximativ egală la pacienții care s-au prezentat cu sau fără elevarea segmentului ST (36,8 vs 39,0%) [14].

Diabetul zaharat are un impact direct asupra mortalității pacienților cu sindrom coronarian acut. Și chiar dacă rata de deces a pacienților cu diabet zaharat estimată la 1 an după SCA ajunge până la 7,2% [15], reperfuzia miocardică percutană, la fel ca și în cazul pacienților non-diabetici, ameliorează clar prognosticul bolii și reduce considerabil indicele mortalității. Paternul anatomo-morfologic al leziunilor coronariene la pacienți cu DZ se deosebesc ca regulă prin severitatea și răspândirea sa mai masivă, care la rândul său influențează impactul revascularizării miocardice. Astfel că pentru reușita unei reperfuzii adecvate, scăderea ratei de complicații și ameliorarea prognosticului pe termen lung este necesară abordarea intervențională individualizată [16].

În contextul celor expuse ne-am proiectat să desfășurăm un studiu pentru care ne-am formulat următorul **scop**:

Aprecierea fezabilității revascularizării amânate (>72 ore) la pacienții cu NSTEMI cu risc intermediar și scăzut și evidențierea factorilor clinici, anatomo-morfologici și tehnici care pot influența evoluția post-procedurală la distanța de 6 luni.

Pentru realizarea scopului ne-am trasat următoarele **obiective**:

1. Estimarea eficienței revascularizării <72 de ore vs cea realizată după 72 de ore – 30 de zile în cazul pacienților cu NSTEMI și risc intermediar și minor asupra ratei de evenimente cardio-vasculare majore și a dinamicii indicilor ecocardiografici la distanța de 6 luni.

2. Evaluarea particularităților de afectare coronariană (paternul anatomic, structura plăcii, prezența trombusului, lungimea leziunii, gradul de stenoză etc.) și influența acestora asupra rezultatului reperfuziei și prognosticului post-procedural la intervalul de 6 luni.

3. Studiarea influenței aspectelor tehnice de revascularizare percutană asupra rezultatului reperfuziei și a prognozei evolutive.

4. Impactul diabetului zaharat de tip 2 urmărit pe itinerarul a 6 luni de supraveghere postprocedurală asupra pacienților NSTEMI cu risc intermediar și scăzut supuși revascularizării.

5. Elaborarea unui algoritm de optimizare a abordării intervenționale a pacienților NSTEMI cu risc intermediar și scăzut întemeiat pe reperele clinice și specificul anatomo-morfologic al injuriilor coronariene.

Noutatea și originalitatea științifică: Studiul prezentat a adus dovezi suplimentare pentru faptul că placa aterosclerotică coronariană destabilizată, la fiecare etapă de patogeneză, necesită o abordare intervențională diferită. Importante sunt atât momentul abordării, cât și tehnica folosită în timpul intervenției. Au fost elucidați factorii ce influențează prognosticul pacienților cu infarct miocardic acut fără supradenivelare de segment ST din grupurile cu risc intermediar și minor, care au fost supuși angioplastiei coronariene.

Semnificația teoretică a lucrării. Au fost studiate: anatomia arterelor coronariene, structura plăcii, gradul de afectare coronariană, fiziologia intracoronariană la pacienții cu infarct miocardic acut fără elevare de segment ST. S-au analizat tehnicile folosite în abordarea intervențională a acestor pacienți. A fost comparată eficacitatea anumitor tehnici intervenționale de abordare a plăcii ulcerate prin aprecierea angiografică a fluxului coronarian distal la finalul intervenției. A fost probat impactul embolizării distale în timpul stentării și a plăcilor instabile cu component trombotic asupra recuperării miocardului afectat și a remodelării ventriculului stâng pe termen mediu. S-au studiat particularitățile funcției sistolice a ventriculului stâng după revascularizarea miocardică percutană la pacienții cu diabet zaharat tip II care suporta infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST și fac parte din grupul cu risc intermediar.

Valoarea aplicativă a lucrării. A fost elaborată conduita unor situații clinice, cum ar fi infarctul miocardic acut fără elevarea segmentului ST, cu risc intermediar și minor, în vederea gestionării optimale de către medicii cardiologi a acestor grupuri mari de pacienți. S-a identificat “fereastra” optimală de timp pentru revascularizarea miocardică în cazul acestor pacienți. Au fost emise recomandări referitor la tehnicile folosite în abordarea intervențională a plăcii vulnerabile. S-a consemnat importanța diagnosticării diabetului zaharat, a monitorizării și corecției adecvate a glicemiei la pacienții cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST, ce se expun revascularizării miocardice percutane.

Implementarea rezultatelor științifice. Materialele obținute în cadrul cercetării au fost implementate în activitatea curativă de rutină a Departamentului de Cardiologie Intervențională al IMSP “Institutul de cardiologie” și a Clinicii Universitare de Cardiologie Intervențională, în cursurile didactice la Catedra de Cardiologie, Departamentul Boli Interne al Universității de Stat de Medicina și Farmacie “Nicolae Testemițanu”, noțiunile de esență fiind utilizate în elaborarea Protocolului Clinic Național „Infarctul miocardic acut - 2017”.

2. MATERIALE ȘI METODE

Studiul a fost aprobat de către Comitetul de Etică a Cercetării de la USMF „Nicolae Testemițanu”, după ce a fost examinat la ședința din 30 mai 2016, cu emiterea avizului favorabil nr.. 58 din 03.06.2016.

În cercetare au fost incluși 252 de pacienți care au suportat în ultimele 30 de zile infarct miocardic acut fără supradenivelarea segmentului ST, pentru care au fost tratați prin angioplastie și care se încadrau conform scorului GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) și criteriilor propuse de Societatea Europeană de Cardiologie în grupurile de risc intermediar și mic. Pacienții au fost internați la IMSP “Institutul de Cardiologie” și Spitalul Polivalent NOVAMED, în perioada ianuarie 2017 – decembrie 2018.

Criteriile de includere în studiu:

- Infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST;
- Risc ischemic intermediar sau mic atribuit;
- Revascularizare miocardică percutană aplicată în intervalul terapeutic de 0-72 de ore sau după 72 de ore - 30 de zile de la debutul simptomelor.

Criteriile de excludere din studiu:

- Risc cardiovascular foarte înalt și înalt;
- Infarct miocardic suportat anterior;
- Cardiomiopatie dilatativă;
- Cardiomiopatie postinflamatorie;
- Cardiomiopatie hipertrofică;
- Stenoză coronariană ce a cauzat infarctul < 50% și FFR > 0.80;
- Prezența stenozelor >75% pe alte vase decât cel incriminat de IMA;
- By-pass aorto-coronarian sau angioplastie coronariană în anamneză;
- Valvulopatii semnificative (insuficiență de gr. III-IV, stenoze de grad mediu și sever);
- Hipochinezie difuză a ventriculului stâng la ecocardiografie;
- Insuficiență renală avansată.

Au fost completate două loturi a câte 126 de pacienți în fiecare: lotul I (lotul de control) a inclus pacienți supuși revascularizării miocardice prin angioplastie în primele 72 de ore de la debutul simptomelor și lotul II (lotul de studiu) – pacienți care au fost tratați prin angioplastie în perioada 72 de ore – 30 de zile de la debutul afecțiunii. Aceasta randomizare a fost efectuată cu scopul de a cerceta pe palierul primelor două obiective investigaționale.

În conformitate cu obiectivele doi și trei loturile I și II au fost repartizate în subloturi

funcție de evoluția fracției de ejeție în primele zile după revascularizare și la șase luni după intervenție. Subloturile din lotul I: sublotul I-1 cu 71 de pacienți, la care fracția de ejeție s-a majorat cu 2% sau mai puțin și sublotul I-2 - 55 de pacienți la care fracția de ejeție timp de șase luni a crescut cu peste 2%. Subloturile din lotul II s-au repartizat precum urmează: sublotul II-1 cu 64 de pacienți având creșterea fracției de ejeție cu 4% sau mai puțin și sublotul II-2 cu 62 de pacienți, la care creșterea FE a fost de peste 4%.

Pentru a exclude influența timpului de revascularizare, lotul general a fost subdivizat și el în funcție de evoluția fracției de ejeție a ventriculului stâng în două subloturi: sublotul G-1, care a inclus 129 pacienți, la care FE timp de șase luni a crescut cu 3% sau mai puțin plus doi pacienți decedați pe parcursul evaluării, și lotul G-2 ce a încadrat 121 de pacienți la care FE a crescut cu peste 3%.

Diabetul zaharat (DZ) este un factor de risc potent, care influențează dezvoltarea și evoluția afecțiunilor cardiace, în special a cardiopatiei ischemice. Din acest motiv a fost separat un grup din 59 de pacienți care concomitent cu infarctul miocardic acut fără elevarea segmentului ST sufereau și de diabet zaharat.

Evoluția acestor pacienți a fost comparată cu grupul de 193 de pacienți non-diabetici. În ambele subloturi au fost analizate următoarele aspecte: anatomia coronariană, gradul de afectare aterosclerotică, caracteristicile leziunilor care au cauzat evenimentul coronarian, particularitățile tehnice legate de intervenția de revascularizare miocardică percutană, rezultatul angiografic al intervenției, rata complicațiilor, starea clinică după reperfuzie, timpul de spitalizare și evoluția pacienților pe termen mediu.

Design-ul studiului inițiat de noi este redat schematic în figura 2.1.

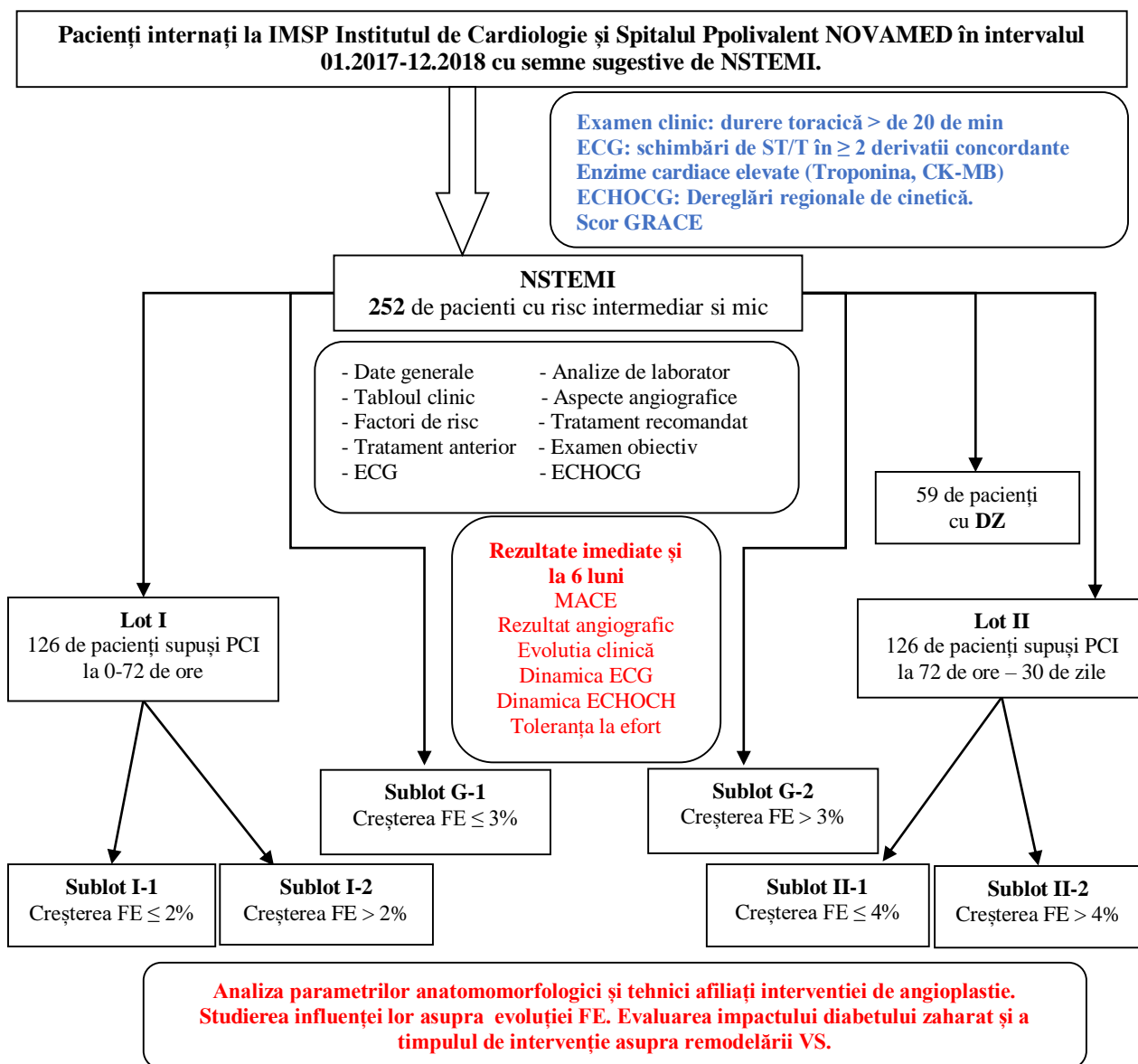


Figura 2.1. Design-ul cercetării

2.1. Metode de cercetare utilizate în studiu

Subiecții incluși în studiu au parcurs un examen clinic, paraclinic și instrumental complex. Inițial, fiecare participant a fost interviuat, cu introducerea datelor culese într-un chestionar elaborat pentru cercetare. Chestionarul a inclus întrebări ce vizează date generale despre pacient: vârsta, datele demografice, prezența factorilor de risc, administrarea tratamentului antihipertensiv, hipoglicemiant, hipolipemiant etc., vechimea HTA sau a DZ. Apoi toți au efectuat examenul clinic. Parametrii antropometrici evaluați au fost: talia, masa corporală, IMC. Analize de laborator au efectuat toți participanții din studiu: hemoleucograma,

glicemia bazală, ureea, creatinina, profilul lipidic, enzimele de necroză cardiacă, probele hepatice. Evaluările instrumentale non-invazive aplicate tuturor participanților în studiu au inclus: ECG, EchoCG 2D transtoracică - a doua zi după intervenție și la 6 luni de monitorizare, testul de efort fizic dozat - la 6 luni postprocedural. Investigațiile instrumentale invazive au inclus examenul angiografic și, selectiv, se aplicau metode de diagnostic intracoronarian: rezerva fracționată de flux (FFR) și tomografia prin coerență optică (OCT).

Procesarea statistică a rezultatelor s-a efectuat prin intermediul programelor *software* EpiINFO, specializate în calcule statistice științifice.

3. REZULTATE

3.1. Caracteristica clinică și analiza factorilor de risc ai pacienților din cercetare supuși revascularizării miocardice percutane.

La pacienții din cele două loturi de studiu parametrii demografici, anamnestici, hemodinamici și factorii de risc prezenți au fost evaluați comparativ. Nu au fost înregistrate diferențe statistice semnificative între loturi după datele demografice și anamnestice ale pacienților cercetați. Spectrul **factorilor de risc** ai pacienților încadrați în studiu s-a prezentat relativ uniform. Diferențe statistice s-au determinat numai pentru valorile de hipertensiune arterială și consumul de alcool.

La capitolul **tratamentul administrat anterior** a fost analizată rata de medicație cu principalele grupe de preparate: betablocante, inhibitori ai enzimei de conversie (IEC), inhibitori ai receptorilor de angiotenzină (IRA), nitrați de lungă durată, blocante ale canalelor de calciu, medicație antiagregantă și antiplachetară, diuretice, anticoagulante orale, statine. Diferențe statistice s-au trasat numai între pacienții care administrau betablocante. Tratament cu medicamentele din acest grup au urmat mai des pacienții din lotul de cercetare: 50 (39,7%) vs. 31 (24,6%); ($p < 0,05$).

3.2. Rezultatele evaluării prin metode de diagnostic instrumental non-invaziv și investigații de laborator la pacienții supuși revascularizării miocardice pentru infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST.

Electrocardiograma efectuată la internare a înregistrat ritm sinusal la 235 (93,3%) de pacienți din lotul general (121 (96,0%) vs. 114 (90,5%)), fibrilație atrială s-a diagnosticat la 16 (6,3%) pacienți (4 (3,2%) vs. 12 (9,5%)). Un pacient din lotul de control prezenta bloc atrioventricular de gradul I ($p > 0,05$).

Analizând rezultatele **investigațiilor de laborator**, au fost desprinse câteva particularități: nivele crescute de enzime cardiace au avut mai des pacienții din lotul de control, fapt care se explică prin timpul persistenței biomarkerilor în sânge după momentul producerii necrozei. Pacienții care se adresau tardiv în mare parte aveau nivele deja normalizate de enzime de necroză miocardică.

Troponina calitativă s-a apreciat pozitivă la 138 (54,8%) de pacienți din lotul general (93 (73,8%) vs. 45 (35,7%)), slab pozitivă era la 14 (5,6%) pacienți din lotul general (5 (4,0%) vs. 9 (7,1%)) ($p < 0,001$). Troponina cantitativă s-a determinat prezentă la 44 de pacienți (36 din lotul de control și 8 din lotul de cercetare) și a constituit $15,107 \pm 2,345$ ng/l ($16,246 \pm 2,667$ vs. $9,980 \pm 4,609$) ($p > 0,05$). Frația MB a createninkinazei la fel se prezenta de nivel mai ridicat în lotul pacienților cu revascularizare imediată și în mediu s-a estimat de $60,847 \pm 5,980$ U/l ($83,234 \pm 10,790$ vs. $38,459 \pm 4,375$ U/l) ($p < 0,001$).

Parametrii analizelor biochimice de sânge au fost în majoritate de nivele comparabile, în ambele loturi fiind marcate ușoare devieri la unele poziții. Indicele mediu al glicemiei a fost nesemnificativ mai înalt la pacienții din lotul I și a constituit $6,856 \pm 0,208$ mmol/l ($7,317 \pm 0,332$ vs. $6,393 \pm 0,247$ mmol/l); ($p < 0,05$). Lipidograma (CT, TG, HDL), efectuată în ambele loturi, nu relevat diferențe statistic semnificative ($p > 0,05$), exceptând nivelul de LDL colesterol, care a fost mai mare în lotul de control - $3,230 \pm 0,108$ vs. $2,891 \pm 0,094$ mmol/l ($p < 0,05$).

3.3 Anatomia coronariană și caracteristicile afectării aterosclerotice evaluate prin metode invazive de diagnostic la pacienții cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST cu risc intermediar și mic.

Coronaroangiografia invazivă a fost metoda de bază pentru vizualizarea și analiza patului coronarian, examinarea anatomiei arterelor coronariene și pentru estimarea gradului de afectare aterosclerotică a acestora.

Precum rezidă din datele obținute, cel mai des așa-numita leziune “culprit” (placa de aterosclerose în dezvoltarea sindromului coronarian acut) se situa pe artera descendentă anterioară (LAD). Segmentul proximal al LAD a fost afectat la 68 (27%) de pacienți din lotul general (43 (34,1%) vs. 25 (19,8%)), segmentul mediu - la 69 (27,4%) din totalul de pacienți (30 (23,8%) vs. 39 (31,0%)). Un pacient a fost diagnosticat ca având placă ulcerată pe trunchiul comun al arterei coronariene stângi (LM), acesta din urmă fiind supus revascularizării în primele 72 de ore de la debutul durerilor anginoase. Afectarea celorlalte segmente de artere coronariene a fost prezentă în măsură mai mică. Diferențe statistic semnificative între loturile de cercetare

pentru acest aspect nu s-au dedus ($p > 0,05$).

În schimb se înregistrează diferențe statistic importante pentru severitatea stenozei provocate de leziunea “culprit”. În lotul de control era mai incidentă ocluzia completă a vasului - 77 (61,1%) vs. 50 (39,7%) de pacienți în lotul de cercetare. Aceasta diferență poate fi explicată prin două momente: pacienții cu grade avansate de stenoză, mai ales cu ocluzie coronariană, în multe cazuri au semne clinice mai pronunțate, care îi forțează să se adreseze mai devreme pentru asistență medicală, și al doilea aspect constă în tratamentul, mai ales cel antiplachetar și anticoagulant, indicat pacienților de către asistența medicală primară până la internarea în staționar, prin care în unele cazuri se obținea recanalizarea ocluziilor coronariene. Stenoze critice (90-99%) au fost diagnosticate în total la 96 (38,1%) de pacienți (38 (30,2%) vs. 58 (46,0%)). La 23 (9,1%) gradul de stenoză situat în intervalul 75-90% se estima drept stenoză severă (7 (5,6%) vs. 16 (12,7%)). Șase pacienți (2,4%) din totalitatea celor încadrați în studiu aveau stenoze de gravitate moderată (25-50%) și moderat-severă (50-75%); ($p < 0,01$).

A fost analizat și indicele de reîncărcare a segmentelor distale, mai ales la pacienții cu stenoze coronariene severe, critice și cu ocluzii complete. Reîncărcarea a fost vizibilă angiografic în diferită măsură la 136 (65,7%) de pacienți din lotul general (65 (60,2%) vs. 71 (71,7%); ($p > 0,05$). Sursa reîncărcării segmentelor distale a fost diferită. Colateralizarea intrasistemică a fost prezentă la 40 (24,8%) de pacienți (19 (25,0%) vs. 21 (24,7%)), extrasistemică - la 36 de pacienți din lotul general (22 (28,9%) vs. 14 (16,5%)), mixtă, adică intra- și extrasistemică - la 20 (9 (11,8%) vs. 11 (12,9%)). La 80 (49,7%) de pacienți s-a reperat fenomenul de reîncărcare anterogradă a segmentelor distale prin ocluzie parțial recanalizată (37 (48,7%) vs. 43 (50,6%); ($p > 0,05$). Majoritatea leziunilor țintă erau de lungime medie (16-25 mm), atestate în total la 141 (56%) de pacienți din lotul general (71 (56,3%) vs. 70 (55,6%)). O leziune scurtă (0-15mm) cauzase sindromul coronarian acut la 72 (26%) de pacienți (33 (26,2%) vs. 39 (31,0%)). Plăci aterosclerotice lungi (26-40 mm) au fost diagnosticate la 32 (12,7%) de pacienți (17 (13,5%) vs. 15 (11,9%)). Mai rar, numai la 7 (2,8%) din totalul subiecților studiați, s-a estimat o leziune foarte lungă (>40 mm); ($p > 0,05$)

3.4. Condițiile tehnice de revascularizare miocardică percutană aplicate la diferite etape de evoluție a infarctului miocardic acut fără elevarea segmentului ST

La toți pacienții revascularizarea miocardică s-a efectuat ca urmare a coronarografiei în cadrul aceleiași intervenții. Din lotul de control 72 (57,1%) de pacienți au fost supuși revascularizării în primele 12 ore de la debutul durerilor acute, la 36 (14,3%) de pacienți timpul

de reperfuzie a fost intervalul de 12-24 de ore, la 11 (4,4%) pacienți – 25-48 de ore, iar 7 (2,8%) pacienți au fost revascularizați la 49-72 de ore de la debut. În lotul de cercetare majoritatea pacienților (90 (71,4%)) au fost supuși intervenției în intervalul 72 de ore – 14 zile de la producerea infarctului, ceilalți 36 (28,6%) de pacienți au beneficiat de revascularizare la 15-30 de zile.

Trombospirația mecanică mai des s-a folosit la pacienții din lotul de control. La 54 (42,9%) de pacienți din lotul I trombospirația a avut efect pozitiv, la 10 (7,9%) pacienți ea a fost inutilă. În lotul II au fost tentative de a folosi trombospirația la pacienții revascularizați în primele 4-5 zile, la 27 (21,4%) de pacienți aceasta fiind reușită, iar la 6 (4,8%) pacienți s-a dovedit inutilă ($p < 0,001$). Rata pacienților la care s-au implantat proteze metalice - BMS era mai mare în lotul I - 32 (25,4%) vs. 6 (4,8%) în lotul de cercetare. De stenturi farmacologice – DES au beneficiat 212 (84,1%) pacienți din lotul general (93 (73,8%) vs. 119 (94,4%)). La un pacient din lotul de control angioplastia s-a limitat la dilatarea cu balon, fiind absent substratul aterosclerotic, iar la un alt pacient din lotul II s-a montat carcasă biodegradabilă ($p < 0,001$).

În majoritatea cazurilor s-au implantat stenturile produse de patru companii: Boston Scientific (USA) – 79 (31,5%) de pacienți din lotul general (35 (28,0%) vs. 44 (34,9%)); Merit Medical (India) – 77 (30,7%) de pacienți (46 (36,8%) vs. 31 (24,6%)); Medtronic (USA) – 48 (19,1%) de subiecți (27 (21,6%) vs. 21 (16,7%)) și Abbot (USA) – 21 (8,4%) de pacienți în total (13 (10,4%) vs. 8 (6,3%)). Rata celorlalte trei companii este mai mică: Terumo (Japonia) s-au implantat la 18 (7,2%) pacienți din lotul general (3 (2,4%) vs. 15 (11,9%)); Biotronic (USA) – la 7 (1 vs. 6 (4,8%)) și unui pacient din lotul II i s-a implantat stentul “Supaflex” al companiei SMT (India) ($p < 0,01$).

Presiuni mai mari de expandare a stenturilor s-au folosit la pacienții din lotul II, din motivul riscului presupus mai mic de embolizare distală în cazul plăcilor stabilizate. Presiuni joase de 10-14 atm. au fost aplicate la 162 (64,5%) de pacienți (91 (72,8%) din lotul I vs. 71 (56,3%) din lotul II), cele medii (15-18 atm.) - în total la 68 (27,1%) de pacienți (29 (23,2%) vs. 39 (31,5%)) și la presiuni mari (18-24 de atm.) s-au expandat stenturile montate la 21 (8,4%) de pacienți din lotul general (5 (4,0%) vs. 16 (12,7%)); ($p < 0,01$). Postdilatarea mai des a fost aplicată la pacienții supuși revascularizării amânate (20 (15,9%) de cazuri în lotul I vs. 37 (29,4%) de pacienți în lotul II); ($p < 0,05$). De consemnat faptul că protruzia maselor trombotice prin celulele stentului, detectată angiografic, a fost mai des prezentă în lotul de control (59 (46,8%) vs. 11 (8,7%) în cel de studiu – în total la 70 (27,8%) de subiecți din lotul general ($p < 0,001$).

Evaluarea comparată între loturi a fluxului coronarian final după angioplastie conform criteriilor TIMI este prezentată în figura 3.1

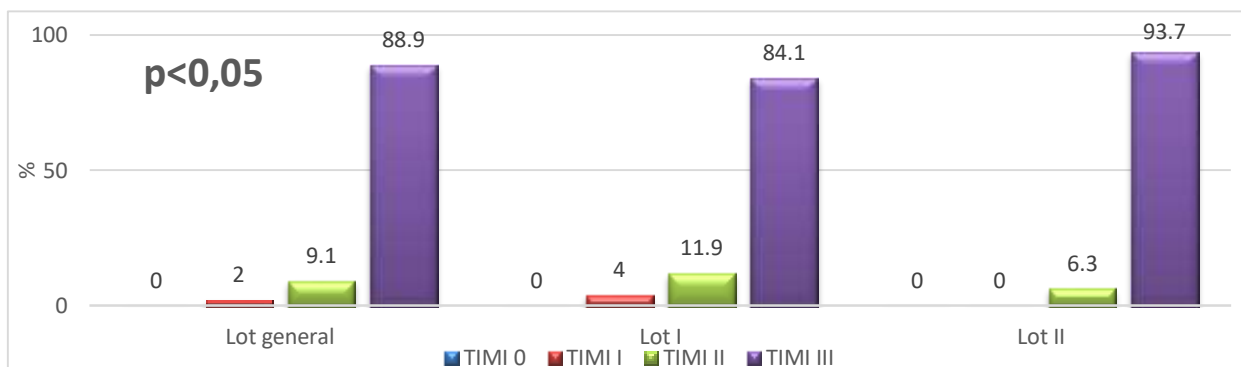


Figura 3.1. **Apresiasi după TIMI a fluxului coronarian postangioplastie**

Se observă că pacienții supuși revascularizării amânate aveau flux TIMI III într-o proporție mai mare decât cei revascularizați imediat (106 (84,1%) de pacienți în lotul I vs. 118 (93,7%) în lotul II. Flux distal TIMI II s-a atestat în total la 23 (9,1%) de pacienți, 15 (11,9%) dintre care erau din lotul I și doar 8 (6,3%) din lotul II. La pacienții cu timpul reperfuziei mai mare de 72 de ore nu s-a înregistrat flux TIMI I și TIMI II, de vreme ce în lotul I 5 (4,0%) pacienți aveau flux final TIMI I ($p < 0,05$).

Gradele de “blush” miocardic obținut ca rezultat al revascularizării miocardice sunt prezentate în figura 3.2. La acest parametru diferențele devin și mai evidente. Cu blush miocardic 3 s-au prezentat în urma revascularizării în total 147 (58,3%) de subiecți, din care 92 (73%) fusesse revascularizați după 72 de ore și doar 55 (43,7%) fusesse revascularizați în primele 72 de ore. Scăderea blush-ului miocardic la gradul 2 s-a observat în total la 67 (26,6%) de pacienți (37 (29,4%) din lotul I vs. 30 (23,8%) din lotul II). Lipsa completă sau un blush miocardic de grad 1 s-a înregistrat în lotul II la numai 4 (3,2%) pacienți, pe când în lotul I 21 (16,7%) de pacienți aveau în urma angioplastiei blush miocardic de grad 1 și 13 (10,3%) – de grad 0 ($p < 0,001$).

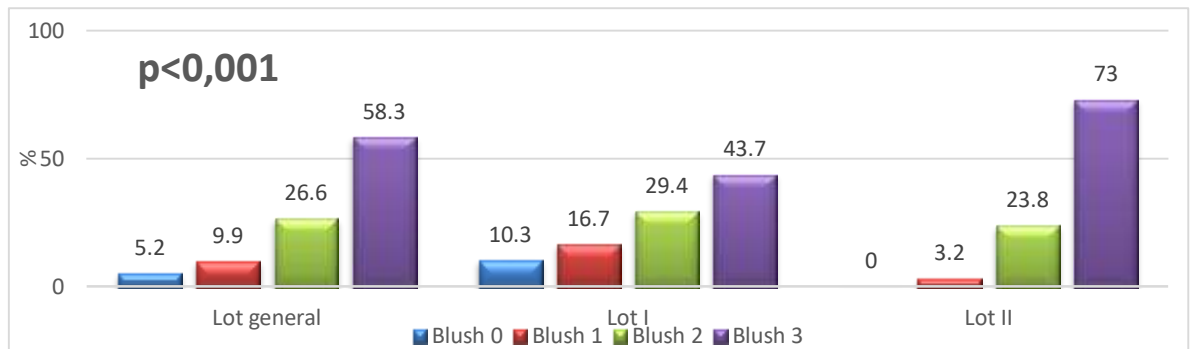


Figura 3.2. **Aprecierea fluxului coronarian post-PCI după grad de “blush” miocardic**

Complicații locale ca hematom la locul puncției au produs în total 8 (3,2%) pacienți și toți erau din lotul I. În lotul II complicații de acest gen nu au fost înregistrate ($p < 0,05$).

În timpul intervențiilor de urgență s-a folosit un volum mai mare de substanță de contrast decât în cazul intervențiilor amânate. În lotul general s-a utilizat în mediu un volum $182,512 \pm 3,021$ ml substanță de contrast ($194,206 \pm 4,626$ vs. $170,817 \pm 3,616$ ml); ($p < 0,001$). La 4 (3,2%) pacienți din lotul I s-a dezvoltat nefropatie indusă de contrast, care a fost jugulată prin aplicarea diurezei forțate și nu a necesitat hemodializă ($p < 0,05$).

Nivelul de iradiere a fost măsurat prin numărul cumulativ al expunerilor în timpul coronarografiei și angioplastiei. Și pentru acest parametru se observă diferențe statistice semnificative în defavoarea revascularizării imediate. Numărul mediu de achiziții radiologice în lotul general a fost de $17,587 \pm 0,368$ ($18,413 \pm 0,587$ vs. $16,762 \pm 0,435$); ($p < 0,05$).

Starea clinică a pacienților s-a apreciat la finalul intervenției funcție de prezența acuzelor de caracter anginos. Pacienții supuși revascularizării de urgență (în primele 72 de ore) acuzau mai des asemenea simptome: 59 (46,8%) de pacienți din lotul I vs. 14 (11,1%) din lotul II. ($p < 0,001$)

Pacienții din lotul de control au avut și un timp mediu de spitalizare mai lung - $7,151 \pm 0,246$ vs. $6,270 \pm 0,327$ zile ($p < 0,05$). Durata medie de spitalizare în lotul general a constituit $6,710 \pm 0,206$ zile.

3.5. Evoluția clinică și paraclinică pe termen mediu a pacienților cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST supuși revascularizării miocardice imediate și amânate.

Pe parcursul evaluării în cadrul lotului de control au survenit 2 decese, ceea ce a constituit 1,6%. Un pacient a decedat în timpul spitalizării prin aritmie ventriculară malignă, iar cel de al doilea a decedat subit la 3 luni de la momentul revascularizării. În lotul de cercetare mortalitatea a fost 0% ($p > 0,05$).

Infarct miocardic repetat au suportat în total 4(1,6%) pacienți din lotul general. Toate cazurile respective au fost înregistrate la pacienții care fusese supuși revascularizării imediate. Trei pacienți (2,4%) din lotul I au dezvoltat infarct miocardic repetat pe aceeași zonă, iar la 1(0,8%) pacient din lotul I IM s-a produs pe o altă zonă decât cea inițială ($p>0,05$).

Reapariția în diferită măsură a semnelor anginoase a fost prezentă la pacienții din ambele loturi, dar în lotul de cercetare mai puțini pacienți au invocat aceste senzații. În total semene clinice de angină pectorală s-au înregistrat la 54 (21,6%) de pacienți din lotul general (46 (37,1%) vs. 8 (6,3%); ($p>0,001$).

La toți cei 7(2,8%) pacienți din lotul general, care pe parcursul supravegherii au necesitat revascularizare repetată, intervenția li s-a efectuat imediat în timpul IMA. La 6 pacienți s-a decis PCI repetată, iar 1 pacient a necesitat by-pass aortocoronarian ($p<0,05$). Parțial acest lucru poate fi explicat prin rata mai mare de stenturi metalice implantate la pacienții din grupul de control. Incidența restenozei intrastent în BMS este net mai înaltă decât la stenturile farmacologice (14,84 vs. 4,68%) [22; 23].

Gravitatea insuficienței cardiace prezente la pacienții din ambele loturi la șase luni după revascularizarea miocardică percutană este prezentată în figura 3.3.

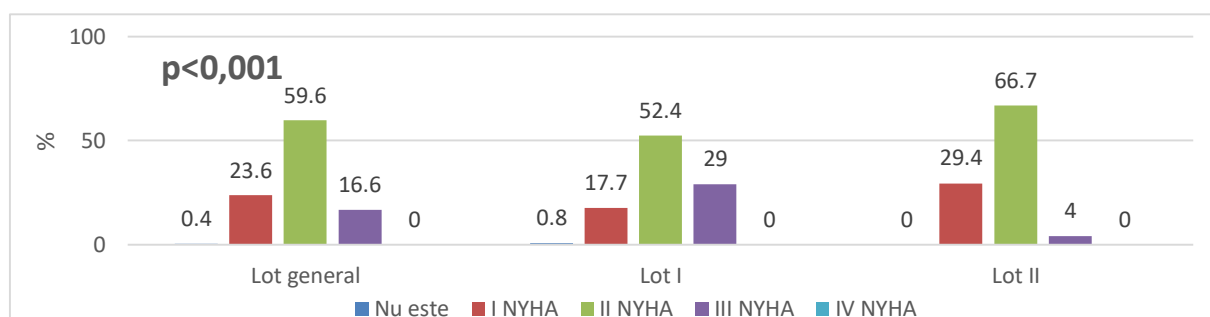


Figura 3.3. **Insuficiența cardiacă etimată la 6 luni după revascularizare miocardică**

În lotul de control, comparativ cu lotul de cercetare, se distinge o rată mai mare de pacienți cu grade avansate de insuficiență cardiacă. În total IC de gradul III NYHA s-a diagnosticat la 41 (16,4%) de pacienți din lotul general - 36 (29,0%) vs. 5 (4,0%). IC de gradul II NYHA aveau 149 (59,6%) de pacienți în total, din care 65 (52,4%) erau din lotul I și 84 (66,7%) din lotul II. Gradul I NYHA de IC s-a diagnosticat la 59 (23,6%) de pacienți din lotul general (22 (17,7%) vs. 37 (29,4%)). 1(0,8%) pacient din lotul de control nu a prezentat semne de insuficiență cardiacă ($p<0,001$).

Dinamica ecocardiografică pe parcursul celor 6 luni de evidență post-revascularizare miocardică percutană este prezentată în tabelul 3.1.

Tabelul 3.1. **Dinamica ecocardiografică la 6 luni după intervenția PCI**

Parametrul estimat	Lot 1 (n=126)			Lot 2 (n=126)			P
	M	m	P	M	m	P	
Δ Ao asc., mm	+0,637	0,142	<0.001	+0,333	0,117	<0.01	>0.05
Δ AS, mm	+0,484	0,191	<0.05	-0,341	0,136	<0.05	<0.01
Δ DTD VS, mm	+1,097	0,210	<0.001	+1,103	0,434	<0.05	>0.05
Δ VTD VS, ml	+2,742	1,028	<0.01	+0,944	1,128	>0.05	>0.05
Δ DTS VS, mm	+0,508	0,302	>0.05	-1,960	0,243	<0.001	<0.001
Δ VTS VS, ml	+1,048	1,080	>0.05	-5,556	0,615	<0.001	<0.001
Δ SIV, mm	-0,121	0,090	>0.05	-0,159	0,050	<0.01	>0.05
Δ PPVS, mm	-0,085	0,060	>0.05	+0,071	0,050	>0.05	>0.05
Δ FE, %	+1,734	0,580	<0.01	+5,238	0,360	<0.001	<0.001
Δ VD, mm	-0,177	0,180	>0.05	-0,683	0,230	<0.01	>0.05
Δ AD, mm	+0,637	0,240	<0.01	-0,175	0,190	>0.05	<0.01
Δ PSAP, mm Hg	-7,113	0,650	<0.001	-9,873	0,480	<0.001	<0.01
Δ zone de hipokinezie,	+1,135	0,120	<0.001	+1,397	0,120	<0.001	>0.05
Δ zone de akinezie	-0,095	0,100	>0.05	+0,159	0,070	<0.05	<0.05
Δ zone de diskinezie	-0,325	0,090	<0.001	-0,04	0,040	>0.05	<0.01
Δ zone implicate în anevrism	-0,294	0,080	<0.001	-0,048	0,050	>0.05	<0.01

Notă: Δ - diferența între valoarea parametrului la 6 luni cu valoarea lui inițială.

Recuperarea fracției de ejeție a fost mai semnificativă în lotul de cercetare, unde acest parametru a crescut cu $5,238 \pm 0,36\%$, pe când recuperarea în lotul de control a fost una mai modestă - FE a crescut numai cu $1,734 \pm 0,58\%$ ($p < 0,001$). Important de remarcat că angioplastia a fost favorabilă în ambele loturi și a definit remodelarea pozitivă a ventriculului stâng cu majorarea fracției de ejeție globale. În lotul general acest parametru a crescut în mediu cu $3,5 \pm 0,36\%$ timp de 6 luni de supraveghere.

Creșterea FE s-a produs în mare parte din contul evoluției parametrilor telesistolici ai VS. Media diametrului telesistolic a scăzut în lotul general cu $0,736 \pm 0,208$ mm. La pacienții din lotul de cercetare DTS VS a scăzut în medie cu $1,960 \pm 0,243$ mm, pe când la pacienții supuși revascularizării imediate acest indice a crescut cu $0,508 \pm 0,303$ mm ($p < 0,001$). Respectivă a fost și evoluția volumului telesistolic, care în lotul general a scăzut în mediu cu $2,280 \pm 0,652$ ml. La pacienții din lotul I s-a observat o creștere a VTS VS în medie cu $1,048 \pm 1,080$ ml, iar în lotul II invers - s-a produs o scădere considerabilă - cu $5,556 \pm 0,615$ ml ($p < 0,001$).

Dacă analizăm cinetica regională, observăm că remodelarea pozitivă s-a produs atât din contul zonelor care inițial erau akinetice sau cu diferite grade de dischinezie și care la evaluarea peste 6 luni de la revascularizare s-au prezentat ca hipokinetice, cât și din contul

zonelor de hipokinezie care au revenit la cinetica normală. Numărul pacienților la care nu se observau dereglări de cinetică regională a crescut la momentul ecocardiografiei efectuate după 6 luni. Dacă în prima zi după revascularizare numărul acestor pacienți în lotul general a fost de 32 - 14 (11,1%) și, respectiv, 18 (14,3%) ($p>0,05$), atunci la 6 luni după revascularizare aceștia erau în număr de 79 (31 (25,0%) vs. 48 (38,1%); ($p<0,05$).

Numărul zonelor de hipokinezie în lotul general a crescut în mediu cu $1,266\pm 0,09$ ($+1,135\pm 0,120$ vs. $+1,397\pm 0,120$ zone în lotul de cercetare) ($p>0,05$).

Pentru ariile descrise ca fiind akinetice în lotul general nu se atestă un dinamic semnificativ ($+0,032\pm 0,06$ zone) ($p>0,05$). În lotul de cercetare ariile akinetice s-au înmulțit cu $0,159\pm 0,07$ zone ($p<0,05$), iar în lotul I nu se observă schimbarea volumului de miocard akinetic ($-0,095\pm 0,1$ zone ($p>0,05$); ($p<0,05$).

Revascularizarea miocardică a contribuit la restrângerea ariei de diskinezie cu micșorarea ei la pacienții din lotul general în medie cu $0,183\pm 0,05$. În lotul de cercetare această arie a rămas practic neschimbată ($-0,04\pm 0,04$ zone ($p>0,05$)), pe când în lotul de control s-a micșorat cu $0,325\pm 0,09$ zone ($p<0,01$).

Numărul zonelor implicate în formarea anevrismului VS s-a redus la pacienții din lotul general în medie cu $0,171\pm 0,05$ zone. Dinamica respectivă s-a conturat preponderent din contul pacienților revascularizați imediat, la care numărul de zone implicate în anevrism s-a redus în mediu cu $0,294\pm 0,08$, de vreme ce la pacienții din lotul II pentru parametrul dat nu se observă evoluții ($-0,048\pm 0,05$ zone ($p>0,05$).

Rezultatele testului de efort efectuat la 6 luni după revascularizarea miocardică percutană au fost următoarele:

Din diferite motive testul de efort nu a putut fi efectuat la 6 pacienți (2,4% din lotul general), 5 (4,0%) dintre ei fiind din lotul I și 1 din lotul II ($p>0,05$).

În lotul general intensitatea efortului maximal efectuat a fost de $105,430\pm 1,710$ Wt, valori semnificativ mai mari fiind atestate la pacienții din lotul de cercetare – $111,200\pm 2,244$ Wt vs. $99,370\pm 2,487$ Wt în lotul de control ($p<0,001$).

Timpul total de efort la fel a fost mai mare în lotul de pacienți cu revascularizare amânată – $9,448\pm 0,205$ min vs. $8,319\pm 0,234$ min în lotul de control. Timpul mediu de efort în lotul general era de $8,898\pm 0,159$ min ($p<0,001$).

Parametrii hemodinamicii la momentul nivelului maxim de efort nu se difereau statistic în loturile cercetate. TAS medie în lotul general a fost de $187,705\pm 1,120$ mmHg, TAD medie – de $101,631\pm 0,771$ mmHg, FC medie la pacienții din lotul general a atins $134,377\pm 1,379$ b/min.

Nivelul submaximal al FC (85% din FC maximală caracteristică vârstei) a fost atins în total de 194 (79,5%) de pacienți din lotul general (82 (68,9%) vs. 112 (89,6%); ($p < 0,001$).

Testul de efort a fost interpretat drept pozitiv la 8 (3,3%) pacienți din lotul general (7 (5,9%) vs. 1 (0,8%) din lotul II); test negativ s-a apreciat la 192 (78,7%) de pacienți din lotul general (80 (67,2%) vs. 112 (89,6%); test neconcludent au avut 43 (17,6%) de pacienți (31 (26,1%) vs. 12 (9,6%)); la 1(0,8%) pacient din lotul de control testul de efort a fost apreciat ca dubios ($p < 0,001$).

Toleranța la efort a fost net superioară la subiecții înrolați în lotul II. Toleranță joasă au prezentat 30 (12,3%) de pacienți din lotul general (23 (19,3%) vs. 7 (5,6%); toleranță medie aveau 119 (48,8%) pacienți din lotul general (58 (48,7%) vs. 61 (48,8%) și toleranța înaltă au prezentat 38 (31,9%) de pacienți din lotul I și 57 (45,6%) din lotul II, în total la 95 (38,9%) de pacienți ($p < 0,01$).

3.6. Evidențierea altor factori decât timpul de reperfuzie care influențează prognosticul pacienților cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST

Pacienții care evoluase mai puțin pozitiv înainte de a dezvolta infarctul miocardic se prezentau mai frecvent cu tablou clinic de angină pectorală instabilă. Semne clinice de angor în repaos prezentau 61 (46,6%) de pacienți din lotul G-1, de vreme ce printre pacienții cu un dinamic pre-infarct mai favorabil numărul acestora a fost mai mic – 46 (38,0%); ($p < 0,05$). Această tendință se păstrează în lotul de pacienți supuși revascularizării amânate ($p < 0,05$), dar nu și în lotul I, unde aceasta practic a lipsit ($p > 0,05$).

Analizând *factorii de risc* prezenți la pacienții din cercetare, au fost delimitate următoarele particularități:

Hipertensiunea arterială a fost prezentă în măsură egală atât la pacienții cu dinamic mai favorabil, cât și la cei cu dinamic ecocardiografic modest ($p > 0,05$). Diferențe statistice semnificative se atestă în lotul de pacienți operați după termenul de 72 de ore, printre care cei cu dinamic mai puțin favorabil prezentau și grade mai avansate de HTA, iar alți 25% de pacienți nu aveau tensiunea arterială ridicată vs. 17,7% în sublotul II-2 ($p < 0,05$).

Măsurată la internare, tensiunea arterială s-a apreciat mai înaltă la pacienții care au parcurs un dinamic mai puțin favorabil. TAS medie în lotul G-2 a fost de $132,115 \pm 1,703$ mmHg vs. $137,678 \pm 1,986$ mmHg în lotul G-1 ($p < 0,05$). TAD medie la fel s-a înregistrat mai înaltă în lotul cu dinamic mai puțin favorabil ($80,229 \pm 0,934$ vs. $83,314 \pm 1,181$ mmHg); ($p < 0,05$). Această diferență între loturile de control și cel de cercetare se păstrează numai la capitolul TAD, unde acest parametru este la fel mai mare la pacienții care au urmat un dinamic mai puțin favorabil

(80,234±1,053 vs. 84,774±1,814mmHg); (p<0,05).

La nivelul lotului general nu s-a resimțit influența diabetului zaharat asupra evoluției fracției de ejeecție a ventriculului stâng. Incidenta DZ a fost comparabilă în subploturi: 26 (19,8%) din lotul G-1 de pacienți vs. 33 (27,3%) de pacienți din lotul G-2 (p>0,05). Analizând loturile I și II, la fel nu s-a dovedit influența acestui factor de risc asupra dinamicii FE. S-a înregistrat un istoric diabetic mai îndelungat la pacienții din grupul revascularizat tardiv care au evoluat mai puțin favorabil. Vechimea medie a diabetului în subplotul 2-1 a fost de 9,556±1,692 ani vs. 5,214±1,090 ani la cei din subplotul 2-2 (p<0,05). În lotul I s-au apreciat valori mai înalte de glicemie la pacienții cu dinamic defavorabil (în mediu de 8,150±0,525 mmol/l) decât la cei din subplotul I-2 (în mediu 6,241±0,290mmol/l); (p<0,01).

Dislipidemia s-a apreciat prezentă în cazul a 56 (42,7%) de pacienți din subplotul G-1 vs. 60 (49,6%) din cei cu dinamic mai favorabil (p>0,05). Nu se disting diferențe între subploturi și loturile I și II. În schimb printre pacienții cu dislipidemie din lotul I o durată mai lungă a acestei patologii se atesta la pacienții din subplotul I-1, care au parcurs și un dinamic ecocardiografic mai puțin favorabil - o vechime medie de 6,625±0,627 ani vs. 4,190±0,394 ani la cei din subplotul I-2 (p<0,01).

Din analiza datelor s-a observat influența clară a consumului de alcool asupra evoluției funcției VS. Rata de pacienți care consumă alcool mai des decât o dată în săptămână a fost mai mare printre cei care au evoluat mai puțin favorabil: 27 (20,7%) de pacienți în subplotul G-1 vs. 11 (9,1%) pacienți în lotul G-2 (p<0,05). Influența acestui factor de risc este independentă de timpul de revascularizare.

Important de menționat, că pacienții care au administrat sistematic înainte de a dezvolta sindromul coronarian acut tratamente cu preparate din grupul betablocantelor au urmat o evoluție ecocardiografică mai favorabilă. În subplotul G-1 36 (27,4%) de pacienți au primit betablocante, în subplotul G-2 numărul acestora a fost ceva mai mare – 45 (37,2%). Această tendință se profilează indiferent de timpul de revascularizare.

Analizând timpul de reperfuzie în relație cu evoluția FE, s-au delimitat o serie de momente importante. La nivelul lotului general se reconfirmă importanța timpului de reperfuzie: rata celor reperfuzionați după 72 de ore de la debutul infarctului miocardic este mai mare în subplotul care a evoluat mai favorabil (66,8% din subplotul G-2), de vreme ce în subplotul G-1 cea mai mare parte din pacienți au fost supuși revascularizării imediate (65,6%) (p<0,001). Reieșind din analiza lotului I, revascularizarea în primele 12 ore, la 12-24 de ore, la 25-48 de ore sau după 49-72 de ore nu are impact asupra evoluției fracției de ejeecție a VS în ambele subploturi (I-1 și I-

2) rata de pacienți reperfuzionați în diferite intervale de timp este statistic comparabilă ($p > 0,05$). În lotul II s-a observat evoluția mai bună a pacienților supuși revascularizării miocardice în intervalul 72 de ore - 14 zile decât a celor revascularizați la 15-30 zile după debutul infarctului miocardic. Reperfuzii în intervalul 72 de ore – 14 zile s-au efectuat la 40 (62,5%) de pacienți din subplotul II-1 vs. 50 (80,6%) de pacienți în subplotul II-2, iar reperfuzii în intervalul de 15-30 de zile - la 24 (37,5%) vs. 12 (19,4%) ($p < 0,05$).

Evoluția funcției contractile a VS, evaluată prin măsurarea ecocardiografică a fracției de ejeție, a fost influențată în diferită măsură și de *aspectele tehnice și anatomo-morfologice legate de intervenția de revascularizare miocardică percutană*.

Printre pacienții supuși revascularizării amânate s-a observat că în cazul când leziunea “culprit” se situa pe LAD I, aceștia au avut o evoluție mai favorabilă a FE. Rata de poziționare a plăcii disecate pe LAD I în subplotul II-2 a fost de 30,6% (19 pacienți) vs. 9,4% (6 pacienți) în subplotul II-1. În schimb subiecții care au dezvoltat infarct miocardic prin ulcerarea plăcii poziționate pe RCA mai des urmau o evoluție nu prea favorabilă. Rata de afectare a arterei coronariene drepte s-a prezentat precum urmează: 42,2% (27 de pacienți) erau din subplotul II-1 vs. 19,4% (12 pacienți) din subplotul II-2 ($p < 0,05$). În cadrul lotului general și lotului I acest fenomen nu se înregistrează ($p > 0,05$).

În cadrul lotului general se distinge relaționarea dinamicii FE VS cu diametrul stentului folosit în timpul revascularizării percutane. În subplotul G-2 au fost implantate mai des stenturi de calibru mic (2,25-2,75mm) - 20 (15,4%) de pacienți vs. 35 (28,9%) , pe când în cazul pacienților cu evoluție mai puțin favorabilă s-au folosit stenturi de diametru mediu (3,0-3,75mm) - 97 (74,6%) de pacienți vs. 75 (62,0%) și mare (4,0-5,0) - la 13 (10%) pacienți vs. 11 (9,1%) în subplotul G-2 ($p < 0,05$). Aceasta regularitate nu reiese și din analiza loturilor I și II, dar se observă o dependență a rezultatului final de tipul expandării stentului în lotul II: expandarea lentă s-a folosit la 48 (75%) de pacienți din subplotul II-1 vs. la 31 (50%) de pacienți din subplotul II-2 ($p < 0,01$). Urmărim deci efectele negative ale expandării lente a stenturilor în cazul pacienților cu revascularizarea amânată.

Unul din factorii depistați în cadrul evaluării lotului general și care poate servi drept predictor pentru evoluția nefavorabilă a fracției de ejeție este prezența semnelor angiografice de prolabare a maselor trombotice și aterosclerotice prin celulele stentului. Acest fenomen a fost observat la 46 (35,1%) de pacienți din subplotul G-1 vs. la 24 (19,5) de pacienți din subplotul G-2 ($p < 0,01$).

Un alt predictor evidențiat la nivelul lotului general este gradația fluxului coronarian după

revascularizare funcție de “blush”-ul miocardic atins. Un blush de gradație superioară la finele procedurii prezentau pacienții care ulterior au evoluat mai favorabil. Blush miocardic de gradul 3 s-a înregistrat la 80 (66,1%) de pacienți din subplotul G-2 vs. la 67 (51,1%) de subiecți din lotul G-1 ($p<0,01$). În cazul loturilor I și II nu s-a observat dependența evoluției la 6 luni de gradul blush-ului miocardic. Aprecierea fluxul după TIMI nu a influențat la modul direct prognosticul nici la nivel de lot general, nici la nivelul loturilor I și II.

Prezența simptomelor de angină pectorală la finele intervenției de revascularizare la fel s-a dovedit a fi un predictor sugestiv pentru evoluția funcției contractile a VS pe termen mediu la pacienții cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST, indiferent de timpul de reperfuzie. Au fost înregistrați 47 (35,9%) de pacienți din subplotul G-1 vs. 26 (21,5%) de pacienți din subplotul G-2 care la finele intervenției de revascularizare percutană acuzau simptome de angină pectorală ($p<0,05$). Raportată la loturile I și II, diferența devine și mai pregnantă atât în lotul cu pacienți revascularizați imediat, cât și la cei care au fost supuși reperfuziei amânate ($p<0,01$).

Volumul mediu de substanță de contrast ce s-a folosit pentru efectuarea intervenției de revascularizare miocardică în subplotul G-1 a fost de $186,718\pm 4,542$ ml, pe când în subplotul G-2 s-a utilizat un volum considerabil mai mic – $177,959\pm 3,904$ ml ($p<0,05$)

Analizând numărul de expoziții radiologice ce s-au impus, se distinge aceeași tendință: numărul mediu de expoziții în subplotul G-2 a fost de $17,664\pm 0,576$ vs. $17,504\pm 0,450$ în subplotul G1 ($p<0,05$). Aceste tendințe sunt valabile și pentru loturile I și II.

3.7 Asocierea infarctului miocardic acut fără elevarea segmentului ST cu diabet zaharat tip 2

Nivelul mediu al glicemiei în lotul pacienților cu DZ a fost de $10,948\pm 0,601$ mmol/l vs. $5,606\pm 0,077$ mmol/l în grupul celor non-diabetici ($p<0,001$).

Timpul de reperfuzie nu s-a diferit statistic semnificativ între grupul de diabetici și cel de non-diabetici ($p>0,05$). În măsură egală s-au folosit abordul radial, femural și cel brahial ($p>0,05$). Pentru caracteristicile anatomo-morfologice ale arterelor coronariene diferențe s-au apreciat între subploturi pentru gradul de calcinoză a leziunilor, pacienții non-diabetici mai rar prezentau depuneri de calciu pe arterele coronariene - nu aveau calcinoze 117 (60,6%) pacienți non-diabetici și doar 20 (33,9%) dintre pacienții diabetici. De altfel și gradul calcinozei se diferea substanțial: calcificare ușoară s-a constatat la 59 (30,5%) de pacienți non-diabetici vs. 28 (47,5%) de pacienți diabetici; calcinoză moderată - la 10 (5,2%) vs. 7 (11,9%) și calcinoză

severă - la 7 (3,6%) pacienți non-diabetici vs. 4 (6,8%) pacienți cu DZ ($p<0,01$).

Aspect angiografic de prezență a maselor trombotice intracoronariene a fost mai des reperat în cazul pacienților non diabetici (93 (48,2%) vs. 12 (20,3%), de vreme ce la pacienții cu DZ leziunea țintă a fost mai des constituită din mase ateromatoase ($p<0,001$).

Din analiza particularităților legate de intervenția efectuată s-a dedus, că în cazul pacienților diabetici de mai multe ori angioplastia nu s-a limitat la un singur stent. Câte un stent suplimentar s-a implantat la 6 (10,2%) pacienți diabetici vs. la 25 (13,0%) de pacienți fără DZ, iar de câte două stenturi suplimentare a fost nevoie în cazul a 3 (5,1%) pacienți cu DZ ($p<0,01$).

Evoluția clinică a pacienților cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST asociat cu diabet zaharat este prezentată în tabelul 3.2.

Tabelul 3.2 **Evoluția clinică a pacienților cu NSTEMI asociat cu DZ**

Parametrul examinat		Pacienți non-diabetici (n=193)	Pacienți diabetici (n=59)	P
Deces	Nu	192 (99,5%)	58 (98,3%)	>0.05
	Da	1 (0,5%)	1 (1,7%)	
Infarct miocardic repetat	Nu	190 (99,0%)	56 (96,6%)	>0.05
	Da	2 (1,0%)	2 (3,4%)	
Revascularizare repetată	Nu	186 (96,9%)	57 (98,3%)	>0.05
	PCI	5 (2,6%)	1 (1,7%)	
	By-pass	1 (0,5%)	0 (0%)	
Reapariția semnelor anginoase	Nu	155 (80,2%)	43 (72,4%)	>0.05
	Da	38 (19,8%)	16 (27,6%)	

Pentru evoluția ecocardiografică pe parcursul supravegherii de 6 luni nu s-au observat diferențe, ambele subloturi urmând în măsură egală un dinamic pozitiv.

Pentru unii parametri s-au înregistrat diferențe, care s-au menținut prezente atât în prima zi după intervenția de revascularizare miocardică, cât și la 6 luni de supraveghere. Diametrul atriului stâng a fost în mediu mai mare la pacienții diabetici ($41,356\pm 0,52\text{mm}$ vs. $40,114\pm 0,3\text{mm}$ - în prima zi după PCI și $41,362\pm 0,48\text{mm}$ vs. $40,198\pm 0,27\text{mm}$ - la 6 luni după PCI); ($p<0,05$).

Hipertrofia miocardului, atât la nivelul peretelui posterior al VS (PPVS) cât și pe septul interventricular (SIV), s-a atestat prezentă mai des la pacienții diabetici. Grosimea medie a SIV a fost de $11,461\pm 0,12\text{mm}$ la non-diabetici vs. $12,373\pm 0,23\text{mm}$ la diabetici - a doua zi după PCI și de $11,375\pm 0,09\text{mm}$ vs. $12,069\pm 0,21\text{mm}$ - la 6 luni post PCI ($p<0,01$). PPVS a măsurat în mediu $10,228\pm 0,09\text{mm}$ la non-diabetici vs. $10,669\pm 0,15\text{mm}$ la diabetici - a doua zi după PCI și $10,229\pm 0,09\text{mm}$ vs. $10,655\pm 0,15\text{mm}$ - la 6 luni după PCI ($p<0,05$).

La pacienții diabetici s-a înregistrat și o presiune sistolică în artera pulmonară mai înaltă

decât cea a pacienților non-diabetici ($31,658 \pm 0,46$ vs. $35,983 \pm 1,4$ mmHg - a doua zi după PCI și $31,057 \pm 0,38$ mmHg vs. $34,672 \pm 1,17$ mmHg - la 6 luni după PCI ($p < 0,01$).

Testul de efort efectuat la 6 luni după intervenția de revascularizare miocardică percutană a relevat o toleranță de efort mai mare la pacienții fără diabet zaharat.

3.8. Algoritmul de optimizare a abordării intervenționale a pacienților NSTEMI cu risc ischemic mic întemeiat pe reperele clinice și specificul anatomo-morfologic al leziunilor coronariene.

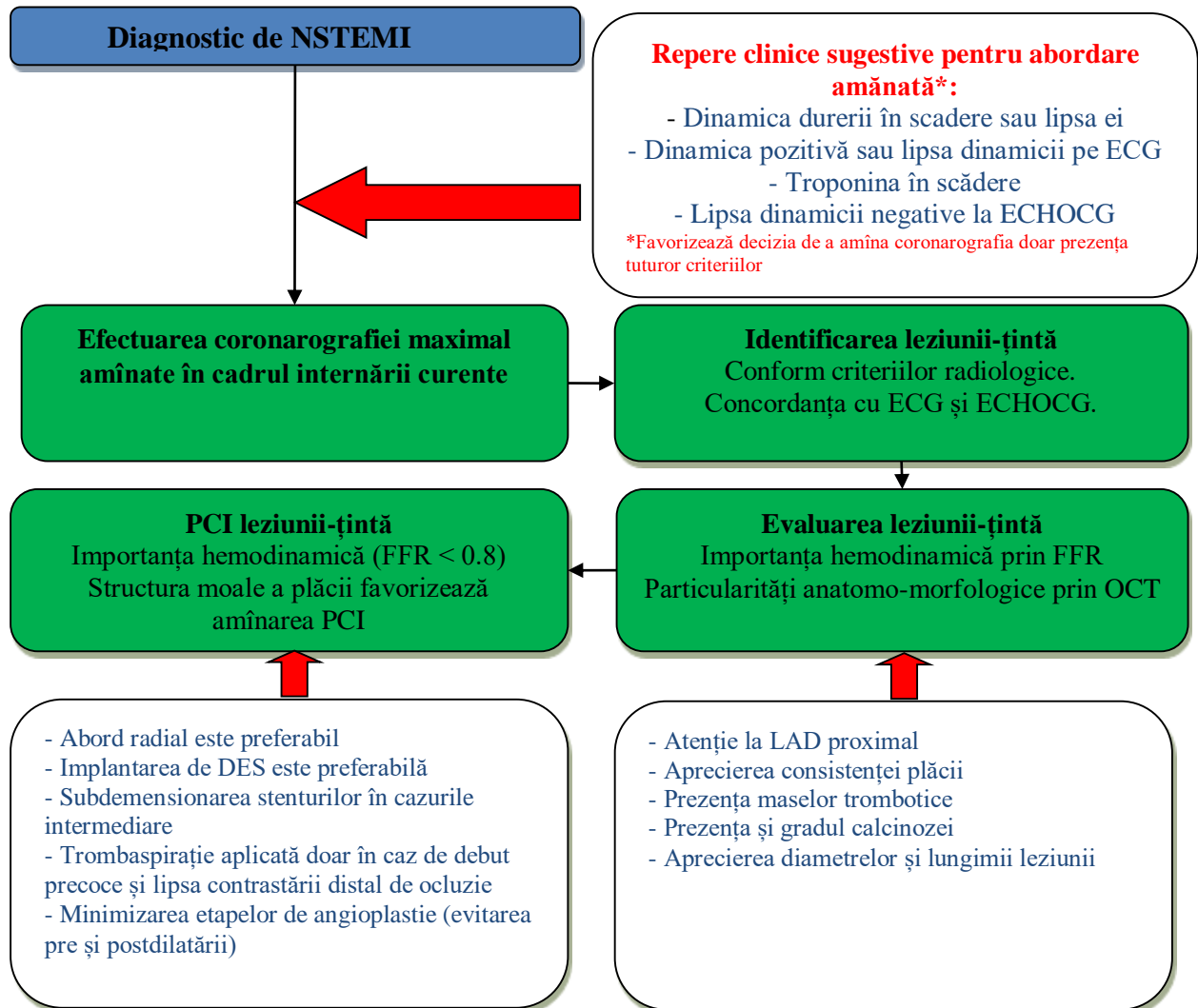


Figura 3.4. Algoritmul de optimizare a abordării intervenționale a pacienților NSTEMI cu risc ischemic mic întemeiat pe reperele clinice și specificul anatomo-morfologic al leziunilor coronariene.

SINTEZA REZULTATELOR OBȚINUTE

Analiza fluxului coronarian post angioplastie după scorul TIMI și aprecierea ‘blush-ului’ miocardic a demonstrat superioritatea revascularizării miocardice amânate față de cea practică imediat în cazul pacienților cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST cu risc intermediar și mic. Amânarea intervenției de revascularizare nu duce la creșterea mortalității sau a riscului de IM repetat la pacienții cu NSTEMI din grupurile de risc intermediar și mic. S-a observat reapariția mai frecventă a semnelor anginoase și necesitatea de revascularizare repetată anume la pacienții cu reperfuzie efectuată în primele 72 de ore. Evoluția ecocardiografică la 6 luni a fost mai favorabilă la pacienții supuși revascularizării miocardice amânate, care s-a manifestat prin creșterea mai marcată a fracției de ejeție, preponderent din contul scăderii VTS al ventriculului stâng.

Pacienții supuși revascularizării amânate cu leziune-țintă situată pe segmentul proximal al arterei descendente anterioare urmează după procedură o evoluție ecocardiografică evident mai favorabilă decât cei cu leziuni pe alte segmente ale patului coronarian. Aspecte legate de PCI ca: trombaspirația mecanică, predilatarea, lungimea, tipul și numărul de stenturi implantate, optimizarea finală prin postdilatare și tipurile baloanelor folosite pentru pre- și postdilatare nu au influențat evoluția funcției contractile a VS pe termen mediu, indiferent de timpul de reperfuzie. Revascularizarea miocardică percutană este la fel de benefică atât la pacienții cu diabet zaharat tip 2, cât și la pacienții non-diabetici. Asocierea diabetului zaharat nu crește rata de evenimente cardiovasculare majore pe termen mediu și nu diminuează recuperarea funcției contractile a ventriculului stâng. Se profilează, totuși, scăderea mai pronunțată a toleranței de efort la pacienții diabetici față de cei fără DZ.

CONCLUZII GENERALE

1. Revascularizarea amânată (>72 de ore) a pacienților NSTEMI cu risc intermediar și scăzut a implicat evidente beneficii privind reducerea deceselor pe perioada de 6 luni, comparativ cu revascularizarea practică <72 de ore (0 vs. 1,6%), apoi și o rată diminuată de reapariție a anginei pectorale și de revascularizări repetate ale arterei coronariene țintă (0 vs. 2,4%).

2. În cazul pacienților NSTEMI cu risc intermediar și scăzut atât revascularizarea efectuată <72 de ore, cât și cea după 72 de ore a definit o remodelare adaptivă a miocardului la distanța de 6 luni postintervenție, care, potrivit dinamicii FE și a VTS, a fost mai concludentă în cazul

intervenției amânate: sporul FE ($5,238 \pm 0,36$ vs. $1,734 \pm 0,58\%$) și reculul VTS ($5,556 \pm 0,615$ vs. $1,048 \pm 1,080$ ml).

3. Impactul revascularizării miocardice percutane asupra recuperării miocardului ventriculului stâng afectat la pacienții cu NSTEMI este în corelație fidelă cu localizarea leziunii “culprit” și, respectiv, cu suprafața ischemizată. Cealți factori anatomo-morfologici nu au influențat evoluția pacienților operați.

4. Tehnicile intervenționale ca trombaspirația mecanică, stentarea directă, evitarea postdilatării, expandarea mai lentă a stenturilor nu au contribuit la o evoluție mai favorabilă a fracției de ejeție a ventriculului stâng la pacienții din studiu, indiferent de timpul de reperfuzie. Implantarea stenturilor farmacologice de ultimă generație scade din rata de reapariție a anginei pectorale și de revascularizări miocardice repetate la pacienții cu NSTEMI din grupurile cu risc intermediar și scăzut.

5. Aspectul angiografic de prolabare a maselor atero-trombotice prin celulele stentului, fluxul coronarian și blush-ul miocardic compromis post procedural sunt predictorii negativi puternici pentru evoluția fracției de ejeție a ventriculului stâng. Riscul de a semnală un asemenea tablou angiografic post-angioplastie s-a dovedit a fi mai important în cazul revascularizării miocardice precoce.

6. Prezența diabetului zaharat de tip II la pacienții NSTEMI cu risc intermediar și scăzut nu a influențat rata MACE și dinamica ecocardiografică, dar s-a impus detrimental în vederea restabilirii toleranței la efort fizic, timpul efortului fiind depreciat cu 11,6%.

7. Pacienții NSTEMI cu risc intermediar și scăzut, inclusiv cu diabet zaharat de tip II, pot fi revascularizați la distanța de 72 de ore – 14 zile prin implantarea stenturilor farmacologice de ultimă generație, fără hazardarea ratei MACE și fără remodelări post-infarct ale miocardului la distanța de 6 luni.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Este necesară estimarea criteriului de risc funcție de nivelul troponinei cardiace: elevarea acesteia în dinamic trebuie să fie considerată drept criteriu de risc înalt. Un nivel constant sau descreșterea enzimelor cardiace poate fi interpretat drept un criteriu de risc intermediar.

2. În caz că starea clinică și parametrii investigațiilor instrumentale și de laborator o permit este preferabilă revascularizarea prin angioplastie coronariană executată în intervalul de 72 de ore - 15 zile după debutul infarctului miocardic acut fără elevarea segmentului ST.

3. Aplicarea diferitor tehnici intervenționale în cazul pacienților cu infarct miocardic acut

fără elevarea segmentului ST trebuie să fie condiționată de tabloul anatomico-morfologic, scopul principal fiind minimalizarea riscurilor de embolizare distală, mai ales când intervenția se efectuează în primele 72 de ore.

4. Se recomandă evitarea supradimensionării stenturilor și în caz de diametru intermediar al vasului se va alege pentru implantare un stent de diametru mai mic, mai ales la pacienți cu NSTEMI supuși revascularizării în primele ore de la debut.

5. În cazul pacienților cu NSTEMI implantarea stenturilor farmacologice de ultimă generație este mai preferabilă decât stenturile farmacologice din prima generație și stenturile metalice, deoarece se reduce clar rata de reapariție a anginei pectorale și cea de revascularizări repetate.

6. Aprecierea nivelului glicemiei este importantă la toți pacienții cu NSTEMI, iar corecția adecvată a statutului glicemic la pacienții cu diabet zaharat trebuie aplicată obligatoriu pentru ameliorarea evoluției acestor pacienți.

BLIOGRAFIA DE REFERINȚĂ

1. Cardiovascular diseases [Internet]. [citat 12 mai 2020]. Disponibil la: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/cardiovascular-diseases>
2. Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2017. *Eur Heart J*. 2017;39(7):508–79.
3. Zhang Q, Zhao D, Xie W, Xie X, Guo M, Wang M, et al. Recent Trends in Hospitalization for Acute Myocardial Infarction in Beijing: Increasing Overall Burden and a Transition From ST-Segment Elevation to Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in a Population-Based Study. *Medicine (Baltimore)*. februarie 2016;95(5):e2677.
4. O'Donoghue M, Boden WE, Braunwald E, Cannon CP, Clayton TC, de Winter RJ, et al. Early Invasive vs Conservative Treatment Strategies in Women and Men With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Meta-analysis. *JAMA*. 2008;300(1):71–80.
5. Fox KAA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JGP, et al. Long-Term Outcome of a Routine Versus Selective Invasive Strategy in patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome A Meta-Analysis of Individual Patient Data. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(22):2435–45.
6. Henderson RA, Jarvis C, Clayton T, Pocock SJ, Fox KAA. 10-Year Mortality Outcome of a Routine Invasive Strategy Versus a Selective Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(5):511.
7. Noc M, Fajadet J, Lassen JF, Kala P, MacCarthy P, Olivecrona GK, et al. Invasive coronary treatment strategies for out-of-hospital cardiac arrest: a consensus statement from the European association for percutaneous cardiovascular interventions

- (EAPCI)/stent for life (SFL) groups. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. mai 2014;10(1):31–7.
8. Kastritis DG, Siontis GCM, Kastrati A, van't Hof AWJ, Neumann F-J, Siontis KCM, et al. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2011;32(1):32–40.
 9. Navarese EP, Gurbel PA, Andreotti F, Tantry U, Jeong Y-H, Kozinski M, et al. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;158(4):261.
 10. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267–315.
 11. Ndrepepa G, Mehilli J, Schulz S, Iijima R, Keta D, Byrne RA, et al. Patterns of Presentation and Outcomes of Patients with Acute Coronary Syndromes. *Cardiology*. 2009;113(3):198–206.
 12. Kerensky RA, Wade M, Deedwania P, Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in-Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction: results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory. *ACC Curr J Rev*. 2002;11(5):17–17.
 13. Ranasinghe I MBChB, MMed, Alprandi-Costa B RN, Chow V MBBS, Elliott JM MBBS, PhD, Waites J MBBS, Counsell JT MBBS, et al. Risk Stratification in the Setting of Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes 1999-2007. *Am J Cardiol*. 2011;108(5):617–24.
 14. Zhou M, Liu J, Hao Y, Liu J, Huo Y, Smith SC, et al. Prevalence and in-hospital outcomes of diabetes among patients with acute coronary syndrome in China: findings from the Improving Care for Cardiovascular Disease in China-Acute Coronary Syndrome Project. *Cardiovasc Diabetol*. 1 noiembrie 2018;17(1):1–14.
 15. Donahoe SM, Stewart GC, McCabe CH, Mohanavelu S, Murphy SA, Cannon CP, et al. Diabetes and Mortality Following Acute Coronary Syndromes. *JAMA*. 2007;298(7):765–75. Revenco V. și al. Este țesutul adipos un organ endocrin? Materialele congresului al 5-lea al Cardiologilor. În *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*, Chișinău. 2008. Vol. 4 (18), 75-79. ISSN: 1857-0011.
 16. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267–315.

PUBLICAȚII DE AUTOR

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**

- ✓ **articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale***

1. **Surev A.**, Abras M., Grib A., Gheorghiu C., Popovici I. Six-month clinical follow-up of the self-apposing coronary stent system în patients with hemodynamically significant stenosis of unprotected left main. In: *Romanian Journal of Cardiology*. 2018; 2 (28): 171-173. ISSN 1220-658X, ISSN-L 1220-658X.
2. **Surev A.**, Grib A., Esanu A., Abras M., Calenici E., Damascan S., Popovici I. Short-term clinical follow-up of the treatment of aortic coarctation with a new generation of device. In: *Romanian Journal of Cardiology*. 2018; 2 (28): 160-167. ISSN 1220-658X, ISSN-L 1220-658X.

- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**

- ✓ **articole în reviste de categoria B**

3. **Surev A.** Evoluția clinică la pacienții cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST asociat cu diabet zaharat tip II supuși revascularizării miocardice percutane. In: *Buletin of the academy of sciences of Moldova. Chișinău*, 2020; 2(66): 147-149. ISSN 1857-0011.
4. Abraș M., **Surev A.**, Moscalu V., Grib A., Popovici I. Transcatheter aortic valve implantation. First experience of minimally invazive treatment in the Republic of Moldova. In: *The Moldovan Medical Journal. Chișinău*, 2020; 63: 58-65. ISSN 2537-6373.
5. **Surev A.**, Ciobanu L., Ciobanu N., Abras M., Grib A. Evoluția ecocardiografică la pacienții cu infarct miocardic acut fără elevarea segmentului ST supuși revascularizării miocardice percutante. In: *Buletin of the academy of sciences of Moldova. Chișinău*, 2020; 1(65): 242-246. ISSN 1857-0011.
6. **Surev A.**, Abras M., Grib A. Revascularizarea miocardică completă prin angioplastie coronariană în afectarea aterosclerotică avansată. In: *Buletin of the academy of sciences of Moldova. Chișinău*, 2019; 1(61): 227-230. ISSN 1857-0011.
7. Grib A., Abraș M., **Surev A.** Măsurarea rezervei fracționale de flux pentru aprecierea funcțională a severității stenozei coronariene. In: *The Moldovan Medical Journal. Chișinău*, 2018; 61: 86. ISSN 2537-6373.
8. Abras M., Grib L., Gheorghiu C., Grib A., **Surev A.** Risk factors and angiographic detections in patients with acute coronary syndrome. In: *Buletin of the academy of sciences of Moldova. Chișinău*, 2016; 2(51): 107-112. ISSN 1857-0011.
9. Dumanschi C., Ivanov V., Fuior S., **Surev A.**, Melnic T., Simionov L., Dirijovschi S. Evaluation of major cardiovascular events in patients undergoing coronary angioplasty.

In: *Buletin of the academy of sciences of Moldova. Chişinău*, 2016; 2(51): 112-116. ISSN 1857-0011.

10. Semionov L., Ivanov V., Popovici M., Ciobanu L., Cobet V., Popovici I., **Surev A.**, Ciobanu N., Dumanschi C., Ochisor V., Bezer G. Dynamics of biomarkers in dependence on therapy applied in patients exposed to coronary angioplasty. In: *Buletin of the academy of sciences of Moldova. Chişinău*, 2016; 2(51): 116-122. ISSN 1857-0011.
11. Melnic T., Popovici I., Dumanschi C., **Surev A.**, Calenici E. Progress in Interventional Cardiology: from ballon angioplasty to bioresorbable scaffold. In: *Buletin of the academy of sciences of Moldova. Chişinău*, 2016; 2(51): 122-126. ISSN 1857-0011.
12. Melnic T., Popovici I., Dumanschi C., **Surev A.**, Calenici E. Acute myocardial infarction – causes, diagnostics and contemporary methods of treatment. In: *Buletin of the academy of sciences of Moldova. Chişinău*, 2016; 2(51): 126-129. ISSN 1857-0011.

- **Comunicări rezumative la conferinţe ştiinţifice naţionale şi internaţionale**

13. **Surev A.**, Grib A., Moiseev A., Abras M. Analysis of risc factors of NON ST segment elevation myocardial infarction in low and intermediate risk patients. In: *Abstract Book MedEspera 2020*; 217. ISBN 978-9975-151-11-5.
14. **Surev A.**, Abras M., Ciobanu L., Grib A., Moiseeva A., Diaconu N. Post PCI coronary flow evaluation in low and intermediate risk Non-STEMI patients: immediate versus delayed reperfusion. In: *Atherosclerosis. 2020*; Volume 315: e252. ISSN: 0021-9150.
15. Moiseeva A., Caraus A., Moscalu V., Calenici O., Ciobanu N., Sapojnic N., Bitca A., Durnea A., Popescu L., Abras M., **Surev A.**, Chiriliuc N., Calenici E., Nacu N., Caraus M. The influence of renal denervation treatm.ent on blood pressure în patients with resistant hypertension. In: *European Journal of Preventive Cardiology. 2020*; Volume 27 Issue 1_suppl: S26. ISSN: 2047-4873.
16. Abras M., Moiseeva A., Caraus A., Moscalu V., Calenici O., **Surev A.**, Calenici E., Grib A., Vascenco A., Caraus M. Renal denervation treatm.ent în patients with resistant hypertension: one-year follow-up. In: *EuroIntervention. 2020*; Volume 16 Issue AC_suppl: S929. ISSN: 1969-6213.
17. **Surev A.**, Ciobanu L., Abras M., Grib A. Left ventricular remodeling in low and intermediate risk Non-STEMI pacients: immediate versus delayed reperfusion. In: *European Heart Journal - Acute Cardiovascular Care. 2020*; Volume 9, Suppl. S2: 31. doi:[10.1177/2048872620937980](https://doi.org/10.1177/2048872620937980); ISSN: 2048-8726.
18. Ivanov M., Ţurcan V., Plugaru A., **Surev A.**, Derejovscaia S., Ivanov V. AVC postprocedural: când cauza evidentă nu e cea justă. In: *Romanian Journal of Cardiology. 2019*; Vol. 29, Suppl.: 229. ISSN 2392–6910, ISSN-L 2392–6910.
19. Moiseeva A., Caraus A., Moscalu V., Ciobanu N., **Surev A.**, Caraus M., Chiriliuc N., Timbalari A., L.Untura. The impact of long-term treatment with sympathetic nervous system blockers on blood pressure values în patients with resistant hypertension. In: *Journal of Hypertension. 2019*; Volume 37, Suppl. 1: e107.

20. Moiseeva A., Caraus A., Ciobanu N., Moscalu V., **Surev A.**, Abras M., Chiriliuc N., Sapojnic N., Bitca A., Caraus M., Dabija V. The effects of renal artery denervation on blood pressure values and diastolic dysfunction in resistant hypertension. In: *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019; Volume 26 Issue 1_suppl: S164. ISSN: 2047-4873.
21. Moiseeva A., Caraus A., Ciobanu N., Moscalu V., Sedaia E., **Surev A.**, Durnea A., Bitca A., Caraus M., Untura L. The effects of long-term treatment with sympathetic nervous system blockers on diastolic function in patients with resistant hypertension and heart failure with preserved ejection fraction. In: *European Journal of Heart failure*. 2019; Volume 21, Suppl. S1: 511. ISSN:1879-0844.
22. Dumanschi C., Ivanov V., Popovici M., **Surev A.**, Simionov L., Toma B. Evolution of periprocedural modifications of oxidative stress and inflammation markers according to the length of implanted stent. In: *European Heart Journal*, 2018, Volume 39, (Supplement 1): 329-330. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy565.P1659>.
23. Moiseeva A., Cărăuș A., **Surev A.**, Ciobanu N., Popovici I., Chiriliuc N., Abraș M., Calenici E., Cărăuș M. Efectele denervării arterelor renale asupra valorilor tensionale și disfuncției diastolice în hipertensiunea arterială rezistentă. In: *Romanian Journal of Cardiology*. 2018; Vol. 28, Suppl.:162-163. ISSN-L 2392–6910.
24. Abraș M., Moscalu V., Eșanu A., Grib A., **Surev A.**, Dodu S. Eficiența și fezabilitatea metodelor de hemostază a arterei radiale în urma intervențiilor coronariene percutane. In: *Romanian Journal of Cardiology*. 2018; Vol. 28, Suppl.:194-195. ISSN 2392–6910, ISSN-L 2392–6910.
25. Diaconu N., **Surev A.**, Lupusor A., Bejenari D., Caldare L. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death or ventricular arrhythmias in postinfarct patients. In: *European Heart Journal*, 2018, Volume 39, (Suppliment 1): 618. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy565.P2920>.
26. Ceban I., **Surev A.**, Gheorghiu C., Grib A. Risk prediction after primary percutaneous intervention in patients with NON-ST-segment elevation myocardial infarction according to left ventricular ejection fraction. In: *Abstract Book MedEspera* 2018: 42. ISBN: 978-9975-47-174-9.
27. Simionov L., Ivanov V., Ciobanu L., Popovici I., Cobeț V., Popovici M., **Surev A.**, Ciobanu N., Bezer G. Efectele tratamentului cu Nebivolol vs Nebivolol asociat cu Ramipril la pacienții cu angină pectorală stabilă și hipertensiune arterială, supuși angioplastiei coronariene. In: *Romanian Journal of Cardiology*. 2016; Suppl.: 240. ISSN 2392–6910, ISSN-L 2392–6910.
28. Gheorghiu C, Grib A., **Surev A.** Risk factors evaluation in patients with acute coronary syndrome. In: *Abstract Book MedEspera* 2016: 74-75. ISBN 978-9975-3028-3-8.
29. **Surev A.**, Melnic T., Calenici E. Dificultăți în angioplastia primară. Experiența din Republica Moldova. In: *Romanian Journal of Cardiology Supplement*, 2014: 72. ISSN 2392–6910, ISSN-L 2392–6910.

30. Popovici M., Popovici I., Ivanov V., Ciobanu L., Calenici E., **Surev A.**, Melnic T. Primele totalizări în realizarea programului național de tratament invaziv al infarctului miocardic acut în RM. In: *Romanian Journal of Cardiology Supplement*, 2014: 232. ISSN 2392–6910, ISSN-L 2392–6910.

• **Participări cu comunicări la foruri științifice:**

✓ **naționale**

31. **Surev A.** Angioplastia coronariană complexă în infarctul miocardic acut fără elevarea persistentă de segment ST. Caz clinic. *Congresul VII al Societății Cardiologilor din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, Republica Moldova 9-10.10.2020.*
32. **Surev A.** Tratamentul intervențional al sindromului coronarian acut fără elevarea segmentului ST la pacienții din grupul de risc intermediar și mic. *Congresul VI al Societății Cardiologilor din Republica Moldova. Chișinău, Republica Moldova 7-8.10.2016.*
33. Popovici I., Calenici E., **Surev A.** Coronarografia – dincolo de stenozele limitate de flux. “*Actualități în cardiologie prin prisma medicinei practice*”, Chișinău, Republica Moldova, 16 octombrie 2014.

✓ **internationale**

34. **Surev A.** FFR- and OCT-guided complete revascularisation. Prezentare de caz clinic în cadrul sesiunii “Interactive Case Corner 7”. *GulfPCR-GIM 2019, Dubai,EAU, 18–19 December, 2019.*
35. **Surev A.**, Abras M., Grib A., Diaconu N. ACS with total occlusion of left main. Prezentare de caz clinic în cadrul sesiunii “Challenging cases”. *AICT-AsiaPCR 2019, Singapore, 4–6 July, 2019.*
36. **Surev A.** Severe ostial left anterior descending lesion associated with acute take-off of the circumflex artery. Prezentare de caz clinic în cadrul sesiunii “Uncommon PCIs in left main disease: insights from daily practice”. *EuroPCR 2019, Paris,Franța, 21–24 May, 2019.*
37. **Surev A.**, Abras M., Grib A. Complete revascularization in complex multivessel coronary artery disease. Prezentare de caz clinic în cadrul sesiunii “Optimal revascularisation for multivessel disease”. *EuroPCR 2019, Paris,Franța, 21–24 May, 2019.*
38. **Surev A.**, Abras M., Popovici I., Grib A., Calenici E. Restenosis at 10-month after implantation of self-apposing coronary stent system in left main. Prezentare de caz clinic în cadrul sesiunii “Left main PCI in challenging situations”. *EuroPCR 2018, Paris,Franța, 22–25 May, 2018.*
39. **Surev A.**, Abras M. Рестеноз в самопозиционирующемся стенте “STENTYS” на 3 месяце после имплантации в стволе левой коронарной артерии у пациента 34 лет. *Мультидисциплинарные эндоваскулярные вмешательства. Kiev, Ucraina, 9-10 noiembrie 2017.*

40. **Surev A.** Sometimes good is better than perfect. Complication during a “simple” PCI. Presentare de caz clinic în cadrul sesiunii “Moldova and Romania share their most educational cases: nightmares in cathlabs”. *EuroPCR 2017, Paris, Franța, 16–19 May, 2017.*
 41. **Surev A.** Rupture of the left circumflex artery. Presentare de caz clinic în cadrul sesiunii “Moldova and Ukraine share their most educational cases: periprocedural complications during PCI”. *EuroPCR 2016, Paris, Franța, 17–20 May, 2016.*
 42. **Surev A.** STEMI în boala multivasculară. Presentare de caz clinic în cadrul cursului “Revascularizare în STEMI/non-STEMI”, organizat de grupul de lucru Cardiologie interventională al Societății Române de Cardiologie. *București, România, 7 noiembrie 2015.*
- **Lucrări științifice de caracter informativ**
 43. Grosu A., David L., Caldare L., Raducanu A., Diaconu N., Gratii C., Popovici I., **Surev A.**, Moscalu V. Protocol clinic național. Sindromul coronarian acut și Infarctul miocardic acut. 2017. Aprobabil prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr..567 din 30.06.2017.

SUREV ARTIOM

**PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI
INTERVENȚIONAL AL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT
FĂRĂ SUPRADENIVELAREA SEGMENTULUI ST**

321.03 - CARDIOLOGIE

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar: data	Formatul hârtiei 60x84 1/16
Hârtie ofset. Tipar ofset.	Tiraj ... ex...
Coli de tipar.: ...	Comanda nr..

Denumirea și adresa instituției unde a fost tipărit rezumatul