

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: [616-001.36-02:616.127-005.8-07+612.13] (043.2)

GÎRBU LUCIA

OPTIMIZAREA DIAGNOSTICULUI PRECOCE AL ȘOCULUI
CARDIOGEN PRIN MONITORIZAREA MINIM INVAZIVĂ A
HEMODINAMICII

321.19 – ANESTEZIOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

CHIȘINĂU, 2023

Teza a fost elaborată la Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 2 a IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova.

Conducător științific:

Cojocaru Victor, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Consultant științific:

Grib Livi, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Referenți oficiali:

Cobeț Valeriu, dr. hab. șt. med., prof. univ.,
Catedra de fiziopatologie și fiziopatologie clinică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

Baltaga Ruslan, dr. șt. med., conf. univ.

Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, IMSP Institutul Oncologic.

Componența consiliului științific specializat:

Președinte:

Belfi Adrian, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Secretar științific:

Cornogolub Alexandru, dr. șt. med., conf. univ.

Membrii:

Grosu Aurel, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Șandru Serghei, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Rusu Victoria, dr. șt. med., conf. univ.

Susținerea tezei de doctor în științe medicale va avea loc la 08 februarie 2023, ora 14:00, în ședința Consiliului științific specializat D 321.19-22-44, din cadrul IP USMF „Nicolae Testemițanu”, în sala 205 a Blocului administrativ (bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004).

Teza de doctor și rezumatul acesteia pot fi consultate la biblioteca științifică a IP USMF „Nicolae Testemițanu” și pe pagina web a ANACEC (www.cnaa.md., www.anacip.md).

Rezumatul a fost expedit la 05 ianuarie 2023.

Secretar științific al Consiliului științific specializat:

dr. șt. med., conf. univ.



Cornogolub Alexandru

Conducător științific:

dr. hab. șt. med., prof. univ.



Cojocaru Victor

Consultant științific:

dr. hab. șt. med., prof. univ.



Grib Livi

Autor

Gîrbu Lucia



© Gîrbu Lucia, 2023

CUPRINS

REPELELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII	4
1. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE	6
2. REZULTATELE CERCETĂRII.....	11
2.1. Analiza comparativă a pacienților cu șoc cardiogen în loturile de studiu	11
2.2. Analiza comparativă a gestionării hemodinamicii la pacienții cu șoc cardiogen.....	12
2.3. Argumentarea tratamentelor efectuate în baza monitorizării PiCCO sau EcoCG a hemodinamicii pacienților cu șoc cardiogen	12
2.4. Analiza comparativă a valorilor parametrilor hemodinamici obținuți prin metoda clasică noninvazivă ecocardiografică și minim invazivă cu PiCCO (DC, SV, FE) și a parametrilor perfuziei tisulare (DO ₂ , VO ₂ , ERO ₂).....	15
2.5. Descrierea spectrului de evenimente și complicații, survenite în timpul și după ieșirea pacienților din șoc cardiogen.....	17
2.6. Identificarea și determinarea factorilor de risc de mortalitate la pacienții cu șoc cardiogen, studiați în baza parametrilor oferți prin aplicarea tehnologiei PiCCO și EcoCG.....	19
2.7. Analiza comparativă a mortalității în loturile din studiu	22
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE	24
LISTA PUBLICAȚIILOR LA TEMA TEZEI.....	27
ADNOTARE	29
SUMMARY	30
АННОТАЦИЯ.....	31
BIBLIOGRAFIA	32
LISTA ABREVIERILOR	34

REPELELE CONCEPTUALE ALE CERCETĂRII

Actualitatea și importanța subiectului cercetat. Șocul cardiogen (ȘC) reprezintă forma cu gradul cel mai mare de severitate a insuficienței cardiace acute (ICA) cu debit cardiac (DC) scăzut, determinând apariția hipoperfuziei tisulare și insuficienței multiorganice. Șocul cardiogen constituie principala cauză de deces intraspitalicesc al bolnavilor cu infarct miocardic acut (IMA) și evidențiază necesitatea permanentă de actualizare a strategiilor de management și tratament, pentru a scădea nivelul mortalității [1]. Mecanismul ȘC este determinat de instalarea disfuncției cardiace semnificative, și de imposibilitatea menținerii DC. Studiile patomorfologice demonstrează faptul că ȘC este cauzat de pierderea a cel puțin 40% din miocardul viabil [2, 3]. În ultimele decenii a crescut semnificativ incidența și prevalența ȘC. Datele literaturii de domeniu înregistrează prezența ȘC în 3-13% cazuri de ICA, aproximativ 40000-50000 de pacienți cu ȘC, fiind tratați anual în SUA și 60000-70000 – în Europa, ischemia fiind cea mai răspândită etiologie (80%) [4, 5]. În pofida progreselor înregistrate în ceea ce privește terapia de revascularizare, dezvoltarea ȘC oferă un prognostic rezervat, cu o mortalitate de 40-50% din cazuri, în unele cohorte [6]. Unele studii au sugerat efectuarea terapiei preventive, cum ar fi fibrinoliza precoce, pentru a îmbunătăți rezultatele, în special în centrele unde nu este întotdeauna ușor disponibilă PCI primară [4]. Revascularizarea timpurie, vasopresorii și inotropii, fluidele, suportul circulator mecanic și măsurile generale de terapie intensivă sunt utilizate pe scară largă pentru managementul ȘC [5].

Șocul cardiogen poate fi definit ca fiind starea de șoc caracterizată de o tensiune arterială sistolică (TAS) sub 90 mmHg, sau TA medie (TAM) mai mică cu 30 mmHg față de valorile bazale, sau de prezența unui indice cardiac (IC) $< 2,2 \text{ l/min/m}^2$, în condițiile în care presiunea de inclavare în capilarul pulmonar (PICP) este $> 15 \text{ mmHg}$ [7].

În ultimii 50 de ani s-au dezvoltat numeroase metode tehnice care au permis evaluarea avansată a hemodinamicii la pacienții cu ȘC, aceste metode fiind utile pentru determinarea mecanismelor decompensării pacienților și pentru ghidarea managementului terapeutic [8]. Conform unui studiu ce a evaluat eficacitatea aprecierii stării hemodinamice utilizând doar examenul obiectiv, rata de succes a managementului terapeutic a constituit 42-62% din cazuri, iar după aprecierea invazivă, sau minim invazivă a indicilor hemodinamici, majoritatea clinicienilor au schimbat tactica de management a acestor bolnavi [9].

Monitorizarea hemodinamică avansată (MHA) rămâne a fi piatra de temelie în managementul pacienților critici cu ȘC. Actualmente, se utilizează pe larg metode alternative de

monitorizare hemodinamică ce cuprind un spectru de parametri evaluați, atât statici cât și dinamici. Una dintre aceste alternative este sistemul PiCCO bazat pe o combinație dintre tehnica termodiluției transpulmonare și analiza conturului undei de puls [6, 10]. Studiile în domeniu au demonstrat beneficiul MHA cu PiCCO, comparativ cu EcoCG, referitor la terapia cu fluide și adrenomimetice administrate în gestionarea și scăderea mortalității la pacienții critici [11, 12, 13]. În ultimele decenii, cercetările MH cu PiCCO au fost efectuate la pacienții cu șoc septic, la cei cu sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS), și foarte rar în ȘC [14, 15, 11].

Luând în considerare mortalitatea înaltă la pacienții cu ȘC, prezentăm experiența proprie în studiul prospectiv controlat la care au fost evaluați parametrii hemodinamici cu PiCCO și prin metoda convențională clasică a acestor pacienți.

Scopul studiului. Analiza comparativă (aspecte hemodinamice și metabolice) a gestionării șocului cardiogen, bazată pe monitorizarea minim invazivă a hemodinamicii prin tehnologia PiCCO, utilizată pentru evaluarea complicațiilor, argumentarea diagnosticului și tratamentului, cât și identificarea și determinarea factorilor de risc ai mortalității în șocul cardiogen.

Obiectivele lucrării

1. Caracteristica generală a pacienților cu șoc cardiogen, prin compararea eficienței de gestionare a funcției cardiovasculare bazate pe datele oferite de tehnologia PiCCO, versus datele obținute ecocardiografic.
2. Analiza discordanțelor diagnostice și argumentarea tratamentului șocului cardiogen, în cazul abordării hemodinamicii prin prisma PiCCO sau ecocardiografică.
3. Evaluarea complicațiilor în șocul cardiogen prin utilizarea tehnologiei PiCCO versus ecocardiografice.
4. Identificarea și determinarea factorilor de risc ai mortalității în cazul șocului cardiogen, gestionat în baza parametrilor oferți de PiCCO și ecocardiografie.

Ipoteza de cercetare: Șocul cardiogen, apogeul dereglărilor cardiovasculare cumulative, una dintre cele mai critice stări a organismului, necesită o clară și profundă înțelegere a proceselor fiziopatologice și hemodinamice necesare pentru stabilirea promptă a diagnosticului și pentru inițierea urgentă a tratamentului adecvat [16, 8]. Sunt importante toate manifestările clinice și examenul obiectiv ale pacientului cu ȘC, dintre care amintim mai cu seamă hipotensiunea arterială care reprezintă principala verigă fiziopatologică, dar în ultimii 50 de ani s-au dezvoltat numeroase metode tehnice care ne permit evaluarea avansată a hemodinamicii, acestea fiind utile în determinarea mecanismelor decompensării pacienților și în ghidarea managementului terapeutic necesar [8, 14, 11]. Utilizarea aprecierii invazive sau minim invazive a indicilor hemodinamici, a modificat radical tactica de management a pacienților cu ICA [17, 18].

Șocul cardiogen reprezintă cea mai severă formă de ICA, dar nu există o definiție absolută a unei stări de debit cardiac (DC) scăzut. Criteriile hemodinamice care definesc starea de ȘC diferă în funcție de studiile clinice efectuate și de parametrii monitorizați: unii autori consideră că IC trebuie să fie mai mic de 1,8 l/min/m², în timp ce alții susțin că, dacă este aplicat tratamentul inotrop – IC trebuie să fie mai mic de 2,2 l/min/m² [19].

Având în vedere atât eterogenitatea rezultatelor descrise în literatura științifică de profil referitor la diagnosticarea și monitorizarea parametrilor hemodinamici în ȘC, cât și lipsa unor criterii standardizate de stabilire a diagnosticului clinic de ȘC, a fost necesară elaborarea unui algoritm de diagnostic.

Metodologia cercetării științifice. În cadrul acestui studiu au fost analizate rezultatele cercetării teoretico-științifice în conformitate cu scopul și obiectivele propuse. În vederea realizării sarcinilor trasate, cercetarea a presupus formarea a două eşantioane de pacienți, cu respectarea riguroasă a criteriilor de includere/excludere și cu determinarea parametrilor hemodinamici prin prisma aparatului minim invaziv PiCCO și noninvaziv EcoCG. Studiul nostru, prospectiv realizat în perioada 2016-2018, a menționat că metoda minim invazivă a hemodinamicii cu PiCCO constă în măsurarea DC și a altor parametri (GEDI, ELWI, SVRI, GEF, PVPI, CPI) prin metoda termodiluției transpulmonare, oferind o monitorizare continuă a DC, prin înregistrarea unei de presiune a pulsului. Evaluarea răspunsului terapeutic la administrarea lichidiană este ghidat de o serie de parametri hemodinamici, fiind cunoscut faptul ca nu toți pacienții hemodinamic instabili necesită infuzie lichidiană pentru corecția instabilității, factor care poate fi apreciat nu doar macrohemodinamic (DC, RVSI), dar și la nivel microcirculator, evaluând gradul de oxigenare tisulară (SvO₂, DO₂, VO₂, ERO₂) [20].

1. MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

Caracteristica generală a studiului: etape și design

Studiul clinic de tip prospectiv, a fost conceput pentru evaluarea modificărilor hemodinamice la pacienții cu ȘC, prin prisma PiCCO vs EcoCG. Studiul s-a realizat în perioada iunie 2016 - august 2018, la Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 2 (baza clinică de Anestezie și Terapie Intensivă ale IMSP SCM „Sfânta Treime” din Chișinău).

Eșantionul de studiu a cuprins 105 pacienți, care au fost înrolați și divizați aleator în 2 loturi în dependență de metoda determinării hemodinamicii: minim invazivă cu PiCCO și fără PiCCO (doar cu EcoCG).

Criteriile de includere în studiu au fost:

- Vârsta ≥ 18 ani;
- Acordul informat în scris al pacientului pentru a fi inclus în studiu;

- Manifestările clinice ale ȘC: semne de hipoperfuzie tisulară (extremități reci ($t < 36^0$), creșterea reumplării capilare (> 2 sec), piele marmorată, oligurie (diureza $< 0,5$ ml/kg timp de 1 oră), modificarea statutului mental, și prezența presiunii pulsatile scăzute);
- TAS < 90 mmHg pentru cel puțin 30 min, care nu răspunde la repleția volemică, sau TAS < 90 mmHg, după o oră de terapie cu inotropi pozitivi;
- Șocul provocat de o patologie cardiacă.

Criteriile de excludere din studiu au fost:

- Dorința pacientului de a ieși din studiu, manifestată la orice etapă a cercetării;
- Gravitatea;
- Șocul de altă origine;
- Vârsta < 18 ani;
- Pacienți cu ȘC care au decedat, în primele ore de la debut (12 ore de la internare).

S-a efectuat evaluarea parametrilor hemodinamici prin metoda minim invazivă, aplicând tehnologia PiCCO și compararea cu rezultatelor obținute prin metoda EcoCG (figura 1.1).

Pentru realizarea scopului și obiectivelor am elaborat *design*-ul studiului, prezentându-l în figura 1.1.

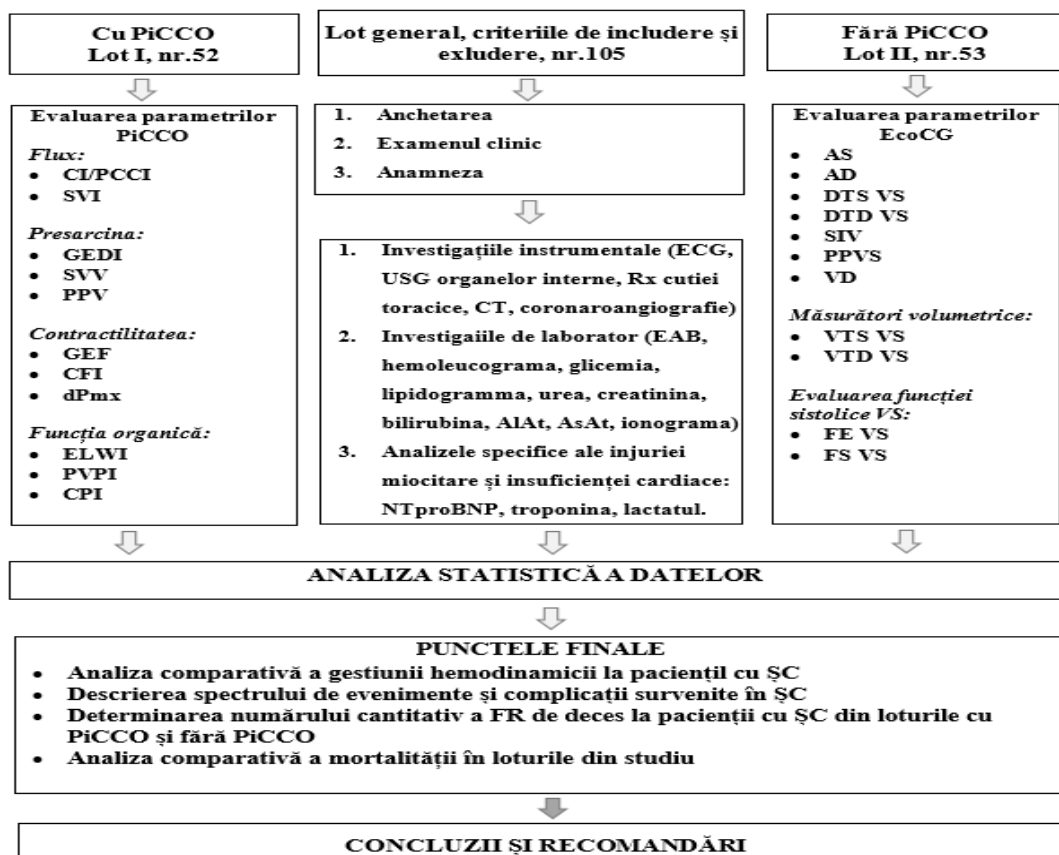


Figura 1.1. Design-ul cercetărilor

Pacienții au fost selectați și înrolați consecutiv după internarea în secția de Terapie Intensivă. Consultația preventivă a pacienților, din punct de vedere reanimatologic, a constatat în: efectuarea interviului standardizat, urmat de examenul medical general obiectiv, și verificarea rezultatelor testelor de laborator și celor paraclinice cu introducerea datelor obținute într-un chestionar elaborat pentru cercetare. S-a efectuat identificarea, stratificarea și eventual, gestionarea datelor clinice, paraclinice și instrumentale, conform cărora, starea pacienților cu ȘC corespundea criteriilor de includere în cercetarea de față. Studiul dat a fost constituit din 105 bolnavi, care au fost divizați în mod aleator în 2 loturi, în dependență de monitorizarea hemodinamicii: lotul I a inclus 52 pacienți cu ȘC care au fost monitorizați prin metoda minim invazivă a hemodinamicii cu PiCCO, și lotul II a inclus 53 pacienți cu ȘC, la care hemodinamica a fost monitorizată doar prin metoda clasică EcoCG.

Toți pacienții din lotul I cu PiCCO și lotul II fără PiCCO (doar cu EcoCG), au fost supuși monitorizării hemodinamice noninvazive. Pentru monitorizarea respectivă a fost utilizat aparatul *Nihon Kohden Monitor* (Model MU-671RK, Made in Japan) dotat cu modul de tensiometru oscilometric automat. Acest monitor se bazează pe o metodă neinvazivă de monitorizare a următorilor parametri: TAS, TAD, TAM, FCC, Pulsoximetrie, ECG, Resp (impedanță și termistor), SpO₂, NiBP, IBP, temperatură, DC, și O₂ [21].

La pacienții cu ȘC din lotul cu PiCCO s-a efectuat monitorizarea minim invazivă a hemodinamicii cu aparatul PULSION PiCCO. Utilizarea intenționată a permis măsurarea DC și alți parametri hemodinamici și volumetrici ale sistemului cardiopulmonar și circulator. Aparatul PiCCO a specificat evaluarea clinică, și a detectat starea critică a pacientului cu ȘC, permițând astfel selectarea metodelor adecvate de tratament necesare îngrijirii acestor pacienți critici.

Monitorizarea hemodinamicii prin metoda minim invazivă cu PiCCO la pacienții cu șoc cardiogen

Pentru conectarea aparatului PiCCO a fost nevoie de cateterizarea unei vene și a unei artere magistrale. În studiul nostru au fost cateterizate vena subclaviană și artera femurală. La cateterismul venei centrale am utilizat cateterul *Certofix Duo* sau *Trio HF* cu grosimea de 3 mm și lungimea 20 cm, iar la cateterismul arterei, am folosit *Pulsion Medical Systems* și cateterul arterial „*PiCCO Catheter*”, *EN 5F Thermodilution catheter*, cu grosimea de 20 cm. După instalarea cateterelor venos subclavian și arterial femoral, dispozitivul PiCCO a fost atașat la monitorul PiCCO, prin intermediul unui transductor de presiune. Ulterior, după introducerea datelor (greutății și înălțimii) pacienților, aparatul PiCCO ne-a prezentat parametrii derivați, specifici caracteristicilor corporale ale pacientului. Această tehnologie reprezintă prima modalitate

calibrată de analizare a formei de undă de presiune arterială introdusă în practica clinică. Calibrarea inițială constă în măsurarea DC prin metoda termodiluției transpulmonare (TDTP).

Deci, pentru măsurarea efectivă a DC, am injectat bolusuri de ser fiziologic rece, la 0-8°C, în lumenul cateterului venos central, iar modificarea temperaturii, sesizată de termistor, a fost folosită pentru calcularea DC. Injectarea s-a efectuat rapid, timp de 7 sec, cu putere și viteză uniforme, fără întreruperi. Manevra dată a fost efectuată repetat, de 3 ori. Sistemul PiCCO detectează diferența de temperatură, generând o curbă de disipare, la care se aplică ecuația lui Stewart Hamilton pentru calcularea DC. Se recomandă efectuarea măsurătorilor cel puțin o dată la 8 ore pentru a calibra monitorul, dar și în cazurile în care apar modificări în statusul hemodinamic al pacientului, sau atunci când se modifică dozele de suport vasopresor și inotrop.

Monitorizarea hemodinamicii prin metoda EcoCG la pacienții cu șoc cardiogen

Toți pacienții din studiu au fost examinați prin EcoCG transtoracic cu ecocardiograful *Hitachi VISION Avius*, cu sonda 3Sc-RS, având frecvența de 1,3-4,0 MHz. Evaluările au fost efectuate de către un singur observator. Măsurătorile EcoCG au fost efectuate în regimul bidimensional M, Doppler pulsatil, Doppler continuu, Doppler color și Doppler tisular pulsat, conform ultimelor recomandări ale Societății Americane de EcoCG și Asociației Europene de Imagistică Cardiovasculară [22]. Au fost folosite incidențele standard: parasternal ax lung (PLAX), parasternal ax scurt (PSAX), apical doi (A₂C), trei (A₃C), patru (A₄C) și cinci (A₅C) camere, suprasternal și subcostal.

Prin EcoCG am determinat următorii parametri: diametrul AS, diametrul AD, diametrul telesistolic și telediastolic al VS, diametrul longitudinal al VS în sistolă (DLS VS) și în diastolă (DLD VS), grosimea SIV, grosimea PPVS, diametrul VD, regurgitarea mitrală și tricuspidiană. S-au evaluat următoarele măsurători volumetrice: volumul telesistolic și volumul telediastolic al VS. Evaluând funcția sistolică a VS, am calculat FE a VS, după metoda biplană Simpson, și scorul cineticii parietale, prin aprecierea gradului de anomalie a cineticii în cele 17 segmente parietale ale VS [23, 24, 22].

Metode de prelucrare statistică a rezultatelor obținute

Analiza comparativă a rezultatelor biochimice la pacienții din ambele loturi a fost efectuată conform algoritmului: „graphpad.com/quickcalcs/ttest2/”, t test. Pentru prelucrarea rezultatelor obținute am utilizat metoda statistica a site-ului web „GraphPad”, t test, cu aprecierea „t” și „p”.

Datele sunt prezentate sub formă de valori absolute și relative, sau sub formă de medie și interval de încredere de 95%. A fost aplicat testul Fisher exact pentru datele de tip categorie 2×2, pentru a determina riscul relativ (RR), sensibilitatea (Se) și specificitatea (Sp). A fost considerat statistic semnificativ, valoarea indicelui $p < 0,05$.

Identificarea și parametrizarea FR s-a calculat conform recomandărilor lui Altman D. Intervalul de încredere de 95% a fost calculat conform Daly, iar valoarea indicelui „p” a fost calculată conform Sheskin. Statistic semnificative am considerat diferențele, când valoarea $p < 0,05$, intervalul 95%CI să nu conțină 1 și $RR > 1$.

Testarea gestionării parametrilor hemodinamici s-a calculat conform metodologiei „[graphpad.com/quickcalcs/ttest2/](https://www.graphpad.com/quickcalcs/ttest2/)”. Valoarea „p” a constituit probabilitatea că statistica testului ar produce valori cel puțin la fel de extreme ca și cele t-scor produse pentru proba dată. În toate testele, nivelul de semnificație a fost selectat ca fiind cel pentru care $p \leq 0,05$.

În scopul aprecierii diferenței autentice dintre rezultatele comparativ alese ale evenimentelor și complicațiilor survenite în timpul și după ieșirea din ȘC, și argumentarea tratamentelor, au fost calculate în baza criteriului „p” Fisher (<https://www.graphpad.com/quickcalcs/contingency2/>).

A fost efectuată analiza comparativă a valorilor parametrilor hemodinamici obținuți prin metoda clasică EcoCG versus PiCCO (DC, SV, FE) și a parametrilor perfuziei tisulare (DO_2 , VO_2 , ERO_2), prin analiza Bland-Altman.

Compararea rezultatelor secundare (durata de spitalizare în staționar și TI, ventilația mecanică, și necesitatea administrării de vasopresori la pacienții decedați și la cei supraviețuitori din loturile cu PiCCO versus fără PiCCO), a fost efectuată utilizând Curbele Kaplan-Meier (fiind aplicate testele statistice: Mantel-Cox, Gehan-Breslow-Wilcoxon) [25].

Părțile forte ale metodologiei studiului

Analiza modificărilor IC și a altor parametri hemodinamici importanți (ELWI, SVRI, GEDI, PVPI) care s-a realizat prin prisma metodologiei minim invazive cu PiCCO, a permis inițierea promptă a tratamentului agresiv, cu aprecierea volumului infuzional și cu titrarea dozelor de vasopresori, ceea ce a condus la micșorarea mortalității și la ameliorarea prognosticului pacienților cu ȘC.

Părțile slabe ale metodologiei studiului

În acest studiu n-a fost posibilă efectuarea examinării EcoCG ori de câte ori a fost necesar, și nici în cazul agravării stării pacientului. Merită menționat și faptul că în lotul II au fost mai mulți pacienți cu EPA (nu s-a putut aprecia mai rapid – „aura” EPA, detectată doar prin metoda PiCCO, conform TDTP). Remarcăm de asemenea că, în cele 2 eșantioane ale studiului, la pacienții cu ȘC, rata mortalității a fost înaltă, cu prevalență în lotul fără PiCCO.

2. REZULTATELE CERCETĂRII

2.1. Analiza comparativă a pacienților cu șoc cardiogen în loturile de studiu

În eșantionul de studiu au fost incluși 105 pacienți eligibili. Populația studiată a fost cea cu patologie cardiacă severă, cu ȘC, cu IC Killip IV. Caracteristica generală a pacienților pe loturi este prezentată în tabelul 2.1.

Tabelul 2.1. Analiza comparativă a loturilor cu PiCCO vs fără PiCCO

Parametrul	cu PiCCO	fără PiCCO	p
Vârsta în ani	64,8±11,1	73,6±9,8	0,0001
Gender: b/f	22 (42,3%)/30 (57,7%)	27 (50,9%)/ 26 (49,1%)	0,4360
Urban	42/80,8%	43/81,1%	0,9622
Rural	10/19,2%	10/18,9%	0,9622
Mortalitatea	19/ (36,5%)	33/(62,3%)	0,0112
Patologii de bază (etiologia)			
IMA	29 (55,77 %)	39 (73,58 %)	0,0677
IMA primar	16 (30,77 %)	15 (28,3 %)	0,8327
IMA recidivant	1 (1,92 %)	1 (1,89 %)	1,0000
IMA repetat	12 (23,08 %)	23 (43,39 %)	0,0381
API	20 (38,46 %)	10 (18,88 %)	0,0318
Spitalizarea în TI			
<24h	32 (61,5%)	46 (86,8%)	0,0037
24-48 h	3 (5,8%)	1 (1,89%)	0,3629
> 48 h	17 (32,7%)	6 (11,3%)	0,0097
Comorbidități			
HTA	30 (57,7%)	44 (83,0%)	0,0055
Diabetul zaharat	32 (61,5%)	24 (45,3%)	0,1187
Obezitatea	21 (40,4%)	7 (13,2%)	0,0020
Pneumonia	25 (48,1%)	27 (50,9%)	0,8461
BPCO	6 (11,5%)	14 (26,4%)	0,0806
Tabagismul	8 (15,4%)	8 (15,1%)	1,0000
Dislipidemia	37 (71,2%)	16 (30,2%)	0,0001
Hepatita	8 (15,4%)	6 (11,3%)	0,5786
Ciroza hepatică	3 (5,8%)	2 (3,8%)	0,6783
Boala ulceroasă	1 (1,9%)	3 (5,7%)	0,6178
BCVC	38 (73,1%)	27 (50,9%)	0,0269
Pancreatita	6 (11,5%)	5 (9,4%)	0,7605
Colecistită	7 (13,5%)	9 (16,9%)	0,7870
Pielonefrita	16 (30,8%)	18 (33,9%)	0,8354
Anemia	12 (32,1%)	19 (35,8%)	0,1998
Reperfuzia coronariană și ECS			
Fibrinoliză	2 (3,8%)	2 (3,8%)	1,0000
PCI	8 (15,4%)	9 (16,9%)	1,0000
Stentare	4 (7,7%)	4 (7,6%)	1,0000
By-puss	1 (1,9%)	0 (0%)	0,4952
ECS	2 (3,8%)	4 (7,6%)	0,6783
Complicații			
TEAP	5 (9,6%)	5 (9,4%)	1,0000
Pericardită cu tamponadă	2 (3,84%)	2 (3,77%)	1,0000
EPA	25 (48,1%)	39 (73,6%)	0,0094
Stopul cardiac (s/d postresuscitar)	15 (28,8%)	11 (20,8%)	0,3728
Disritmii cardiace	49 (94,2%)	47 (88,7%)	0,4882
Blocuri cardiace	22 (42,3%)	22 (41,5%)	1,0000
Scoruri			
Scor APACHE II	21,64±7,81	22,62±7,59	0,5158
Scor SOFA	8,67±2,28	9,18±2,38	0,2649
Scor MODS	7,28±2,42	7,39±2,59	0,8226

Scor CardShock	3,74±1,02	3,91±1,04	0,3998
Notă: test statistic aplicat – pentru datele continui cu distribuție normală – testul t-Student nepereche bicaudal; pentru datele categoriale din tabele 2x2 – testul exact Fisher			

Rezultatele din tabelul 2.1 ne oferă datele descriptive ale ambelor loturi de cercetare în funcție de gen, vârstă, origine și comorbidități. Intervalul de vârstă mai mare constatat în lotul fără PiCCO (73,6%) vs cu PiCCO (64,8%), cu un $p=0,0001$, s-a datorat faptului, că pacienții au fost incluși în studiu aleator. S-a observat predominarea nesemnificativă a femeilor în lotul cu PiCCO – 57,7% vs 49,1% (fără PiCCO). Factorul etiologic predominant al ȘC în ambele loturi a fost cardiopatia ischemică: IMA și API. În lotul cu PiCCO în 55,77% – IMA (30,77% – IMA primar, 28,3% – IMA repetat) și în 38,46% – API, iar în lotul fără PiCCO, pacienții cu IMA au constituit 73,58% (28,3% – IMA primar și 23,08% – IMA repetat) și 18,88% – API.

2.2. Analiza comparativă a gestionării hemodinamicii la pacienții cu șoc cardiogen

Analiza comparativă a seriilor de date s-a efectuat prin prisma biomarkerilor biochimici, EAB, și cei ai parametrilor perfuziei tisulare la pacienții din lotul cu PiCCO vs fără PiCCO.

Tabelul 2.2. Analiza comparativă a rezultatelor perfuziei tisulare la pacienții cu ȘC decedați în loturile cu PiCCO vs fără PiCCO

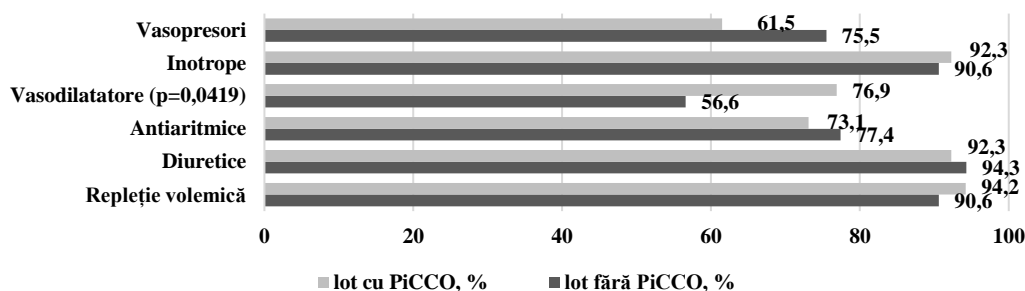
Parametrul	Decedat lotul cu PiCCO n=19	Decedat lotul fără PiCCO n=33	t	p
DC	2,70±0,72	7,21±3,25	5,94	0,0001
DO ₂	399,60±126,1	1013,36±521,27	5,03	0,0001
VO ₂	142,26±76,85	372,98±257,71	3,79	0,0004
ERO ₂	35,30±15,81	37,90±16,84	0,55	0,5862
Lactatul	4,05±2,25	5,37±3,96	1,33	0,1892

Din rezultatele comparative ale diversilor parametri: biochimici, EAB, și cei ai perfuziei tisulare, la decedați în loturile cu PiCCO vs fără PiCCO, am constatat că dintre parametrii spectrului de analize specifice, doar NT-proBNP a trecut pragul de semnificație ($p=0,036$), dar s-a observat cu ușurință faptul că testul este sensibil în reflectarea impactului parametrilor spectrului DC, DO₂, VO₂, la care pragul de semnificație statistică a avut o relevanță semnificativă: DC ($p=0,0001$), DO₂ ($p=0,0001$), VO₂ ($p=0,0004$) (tabelul 2.2).

2.3. Argumentarea tratamentelor efectuate în baza monitorizării PiCCO sau EcoCG a hemodinamicii pacienților cu șoc cardiogen

Ambele metode de MH utilizate în cadrul cercetărilor, au permis luarea unei decizii de aplicare, argumentate clinic, precum și alegerea unui principiu de tratament medicamentos adecvat [26]. Figura 2.1 reflectă frecvența aplicării principiilor de bază ale tratamentului medicamentos.

Singura diferență semnificativă identificată a fost utilizarea vasodilatatoarelor (lot fără PiCCO 30/53 dintre pacienți versus cu PiCCO 40/52 dintre pacienți, $p=0,0419$).



Notă: test statistic aplicat – Fisher exact; $p=0,0419$ (coloana vasodilatatoare).

Figura 2.1. Frecvența aplicării principiilor de bază ale tratamentului medicamentos în șocul cardiogen (lotul EcoCG versus lotul PiCCO)

Cu toate că *design*-ul cercetării nu a permis compararea deciziilor individuale de alegere a unui anumit tratament, în baza monitorizării PiCCO sau EcoCG (în acest caz, ar fi trebuit să avem două echipe de medici, care ar fi luat decizia de aplicare a unui tratament sau altul pentru fiecare pacient, doar în baza unui model de monitorizare, EcoCG sau PiCCO, cu contrapunerea, ulterioară, a deciziei luate), se observă, că monitorizarea prin tehnologia PiCCO oferă semnificativ mai frecvent argumente în favoarea administrării vasodilatatoarelor, comparativ cu tehnologia EcoCG (figura 2.2. și 2.3.). Supraviețuirea spitalicească, raportată la pacienții cu ȘC rămâne scăzută, și situată la 40,2% din cazuri, cu o creștere foarte mică de 2,1% din cazuri, în ultimul deceniu [30]. Rezultatele obținute din studiul nostru sunt în conformitate cu literatura care raportează o rată de supraviețuire în spital a pacienților cu ȘC de aproximativ 30% în anii 1980 care a crescut la aproximativ 40% în ultimii ani [5]. La pacienții cu ȘC o importanță valoroasă o are planificarea managementului prompt, cu administrarea volumului optim de fluide, precum și a preparatului „ideal” de vasopresor-inotrop. Deci, la acești pacienți, detriminarea DC joacă un rol decisiv în ghidarea tratamentului fluid și inotrop [28]. Ca urmare a monitorizării parametrilor hemodinamici la bolnavii cu ȘC din ambele loturi, am determinat necesitățile tratamentului cu vasopresori la cei decedați și la cei supraviețuitori. În figura 2.3 observăm diferența dintre durata tratamentului cu vasopresori la bolnavii cu ȘC decedați din lotul cu PiCCO vs fără PiCCO. În baza testului statistic Gehan-Breslow-Wilcoxon aplicat, am calculat că mediana duratei necesității de vasopresori la pacienții decedați din lotul PiCCO a fost mai mare, 5 zile față de 3 zile, din lotul fără PiCCO ($p=0,059$). În mod invers, la pacienții supraviețuitori cu ȘC, durata necesității în vasopresori a fost mai scurtă: în lotul cu PiCCO de 3 zile față de 4,5 zile la cei din lotul fără PiCCO ($p=0,04$), conform testului statistic Mantel-Cox aplicat.

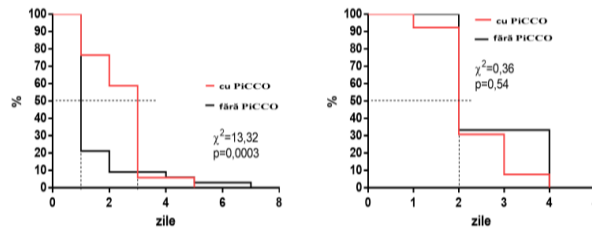


Figura 2.2. Curbele Kaplan-Meier ale duratei de ventilație pulmonară artificială a pacienților decedați (A) și supraviețuitori (B) din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO. Test statistic aplicat: Gehan-Breslow-Wilcoxon

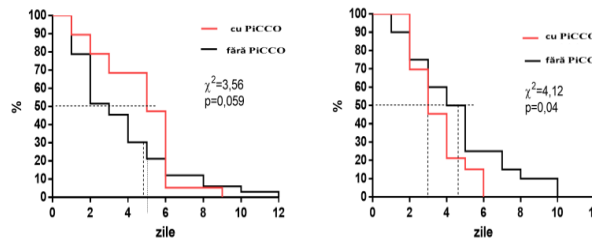


Figura 2.3. Curbele Kaplan-Meier ale necesității perfuziei de vasopresori la pacienții decedați (A) și supraviețuitori (B) din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO. Test statistic aplicat: Gehan-Breslow-Wilcoxon (A) și Mantel-Cox (B)

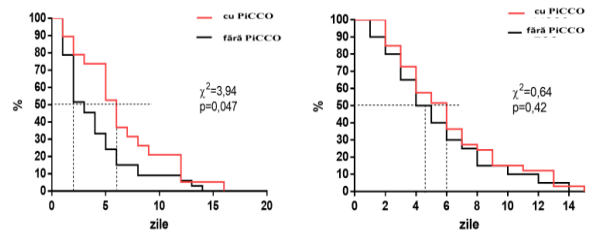


Figura 2.4. Curbele Kaplan-Meier ale duratei de ședere pe terapie intensivă la pacienții decedați (A) și supraviețuitori (B) din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO. Test statistic aplicat: Mantel-Cox

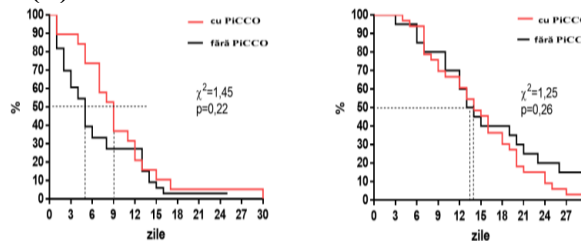


Figura 2.5. Curbele Kaplan-Meier ale duratei de spitalizare și ședere în TI a pacienților decedați (A) și supraviețuitori (B) din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO. Test statistic aplicat: Mantel-Cox

Durata internării în secția TI a bolnavilor decedați în TI ($p=0,047$) a fost mai mare în grupul PiCCO decât în grupul fără PiCCO și a fost nesemnificativă la cei supraviețuitori ($p=0,42$), date prezentate în figurile 2.4. și 2.5., explicându-se prin rata mortalității înalte și precoce la pacienții din lotul fără PiCCO. Cu toate acestea, nu s-a observat o diferență semnificativă în ceea ce privește durata șederii în staționar între cele două grupuri la supraviețuitori ($p=0,26$), ci apare doar o mică discordanță la cei decedați ($p=0,22$).

În tabelul 2.3. prezentăm analiza comparativă a rezultatelor secundare obținute, zilele: cu agenți vasoactivi, de ventilație mecanică, durata șederii în departamentul de terapie intensivă și în staționar între cele două grupuri.

Tabelul 2.3. Mediana zilelor de ventilație mecanică, duratei de perfuzie cu agenți vasoactivi, duratei de ședere în terapia intensivă și în staționar între loturile cu PiCCO și fără PiCCO

Parametri	cu PiCCO	fără PiCCO
Mediana duratei de ventilare la decedați, zile	3	1
Mediana duratei de ventilare la supraviețuitori, zile	2	2
Mediana duratei necesității de vasopresori la decedați, zile	5	3
Mediana duratei necesității de vasopresori la supraviețuitori, zile	3	4,5
Mediana duratei de internare în TI la decedați, zile	6	3
Mediana duratei de internare în TI la supraviețuitori, zile	6	4,5
Mediana duratei de spitalizare la decedați, zile	9	5
Mediana duratei de spitalizare la supraviețuitori, zile	14	13,5

2.4. Analiza comparativă a valorilor parametrilor hemodinamici obținuți prin metoda clasică noninvazivă ecocardiografică și minim invazivă cu PiCCO (DC, SV, FE) și a parametrilor perfuziei tisulare (DO_2 , VO_2 , ERO_2)

În lucrarea noastră am efectuat o analiză comparativă a valorilor parametrilor hemodinamici obținuți prin metoda clasică noninvazivă EcoCG și minim invazivă cu PiCCO (DC, SV, FE) și a parametrilor perfuziei tisulare (DO_2 , VO_2 , ERO_2) la pacienții critici cu ȘC care au fost spitalizați în TI și au necesitat MH.

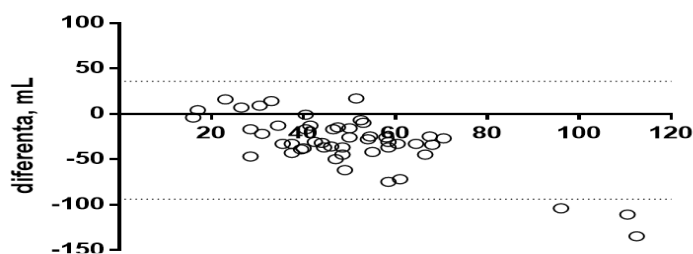


Figura 2.6. Analiza Bland-Altman a exactității estimării volumului sistolic (EcoCG față de PiCCO)

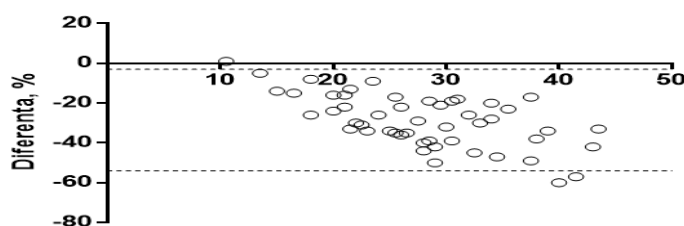


Figura 2.7. Analiza Bland-Altman a exactității estimării fracției de ejeție a ventriculului stâng, raportat la GEF (parametrul analogic FE) al PiCCO

Analizând rezultatele obținute în figurile 2.6 și 2.7, observăm că, comparativ cu PiCCO, EcoCG supraestimează SV cu până la 94 de ml, iar în limita valorilor 20-120 ml – cu până la 36 ml. În concluzie, putem spune că EcoCG, fiind o metodă punctuală de MH, nu este adaptată monitoringului continuu. Din acest punct de vedere, monitorizarea volumului sistolic ar fi preferabilă de efectuat prin PiCCO. La pacienții cu ȘC, EcoCG supraestimează FE cu 3-54% față

de valorile date de PiCCO. Supraestimarea este proporțională cu creșterea FE a pacientului (cu cât PiCCO indică o FE mai mare, cu atât EcoCG va indica o FE și mai mare). În concluzie, afirmăm că în ȘC, pentru FE subnormale sau normale, dar însoțite de semne de șoc (hipotensiune, acidoză) sau de leziune de organ (de ex., creștere de transaminaze), este mai utilă aplicarea PiCCO decât EcoCG. La pacienții cu ȘC cu o FE redusă, ambele metode prezintă beneficiu diagnostic similar.

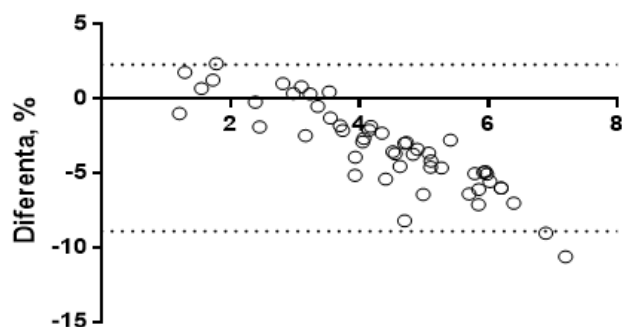


Figura 2.8. Analiza Bland-Altman a exactității estimării DC prin metoda PiCCO comparativ cu EcoCG

Din rezultatele prezentate în figura 2.8 observăm, că în limitele unui DC de 1,5-4,0 litri pe minut, diferențele de apreciere a DC estimat prin metoda PiCCO, comparativ cu EcoCG, se încadrează în limitele de 5%. În general, la contingentul de pacienți din studiu, în cazul efectuării EcoCG, DC se supraestimează dublu (figura 2.9), diferența medie fiind de $3,30 \pm 2,87$ l/min.

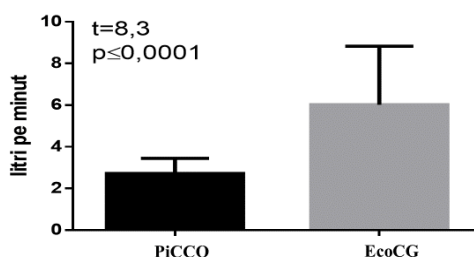


Figura 2.9. Debitul cardiac, apreciat la unul și același pacient prin prisma tehnologiei PiCCO și EcoCG. Test statistic aplicat: t-Student pereche, bicaudal

Această supraestimare poate oferi concluzii fals negative despre starea de hipoperfuzie a organelor. În acest caz, în lipsa PiCCO, la pacienții cu ȘC, valorile DC trebuie interpretate cu prudență, iar insuficiența perfuziei de organ trebuie verificată prin prisma lactatului seric, sau al diferenței arterio-venoase de oxigen.

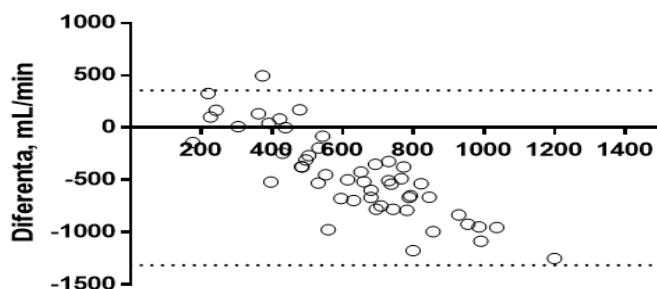


Figura 2.10. Analiza Bland-Altman a exactității estimării transportului de oxigen (DO_2) prin metoda PiCCO comparativ cu EcoCG

Corespunzător diferențelor de estimare a DC și transportului de oxigen am obținut valori diferite, în funcție de metodele de măsurare aplicată (PiCCO versus EcoCG). Cu toate că în ecuația transportului de oxigen intră nivelul de hemoglobină și saturația ei cu oxigen, DC este parametrul determinant. Odată cu variația lui, se modifică, în paralel, și transportul de oxigen. Calcularea transportului de oxigen în baza datelor EcoCG conduce la supraestimarea valorilor reale, fapt care poate duce la o decizie terapeutică eronată, sau la indicarea unui tratament nepotrivit.

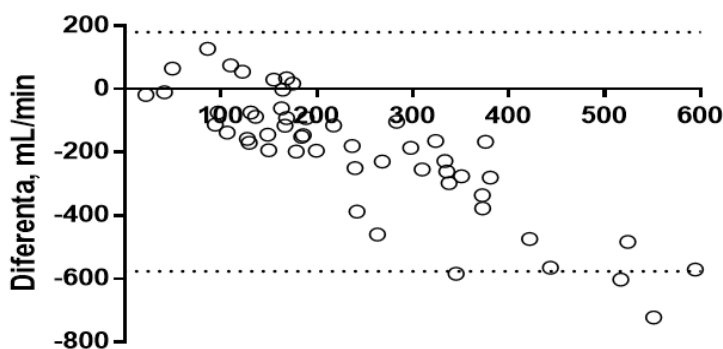


Figura 2.11. Analiza Bland-Altman a exactității estimării utilizării de oxigen (VO_2) prin metoda PiCCO comparativ cu EcoCG

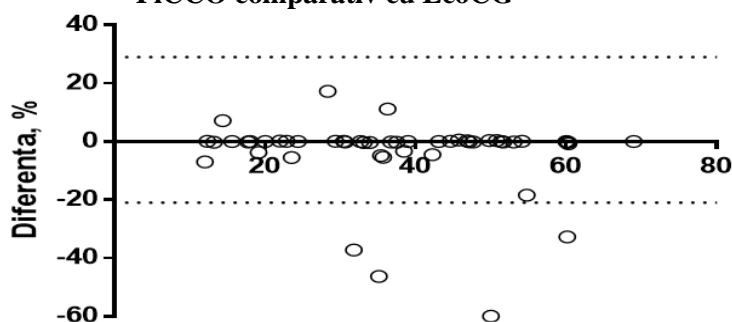


Figura 2.12. Analiza Bland-Altman a exactității estimării ratei de extracție a oxigenului de pe hemoglobină (ERO_2) prin metoda PiCCO comparativ cu EcoCG

Din figura 2.12 se observă că rata de extracție a oxigenului din hemoglobină este estimată similar, fie că e calculată în baza datelor oferite de PiCCO, fie de cele oferite de EcoCG. Fiind unul dintre primele mecanisme implicate în compensarea insuficienței aportului de oxigen, ERO_2 este un parametru foarte sensibil, care poate fi estimat cu acuratețe identică de ambele metode.

2.5. Descrierea spectrului de evenimente și complicații, survenite în timpul și după ieșirea pacienților din șoc cardiogen

Dintre complicațiile cardiace mai importante sunt: EPA, ruptura cardiacă cu tamponada, tahiaritmiile, bradiaritmiile, moartea subită, emboliile sistemice și pulmonare. Alte complicații severe noncardiace ale ȘC sunt comune cu cele întâlnite în alte tipuri de șoc, cum sunt insuficiența renală acută, BCVA, insuficiența hepatică, insuficiența cerebrală, ARDS și infecțiile.

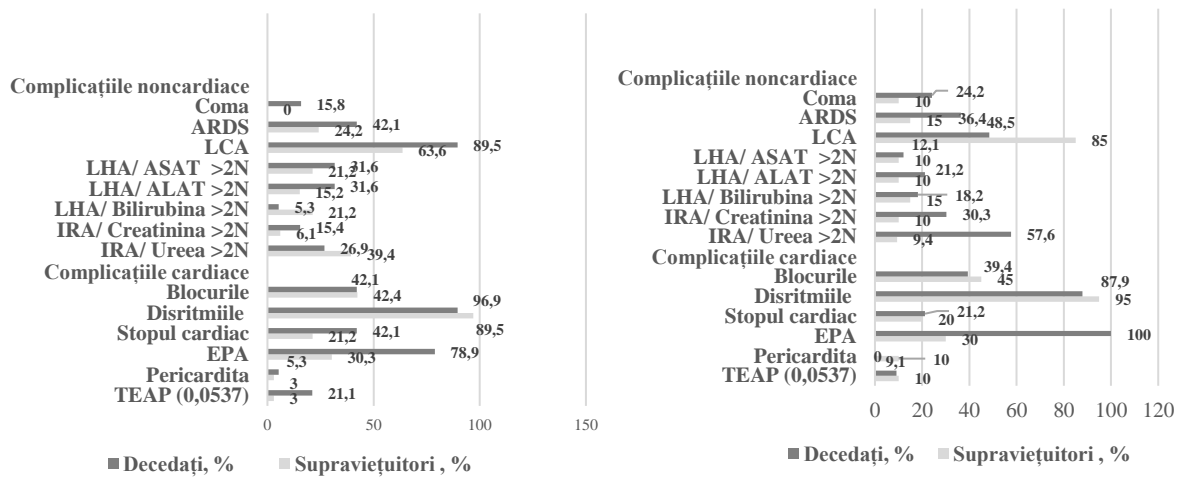


Figura 2.13. Frecvența complicațiilor la supraviețuitori și decedați în loturile cu PiCCO și fără PiCCO

În figura 2.13 au fost remarcate complicațiile din lotul cu utilizarea PiCCO și fără utilizarea PiCCO, la supraviețuitori vs decedați. Dintre complicațiile cardiace cu o semnificație marcantă la supraviețuitori vs decedați din lotul cu PiCCO menționăm EPA (30,3% vs 78,9%), $p=0,0013$ și TEAP (3,0% vs 21,1%), $p=0,0537$, iar din cele noncardiace – LCA (63,6% vs 89,5%), $p=0,0557$ și leziunea renală (6,1% vs 15,4%), $p=0,0027$. Din lotul fără PiCCO, la pacienții supraviețuitori vs decedați, remarcăm prevalența semnificativă a complicațiilor cardiace – EPA ($p=0,0001$). Complicațiile noncardiace au constituit, de asemenea, LCA ($p=0,0095$) și IRA ($p=0,0259$).

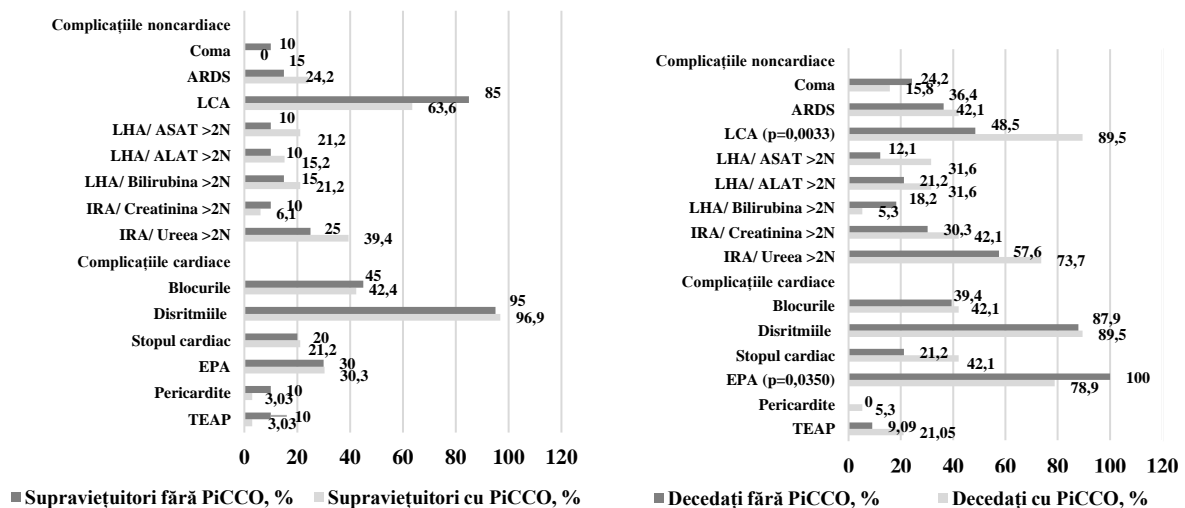


Figura 2.14. Frecvența complicațiilor la supraviețuitori și decedați dintre loturile cu PiCCO vs fără PiCCO

Analizând frecvența complicațiilor (figura 2.14) la pacienții supraviețuitori din cele două loturi, am înregistrat un spectru similar de complicații fără diferențe semnificative de prevalență, iar la cei decedați s-a detectat prevalența cu semnificație statistică a EPA în lotul fără PiCCO (78,9% vs 100%), $p=0,0350$ și LCA în lotul cu PiCCO (89,5% vs 48,5%), $p=0,0033$.

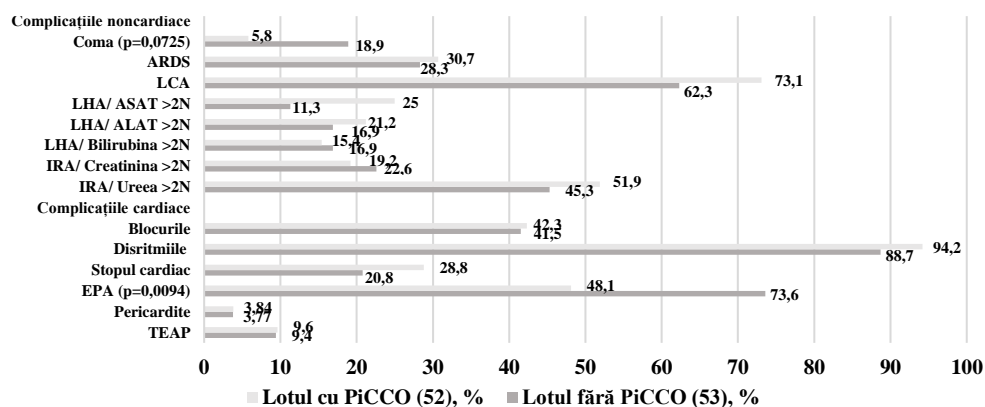


Figura 2.15. Frecvența complicațiilor dintre loturile întregi cu PiCCO vs fără PiCCO

Dintre complicațiile cardiace prezente în cele două loturi, din punct de vedere statistic a dominat EPA, fiind detectat cu o frecvență de 1,5 ori mai mare la cei din lotul fără PiCCO 73,6% vs 48,1% cu PiCCO (p=0,0094). Dintre complicațiile noncardiace detectate menționăm coma, cu o apropiere de semnificație – 18,9% fără PiCCO vs 5,8% cu PiCCO (p=0,0725) (figura 2.15).

2.6. Identificarea și determinarea factorilor de risc de mortalitate la pacienții cu șoc cardiogen, studiați în baza parametrilor oferii prin aplicarea tehnologiei PiCCO și EcoCG

În cercetarea de față, a fost testată calitatea de FR pentru 86 de parametri unici, care reprezentau: datele obiective, clinice, dereglări de ritm și conductibilitate, IMA după localizare și profunzime, analizele biochimice și ale EAB, markerii specifici, parametrii hemodinamicii și ai perfuziei tisulare, comorbiditățile, complicațiile ȘC, etc., prin prisma testului utilizat în cercetare. Rezultatele respective sunt reflectate și comentate în tabele.

Identificarea și determinarea factorilor de risc semnificativi de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestați în baza parametrilor oferii de PiCCO

Calificarea pentru calitatea de „factor de risc” semnificativ au obținut-o în grupul PiCCO, doar 13 parametri: anemia, PaCO₂ >50 mmHg, troponina >2N, bilirubina >4N, creatinina >2N, IMVD, ECA, coma, DO₂ ≤250 ml/min, VO₂ ≤100 ml/min, ERO₂ >60 %, EPA și NT proBNP >4N (tabelul 2.4).

Tabelul 2.4. Ierarhia tuturor factorilor de risc semnificativi de deces, identificați la pacienții cu șoc cardiogen, gestați în baza parametrilor oferii de PiCCO

n	Parametrul	RR	95%CI	LR	p
1	NT-proBNP >4N (1200 pg/ml)	7,6	3,36-17,20	1,15	<0,0001
2	Edemul pulmonar acut	4,05	1,55-10,57	2,21	0,0043
3	VO ₂ cr ≤100 ml/min	3,86	1,87-7,94	1,8	0,0003
4	DO ₂ cr ≤250 ml/min	3,2	2,10-4,87	1,46	<0,0001
5	Coma	3,06	2,05-4,58	1,49	<0,0001
6	Edemul cerebral acut	2,96	1,72-5,14	1,76	0,0001
7	Infarctul miocardic de VD	2,83	1,95-4,11	1,55	<0,0001

8	Creatinina >2N (230 mkmol/l)	3,05	1,69-5,54	1,86	0,0002
9	Bilirubina >4N (82 mkmol/l)	3,05	1,95-4,11	1,55	<0,0001
10	Troponina >2N (1 ng/ml)	2,59	1,28-5,28	2,67	0,0083
11	ERO ₂ cr >2N (60%)	2,51	1,37-4,59	2,080	0,0029
12	PaCO ₂ >50 mmHg	2,51	1,37-4,59	2,08	0,0029
13	Anemia	2,42	1,27-4,61	2,55	0,0069

Identificarea și determinarea factorilor de risc semnificativi comuni de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Din lotul pacienților fără PiCCO, au obținut calificarea de FR, doar 15 factori: lactatul >2N, IMA antero-inferior, IMA inferior, creatinina >2N, bilirubina >4N, BCVA, ECA, insuficiența hepatică, IMA transmural, pielonefrita, oliguria, troponina >2N, hepatomegalia, NT-proBNP >4N, și EPA (tabelul 2.5).

Tabelul 2.5. Ierarhia tuturor factorilor de risc semnificativi de deces identificați la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

n	Parametrul	RR	95%CI	LR	p
1	Edemul pulmonar acut	25,13	1,64-384,73	1,24	0,0206
2	NT-proBNP >4N (1200 pg/ml)	11,0	2,93-41,24	1,10	0,0004
3	Hepatomegalia	3,65	1,59-8,31	2,12	0,0021
4	Troponina >2N (1 ng/ml)	2,36	1,02-5,44	2,39	0,0449
5	Oliguria	2,19	1,12-4,26	2,39	0,0219
6	Pielonefrita	2,07	1,42-3,02	2,052	0,0002
7	IMA transmural	1,93	1,19-3,12	2,55	0,0079
8	Insuficiența hepatică	1,93	1,19-3,12	2,55	0,0079
9	Edemul cerebral acut	1,83	1,39-2,40	2,200	<0,0001
10	BCVA	1,74	1,36-2,23	2,35	<0,0001
11	Bilirubina >4N (82 mkmol/l)	1,67	1,33-2,090	2,50	<0,0001
12	Creatinina >2N (230 mkmol/l)	1,48	1,03-2,15	3,67	0,0364
13	IMA inferior	1,62	1,31-2,01	2,60	<0,0001
14	IMA antero-inferior (circular-apical)	1,61	1,15-2,26	2,93	0,0054
15	Lactatul >2N (4,4 mmol/l)	1,56	1,05-2,32	3,33	0,0262

Identificarea și determinarea factorilor de risc semnificativi comuni de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO și EcoCG

Ca rezultat al testării calității de FR pentru spectrul de parametri unici din lotul monitorizat cu PiCCO și fără PiCCO (doar EcoCG) am elucidat 6 FR comuni semnificativi de deces la pacienții cu ȘC, și aceștia sunt: creatinina >2N, ECA, troponina >2N, NT-proBNP >4N, bilirubina >4N, și EPA (tabelul 2.6).

Tabelul 2.6. Factorii de risc semnificativi comuni de deces, identificați la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO și EcoCG

n	Parametrul	RR	95%CI	LR	p
1	Creatinina >2N (230 mkmol/l)	3,05	1,69-5,54	1,86	0,0002
1	Creatinina >2N (230 mkmol/l)	1,48	1,03-2,15	3,67	0,0364
2	Edemul cerebral acut	2,96	1,72-5,14	1,76	0,0001
2	Edemul cerebral acut	1,83	1,39-2,40	2,200	<0,0001

3	Troponina >2N (1 ng/ml)	2,59	1,28-5,28	2,67	0,0083
3	Troponina >2N (1 ng/ml)	2,36	1,02-5,44	2,39	0,0449
4	NT-proBNP >4N (1200 pg/ml)	7,6	3,36-17,20	1,15	<0,0001
4	NT-proBNP >4N (1200 pg/ml)	11,0	2,93-41,24	1,10	0,0004
5	Bilirubina >4N (82 mkmol/l)	2,83	1,95-4,11	1,55	<0,0001
5	Bilirubina >4N (82 mkmol/l)	1,67	1,33-2,090	2,50	<0,0001
6	Edemul pulmonar acut	4,05	1,55-10,57	2,21	0,0043
6	Edemul pulmonar acut	25,13	1,64-384,73	1,24	0,0206

Determinarea numărului cantitativ de FR de deces la pacienții cu ȘC din loturile cu PiCCO și fără PiCCO

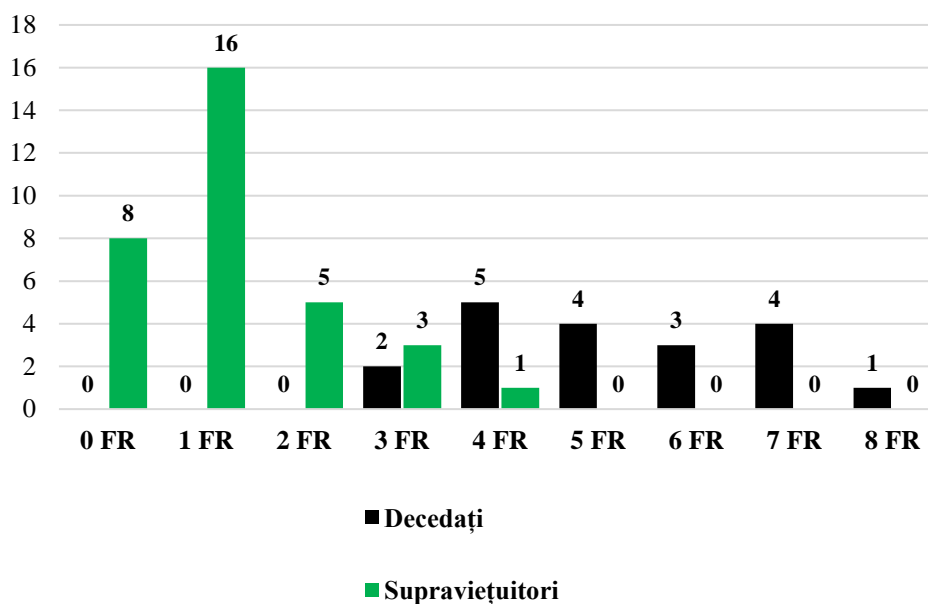


Figura 2.16. Numărul cantitativ de FR de deces la pacienții cu ȘC din lotul cu PiCCO, decedați vs supraviețuitori

Având în vedere FR, care au o influență directă asupra decesului la pacienții cu ȘC din studiu nostru, și care au fost identificați prin intermediul testelor aplicate, am calculat numărul cantitativ de FR semnificativi la pacienții decedați vs supraviețuitori.

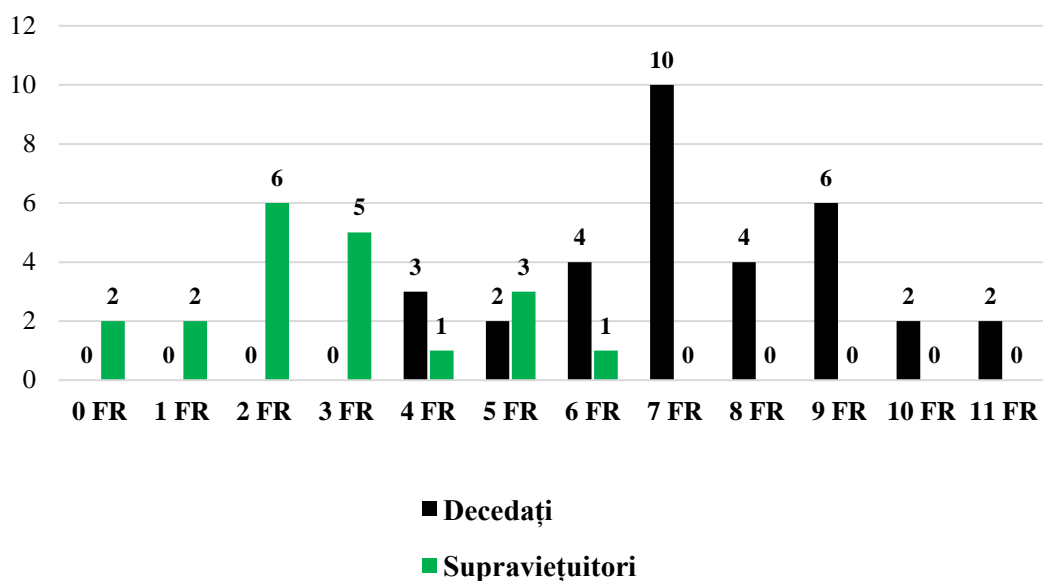


Figura 2.17. Numărul cantitativ de FR de deces la pacienții cu ȘC din lotul fără PiCCO, decedați vs supraviețuitori

Din figurele 2.16 și 2.17 observăm că, cu cât numărul de FR la pacient este mai mare, cu atât rata mortalității este mai înaltă. În lotul PiCCO, la prezența a oricărui 5 FR dintre cei descriși, mortalitatea a fost de 100%; prezența de până la 2 FR (inclusiv) la pacient nu a condus la deces. În lotul fără PiCCO, au supraviețuit toți cei cu până la 3 FR (inclusiv), pe de altă parte, toți pacienții cu 7 și mai mulți FR atestați au decedat.

2.7. Analiza comparativă a mortalității în loturile din studiu

În cadrul acestui studiu am analizat și rata mortalității la pacienții din cele două loturi, conform monitorizării hemodinamicii: cu PiCCO și clasic (EcoCG).

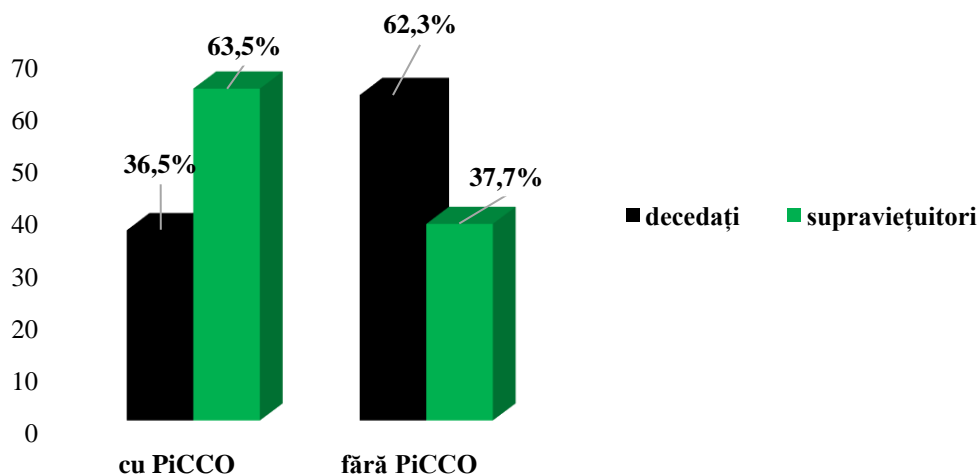


Figura 2.18. Rata mortalității pacienților cu ȘC din lotul cu PiCCO (n=52) vs fără PiCCO (n=53), p=0,0104

Din figura 2.18 se evidențiază prevalența semnificativă a mortalității în lotul fără PiCCO (62,3%) vs cu PiCCO (36,5%).

În literatura de specialitate, mortalitatea prin ȘC survine în 80-90% din cazuri. Deși în ultimii ani s-au făcut mai multe încercări de a dezvolta noi tratamente în ȘC și nivelul mortalității intraspitalicești a scăzut considerabil, totuși rata mortalității generale la acești pacienți rămâne destul de înaltă (circa 50-60% din cazuri) [6, 29]. În ciuda managementului avansat, inclusiv utilizarea tratamentului etiologic și a suportului circulator mecanic, ȘC reprezintă cea mai severă manifestare a ICA, cu mortalitate intraspitalicească între 30-50%, în funcție de etiologia subiacentă [18].

Din rezultatele evaluării pacienților cu ȘC, menționăm, în special la pacienții vârstnici, o morbiditate și mortalitate semnificativă. Vârsta înaintată este considerată un FR nemodificabil stabilit pentru mortalitate înaltă la pacienții spitalizați cu ȘC. Din aceste considerente, am efectuat o analiză comparativă a mortalității după vârstă și sex (tabelul 2.7).

Tabelul 2.7. Rata mortalității la pacienții cu ȘC cu PiCCO vs fără PiCCO, repartizați după vârstă și sex

Parametrul	lot cu PiCCO	lot fără PiCCO	p
N, %	19 (36,5%)	33 (62,3%)	0,0104
Gender			
Bărbat	8 (42,1%)	19 (57,6%)	0,3092
Femeie	11 (57,9%)	14 (42,4%)	0,2699
Rata mortalității, conform categoriilor de vârstă luate după Padkins M., 2020			
<50 ani	0 (0%)	1 (3%)	0,7240
50-64 ani	5 (26,3%)	2 (6,1%)	0,0616
65-79 ani	12 (63,2%)	18 (54,5%)	0,7175
≥80 ani	2 (10,5%)	12 (36,4%)	0,0651
Rata mortalității, conform categoriilor de vârstă luate după Hashmi K., 2018			
<60 ani	2 (10,5%)	2 (6,1%)	0,5643
60-69 ani	9 (47,4%)	5 (15,2%)	0,0170
≤70 ani	8 (42,1%)	26 (78,8%)	0,0272

După efectuarea ajustării multivariabile, s-a observat că, odată cu înaintarea în vârstă, a crescut mortalitatea intraspitalicească, cu predominarea decesului în ambele grupuri, la vârste cuprinse între 65-79 ani în PiCCO (63,2%) vs EcoCG (54,5%), $p=0,717$ [30]. Mortalitatea la pacienții cu vârsta ≥ 80 a fost detectată cu un decalaj mai mare, dar statistic nesemnificativ: 36,4% în lotul EcoCG față de 10,5% la cei din lotul PiCCO, $p=0,0651$.

Conform categoriilor de vârstă după Hashmi K. [31], se observă o diferență statistic semnificativă în rata mortalității între cele două loturi de pacienți cu PiCCO (42,1%) vs fără PiCCO (78,8%), $p=0,0272$ la categoria de vârstă peste 70 de ani.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

Concluzii

1. La pacienții cu șoc cardiogen, în loturile de cercetare, între supraviețuitori și decedați nu au fost identificate diferențe semnificative în valorile parametrilor biochimici, acido-bazici, hidro-ionici și hemodinamici, dar remarcăm că la cei decedați doar parametrul NT-proBNP a trecut pragul de semnificație ($p=0,036$). În lotul PiCCO, comparativ cu cel fără PiCCO, decesul pacienților a survenit pe fundalul unor valori hemodinamice semnificativ reduse ($DC=2,70\pm0,72$ vs $7,21\pm3,25$ l/min, $t=5,94$, $p=0,0001$; $DO_2=399,60\pm126,1$ vs $1013,36\pm521,27$ ml/min, $t=5,03$, $p=0,0001$; $VO_2=142,26\pm76,85$ vs $372,98\pm257,71$ ml/min, $t=3,79$, $p=0,0004$), ceea ce demonstrează gestionarea mai exactă a monitorizării hemodinamicii prin PiCCO la bolnavii cu șoc cardiogen.
2. Obținerea discordanțelor diagnostice la pacienții din loturile de studiu, determinate prin tehnologia PiCCO sau EcoCG, explică gradul diferit de exactitate a măsurării valorilor parametrilor hemodinamici. Analiza Bland-Altman a constatat că ecocardiografia, comparativ cu tehnologia PiCCO, supraestimează volumul sistolic (cu 36-94 ml), fracția de ejeție (cu 3-54%), valoarea debitului cardiac (dublu față de PiCCO), cât și transportul și utilizarea oxigenului, cu toate că rata de extracție a oxigenului de pe hemoglobină rămâne constantă. Aceste constatări pledează în favoarea utilizării tehnologiei PiCCO, care poate asigura monitorizarea continuă a funcției cardiovasculare, contrar posibilităților EcoCG.
3. Aplicarea tratamentelor cu viză cardiovasculară (vasopresori, vasodilatatoare, inotrope, diuretice, antiaritmice, și remediile de umplere vasculară) nu a fost semnificativ diferită între loturi, cu excepția utilizării mai frecvente a vasodilatatoarelor ($p=0,0419$) în lotul cu PiCCO. Gestionarea șocului cardiogen prin metoda PiCCO vs EcoCG, doar între decedați, a relevat diferențe semnificative ale mediei duratei de: ventilație pulmonară artificială (3 vs 1 zile), utilizare a vasopresorilor (5 vs 3 zile), aflare în terapie intensivă (6 vs 3 zile) și spitalizării (9 vs 5 zile). În rândul supraviețuitorilor din loturi diferite, parametrii similari nu au avut diferențe semnificative.
4. Comparând seriile de pacienți cu șoc cardiogen, supraviețuitori versus decedați, în loturile cu PiCCO versus fără PiCCO au fost atestate următoarele complicații: edem pulmonar acut (30,3% vs 78,9%), $p=0,0013$, respectiv (30% vs 100%), $p=0,0001$; leziune cerebrală acută (63,6% vs 89,5%), $p=0,0557$ vs (85% vs 48,5%), $p=0,0095$ și retenția de azot (6,1% vs 15,4%), $p=0,0027$ vs (9,4% vs 57,6%), $p=0,0259$. La pacienții cu șoc cardiogen, gestionați

prin metoda PiCCO și/sau EcoCG, a fost înregistrat un spectru similar de complicații, diferențe semnificative fiind atestate doar în cazul edemului pulmonar acut cardiogen (48,1% vs 73,6%), $p=0,0094$. La decedați a prevalat semnificativ edemul pulmonar acut cardiogen în 100% (fără PiCCO) vs 78,9% (cu PiCCO), $p=0,0350$, iar la supraviețuitori au fost înregistrate complicații similare, fără diferențe semnificative.

5. Din cei 86 de parametri, au fost identificați ca și factori de risc pentru deces, cu semnificație statistică, următorii: a) 6 factori comuni pentru lotul gestionat PiCCO și EcoCG: NT-pro BNP >4N; edemul pulmonar acut; edemul cerebral; troponina >2N; bilirubina totală >4N; creatinina >2N; b) 7 factori de risc suplimentari, specifici lotului PiCCO: VO_2 sub 100 ml/min, DO_2 sub 250 ml/min, starea de comă, IMA de ventricul drept, ERO_2 peste 60%, $PaCO_2$ peste 50 mmHg și anemia sub 90 g/l; c) 9 factori de risc, specifici doar lotului EcoCG: hepatomegalie, oligurie sub 30 ml/oră, pielonefrita, IMA transmural, insuficiența hepatică, accident vascular cerebral, IMA inferior și antero-inferior, lactatul peste 2 mmol/l. În lotul PiCCO, toți pacienții care au avut 5 factori de risc, în orice combinație, au decedat, similar, în lotul EcoCG au decedat 100% dintre pacienți care au însumat 7 factori de risc în orice combinație.
6. Rata mortalității generale a fost semnificativ mai mare în lotul pacienților fără PiCCO versus cel cu PiCCO (62,3% vs 36,5%, $p=0,0112$). Mortalitatea atestată nu a avut diferențe semnificative, fiind raportată pe sexe, însă a fost proporțională cu vârsta, atestând o rată de deces semnificativ mai înaltă la pacienții de peste 70 de ani, gestionați în baza parametrilor ecocardiografici (78,8%), comparativ cu cei monitorizați cu PiCCO (42,1%).

Recomandări practice

1. La pacienții cu ȘC, de orice origine, se recomandă de efectuat monitorizarea hemodinamică prin tehnologia PiCCO cu evaluarea continuă a parametrilor hemodinamici (DC, IC, GEDI, GEF, SVI, SVRI, ELWI, PVPI), ce asigură continuitatea fluxului de informație, permițând detectarea timpurie a ȘC (prin aprecierea promptă a statutului hemodinamic), inițierea și ajustarea medicației cu vasopresori, cardiotonici sau combinarea și titrarea dozelor acestora. Nivelul creșterii indicelui cardiac și GEF corelează direct proporțional cu rata de supraviețuire a pacienților.
2. Pentru precizarea etiologiei și severității ȘC, pacientul monitorizat prin PiCCO, necesită periodic o evaluare ecocardiografică pentru aprecierea diametrului și volumului cordului, funcției de contracție a VS și depistarea complicațiilor structurale sau mecanice survenite

(modificarea cineticii parietale, rupturi de cordaje, mușchi papilari, efuzii pericardice sau pleurale, etc.).

3. La pacienții cu ȘC este obligatorie dozarea markerilor specifici (cardiaci, pulmonari, hepatici, renali), determinarea gradului de hipoperfuzie tisulară (lactatul seric, diferența arterio-venoasă de oxigen) și a intensității sindromului inflamator (proteina C-reactivă, procalcitonina) pentru identificarea și rezolvarea promptă a leziunilor secundare de organ.
4. Pentru luarea deciziilor clinice corecte și efectuarea tratamentului intensiv adecvat la pacienții cu ȘC este necesară monitorizarea hemodinamicii cu PiCCO, deoarece aceasta prezintă valori ale parametrilor hemodinamici mai veridice, exact și continuu la patul pacientului, comparativ cu utilizarea în exclusivitate a metodei clasice prin EcoCG, care supraestimează volumul sistolic, supraapreciază aproape dublu DC și FE.
5. La toți pacienții cu ȘC trebuie identificați factorii de risc de deces: edemul pulmonar acut, edemul cerebral, IMA, coma, insuficiența hepatică, boală cerebrovasculară acută, pielonefrita, oliguria, hepatomegalia, nivelurile $>4N$ al NT-proBNP, $>2N$ al troponinei, $>2N$ al lactatului, $>2N$ al creatininei, $>2N$ al bilirubinei, anemia, $PaCO_2 >50$ mmHg, valorile critice $VO_2 \leq 100$ ml/min, $DO_2 \leq 250$ ml/min, $ERO_2 >60$ %, deoarece prezența a 3-6 factori de risc predispozează la o mortalitate înaltă (23,4 - 80%), iar în cazul depistării simultane a edemului pulmonar acut, nivelurile $>4N$ al NT-proBNP și $>2N$ al troponinei, decesul survine în 80-100% din cazuri.
6. La pacienții cu șoc cardiogen este obligatorie aprecierea TDTP pentru monitorizarea ELWI, ce permite detectarea precoce a edemului pulmonar acut, iar pentru diferențierea EPA cardiogen de cel noncardiogen – determinarea PVPI. Estimarea ELWI și PVPI oferă decizii terapeutice corecte și prompte, reprezentând un factor important ce conduce la scăderea ratei mortalității și la ameliorarea prognosticului acestor pacienți, deoarece ELWI crescut corelează direct proporțional cu evoluția clinică a pacientului cu ȘC, influențează durata de aflare în terapie intensivă, necesitatea unei terapii adecvate multimodale și creșterea gradului de mortalitate.

LISTA PUBLICAȚIILOR LA TEMA TEZEI

1. Articole în reviste științifice

1.1. în reviste din străinătate recunoscute

1.1.1. HABIB G., et al., and EURO-ENDO investigators. The ESC-EORP EURO-ENDO (European Infective Endocarditis) registry. In: *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2019, 5(3), pp. 202-207, ISO 4, ISSN 2058-1742. (IF: 22.673).

1.2. în reviste din Registrul Național al revistelor de profil, cu indicarea categoriei:

- categoria B

1.2.1. GÎRBU, L. Disritmiile ventriculare și rolul disbalanței electrolitice în instalarea lor (cazuri clinice). În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2008, 4(18), pp. 225-230. ISSN 1857-0011.

1.2.2. GÎRBU, L., COJOCARU, V., GRIB, L. Evaluarea efectului hemodinamic al Levosimendanului la pacienții cu infarct miocardic acut complicat cu șoc cardiogen. În: *Curierul Medical*. 2012, 3(327), pp. 196-198. ISSN 1857-0666.

1.2.3. ABRAȘ, M. ș.a. Disecția aortică acută. Caz clinic. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2016, nr. 2(51) pp. 206-208. ISSN 1857-0011.

1.2.4. GÎRBU, L. ș.a. Infarctul miocardic complicat cu șoc aritmogen. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2016, 2(66), pp.165-167. ISSN 1729-8687.

1.2.5. GÎRBU, L. Anevrism disecant de aortă. Caz clinic. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2016, nr. 2(66), pp. 167-170. ISSN 1729-8687.

1.2.6. ROTARU, M., ș.a. Impactul complicațiilor în infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST. În: *Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină*. 2017, nr. 3(73), pp. 164-166. ISSN 1729-8687.

1.2.7. GÎRBU, L. Monitorizarea minim invazivă a hemodinamicii la pacienții cu șoc cardiogen: sinteză narativă de literatură. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2018, nr. 4(17), pp. 67-76. ISSN 2345-1467.

1.2.8. GÎRBU, L. Monitorizarea hemodinamică miniinvazivă cu pulsul contur debitului cardiac în infarctul miocardic acut complicat cu șoc cardiogen: caz clinic. Anesthesia and Intensive Care Congress Issue. In: *The Moldovan Medical Journal, The publication of the Scientific Medical Association of Moldova*. 2018, vol. 61, p. 31. ISSN 2537-6373.

1.2.9. GÎRBU, L. Incidența dereglărilor de ritm și conductibilitate în șocul cardiogen. În: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2019, 1(61), pp. 158-161. ISSN 1857-0011.

- categoria C

1.2.13. GÎRBU, I. ș.a. Tratamentul cu levosimendan în infarctul miocardic acut, provocat de șoc hemoragic. Caz clinic. Probleme actuale în medicina internă. Ediția XIII-a În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*. Zilele Universității, 17-19 octombrie. Chișinău: CEP *Medicina*, 2012, 3(13), pp. 69-73. ISSN: 1857-1719.

2. Articole în culegeri științifice

2.1. în lucrările conferințelor științifice naționale cu participare internațională

2.1.1. GÎRBU, L. Tratamentul trombolitic la pacienții cu infarct miocardic acut. În: *Volumul de rezumate ale Congresului II de Medicină Internă cu participare internațională*. Chișinău, 2007, pp. 74-76.

2.1.2. GÎRBU, L. Tratamentul trombolitic cu Rapiysin la pacienții cu infarct miocardic acut. În: *Program și culegere de lucrări a Congresului I internațional al societății Anestezologie-Reanimatologie din Republica Moldova*. Chișinău, 2007, pp. 215-217.

2.2. în lucrările conferințelor științifice naționale

2.2.1. GÎRBU, I. Tratamentul inotrop comparativ al pacienților cu maladii cardiovasculare complicate cu insuficiență cardiacă acută. În: *Materialele Conferinței științifice anuale a*

Colaboratorilor și Studenților. Universitatea de Stat de Medicina și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Culegere de rezumate științifice. Chișinău, 2014, p.150.

3. Teze în culegeri științifice

3.1. în lucrările conferințelor științifice internaționale (peste hotare)

3.1.1. **GÎRBU, L., COJOCARU, V.** Disritmiile ventriculare și rolul dezechilibrului electrolitic în instalarea lor, prezentare de caz. The 35rd Congress of the Romanian Society of Anesthesiology and Intensive Care. În: *Jurnalul Român de Anestezie Terapie Intensivă*. Sinaia, România, 2009, p. 55.

3.1.2. **GÎRBU, L. ș.a.** Aspecte comparative ale tratamentului trombolitic cu Rapilysin și Streptochinază la pacienții cu infarct miocardic acut The 35rd Congress of the Romanian Society of Anesthesiology and Intensive Care. În: *Jurnalul Român de Anestezie Terapie Intensivă*. Sinaia, România, 2009, p. 56.

3.1.3. **CAZACU, GH. ș.a.** Elucidarea factorilor de risc responsabili de complicația infarctului miocardic acut (IMA) -ruptura de cord. The 35rd Congress of the Romanian Society of Anesthesiology and Intensive Care. În: *Jurnalul Român de Anestezie Terapie Intensivă*. Sinaia, România, 2009, p. 55.

3.1.4. **GÎRBU, L.** Refortan 6% în Șocul Cardiogenic. The 36rd Congress of the Romanian Society of Anesthesiology and Intensive Care, The 1th Romanian-French Congress of Anesthesia and Intensive Care. În: *Jurnalul Român de Anestezie Terapie Intensivă*, Sinaia, România, 2010, p. 56.

3.1.5. **GÎRBU, L.** Fibrilație ventriculară idiopatică, prezentare de caz clinic. The 36rd Congress of the Romanian Society of Anesthesiology and Intensive Care, The 1th Romanian-French Congress of Anesthesia and Intensive Care, În: *Jurnalul Român de Anestezie Terapie Intensivă*. Sinaia, România, 2010, p. 56.

3.1.6. **GÎRBU, L.** Importanța factorului psihoterapeutic în recuperarea accesului acut cardiac. The 36rd Congress of the Romanian Society of Anesthesiology and Intensive Care, The 1th Romanian-French Congress of Anesthesia and Intensive Care. In: *Romanian Journal of Anesthesia and Intensive Care*. Sinaia, România, 2010, p. 60.

3.1.7. **GÎRBU, L.** Monitorizarea hemodinamică minim invazivă (PiCCO) la pacienții cu șoc cardiogen. Evaluare și impact. The 46rd Congress of the Romanian Society of Anesthesiology and Intensive Care, The 14th Romanian-French Congress of Anesthesia and Intensive Care, The 7th Symposium of the Romanian and Moldovan Societies of Anesthesia and Intensive Care. In: *Romanian Journal of Anesthesia and Intensive Care*. Sinaia, România, 2020, pp. 52-53.

3.1.8. **GÎRBU, L.** Identificarea factorilor de risc potențiali de deces prin monitorizarea hemodinamicii cu PiCCO și analiza mortalității în șocul cardiogen. Identification of potential risk factors of death by monitoring hemodynamics with PiCCO and analyzing mortality in cardiogenic shock. The 48rd Congress of the Romanian Society of Anesthesiology and Intensive Care, The 16th Romanian-French Congress of Anesthesia and Intensive Care, The 9th Symposium of the Romanian and Moldovan Societies of Anesthesia and Intensive Care. In: *Romanian Journal of Anesthesia and Intensive Care*, Eveniment hibrid Platforma v-SRATI. Sinaia, România, 2022, p. 57.

3.2. în lucrările conferințelor științifice internaționale (Republica Moldova)

3.2.1. **GÎRBU, L.** Șocul cardiogen în stenoza aortică. În: *Arta Medica., revistă medicală științifico-practică /Materialele Congresului II internațional al Societății Anestezologie Reanimatologie*. Chișinău, 2009, p. 65. ISSN 1810-1852.

ADNOTARE

Gîrbu Lucia. „Optimizarea diagnosticului precoce al șocului cardiogen prin monitorizarea minim invazivă a hemodinamicii”. Teză de doctor în științe medicale, Chișinău, 2023.

Structura tezei: teza este compusă din: introducere, 4 capitole, concluzii și recomandări, bibliografie 196 titluri, 27 anexe, 117 pagini, 35 figuri și 47 tabele. Rezultatele sunt publicate în 23 lucrări științifice.

Cuvinte cheie: șoc cardiogen, monitorizare hemodinamică minim invazivă, PiCCO, EcoCG.

Scopul studiului: Analiza comparativă (aspecte hemodinamice și metabolice) a gestionării șocului cardiogen, bazată pe monitorizarea minim invazivă a hemodinamicii prin tehnologia PiCCO, utilizată pentru evaluarea complicațiilor, argumentarea diagnosticului și tratamentului, cât și identificarea și determinarea factorilor de risc ai mortalității în șocul cardiogen.

Obiectivele cercetării: (1) Caracteristica generală a pacienților cu șoc cardiogen, prin compararea eficienței de gestionare a funcției cardiovasculare bazate pe datele oferite de tehnologia PiCCO, versus datele obținute ecocardiografic. (2) Analiza discordanțelor diagnostice și argumentarea tratamentului șocului cardiogen, în cazul abordării hemodinamicii prin prisma PiCCO sau ecocardiografică. (3) Evaluarea complicațiilor în șocul cardiogen prin utilizarea tehnologiei PiCCO versus ecocardiografice. (4) Identificarea și determinarea factorilor de risc a mortalității în cazul șocului cardiogen, gestionat în baza parametrilor oferți de PiCCO și ecocardiografie.

Noutatea și originalitatea științifică: au fost identificați și argumentați factorii de risc de deces comuni în ambele loturi de pacienți cu ȘC. Au fost stabilite complicațiile cardiace și noncardiace care au determinat decesul acestor pacienți. Am determinat supraestimarea parametrilor hemodinamici și a perfuziei tisulare prin EcoCG comparativ cu PiCCO.

Rezultatul obținut care contribuie la soluționarea problemei științifice importante în teză constă în identificarea factorilor de risc predictor ai mortalității la pacienții cu șoc cardiogen.

Semnificația teoretică constă în elaborarea metodologiei de determinare a factorilor de risc de deces. Identificarea FR de deces, înregistrați în evoluția ȘC, permit teoretizarea asupra mecanismelor posibile de instalare și evoluție a ȘC, care completează teoriile existente.

Valoarea aplicativă: pe baza criteriilor și metodologiei diagnostice elaborate, medicul practician poate identifica factorii de risc specifici și stabili ai diagnosticului de ȘC. Aplicarea strategiilor preventive recomandate reduce rata de deces a pacienților cu șoc cardiogen.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele cercetării au fost implementate în practica clinică a IMSP SCM „Sfânta Treime” din Chișinău, precum și în activitatea metodică și didactică a USMF „Nicolae Testemițanu”

SUMMARY

Gîrbu Lucia. „Optimizing the early diagnosis of cardiogenic shock by minimally invasive monitoring of hemodynamics”. Doctoral thesis in medical sciences, Chisinau, 2023.

Structure of the thesis: The thesis consists of: introduction, four chapters, conclusions and recommendations, 196 of titles of bibliography, 27 annexes, 117 of basic text pages, 35 figures and 47 tables and the results are published in 23 scientific papers.

Keywords: cardiogenic shock, minimally invasive hemodynamic monitoring, PiCCO, EchoCG.

Aim of the paper: The comparative analysis (hemodynamic and metabolic aspects) of the management of cardiogenic shock, based on minimally invasive monitoring of hemodynamics by PiCCO technology; reasoning the diagnosis and treatment, identifying and determining the risk factors for mortality rate in cardiogenic shock.

Research objectives: (1) The general characteristic of patients with cardiogenic shock compared to the efficiency of cardiovascular function management based on the data provided by PiCCO and the data obtained by echocardiography. (2) Analysis of the diagnostic discordances and argumentation of the treatment of cardiogenic shock, in the case of hemodynamics approach through the prism of PiCCO and ECHO. (3) Evaluation of complications in cardiogenic shock using PiCCO versus echocardiographic technology. (4) Identification and determination of mortality risk factors in cardiogenic shock based on parameters provided by PiCCO and ECHO.

Scientific novelty and originality: There have been identified the common RF for death occurrence in both groups of patients with CS. There were established cardiac and noncardiac complications which played an important role in the death of these patients and also overestimated the hemodynamic parameters and tissular perfusion, measured with ECHO vs PiCCO.

The obtained result that contributes to solving the important scientific problem in the thesis, consists of identifying the risk factors which are predictors of mortality in patients with CS.

Theoretical significance consists in the elaboration of the methodology for determining the RF for death in CS. The identification of RF recorded during the CS evolution, allows theorizing on the mechanisms of installation CS, fact that completing the existing theories.

Applicative value: Based on the criteria and diagnostic methodology developed, the practitioner can identify the presence of the specific risk factors, and is able to establish the diagnosis of SC. The application of recommended preventive strategies reduces the death rate of patients with CS.

Implementation of scientific results: the research results were implemented in the clinical practice of CMH „Sfânta Treime” from Chisinau, as well as in the didactic activity of Nicolae Testemițanu SUMPh.

АННОТАЦИЯ

Гырбу Лучия. «Оптимизация ранней диагностики кардиогенного шока путем малоинвазивного мониторинга гемодинамики». Диссертация к.м.н., г. Кишинёв, 2023 год.

Структура диссертации: Диссертация состоит из: введения, 4 глав, общих выводов и рекомендаций, библиографии 196 наименований, 27 приложений, 117 страниц основного текста, 35 рисунков и 47 таблиц. Результаты опубликованы в 23 научных статьях.

Ключевые слова: кардиогенный шок, малоинвазивный мониторинг гемодинамики, PiCCO, ЭхоКГ.

Цель работы: Сравнительный анализ (гемодинамические и метаболические аспекты) менеджмента КШ, на основе малоинвазивного мониторинга гемодинамики с помощью технологии PiCCO, для оценки осложнений, обоснования диагноза и лечения, выявления и параметризации факторов риска смертности при КШ.

Задачи исследования: (1) Общая характеристика больных с КШ путем сравнения эффективности сердечно-сосудистой функции на основе данных, полученных с помощью мониторинга гемодинамики по технологии PiCCO в сравнении с ЭхоКГ. (2) Анализ дискордантности в диагностике и лечении КШ, в случае исследования гемодинамики с помощью PiCCO или ЭхоКГ. (3) Оценка осложнений КШ используя технологию PiCCO в сравнении с ЭхоКГ. (4) Идентификация и определение факторов риска смертности в случае КШ на основе, предоставленных PiCCO и ЭхоКГ.

Научная новизна и оригинальность заключается в разработке методики определения факторов риска КШ. Выявлены общие факторы риска смерти, установлены сердечные и внесердечные осложнения, сыгравшие важную роль в смерти пациентов с КШ.

Теоретическая значимость которая способствует решению научной проблемы исследования: заключается в выявлении факторов риска, предикторов летальности у пациентов с КШ.

Применимое значение: на основе разработанных критериев и методологии диагностики практикующий врач может выявить конкретные факторы риска и установить диагноз КШ. Применение рекомендованных профилактических стратегий снижает смертность пациентов с КШ.

Внедрение научных результатов: результаты исследований внедрены в клиническую практику ПМСУ Муниципальной Клинической Больницы «Святая Троица» г. Кишинева, а также в методико-дидактическую деятельность ГУМФ «Николае Тестемицану».

BIBLIOGRAFIA

1. JENTZER J.C. Understanding Cardiogenic Shock Severity and Mortality Risk Assessment. In: *Circulation: Heart Failure*. 2020, 13: e007568.
2. FURER, A., WESSLER, J., BURKHOFF, D. Hemodynamics of Cardiogenic Shock. In: *Interventional Cardiology Clinics*. 2017, 6 (3), pp. 359-371.
3. XIUSHUI, M.R., LENNEMAN, A., OOI, H.H. et al. Cardiogenic Shock Guidelines. Updated: Aug 06, 2019. <https://emedicine.medscape.com/article/152191-guidelines>/ALLAN, R. JOHN, H. Early Association of Type Behavior with Cardiac Mortality. In: *Am J of Cardiol*. 2014, v.114, pp. 148-150.
4. CHRAIBI, H., FASSI, F. Z., OUAOUICHA, H., et al. Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Coronary Syndrome: Predictive Factors and Outcomes in a Moroccan population. In: *SAS J Med*, 2021. 7(8), pp. 347-353.
5. THIELE, H., OHMAN, E, M., WAHA-THIELE, S. et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. In: *Eur Heart J*, 2019, v. 40(32), pp. 2671-2683.
6. VAN DIEPEN, S., KATZ, J. N., ALBERT, N. M. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement from the American Heart Association. In: *Circulation*. 2017, 136 (16), pp. 232-268.
7. FAKLER, U., PAULI, G., BALLING, G., et al. Cardiac index monitoring by pulse contour analysis and thermodilution after pediatric cardiac surgery. In: *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2007. 133 (1), pp. 224-228.
8. BERG, D.D., BOHULA, E.A., VAN DIEPEN S., et al. Epidemiology of Shock in Contemporary Cardiac Intensive Care Units. In: *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019. 12 (3): e005618.
9. HAJDAI, D., CALIFF, R.M., THOMPSON, T.D. et al. Predictors of cardiogenic shock after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. In: *J Am Coll Cardiol*. 2000, 35(1), pp. 136-43.
10. KOHSAKA, S., MENON, V., LOWE, A. M. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. In: *Arch Intern Med*. 2005, 165, pp.1643-1650.
11. ZHANG, Y.B., ZHANG Z.Z., LI J.X. Application of pulse index continuous cardiac output system in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A prospective randomized study. In: *World J Clin Cases*. 2019. 6, 7(11), pp. 1291-1301.
12. SCHUMANN, J., HENRICH, E.C., STROBL, H., et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. In: *Cochrane Database Syst Rev*. 2018, 1:CD009669
13. STEINER, H.A., HASIN, Y. Echo is the preferred modality for hemodynamic monitoring in the cardiac intensive care unit. In: *World J Cardiovasc Dis*. 2012. 2, pp. 165-167.
14. SAUGEL, B., HUBER, W., NIERHAUS, A., et al. Advanced Hemodynamic Management in Patients with Septic Shock. In: *Biomed Res Int*. 2016. 2016, 8268569.
15. GÎRBU, L. Monitorizarea minim invazivă a hemodinamicii la pacienții cu șoc cardiogen: sinteză narativă de literatură. În: *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2018, nr. 4(17), pp. 67-76. ISSN 2345-1467.
16. FENG, O., LU, X., JONES, D.L. Increased inducible nitric oxide synthase expression contributes to myocardial dysfunction and higher mortality after myocardial infarction in mice. In: *Circulation*. 2001, 104, pp. 700-704.
17. GAUBERT, M., LAINE, M., RESSEGUIER, N. et al. Hemodynamic Profiles of Cardiogenic Shock Depending on Their Etiology. In: *J Clin Med*. 2020, 9(11), pp. 3384-3386.
18. GHIONCEL, O., PARISSIS J., MEBAZAA A. et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock – a position statement from the Heart Failure

- Association of the European Society of Cardiology. In: *Eur. Heart J. of Heart Failure*. 2020. 22, pp. 1315-1341.
19. REYENTOVICH, A., BARGHASH, M.H., HOCHMAN, J. Management of refractory cardiogenic shock. In: *Nat Rev Cardiol*. 2016. 13(8), pp. 481-492.
 20. PEREL A., SAUGEL B., TEBOUL J., et al. The effects of advanced monitoring on hemodynamic management in critically ill patients: a pre and post questionnaire study. In: *J. Clin Monit Comput*. 2016; 30 (5), p. 511-518.
 21. MARIK, P.E, BARAM, M. Noninvasive hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2007; 23: 383-400.
 22. LANG, R.M., BADANO, L.P., MOR-AVI, V., et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. In: *J Am Soc Echocardiogr*. 2015. 28 (1), pp.1-39.
 23. JONES, R., VARIAN, F., ALABED, S., et al. Meta-analysis of echocardiographic quantification of left ventricular filling pressure. In: *ESC heart failure*. 2021. 8, pp. 566-576.
 24. GRIVENCO, A. Remodelarea cordului și evoluția insuficienței cardiace cronice după revascularizarea coronariană. Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2017.
 25. MACHIN, D., BUN, Y., PARMAR C. M., *Survival Analysis: A Practical Approach*, 2nd edition, 2006. 278 p. ISBN:0470870400. 1995-2021 GraphPad Software, LLC.
 26. OCHAGAVIA, A., BAIGORRI, F., MESQUIDA, J., et al. Hemodynamic monitoring in the critical patient. Recommendations of the Cardiological Intensive Care and CPR Working Group of the Spanish Society of Intensive Care and Coronary Units. In: *Med Intensiva* 2014, v. 38(3), pp.154-69.
 27. LANG, C., KAIER, K., ZOTZMANN, V., et al. Cardiogenic shock: incidence, survival and mechanical circulatory support usage 2007-2017-insights from a national registry. In: *Clinical Research in Cardiology*. 2020.
 28. VIGNON., P., BEGOT, E., ARNAUD M. Hemodynamic Assessment of Patients with Septic Shock Using Transpulmonary Thermodilution and Critical Care Echocardiography: A Comparative Study. In: *Chest*. 2018.153 (1), pp.55-64.
 29. ALLAN, R. JOHN, H. Early Association of Type Behavior with Cardiac Mortality. In: *Am J of Cardiol*. 2014, v.114, pp. 148-150.
 30. PADKINS, M., BREEN, T., ANAVEKAR, N. et al. Age and shock severity predict mortality in cardiac intensive care unit patients with and without heart failure. In: *ESC Heart Failure*. 2020. 7(6), pp. 3971-3982.
 31. HASHMI, K., ABBAS, K., HASHMI, A. et al. In-hospital mortality of patients with cardiogenic shock after acute myocardial infarction; impact of early revascularization. In: *BMC. Research Notes*. 2018, Vol.11: 721.

LISTA ABREVIERILOR

ARDS	– Acute respiratory distress syndrome (sindromul detresei respiratorii acute)
API	– angină pectorală instabilă
BCVA	– boală cerebrovasculară acută
DC (Qt)	– debit cardiac
DO ₂	– <i>oxygen delivery</i> (aportul de O ₂)
ECA	– edemul cerebral acut
EcoCG	– ecocardiografia
ELWI	– <i>extravascular lung water index</i> (indicele apei pulmonare extravasculare)
EPA	– edem pulmonar acut
ERO ₂	– fracția de extragere a oxigenului livrat
FE VS	– fracția de ejeție a ventriculului stâng
GEDI	– <i>global end-diastolic index</i> (indicele volumului telediastolic global)
GEF	– <i>global ejection fraction</i> (fracția de ejeție globală)
IC	– indicele cardiac
IMA	– infarct miocardic acut
IRA	– insuficiență renală acută
LCA	– leziune cerebrală acută
MHA	– monitorizare hemodinamică avansată
NT-pro BNP	– fracțiunea terminală a peptidului natriuretic tip B
PiCCO	– <i>pulse index contour continuous cardiac output, pulsion medical Systems</i> ,
PVPI	– <i>pulmonary vascular permeability index</i>
PVV	– <i>pressure pulse variation</i> (variația presiunii pulsative)
RVPI	– rezistența vasculară pulmonară indexată
RVSI	– rezistența vasculară sistemică indexată
STEMI	– <i>ST elevation myocardial infarction</i> (IM cu supradenivelare a ST)
SVI	– <i>stroke volume index</i> (volumul bătaie indexat)
SvO ₂	– saturația în oxigen a sângelui pulmonar mixt
SVRI	– <i>systemic vascular resistance index</i> (indicele rezistenței vasculare sistemice)
SVV	– <i>stroke volume variation</i> (variația volumului sistolic)
ȘC	– șoc cardiogen
TDTP	– termodiluție transpulmonară
VO ₂	– <i>oxygen consumption</i> (consumul de O ₂)

GÎRBU LUCIA

OPTIMIZAREA DIAGNOSTICULUI PRECOCE AL
ȘOCULUI CARADIOGEN PRIN MONITORIZAREA MINIM
INVAZIVĂ A HEMODINAMICII

321.19 – ANESTEZOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ

Teză de doctor în științe medicale

Rezumatul tezei de doctor în științe medicale

Aprobat spre tipar:03.01.2022
Hârtie ofset. Tipar digital
Coli de tipar:2.2

Formatul hârtiei: A4
Tiraj 50 ex.
Comanda 01

Tipografia „PRINT - CARO”

Str. Astronom Nicolae Donici 14, mun. Chișinău, MD-2049

Tel.(022)85-33-86