

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)

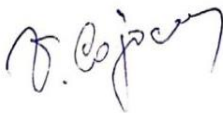
GÎRBU LUCIA

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

321.19 – ANESTEZIOLOGIE ȘI TERAPIE INTENSIVĂ

Teză de doctor în științe medicale

Conducător științific:



Cojocaru Victor,
doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar

Consultant științific:



Grib Livi,
doctor habilitat în științe medicale,
profesor universitar

Autor:



Gîrbu Lucia

CHIȘINĂU, 2023

© Gîrbu Lucia, 2023

CUPRINS

ADNOTARE.....	5
SUMMARY	6
АННОТАЦИЯ	7
LISTA TABELELOR (47).....	8
LISTA FIGURILOR (35).....	10
LISTA ABREVIERILOR ȘI NOTAȚIILOR CONVENȚIONALE.....	12
INTRODUCERE.....	15
1. ȘOCUL CARDIOGEN: VIZIUNI CONTEMPORANE, CONTROVERSE, PROBLEME NESOLUȚIONATE ȘI PERSPECTIVE ÎN DIAGNOSTIC, MONITORIZARE ȘI TRATAMENT (REVISTA LITERATURII)	23
1.1. Evoluția conceptelor și abordărilor în șocul cardiogen din perspectiva istorică	23
1.2. Mecanismele patofiziologice ale șocului cardiogen în viziune contemporană	24
1.3. Criterii diagnostice pentru șocul cardiogen.....	27
1.4. Clasificarea șocului cardiogen	29
1.5. Sisteme de scoring aplicate în șocul cardiogen	32
1.6. Șocul cardiogen: cauze, factori de risc și cei de prognostic	33
1.7. Factori de risc și de prognostic ai ȘC	35
1.8. Stratificarea riscului și prognosticul șocului cardiogen.....	36
1.9. Monitorizarea hemodinamicii la pacienții cu șoc cardiogen: principii, tehnologii	37
1.10. Strategii preventive și terapeutice în șocul cardiogen: actualități și perspective	44
1.11. Complicațiile șocului cardiogen și urmările de durată ale ȘC la supraviețuitori	50
1.12. Prognosticul de durată al șocului cardiogen.....	50
1.13. Sinteza capitolului 1	51
2. METODOLOGIA CERCETĂRILOR ȘI A ANALIZEI STATISTICE	53
2.1. Prezentarea generală a studiului efectuat (protocolul de cercetare)	53
2.2. Design-ul general al cercetărilor și fluxul pacienților	56
2.3. Monitorizarea hemodinamicii la pacienții cu șoc cardiogen.....	58
2.4. Descrierea testării markerilor de laborator, utilizați în studiu	64
2.5. Metode de prelucrare statistică a rezultatelor obținute	68

2.6. Sinteza capitolului 2.....	69
3. CARACTERIZAREA PACIENȚILOR CU ȘOC CARDIOGEN DIN STUDIU. GESTIONAREA HEMODINAMICĂ, ARGUMENTAREA TRATAMENTELOR ȘI ANALIZA REZULTATELOR (PiCCO VS ECOCARDIOGRAFIE) LA PACIENȚII CU ȘOC CARDIOGEN	72
3.1. Caracterizarea generală și particulară a pacienților cu șoc cardiogen din cadrul studiului	72
3.2. Analiza comparativă a gestionării hemodinamicii la pacienții cu șoc cardiogen	78
3.3. Argumentarea tratamentelor efectuate în baza monitorizării PiCCO sau ecocardiografice a hemodinamicii pacienților cu șoc cardiogen.	80
3.4. Descrierea spectrului de evenimente și complicații, survenite în timpul și după ieșirea pacienților din șoc cardiogen.....	87
3.5. Sinteza capitolului 3.....	92
4. FACTORII DE RISC DE MORTALITATE ÎN ȘOCUL CARDIOGEN, LEZIUNILE PRIMARE ȘI SECUNDARE ALE ORGANELOR ȚINTĂ. MORTALITATEA PACIENȚILOR CU ȘOC CARDIOGEN	95
4.1. Identificarea și determinarea factorilor de risc de mortalitate la pacienții cu șoc cardiogen, studiați pe baza parametrilor oferiți prin aplicarea tehnologiei PiCCO	96
4.2. Identificarea și determinarea factorilor de risc de mortalitate la pacienții cu șoc cardiogen, studiați pe baza parametrilor oferiți prin aplicarea tehnologiei EcoCG.....	101
4.3. Determinarea numărului cantitativ a factorilor de risc de deces la pacienții cu șoc cardiogen din loturile cu PiCCO și fără PiCCO.....	107
4.4. Analiza comparativă a mortalității în loturile din studiu.....	109
4.5. Sinteza capitolului 4.....	111
CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE.....	114
BIBLIOGRAFIE	118
ANEXE	134
DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII	161
LISTA LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE LA TEMA TEZEI.....	162
CURRICULUM VITAE	165

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 predictivi a 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 titles of bibliography, 27 annexes, 117 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 a hemodynamic approach through the prism of PiCCO and ECHO. (3) Evaluation of complications in the cardiogenic shock using PiCCO versus echocardiographic technology. (4) Identifying and establishing the mortality risk factors in cardiogenic shock based on parameters provided by PiCCO and ECHO.

Scientific novelty and originality: There have been identified the common risk factors 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 risk factors of death in CS. The identification of risk factors recorded during the CS evolution, allows theorizing the mechanisms of CS occurrence, a fact that rounds up 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’s 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 несоответствие 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»

LISTA TABELELOR (47)

Tabelul 1.1.	Profilul INTERMACS al pacienților cu șoc cardiogen	39
Tabelul 1.2.	Parametrii de performanță cardiacă	44
Tabelul 1.3.	Parametrii de oxigenare tisulară	44
Tabelul 1.4.	Valorile normale ale parametrilor volumetrici	46
Tabelul 1.5.	Țintele tratamentului pacienților cu șoc cardiogen	47
Tabelul 3.1.	Analiza comparativă a loturilor cu PiCCO vs fără PiCCO	73
Tabelul 3.2.	Parametrii hemodinamici obținuți prin EcoCG la pacienții cu PiCCO vs fără PiCCO	76
Tabelul 3.3.	Parametrii EAB la pacienții cu PiCCO vs fără PiCCO	76
Tabelul 3.4.	Parametrii hemodinamici și a perfuziei tisulare obținuți la pacienții monitorizați prin prisma sistemului PiCCO la internare	77
Tabelul 3.5.	Monitorizarea hemodinamicii comparative pe zile (2-3, 4-5, 1-5) prin prisma tehnologiei PiCCO	77
Tabelul 3.6.	Parametrii perfuziei tisulare din lotul cu PiCCO vs fără PiCCO, marja de eroare	78
Tabelul 3.7.	Analiza comparativă a rezultatelor biochimice la pacienții decedați în loturile cu PiCCO vs fără PiCCO	79
Tabelul 3.8.	Analiza comparativă a rezultatelor EAB la pacienții decedați în loturile cu PiCCO vs fără PiCCO	80
Tabelul 3.9.	Analiza comparativă a rezultatelor perfuziei tisulare la pacienții decedați cu ȘC în loturile cu PiCCO vs fără PiCCO	80
Tabelul 3.10.	Mediana zilelor de ventilație mecanică, a duratei de perfuzie cu agenți vasoactivi, și a duratei de ședere în terapia intensivă și în staționar, între lotul cu PiCCO și fără PiCCO	84
Tabelul 3.11.	Frecvența complicațiilor la supraviețuitori și decedați în lotul cu PiCCO	89
Tabelul 3.12.	Frecvența complicațiilor la supraviețuitori și decedați în lotul fără PiCCO	89
Tabelul 3.13.	Frecvența complicațiilor la supraviețuitori din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO	90
Tabelul 3.14.	Frecvența complicațiilor la decedați din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO	91
Tabelul 3.15.	Frecvența complicațiilor dintre loturile întregre cu PiCCO vs fără PiCCO	92
Tabelul 4.1.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului datelor obiective) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO	97
Tabelul 4.2.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului datelor clinice) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați pe baza parametrilor oferiți de PiCCO	97
Tabelul 4.3.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului IMA după localizare și profunzime) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO	98
Tabelul 4.4.	Determinarea factorilor potențiali de risc (seria de parametri ai spectrului dereglărilor de ritm și conductibilitate) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO	98
Tabelul 4.5.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului comorbidităților) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO	99
Tabelul 4.6.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului analizelor biochimice) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO	99
Tabelul 4.7.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului EAB și electrolitic) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO	100
Tabelul 4.8.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului markerilor specifici) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO	100

Tabelul 4.9.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului valorilor hemodinamice) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO	101
Tabelul 4.10.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului valorilor perfuziei tisulare) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO	101
Tabelul 4.11.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului complicațiilor ȘC) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO	101
Tabelul 4.12.	Ierarhia tuturor factorilor de risc semnificativi de deces identificați la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO	102
Tabelul 4.13.	Determinarea factorilor potențiali de risc (seria de parametri ai spectrului datelor obiective) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG	102
Tabelul 4.14.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului datelor clinice) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG	103
Tabelul 4.15.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului IMA după localizare și profunzime) de deces la pacienții cu șoc cardiogen gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG	103
Tabelul 4.16.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului dereglărilor de ritm și conductibilitate) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG	104
Tabelul 4.17.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului comorbidităților) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG	104
Tabelul 4.18.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului analizelor biochimice) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG	105
Tabelul 4.19.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului EAB și electrolitic) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG	105
Tabelul 4.20.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului markerilor specifici) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG	105
Tabelul 4.21.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului valorilor hemodinamice) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG	106
Tabelul 4.22.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului valorilor perfuziei tisulare) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG	106
Tabelul 4.23.	Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului complicațiilor ȘC) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG	106
Tabelul 4.24.	Ierarhia tuturor factorilor de risc semnificativi de deces identificați la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG	107
Tabelul 4.25.	Factorii de risc semnificativi comuni de deces identificați la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO și EcoCG	107
Tabelul 4.26.	Determinarea factorilor de risc de deces cu diferență semnificativă identificați la pacienții cu ȘC, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO și EcoCG	108
Tabelul 4.27.	Rata mortalității la pacienții cu șoc cardiogen, cu PiCCO vs fără PiCCO repartizați după vârstă și sex.	111

LISTA FIGURILOR (35)

Figura 1.1.	Procesele fundamentale ale șocului cardiogen	26
Figura 1.2.	Fiziopatologia șocului cardiogen	26
Figura 1.3.	Parametrii determinanți ai perfuziei tisulare	27
Figura 1.4.	Afectarea multiorganică în șocul cardiogen	30
Figura 1.5.	Stadiile ȘC după SCAI	33
Figura 1.6.	Cauzele șocului cardiogen în infarctul miocardic acut	36
Figura 1.7.	Managementul șocului cardiogen	47
Figura 2.1.	Design-ul cercetărilor	57
Figura 2.2.	Sistemul PiCCO, monitorizarea continuă a DC	61
Figura 2.3.	Cateterul central Certofix cu termistor	62
Figura 2.4.	Instalarea cateterului arterial „PiCCO Catheter”	63
Figura 2.5.	Atașarea dispozitivului PiCCO	63
Figura 2.6.	Metoda diluției: ecuația lui Stewart Hamilton	64
Figura 2.7.	Termodiluția transpulmonară și parametrii oferiți	65
Figura 2.8.	Secțiunile EcoCG cuprinse în examinarea standard	65
Figura 3.1.	Frecvența aplicării principiilor de bază de tratament medicamentos al șocului cardiogen (lotul EcoCG versus PiCCO)	81
Figura 3.2.	Curbele Kaplan-Meier a duratei de ventilare pulmonară artificială a pacienților decedați (A) și supraviețuitori (B) din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO. Test statistic aplicat: Gehan-Breslow-Wilcoxon	83
Figura 3.3.	Curbele Kaplan-Meier a 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)	83
Figura 3.4.	Curbele Kaplan-Meier a 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	83
Figura 3.5.	Curbele Kaplan-Meier a duratei de spitalizare a pacienților decedați (A) și supraviețuitori (B) din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO. Test statistic aplicat: Mantel-Cox	84
Figura 3.6.	Analiza Bland Altman a exactității estimării volumului sistolic (EcoCG față de PiCCO)	85
Figura 3.7.	Analiza Bland Altman a exactității estimării fracției de ejeție a ventriculului stâng, raportat la GEF (parametrul analogic FE) al PiCCO	85
Figura 3.8.	Analiza Bland Altman a exactității estimării debitului cardiac prin metoda PiCCO comparativ cu EcoCG	86
Figura 3.9.	Debitul cardiac, apreciat la unul și același pacient prin prisma tehnologiei PiCCO și EcoCG. Test statistic aplicat: t-Student pereche, bicaudal	86
Figura 3.10.	Analiza Bland Altman a exactității estimării transportului de oxigen (DO ₂) prin metoda PiCCO comparativ cu EcoCG	87
Figura 3.11.	Analiza Bland Altman a exactității estimării utilizării de oxigen (VO ₂) prin metoda PiCCO comparativ cu EcoCG	87
Figura 3.12.	Analiza Bland Altman a exactității estimării ratei de extracție a oxigenului de pe hemoglobină (ERO ₂) prin metoda PiCCO comparativ cu EcoCG	88
Figura 3.13.	Frecvența complicațiilor la supraviețuitori și decedați în loturile cu PiCCO și fără PiCCO	90

Figura 3.14.	Frecvența complicațiilor la supraviețuitori și decedați dintre loturile cu PiCCO vs fără PiCCO	91
Figura 3.15.	Frecvența complicațiilor dintre loturile integrale cu PiCCO vs fără PiCCO	92
Figura 4.1.	Numărul cantitativ de factori de risc la pacienții cu ȘC din lotul cu PiCCO, decedați vs supraviețuitori	109
Figura 4.2.	Numărul cantitativ de factori de risc la pacienții cu ȘC din lotul fără PiCCO, decedați vs supraviețuitori	110
Figura 4.3.	Rata mortalității pacienților cu șoc cardiogen din lotul cu PiCCO vs fără PiCCO	111
Figura 4.4.	Structura mortalității după sex la pacienții cu ȘC cu PiCCO vs fără PiCCO	112
Figura 4.5.	Rata mortalității pe zile la pacienții cu ȘC cu PiCCO vs fără PiCCO	113

LISTA ABREVIERILOR ȘI NOTAȚIILOR CONVENȚIONALE

ARDS	– acute respiratory distress syndrome (sindromul detresei respiratorii acute)
API	– angină pectorală instabilă
BCVA	– boală cerebrovasculară acută
CaO ₂	– conținutul de O ₂ în sângele arterial
CvO ₂	– conținutul de O ₂ în sângele venos
CFI	– cardiac function index (indicele funcției cardiace)
CO ₂	– bioxid de carbon
CtO ₂	– bioxid de carbon total
COP	– critical opening pressure (presiune critică de deschidere)
CP	– cardiac power (puterea cardiacă)
CPI	– cardiac power index (indicele puterii cardiace)
CPO	– cardiac power output (debitul puterii cardiace)
CtaO ₂	– cantitatea de oxigen în sângele arterial
CtvO ₂	– cantitatea de oxigen în sângele venos
DC (Qt, CO)	– debit cardiac
DO ₂	– oxygen delivery (aportul de O ₂)
DO ₂ I	– oxygen delivery index (indexul aportului de O ₂)
dPmax	– contractilitatea inimii stângi
DTS VS	– diametrul telesistolic al ventriculului stâng
DTD VS	– diametrul telediastolic al ventriculului stâng
DLS VS	– diametrul longitudinal al VS în sistolă
DZ	– diabet zaharat
EAB	– echilibrul acido-bazic
ECMO	– extracorporeal membrane oxygenation (oxigenarea extracorporală cu membrană)
ECA	– edemul cerebral acut
EcoCG	– ecocardiografia
ELWI	– extravascular lung water index (indicele apei pulmonare extravasculare)
EPA	– edemul pulmonar acut
ERO ₂	– fracția de extragere a oxigenului livrat
ESC	– European Society of Cardiology (Societatea Europeană de Cardiologie)
FA	– fibrilația atrială
FIA	– flutterul atrial
FCC	– frecvența contracțiilor cardiace
sEas	– serum soluble Fas (markerul de apoptoză)
sFasL	– serum soluble Fas ligand (markerul ligand de apoptoză)
FGF-23	– the phosphaturic hormone fibroblast growth factor 23 (factorul 23 de creștere al hormonului fosfaturic fibroblast)
FE VS	– fracția de ejecție a ventriculului stâng
FR	– factorii de risc
GEDI	– global end-diastolic index (indicele volumului telediastolic global)
GEDV	– global end-diastolic volume (volumul telediastolic global)
GEF	– global ejection fraction (fracția de ejecție globală)
GFI	– global contractility index (indicele global de contractilitate)
HTA	– hipertensiunea arterială
IABP	– intra-aortic balloon pump (balon inta-aortic de contrapulsajie)

IC	– indicele cardiac
ICA	– insuficiența cardiacă acută
IMA	– infarctul miocardic acut”
IRA	– insuficiența renală acută
IS	– indicele de șoc
ITBV	– indexul volumului total toracic
LCA	– leziunea cerebrală acută
LiDCO	– lithium diluted cardiac output (debit cardiac măsurat cu litiu)
MH	– monitorizarea hemodinamică
MODS	– multiple organ dysfunction syndrome (sindromul disfuncției multiple de organ)
NSTEMI	– non ST elevation Myocardial Infarction (IM fără supradenivelarea segmentului ST)
NT-pro BNP	– natriuretic terminal fraction peptide B (fracțiunea terminală a peptidului natriuretic tip B)
OASIS	– Overall Anxiety Severity and Impairment Scale (scara generală a anxietății și a deficienței)
PAP	– presiunea în artera pulmonară
PaO ₂	– presiunea parțială a oxigenului în arteră
PaCO ₂	– presiunea parțială a bioxidului de carbon în arteră
pCO ₂	– presiunea parțială a bioxidului de carbon
PvO ₂	– presiunea parțială a oxigenului în venă
PvCO ₂	– presiunea parțială a bioxidului de carbon în venă
PiCCO	– pulse index contour continuous cardiac output, pulsion medical Systems, Germany
PCI	– percutaneous coronary intervention (intervenția coronariană percutană)
pO ₂ (A-a)	– the alveolar- arterial gradient (gradientul alveolo-arterial)
pO ₂ /FiO ₂	– raportul dintre presiunea parțială a oxigenului arterial (PaO ₂ în mmHg) și oxigenul fracționat inspirat (indexul oxigenării)
PICP	– presiunea de inclavare a capilarului pulmonar
PS AP	– presiunea sistolică în artera pulmonară
PTV	– pulmonary thermal volume (volumul pulmonar termal)
PVPI	– pulmonary vascular permeability index (indicele permeabilității vasculare pulmonare)
PVV	– pressure pulse variation (variația presiunii pulsatile)
RR	– riscul relativ
RVEDV	– right ventricular end-diastolic volume index (volumul telediastolic indexat a VD)
RVPI	– rezistența vasculară pulmonară indexată
RVSI	– rezistența vasculară sistemică indexată
SCA	– sindromul coronarian acut
SaO ₂	– saturația sângelui arterial în oxigen
SvO ₂	– saturația sângelui venos în oxigen
ScVO ₂	– saturația în oxigen a sângelui venos la nivel central
SC	– stopul cardiac
SCAI	– Societatea pentru Angiografie și Intervenții Cardiovasculare
SMV	– suportul mecanic ventilator

SOFA	– sequential organ failure assessment score (scorul de evaluare a insuficienței organice secvențiale)
STEMI	– ST elevation myocardial infarction (IM cu supradenivelare a segmentului ST)
SV	– stroke volume (volumul sistolic)
SVI	– stroke volume index (volumul sistolic indexat)
SvO ₂	– saturația în oxigen a sângelui pulmonar mixt
SVRI	– systemic vascular resistance index (indicele rezistenței vasculare sistemice)
SVV	– stroke volume variation (variația volumului sistolic)
ȘC	– șocul cardiogen
TA	– tensiunea arterială
TAD	– tensiunea arterială diastolică
TAM	– tensiunea arterială medie
TAS	– tensiunea arterială sistolică
TEAP	– tromboembolia arteriei pulmonare
TDTP	– termodiluția transpulmonară
TV	– tahicardia ventriculară
VO ₂	– oxygen consumption (consumul de O ₂)
VO ₂ I	– oxygen consumption index (consumul de O ₂ indexat)
VTD VD	– volumul telediastolic al ventriculului drept
VTD VS	– volumul telediastolic al ventriculului stâng
VTs VD	– volumul telesistolic al ventriculului drept
VTs VS	– volumul telesistolic al ventriculului stâng
V/Q	– raportul ventilație perfuzie

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța temei. 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 a insuficienței multiorganice. Șocul cardiogen constituie principala cauză de deces intraspitalicesc a bolnavilor cu infarct miocardic acut (IMA) și evidențiază necesitatea permanentă de actualizare a strategiilor de management și tratament, pentru a scădea nivelul mortalității la acești pacienți [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]. Identificarea timpurie a pacienților cu risc ridicat pentru dezvoltarea ȘC, precum și utilizarea monitorizării hemodinamice non-invazive constituie pașii eficienți necesari ce trebuie efectuați pentru luarea unei decizii clinice corecte și pentru managementul adecvat al acestor pacienți. 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].

Definițiile și criteriile pentru diagnosticul ȘC au fost stabilite de ghidurile contemporane SHOCK Trial (1999), EHS-PCI (2012), ESC-HF Guidelines (2016) [7, 8, 9]. Pentru evaluarea pacienților cu ȘC de către medicii unității de terapie intensivă (UTI) au fost stabilite scorurile de risc: APACHE II, și SOFA, utilizate pentru determinarea severității stării pacienților din UTI și scorurile CardShock și IABP-SHOCK pentru stratificarea riscului de mortalitate a bolnavilor cu ȘC pe termen scurt [10, 11, 12]. În registrul IABP-SHOCK, cel mai mare studiu randomizat de ȘC, au fost incluși doar pacienții cu IMA, cu toate că mai multe urgențe cardiace pot provoca ȘC, dar lipsesc datele elocvente privind acești bolnavi [10].

Mortalitatea intraspitalicească în ȘC este înregistrată în 50-80% din cazuri, iar la pacienții cu IMA, în ultimele 2 decenii se menține la 40-50% din cazuri. Revascularizarea timpurie, vasopresorii și inotropele, fluidele, suportul circulator mecanic și măsurile generale de terapie intensivă sunt utilizate pe scară largă în managementul ȘC [5].

Rezolvarea cauzei IMA complicat cu ȘC este crucială: o întârzierea revascularizării de numai 10 minute poate institui rate de deces semnificativ mai mari (3,3 decese suplimentare pentru fiecare 10 minute de întârziere) [13]. Conform ghidurilor europene actuale, progresele de supraviețuire s-au majorat, de la 30% din cazuri în trecut până la 60% actualmente, pot fi atribuite revascularizării percutanate precoce, tehnicilor de revascularizare îmbunătățite, accesului radial în PCI și terapiei antitrombotice eficiente [14].

Șocul cardiogen reprezintă sindromul clinic cauzat de o tulburare acută a funcției cordului, care determină scăderea presiunii arteriale sistemice și hipoperfuzia tisulară, cu disfuncție consecutivă a diverselor sisteme și organe. În termeni clinici, ȘC 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 $>15 \text{ mmHg}$ [15].

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 [16]. Conform unui studiu care 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 [17].

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 atât statici cât și dinamici, evaluați. Una dintre aceste alternative este sistemul PiCCO bazat pe o combinație dintre tehnica termodiluției transpulmonare și analiza conturului undei de puls [18]. Avantajul acestui sistem constă în determinarea unor parametri informativi prețioși, obținuți printr-o metodă minim invazivă, ceea ce permite stabilirea și obiectivarea diagnosticului, evaluarea obiectivă a severității ȘC, ghidarea mai precisă a managementului terapeutic și supravegherea rezultatelor tratamentului la acești pacienți [6].

Agenții inotropi pozitivi administrați intravenos, au un rol important în tratamentul pacienților decompensați cu ȘC, îndeosebi la cei cu disfuncție sistolică ventriculară stângă (VS). Agenții inotropi β -adrenergici, agoniști și inhibitorii fosfodiesterazei și-au demonstrat eficacitatea în ameliorarea stării pacienților cu ȘC, însă unele studii prezintă dovezi că administrarea acestor remedii crește morbiditatea și mortalitatea prin majorarea adenozei monofosfat ciclice

intracelulare (cAMP) și a nivelurilor de calciu (Ca) [19, 20]. Din aceste considerente, în tratamentul ȘC sunt utilizați agenții inotropi pozitivi noi cu canale de deschidere de adenosin trifosfat (ATP) - dependente de potasiu (K) și cu efect de sensibilizare a canalelor de Ca – Levosimendan [21, 22, 6, 23]. Studiile efectuate au demonstrat efectele benefice ale acestui preparat și prezența unor caracteristici favorabile diferite de cele ale agenților inotropi administrați anterior [24, 25].

Insuficiența cardiacă acută este o problemă importantă de sănătate publică din cauza incidenței sale în creștere, a prognosticului rezervat și a respitalizărilor frecvente. Din aceste considerente ne-am propus studierea patologiilor cardiovasculare care conduc la instalarea ICA, diagnosticarea precoce a complicațiilor și eficacitatea administrării tratamentului adecvat cu agenți inotropi pozitivi noi [26, 27, 28].

O importanță semnificativă în diagnosticul și managementul ȘC o constituie monitorizarea hemodinamică (MH), evaluarea răspunsului la terapia aplicată și prevenirea instalării complicațiilor. 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 [29, 27, 30]. În ultimele decenii, cercetările MH cu PiCCO au fost efectuate la pacienții cu șoc septic și la cei cu sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS), și foarte rar în ȘC [31, 32, 33, 34].

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

Astfel, **scopul** propus al cercetării este 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.

Pentru realizarea acestui scop ne-am trasat următoarele **obiective**:

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 ecocardiografic.
4. Identificarea și determinarea factorilor de risc ai mortalității în cazul șocului cardiogen, gestionat în baza parametrilor oferiți 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 [35, 13]. 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. În ultimii 50 de ani s-au dezvoltat numeroase metode tehnice care permit evaluarea avansată a hemodinamicii, acestea fiind utile în determinarea mecanismelor decompensării pacienților și în ghidarea managementului terapeutic necesar [13, 33, 34]. Utilizarea aprecierii invazive sau minim invazive a indicilor hemodinamici, a modificat radical tactica de management a pacienților cu ICA [36, 20].

Șocul cardiogen reprezintă cea mai severă formă de ICA, dar nu există o definiție absolută a unei stări de 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 $1,8 \text{ l/min/m}^2$, în timp ce alții susțin că, dacă este aplicat tratamentul inotrop, IC trebuie să fie mai mic de $2, 2 \text{ l/min/m}^2$ [37].

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.

Noutatea și originalitatea științifică a rezultatelor obținute. Lucrarea este considerată originală datorită faptului că pentru prima dată a fost amplu analizată evoluția clinică a ȘC prin monitorizarea minim invazivă cu PiCCO. De asemenea, în premieră, a fost efectuat un studiu complex pentru determinarea corelației dezechilibrului metabolismului hidroelectrolitic, acido-bazic și gazos în funcție de factorul declanșator și gradul de severitate al ȘC. A fost studiat statusul hemodinamic la pacienții cu ȘC în dependență de factorii precipitanți și de faza sindromului. Pentru prima oară au fost elaborate principiile de creare a unui algoritm de diagnostic și tratament în dependență de prevalența semnelor clinice, a celor paraclinice și a gradului de severitate.

Analiza comparativă a rezultatelor obținute în cercetarea pacienților cu ȘC, folosind monitorizarea parametrilor hemodinamici prin metoda minim invazivă cu PiCCO și cea clasică cu

EcoCG, au permis identificarea și argumentarea a șase factori de risc (FR) comuni, care s-au dovedit a fi statistic semnificativi pentru decesul pacienților cu ȘC din studiul nostru.

Cercetarea efectuată a permis, în premieră, identificarea complicațiilor cardiace și noncardiace, care au influențat decesul la pacienții cu ȘC din lotul PiCCO vs fără PiCCO. Evaluarea parametrilor indicelui apei pulmonare extravasculare (ELWI) și indicelui permeabilității vasculare pulmonare (PVPI) ne-a permis să depistăm precoce instalarea edemului pulmonar (EPA) și să intervenim prompt cu tratament multimodal, ce a condus la scăderea mortalității pacienților cu ȘC.

Prin analiză comparativă a valorilor parametrilor hemodinamici obținuți, utilizând EcoCG – metodă clasică noninvazivă și PiCCO – MH minim invazivă, a fost demonstrată prezența unor diferențe marcante între nivelele indicilor hemodinamici și parametrii perfuziei tisulare.

Problema științifică abordată în teză constă în analiza comparativă a rezultatelor MH prin metoda minim invazivă cu PiCCO și clasică cu EcoCG la pacienții cu ȘC din studiul nostru, fapt ce a permis identificarea și argumentarea diferențelor dintre valorile parametrilor hemodinamici și perfuzia tisulară. Evaluarea rezultatelor distinctive, obținute prin metodele aplicate, a permis argumentarea criteriilor de diagnostic ale ȘC la pacienții internați în secția de terapie intensivă (TI). În baza criteriilor de MH, a devenit posibilă parametrizarea FR specifici, aprecierea severității ȘC, inițierea unui tratament prompt, adecvat și identificarea măsurilor preventive.

Importanța teoretică a cercetării. Metoda de monitorizare minim invazivă a hemodinamicii la pacienții cu ȘC, utilizată în prezenta lucrare, a permis argumentarea și elaborarea criteriilor de diagnostic pentru stabilirea ȘC, criterii bazate pe testele utilizate și analizate. Au fost demonstrate diferențe marcate între valorile parametrilor hemodinamici obținuți prin metoda clasică noninvazivă EcoCG și minim invazivă cu PiCCO (DC, FE, SV) cât și valorile parametrilor perfuziei tisulare (DO_2 , VO_2 , ERO_2).

Metoda de monitorizare clasică prin EcoCG a supraestimat valorile parametrilor hemodinamici, ce a condus la trasarea concluziilor fals negative referitor la starea de hipoperfuzie a organelor cu inițierea unui tratament prompt agresiv, cu doze mari de vasopresori majorând rata mortalității, iar metoda de MH a pacienților cu ȘC gestionați prin PiCCO, a permis identificarea continuă corectă a parametrilor hemodinamici, alegerea tratamentului dozat cu fluide și inovasopresori, ceea ce a influențat pozitiv prognosticul. Identificarea FR înregistrați în perioada instalării ȘC permit teoretizarea mecanismelor posibile de instalare și evoluție a ȘC, fapt care

completează teoriile existente. Lucrarea extinde paradigma noțiunii de ȘC la persoane de diferite vârste, beneficiare ale intervențiilor minim invazive.

Valoarea aplicativă a lucrării. Cercetarea științifică efectuată oferă un instrument de diagnostic al ȘC, bazat pe parametrii hemodinamici invazivi, care pot fi utilizați pentru pacienți de vârste și profiluri diverse, gestionând un tratament infuzional și inovasotrop prompt și acționând asupra duratei tratamentului, prognosticului și mortalității pacienților cu ȘC. FR identificați permit aplicarea strategiilor preventive anterior declanșării ȘC, reducând substanțial riscul instalării acestuia și acționând benefic asupra duratei tratamentului, prognosticului și mortalității.

Implementarea rezultatelor științifice. Rezultatele studiului efectuat au fost aprobate și implementate în activitatea clinică a IMSP „SCM Sfânta Treime”, precum și în activitatea didactică a Catedrei Anesteziologie și Terapie Intensivă nr. 2, USMF „Nicolae Testemițanu”. Au fost obținute și implementate în practică trei inovații: „Metodă de monitorizare minim invazivă prin PiCCO a parametrilor hemodinamici la pacienții cu șoc cardiogen în Republica Moldova” – Hotărâre nr. 5884 din 14 februarie 2022 de acordare a inovației; „Metodă de determinare a factorilor de risc potențiali de deces la pacienții cu șoc cardiogen gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO și EcoCG” – Hotărâre nr. 5885 din 14 februarie 2022 de acordare a inovației; „Determinarea și monitorizarea ELWI, PVPI la pacienții cu ȘC, în prevenția edemului pulmonar acut în baza datelor PiCCO la pacienții cu ȘC” – Hotărâre nr. 5886 din 14 februarie 2022 de acordare a inovației.

Aprobarea rezultatelor științifice.

Materialele tezei au fost prezentate și discutate la: al 35-lea Congres al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă. Sinaia, 2009; al 36-lea Congres al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă. Sinaia, 2010; al 41-lea Congres al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă. Sinaia, 2014; al 44-lea Congres al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă. Sinaia, 2017; al 46-lea Congres al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă. Sinaia, 2020; al 48-lea Congres al Societății Române de Anestezie și Terapie Intensivă. Sinaia, 2022.

Rezultatele tezei au fost discutate și aprobate în cadrul ședinței comune a Catedrelor de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg” și nr. 2 ale USMF „Nicolae Testemițanu” (procesul verbal nr. 9 din 22.06.2022); și la Seminarului Științific de Profil „Anesteziologie și Terapie Intensivă” (procesul verbal nr. 13 din 06.07.2022).

Publicații la tema tezei. Materialele tezei au fost reflectate în 23 publicații, inclusiv în 7 lucrări fără coautori, în 1 articol dintr-o revistă internațională recunoscută cu factor ISI, în 9 articole din reviste naționale și în 7 teze ale comunicărilor naționale și internaționale.

Sumarul compartimentelor tezei. Teza este scrisă în limba română cu titlu de manuscris. Este compusă din: introducere, patru capitole, concluzii generale și recomandări, bibliografie din 196 titluri, 27 anexe, 117 pagini de text de bază, 35 figuri și 47 tabele. Rezultatele obținute sunt publicate în 23 lucrări științifice.

Cuvinte cheie. Șoc cardiogen, monitorizare hemodinamică, PiCCO, EcoCG.

În compartimentul **Introducere** „*Repelele conceptuale ale cercetării*” se argumentează actualitatea și importanța problemei cercetate, sunt formulate scopul și obiectivele lucrării, este relevată noutatea științifică a rezultatelor obținute, importanța teoretică și valoarea aplicativă a lucrării, la fel raportarea aprobării rezultatelor studiului.

Materialul relatat în **Capitolul 1** „*Șocul cardiogen: viziuni contemporane, controversate, probleme nesoluționate și perspective în diagnostic, monitorizare și tratament (revista literaturii)*” întrunește o revistă sistematizată a literaturii de specialitate, unde sunt expuse cronologic definițiile și analizate cercetările în domeniul ICA, evoluția lor prin prisma avansării din ultimii ani și punctate controversele existente. Se efectuează o analiză amplă a FR comuni și a factorilor specifici pentru pacienții cu ȘC, la diferite stadii de dezvoltare. Se prezintă o analiză detaliată a fiziopatologiei ȘC incluzând mecanismele biochimice la nivel celular și componentele fiziopatologice ale ȘC, reieșind din scăderea contractilității cardiace și a mecanismelor compensatorii ale acestei patologii. Minuțios, conform ghidurilor contemporane, este relatat traseul criteriilor de diagnostic cu semnele clinice ale DC scăzut și afectarea multiorganică în ȘC, cu elucidarea biomarkerilor specifici și parametrilor hemodinamici deteriorați, evaluați prin metoda clasică EcoCG și minim invazivă cu PiCCO. Sunt relatate clasificările ȘC conform ghidului ACC/AHA și consensului de clasificare SCAI, sunt descrise etapele ȘC de la A la E, sistemele de scoring aplicate în ȘC, profilul INTERMACS - stratificarea riscului unui pacient cu ȘC, având implicații atât prognostice, cât și de tratament. Sunt expuse, argumentate și evaluate principalele strategii de prevenire ale ȘC propuse actualmente.

În **Capitolul 2** „*Metodologia cercetărilor și analizei statistice*”, este descrisă detaliat metodologia cercetării folosite în cadrul prezentei lucrări, caracteristica generală a studiului, materialul clinic și parametrii principali efectuați, constituirea loturilor primare de studiu (populația cu ȘC), numărul de pacienți, criteriile de includere și excludere ale pacienților, monitorizarea hemodinamică cronologică tardivă, precum și metodologia cercetării (examinarea

clinică, chestionarea și analiza statistică). Sunt prezentate etapele cercetării, terminologia ȘC în teză, argumentarea procesului de selectare a chestionarelor de screening pentru FR presupuși și principiile de analiză. Sunt descrise metodele statistice aplicate în această cercetare. Este analizată și argumentată în detalii modalitatea de calculare a parametrilor hemodinamici cu sistemul PiCCO vs EcoCG.

În **Capitolul 3** „*Gestionarea hemodinamică, argumentarea tratamentelor și analiza rezultatelor (cu PiCCO vs fără PiCCO) la pacienții cu șoc cardiogen*” a fost elucidată gestionarea hemodinamică, argumentarea tratamentelor și analiza complicațiilor survenite la pacienții cu ȘC, conform rezultatelor primite ale măsurărilor PiCCO vs EcoCG. În cadrul studiului s-a efectuat analiza comparativă a gestiunii hemodinamicii prin prisma analizelor biochimice, EAB, și a parametrilor perfuziei tisulare la decedați versus supraviețuitori. Rezultatele comparative obținute, dintre loturile PiCCO vs EcoCG, ne-au demonstrat în mod evident faptul că testul este destul de sensibil în reflectarea impactului parametrilor asupra spectrului perfuziei tisulare. Indicii comparativi au fost analizați între supraviețuitorii și decedații din grupul PiCCO și EcoCG. Aplicarea principiilor de tratament medicamentos a avut o singură diferență semnificativă identificată, și anume, utilizarea vasodilatatoarelor în lotul EcoCG versus PiCCO. Utilizarea altor principii de tratament medicamentos (vasoconstrictoare, antiaritmice, inotrope, diuretice, repleție volemică) a fost similară din punct de vedere statistic.

În **Capitolul 4** „*Factorii de risc de mortalitate în șocul cardiogen, leziunile primare și secundare ale organelor țintă. Mortalitatea pacienților cu șoc cardiogen.*” sunt redate rezultatele studiului care a inclus 105 de pacienți cu ȘC tratați în TI cu diverse patologii cardiace. Acești pacienți au fost supuși analizei generale și particulare, și au fost evaluate nivelele morbidității și mortalității acestora. Compartimentul dat conține expunerea analizei statistice a FR dintr-o listă de 86 parametri, proveniți din mai multe categorii, confirmarea calificativului lor de FR semnificativi în survenirea decesului, toate acestea fiind argumentate de o judecată clinică explicativă a rezultatului obținut. În baza prezentului studiu a fost elaborată o listă de șase FR semnificativi comuni ai lotului PiCCO și EcoCG, care se asociază cu risc crescut de mortalitate a pacienților cu ȘC și au fost propuse recomandări pentru ameliorarea strategiilor de profilaxie. Informația obținută din propriile cercetări a fost confruntată cu date similare, raportate în literatură.

În compartimentul final al tezei sunt „*Concluzii generale și Recomandări practice*”, care rezultă din constatările și argumentele fundamentate din punct de vedere științific menționate în cercetare.

1. ȘOCUL CARDIOGEN: VIZIUNI CONTEMPORANE, CONTROVERSE, PROBLEME NESOLUȚIONATE ȘI PERSPECTIVE ÎN DIAGNOSTIC, MONITORIZARE ȘI TRATAMENT (REVISTA LITERATURII)

1.1. Evoluția conceptelor și abordărilor în șocul cardiogen din perspectiva istorică

În literatura de specialitate este utilizat termenul de optimizare hemodinamică, tradus din limba engleză *goal directed therapy* (GDT), în premieră descris de Shoemaker WC în 1985, care, în anestezie și terapie intensivă, definește totalitatea strategiilor terapeutice efectuate pentru ameliorarea valorilor parametrilor fiziologici în scopul favorizării evoluției și prognosticului pacienților critici [38, 39]. Shoemaker WC și grupul de coautori au prezentat 2 studii, evaluând rezultatele pacienților chirurgicali critici decedați care prezentau valori scăzute ale IC și aportului de O₂, în prezența oxigenării și presiuni de umplere normale, în comparație cu bolnavii care au supraviețuit [38, 40, 41]. Ulterior, în literatura de specialitate, au fost publicate o multitudine de studii efectuate pe grupuri variate de bolnavi, cu metaanalize pentru a demonstra rolul optimizării hemodinamice la pacienții cu patologie cardiacă, vasculară și chirurgicală [11, 39, 42].

Pentru prima dată sindromul posttraumatic a fost descris de către medicii greci Hipocrate și Galen, iar în anul 1743 a fost introdus termenul de *șoc* de către medicul englez John Clarke și definit ca o deteriorare bruscă a stării pacientului după o traumă severă [43, 44]. Termenul de șoc cardiogen a fost introdus pentru prima dată de E. Stead, în 1942, care a examinat și a tratat 2 pacienți critici, cu toate că caracteristicile clinice ale ȘC au fost descrise pentru prima dată anterior, în anul 1912, de James Herrick, care a observat la bolnavii cu boli coronariene prezența unor simptome clinice cum ar fi fatigabilitatea, dispneea, tahicardia, ralurile pulmonare, atenuarea zgomotelor cardiace și cianoza [45, 46]. În anul 1967, T. Killip și JT Kimball, au efectuat un studiu pe un lot de 250 pacienți cu IMA și au propus clasificarea clinică a ICA în baza statusului hemodinamic, divizând-o în 4 clase, clasificare utilizată pe larg: clasa I - fără semne clinice de ICA; clasa II – raluri în regiunea bazală pulmonară bilateral și sau PVC crescut clasa III – edemul pulmonar și clasa IV – șocul cardiogen [47].

Inițial, mortalitatea pacienților cu ȘC era foarte înaltă, statistica anilor 1975-1990 relevă 77% din cazurile cu deces intraspitalicesc, cu o tendință spre micșorare în anii 1993-1997 (61-59%), iar în ultimile decenii, datorită tehnicilor de revascularizare și abordării integrale a pacienților cu ȘC rata deceselor a scăzut la 30% din cazuri [48, 1, 49, 50].

1.2. Mecanismele patofiziologice ale șocului cardiogen în viziune contemporană

Fiziopatologia ȘC este complexă și doar parțial înțeleasă. Ischemia miocardică provoacă tulburări ale funcției sistolice și diastolice a VS, evoluând spre o depresie profundă a contractilității miocardice, care, la rândul său, duce la o spirală potențial vicioasă și catastrofală, cu DC scăzut și hipotensiune, perpetuând în ischemia coronariană și afectând contractilitatea cordului [51, 52]. Fiziopatologia ȘC include două procese fundamentale: insuficiența de pompă și hipoperfuzia tisulară, tulburări care se intercalează și se potențează reciproc (figura 1.1).

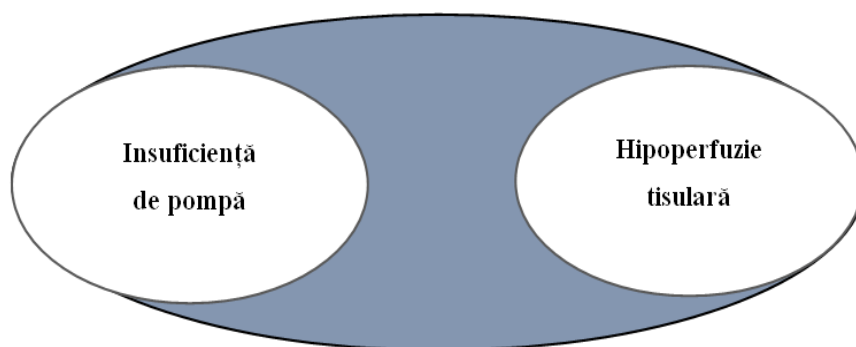


Figura 1.1. Procesele fundamentale ale șocului cardiogen

La baza fiziopatologiei ȘC persistă mecanisme biochimice la nivel celular, ce se manifestă prin apoptoza celulară, ischemie tisulară, inflamație sistemică, etc. (date ilustrate în figura 1.2) [53, 54].

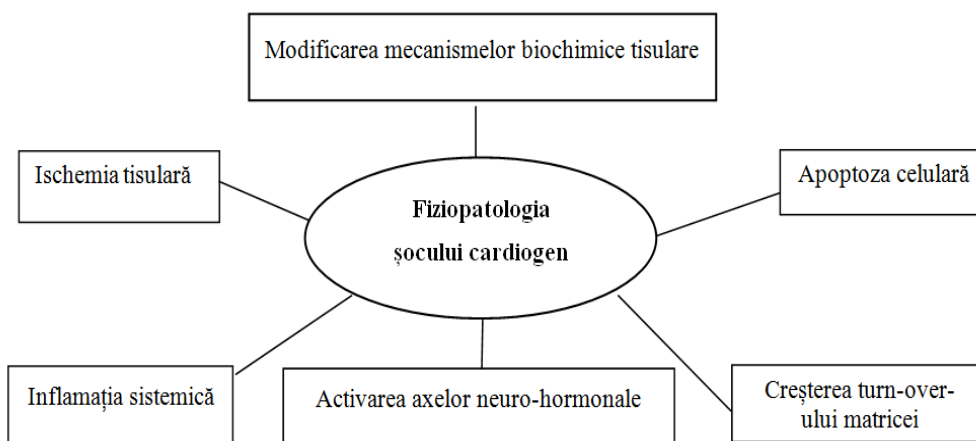


Figura 1.2. Fiziopatologia șocului cardiogen

Activarea sistemului simpatic conduce la vasoconstricție periferică, influențează perfuzia coronariană prin creșterea postsarcinii și tahicardiei, duce la majorarea necesității miocardului în O_2 și agravează ischemia miocardică. Ulterior, mecanismele compensatorii induc vasodilatație patologică cu eliberarea interleukinei 1 și 6, factorului necrozei tumorale α (FNT α), oxidului nitric și peroxinitritului – substanțe cardiotoxice ce agravează vasodilatația patologică. Acest mecanism

vicios duce la hipoperfuzie globală, progresând spre insuficiența multiorganică și, ulterior – la moarte, dacă nu se întreprind măsuri intensive de tratament prompt, adecvat [53, 55, 56, 6].

Perfuzia tisulară rezultă din DC și din rezistența vasculară sistemică (RVS), primul parametru fiind influențat de frecvența contracțiilor cardiace (FCC) și debitul bătaie, care, la rândul său, e determinat de presarcină, postsarcină și inotropism, în timp ce revascularizarea sistemică vasculară periferică (RSVP) derivă din diametrul vascular, lungimea vasului și din nivelul de vâscozitate al sângelui (figura 1.3).

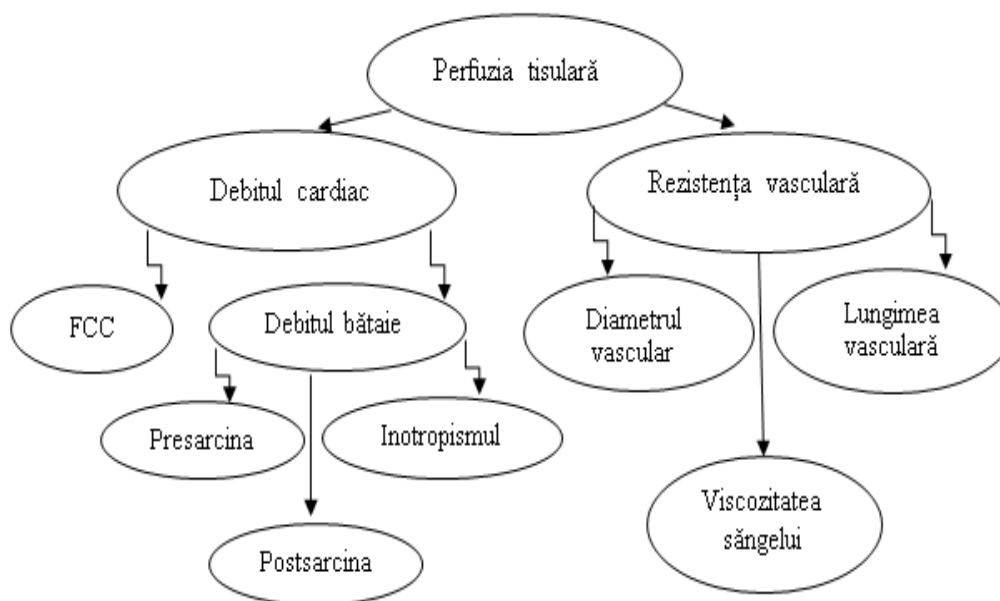


Figura 1.3. Parametrii determinanți ai perfuziei tisulare

Savanții versați în domeniu relevă faptul că ȘC este provocat de dereglări tranzitorii sau permanente ale vascularizării sistemice cu hipotensiune marcată, congestie pulmonară, hipoperfuzie și hipoxie acută a țesuturilor și organelor vitale, inclusiv a cordului [57, 58, 36]. Mecanismul ȘC este determinat de o disfuncție cardiacă semnificativă cauzată de pierderea a minim 40% din miocardul viabil [2, 3]. Perfuzia miocardică în ȘC este defavorizată de tahicardie, disfuncție diastolică și, în consecință cu agravarea ischemiei [2, 59, 60, 6].

Elementul fundamental al mecanismului patogenic în ȘC îl reprezintă scăderea contractilității cardiace, dar evoluția acestuia depinde de capacitatea adaptativă a miocardului. Studiul SHOCK a demonstrat că fracția de ejeție a VS constituie un predictor al mortalității în ȘC [61, 62]. Este dovedit faptul că scăderea contractilității miocardice induce reducerea DC, agravarea hipotensiunii, activarea baroreceptorilor și stimularea secreției de adrenalină, procese ce conduc la o vasoconstricție sistemică și, în consecință, poate crește contractilitatea cardiacă și DC [2, 53].

Răspunsul inflamator, ar fi un alt component cheie în fiziopatologia ȘC, descris la pacienții cu patologii cardiace, infecțioase și non-infecțioase, care au dezvoltat această complicație severă, prezentată prin leucocitoză, majorarea markerilor inflamatorii și sintetază de oxid nitric inductibilă (iNOS). Eliberarea citokinelor inflamatorii a fost descrisă în studiile efectuate la pacienți după IMA post reperfuzie [63, 51, 64].

Remodelarea cardiacă, mediată de reocluzia arterelor conexe cu zona necrotizantă, apariția zonelor ischemice la tangență cu zona de infarct, creșterea necesității în O_2 și scăderea perfuziei și aportului oxigenului în zonele necesitante, stimularea neuro-hormonală și majorarea presiunii de umplere, determină mărirea progresivă a dimensiunilor VS și reducerea funcției contractile [65, 66, 53].

Implicarea VD prin particularitățile sale față de cele ale VS (dimensiunea, structura, metabolismul și postsarcina), determină dezvoltarea mai precoce a insuficienței VD și permite dezvoltarea ȘC, fără afectarea anterioară a VS. Capacitatea de restabilire a funcției VD după IMA este mai realizabilă decât cea din ȘC cu origine în VS, dar hipoxia periferică, din contra, agravează hemodinamica și echivalează mortalitatea din cauza ȘC post IMA al ventriculului drept cu cea post IMA al VS [67, 68, 53, 69].

Conform celor afirmate de savanții versați în domeniu, mecanismele compensatorii ale ȘC constau în: stimularea funcției inotrope cu majorarea contractilității cardiace și creșterea necesității miocardului în O_2 ; stimularea funcției cronotrope cu efect proaritmie și miocardiotoxic, cu inducerea tahicardiei și scurtarea duratei diastolei (care la rândul său influențează negativ alimentarea cordului); vasoconstricția periferică cu centralizarea fluxului sangvin, creșterea postsarcinii și rezistenței vasculare sistemice, ceea ce duce la creșterea efortului cardiac și necesarului de O_2 [20, 58]. Hipoperfuzia renală induce sistemul SRAA ce duce la retenția de natriu (Na) și apă (H_2O), ulterior – la mărirea volumului circulator și creșterea presarcinii, iar din cauza vasoconstricției – creșterea postsarcinii. Aceste mecanisme au un efect benefic, diminuând contractilitatea cardiacă prin scăderea volumului circulant, însă provoacă accentuarea hipoperfuziei miocardului din cauza scăderii fluxului coronarian. Retenția lichidelor și dereglarea diastolică, cauzate de tahicardie și ischemie, pot conduce la apariția congestiei pulmonare și hipoxiei [2, 53, 70].

La nivel celular, hipoxia miocitară afectează producerea de ATP cu suprimarea rezervelor energetice, cu producerea și acumularea acidului lactic, care, la rândul său, compromite contractilitatea miocardului [59, 71, 53]. Luând în considerare gradul sever de ischemie și necroză în ȘC, în această stare critică este descrisă o inflamație mitocondrială cu acumularea de proteine

denaturate și cromatină, creșterea permeabilității lizozomale cu rupturi plasmatice membranare, ce determină ireversibilitatea procesului evolutiv în ȘC. Această cascadă duce la o disfuncție diastolică a VS, la dereglarea relaxării cardiace cu scăderea complianței, ce se manifestă prin congestie pulmonară și compromiterea perfuziei cardiace. Datele EcoCG din studiul SHOCK au dovedit că la majoritatea (60,9%) pacienților cu ȘC erau diagnosticate dereglări restrictive ale VS [71, 72, 73]. Aproximativ 25% dintre pacienții cu ȘC în studiul SHOCK au prezentat manifestări clinice caracteristice pentru sindromul inflamator sistemic cu inhibarea răspunsului inflamator, focusat pe NO și iNOS ce dovedesc unele beneficii, totodată, în urma realizării multor studii, sunt descrise date precum că nivelele înalte de iNOS sunt asociate cu disfuncția VS [74, 75, 71, 35, 18, 76, 62, 52].

1.3. Criterii diagnostice pentru șocul cardiogen

Conform ghidurilor ESC (Anexa 17), ȘC este un sindrom datorat imposibilității cordului de a realiza o perfuzie tisulară adecvată potrivit necesităților metabolice, ceea ce produce disfuncții poliorganice: alterarea statusului mental, confuzie, agitație, hipotensiune, edem pulmonar acut, hipoxemie, cianoză, oligurie [57, 62, 77]. Semnele clinice ale ȘC descrise de clinicienii versați în domeniu sunt următoarele: tahicardia, extremitățile reci, oliguria (datorate mecanismelor compensatorii catecolaminice, cu vasoconstricție severă, care mențin TA la anumite limite), iar hipotensiunea sistemică este „marker-ul” ȘC. Dintre semnele clinice, cu scăderea DC cel mai bine corelează scăderea TA diferențiale [20].

Studiile efectuate în domeniul insuficienței cardiace acute, relatează că la baza stabilirii diagnosticului pozitiv de ȘC trebuie recunoscute cinci semne clinice: tahicardia, tahipnea, hipotensiunea arterială, oliguria, alterarea statusului mental cu excluderea celorlalte tipuri de șoc. Semnele clinice de tegumente reci, transpirații, hipotensiune arterială și puls filiform indică un șoc hipovolemic, cu DC redus, dar prezența congestiei pulmonare indică șocul cu scăderea volumului sangvin [16, 78, 40]. Parametrii hemodinamici, care contribuie la stabilirea diagnosticului de ȘC, sunt menționați în lucrările moderne: FCC peste 90 b/min; TAS sub 90 mmHg; scăderea IC; majorarea PVC, creșterea PICP și RVS, scăderea DO_2 , reducerea VO_2 și diminuarea saturației în oxigen a sângelui venos [62, 60, 38].

Conform ghidurilor ESC din 2016 și 2021 (Anexa 17) ce vizează ICA, criteriile diagnostice pentru ȘC sunt: hipotensiunea marcată (TAS sub 90 mmHg timp 30 min., TAM sub 70 mmHg), saturația în O_2 peste 70%; alterarea statusului mental; oliguria (diureza sub 0,5 ml/kg/oră), acidoza metabolică (lactatul seric >2 mmol/l); creatininemia; diferența arterio-venoasă de O_2 crescută ($>5,5$ ml/dl), IC $<2,2$ l/min/m² la necesități de suport inotrop sau $<1,8$ l/min/m² la cei fără suport

inotrop, cu presiune end-diastolică a VS >18 mmHg și/sau a VD >10-15 mmHg, PCWP >15 mmHg. Se iau în considerare și parametrii disfuncției de organe, ilustrate în figura 1.4 (creier, rinichi, plămâni, sistem gastrointestinal), care se manifestă prin: hipoxemie arterială, oligurie acută, hipercreatininemie; hipercoagulare, trombocitopenie sub 100000/mm³, hiperbilirubinemie [79, 9, 77, 38].

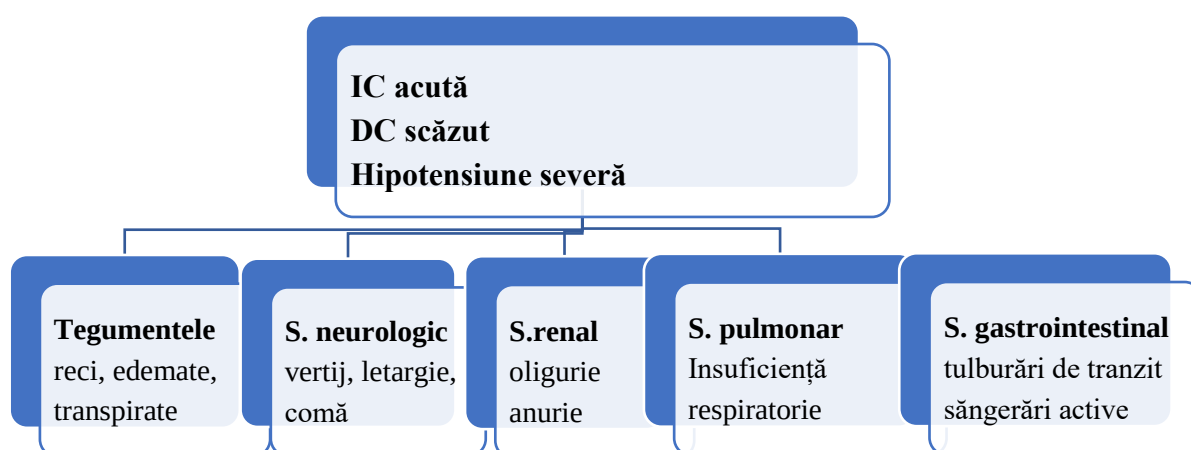


Figura 1.4. Afectarea multiorganică în șocul cardiogen [53]

O importanță majoră o au parametrii perfuziei tisulare, care se exprimă prin: hiperlactatemie (peste 2 mmol/l), scăderea reumplerii capilare diagnosticată prin valorile DO₂ sub 640 ml/dl, valoarea critică fiind sub 300 ml/dl, valorile VO₂ sub 180 ml/dl, valoarea critică fiind sub 100 ml/dl [80].

Conform datelor literaturii, este importantă diagnosticarea markerilor biologici (Anexa 1) care determină disfuncția miocardică, suferința altor organe, și respectiv diagnosticul etiologic și diferențial al ȘC. Determinarea troponinelor cardiace este utilă în stabilirea diagnosticului de IMA, cea mai frecventă etiologie a ȘC, în acest caz impunându-se revascularizarea de urgență. Clinicienii demonstrează eficacitatea testării rapide a troponinelor, la internare și la 3 ore, interpretând rezultatele în funcție de manifestările clinice, de anamneză, de datele fizice și paraclinice care se exprimă prin hipoperfuzia cardiacă, prin DC scăzut, și prin creșterea presiunii telediastolice ale VS, cu elevarea enzimelor cardiace în absența leziunilor coronariene. Majorarea enzimelor necrozei miocitare reprezintă un factor independent de prognostic negativ [81, 83, 70, 82]. Alt marker important în diagnosticul ICA, și îndeosebi al ȘC, este BNP, hormonul stresului parietal, care are și valoare de prognostic, asociindu-se cu evoluția mai gravă a bolii [84, 20, 85, 86, 87]. Determinarea lactatului seric este extrem de importantă în ȘC. Creșterea acestui marker indică o perfuzie scăzută de organ, care are implicații prognostice, atât în cazul ȘC instalat, cât și

la pacienții cu post-resuscitare cardiacă. În studiile recente sunt descriși biomarkeri serici implicați în diagnosticul etiologic al ȘC, inflamației, apoptozei, activării axelor neuro-hormonale și *turnover*-ului matricei extracelulare [88, 20]. Hemoleucograma completă este indicată în evaluarea inițială a pacientului cu ȘC pentru excluderea anemiei, care reprezintă o verigă importantă în diagnosticul diferențial al șocului hemoragic, evaluarea trombocitelor, a căror scădere indică prezența unor coagulopatii determinate de sepsis sau de supradozarea preparatelor anticoagulante. În evaluarea afectării poliorganice, declanșată de ȘC, este importantă determinarea ureei, creatininei, ionogramei serice și markerilor hepatici. Biomarkerii inflamatori sunt informativi în diagnosticul diferențial cu șocul septic, și clinicienii au demonstrat valoarea independentă a PCR ca indicator de prognostic. Determinarea echilibrului acido-bazic este extrem de utilă în evaluarea și managementul pacienților cu ȘC: acidoza metabolică prezintă un efect inotrop negativ, iar creșterea deficitului de baze corelează cu instalarea ȘC și cu prognosticul negativ [63, 55, 56].

O importanță majoră în stabilirea ȘC îi revine diagnosticului imagistic prin date relevante în literatura de specialitate. Evaluarea ecocardiografică, la patul bolnavului, este esențială în stările de urgență pentru precizarea etiologiei și severității ȘC [58, 30]. Prin intermediul EcoCG avem posibilitatea să evaluăm diametrul și volumul compartimentelor cordului, funcția de contracție a VS, să stabilim diagnosticul tamponadei cardiace cu ghidarea pericardiocentezei, să determinăm rupturile de valve sau cordaje în endocardita infecțioasă și ruptură de mușchi papilari în IMA, etc. EcoCG este o metodă non-invazivă de monitorizare a hemodinamicii la pacienții cu ȘC [89, 58, 30, 90]

Radiografia cardio-pulmonară este utilă în evaluarea cauzei ȘC și în efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii, oferind date importante în prezența disecției de aortă, a tamponadei cardiace, pneumotoracelui sau pneumomediastinului, etc. [20, 91].

O importanță inedită în stabilirea cauzei, severității și managementului de urgență în ȘC o prezintă coronaroangiografia.

1.4. Clasificarea șocului cardiogen

Potrivit ghidurilor ESC și AHA/ACC, ȘC are la bază scăderea DC, care determină creșterea RVS, o reacție ulterioară în menținerea perfuziei tisulare adecvate. O clasificare hemodinamică a ICA post IMA a fost elaborată în anul 1977 de către Forrester J., Diamond G. și Swan J. în baza măsurării invazive a presiunii în capilarul pulmonar și IC, prezentată în ghidul ICA din 2005. Conform datelor literaturii, PCP oferă indici care se referă la congestia pulmonară, iar IC oferă informații despre perfuzia tisulară [79, 92]. Clasificarea Forrest Diamond Swan determină gradul

de instabilitate hemodinamică în IMA, și în dependență de valorile IC și PICP, o împarte în 4 clase, cu o prezentare diferită a mortalității intraspitalicești (Anexa 2).

Evaluând datele literaturii, menționăm că pacienții din clasa I Forrester prezintă o hemodinamică normală, fiind divizați în 2 subtipuri: I A, compensat hemodinamic, fără semne de ICA și I B cu sindrom hiperkinetic în absența sindromului febril, infecției, efuziei pericardice sau pleurale, cu o mortalitate intraspitalicească până la 3%. Bolnavii din clasa II Forrester prezintă congestie pulmonară, cu dezvoltarea EPA și creșterea mortalității intraspitalicești până la 10%. Pacienții din clasa III Forrester, cu hipoperfuzie periferică, care induc o instabilitate hemodinamică *pseudo* ȘC, necesită excluderea IMA de ventricul drept, a emboliei pulmonare și a tamponadei cardiace și majorează evident mortalitatea intraspitalicească – 23%. În clasa IV Forrester sunt înrolați bolnavii critici cu ȘC cu stază pulmonară și hipoperfuzie periferică, care, pentru a menține valorile TAS peste 90 mmHg și un IC mai mare de 1,8 l/min/m², necesită tratament intravenos prompt cu agenți inotropi sau balon de contrapulsatie aortică. La acești pacienți rata decesului intraspitalicesc atinge 55% [93]. Clasificarea Forrest Diamond Swan este utilizată doar în situații bine precizate și necesită o evaluare hemodinamică. Studiul ESCAPE a demonstrat că, pentru pacienții cu ICA severă, terapia ghidată de monitorizare a PAC și evaluarea clinică a acestora conduce la majorarea numărului zilelor de supraviețuire și la micșorarea zilelor de spitalizare în primele 6 luni după IMA, comparativ cu terapia ghidată numai de evaluarea clinică [94].

Societatea Canadiană de Boli Cardiovasculare în 1967 a propus clasificarea ICA după Killip și Kimball, în 4 clase I, II, III și IV, date prezentate în (Anexa 3) [4, 53, 77].

Clasificarea Killip estimează manifestările clinice ale ICA în funcție de severitatea disfuncției miocardice, cu prognozarea mortalității timp de 30 zile după IMA: Killip I – fără semne de ICA. În absența semnelor clinice de decompensare cardiacă cu probabilitatea de deces 2-7%; pacienții cu Killip II prezintă semne de insuficiență cardiacă: raluri pulmonare, Z₃ de galop, congestie pulmonară cu raluri umede în jumătatea inferioară a câmpurilor pulmonare și o probabilitate de deces 8-17%; bolnavii cu Killip III se prezintă cu insuficiență cardiacă severă: edem pulmonar cu raluri pe întreaga arie pulmonară și o majorare a ratei de deces 27-38%; cea mai severă formă a ICA este clasa Killip IV, ȘC cu hipotensiune (TAS ≤90 mmHg), semne de vasoconstricție periferică, oligurie, cianoză și diaforeză cu o probabilitate înaltă de deces 40-80%.

O altă clasificare a ICA, utilizată pe larg de clinicieni, descrisă detaliat în Ghidul ESC al ICA, o reprezintă clasificarea Stevenson, (Anexa 4) [9]. Conform acestei clasificării pacienții cu ICA sunt devizați în 4 clase: clasa A – uscat - cald cu hemodinamică normală; clasa B – umed -

cald cu semne de congestie; clasa C – uscat - rece cu hipoperfuzie și clasa D – umed - rece, cei mai gravi pacienți cu hipoperfuzie și congestie [9].

Un grup multidisciplinar de experți convocat de Societatea de Angiografie și Intervenții Cardiovasculare (SCAI), o echipă formată din cardiologi intervenționiști, medici practicieni din terapia intensivă și medicina de urgență, au propus o clasificare a ȘC ca fiind un sistem care descrie etapele ȘC de la A la E, bazat pe examinarea clinică, pe markerii biochimici și pe indicii hemodinamici, clasificare relatată și în ghidul ICA al SCE din 2021, ilustrat în figura 1.5. [6, 77].

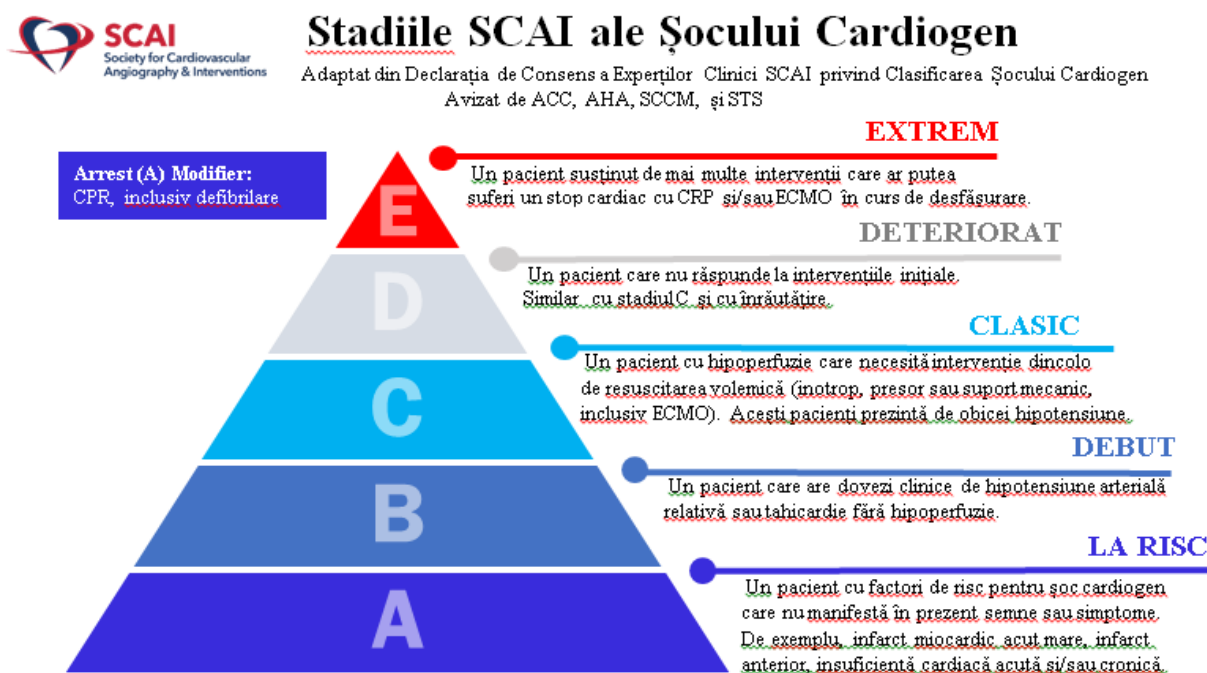


Figura 1.5. Stadiile ȘC după SCAI [13]

Conform acestei clasificări distingem 5 etape ale ȘC, stadiul A îl reprezintă pacienții cu risc pentru ȘC, stadiul B este reprezentat de cei cu o evoluție incipientă, în stadiul C intră bolnavii care prezintă ȘC clasic cu hipoperfuzie, în stadiul D apar deteriorări manifeste, iar stadiul E reprezintă cea mai critică, instabilă stare – extremă, deseori cu colaps cardiovascular [13, 6].

Menționăm că ghidul ESC din 2016 și ACC/AHA evidențiază două categorii de pacienți cu ICA a VS: prima grupă include pacienți cu disfuncție VS, dar fără ȘC clasic cu nivelul PCP >18 mmHg, IC <2,5 l/min/m² dar TAS peste 90 mmHg; și grupul II – cu disfuncție VS și ȘC clasic: PCP >18 mmHg, IC <2,5 l/min/m² cu hipotensiune severă (TAS sub 90 mmHg). Această clasificare a pacienților cu ȘC, după indicii IC și valorilor TAS diferă față de clasificarea Forrester prin faptul inițierii tratamentului inotrop înainte de efectuarea cateterismului cardiac drept, măsurarea IC reflectând de facto stimularea simpatică. Datele literaturii au demonstrat faptul că

modificările precoce ale PICO și nu cele ale IC sunt predictorii mortalității pacienților cu ICA severă [35, 95].

1.5. Sisteme de scoring aplicate în șocul cardiogen

Scorurile de risc ale unității de terapie intensivă stabilite (UTI), cum ar fi scorurile de evaluare a fiziologiei acute și a sănătății cronice (APACHE), a evaluării secvențiale a insuficienței organice (SOFA), sunt utilizate în prezent pentru stratificarea riscului de mortalitate, pentru ajustarea în funcție de severitate a bolii și pentru a asigura un echilibru adecvat între grupuri randomizate în populațiile cu boală critică [96, 97]. Complexitatea calculării acestor scoruri de risc UTI variază: 10 variabile sunt incluse în scorurile SOFA și OASIS și mai mult de 20 de variabile sunt necesare pentru calcularea scorului APACHE, inclusiv variabilele fiziologice care reflectă severitatea bolii, circumstanțele și diagnosticul de admitere. Fiecare dintre aceste scoruri de risc ale UTI a demonstrat o discriminare similară, foarte bună (capacitatea de a diferenția supraviețuitorii de decedați) pentru mortalitatea spitalicească în cohorte neselectate de UTI, deși calibrarea (performanța pe întreaga gamă a mortalității prezise) a fost, în general, slabă [98, 99].

Scorul de risc contemporan CardShock este ușor de evaluat, simplu de calculat și prezintă performanțe bune pentru predicția riscului mortalității pe termen scurt, atât în CardShock original, cât și în cohorta de validare. Scorul de risc a demonstrat o bună discriminare a rezultatelor slabe atât la pacienții cu SCA, cât și la cei fără SCA, cu forme severe de cardiomiopatii. Conform scorului de risc CardShock pacienții sunt clasificați în categorii de risc potrivit mortalității în ȘC [100]. Este foarte importantă stratificarea adecvată a riscurilor pentru selectarea strategiei prompte a managementului, în identificarea pacienților care ar beneficia de terapiile actuale și noi. În anul 1985 a fost introdus scorul APACHE II pentru stratificarea prognostică a pacienților cu ȘC și pentru asistarea anchetatorilor în compararea succesului unor forme noi de terapie [96]. Scorul de risc CardShock are aplicații similare și reprezintă un scor de risc specific pentru pacienți cu ȘC, precum și un instrument simplu pentru clasificarea pacienților cu riscuri de mortalitate diferite [10, 92]. Pe măsura creșterii speranței de viață, a modificărilor populaționale, a progresului metodelor de diagnostic și a tehnicilor terapeutice, sistemele de punctaj și prognostic în ȘC trebuie actualizate [101].

Rolul unui scor de risc poate fi abordat din mai multe puncte de vedere. În studiile epidemiologice, scorul de risc CardShock oferă o descriere uniformă a severității patologiei și a mortalității. Din aspectele clinice selectarea adecvată a pacienților pentru studiile randomizate este crucială, în ceea ce privește recrutarea populației omogene bolnavii trebuie clasificați în funcție de riscul esențial al sindromului. Terapiile noi, costisitoare, cu rate ridicate de complicații trebuie să

fie direcționate către populațiile cu un anumit profil de risc pentru a obține cel mai mare beneficiu și eficiența costurilor, deci necesită o caracterizare sistematică a populației, ce ar permite compararea diferitelor facilități ca analize de rentabilitate. Un scor permite compararea mai uniformă a strategiilor de management între diferite centre și țări, cu toate că există câteva limitări care ar trebui recunoscute. Pentru o cohortă potențială în ȘC, studiul CardShock a inclus un număr acceptabil de pacienți, cu devieri statistice largi. Deoarece SCA a fost cauza etiologică la majoritatea pacienților, grupul non-SCA a fost eterogen, de dimensiuni restrânse cu o evaluare mărginită a diagnosticului și a etiologiei ȘC. Cu toate acestea, au existat criterii clinice clare pentru ȘC, iar SCA a fost definit prin utilizarea criteriilor actuale de diagnostic, inclusiv modificările electrocardiografice la pacienții cu STEMI. Diagnosticul angiografic a fost disponibil la majoritatea pacienților pentru confirmarea ulterioară a etiologiei, deși o analiză centralizată a angiografiilor coronariene nu a fost efectuată pentru prezenta analiză. Mai mult, performanța predictivă a scorului APACHE II a fost similară cu cea a scorului Sleeper și mai slabă decât scorul de risc CardShock [98, 102, 99, 12].

1.6. Șocul cardiogen: cauze, factori de risc și cei de prognostic

Cauzele șocului cardiogen

Există numeroase cauze ce pot determina insuficiența contractilității miocardului, care în final se manifestă prin ȘC. Aceste cauze pot implica primordial cardiomiocitul și pot fi rezultatul tulburărilor de ritm cardiac sau modificărilor mecanice ale hemodinamicii la nivelul miocardului, determinând un dezechilibru între aportul și consumul de oxigen la nivel tisular. Etiologia predominantă în ȘC o constituie IMA de dimensiuni mari (peste 40% din VS este nefuncțional), sau un reinfarct miocardic acut de dimensiuni mai mici la un pacient cu IM vechi extins, sau la un pacient cu ICC VS preexistentă (cardiomiopatie, valvulopatie, etc) [103, 104, 105]. Disfuncția cardiacă manifestată în cursul ȘC este inițiată de ischemia miocardică, care ulterior se agravează creând o spirală descendentă, un cerc vicios. Alte cauze ale ȘC descrise în literatura de specialitate sunt: disecția de aortă (dacă include originea arterelor coronare), miocarditele (virale, autoimune, toxice), cardiomiopatiile (dilatative, hipertrofice, restrictive), cardiopatiile congenitale (defectul septal ventricular), valvulopatiile (stenoze aortală sau mitrală, regurgitare aortală sau mitrală cu rupturi de valve), defectele pereților ventriculari sau anevrismele ventriculare, contuziile miocardice și intoxicațiile medicamentoase cu beta-blocante, antagoniștii canalelor de calciu, antidepressive triciclice, etc. [106, 16, 57, 4, 107, 8].

Datele literaturii precizează că o importanță în etiologia ȘC îi revine și IMA de ventricul drept, care complică aproximativ 50% dintre cazurile de STEMI postero inferior, mai rar

interesarea VD apare în IMA anterior [108]. Este esențial ca la toți pacienții cu IMA postero-inferior, să fie efectuate ECG în derivațiile drepte (V₃R-V₆R), deoarece detectarea supradenivelărilor segmentului ST în aceste derivații confirmă diagnosticul de IMA al VD. Triada clinică sugestivă a IMA de ventricul drept este: hipotensiunea arterială cu majorarea presiunii venoase pulmonare fără semne de stază, turgescența venelor jugulare și prezența pulsului paradoxal Kussmaul. De menționat este faptul că aceste semne nu le depistăm la pacienții deshidratați. Deteriorarea hemodinamică și simptomatică specifică IMA de VD apare la numai 10-15% dintre pacienți [53, 38, 109]. În figura 1.6. și (Anexa 6) prezentăm cauzele ȘC.

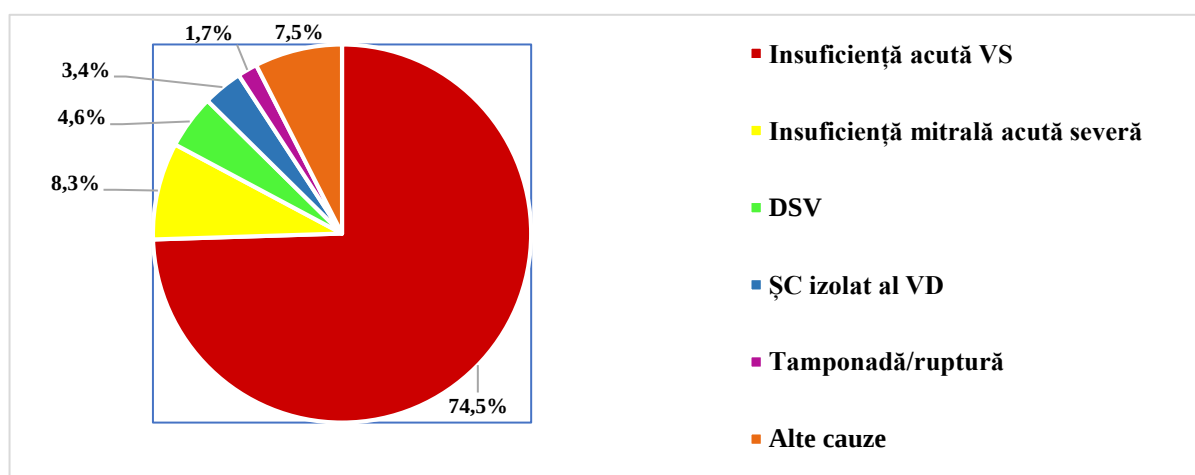


Figura 1.6. Cauzele ȘC în infarctul miocardic acut, SHOCK Registry [9]

Conform datelor savanților versați în domeniu, pacienții cu ȘC se prezintă deseori în departamentul de urgență cu hipotensiune nediferențiată. Intervenția precoce în „ora de aur” este deosebit de importantă în cazul șocului de orice tip: cardiogen, hipovolemic, obstructiv sau distributiv. Recunoașterea precoce a ȘC este elementul decisiv în salvarea acestor pacienți [110, 36, 111].

Sumarizând cele expuse, cauzele dezvoltării ȘC pot fi încadrate în 2 grupe mari: scăderea forței de contracție a cordului, fiind generată de patologii sau factori farmacologici și defecte mecanice ale inimii, ce duc la alterarea severă a fluxului sangvin intracardiac; și scăderea contractilității miocardului, după cum am menționat anterior este cauzată predominant de IMA, mai rar de cardiomiopatii, valvulopatii, contuzie miocardică [20, 112]. Dar în literatura de specialitate sunt menționate unele medicamente inotrop negative: beta-blocantele clasice, blocantele canalelor de calciu (în special Verapamilul) care, fiind administrate în exces, pot suprima contractilitatea cardiacă [9]. Unii autori specifică faptul că disbalanța electrolică are un rol aparte în diminuarea contractilității, hiper și hipocalcemia, hiponatremia, hipocalcemia și hipomagnezemia influențează modificarea pH-ului sangvin, inițiind acidoza, cu alterarea

ulterioară a funcției contractile a cordului [109]. Un alt mecanism determinant revine alterării mecanice a cordului condiționată de valvulopatii (stenoze sau regurgități), rupturi sau perforații valvulare, cauzate de endocardita infecțioasă și de obstrucțiile intracardiace (tumori, trombi atriali), care se instalează insidios sau brusc, mai frecvent post IMA, sau post traumatism toracic. În literatură sunt descrise cazuri de bradicardie severă sau de tahiaritmii, care afectează sever DC și ulterior contractilitatea cardiacă [113, 114, 112, 28, 109, 115, 116, 6].

În Anexa 5 am grupat majoritatea factorilor etiologici ai ȘC, constatând cauza predominantă, și anume IMA extins cu afectarea peste 40% din miocardul VS [101, 20]. În studiul SHOCK s-a dovedit că ȘC se dezvoltă în 74,5% din cazuri post IMA, în 8,3% din cazuri a fost cauzat de regurgitarea mitrală acută, în 4,6% – de ruptura SIV, în 3,4% – de disfuncție izolată a VD, în 1,7% – de tamponada sau ruptura cardiacă și în 8% de alte cauze. Analiza pacienților cu ȘC post IMA înrolați în acest studiu, a demonstrat că 55% prezentau IMA anterior, 46% – IMA inferior, 21% – IMA posterior, iar în 50% cazuri – IMA cu localizări multiple [117, 118, 76]. Timpul mediu de dezvoltare a ȘC post IMA decelat a fost de aproximativ 6 ore (în studiul SHOCK fiind de 6,2 ore) Prezența DZ, vârsta și IMA anterior reprezintă principalii factori predispozanți pentru dezvoltarea ȘC, dar trebuie de luat în considerare și boala vasculară periferică, boala cerebrovasculară, scăderea FE și IMA extins [119, 76, 112]. Analiza unui studiu clinic a demonstrat că vârsta, TAS, FCC și clasa Killip au fost factori de risc potențiali în dezvoltarea a 85% din cazuri de ȘC, ceea ce indică necesitatea riguroasă a monitorizării bolnavilor [17, 76]. Carnendran L., și colaboratorii în lucrarea sa au menționat că 57,7% din pacienții cu ȘC au suportat SCA, 23,7% – fenomene de ICA, 13,8% – aritmie, iar 4,8% – alte cauze ce stau la baza degradării hemodinamice [120].

1.7. Factori de risc și de prognostic ai ȘC

Factorii de risc comuni în apariția ȘC

Conform mai multor studii *disfuncția VS* este cea mai frecventă cauză a apariției ȘC după IMA. Cei mai frecvenți factori de risc pentru această afecțiune includ: vârsta înaintată (>65 ani), sexul feminin, IMA anterior, AP în anamnezic, boala vasculară periferică, FE a VS <35%, regurgitarea mitrală moderată până la severă, zona mai extinsă de IMA, DZ, deficiența de glucoză, elevarea sau depresia segmentului ST și dovezi ECG de IMA anterior [121, 122]. Conform analizei studiului PURSUIT, la pacienții cu IMA fără elevare de segment ST, care au administrat eptifibatidă, riscul de mortalitate în 30 de zile a fost redus cu 50% [123]. În acest studiu, s-au remarcat și alți FR pentru dezvoltarea ȘC, cum ar fi vârsta și prezența depresiei ST pe traseul ECG inițial, la pacienții cu IMA și elevarea de segment ST, blocul de ram stâng, istoricul de HTA, ICA

la internare, boala coronariană multivasculară, utilizarea timpurie a betablocantelor în IMA extins, utilizarea excesivă a diureticelor, în anumite cazuri, cauzând epuizarea volumului intravascular, TA sistolică <120 mmHg, tahicardia sinusală, frecvența cardiacă <60 b/min, constatări ale hipoperfuziei la momentul stabilirii diagnosticului de ȘC, cum ar fi: stare de conștiență modificată sau tegumente reci și transpirate, oligurie, ȘC la internare, precum și perioada de timp între apariția simptomelor și restabilirea reperfuziei [124, 66].

Factori de risc specifici în apariția ȘC

Conform etiologiei o semnificație importantă revine ȘC post IMA. Factorii de risc specifici pot fi: IMA de ventricul drept (vârsta mai tânără, istoricul de IMA anterior, boala coronariană univasculară, IMA de perete anterior mai puțin probabil, supraîncărcarea cu volum) [17, 125]; Regurgitarea mitrală acută (sexul feminin, vârsta înaintată, DZ, bolile cerebrovasculare, maladia coronariană) [107]; Ruptura septală ventriculară (sexul masculin, vârsta medie de prezentare 62,5 ani, istoricul comun al IMA, istoricul de HTA); Ruptura de perete liber; Tamponada (sexul feminin, vârsta >55 ani, istoricul de HTA, zona extinsă de IMA, revascularizarea întârziată sau incompletă, fără antecedente de IMA [90, 112].

1.8. Stratificarea riscului și prognosticul șocului cardiogen

Stratificarea riscului unui pacient cu ȘC este extrem de utilă, această stratificare având implicații atât prognostice, cât și de tratament. S-a raportat recent o mortalitate de 10% a pacienților cu ȘC în primele 24 ore, însă aceasta crește ulterior, 50% din pacienți decedând în pofida progreselor terapeutice din ultimii ani [126, 127]. Pentru pacienții la care tratamentul medicamentos inițial a eșuat, s-a propus o stratificare clinică adițională în unul din profilele INTERMACS (*Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*). Astfel, pacienții pot fi incluși în unul din următoarele profile [128], fiind elucidate în tabelul 1.1.

Tabelul 1.1. Profilul INTERMACS al pacienților cu șoc cardiogen

Profil	Descriere
Profil tip 1	Pacienții cu hipotensiune amenințătoare de viață în ciuda suportului inotrop crescut rapid și hipoperfuzie critică de organ, frecvent confirmată prin agravarea acidozei
Profil tip 2	Pacienții cu declin progresiv în ciuda suportului inotrop
Profil tip 3	Pacienții mai stabili însă dependenți de suportul inotrop

Un studiu recent a demonstrat faptul că parametrii ce exprimă direct performanța cardiacă și răspunsul la vasopresoare sunt predictorii puternici ai mortalității pe termen scurt în spital. Astfel, o valoare a presiunii arteriale medii sub 75 mmHg se asociază cu o mortalitate crescută [129]. S-a demonstrat, de asemenea, faptul că parametrii de tipul CPO (cardiac power output) și CPI (cardiac power index) sunt predictorii independenți ce corelează cu prognosticul ȘC. Acești parametri caracterizează funcția de pompă a inimii. Studiile de hemodinamică au demonstrat faptul că parametrii clasici utilizați nu prezintă o sensibilitate crescută în descrierea ȘC [58, 130, 125]. În încercarea de a caracteriza sistemul cardiovascular, format din cord și sistem vascular, s-au utilizat parametrii ce caracterizează puterea sistemului cardiac și rezistența dată de sistemul de conducere/rezistența vasculară. Puterea de pompă a inimii poate fi măsurată prin puterea cardiacă, ce reprezintă produsul simultan al DC și al presiunii medii arteriale. S-a demonstrat faptul că CPO este la pacienții stabili hemodinamic aproximativ de 1 W, iar în timpul exercițiului fizic poate crește până la 6W, ca expresie a recrutării rezervei funcționale a cordului. La pacienții cu ȘC întreaga rezervă funcțională a cordului este deja recrutată, reprezentând maximum de capacitate a cordului în situația acută, astfel încât CPO și CPI reflectă direct severitatea afectării cordului și implicit severitatea ȘC, corelându-se cel mai puternic cu mortalitatea în spital [131, 132]. După cum deja am anticipat, markerii biologici pot, de asemenea, contribui la stratificarea pacienților cu ȘC. Un marker nou ce contribuie la evaluarea prognosticului în ȘC este FGF-23 (the phosphaturic hormone fibroblast growth factor 23), un factor de creștere ce reglează metabolismul fosfatului seric, o creștere a acestuia peste valori de 1180 U/ml asociindu-se cu o creștere aproape de trei ori a mortalității la 28 zile.

1.9. Monitorizarea hemodinamicii la pacienții cu șoc cardiogen: principii, tehnologii

Principalele indicații ale MH sunt următoarele: diagnosticul stării de ȘC, determinarea statusului volemic, măsurarea DC, monitorizarea și tratamentul pacientului instabil hemodinamic, evaluarea răspunsului la tratament în cazul pacienților cu ȘC și instabilitate hemodinamică, a celor cu disfuncție de organe, precum și managementul pacienților cu IMA complicat, etc. [133, 134, 135]. Monitorizarea hemodinamicii se efectuează invaziv/minim invaziv și non invaziv, ceea ce

ne permite măsurarea DC, a parametrilor care evaluează umplerea vasculară și presarcina, evaluarea funcției cordului, postsarcina, precum și perfuzia și oxigenarea tisulară [57, 136].

Prin EcoCG avem posibilitate să evaluăm diametrul și volumul compartimentelor cordului, funcția de contracție a VS, diagnosticul tamponadei cardiace cu ghidarea pericardiocentezei, diagnosticul rupturilor de valve sau cordaje în endocardita infecțioasă, și ruptura de mușchi papilari în IMA, etc. EcoCG este o metodă non-invazivă de monitorizare a hemodinamicii la pacienții cu ȘC.

Examenul EcoCG oferă o serie de avantaje în monitorizarea pacienților cu ȘC, și anume: este rapid, repetabil, reproductibil și ținut. În evaluarea bolnavilor cu ȘC, EcoCG oferă în 79,4% din cazuri informații referitor la etiologie și diagnosticul diferențial și permite monitorizarea în dinamică a evoluției și impactului terapeutic efectuat [137, 92]. În ultimele decenii, aparatele portabile EcoCG sunt performante (M-mod, 2D, Doppler color) în mod continuu, și pulsatile, cu imagine armonică și au posibilitatea de a efectua calcule ale funcției cardiace), miniaturizabile (Acuson P10), cu posibilitatea de a schimba rapid transductorii multipli, la prețuri tot mai accesibile. De asemenea, aceste aparate facilitează disponibilitatea examenului echipelor medicale din departamentele de urgență ale spitalelor, la patul pacientului, în TI și celor care activează în unitățile prespital, în condiții dificile. EcoCG este o metodă non-invazivă de monitorizare a hemodinamicii la pacienții cu ȘC, care evaluează contractilitatea globală și regională a VS, stabilește diagnosticul de tamponadă cardiacă cu ghidarea pericardiocentezei, rupturile de valve sau cordaje în endocardita infecțioasă, ruptură de mușchi papilari în IMA, regurgitarea mitrală acută, embolia pulmonară, disecția de aorta și modificările funcției VD [4, 138, 139, 140, 109]. La pacienții critici, determinarea DC prin metoda TDTP, reprezintă standartul de „aur” [78]. Monitorizarea DC pe baza analizei unde pulsului arterial se poate realiza cu sistemele invazive: *Pulse index Contour Continuous Cardiac Output*, *Pulsion Medical Systems*, Germany (PiCCO), *VolumeView System Cardiac Output Calculation* (VV-CCO) sau *Lithium Diluted Cardiac Output* (LiDCO). Aspectul unde pulsului este esențial pentru efectuarea unei analize corecte a acestuia prin PiCCO și nu prin utilizarea sistemelor LiDCO [57, 78].

PiCCO. Date generale. PiCCO prezintă un monitor ce calculează DC, care combină analiza conturului unde de presiune arterială și tehnica de termodiluție transpulmonară. PiCCO include monitorizarea oximetrică venoasă fibroscopică continuă cu sonda CeVOX, sondă inserabilă fibroscopică, prin intermediul presiunii venoase centrale (PVC). Utilizarea PiCCO este benefică în monitorizarea hemodinamică, mai ales în formele mixte de șoc (septic sau și cardiogen), în cateterizarea arterei pulmonare indisponibile sau contraindicate. PiCCO este

subestimată sau relativ contraindicată atunci când sunt prezenți factorii care determină măsurători inexacte: șunturi intracardiace; anevrism aortic; stenoză aortică; pneumoectomie; embolie pulmonară; prezența unei pompe cu balon; aritmii instabile [141].

Descrierea sistemului PiCCO. Sistemul este constituit din: cateter PiCCO, transductor de presiune, și monitor PiCCO. Cateterul PiCCO prezintă o linie arterială cu un termistor la capăt, care asigură o monitorizare hemodinamică completă prin analiza conturului unei de presiune arteriale, cu o înregistrare continuă a parametrilor cardiaci, utilizând o versiune modificată a algoritmului Wesseling, combinată cu o tehnică transpulmonară termodiluantă [142, 143].

Metoda de inserare/utilizare a PiCCO. Se plasează cateterul PiCCO într-o arteră mare, de obicei femurală, care se consideră preferabilă, dar poate fi plasată și în arterele axilară, brahială sau radială. Ulterior, se instalează un cateter venos central pentru efectuarea termodiluției și se atașează dispozitivul PiCCO prin intermediul unui transductor de presiune la monitorul PiCCO. Datele pacientului se introduc înainte de calibrare, administrându-se ulterior un volum cunoscut de soluție salină rece (15-20 ml) cu temperatura $<8^{\circ}\text{C}$ prin portul central de injecție. Sistemul PiCCO detectează diferența de temperatură, generând o curbă, la care se aplică ecuația lui Stewart Hamilton pentru calcularea DC. Alte măsurători generale includ: prearcina, volumul sanguin telediastolic global, volumul sângelui intratoracic, lichidul pulmonar extravascular, care reprezintă un indicator sensibil al edemului pulmonar, tensiunea arterială, frecvența cardiacă, volumul sistolic, rezistența vasculară sistemică și indicele funcției cardiace [42, 68, 144].

Argumente pro și contra PiCCO. Avantajele PiCCO: metodă mai puțin invazivă, care ține de termodiluția transpulmonară și apreciază dinamica parametrilor [114, 42]. Prin această metodă se măsoară: lichidul extravascular pulmonar, volumele intratoracic (ITBV) și global end diastolic (GEDV), care sunt indicatori mai buni pentru aprecierea presarcinii decât PVC și PICP, aceștia nefiind influențați de ventilația mecanică și lichidul extrapulmonar (EVLW). Este demonstrată existența unei corelații clare între severitatea sindromului de detresă respiratorie acută (ARDS), și durata aflării în unitatea de terapie intensivă, cu numărul de zile a pacienților conectați la ventilator, și mortalitatea acestora. Cateterul se menține pe o perioadă mai lungă (10 zile), spre deosebire de cateterul arterei pulmonare ((PAC) – 72 de ore) [5]. Dezavantajele PiCCO sunt următoarele: sistemul nu poate fi utilizat folosind o pompă de balon intraaortică, necesită recalibrarea sa în dependența de schimbarea poziției și terapiei pacientului, se ține cont de complianța patului vascular, EVLW este subestimată la pacienții obezi, la care variază în funcție de greutatea pacientului, după pneumonectomie, iar la pacienții cu regurgitare aortică severă poate duce la o curbă inadecvată cu rezultat eronat după termodiluție [145].

Istoricul analizei conturului pulsului arterial. Prima măsurare directă a tensiunii arteriale a fost efectuată de preotul Stephen Hales în 1733, cu toate că din 1899, conceptul de utilizare a unei tensiunii arteriale, pentru măsurarea modificărilor fluxului sanguin, a fost sugerat de Otto Frank, care a descris circulația sanguină ca un model tip Windkessel (din germană – „camera de aer”). Acest model descrie proprietatea cu care se confruntă cordul în pomparea sângelui prin circulația pulmonară și sistemică, cât și relația dintre tensiunea arterială și fluxul ei în aortă și artera pulmonară. În anul 1904, J. Erlanger și T. Hooker au declarat: „Mărimea presiunii pulsului din aorta depinde de cantitatea de sânge care este propulsată de inimă în timpul sistolei”. Deși aceasta este o declarație intuitivă, interpretarea acestor observații într-un sistem robust de măsurare a rezultatelor cardiace contemporane a depășit o serie de probleme confuze, care au determinat introducerea acestei tehnici importante în medicina contemporană [135].

Evoluția tehnologiei PiCCO, de la modelul simplist Windkessel la PiCCO₂, este prezentată în Anexele 7 și 8.

Monitorizarea hemodinamică. Scopul MH constă în: diagnosticarea procesului patologic răspunzător de starea pacientului; realizarea unui management terapeutic adecvat; evaluarea răspunsului la terapia aplicată și prevenirea instalării unor complicații [78, 146, 134]. Principalele indicații ale MH sunt: diagnosticul stării de șoc; determinarea statusului volemic; măsurarea DC; monitorizarea și tratamentul bolnavului hemodinamic instabil; evaluarea răspunsului la tratament; instabilitatea hemodinamică; disfuncția de organe; sepsisul; afecțiunile pulmonare de tip ARDS și edemul pulmonar. Indicații pentru MH reprezintă și managementul intraoperator al pacienților supuși chirurgiei cu risc crescut (ex. by-pass aortocoronarian, chirurgie vasculară sau valvulară, etc.), pierderi lichidiene majore; IMA complicat, etc.; afecțiunile dificile: hipertensiunea pulmonară primară, șuntul intracardiac, tamponada cardiacă, și embolia pulmonară, etc. [143]. Contraindicațiile MH sunt reprezentate de: inexistența fluxului colateral, insuficiența vasculară, sindromul Raynaud, etc. Contraindicațiile MH sunt reprezentate de: inexistența fluxului colateral, insuficiența vasculară, și de sindromul Raynaud, etc. Complicațiile MH pot fi: hematomul în locul puncției, fistula arteriovenoasă, infecția, tromboza cu sau fără ischemie distală și necroza, vasospasmul, embolia, și leziunile nervilor învecinați, etc. [146].

Monitorizarea hemodinamică de bază este înregistrată la monitor și include următorii indici: tensiunea arterială (TA); TA sistolică (TAS); TA diastolică (TAD) și TA medie (TAM); frecvența contracțiilor cardiace (FCC); înregistrarea ECG; presiunea venoasă centrală (PVC); temperatura și culoarea tegumentelor; timpul de reumplere capilară; pulsoximetria; starea de conștiință; debitul urinar orar; măsurarea și monitorizarea TA [143, 147].

Monitorizarea hemodinamică avansată (MHA) presupune utilizarea unor parametri multipli, care se pot măsura prin tehnici invazive, minim invazive și neinvazive și se calculează în baza unor algoritmi folosind: cateterul inserat în artera pulmonară, senzorii speciali și sau transductorii de presiune conectați la un cateter arterial și unul venos central sau doar la un cateter arterial, și respectiv, la dispozitivul de monitorizare PiCCO. O serie de parametri se vor exprima sub formă de indice (ex. indicele cardiac) și vor fi adaptați, bazându-se pe suprafața corporală. MHA permite evaluarea: presarcinii, postsarcinii, contractilității miocardice, răspunsului la terapia lichidiană și „excesului” volemic. Prin MHA (Anexa 18) determinăm parametrii: PVC; volumul de umplere a ventriculului drept (VD) în diastolă; volumul global în cele 4 camere ale cordului: volumul telediastolic global (GEDV), indexul telediastolic global (GEDI); presiunea în artera pulmonară AP (PAP) în sistolă/diastolă/medie; presiunea de inclavare a capilarului pulmonar (PICP); parametrii ce evaluează răspunsul la lichide: variația volumului sistolic (SVV), variația presiunii pulsatile (PPV), indicele volumului sistolic (SVI), indicele volumului total toracic (ITBW); volumele din cavitățile cardiace și din circulația pulmonară; parametrii ce evaluează postsarcina: RVS, indicele rezistenței vasculare sistemice (RVSI); rezistența și indicele de rezistență în circulația pulmonară (RVP/RVPI); parametrii ce evaluează contractilitatea: fracția de ejeție (FE) a VD și ventriculului stâng (VS), fracția de ejeție globală (GEF) și indicele global de contractilitate (GFI), etc.; parametrii fluxului de sânge oxigenat: debit cardiac/index cardiac (DC/CI); stroke volume sau volumul bataie/indicele volumului bataie (SV/SVI); parametrii de oxigenare tisulară: saturația în oxigen a sângelui mixt pulmonar (SVO₂); saturația în oxigen a sângelui venos la nivel central (SCVO₂); aportul de oxigen/indicele aportului de oxigen (DO₂/DO₂I); consumul de oxigen/indicele consumului de oxigen (VO₂/VO₂I); funcția organelor (doar cu anumite sisteme de monitorizare): pulmonar – prezența edemului pulmonar: apa extravasculară (extravascular lung water (EVLW)); indicele de permeabilitate pulmonară (pulmonary vascular permeability index (PVPI)), care diferențiază tipul de edem pulmonar cardiogen sau non-cardiogen [135, 134]. Pentru MHA este important faptul că cateterul de arteră pulmonară sau diversele sisteme de monitorizare invazivă cât și mai puțin invazive permit evaluarea DC și a altor parametri descriși anterior, mai ales modificarea acestora în timp și sub influența tratamentului aplicat. Acești parametri sunt utili pentru ghidarea terapiei la pacienții cu hipoperfuzie tisulară, la cei cu instabilitate hemodinamică, privind lichidele, substanțele vasoactive, cardiotonicele în scopul optimizării perfuziei tisulare. Răspunsul la administrarea lichidiană este ghidat de o serie de parametri hemodinamici, cunoscut fiind faptul că nu toți pacienții hemodinamic instabili au nevoie de lichide pentru corectarea instabilității care poate fi

apreciată nu doar macro hemodinamic (DC, RVS), dar și la nivelul microcirculației, evaluând gradul de oxigenare tisulară (SVO_2 , DO_2 , VO_2 , ERO_2) [135, 148]. Parametrii evaluați prin MHA, descriși anterior, cu normele acestora sunt relațiați în tabelele 1.2 și 1.3.

Tabelul 1.2. Parametrii de performanța cardiacă [33]

Parametri (Abrevieri)	Definiții, formule	Valori normale (unități)
Contractilitatea inimii stângi (dPmx)		1200-1800 mmHg/sec
Fracția de ejecție globală (GEF)	$GEF = 4 \times VS / GEDV \times 100$	25-35%
Fracția de ejecție a VD (RVEF)	$FE = (VTDVD - VTSVD) / VTDVD \times 100$	50-70%
Fracția de ejecție a VS (LVEF)	$FE = (VTDVS - VTSVS) / VTDVS \times 100$	50-70%
Indicele funcției cardiace (CFI)	$CFI = CO / GEDV$	4,5-6,5 l/min
Indicele puterii cardiace (CIP)	$CIP = MAP \times CFI \times K$	0,5-0,7 W/m ²
The legend: K – the conversion factor=0,0022		

Tabelul 1.3. Parametrii de oxigenare tisulară [149]

Parametri	Definiție	Valori normale
Conținutul de oxigen în sânge arterial (CaO_2)	Volumul de oxigen ml/dl sânge $CaO_2 = (Hb \times 1,39 \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0,0031)$	18,8-22,3 ml/dl
Conținutul de oxigen în sângele venos (CvO_2)	Volumul de oxigen ml/dl sânge $CvO_2 = (Hb \times 1,39 \times SvO_2) + (PvO_2 \times 0,0031)$	12-16 ml/dl
Balanta dintre livrare și necesarul de O_2		
Transportul de O_2 (DO_2)	Volumul de O_2 livrat de VS, calculat după IC $DO_2 = CO \times CaO_2 \times 10$ sau $DO_2 = CO \times (1,39 \times Hb \times SaO_2) \times 10$	640-1400 ml/min
Transportul de O_2 indexat (DO_2I)	Volumul de O_2 livrat de VS, calculat după IC $DO_2I = IC \times CaO_2 \times 10$	500-600 ml/min/m ²
Consumul de O_2 (VO_2)	Volumul de O_2 utilizat tisular, calculat după CO $VO_2 = CO \times (CaO_2 - CvO_2) \times 10$ sau $VO_2 = CO \times (1,39 \times Hb) \times (SaO_2 - SvO_2) \times 10$	180-280 ml/min
Consumul de O_2 indexat (VO_2I)	Volumul de O_2 utilizat tisular, calculat după IC $VO_2I = IC \times (CaO_2 - CvO_2) \times 10$	110-160 ml/min/m ²
Aportul de O_2	Volumul de O_2 preluat de către plămâni din atmosferă.	110-160 ml/min/m ²
Necesarul de O_2	Volumul de O_2 necesar la nivel tisular pentru metabolismul aerob.	110-160 ml/min/m ²
Utilizarea O_2 (ERO_2)	Fracția consumată de O_2 livrat $ERO_2 = (CaO_2 - CvO_2) / CaO_2$ sau $ERO_2 = VO_2 / DO_2$	25-30 %
Legendă: IC – indicele cardiac (l/min/ m ²), CO–debit cardiac (l/min); 1,39 – constanta <i>Gyufner</i> (1 g de Hb atașează 1,39 ml de O_2); 0,0031 – coeficientul Bunsen (coeficientul de dizolvare a O_2 în plasmă); SaO_2 – saturația oxihemoglobinei în sângele arterial; SvO_2 – saturația oxihemoglobinei în sângele venos; Hb – hemoglobina în sânge; PaO_2 – presiunea parțială a O_2 în sângele arterial; PvO_2 – presiunea parțială a O_2 în sângele venos.		

Monitorizarea DC este obligatorie la pacienții cu IC scăzut, la cei cu hipoperfuzie periferică, la cei cu hipotensiune arterială, și TAM <65 mmHg. Parametrii dinamici sunt: PPV, SVV, SPV și indicele de colapsibilitate al venei cave inferioare sau superioare (apreciat echocardiografic). Monitoarele de tip PiCCO pot aprecia și GEDV. Variația presiunii pulsului reprezintă diferența dintre presiunea maximă și cea minimă a pulsului în cursul unui ciclu

respirator. PPV se calculează după formula: $PPV(\%) = 100 \times [(PP_{max} - PP_{min}) / (PP_{max} + PP_{min}) / 2]$. La o valoare a PPV peste 13% se ia în considerare administrarea de fluide. Variația presiunii sistolice în timpul ciclului respirator la pacientul ventilat mecanic reprezintă variația presiunii sistolice (SPV), cu aceeași semnificație fiziopatologică ca și PPV, dar cu o sensibilitate și specificitate mai redusă. Variația volumului sistolic se apreciază analizând curba pulsativă, iar o valoare a acestuia de peste 10-15%, necesită corelarea cu răspunsul la lichide [42].

Monitorizarea parametrilor volumetrici. Metoda termodiluției transpulmonare permite evaluarea unor parametri volumetrici, care țin de structurile toracice: volumul intratoracic termal (intrathoracic thermal volume (ITTV)), volumul pulmonar termal (pulmonary thermal volume (PTV)), volumul telediastolic global (global end diastolic volume (GEDV)), volumul de sânge intratoracic (intrathoracic blood volume (ITBV)), EVLW, PVPI, volumul telediastolic al ventriculului drept (right ventricular end-diastolic volume (RVEDV)). Indicele ITTV reprezintă volumul de distribuție al indicatorului folosit pentru termodiluție în cele 4 camere ale cordului și plămânilor (volumul intravascular pulmonar, volumul interstițial pulmonar și volumul alveolar). Componenta pulmonară a ITTV este prezentată prin PTV, iar cea cardiacă prin GEDV și se calculează prin diferență ($GEDV = ITTV - PTV$). Deoarece GEDV este o măsură a volumului de sânge în cele 4 camere, aceasta se poate considera o valoare volumetrică a presarcinii, RVEDV este de asemenea o măsură volumetrică a presarcinii. Dacă se efectuează raportarea GEDV la suprafața corporală, se obține valoarea indexată, global end diastolic volume index (GEDI), cu unitatea de măsură practică mai mare. Volumul de sânge în vasele toracice (ITBV) din cavitățile cardiace și vasele pulmonare se calculează prin înmulțirea GEDV cu 1,25, dacă se raportează la suprafața corporală se obține valoarea indexată – intrathoracic blood volume index (ITBI). Cel mai important dintre parametrii volumetrici este EVLW, deoarece acesta corelează cu gradul de edem pulmonar, prin acumularea de lichide în spațiul interstițial pulmonar sau în cel alveolar. Valoarea indexată – EVLWI se utilizează în practică pentru identificarea edemului pulmonar, ghidarea terapiei volemeice, alături de parametrii care corelează cu responsivitatea la fluide [147]. Indicele de permeabilitate vasculară pulmonară este raportul dintre EVLW și PTV și reflectă gradul de permeabilitate al membranei alveolo-capilare. Acest indice va fi crescut în edemul pulmonar acut non-cardiogen, caracteristic pacientului septic și va fi normal în edemul pulmonar acut cardiogen [33, 134]. În tabelul 1.4 sunt prezentate normativele parametrilor volumetrici prin MHA PiCCO.

Tabelul 1.4. Valorile normale ale parametrilor volumetrici [134]

Parametrul (abreviere)	Valoarea normală (unități)
Apa extrapulmonară (EVLWI)	3-7 ml/kg
Indicele de permeabilitate vasculară pulmonară (PVPI)	1-3
Volumul global diastolic indexat (GEDI)	600-800 ml/m ²
Volumul intratoracic indexat (ITBI)	850-1000 ml/m ²
Volumul telediastolic al VD (RVE DVI)	60-100 ml/m ²

1.10. Strategii preventive și terapeutice în șocul cardiogen: actualități și perspective

Tratamentul șocului cardiogen. Evoluția naturală a ȘC s-a îmbunătățit considerabil în urma utilizării pe scară largă a terapiei de reperfuzie și a sporului circulator mecanic. Există mai multe etape de tratament al ȘC ce se intercalează, se completează și se suprapun, managementul pacientului cu ȘC fiind unul complex, în care este dificil de imaginat o schemă generală, tratamentul necesitând adaptare permanentă în funcție de situația hemodinamică a pacientului. Aceste etape includ: prezența instalării ȘC, managementul prespital, resuscitarea, suportul ventilator și intervențiile farmacologice, suportul ventilator, suportul hemodinamic mecanic-IAPB, dispozitivele de asistare uni- sau biventriculară, revascularizarea percutană sau chirurgicală, terapia trombolitică, corecția chirurgicală/intervențională a defectelor mecanice și transferul pacienților în centre terțiare înalt specializate. Practic, în ȘC există trei ținte de tratament care pot teoretic întrerupe cascada fiziopatogenică ce determină starea de șoc: sistemul circulator – suportul terapeutic circulator eficient determină creșterea presiunii arteriale medii, evidențiată prin creșterea perfuziei renale și scăderea lactatului seric; cordul: suportul ventricular farmacologic sau mecanic duce la scăderea volumului și presiunii la nivelul VS, ce se pune în evidență prin scăderea presiunii de inclavare a capilarului pulmonar; perfuzia coronariană: creșterea presiunii de perfuzie transmiodică se evidențiază prin rezoluția modificărilor ECG și scăderea nivelurilor de CK-MB [78].

Una dintre cele mai importante verigi în managementul ȘC este reprezentată de identificarea rapidă și tratamentul prompt al oricărei cauze reversibile ce pot determina apariția ȘC. În acest sens, se recomandă angioplastia primară pentru IMA cu elevare de segment ST, revascularizarea de urgență la pacienții cu SCA cu criterii de severitate, drenajul pericardic prompt la pacienții cu tamponadă cardiacă sau corecție chirurgicală cardiacă promptă pentru bolile valvulare acute și complicațiile mecanice ale infarctului miocardic. În absența identificării unei cauze tratabile ce stă la baza ȘC, tratamentul farmacologic este în principal suportiv, el servind ca punte de legătură până la recuperarea resurselor ce permit reechilibrarea hemodinamică, sau punte până la implantarea unui dispozitiv de asistare circulatorie mecanică sau transplant cardiac [150].

Tratamentul farmacologic la pacienții cu șoc cardiogen. În literatura de specialitate sunt descrise țintele și tratamentul managementul în ȘC date prezentate în tabelul 1.5 și figura 1.7.

Tabelul 1.5. Țintele tratamentului pacienților cu șoc cardiogen	
Țintele tratamentului	Preparate
Îmbunătățirea performanței cardiace	substanțe inotrope
Menținerea unei presiuni arteriale adecvate în vederea obținerii unei presiuni de perfuzie tisulară optime	substanțe vasopresoare
Optimizarea volumului intravascular Hipovolemia Hipervolemia	cristaloide coloide sau sânge și derivate diuretice de ansă /diuretic tiazidic
Combaterea procesului inflamator subiacent în cazuri specifice	

Ulterior, în (Anexa 11) am relatat recomandările managementului pacienților cu ȘC conform ghidului ESC de diagnostic și tratament al IC din 2016, iar în figura 1.7 am prezentat datele managementului ȘC conform ghidului ESC de diagnostic și tratament al insuficienței cardiace din 2021 [9, 77].

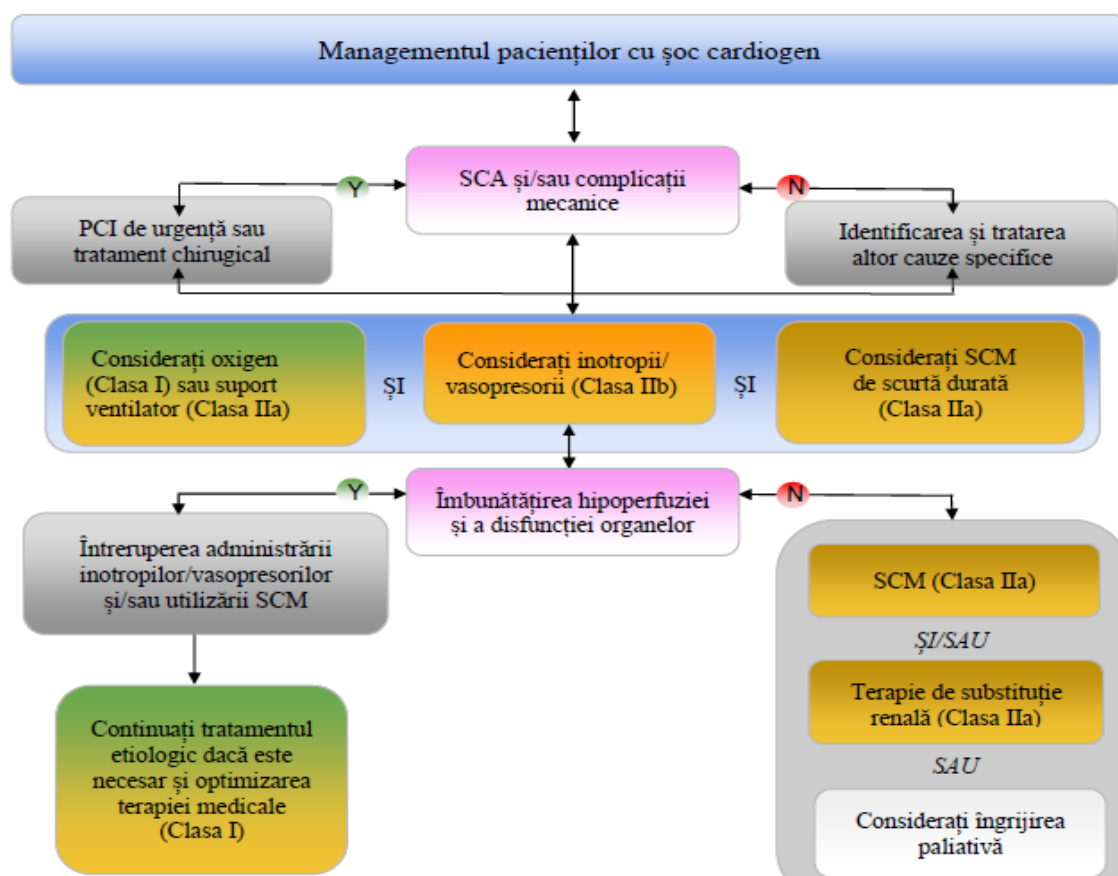


Figura 1.7. Managementul șocului cardiogen [77]

Tratamentul inotrop și vasopresor. Clasic, există cinci tipuri de receptori localizați la nivelul inimii sau a celulei musculare netede, care sunt ținte de acțiune pentru diversele molecule

inotrope și/sau vasopresoare utilizate în tratamentul ȘC: receptorii β -adrenergici: receptorul β_1 crește forța și rata de contracție, crește permeabilitatea nodului atrio-ventricular; receptorul β_2 determină relaxarea celulei netede musculare; receptorii alfa: α_1 -crește contracția celulei musculare netede și forța de contracție a inimii; α_2 -crește contracția celulei musculare netede; receptorii dopaminergici: D_1 -determină relaxarea celulei musculare netedă la nivel renal.

Există patru categorii de substanțe inotrope utilizate în tratamentul ȘC:

1. Agoniștii receptorilor adrenergici: Adrenalină, Noradrenalină, Dobutamină și Dopamină
2. Inhibitorii fosfodiesterazei: Milrinonă, Amrinonă.
3. Sensibilizatorii de calciu: Levosimendan.
4. Inotropii cu acțiune centrală: Vasopresină.

Tratamentul inotrop și vasopresor (Anexele 9 și 10) este utilizat pe scară de prima intenție în ȘC, deși studiile cu privire la eficacitate sunt limitate, cu atât mai mult cu cât nu există informații consistente care să compare diversele molecule [54]. O subanaliză a unui studiu prospectiv randomizat sugerează că noradrenalina ar trebui să fie remediul de elecție față de dopamină, pentru tratamentul ȘC. Levosimendanul, o moleculă relativ nouă, cu proprietăți inotrope prin legarea calciu dependentă a troponinei cardiace C, poate fi utilizat în situații acute, însă efectul său asupra mortalității este controversat. În studiile clinice care au evaluat beneficiul tratamentului cu Levosimendan, au fost excluși pacienții cu ȘC, datorită efectului de vasodilatație al acestuia. S-a demonstrat faptul că prezența unei TAS sub 90 mmHg este un predictor pentru răspuns scăzut la tratament cu Levosimendan la pacienții cu disfuncție sistolică predominant de VS. Totuși, la pacienții cu ȘC post-infarct miocardic Levosimendanul este bine tolerat [151]. Mai multe studii ce au inclus pacienți cu ȘC prin afectare biventriculară au demonstrat îmbunătățirea funcției VD după tratament [152, 153, 154]. Îmbunătățirea funcției VD, exprimată prin creșterea CPI (cardiac power index), s-a asociat cu un beneficiu asupra mortalității. Nu există însă studii care să evalueze rolul Levosimendanului în ȘC și disfuncția ventriculară dreaptă pură [155].

Într-un studiu retrospectiv recent la pacienții cu ȘC post IMA s-a demonstrat faptul că administrarea de Vasopresină crește TAM de la 56 la 73 mmHg. Într-o cohortă de pacienți cu ȘC refractari la tratament, Vasopresina a dus la creșterea TAM fără modificări semnificative ale celorlalți parametri hemodinamici [27].

Optimizarea volumului intravascular. Cel mai frecvent, ȘC se asociază cu un status hipervolemic, astfel încât cea mai utilizată clasă de medicamente sunt diureticele, folosite pentru optimizarea volumului intravascular și scăderea presiunilor de umplere ventriculară. ȘC se asociază frecvent cu o funcție renală inadecvată, prin perfuzie inefficientă a rinichilor, secundară

DC scăzut, asociată sau nu cu boală renală preexistentă și toxicitate medicamentoasă sau nefropatie indusă de contrast. Restabilirea unei perfuzii renale adecvate reprezintă una din cele mai importante etape ale tratamentului ȘC. Furosemidul, diuretic de ansă ce acționează asupra canalului de Na/K/Cl₂, inhibându-l, crește excreția urinară de Na și Cl, antrenând excreția crescută de apă. La pacienții cu ICA se recomandă administrarea intravenoasă continuă a furasemidului, cu bolus inițial de 40-80 mg pentru testarea răspunsului și obținerea unui efect prompt, acest mod de administrare furnizând o diureză mai bună, cu un volum urinar cu aproximativ cu 300 ml/24 ore mai mare față de administrarea în bolus [23].

Pacienții cu ICC decompensată acut agravată prezintă frecvent rezistență la diuretice. În prezența ȘC această rezistență se poate datora DC scăzut, perfuziei renale inadecvate, injuriei renale acute, sau așa-numitului „fenomen de frânare”, exprimat ca scăderea efectului diuretic datorită multiplelor doze [23]. În această situație, pentru depășirea acestui fenomen, doza de diuretic poate fi crescută, se poate crește frecvența administrațiilor sau se poate asocia diureticelor de ansă un diuretic tiazidic, cu acțiune sinergică în blocarea transportului de sodiu. Datorită riscului de hipokalemie al acestei asocieri se recomandă administrarea de doze reduse de diuretic tiazidic, administrare simultană de antialdosterone și monitorizare a potasiului seric cu o corecție promptă în cazul unei balanțe inadecvate. O situație diferită de cea clasică a ȘC cu hipervolemie este reprezentată de ȘC din cadrul tamponadei cardiace. Compresia cavităților cardiace prin acumularea lichidului în sacul pericardic determină scăderea complianței peretelui cardiac, cu deficit de umplere și scăderea DC. Pacienții pot necesita în acest caz umplerea volemică, ca atitudine terapeutică temporară, pentru prevenirea colapsului CV, până la efectuarea drenajului pericardic. La acești pacienți, s-a demonstrat faptul că o infuzie de 500 ml soluție salină în 10 minute, poate determina creșterea indicelui cardiac cu 10%, mai ales la pacienții sever hipotensivi [59, 156]. De asemenea, la pacienții cu tromboembolism pulmonar cu decompensare hemodinamică severă, la care IC este scăzut, s-a demonstrat o îmbunătățire a performanței hemodinamice prin administrarea a 500 ml dextran, cu creșterea IC de la 1,6 la 2,0 l/min/m². Totuși, la această categorie de pacienți, administrarea intravenoasă de fluide trebuie să se facă cu prudență, deoarece creșterea stresului parietal al VD poate determina ischemia, deteriorarea a funcției VD și agravarea ICA drepte [23, 157].

Agenți antiinflamatori. Există mai multe dovezi ale activării diverselor căi inflamatorii în ȘC. În mod obișnuit, ȘC se asociază cu RVS crescută. Totuși, există o categorie de pacienți la care RVS e normală sau scăzută, iar mecanismul acestei scăderi în acest caz se presupune a fi de natură inflamatorie [158]. În anumite situații de ȘC s-a demonstrat o creștere a eliberării de oxid nitric,

ca mediator proinflamator, iar această creștere stă la baza hipotensiunii susținute și a unei rezistențe vasculare sistemice scăzute. În acest sens s-a testat eficacitatea administrării de Tilarginină, fără demonstrarea efectelor benefice asupra mortalității la 30 de zile, 6 luni, sau asupra duratei perioadei de șoc [74, 159]. Un alt mecanism de hipotensiune refractară datorat efectelor vasodilatatoare ale cGMP (cyclic guanosine monophosphate) implică o vasoplegie refractară la catecolamine. În acest sens, blocarea selectivă a guanil-ciclazei cu albastru de metilen (Methylene blue) s-a demonstrat a fi benefică, cu creșterea TA și a RVS, însă cu o scădere consecutivă a DC [76]. Această scădere a DC limitează utilizarea acestui medicament la situația specifică a pacienților cu ȘC după chirurgie cardiacă, atunci când leziunea morfologică ce a stat la baza instalării ȘC a fost corectată.

Nu există date în literatură în ceea ce privește filtrele de epurare a citokinelor, larg utilizate în șocul septic, dar au fost raportate câteva cazuri în care s-au utilizat filtre de citokine la pacienții cu ȘC ce beneficiau de asistare ventriculară tip oxigenare extracorporeală (ECMO), însă rezultatele n-au fost convingătoare, astfel încât actualmente această terapie trebuie rezervată ȘC cu componenta septică demonstrată [160, 145].

Suportul ventilator la pacienții cu șoc cardiogen. Pacienții cu ȘC necesită frecvent aplicarea unui suport mecanic ventilator (SMV), la cei cu EPA beneficiile acestui SMV non-invaziv cu presiune pozitivă sunt descrise în literatura de specialitate [56, 39, 161]. Studiile în ceea ce privește SMV invaziv sunt limitate, iar modalitatea de ventilație adecvată, nu este pe deplin cunoscută până în prezent. La pacienții cu ȘC indicațiile SMV invaziv survin în: hipoxemia datorată EPA cardiogen, în hipoxia cerebrală, în stopul cardiac, în acidoza metabolică severă cu necesitatea resuscitării biochimice și în modificarea rapidă a pH-ului sanguin. Resuscitarea cardiorespiratorie și cerebrală se efectuează la necesitate, cu plasarea pacientului în poziție semișezândă, cu administrarea O₂ cu flux crescut. Dacă bolnavul este conștient, va fi ventilat neinvaziv prin CPAP, NIPSV sau BIPAP. Conform literaturii, ventilația non-invazivă este net superioară oxigenoterapiei convenționale, deoarece ameliorează mai rapid deficitul de O₂, scade frecvența respiratorie, normalizează pH-ului arterial și reduce necesitatea ventilării mecanice. Sunt evidențiate și efectele hemodinamice benefice, cum sunt: scăderea FCC, stabilizarea valorilor TA și scăderea presarcinii [109, 79]. Dacă se menține o presiune parțială de O₂ sub 60 mmHg, în pofida administrării de O₂ în doze maxime cu debitul 8-10 l/min și administrarea dozelor adecvate de bronhodilatatoare se va efectua intubarea orotraheală și pacientul va fi ventilat mecanic (recomandare de nivel II și clasă A [109, 79].

Datele clinice sugerează faptul că o ventilare cu niveluri moderate de PEEP poate îmbunătăți profilul hemodinamic și oxigenarea bolnavului cu ȘC datorată disfuncției VS dependente de post sarcină, ceea ce este contraindicat în disfuncția VS dependentă de presarcină, în special la pacienții cu IMA de ventricul drept, din cauza efectului negativ a PEEP, cu scăderea semnificativă a întoarcerii venoase și a DC. Ultimii vor beneficia de monitorizare invazivă a hemodinamicii [109, 128, 162].

Suportul hemodinamic mecanic. Pacienții cu ȘC necesită deseori folosirea dispozitivelor de asistare mecanică, utilizate pentru suportul parțial sau complet al funcției ventriculare. Acestea sunt folosite până la ameliorarea funcției cardiace. În (Anexa 12) prezentăm diferite sisteme de suport mecanic cu avantajele și dezavantajele acestora.

Potrivit datelor literaturii, unica metodă de asistare mecanică a cordului, care s-a dovedit a fi utilă și relativ accesibilă în terapia ȘC, a fost balonul de contrapulsatie intraaortica (IABP) [57, 163]. Este dovedit faptul că IABP reduce postsarcina sistolică a VS și crește presiunea de perfuzie coronariană diastolică, majorând DC și îmbunătățind fluxul coronarian [164, 3]. Aceste efecte sunt obținute fără a crește necesarul miocardului în O₂, ceea ce reprezintă un avantaj esențial față de preparatele inotrope [57, 109, 27]. Este evident faptul că IABP este eficient pentru stabilizarea inițială a pacienților cu ȘC, dar fără terapie de reperfuzie sau revascularizație, nu scade mortalitatea la pacienții cu IMA și ȘC, deoarece nu produce o creștere a fluxului sanguin miocardic distal [131, 57, 156, 3]. Luând în considerare rezultatele studiului IABP SHOCK II, efectuat la peste 600 persoane, care n-a demonstrat scăderea mortalității, metodă evitată actualmente în favoarea ECMO, care se aplică pacientului în așteptarea unei revascularizări sau a transplantului de cord [160, 54].

Tratamentul hiperglicemic. Hiperglicemia asociată ȘC are la bază mai multe mecanisme fiziopatogenice: creșterea cortizolului seric, creșterea secreției de catecolamine, creșterea secreției de glucagon, creșterea hormonului de creștere ca răspuns la stres. Toate aceste procese duc la intensificarea gluconeogenezei și a glicogenolizei. S-a demonstrat faptul că la pacienții cu ȘC asociat IMA hiperglicemia inițială reprezintă un factor de predicție independent al mortalității [54]. Nu se cunoaște valoarea glicemică țintă, însă datele care derivă din studii asupra pacienților critici îngrijiți în UTI sugerează menținerea unor valori glicemice cuprinse între 140-180 mg/dl, demonstrându-se faptul că o scădere mai importantă se asociază cu mortalitate crescută [68].

Hipotermia terapeutică la pacienții cu șoc cardiogen. Ținta terapeutică finală în ȘC este reprezentată de restaurarea unei funcții corecte a microcirculației, cu îmbunătățirea oxigenării tisulare și restaurarea funcției celulare. Strategiile terapeutice descrise anterior, ținesc în primul

rând restabilirea unei funcții corecte a microcirculației, cu reluarea funcției celulare. Hipotermia, indusă medicamentos sau fizic, are ca țintă terapeutică microcirculația, atât cerebrală, cât și cardiacă, ambele extrem de sensibile în contex de hipoperfuzie. S-a demonstrat faptul că hipotermia terapeutică ușoară cu răcire până la 33°C, la pacienții cu ȘC, se asociază cu suport circulator crescut și creșterea RVS, ce determină o scădere a necesarului de suport vasopresor și o scădere a consumului de oxigen cu efect benefic [77].

1.11. Complicațiile șocului cardiogen și urmările de durată ale ȘC la supraviețuitori

Complicațiile ȘC, descrise în literatură, sunt devizate în cardiace și non-cardiace. Dintre complicații cardiace menționăm EPA, insuficiența cardiacă congestivă, ruptura de SIV, de perete liber ventricular cu decesul rapid al pacientului, tamponada cardiacă, anomaliiile valvulare și aritmiile [165] atriale și ventriculare, precum și tulburările de conducere și stopul cardiac. Dintre complicații necardiace sunt descrise în literatură tulburările neurologice hipoxice, accidentele vasculare cerebrale, insuficiența renală acută, diselectrolitemiile cu acidoză metabolică, hemoragiile digestive prin ulcere de stres, colitele ischemice, infarctele mezenterice și splenice, și pancreatitele. Trebuie luate în considerare și sindroamele de ischemie periferică acută, infecțiile pulmonare precipitate de stază cronică, plămânii de șoc, insuficiența hepatică cu citoliză și/sau colestază, și coagularea intravasculară diseminată stimulată de acidoză și hipoxie [53, 79, 77].

1.12. Prognosticul de durată al șocului cardiogen

Prognosticul ȘC va fi condiționat de mai mulți factori, inclusiv: starea de bază care precipită progresia în ȘC, FR deținuți de pacient; severitatea tulburărilor de hemodinamică; apariția complicațiilor în timpul tratamentului ȘC. Pentru a evalua mai bine predicția evoluției ȘC și prognosticul pacientului, sunt relevante câteva fapte importante, și anume: ȘC apare la 8% dintre pacienții spitalizați cu STEMI, cu o rată a mortalității de 50-60% în decurs de 30 zile [102, 162] și ȘC are un prognostic nefavorabil, în special la vârstnici. În studiul GUSTO 1 au fost identificate următoarele corelații cu mortalitate mai mare în rândul pacienților cu ȘC: bătrânețea, prezența unui IMA anterior, semnele de hipoperfuzie, inclusiv pielea rece și transpirată, starea mentală alterată, și oliguria [70]. ȘC este asociat cu leziuni mai severe ale arterelor coronariene, 53% dintre pacienții din *studiul SHOCK* suferind de BAC (boală arterială coronariană) cu afectare triconariană și 16% cu BAC cu afectarea predominantă a arterei coronariene stângi [166]. Rata mortalității în ȘC este semnificativ mai mare atunci când leziunea vinovată este localizată în artera coronariană principală stângă sau în grefa venei safene, comparativ cu cele cu leziuni situate în artera circumflexă, descendentă anterioară stângă sau cu cele de arteră coronariană dreaptă. [24]. Printre cauzele ȘC după IMA, ruptura de sept ventricular are una dintre cele mai ridicate rate de

mortalitate după IMA, în jur de 87,3% [67]. Prognosticul este în parte dictat de cantitatea de miocard afectată și capacitatea de reperfuzie ischemică a miocardului. Cu cât ischemia este tratată mai repede, există șanse mai mari de a obține un rezultat mai bun [77]. FE a VS și severitatea regurgitării mitrale sunt predictori EcoCG buni pentru aprecierea ratei de mortalitate în ȘC. Singura modalitate de a preveni ȘC și de a îmbunătăți rezultatul, este terapia timpurie de reperfuzie a IMA. Terapia de revascularizare precoce, în special prin PCI, a arătat o îmbunătățire globală a indicatorilor ecocardiografici, cum ar fi gradul FE VS și regurgitării mitrale, prin urmare, în rezultatul și prognosticul acestor pacienți [77, 121, 167].

1.13. Sinteza capitolului 1

Termenul de „șoc cardiogen” a fost introdus pentru prima dată de E. Stead în anul 1942, și reformulat mai târziu de același autor, iar caracteristicile clinice ale ȘC au fost descrise pentru prima dată de James Herrick în anul 1912. În cei 100 ani de la descrierea ȘC, nu s-au elaborat dovezi complete pentru indicația unei tehnici sau medicații care ar preveni apariția acestei entități clinice complexe, entitate ce decurge cu nivel înalt de mortalitate.

Publicațiile care abordează starea de ȘC și care compară metodologiile de cercetare ale acestei patologii, utilizate de autorii citați în lucrarea de față, constată că starea numită „*hipoperfuzie tisulară cu DC scăzut*” este un diagnostic, practic, diferit, unde fiecare grup de cercetare aplică propriile criterii, viziuni și concepte.

În pofida progreselor, ȘC rămâne o patologie clinică severă, cu o mortalitate înaltă (40-80%) la pacienții spitalizați cu IMA, depistată și în centrele performante. În ultimele decenii, această complicație fatală se tratează eficient, utilizând terapia de revascularizare la bolnavii cu IMA și ȘC în scopul restabilirii unui flux anterograd eficient în coronara responsabilă de IMA [57, 167].

Așadar, din trecerea în revistă a publicațiilor care abordează starea de ȘC, precum și compararea metodologiilor de cercetare, utilizate de autorii citați în lucrarea de față, se constată că starea numită „*hipoperfuzie tisulară cu DC scăzut*” este un diagnostic, practic, diferit, unde fiecare grup de cercetare aplică propriile criterii, viziuni și concepte. Se prefigurează, deja, momentul în care, diagnosticul respectiv trebuie să fie transferat în practica medicală, însă, acest proces necesită, mai întâi, ajungerea la un anumit consens și o standardizare a tipului, numărului de teste, momentului potrivit aplicării lor, și determinării valorilor normative pentru diferite categorii de pacienți în funcție de vârstă, educație, comorbiditate, background cultural etc. În baza lor, se vor fundamenta criterii (mai) exacte de diagnostic.

ȘC este o patologie gravă, parțial studiată. Nu există o definiție absolută a stării clinice de DC scăzut. Criteriile hemodinamice care definitivează starea de ȘC sunt uneori utilizate diferit de autori diferiți și includ un IC mai mic de 1,8 l/min/m² sau mai mic de 2,2 l/min/m², iar dacă acesta (IC) este inotrop, se administrează medicamente și o presiunea de inclavare a capilarului pulmonar de cel puțin 15 mmHg [168, 37]. Însă definițiile din studiile clinice variază, după cum observăm.

Terapia medicamentoasă în ȘC se bazează în principal pe tratamentul inotrop și pe remediile medicamentoase vasoactive. Această terapie se administrează pentru stabilizarea hemodinamicii prin DC crescut și perfuzie tisulară adecvată, prin intermediul optimizării RVS. În stadiile incipiente, RVS crescută necesită administrarea de medicamente vasodilatatoare.

Dintre toate metodele de monitorizare hemodinamică, cea mai eficientă s-a dovedit a fi sistemul PiCCO prin multitudinea parametrilor evaluați, incluzând evaluarea indicelui volumului global telediastolic. Utilizarea acestui sistem de monitorizare hemodinamică are mai multe avantaje, dintre care amintim: metoda este minim invazivă, oferă posibilitatea monitorizării dinamice continue, posibilitatea menținerii sistemului asamblat până la 10 zile, costul utilizării sale este relativ mai mic (comparativ cu CAP), oferă posibilitatea diagnosticării precoce, efectuează profilaxia complicațiilor și inițierea unui tratament prompt adecvat [144].

Conchidem că toți pacienții cu ȘC cauzat de IMA necesită inițierea promptă a măsurilor terapeutice: îmbunătățirea oxigenării, ventilației, contractilității miocardice prin inotrope sau vazomodulatoare, prevenirea hipoperfuziei tisulare, și menținerea presarcinii optime, ceea ce reprezintă o terapie agresivă, necesară și obligatorie pentru o evoluție pozitivă și un pronostic favorabil.

2. METODOLOGIA CERCETĂRILOR ȘI A ANALIZEI STATISTICE

2.1. Prezentarea generală a studiului efectuat (protocolul de cercetare)

Pentru realizarea scopului propus, a fost efectuat studiu prospectiv, unicentric, care a fost desfășurat în incinta IMSP SCM „Sfânta Treime” în perioada anilor 2016-2018 în conformitate cu Principiile Declarației de la Helsinki. Toți pacienții sau rudele de prima linie au semnat acordul informat în scris în 2 exemplare, până la începerea monitorizării hemodinamice și investigațiilor efectuate din cadrul studiului. S-au utilizat următoarele metode de cercetare: anchetare, examen clinic, obiectiv, explorări biochimice și instrumentale. Dintre evaluările instrumentale non-invasive la toți participanții au fost efectuate: ECG, EcoCG 2D, ultrasonografia organelor abdominale, radiografia cutiei toracice, CT pulmonar, cerebral cu contrast la necesitate. Pacienții din studiu au fost consultați de cardiolog, nefrolog, neurolog, endocrinolog, hepatolog, internist, pentru detectarea complicațiilor și disfuncțiilor poliorganice și decizia tratamentului multimodal.

Etapa 1. Mărimea eșantionului necesar pentru testarea ipotezei, realizarea scopului și obiectivelor cercetării a fost planificat, conform selectării pacienților.

A fost stabilit numărul necesar (volumul eșantionului) de participanți pentru includerea în studiu conform următoarei formule:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2}$$

unde:

P_0 =proporția pacienților monitorizați prin metoda tradițională cu EcoCG la care mortalitatea se așteaptă (valoare din surse bibliografice)=60,0% (0,60).

P_1 =proporția pacienților monitorizați prin metoda PiCCO Presupunem, că prin aplicarea metodei de diagnostic PiCCO la care se așteaptă micșorarea mortalității de 2 ori (valoare din surse bibliografice)=0% (0,30).

$$P = (P_0 + P_1)/2 = 0,45$$

Z_{α} – valoarea tabelară. Pentru semnificație statistică a rezultatelor de 95,0% coeficientul $Z_{\alpha}=1,96$

Z_{β} – valoarea tabelară. Pentru puterea statistică a comparației de 80,0% coeficientul $Z_{\beta}=0,84$

F =Proporția subiecților care să așteaptă să abandoneze studiului din motive diferite de efectul investigat $q=1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

Introducând datele în formulă am obținut:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96 + 0.84)^2 \times 0.45 \times 0.55}{(0.60 - 0.30)^2} = 48$$

Pentru cercetare, pacienții au fost repartizați în mod aleator în două loturi a câte minim 48 de pacienți: lotul de cercetare L I a inclus 52 pacienți cu ȘC monitorizați cu PiCCO și lotul de control L II de control a inclus 53 pacienți cu ȘC monitorizați doar prin metoda EcoCG.

Criterii de includere în studiu au fost:

- 1) Vârsta ≥ 18 ani;
- 2) Acordul informat în scris al pacientului pentru a fi inclus în studiu;
- 3) Manifestările clinice ale ȘC: semne de hipoperfuzie tisulară (extremități reci ($t < 36^0$), creșterea reumplerii capilare (> 2 sec), piele marmorată, oligurie (diureza $< 0,5$ ml/kg timp de 1 oră), modificarea statutului mental, și prezența presiunii pulsatile scăzute);
- 4) 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;
- 5) Șocul provocat de o patologie cardiacă.

Criterii de excludere din studiu au fost:

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

Etapa 2.

Evaluări de bază a lotului general de studiu cu repartizare în 2 loturi conform prezenței criteriilor pentru ȘC.

Diagnosticul de ȘC la pacienții incluși în studiu a fost stabilit conform prezenței ≥ 2 criteriilor BMC Medical Research Methodology (2004) [169].

1. Șocul susținut (definit ca șoc > 30 de minute în ciuda unei resuscitari adecvate cu lichide) [170] și
2. Două sau mai multe dintre următoarele criterii au fost confirmate:
 - a. Indicele cardiac $< 2,2$ (l/min)/m²
 - b. Presiunea de inclavare a capilarului pulmonar > 18 mmHg
 - c. Tahicardia (> 90 de bătăi pe minut)
 - d. Pielea palidă, rece, umedă sau cianotică
 - e. Semne de oligurie (debit urinar sub 0,5 ml/kg/h), sau
 - f. Confuzie, dezorientare sau pierderea conștiinței

Etapa 3. Evaluarea parametrilor hemodinamici prin metoda minim invazivă, aplicând tehnologia PiCCO și compararea cu rezultatelor obținute prin metoda EcoCG. (fig.2.1)

Pentru realizarea scopului și obiectivelor am elaborat *design*-ul studiului, prezentându-l în figura 2.1.

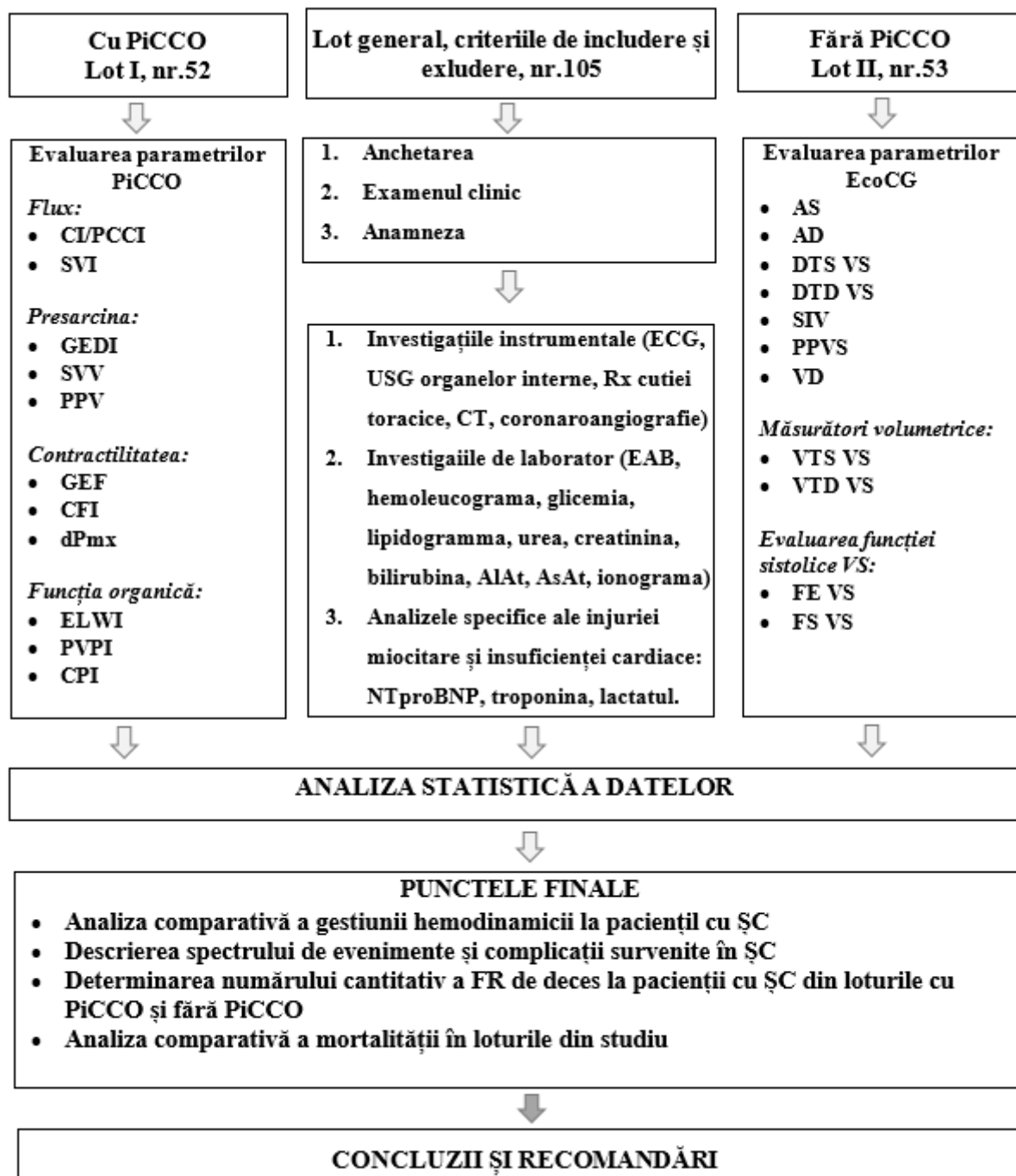


Figura 2.1. Desig-nul studiului

2.2. Design-ul general al cercetărilor și fluxul pacienților

Pacienții au fost selectați și înrolați consecutiv după internarea în secția de TI. Consultația preventivă a pacienților, din punct de vedere reanimatologic, a constat în: efectuarea interviului standardizat, urmat de examenul medical general obiectiv, și verificarea rezultatelor testelor de laborator și celor paraclinice. S-a efectuat identificarea, stratificarea și eventual, gestionarea datelor clinice, și paraclinice, 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.

Aspectul științific și practic al studiului este fundamentat pe recomandările și ideile stipulate din următoarele documente: Ghidul ESC de diagnostic și tratament al ICA acute și IC cronice [77], Ghidul ESC de management al pacienților cu IMA și elevare de segment ST [125], Ghidul ESC de revascularizare miocardică [64], Protocolul Național al pacienților cu aritmii ventriculare și prevenția morții subite [171], Ghidul ESC de diagnostic și management în embolismul pulmonar acut [138], Recomandările experților în ȘC la adulți [3]. Managementul ȘC [147].

Modalitatea selectării pacienților încadrați în studiu, metodele de monitorizare și investigare efectuate sunt prezentate ulterior. Pacienții din studiul au respectat cerințele declarația de la Helsinki: personal, sau rudele de prima linie, au semnat acordul de înrolare în studiu, n-au fost remunerați, n-au suportat costuri financiare pentru participarea în cercetare.

Fluxul pacienților: în perioada derulării studiului, au fost identificați 178 pacienți potențial eligibili, și cei care au decedat în primele (6-12) ore cu ȘC, au fost excluși din studiu. Participanții, sau rudele lor de prima linie, au semnat acordul informat de participare în studiu și dintre ei au fost înrolați 105. Pacienții au fost informați, suplimentar, de către investigator, referitor la patologia din motivul căreia s-au internat, care va fi traseul clinic propriu, pe care îl vor urma (care va fi personalul implicat în acordarea asistenței medicale, metoda de monitorizare a parametrilor hemodinamici, intervenția chirurgicală propriu-zisă pentru instalarea cateterului arterial și asistența medicală, informații referitor la tratamentele care vor fi aplicate, etc.).

Bolnavii, incluși în studiu, au fost examinați clinic, paraclinic și instrumental complex. Inițial, fiecare participant a trecut prin interviu, cu introducerea datelor obținute într-un chestionar elaborat pentru cercetare. Chestionarul a inclus întrebări privind date generale despre

pacient: vârsta, datele demografice, statutul de fumător, consumul de alcool, administrarea tratamentului antihipertensiv, hipoglicemiant, hipolipemiant sau altul, durata HTA sau DZ. La fiecare participant minuțios a fost colectată anamneza, care a presupus interviuarea pacienților despre prezența patologiei cardiace, gastrointestinale, pulmonare, endocrinologice, ictusului cerebral în antecedente, intervenției chirurgicale majore în ultima lună.

Examinarea clinică:

Anchetarea: au fost colectate date despre modul de viață, regimul alimentar, antecedentele heredo-colaterale, prezența FR cardiovasculare (modificabili, nemodificabili, noi), administrarea tratamentului recomandat, depistarea ȘC, medicația cu cardiotonice și adrenomimetice (titrarea dozelor), oxigenoterapia obligatorie prin mască sau respirație artificială.

Evaluarea acuzelor: Simptome ce sugerează un sindrom coronarian acut (durerea toracică, dispneea inspiratorie, disritmiile); tulburările neurologice: vertijul, sincopă, alterarea statusului mental;

Evaluarea datelor obiective. Dintre indicatorii de hipoperfuzie cei mai frecvenți utilizați sunt: hipotensiunea arterială, timpul de umplere capilară și temperatura cutanată, aceștia fiind evaluați în cadrul examenului fizic.

Examinarea tegumentelor: tegumente reci-hipotermie (endogenă – șoc hipometabolic sau exogen), umedă, transpirată, cianotică, pală, marmorată. Temperatura periferică scăzută împreună cu hiperlactatemia indică prezența disfuncției de organ; timp prelungit de reumplere capilară (peste 2 secunde).

Examinarea stării de conștiență: anxietate, agitație, delir, confuzie, letargie, obnubilare, somn, coma – scăderea presiunii de perfuzie cerebrală.

Examinarea aparatului cardiovascular: FCC, TAS, TAD, TAM. Frecvența cardiacă este, de obicei, crescută (mecanism compensator în menținerea DC); dar poate exista și bradicardie paroxistică cauzată de administrarea betablocantelor, afecțiunilor cardiace preexistente care indică agravarea ȘC, ce necesită intervenție rapidă. Prezența suflurilor cardiace, ritmului de galop, pulsului periferic filiform, semnelor de decompensare cardiacă: raluri pulmonare subcrepitante, turgescența jugularelor, edeme periferice, hepatomegalie, ritmul de galop ne sugerează de asemenea dezvoltarea ȘC.

Hipotensiunea arterială a fost întotdeauna un element de bază în diagnosticarea ȘC, datorată scăderii severe a contractilității miocardului: TAS – în faza precoce (durată scurtă) poate fi crescută, datorită mecanismului compensator și creșterii DC, ulterior scăzând considerabil; TAD, de asemenea crește în debutul ȘC din cauza vasoconstricției arteriolare cu scădere manifestă

în evoluția ȘC; Presiunea pulsatilă, care reprezintă diferența dintre TAS și TAD, depinde de rigiditatea aortei și de volumul diastolic: se majorează anterior ȘC și apoi se prăbușește înainte de micșorarea TAS; TAM scade în ȘC, fiind reprezentată prin formula $TAD + (TAS - TAD)/3$, depinde de DC și RSV, asigurând perfuzia tisulară adecvată; Indicele de șoc este calculat prin raportul FCC/TAS care în normă este între 0,5-0,7, iar în hipoperfuzie – mai mare de 0,9.

Debitul urinar scăzut prezintă un semn precoce de perfuzie tisulară inadecvată, valorile normale ale DU fiind în limitele 40-50 ml/oră, sau 0,5 ml/kg/oră/24 ore; în ȘC, datorită hipoperfuziei se dezvoltă oligurie cu un DU între 0,25-0,5 ml/kg/oră sau anurie cu diureză nictimerală între 5-100 ml/24 ore.

Severitatea manifestărilor clinice ale pacienților cu ȘC a fost apreciată conform clasificării Societății Canadiene de Boli Cardiovasculare folosind cele 4 clase după Killip și Kimball [47]

2.3. Monitorizarea hemodinamicii la pacienții cu șoc cardiogen.

Pentru a obține date omogene și comparabile, am investigat toți pacienții utilizând un plan unic: examenul clinic și obiectiv al pacientului, investigații de laborator și instrumentale.

În ȘC un factor important o are supravegherea pacientului critic, prima verigă într-un lanț decizional pentru detectarea, interpretarea și corectarea modificărilor la acești bolnavi. Mijloacele de monitorizare la pacienții cu ȘC au fost împărțite arbitrar în: esențiale (standard) și speciale (avansate).

Monitorizarea hemodinamică noninvazivă (standard). 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 [172].

Monitorizarea hemodinamicii minim invazivă, aplicând tehnologia PiCCO. Tehnologia PiCCO™ (*Pulse index Contour Continuous Cardiac Output, Pulsion Medical Systems®* - Germany) a fost fondată la Munchen, Germania, în anul 1990 de către doctorul Ulrich Pfeiffer.

În studiul nostru, monitorizare minim invazivă cu PiCCO s-a efectuat la pacienții cu ȘC din lotul cu PiCCO. Utilizarea intenționată cu *PULSION PiCCO* a efectuat monitorizarea minim invazivă a hemodinamicii, măsurarea DC, a altor parametri hemodinamici și volumetrici ale

sistemelor cardiopulmonar și circulator (Anexa 18). Împreună cu alte monitoare de la patul pacientului, PiCCO a specificat evaluarea clinică, a detectat starea critică a pacientului în ȘC ceea, ce a permis selectarea metodelor adecvate de tratament pentru îngrijirea acestor pacienți critici (figura 2.2.).

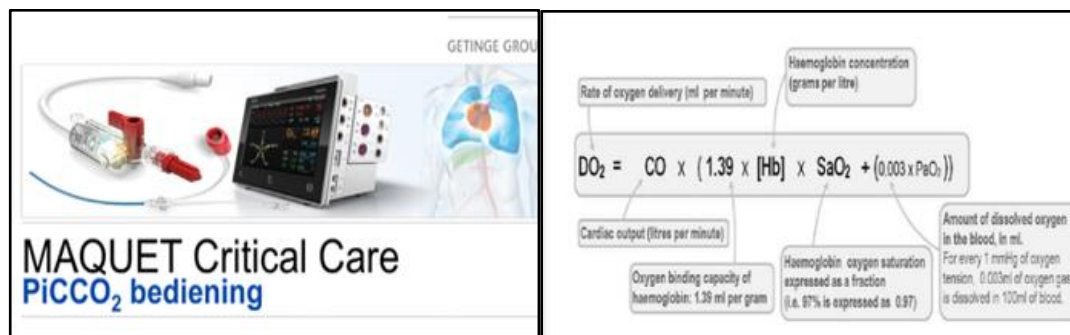


Figura 2.2. Sistemul PiCCO, monitorizarea continuă a DC

Ulterior introducerii datelor greutatei și înălțimii pacienților, aparatul PiCCO, primul analizor al formei de undă de presiune arterială calibrat introdus în practica clinică, ne-a prezentat parametri derivați indexați la caracteristicile corporale ale pacientului, măsurând DC, prin calibrarea inițială, utilizând metoda termodiluției transpulmonare (TDTP) (figura 2.3). DC reprezintă volumul de sânge ejectat de VS într-un minut VN=4-8 l/min. Acest indice oferă date despre statutul cardiac, în special despre performanța VS, fiind util și în evaluarea răspunsului cordului la terapia aplicată [38]. Calibrarea a fost utilă și pentru măsurarea complianței aortice individuale, care fost utilizată ulterior pentru măsurarea continuă a volum bătăie. Calibrarea a fost repetată la pacienții stabili hemodinamic la fiecare 12 ore, iar la cei instabili, la fiecare oră.

Valorile TA, fiind ușor de determinat, rămân principalul parametru de monitorizare a bolnavului, datorită informațiilor pe care le oferă cu privire la starea aparatului cardio-vascular și a potențialului de perfuzie tisulară. TA este rezultanta fluxului (DC) și a RSV – metoda oscilometrică. Undele de presiune obținute în manșetă sunt transformate în semnal electric prin intermediul unui dispozitiv transductor; astfel, încât în cadrul unui echipament electronic oscilațiile sunt analizate de un microprocesor pe perioada cuprinsă între starea de ocluzie și cea de perfuzie cu flux maxim (normal). Aparatul determină TAS și TAD și calculează media (TAM). Tensiunea arteriala medie (TAM)=(TAS+2x TAB)/3. Metoda are tendința de subevaluare cu 7-8,5 mmHg. Deci, PiCCO prezintă un monitor ce calculează DC, care combină analiza conturului unde de presiune arterială și tehnica de TPTD, această metodă include monitorizarea oximetrică venoasă fibroscopică continuă cu sonda CeVOX, sondă inserabilă fibroscopică, prin intermediul presiunii venoase centrale (PVC).

Metoda de înserare/utilizare a PiCCO. La toți bolnavii din lotul PiCCO s-a plasat cateterul arterial într-o arteră mare, de obicei femurală, care se consideră preferabilă, dar și în arterele axilară, brahială sau radială. S-a instalat un cateter venos central pentru efectuarea termodiluției și s-a atașat dispozitivul PiCCO prin intermediul unui transductor de presiune la monitorul PiCCO. Datele pacientului au fost introduse înainte de calibrare, ulterior administrându-se un volum cunoscut de soluție salină rece (15-20 ml) sau glucoza 5% cu temperatura $<8^{\circ}\text{C}$ prin portul central de injecție. Fluxul rece amestecându-se cu sângele pacientului, răcindu-l, sistemul PiCCO astfel a detectat diferența de temperatură, generând o curbă de disipare, la care se aplică ecuația lui Stewart Hamilton pentru calcularea DC. Alte măsuri generate includ: presarcina; volumul sanguin telediastolic global; volumul sângelui intrathoracic; lichidul pulmonar extravascular, care prezintă un indicator sensibil al edemului pulmonar; TA; FCC; SV; RVS și indicele funcției cardiace [143, 144].

Prin aceeași metodă s-a măsurat: ELWI; GEDV care este mai bun indicator pentru aprecierea presarcinii decât PVC și PICP, nefiind influențați de ventilația mecanică; Cateterul se menține pe o perioadă mai lungă (10 zile), spre deosebire de cateterul arterei pulmonare (PAC) - 72 de ore. Pentru configurarea sistemului PiCCO echipamentul necesar a constituit din: monitor PiCCO, cateter venos central, cateter arterial, 1 pungă de NaCl 0,9% de 500 ml cu 1000 UA heparină, pentru menținerea sistemului arterial. Deci, la instalare sistemului PiCCO a fost necesar de cateterizarea unei vene centrale și a unei artere de calibru mare. Instalarea cateterului venos central s-a efectuat obligator la toți pacienții din studiu, în primele 1-2 ore de spitalizare. Pentru cateterizarea venei centrale s-a utilizat cateter *Certofix Duo* sau *Trio HF* cu grosimea 3 mm și lungimea 20 cm. Cateterul a fost instalat conform metodei *Seldinger*, abord subclavicular. Manopera se iniția cu monitorizare ECG, oxigenare prin mască facială cu poziționarea pacientului în decubit dorsal cu un sul sub umeri. Înainte de efectuarea TDTP se instalează termistor vezi fig. 2.3. Au avut complicații postprocedurale – 4 pneumotorace ca rezultat a cateterismului v. subclavicular rezolvate la timp.

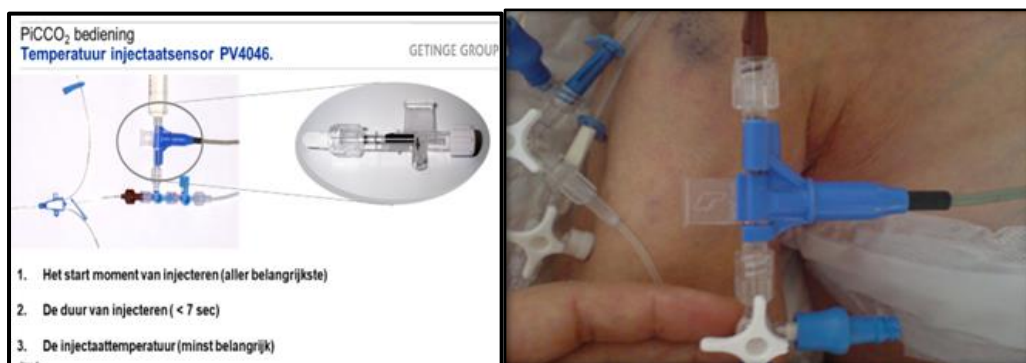


Figura 2.3. Cateterul central *Certofix* cu termistor

Tehnica plasării liniei arteriale. La conectarea aparatului PiCCO am folosit *Pulsion Medical Systems* și cateterul arterial „*PiCCO Catheter*”, *EN 5F Thermodilution catheter*, 20 cm. La pacienții din studiu s-au cateterizat arterele femurale, după metoda Seldinger, în primele 1-2 ore de la internare. Abordul arterial la pacienții cu ȘC a asigurat monitorizarea invazivă continuă a TAS, TAM, TAD, recoltarea gazelor sanguine și monitorizarea parametrilor echilibrului acido-bazic și electrolitic. La pacienții din studiu nostru am practicat cateterizarea arterei femurale prin metoda Seldinger (figura 2.4). După montarea cateterului arterial femural, se atașează la un sistem de spălare (ser fiziologic de 0,9% sau glucoză de 5% și 10000 UA de heparină).



Figura 2.4. Instalarea cateterului arterial „PiCCO Catheter”

Transductorul de presiune reprezintă un dispozitiv special, ce convertește impulsul mecanic în impuls electric, ulterior fiind afișat pe monitor sub forma unei curbe de presiune. Totodată cu această curbă de presiune vor fi afișate și TAS, TAD și TAM. Transductorul de presiune a permis spălarea lui odată cu irigarea continuă a arterei, cu debit mic de 1-3 ml/h.

Atât în literatură, cât și în practică, în cazul manipulării sau îngrijirii cateterului arterial pot surveni o serie de complicații. În studiul nostru, în rezultatul cateterismului arterial, am avut 4 complicații: 2 hemoragii și 2 hematoame, rezolvate imediat pozitiv.

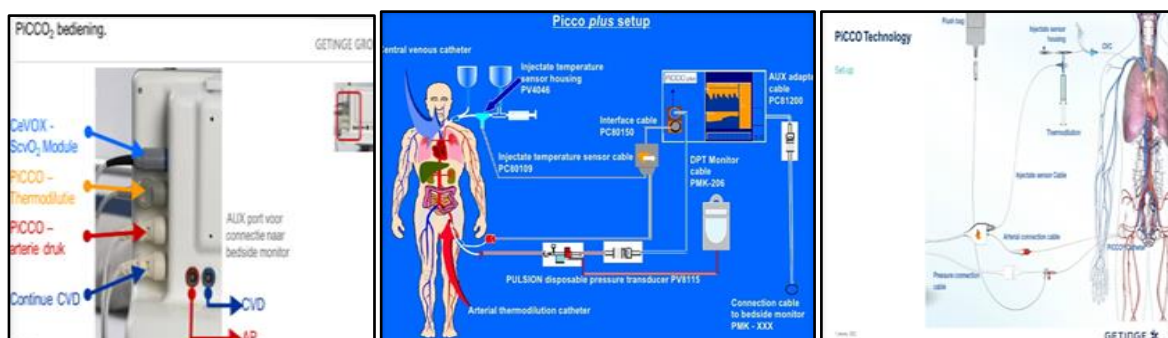


Figura 2.5. Atașarea dispozitivului PiCCO

Metoda de înserare/utilizare a PiCCO. După instalarea cateterelor venos subclavian și arterial femural se atașează dispozitivul PiCCO prin intermediul unui transductor de presiune (figura 2.5). Se injectează soluția salină rece prin cateterul venos subclavian, care se amestecă cu volumul sângelui și trece prin cordul drept, prin vasele pulmonare și prin inima stângă. Imediat linia

arterială măsura scăderea temperaturii sanguine și de aici obținem o curbă de termodiluție. (folosind ecuația Stewart Hamilton, aria de sub această curbă – DC). 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 întrerupere. 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.

Termodiluție transpulmonară, principiul metodei. Se recomandă efectuarea măsurătorilor cel puțin o dată la 8 ore, pentru a calibra monitorul, dar și atunci când apar modificări în statusul hemodinamic al pacientului sau când se modifică dozele de suport vasopresor, respectiv inotrop. Deci, tehnica de TDTP calculează măsurătorile volumetrice ale presarcinii și DC (figura 2.6).

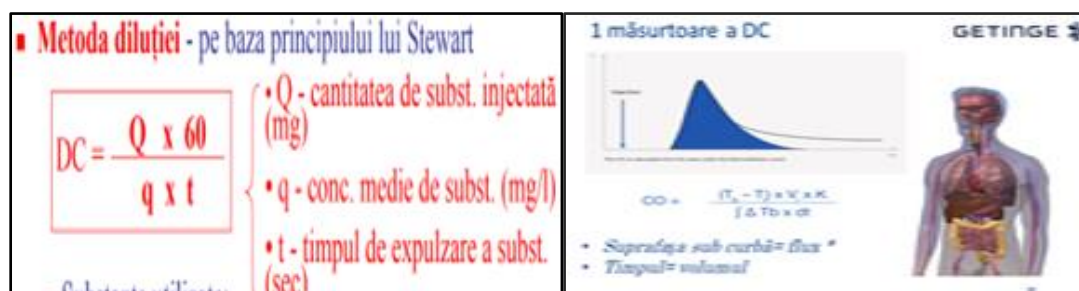


Figura 2.6. Metoda diluției: ecuația lui Stewart Hamilton

Analiza conturului pusativ oferă un DC continuu și o variație a volumului bătaie. PiCCO nu numai că oferă informații despre DC dar poate furniza măsurători pentru a evalua presarcina, contractilitatea, calcularea lichidului extravascular pulmonar. Deși aceste măsurători sunt derivate din calcule, ele pot fi utilizate în combinație cu evaluarea clinică. Monitorul tip PiCCO permite estimarea continuă a DC, bătaie cu bătaie, prin analiza curbei de puls – practic acest monitor folosește niște algoritmi prestabiliți, derivați din curba de puls și parametri antropometrici, pentru a calcula DC în manieră continuă, fără a necesita calibrare. Gradul de precizie este mai redus și există o serie de factori limitativi: absența ritmului sinusal, prezența respirațiilor spontane. Pentru o estimare corectă pacientul trebuie să fie în ritm sinusal, fără extrasistole, să fie ventilat mecanic uniform, cu frecvență respiratorie constantă și cu un volum curent de 8-10 ml/kg (figura 2.7). DC reprezintă volumul de sânge ejectat de VS într-un minut VN=4-8 l/min. Acest indice oferă date despre statutul cardiac, în special despre performanța VS, fiind util și în evaluarea răspunsului

cordului la terapia aplicată. La fiecare 8-12 ore calibrarea a fost repetată la pacienții stabili hemodinamici și aproximativ la fiecare oră în timpul momentelor de turbulențe hemodinamice. Calibrarea servește la măsurarea nu numai a DC, dar și a complianței aortice individuale, care vor fi utilizate în continuare pentru măsurarea continuă de VB.

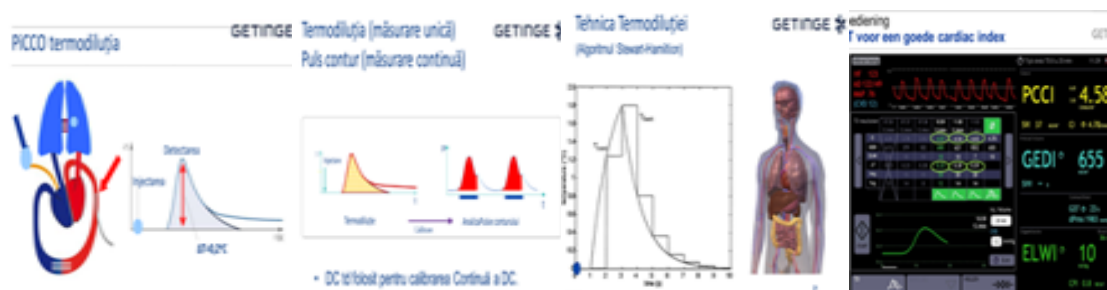


Figura 2.7. Termodiluția transpulmonară și parametrii oferiți

Monitorizarea hemodinamicii la pacienții cu șoc cardiogen, aplicând ecocardiografia.

Pacienții din studiu au fost examinați prin metoda EcoCG transtoracică cu ecocardiograful *Hitachi VISION Avius*, cu sonda 3Sc-RS, având frecvența de 1,3-4,0 MHz. Examinarea EcoCG s-a efectuat la toți pacienții din studiu cu ȘC, fiind transportați în cabinetul specializat de ecografie. Transportarea era asigurată de o echipă specializată (medic, soră, infirmieră), prin metode efective și echipament specializat (monitor cardiorespirator, pulsoximetru, ventilatorului portativ Newport, cardiodefibrilator etc.) și infuzie medicamentoasă titrată. 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 pulsatil, conform ultimelor recomandări ale Societății Americane de EcoCG și Asociației Europene de Imagistică Cardiovasculară [173]. Au fost folosite incidențele standard (figura 2.8): parasternal ax lung (PLAX), parasternal ax scurt (PSAX), apical doi (A₂C), trei (A₃C), patru (A₄C) și cinci (A₅C) camere, suprasternal și subcostal.

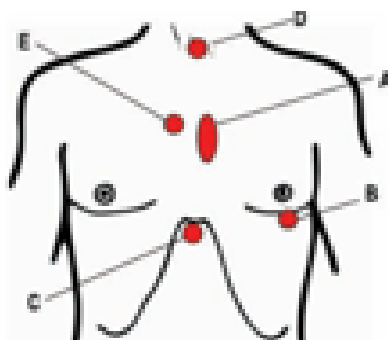


Figura 2.8. Secțiunile EcoCG cuprinse în examinarea standard

Prin EcoCG (Anexa 19) 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 [174, 175, 173]. Am efectuat cuantificarea fiecărui segment în parte, prin acordarea valorii de la 1 până la 5 puncte: zonele hiperkinetice sau normale – 1 punct, cele hipokinetice – 2 puncte, cele akinetice – 3 puncte, zonele diskinetice – 4 puncte și cele anevrismale, – 5 puncte. Prin raportul dintre suma scorurilor fiecărui segment și numărul de segmente examinate, am definit scorul cineticii parietale, cu valoarea normală 1, iar peste 1 – cel cu disfuncție sistolică regională. Au fost de asemenea calculate și fracțiile de scurtare a VS și DC.

Evaluând funcția diastolică a VS am evaluat viteza maximală a fluxului mitral în protodiastolă (unda E, mm/s), gradientul presional transmitral în telediastolă (unda A, mm/s) și raportul dintre acestea (E/A) [176]; Ulterior am evaluat și funcția sistolică a VD prin măsurarea presiunii sistolice în artera pulmonară (PSAP).

Metodologia de validare și parametrizare a factorilor de risc la pacienții cu șoc cardiogen. O listă de condiții, precum și parametrii care reflectă starea de ȘC a pacientului, a fost testată privind îndeplinirea calității FR pentru dezvoltarea ȘC.

Deoarece studiul a fost unul prospectiv, parametrizarea FR a fost efectuată prin prisma riscului relativ (RR), rația Odds fiind rezervată, în acest sens, pentru studiile cu design retrospectiv. Astfel, valoarea RR, a intervalului de încredere de 95% (95%CI), a relației de verosimilitate (LR), a valorii predictive pozitive (VPP) și valorii predictive negative (VPN) a fost calculat pentru fiecare factor presupus de risc testat.

Un FR specific ȘC a fost considerat atunci, când parametrii numerici, pe lângă obținerea unui 95%CI diferit de 1 și a unui $p < 0,05$, au corelat cu criteriile de diagnostic, elaborate în lucrarea de față. Totodată, au fost menționate și acele condiții de ȘC, care au avut o tendință de semnificație statistică, dar nu au atins-o, din cauza eșantionului de pacienți înrolați considerat a fi insuficient pentru confirmarea definitivă a calității FR pentru ȘC

2.4. Descrierea testării markerilor de laborator, utilizați în studiu

Teste biochimice. Analizele de laborator au fost efectuate la toți participanții din studiu, fiind efectuate în laboratorul biochimic al IMSP SCM „Sfânta Treime” și au inclus: hemoleucograma, nivelul glicemiei a jeun (bazală), determinată prin metoda de glucozooxidare, lipidograma: colesterolul total, HDL-colesterolul, LDL-colesterolul prin metoda enzimatică

fotometrică, trigliceridele, folosind metoda enzimatică colorimetrică cu aplicarea glicerol-3-fosfat oxidazei (aparatură Sysmex, XN-2000); ureea, creatinina serică, bilirubina, AlAT, AsAT – prin metoda cinematică spectrofotometrică la analizatorul biochimic *Dimension E X L 200*, Siemens, nivelului seric al enzimelor cardiace (creatinfosfokinaza fracția MB, troponina T): creatinfosfokinaza izoenzima MB – prin metoda cinematică Humalizer 2000 cu reactivul Diasis, troponinele – prin metoda imunocromatografică calitativă, lactatul, EAB și gazos, fracțiunea terminală a peptidului natriuretic tip B (NT proBNP). Markerii coagulogramei: protrombina, fibrinogenul, INR (*international normalized ratio*) – raport internațional normalizat, care reprezintă raportul dintre timpul de protrombină al pacientului și timpul de protrombină normal, TTPA (APTT) – timpul de tromboplastină parțial activat [177]. Aceste teste biochimice au fost determinate la etapa inițială, la a 3-a și a 5-a zi de studiu.

Pentru aprecierea testelor echilibrului acido-bazic, electrolitic și gazos s-a utilizat sistemul *RapidPoint 500*, Siemens, cu cartuș *RapidPoint 405*. Mediul de operare în timpul colectării acestor date a fost la temperatură normală a camerei (aproximativ 23°C). Sistemul *RapidPoint 500* a utilizat o tehnologie de măsurare bazată pe fenomene electrochimice; potențiometriă, amperometriă și conductanță pentru a măsura concentrația de analit din probă. Senzorii sistemului *RapidPoint 500* sunt responsabili pentru aprecierea directă a analiților specifici sau a substanțelor de interes dintr-o probă. Fiecare senzor din acest sistem are un grad înalt de selectivitate pentru o anumită substanță. Aceste analize s-au efectuat la toate etapele de monitorizare. Furnizarea rezultatelor în dinamică ne-a permis să luăm decizii rapide în tratamentul intensiv. Utilizând acest sistem am testat gazele sanguine, electrolizii, metaboliții, hemoglobina totală și derivații de hemoglobină în probele de sânge arterial, venos. Au fost testați următorii parametri (Anexa 16): pH, pCO₂, pO₂, ionii de bicarbonat (HCO₃⁻), bicarbonatul real (HCO₃⁻act), excesul de bază (BE(ecf)), dioxidul de carbon total, saturația de oxigen a Hb (sO₂), conținutul de oxigen al Hb, capacitatea de oxigen a Hb, tensiunea oxigenului la o saturație de 50%, saturația de oxigen (estimată), pO₂/F_IO₂, Ca⁺⁺ ajustat la pH 7,4, hematocritul (determinat din Hb), diferența de presiune a oxigenului alveolar și arterial, raportul presiunii oxigenului arterial și alveolar, indicele respirator, conținutul de oxigen din sângele arterial, conținutul de oxigen din sângele venos amestecat (ctO₂($\bar{V}$)), diferența conținutului de oxigen arterial și venos, indicii de extracție arterial și venos, consumul de oxigen, livrarea oxigenului, șunt fiziologic, șunt fiziologic estimat, prin metoda potențiometrică, utilizând tehnologia cu electrod ion-selectiv, glucoză prin metoda amperometrică, cu utilizarea unui electrod enzimă, ce conține gluco-oxidază, gaura anionică. Gaura anionică (GA) reprezintă suma anionilor, alții decât bicarbonatul (HCO₃⁻) și clorul (Cl⁻), necesari contrabalansării încărcăturii pozitive a

sodiului (Na^+) și potasiului (K^+) seric. GA se determină prin calcul, ținând seama de principiul neutralității electrice: $\text{GA}=(\text{Na}^++\text{K}^+)-(\text{Cl}^-+\text{HCO}_3^-)$. Valoarea normală este cuprinsă între 8-12 mmol/l. Determinarea lactatului de asemenea prin metoda amperometrică, utilizând un electrod enzimă ce conține lacto oxidază și derivații de hemoglobină: tHb, FO_2Hb , FCOHb , FMetHb , FHHb , nBili prin metoda de absorbție spectrală, folosind ecuații matriciale; Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^- .

Rolul important în studiu la avut RapidPoint 500 în determinarea DO_2 , VO_2 (Anexa 16).

Livrarea oxigenului (DO_2), care mai este denumită transport al oxigenului, se referă la volumul de oxigen pe minut care este transportat la țesuturi [178]. Sistemul determină livrarea de oxigen după formula: $\text{DO}_2=\text{ctO}_2(\text{a})\times\text{Qt}\times 10$.

Consumul de oxigen (VO_2) se determină volumului de O_2 consumat de către organism pe minut [Takala J., 2007], utilizând formula: $\text{VO}_2=\text{ctO}_2(\text{a}-\bar{\text{v}})\times\text{Qt}\times 10$, unde ctO_2 este diferența concentrației O_2 arterial venos, Qt (DC) – debitul cardiac.

Pentru determinarea acestor parametri tuturor pacienților cu ȘC li-am colectat 2 probe: arterială și proba cu sânge central, în primele 2 ore de la internare. La pacienții din lotul cu PiCCO se cateteriza artera femurală, iar la cei din lotul fără PiCCO, se efectua punșionarea arterei pentru prelevarea probei necesare. După ce aparatul le determina consecutiv, imediat aceste probe se combinău și se introducea DC. La pacienții din lotul cu PiCCO, DC se obține după TDTP, iar la cei din grupul cu EcoCG, calculat după parametrii dați de EcoCG.

Indicele de extracție arterio-venos ($\text{ctO}_2([\text{a}-\bar{\text{v}}]/\text{a})$) ajută la interpretarea diferenței conținutului de oxigen arterial și venos și poate indica un conținut neadecvat de O_2 în sângele arterial sau un DC insuficient pentru a îndeplini necesarul de O_2 al țesuturilor [179]. Valoarea este determinată utilizând sânge arterial și venos amestecat. Sistemul determină acest indice după formula: $\text{ctO}_2([\text{a}-\bar{\text{v}}]/\text{a})=[\text{ctO}_2(\text{a}-\bar{\text{v}}) / \text{ctO}_2(\text{a})]\times 100$.

Lactatul s-a determinat pentru detectarea hipoxiei și a altor boli care cauzează producția în exces sau eliberarea insuficientă a lactatului din sânge. Acesta este produs de celulele musculare, globulele roșii din sânge, de creier și de alte țesuturi în timpul producției anaerobe de energie și este de obicei prezent la niveluri scăzute în sânge. Producția aerobă de energie are loc în mitocondrii, centralele mici din interiorul fiecărei celule a corpului. Mitocondriile folosesc glucoza și oxigenul pentru a produce ATP (adenozin trifosfat), sursa primară de energie a organismului. Ori de câte ori nivelul de oxigen celular scade și/sau mitocondriile nu funcționează corespunzător, organismul trebuie să revină la producția anaerobă de energie, mai puțin eficientă, pentru a metaboliza glucoza și pentru a produce ATP. În acest proces, un principalul produs derivat este acidul lactic, care se poate dezvolta mai rapid decât poate ficatul să îl descompună. Atunci când

nivelurile de acid lactic cresc în mod semnificativ în sânge, se consideră că persoana afectată are mai întâi hiperlactatemie și apoi acidoză lactică (LA). Organismul poate compensa adesea efectele hiperlactatemiei, dar LA poate fi destul de severă pentru a perturba echilibrul acido-bazic (pH-ul) al unei persoane și poate provoca simptome cum ar fi slăbiciune musculară, respirație rapidă, greață, vărsături, transpirație și chiar comă. Controlul și monitorizarea precoce a pacienților cu hiperlactatemie pe baza protocoalelor, reduce semnificativ durata spitalizării și diminuează mortalitatea pacienților cu ȘC [78, 38, 180, 181, 182]. Determinarea nivelului de lactat în ser este o procedură rapidă, ușoară și oferă valorile reale ale ȘC. Consensul ESICM 2014 relevă faptul că nivelul sangvin de lactat >2 mEq/l trebuie interpretat ca semn distinctiv al ȘC existent [38, 183]. Normativele lactatului din sângele arterial constituie $<1,8$ mmol/l (<16 mg/dl), iar din cel venos între limitele 0,5-2,2 mmol/l (4,5-20 mg/dl) (Anexa 16).

După cum am menționat anterior, am apreciat severitatea simptomatologiei pacienților cu ȘC, utilizând clasificarea Killip și Kimball, repartizând pacienții conform claselor I, II, III și IV [47, 77]. Din punct de vedere hemodinamic și clinic am evaluat pacienții cu IMA folosind clasificarea Forrest, după cele 4 clase. Clasificarea Killip s-a bazat pe examinarea clinică, pe când devizarea conform claselor Forrester – pe determinări invazive. Menționăm că pacienții din studiul nostru în exclusivitate au prezentat IC Killip și Forrester IV cu o mortalitate intraspitalicească peste 60%.

Starea pacienților cu ȘC am cercetat-o după sistemul APACHE II (Anexa 14), determinând schimbările funcționale acute după cele 12 criterii: febra, valorile FCC și frecvenței respiratorii, raportul FiO_2 și PaO_2 , pH arterial, valorile creatininei, sodiului, potasiului, hemoglobinei și vârsta pacientelor. Punctajul sumar, acumulat de ne-a indicat scorul APACHE II și probabilitatea de supraviețuire a bolnavilor. Pacienții cu scor APACHE care au acumulat peste 15 puncte i-am clasat în stare de gravitate medie; scor APACHE II cu 15-24 puncte – stare gravă, iar scor APACHE II peste 24 de puncte – stare critică.

Scorul de risc CardShock (Anexa 15), format din șapte variabile clinice ușor de recunoscut (vârsta >75 ani, confuzie, IM sau BPAC anterior, SCA, FE $<40\%$, Lactatul sanguine, eGFE (ckd-epi)), arată performanțe bune în stratificarea timpurie a riscului și predicția mortalității pe termen scurt în ȘC [10]. Studiul dat a inclus 219 pacienți cu ȘC din 9 centre a 8 țări europene. Valorile parametrilor enumărați au fost calculate în primele 24 ore la spitalizare în ATI: suma lor reprezintă CardShock, care poate avea de la 0-9 puncte. Scor cu risc scăzut: 0-3p-8,7% ($\leq 10\%$), Risc intermediar: 4-5p – 36% (30-40%), Risc înalt: 6-9p – 77% ($\geq 70\%$).

Scor MODS (*Multiple Organ Dysfunction Score*) [184]. Scorul dat a fost calculat după următorii parametri: respirator - (pO_2/FiO_2 - se calculează indiferent de utilizarea ventilației mecanice și a PEEP), Renal (creatinina serică) mmol/l, (mg/dl), Hepatic (bilirubina serică) mmol/l, (mg/dl), Cardiovascular (alură ventriculară corectată=produsul dintre alura ventriculară și PVC raportat la presiunea arterială medie), Hematologic (numărul de trombocite), Neurologic (Scara Glasgow) (Anexa 13). Calcularea scorului MODS ne dă probabilitatea de deces în procente: 1-4p – 1%, 5-8p – 3%, 9-12p – 25%, 13-16p – 50%, 17-20 – 75%, >20 – 100%.

2.5. Metode de prelucrare statistică a rezultatelor obținute

Prelucrarea statistică a fost efectuată cu aplicarea Microsoft Excel XP, pachetului SAS – PC USA [185]. A fost efectuat studiul analitic asupra corelării datelor inițiale ale parametrilor clinici și de laborator. O listă de condiții, precum și parametrii care reflectă starea de ȘC a pacientului, a fost testată privind îndeplinirea calității FR pentru dezvoltarea ȘC. Toate variabilele numerice obținute au fost importate în softul de analiză statistică „GraphPad Prism”, versiunea 8 (*Graph Pad Software Inc, CA, SUA*). Analiza statistică a fost realizată conform instrucțiunilor de analiză și am luat în considerare tipul de date și distribuția simetrică sau asimetrică. Pentru eșantioanele perechi, a fost aplicat testul „t par” (pentru compararea a două variable). 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 $p < 0,05$. Calculul riscului relativ (RR) a permis stabilirea raportului incidenței unei anumite manifestări la cei expuși și la cei not expuși. Riscul relativ poate lua următoarele valori: 1) egală cu 1, când riscul în cele două grupuri (expuși și neexpuși) nu diferă (risc identic la pacienții expuși, și la cei neexpuși) și 2) mai mare de 1, când există o asociere între factorul de risc reprezentat de manifestarea clinică respectiv, deoarece riscul este mai mare la expuși. Cu cât RR e mai mare decât 1, cu atât asocierea e mai puternică; 3) mai mic de 1, când factorul studiat nu este unul de risc ci unul de protecție, deoarece riscul la cei expuși este mai mic decât la cei neexpuși.

Identificarea și parametrizarea FR s-a calculat conform recomandărilor lui Altman D., utilizând calculatorul virtual: https://www.medcalc.org/calc/relative_risk.php. Situația de „factor de risc potențial prezent versus factor absent” a fost contrapusă cu rezultatul „normal versus anormal”, identificat în cadrul cercetărilor proprii. 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/)”, aplicând testul statistic pentru datele continue cu distribuție normală – testul t Student nepereche bicaudal (după William Sealy Gosset). 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. Analiza comparativă a seriilor de date s-a efectuat prin prisma parametrilor hemodinamici și cei ai perfuziei tisulare (obținute în baza PiCCO versus ecocardiografie), prin prisma diferențelor dintre parametrii biochimici și acido-bazici, pe loturi și pe serii de pacienți decedați versus supraviețuitori. Rezultatele numerice au fost rezumate ca medie și derivație standart. Pentru evaluarea corelației dintre rezultatele analizelor numerice comparative s-a calculat coeficientul de corelație t Paired și valoare „p”. 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/>). Testul exact al lui Fisher este un test de semnificație statistică exactă, utilizat în analiza tabelelor de contingență. 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, necesitatea administrării de vasopresori la pacienții decedați și la supraviețuitori din loturile PiCCO versus EcoCG), a fost efectuată utilizând Curbele Kaplan (fiind aplicate testele statistice: Mantel-Cox, Gehan- Breslow-Wilcoxon) [177].

2.6. Sinteza capitoului 2

Studiul clinic prospectiv a fost efectuat în baza unui algoritm metodologic liniar, în etape cronologice. După definirea și argumentarea actualității problemei au fost formulate scopurile și obiectivele de cercetare cu stabilirea unui protocol, precum și selectarea populației cu patologie cardiacă severă, a criteriilor de includere și excludere și s-a efectuat alegerea metodelor de examinare și monitorizare. Prin intermediul studiului dat s-a documentat științific existența, și s-a evaluat prevalența ȘC într-o populație cu patologie cardiacă diversă de pacienți care au dezvoltat ȘC. Chestionarele au fost completate în timp real (la internare, la a 3-a zi, a 5-a, apoi la 7 zi de șoc) și culegerea simptomelor a avut loc în mod curent, la momentul declanșării și la ieșirea din ȘC. În studiul dat, au fost descrise metodele de cercetare a indicilor clinici și paraclinici (sunt expuse metodele de explorare a markerilor specifici, a parametrilor

hemodinamicii, a statutului perfuziei tisulare, echilibrului acido-bazic) în vederea aprecierii sindromului ȘC și a complicațiilor lui, rezultante ale markerilor de disfuncție ventriculară. Toți pacienții din lotul I (cu PiCCO) și lotul II (fără PiCCO), au fost supuși monitorizării hemodinamice noninvazive, utilizând aparatul *Nihon Kohden Monitor* (Model MU-671RK, Japon), cu determinarea valorilor următorilor parametri: TAS, TAD, TAM, FCC, Pulsoximetrie, ECG, Resp (impedanță și termistor), SpO₂, NiBP, IBP, temperatură, DC, și O₂. Monitorizarea minim invazivă cu PiCCO s-a efectuat doar la pacienții cu ȘC din lotul I, cu PULSION PiCCO, care a efectuat măsurarea DC și a altor parametri hemodinamici și volumetrici ai aparatului cardiopulmonar și circulator. Împreună cu alte monitoare de la patul pacientului critic, PiCCO a menționat evaluarea clinică, și a detectat starea critică a acestuia, ceea ce a determinat inițierea tratamentului intensiv și utilizarea metodelor adecvate de tratament necesare îngrijirii acestui pacient. La toți pacienții din studiu, în primele două ore, li se instala un cateter venos central (subclavian), pentru evaluarea PVC, pentru administrarea tratamentului intensiv, infuzional, și pentru a efectua TDTP. Celor din lotul cu PiCCO li s-a plasat un cateter arterial într-o arteră centrală (femurală), iar celor din lotul fără PiCCO li s-a puncționat artera, proces necesar colectării probelor. Punctul forte al studiului este faptul că, la pacientul în ȘC, au fost efectuate în permanență următoarele măsurători: IC; GEDI; ELWI (care prezintă un indicator sensibil al edemului pulmonar); TAS; TAD; TAM; FCC; VS; RVSI și GEF, apreciind astfel gradul de agravare a stării pacientului, survenirea complicațiilor și inițierea unui tratament adecvat [42].

Toți participanții studiului au fost examinați EcoCG transtoracic cu ecocardiograful *Hitachi VISION Avius*, cu sonda 3Sc-RS cu frecvența 1,3-4,0 MHz, de către un singur observator. Măsurătorile ecocardiografice au fost efectuate în regimul bidimensional. Prin EcoCG au fost estimați următorii parametri: diametrul AS, diametrul AD, DTS VS, DTD VS, grosimea SIV, grosimea PPVS, diametrul VD, și regurgitarea mitrală și tricuspidiană. S-au evaluat de asemenea și următoarele măsurători volumetrice: VTS VS, VTD VS. Evaluarea funcției sistolice a VS a inclus: calcularea FE VS, după metoda biplană Simpson și calcularea după formula DC [121]. Partea slabă a metodologiei cu EcoCG a constituit-o imposibilitatea monitorizării zilnice la patul pacientului. Un rol important acest în studiu l-a avut și *RapidPoint* 500 folosit pentru determinarea parametrilor EAB și gazos și aprecierea statutului perfuzional prin calcularea DO₂ și VO₂. Pacienților din studiu li s-au colectat 2 probe de sânge arterial și de sânge central. După determinarea consecutivă a valorilor parametrilor gazoși ai ambelor probe, acestea se combinau imediat, și apoi se introducea valoarea DC, calculându-se DO₂ și VO₂. La pacienții din lotul cu PiCCO, DC se obținea după efectuarea TDTP, iar la cei din grupul cu EcoCG, acesta se calcula

conform parametrilor obținuți prin EcoCG ($DC=(VTD \text{ VS } VTS \text{ VS}) \times FCC$). 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).

Studiul propriu a luat în considerare recomandările metodologice publicate la momentul pregătirii ipotezei și a metodologiei proprii de cercetare. În acest context, dintre avantajele metodologiei utilizate pentru realizarea obiectivelor acestui studiu, se poate menționa caracterul lui prospectiv, statistica analitică aplicată și numărul relativ mic de pacienți înrolați, dar suficienți să testeze ipoteza de cercetare principală propusă.

3. CARACTERIZAREA PACIENȚILOR CU ȘOC CARADIOGEN DIN STUDIU. GESTIONAREA HEMODINAMICĂ, ARGUMENTAREA TRATAMENTELOR ȘI ANALIZA REZULTATELOR (PiCCO VS ECOCARDIOGRAFIE) LA PACIENȚII CU ȘOC CARADIOGEN

3.1. Caracterizarea generală și particulară a pacienților cu șoc cardiogen din cadrul studiului

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 3.1.

Pacienții au fost internați în IMSP SCM „Sfânta Treime” în secția TI cu sindromul de ȘC, care au fost divizați în mod aleator, în 2 loturi de cercetare, în dependență de monitorizarea parametrilor hemodinamici: 52 subiecți monitorizați cu PiCCO (dintre care 22 bărbați și 30 femei; vârsta medie $64,8 \pm 11,1$ ani) au constituit lotul de bază (lot I) și 53 persoane monitorizați clasic (27 bărbați+26 femei) – lotul de control fără PiCCO (lot II).

Tabelul 3.1. Analiza comparativă a loturilor după vârstă, sex, patologii de bază, comorbidități, complicații și scoruri

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%	1,0000
Rural	10/19,2%	10/18,9%	1,0000
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
Dislipidemie	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
Colecestită	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-pass	1 (1,9%)	0 (0%)	0,4952
ECS	2 (3,8%)	4 (7,6%)	0,6783
Complicațiile			
TEAP	5 (9,6%)	5 (9,4%)	1,0000
Pericardita cu tamponadă	2 (3,84%)	2 (3,77%)	1,0000
EPA	25 (48,1%)	39 (73,6%)	0,0094
Stopul cardiac (s/m 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			

Majoritatea subiecților incluși în studiu în ambele loturi de cercetare erau cu mediul de reședință urban (80,8% vs 81,1%, $p=0,9622$). Tabelul 3.1 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.

Trebuie de remarcat faptul, că pacienții au fost spitalizați tardiv în TI. În ambele loturi a prevalat spitalizarea în primele 24 ore, cu semne clinice ale ȘC, cu debut de hipotensiune mai mult de 6-8 ore: 61,5% în lotul cu PiCCO versus 86,8% în lotul fără PiCCO, cu semnificație în lotul fără PiCCO ($p=0,037$). Între 24-48 ore internarea a constituit 5,8% în cu PiCCO vs 1,89% fără

PiCCO. Spitalizarea tardivă, peste 48 ore: 32,7% în lotul cu PiCCO vs 11,3% fără PiCCO, semnificativă în lotul PiCCO ($p=0,0097$).

HTA a fost relevantă în ambele loturi, predominând în grupul control ($p=0,0055$), iar Diabetul zaharat semnificativ a dominat în grupul cu PiCCO (61,5%) vs (45,3%) lotul fără PiCCO. Conform rezultatelor, BCVC au prezentat 73,1% pacienți din lotul cu PiCCO, iar din lotul fără PiCCO -50,9%. Tabagismul s-a manifestat identic în ambele loturi, $p=1,0000$, iar Obezitatea a predominat în lotul PiCCO 40,4% vs 13,2% lotul fără PiCCO.

Spitalizările tardive ne explică procentajul mic de reperfuzii cardiace la pacienții din studiu: fibrinoliza doar la 3,8% în ambele loturi, coronaroangiografii la 15,4% în lotul cu PiCCO vs 16,9% din lotul fără PiCCO, cu stentare doar la 7,7% în lotul PiCCO vs 7,6% la cei fără PiCCO, By-pass aortocoronarian s-a efectuat doar la 1,9% în lotul PiCCO.

Complicațiile ȘC sunt frecvente, în special în instalare și evoluția ȘC, care deseori se finalizează cu deces. Complicațiile cardiace la pacienții cu ȘC din studiu nostru au fost: edemul pulmonar acut (EPA), disritmiile, blocurile, sindromul postresuscitar (stopul cardiac), tromboembolia arterei pulmonare (TEAP), pericardita. Din complicațiile cardiace, EPA a prevalat în lotul EcoCG (73,6%) vs lotul cu PiCCO (48,1%) cu un $p=0,0094$. Rezultatele obținute relevă o semnificație statistică la pacienții complicați cu EPA.

Am analizat incidența EPA la pacienții cu ȘC monitorizați cu PiCCO vs fără PiCCO și am obținut analiza comparativă a acestei complicații amenințătoare pe loturi, între supraviețuitori și decedați pentru a confirma corelația direct proporțională a EPA cu mortalitatea. Din tabelul 3.2, se observă că EPA a prevalat la pacienții monitorizați cu EcoCG (73,6%) vs PiCCO (48,1%) cu un p semnificativ de 0,0094, datorată monitorizării prin sistemul PiCCO, ne-a demonstrat facilitatea monitorizării hemodinamice a pacienților cu ȘC prin prisma sistemului PiCCO, care ne-a ajutat să depistăm la timp EPA, să intervenim cu tratament multimodal, ce a condus la scăderea mortalității și îmbunătățirea prognosticului acestor pacienți.

Pentru a compara severitatea patologică la pacienții, cuantificarea gradului de disfuncție organică și aprecierea prognosticului pacienților critici cu ȘC, mortalității intraspitalicești am utilizat mai multe scoruri: APACHE II, SOFA, MODS, CardShock. Conform analizelor statistice pacienții din ambele loturi au avut o severitate de gravitate a stării identică, fără o oarecare semnificație.

Am analizat, la pacienții din ambele loturi, parametrii hemodinamici prin examenul ecocardiografic, rezultatele ilustrându-le în tabelul 3.2.

**Tabelul 3.2. Parametrii hemodinamici obținuți prin EcoCG la pacienții cu PiCCO
vs fără PiCCO**

Indicii /N	UM	cu PiCCO	fără PiCCO	p
A ₀	18-24 mm	31,56±6,63	35,05±3,56	0,0011
AS	20-40 mm	47,23±8,1	49,49±9,82	0,2016
VS VTD	53-156 ml	154,85±102,73	149,25±48,45	0,7208
VS VTS	23-76 ml	89,27±82,96	79,81±33,89	0,4445
SV	60-80 ml	65,58±19,77	69,44±14,56	0,2566
VS DTD	35-56 mm	53,23±10,54	53,69±5,93	0,7829
VS DTS	25-41 mm	41,85±10,78	41,45±6,51	0,8180
FE	>54 %	42,096±12,76	43,39±8,2	0,5370
PSAP	<25 mmHg	51,38±19,43	51,91±18,99	0,8879
AD	20-42 mm	46,27±9,03	45,69±6,87	0,7115
VD	7-28 mm	37,02±8,38	32,06±5,26	0,0004
SIV	6-11 mm	12,18±2,23	12,74±1,55	0,1376
PPVS	6-11 mm	11,32±1,78	11,63±1,35	0,3164

Rezultatele obținute indică modificări identice din ambele loturi: dilatarea cavitaților, scăderea contractilității și hipertrofia de SIV și PPVS etc.

Tabelul 3.3. Parametrii EAB la pacienții cu PiCCO vs fără PiCCO

Indicii /N	UM	Lotul cu PiCCO	Lotul fără PiCCO	p
pH		7,32±0,17	7,29±0,17	0,3681
paCO ₂ , (35-45)	mmHg	29,93±11,05	37,05±23,57	0,0509
BE	±2,9 mmol/l	-9,5±5,8	-8,84±5,81	0,5615
HCO ₃ act	22,7-27 mmol/l	16,45±3,3	17,73±3,3	0,0496
SaO ₂ ,	95-100 %	92,01±13,59	86,27±13,59	0,0328
paO ₂ ,	80-100 mmHg	86,96±52,4	80,73±23,63	0,4326
SvO ₂ ,	50-70%	56,25±15,89	49,99±15,09	0,0409
Lactat, (<2,2)	mmol/l	4,097±3,03	4,88±3,03	0,1885
FiO ₂	%	60-90	60-90	

Am analizat valorile bilanțului acido-bazic și perfuziei tisulare (Anexa 16) la spitalizare a pacienților cu ȘC monitorizați cu PiCCO și clasic. Tabelul 3.3, ne remarcă starea de acidemie din ambele loturi: în lotul clasic fără PiCCO mai severă cu p=0,3681, valorile pCO₂ au avut o evoluție corespunzătoare tulburărilor metabolismului acido-bazic caracteristice severității ȘC, care au avut o tendință spre hipoxemie mai severă în lotul PiCCO (p=0,0509), iar HCO₃act se manifesta cu indici diminuați, datorită originii metabolice a acidozei la pacienții cu ȘC din studiu cu o prevalență în lotul PiCCO (p=0,0496).

Am evaluat parametrii hemodinamici și a perfuziei tisulare la pacienții monitorizați prin PiCCO la internare, rezultatele plasându-le în tabelul 3.4.

Tabelul 3.4. Parametrii hemodinamici și a perfuziei tisulare obținuți la pacienții monitorizați prin prisma sistemului PiCCO la internare

Indicii /N	N	UM	Parametri
DC/CO	4,5-6	l/min	2,7±0,7
CI	3-5	l/min/m ²	1,5±0,5
dPmx	1200-2000	mmHg/sec	953,8±472,1
CPI	>0,5		0,24±0,09
GEF	25-35	%	13,6±6,2
SVR		dyn*s*cm ^{-5*}	2469,27±1554,3
SVRI	1700-2400	dyn*s*cm ^{-5*} m ²	4506,9±2550,3
SV	50-110	ml	37.0±24,6
SVI	40-60	ml/m ²	21,2±11,9
GEDI	680-800	ml/m ²	777,9±353,9
ELWI	3-7	ml/kg	13,8±7,7
PVPI	1-3		2,2±0,9
PPV	≤13	%	15,1±7,0
SVV	≤10	%	15,7±6,9
DO ₂	640-1400	ml/min	399,9±123,8
VO ₂	180-280	ml/min	142,5±73,5
ERO ₂	25-30	%	35,5±15,4
<i>Notă*</i> test statistic aplicat: Paired, bicaudal (testele cu rezultat de tip date continuu și distribuție normală).			

Din tabelul 3.4. se observă gravitatea statusului hemodinamic și a perfuziei tisulare prin prisma monitorizării PiCCO: DC scăzut (2,7±0,7) și IC (1,5±0,5), performanța cardiacă deteriorată cu GEF (13,6±6,2), SVRI majorat (4506,9±2550,3), iar markerii perfuziei tisulare aproape de valorile critice (DO₂=399,9±123,8, VO₂=142,5±73,5, ERO₂=35,5±15,4).

**Tabelul 3.5. Monitorizarea hemodinamicii comparative pe zile (2-3, 4-5, 1-5).
prin prisma tehnologiei PiCCO**

Indicii /N	N	UM	1 zi	2 zi	3 zi	4 zi	5 zi	P ₁ 2-3 zi	P ₂ 4-5 zi	P ₃ 1-5 zi
CI	3-5	l/min/m ²	1,5±0,5	2,0±0,8	2,3±0,7	2,49±0,5	2,5±0,75	0,0790	0,9685	0,0001
CO	4,5-6	l/min	2,7±0,7	3,8±1,5	4,4±1,5	4,3±1,3	4,6±0,9	0,0696	0,5982	0,0001
CPI	>0,5		0,24±0,09	0,35±0,2	0,39±0,1	0,45±0,1	0,46±0,2	0,2440	0,9191	0,0001
GEF	25-35	%	13,6±6,2	14,9±5,8	16,9±6,03	17,9±6,5	17,0±6,4	0,1478	0,7197	0,1333
SVRI	1700 - 2400	dyn*s*c m ⁻⁵ *m ²	4606,9±2550,3	3936,7±3101,0	2982,8±1542,9	2695,9±809,8	2652,9±912,1	0,1132	0,9018	0,0279
SVI	40-60	ml/m ²	21,2±11,9	25,5±10,7	29,9±9,8	30,3±9,4	29,8±8,8	0,0707	0,9077	0,0444
GEDI	680-800	ml/m ²	777,9±353,9	748,9±221,9	801,6±238,1	836,3±276,6	844,5±224,8	0,3228	0,9394	0,5902
ELWI	3-7	ml/kg	13,8±7,7	11,7±6,0	10,4±4,3	10,9±4,8	8,1±3,9	0,3340	0,1514	0,0367

PVPI	1-3		2,2± 0,9	2,1±0,9	2,0± 0,7	2,2± 0,9	1,7± 0,4	0,6860	0,1512	0,2060
-------------	-----	--	-------------	---------	-------------	-------------	-------------	--------	--------	--------

Utilizarea tehnologiei PiCCO în monitorizarea hemodinamicii la pacienții cu ȘC aflați sub tratament convențional, poate ghida ajustarea exactă a medicamentelor vasoactive și optimizarea terapiei de ventilație mecanică, îmbunătățind astfel reabilitarea și supraviețuirea acestor pacienți. Ghidat de rezultatele studiului, concluzionăm astfel că rezultatele clinice ale pacienților cu ȘC s-au îmbunătățit sub monitorizare și ghidarea sistemului PiCCO. Conform rezultatelor prezentate, conchidem că acest studiu oferă suport pentru utilizarea tehnicii PiCCO în managementul fluidelor la pacienții cu ȘC. Pe fundalul terapiei intensive cu vasopresori, inotropi, diuretice, revascularizare coronariană am identificat o ameliorare a presarcinii, performanței cardiace și postsarcinii.

Ulterior, am efectuat o comparație pe zile, în dinamică, a parametrilor hemodinamici prin prisma sistemului PiCCO la pacienții aflați sub tratament cu medicamente vasoactive (tabelul 3.5). Comparând rezultatele din ziua a 2 cu a 3 zi, se observă o creștere importantă a IC (DC) și SVI cu un p_1 de 0,0790 (0,0696) și 0,0707, cu normalizarea parametrilor dar cu p_2 nesemnificativi în zilele 4 și 5. Evaluând parametrii de la internare cu ziua a 5 de monitorizare cu PiCCO, sub tratamentul preparatelor vasoactive, detectăm o creștere semnificativă a IC (DC), CPI cu $p_3=0,0001$ și SVI ($p_3=0,0444$), o descreștere semnificativă a SVRI ($p_3=0,0279$) și a ELWI (0,0367) (tabelul 3.5).

Tabelul 3.6. Parametrii perfuziei tisulare din lotul PiCCO vs fără PiCCO, marja de eroare

Indicii /N	UM	Lotul cu PiCCO	Lotul fără PiCCO (EcoCG)	p
DC (4,5-6)	l/min	2,71±0,72	6,02±2,81	0,0001
FE (>55)	%	42,096±12,76	43,39±8,2	0,5370
SV (60-80)	ml	37,0±24,6	69,44±14,56	0,0001
ctaO ₂ (18,8-22,3)	mg/dL	14,95±3,99	13,97±3,99	0,2111
ctvO ₂ (12-16)	mg/dL	9,34±2,75	8,37±2,95	0,0845
DO ₂ (640-1400)	ml/min	399,9±123,8	1101,99±674,49	0,0001
VO ₂ (180-280)	ml/min	142,5±73,5	452,13±429,05	0,0001
ERO ₂ (25-30)	%	35,5±15,4	40,0±16,42	0,1507
Lactat (<2,2)	mmol/l	4,097±3,03	4,88±3,03	0,1885

Tabelul 3.6. ne oferă datele deteriorate a perfuziei tisulare și marja de eroare în lotul monitorizat prin prisma PiCCO vs EcoCG. Cantitatea de oxigen a fost scăzută atât în sângele arterial cât și în cel venos, din care a rezultat și parametrii DO₂ și VO₂ atingând valorile critice în lotul PiCCO $p=0,0001$ vs EcoCG, datorat subestimării DC prin prisma EcoCG, iar lactatul de 2 ori mai mare în ambele loturi ($p=0,1885$), ce ne-a confirmat starea de ȘC a pacienților din studiu nostru.

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 doi 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.

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

Pacienții înrolați în studiu au trecut testarea gestionării parametrilor hemodinamici conform metodologiei descrise „graphpad.com/quickcalcs/ttest2/”. Parametrii comparativi au fost analizați între supraviețuitori și non supraviețuitori din lotul cu PiCCO și din lotul fără PiCCO, cât și între loturi. Analiza comparativă a seriilor de date s-au efectuat prin prisma analizelor biochimice, EAB, și cei ai parametrilor perfuziei tisulare la pacienții decedați versus supraviețuitori. Rezultatele numerice au fost rezumate ca medie și derivație standard. Pentru a evalua corelarea dintre rezultatele analizelor numerice comparative, s-au calculat coeficientul de corelare t Paired și valoarea p. În toate testele, nivelul de semnificație a fost selectat ca $p \leq 0,05$. În (Anexele 12-17) am prezentat parametrii spectrului de analize biochimice, EAB, perfuziei tisulare, la pacienții decedați și supraviețuitori cu ȘC pe loturi, unde pragul statistic a fost fără semnificație.

În tabelele ulterioare prezentăm parametrii spectrului de analize biochimice, EAB, și cei ai perfuziei tisulare, la pacienții decedați cu ȘC pe loturi, unde am obținut date statistice semnificative.

Tabelul 3.7. Analiza comparativă a rezultatelor biochimice la pacienții decedați în loturile cu PiCCO vs fără PiCCO

Parametrul	Decedat lotul cu PiCCO, n=19	Decedat lotul fără PiCCO, n=33	t	p₃
Ureea	18,71±10,89	19,59±11,31	0,27	0,7854
Creatinina	176,84±97,93	194,75±121,50	0,55	0,5864
Bilirubina	25,18±24,63	33,79±41,43	0,82	0,4139
AlAT	100,09±214,83	102,43±289,39	0,031	0,9757
AsAT	110,55±189,07	83,57±226,30	0,44	0,6629

Proteina	63,89±8,03	63,5±8,81	0,16	0,8746
Protrombina	74,89±10,18	75,68±11,09	0,25	0,8000
Fibrinogenul	4,78±1,81	4,61±1,73	0,34	0,7386
NT-pro BNP	938,51±1345,30	3298,25±3191,14	3,06	0,0036
Glucosa	12,05±6,38	10,50±6,24	0,86	0,3963
Colesterolul	4,99±1,14	4,32±1,03	2,17	0,0346
Trigliceridele	1,57±0,47	1,33±0,49	1,73	0,0906
CK-MB	83,73±143,26	91,14±176,96	0,16	0,8772
LDG	941,31±808,46	892,5±434,99	0,28	0,7777
Troponina	2,69±6,74	7,46±11,17	1,69	0,0975
Lactatul	4,05±2,25	5,37±3,96	1,33	0,1892

Tabelul 3.8. Analiza comparativă a rezultatelor EAB la pacienții decedați în loturile cu PiCCO vs fără PiCCO

Parametrul	Decedat lotul cu PiCCO, n=19	Decedat lotul fără PiCCO, n=33	t	p ₃
pH	7,32±0,16	7,30±0,17	0,42	0,6783
pCO ₂	29,81±11,22	36,56±19,34	1,39	0,1710
pO ₂	86,98±54,47	82,93±57,23	0,25	0,8036
HCO ₃	16,43±6,52	17,57±6,37	0,62	0,5406
BE	-9,52±8,41	-9,43±7,32	0,04	0,9679
AnGap	17,86±3,94	20,18±5,96	1,51	0,1364
lactatul	4,05±2,25	5,37±3,96	1,33	0,1892
pO ₂ /FiO ₂	2,58±1,04	2,71±1,19	0,39	0,6934
pO ₂ (A-a)	125,41±84,77	111,66±117,55	0,45	0,6571
pO ₂ (a/A)	44,34±19,15	44,08±22,28	0,43	0,9662

Tabelul 3.9. Analiza comparativă a rezultatelor perfuziei tisulare la pacienții decedați cu ȘC în loturile cu PiCCO vs fără PiCCO

Parametrul	Decedat lotul cu PiCCO, n=19	Decedat lotul fără PiCCO, n=33	t	p ₃
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

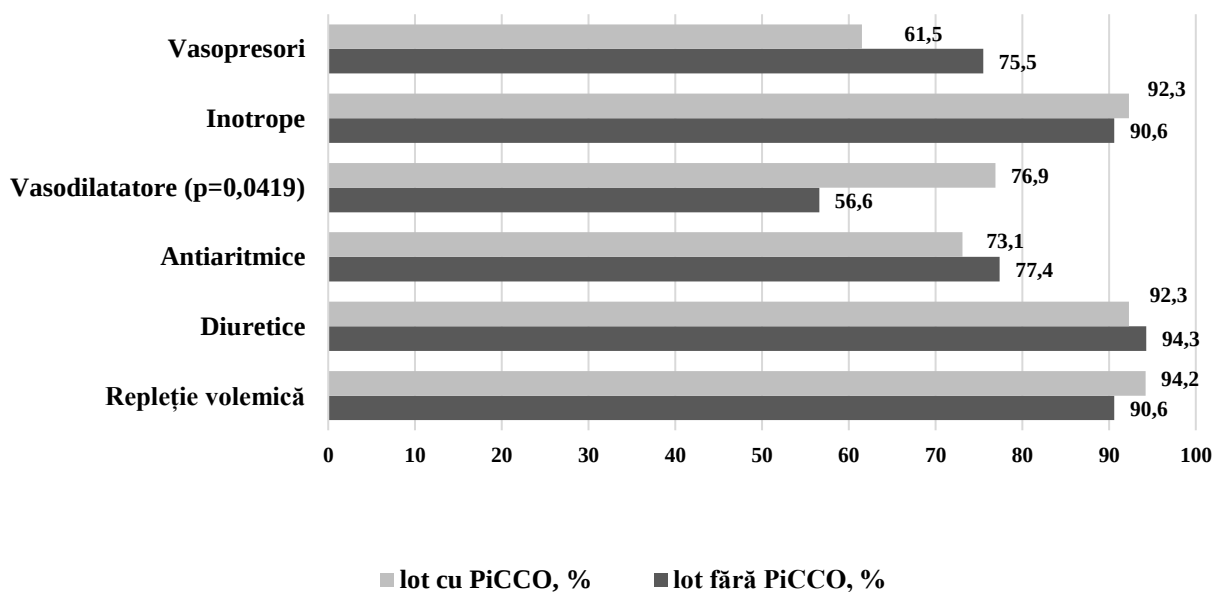
Tabelele 3.7-3.9 prezintă rezultatele comparative ale diversilor parametri: biochimici, EAB, și cei ai perfuziei tisulare, la decedați în loturile cu PiCCO vs fără PiCCO.

Din rezultatele prezentate în tabelul 3.7 am constatat că dintre parametrii spectrului de analize specifice, doar NT-proBNP a trecut pragul de semnificație (p=0,036). Se observă cu

ușurință faptul că testul este sensibil în reflectarea impactului parametrilor spectrului DC, DO_2 , VO_2 , la care pragul de semnificație statistică a avut o relevanță semnificativă: DC ($p=0,0001$), DO_2 ($p=0,0001$), VO_2 ($p=0,0004$).

3.3. Argumentarea tratamentelor efectuate în baza monitorizării PiCCO sau ecocardiografice a hemodinamicii pacienților cu șoc cardiogen.

Monitorizarea hemodinamică permite identificarea tulburărilor circulatorii, precizarea cauzelor lor, precum și alegerea principiului de tratament care trebuie aplicat pentru atingerea obiectivului țintă dorit. Ambele metode de monitorizare utilizate în cadrul cercetărilor, au permis luarea unei decizii de aplicare, argumentate clinic, precum și alegerea unui principiu de tratament medicamentos adecvat [186]. Figura 3.1 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, $p=0,0419$). Aplicarea celorlalte principii ale tratamentului medicamentos (vasoconstrictoare, antiaritmice, inotrope, diuretice, remedii de repleție volemică) au fost similare din punct de vedere statistic.



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

Figura 3.1. 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 totuși, că monitorizarea prin tehnologia PiCCO oferă semnificativ mai frecvent argumente în favoarea administrării vasodilatatoarelor, comparativ cu tehnologia EcoCG.

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 [136]. 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, determinarea DC joacă un rol decisiv în ghidarea tratamentului fluid și inotrop [187]. În studiul nostru, pacienții cu ȘC au fost supuși monitorizării hemodinamice minim invazive cu PiCCO și EcoCG Doppler transtoracică pentru asigurarea măsurătorilor continue ale DC, presarcinii, contractilității miocardice, postsarcinii și permeabilității pulmonare. Ecocardiografia doppler transtoracică poate fi considerată o metodă de evaluare a DC și eficacitatea sa a fost dovedită în estimarea DC la pacienții critici [15, 188].

În lucrarea dată am efectuat o comparație a rezultatelor secundare obținute, cum ar fi zilele cu agenți vasoactivi, zilele de ventilație mecanică, durata șederii în terapia intensivă și în staționar între cele două grupuri (tabelul 3.10). Am analizat durata respirației artificiale la pacienții decedați și supraviețuitori din loturile cu PiCCO și fără PiCCO. Din figura 3.2. (A) Curba Kaplan-Meier ne remarcă mediana duratei ventilației mecanice din lotul PiCCO de 3 ori mai mare față de cei din lotul fără PiCCO cu un p semnificativ de 0,0003, iar la supraviețuitori fiind practic identică de 2 zile cu un p de 0,54, fiind aplicat testul statistic Gehan-Breslow-Wilcoxon [189, 190].

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 3.3 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.

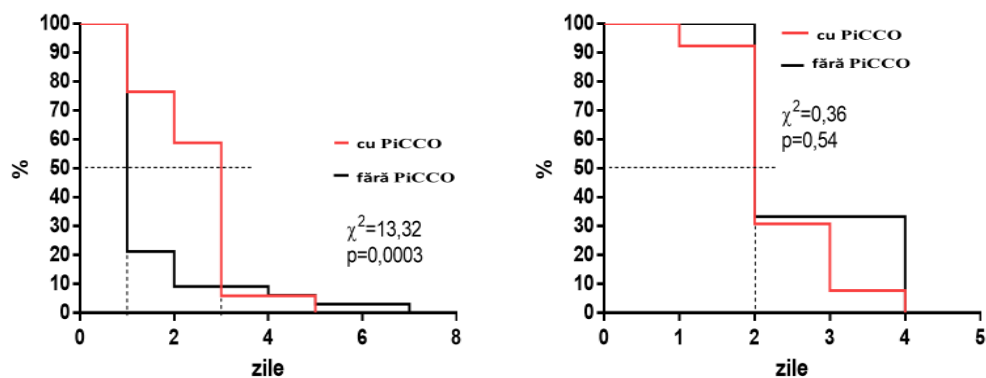


Figura 3.2. Curbele Kaplan-Meier ale duratei de ventilație pulmonară artificială a pacienților decedați (A) și supraviețuitori (B) din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO. Test statistic aplicat: Gehan-Breslow-Wilcoxon

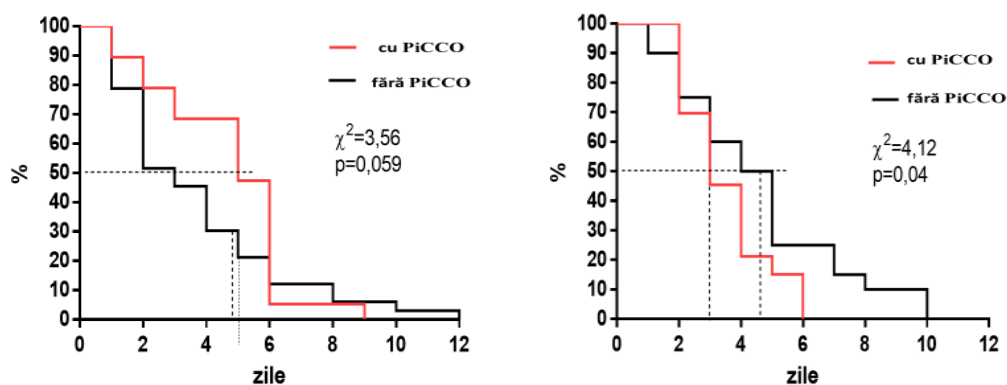


Figura 3.3. Curbele Kaplan-Meier ale necesității perfuziei de vasopresori la pacienții decedați (A) și supraviețuitori (B) din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO. Test statistic aplicat: Gehan-Breslow-Wilcoxon (A) și Mantel-Cox (B)

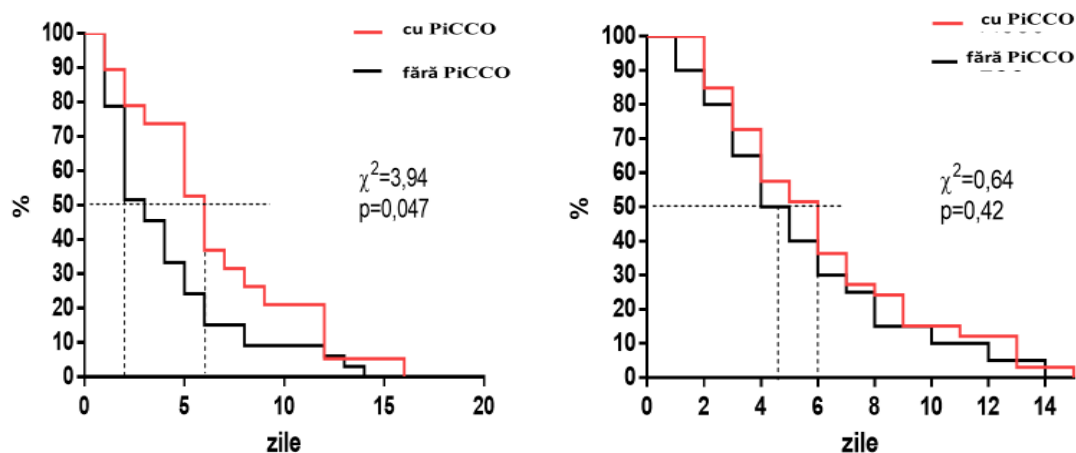


Figura 3.4. Curbele Kaplan-Meier ale duratei de ședere pe terapie intensivă la pacienții decedați (A) și supraviețuitori (B) din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO. Test statistic aplicat: Mantel-Cox

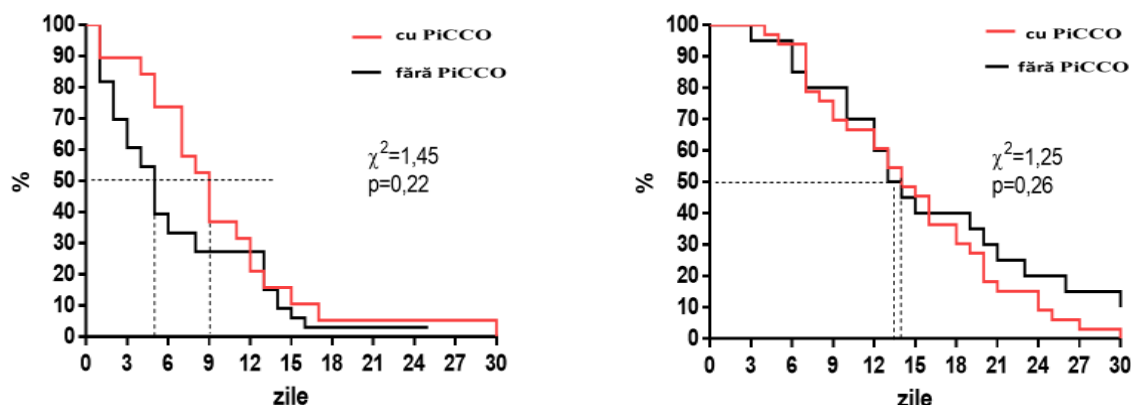


Figura 3.5. Curbele Kaplan-Meier ale duratei de spitalizare a pacienților decedați (A) și supraviețuitori (B) din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO. Test statistic aplicat: Mantel-Cox

Durata internării în secția TI (figura 3.4), a bolnavilor decedați în ATI ($p=0,047$) a fost mai mare în grupul PiCCO decât în grupul fără PiCCO și a fost nesemnificativă la cei supraviețuitori ($p=0,42$), explicandu-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 (figura 3.5) între cele două grupuri la supraviețuitori ($p=0,26$), ci apare doar o mică discordanță la cei decedați ($p=0,22$).

În tabelul 3.10. 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. Gestionarea ȘC prin metoda PiCCO vs EcoCG, doar între decedați, a relevat diferențe semnificative ale mediei duratei de ventilare pulmonară artificială (3 vs 1 zile), utilizare a vasopresorilor (5 vs 3 zile), aflare în TI (6 vs 3 zile) și spitalizării (9 vs 5 zile). La supraviețuitori, din loturi diferite, parametrii similari nu au avut diferențe semnificative.

Tabelul 3.10. Mediana zilelor de ventilație mecanică, duratei de perfuzie cu agenți vasoactivi, duratei de ședere în terapie intensivă și în staționar în lotul 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

În lucrarea noastră am efectuat o analiză 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) la pacienții critici cu ȘC care au fost spitalizați în TI și au necesitat monitorizare hemodinamică.

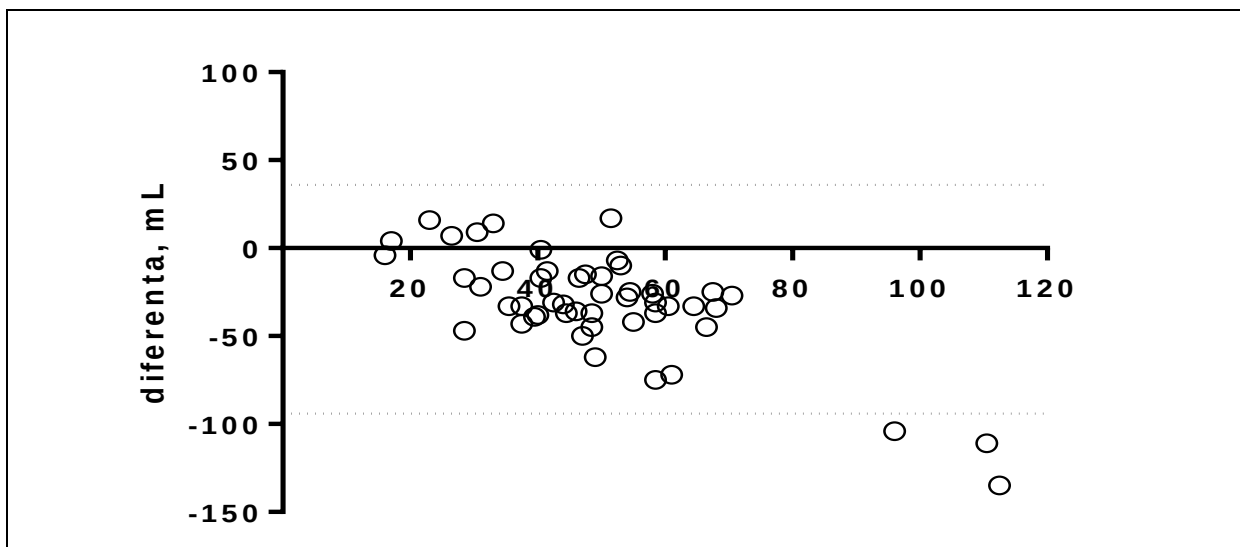


Figura 3.6. Analiza Bland-Altman a exactității estimării volumului sistolic (EcoCG față de PiCCO)

Comparativ cu PiCCO, EcoCG supraestimează volumului sistolic cu până la 94 de ml, iar în limita valorilor 20-120 ml – cu până la 36 ml (figura 3.6). 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.

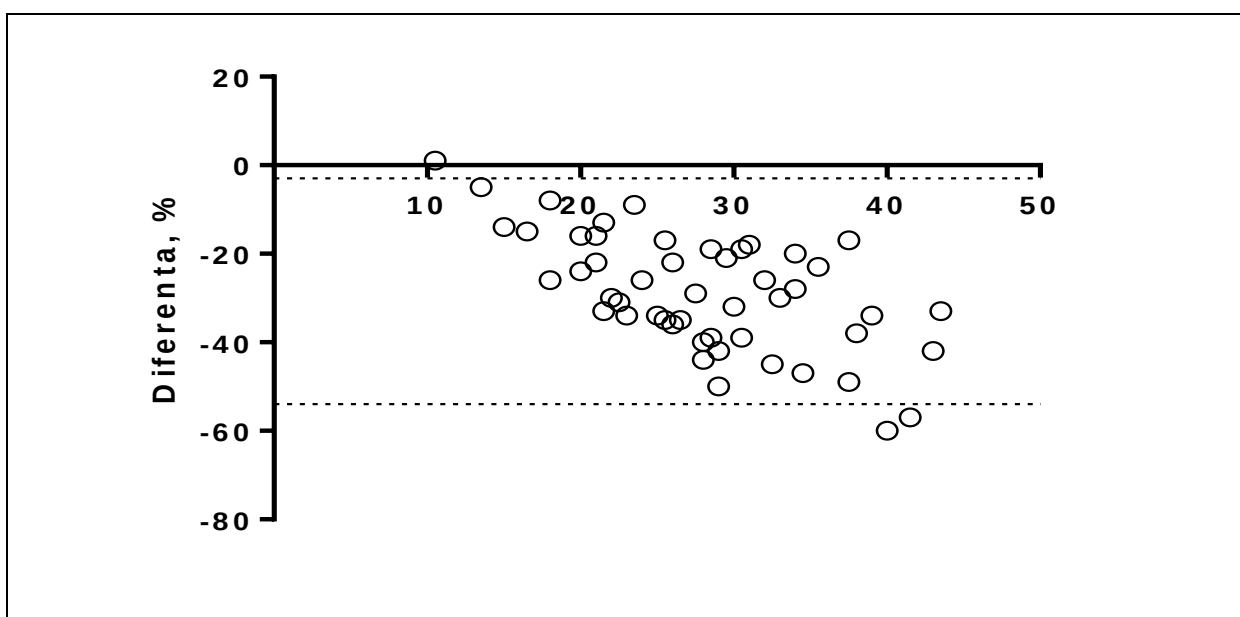


Figura 3.7. Analiza Bland-Altman a exactității estimării fracției de ejeție a VS, raportat la GEF (parametrul analogic FE) al PiCCO

La pacienții cu ȘC, EcoCG supraestimează FE cu 3-54% față de valorile date de PiCCO (figura 3.7). Supraestimarea este proporțională cu creșterea FE a pacientului (cu cât PiCCO indică la o FE mai mare, cu atât EcoCG va indica la o FE și mai mare). În concluzie, putem afirma 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.

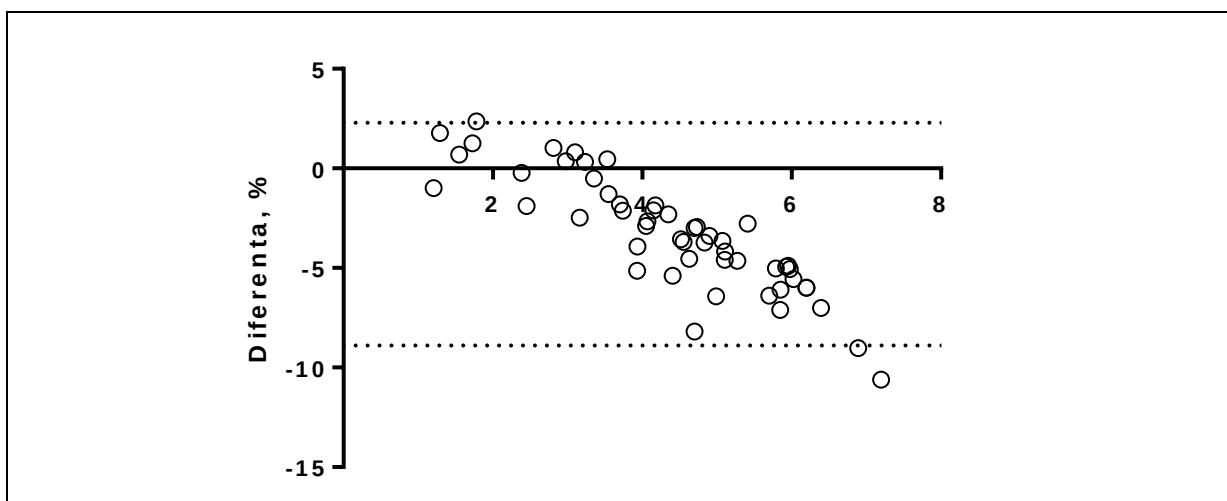
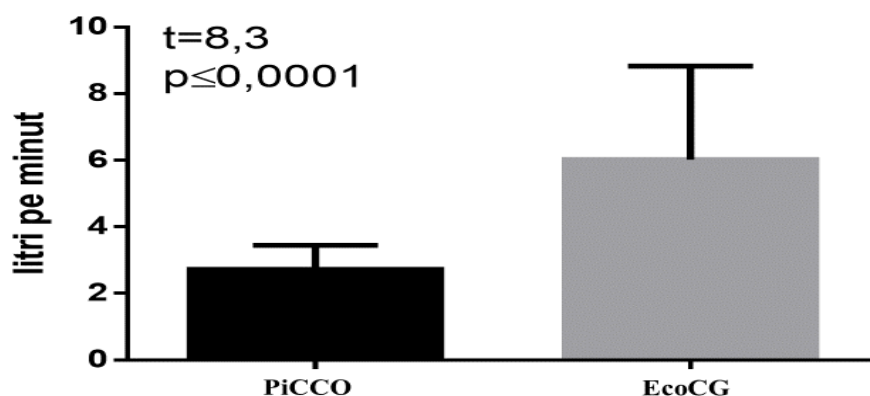


Figura 3.8. Analiza Bland-Altman a exactității estimării DC prin metoda PiCCO comparativ cu EcoCG

Din figura 3.8 se observă, 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 a 5%. În general, la contingentul de pacienți din studiu, în cazul folosirii EcoCG, DC se supraestimează aproape dublu, (figura 3.9), diferența medie fiind de $3,30 \pm 2,87$ l/min.



Ecocardiografia supraestimează aproape dublu debitul cardiac, diferența medie fiind de $3,30 \pm 2,87$ l/min

Figura 3.9. Debitul cardiac, apreciat la unul și același pacient prin prisma tehnologiei PiCCO și EcoCG. Test statistic aplicat: t-Student pereche, bicaudal

Această supraestimare poate conduce spre 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.

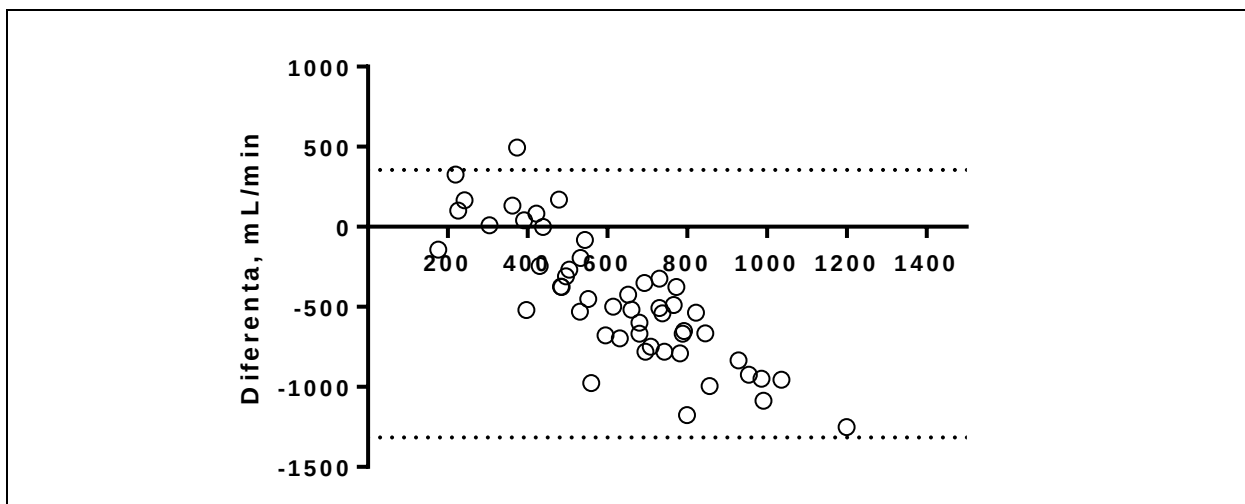


Figura 3.10. Analiza Bland-Altman a exactității estimării transportului de oxigen (DO_2) prin metoda PiCCO comparativ cu EcoCG

Corespunzător diferențelor de estimare a DC (figura 3.10), și estimarea transportului de oxigen exprimă valori foarte 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.

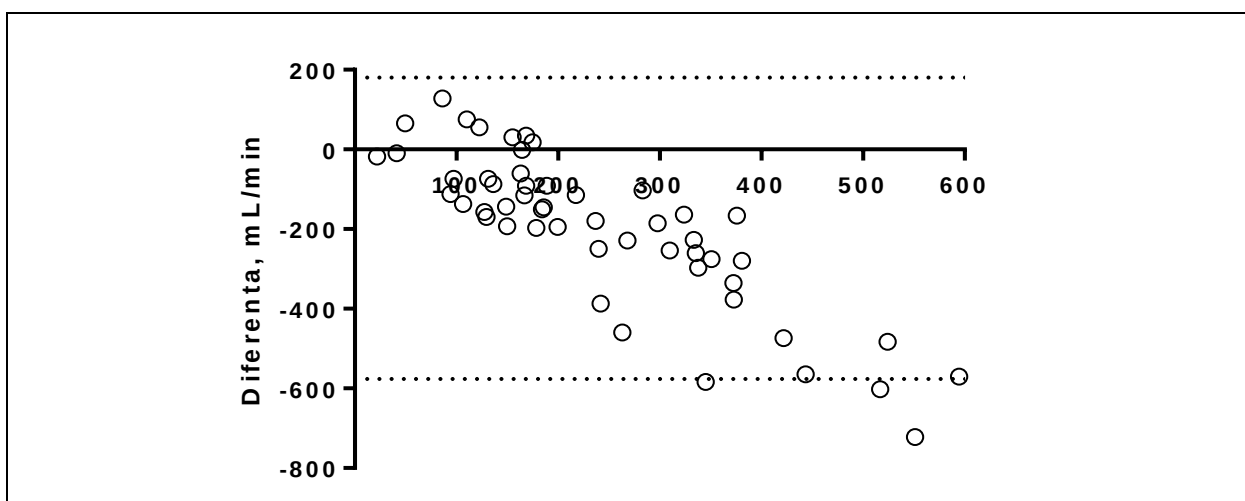


Figura 3.11. Analiza Bland-Altman a exactității estimării utilizării de oxigen (VO_2) prin metoda PiCCO comparativ cu EcoCG

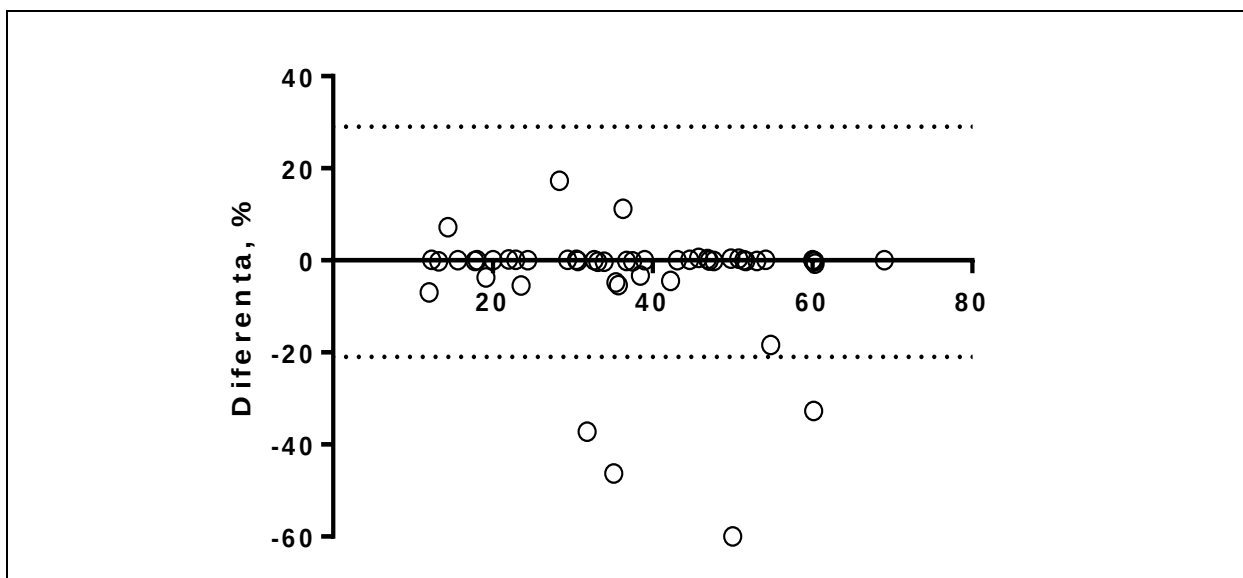


Figura 3.12. Analiza Bland-Altman a exactității estimării ratei de extracție a oxigenului de pe hemoglobină (ERO_2) prin metoda PiCCO comparativ cu EcoCG

Din figura 3.12 se observă că rata de extracție a oxigenului de pe 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.

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

Complicațiile ȘC sunt frecvente, în special în timpul și la ieșirea din ȘC și deseori se finalizează cu decesul pacientului. Dintre complicațiile cardiace mai importante sunt: EPA, ruptura cardiacă cu tamponada, tahiaritmiile, bradiaritmiile, moartea subită (stopul cardiac), 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.

În studiul nostru toți pacienții cu ȘC au fost investigați minuțios clinic, paraclinic, consultați de specialiști în domeniul, pentru detectarea complicațiilor și disfuncțiilor poliorganice: insuficiența cerebrală (clinic, instrumental prin CT cerebral, consultul neurologului), IRA (clinic, date de laborator, UZI, consultul nefrologului), insuficiența hepatică (clinic, UZI, date de laborator, consultul hepatologului), TEAP (clinic, date de laborator, CT pulmonar cu angiografie, consultul cardiologului), ARDS, infecții (clinic, date de laborator, Radiologic, CT pulmonar la necesitate, consultul pulmonologului, internistului) etc.

Tabelul 3.11. Frecvența complicațiilor la supraviețuitori și decedați în lotul cu PiCCO

Complicațiile	supraviețuitori, n=33		decedați, n=19		p Fisher
	n	%	n	%	
TEAP	1	3,0	4	21,1	0,0537
Pericardita	1	3,0	1	5,3	1,0000
IRA/Ureea >2N (16,6 mmol/l)	13	39,4	14	26,9	0,0228
IRA/Creatinina >2N (230 mkmol/l)	2	6,1	8	15,4	0,0027
LHA/Bilirubina >2N (20 mkmol/l)	7	21,2	1	5,3	0,2320
LHA/ALAT >2N (49 U/l)	5	15,2	6	31,6	0,1807
LHA/ASAT >2N (46 U/l)	7	21,2	6	31,6	0,5104
EPA	10	30,3	15	78,9	0,0013
LCA	21	63,6	17	89,5	0,0557
ARDS	8	24,2	8	42,1	0,2203
Stopul cardiac (sindromul postresuscitar)	7	21,2	8	42,1	0,1261
Coma (conform scorului Glasgow 3-8 p)	0	0	3	15,8	0,0438
Disritmiile	32	96,9	17	89,5	0,5461
Blocurile	14	42,4	8	42,1	1,0000

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%), $p=0,0027$ (tabelul 3.11 și figura 3.13.).

Tabelul 3.12. Frecvența complicațiilor la supraviețuitori și decedați în lotul fără PiCCO

Complicațiile	supraviețuitori, n=20		decedați, n=33		p Fisher
	n	%	n	%	
TEAP	2	10	3	9,1	1,0000
Pericardita	2	10	0	0	0,1379
IRA/Ureea >2N (16,6 mmol/l)	5	9,4	19	57,6	0,0259
IRA/Creatinina >2N (230 mkmol/l)	2	10	10	30,3	0,1049
Bilirubina >2N (20 mkmol/l)	3	15	6	18,2	1,0000
LHA/ALAT >2N (49 U/l)	2	10	7	21,2	0,4556
LHA/ASAT >2N (46 U/l)	2	10	4	12,1	1,0000
EPA	6	30	33	100	0,0001
LCA	17	85	16	48,5	0,0095
ARDS	3	15	12	36,4	0,1229
Stopul cardiac (sindromul postresuscitar)	4	20	7	21,2	1,0000
Coma (conform scorului Glasgow 3-8 p)	2	10	8	24,2	0,2863
Disritmiile	19	95	29	87,9	0,6388
Blocurile	9	45	13	39,4	0,7770

Din lotul pacienților fără PiCCO, la pacienții supraviețuitori vs decedați, remarcăm prevalența semnificativă a complicațiilor cardiace – EPA (30% vs 100%), $p=0,0001$. Complicațiile noncardiace au constituit, de asemenea, LCA (85% vs 48,5%), $p=0,0095$ și IRA/Ureea $>2N$ (8,3 mmol/l) (9,4% vs 57,6%), $p=0,0259$ (tabelul 3.12 și figura 3.13).

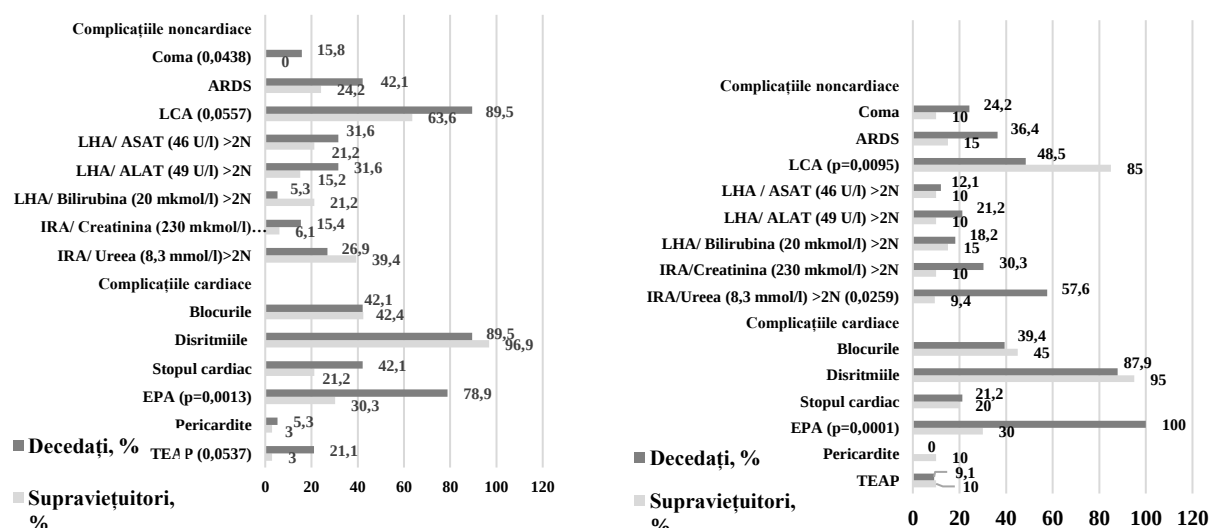


Figura 3.13. Frecvența complicațiilor la supraviețuitori și decedați în loturile cu PiCCO și fără PiCCO

În tabelul 3.13 am inclus frecvența complicațiilor la supraviețuitorii din loturile cu PiCCO și fără PiCCO.

Tabelul 3.13. Frecvența complicațiilor la supraviețuitori din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO

Complicațiile	Lotul cu PiCCO, n=33		Lotul fără PiCCO, n=20		p Fisher
	n	%	n	%	
TEAP	1	3,03	2	10	0,5492
Pericardita	1	3,03	2	10	0,5492
IRA/Ureea $>2N$ (16,6 mmol/l)	13	39,4	5	25	0,3745
IRA/Creatinina $>2N$ (230 mkmol/l)	2	6,1	2	10	0,6274
Bilirubina $>2N$ (20 mkmol/l)	7	21,2	3	15	0,7248
LHA/ALAT $>2N$ (49 U/l)	5	15,2	2	10	0,6974
LHA/ASAT $>2N$ (46 U/l)	7	21,2	2	10	0,4556
EPA	10	30,3	6	30	1,0000
LCA	21	63,6	17	85	0,1229
ARDS	8	24,2	3	15	0,5032
Stopul cardiac (sindromul postresuscitar)	7	21,2	4	20	1,0000
Coma (conform scorului Glasgow 3-8 p)	0	0	2	10	0,1379

Disritmiile	32	96,9	19	95	1,0000
Blocurile	14	42,4	9	45	1,0000

Analizând frecvența complicațiilor la pacienții supraviețuitori din cele două loturi, am înregistrat un spectru similar de complicații fără diferențe semnificative de prevalență (tabelul 3.13 și figura 3.14).

Tabelul 3.14. Frecvența complicațiilor la decedați dintre loturile cu PiCCO vs fără PiCCO

Complicațiile	cu PiCCO, n=19		fără PiCCO, n=33		p Fisher
	n	%	n	%	
TEAP	4	21,05	3	9,09	0,4003
Pericardita cu tamponadă	1	5,3	0	0	0,3654
IRA/Ureea >2N (16,6 mmol/l)	14	73,7	19	57,6	0,3706
IRA/Creatinina >2N (230 mkmol/l)	8	42,1	10	30,3	0,5459
Bilirubina >2N (20 mkmol/l)	1	5,3	6	18,2	0,2422
LHA/ALAT >2N (49 U/l)	6	31,6	7	21,2	0,5104
LHA/ASAT >2N (46 U/l)	6	31,6	4	12,1	0,1424
EPA	15	78,9	33	100	0,0350
LCA	17	89,5	16	48,5	0,0033
ARDS	8	42,1	12	36,4	0,7708
Stopul cardiac (sindromul postresuscitar)	8	42,1	7	21,2	0,1261
Coma (conform scorului Glasgow 3-8 p)	3	15,8	8	24,2	0,7259
Disritmiile	17	89,5	29	87,9	1,0000
Blocurile	8	42,1	13	39,4	1,0000

Evaluând frecvența complicațiile la cei decedați (tabelul 3.14 și figura 3.14), 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%), $p=0,0033$.

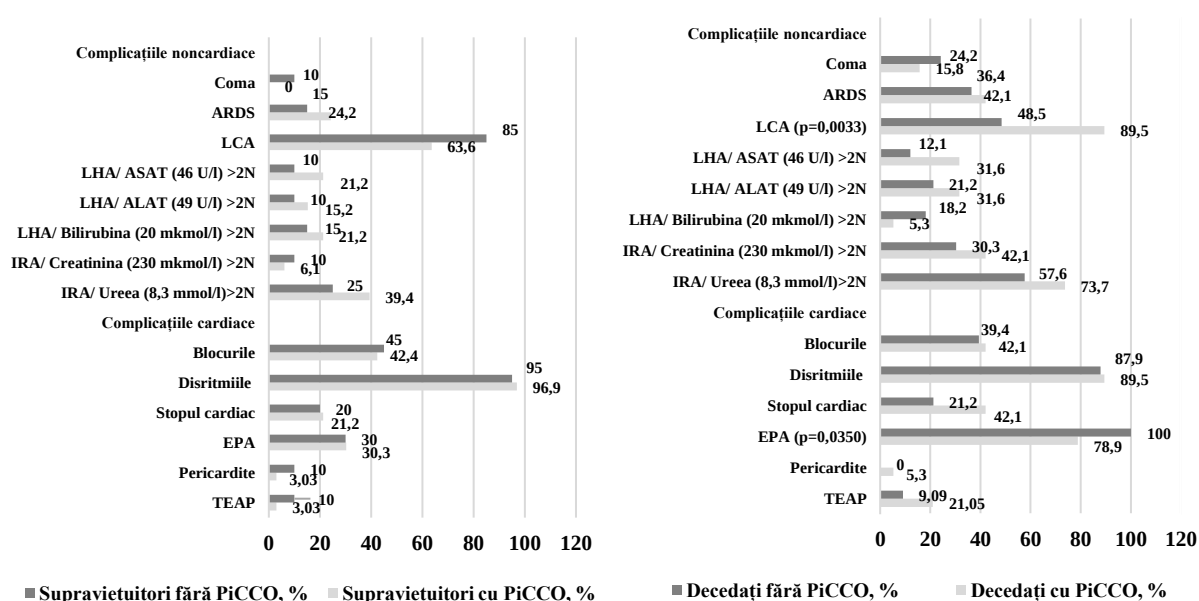


Figura 3.14. Frecvența complicațiilor la supraviețuitori și decedați dintre loturile cu PiCCO vs fără PiCCO

Tabelul 3.15. Frecvența complicațiilor dintre loturile întregre cu PiCCO vs fără PiCCO

Complicațiile	lotul cu PiCCO, n=52		lotul fără PiCCO, n=53		p Fisher
	n	%	n	%	
TEAP	5	9,62	5	9,43	1,0000
Pericardita cu tamponadă	2	3,84	2	3,77	1,0000
IRA/Ureea >2N (16,6 mmol/l)	27	51,9	24	45,3	0,5602
IRA/Creatinina >2N (230 mkmol/l)	10	19,2	12	22,6	0,8112
Bilirubina >2N (20 mkmol/l)	8	15,4	9	16,9	1,0000
LHA/ALAT >2N (49 U/l)	11	21,2	9	16,9	0,6268
LHA/ASAT >2N (46 U/l)	13	25	6	11,3	0,0806
EPA	25	48,1	39	73,6	0,0094
LCA	38	73,1	33	62,3	0,2981
ARDS	16	30,7	15	28,3	0,8327
Stopul cardiac (sindromul postresuscitar)	15	28,8	11	20,8	0,3728
Coma (conform scorului Glasgow 3-8 p)	3	5,8	10	18,9	0,0725
Disritmiile	49	94,2	47	88,7	0,4882
Blocurile	22	42,3	22	41,5	1,0000

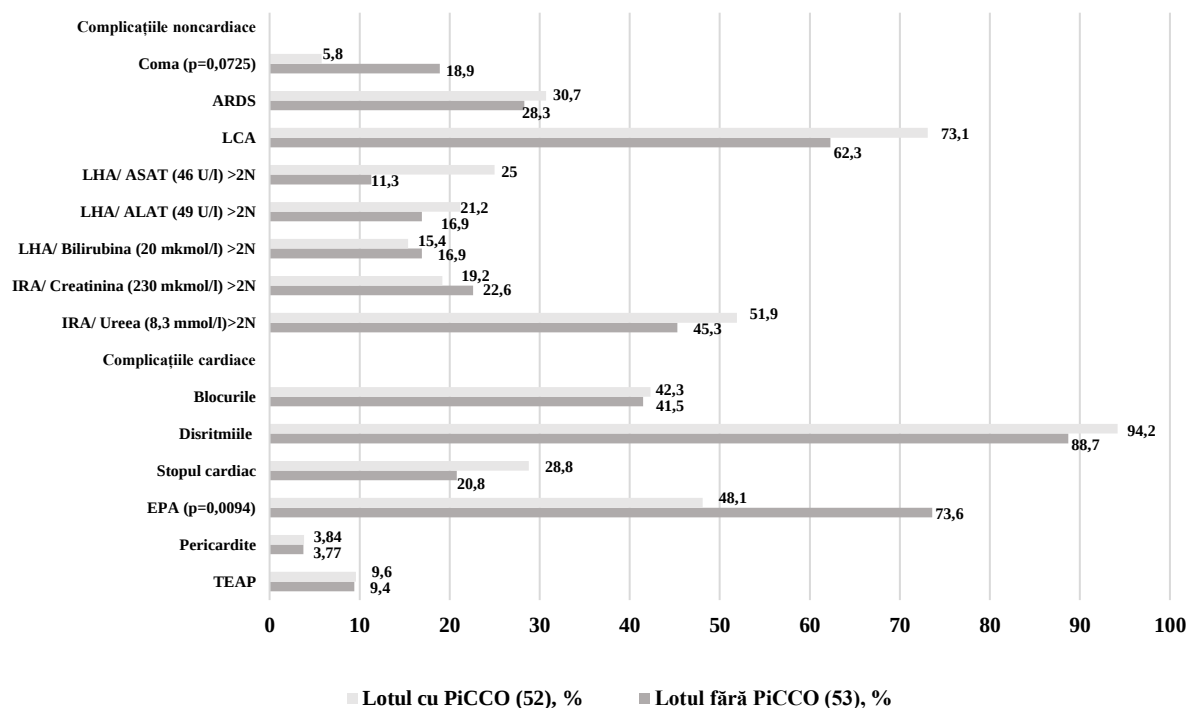


Figura 3.15. Frecvența complicațiilor dintre loturile întregre cu PiCCO vs fără PiCCO

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 ($p=0,0725$) (tabelul 3.15 și figura 3.15).

3.5. Sinteza capitolului 3

Capitolul 3 a prezentat realizarea obiectivelor cercetării necesare pentru a elucida gestionarea hemodinamică, argumentarea tratamentelor și analiza complicațiilor survenite la pacienții cu ȘC, conform rezultatelor primite în baza măsurărilor PiCCO versus EcoCG. Informația obținută din propriile cercetări a fost confruntată cu datele similare raportate anterior în literatura de specialitate.

În studiul dat s-a efectuat analiza comparativă a gestiunii hemodinamicii pacienților cu ȘC. Parametrii comparativi au fost analizați între loturi, la supraviețuitori și decedați dintre loturile cu PiCCO și EcoCG, cât și la pacienții decedați, între aceste loturi.

Analiza comparativă a seriilor de date s-a efectuat prin prisma analizelor biochimice, EAB, parametrilor perfuziei tisulare la decedați și supraviețuitori ne-a demonstrat că pragul de semnificație statistică n-a atins nici un parametru, iar la cei decedați, doar NT-proBNP a trecut pragul de semnificație ($p=0,036$). Testul a fost destul de sensibil în reflectarea impactului parametrilor spectrului DC, DO_2 , VO_2 , între loturi gestionați de PiCCO vs EcoCG, la care pragul de semnificație statistică a fost cu o relevanță semnificativă: DC ($p=0,0001$), DO_2 ($p=0,0001$), VO_2 ($p=0,0004$).

Aplicarea principiilor de tratament medicamentos a fost cu o singură diferență semnificativă identificată: utilizarea vasodilatatoarelor (lot fără PiCCO 30/53 dintre pacienți versus cu PiCCO 40/52 dintre pacienți, $p=0,0419$). Aplicarea celorlalte principii de tratament medicamentos (vasoconstrictoare, antiaritmice, inotrope, diuretice și remedii de repleție volemică) au fost similare din punct de vedere statistic. Cercetarea noastră nu a permis compararea deciziilor individuale a alegerii unui tratament sau altul în baza monitorizării PiCCO sau EcoCG, dar s-a observat totuși că monitorizarea prin tehnologia PiCCO oferă semnificativ mai frecvent argumente în favoarea administrării vasodilatatoarelor, comparativ cu monitorizarea prin tehnologia EcoCG.

Analiza comparativă a rezultatelor secundare obținute, cum ar fi zilele cu agenți vasoactivi, zilele de ventilație mecanică, durata șederii în departamentul de terapie intensivă și în staționar între cele două grupuri, ne-au permis să concluzionăm faptul că durata ventilației mecanice din lotul cu PiCCO conform curbei Kaplan Meier, a fost de 3 ori mai mare față de cei din lotul fără PiCCO cu un p semnificativ de 0,0003, iar la supraviețuitori fiind practic identică, de 2 zile, cu un

p de 0,54, în baza testului statistic Gehan-Breslow-Wilcoxon. Mediana duratei necesității de vasopresori la pacienții decedați din lotul cu PiCCO, în baza testului statistic Gehan-Breslow-Wilcoxon aplicat, a fost mai mare 5 zile față de 3 zile din lotul fără PiCCO ($p=0,059$), iar la supraviețuitori cu ȘC, invers, 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. Durata șederii bolnavilor decedați în TI ($p=0,047$) a fost mai mare în grupul cu PiCCO comparativ cu cea a pacienților din grupul fără PiCCO, și nesemnificativă la cei supraviețuitori ($p=0,42$), explicându-se cu rata mortalității înalte și precoce la pacienții din lotul fără PiCCO. Cu toate acestea, nu s-a observat o diferență semnificativă a duratei șederii în staționar între cele două grupuri la supraviețuitori ($p=0,26$) ci doar o mică discordanță a valorilor acestui parametru, la cei decedați.

Analiza comparativă a valorilor parametrilor hemodinamici obținuți prin metoda clasică noninvazivă EcoCG vs minim invazivă cu PiCCO (DC, SV, FE) și a parametrilor perfuziei tisulare (DO_2 , VO_2 , ERO_2), la pacienții cu ȘC din TI, care au necesitat monitorizare hemodinamică a remarcat diferențe marcate. Analiza Bland-Altman, a relatat faptul că, comparativ cu PiCCO, EcoCG supraestimează volumul sistolic cu până la 94 de ml și subestimează volumul sistolic cu până la 36 ml în limita valorilor 20-120 ml. Putem astfel concluziona că EcoCG, fiind o metodă punctuală de monitorizare hemodinamică, nu este adaptată monitoringului continuu. Din acest punct de vedere, monitorizarea volumului sistolic ar fi preferabil să fie efectuat prin PiCCO. La fel, la pacienții din studiu nostru s-a confirmat că utilizarea Ecocardiografiei supraestimează FE cu 3%-54% față de valorile date de PiCCO. Supraestimarea este proporțională cu creșterea FE a pacientului și anume: cu cât PiCCO indică o valoare mai mare a FE, cu atât EcoCG va indica o valoare a FE și mai mare. Astfel, 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. Analiza Bland-Altman a menționat că în limitele unui DC de 1,5-4,0 litri pe minut, diferențele de apreciere ale DC estimat prin metoda PiCCO, comparativ cu EcoCG, se încadrează în limitele a 5%. EcoCG supraestimează aproape dublu DC, diferența medie fiind de $3,30 \pm 2,87$ l/min, ceea ce conduce spre concluzii fals negative referitor la starea de hipoperfuzie a organelor. Calcularea atât a transportului de oxigen, cât și a consumului de oxigen în baza datelor EcoCG conduce la supraestimarea valorilor reale, fapt ce poate duce la o decizie terapeutică eronată, sau la indicarea unui tratament nepotrivit. Rata de extracție a oxigenului de pe 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.

În studiul dat, am analizat frecvența complicațiilor la supraviețuitori și decedați din loturile cu PiCCO și fără PiCCO, supraviețuitori și decedați între loturi, cât și complicațiile între loturile întregre. În lotul cu PiCCO între supraviețuitori și decedați, se observă prevalența complicațiilor cardiace cu o semnificație marcată la decedați: EPA (30,3% vs 78,9%), $p=0,0013$, TEAP (3,0% vs 21,1%), $p=0,0537$, LCA (63,6% vs 89,5%), $p=0,0557$, Injuria renală (6,1% vs 15,4%), $p=0,0027$. Disritmiile și blocurile s-au manifestat atât la decedați cât și la supraviețuitori, fără o semnificație statistică. (96,9% vs 89,5% și 42,4 vs 42,1%).

În lotul fără PiCCO între supraviețuitori și decedați au fost atestate diferențe de prevalență semnificative: EPA (30% vs 100%), $p=0,0001$; LCA (85% vs 48,5%), $p=0,0095$ și injuria renală (9,4% vs 57,6%), $p=0,0259$;

Analizând complicațiile survenite la supraviețuitorii din loturile de studiu, am înregistrat un spectru similar de complicații, fără diferențele semnificative de prevalență. Dintre complicațiile survenite la pacienții decedați dintre loturile cu PiCCO vs fără PiCCO, a avut semnificație statistic marcată, doar EPA (78,9% vs 100 %) cu un $p=0,0350$. Dintre complicațiile cardiace între loturile întregre, EPA a dominat statistic substanțial, de 1,5 ori mai mult la cei din lotul fără PiCCO 73,6% vs 48,1% cu PiCCO ($p=0,0094$), iar din cele noncardiace – coma a survenit cu o apropiere de semnificație cu un $p=0,0725$ (18,9% fără PiCCO vs 5,8% cu PiCCO).

4. FACTORII DE RISC DE MORTALITATE ÎN ȘOCUL CARDIOGEN, LEZIUNILE PRIMARE ȘI SECUNDARE ALE ORGANELOR ȚINTĂ. MORTALITATEA PACIENȚILOR CU ȘOC CARDIOGEN

Identificarea și stratificarea FR specifici pentru ȘC, cu rezultat negativ, reprezintă una dintre misiunile de bază ale TI. Căutarea și documentarea FR este parte componentă a continuității asistenței medicale, acordate pacientului, și implică evaluarea diagnosticării, precum și gestionarea resurselor umane, materiale și de timp, care sunt implicate în realizarea procesului dat. Constatarea grupurilor cu risc crescut pentru dezvoltarea ȘC și a factorilor de promovare a acestuia este obligatorie pentru îmbunătățirea ratei de supraviețuire a pacienților cu ȘC. Acest lucru facilitează furnizarea de măsuri terapeutice adecvate și evitarea altora, care altfel ar duce la ȘC, având în vedere că cea mai frecventă cauză a SCA, fie STEMI sau NSTEMI, sunt pacienți cu ȘC care prezintă un risc mai mare și vor beneficia foarte mult de aceste măsuri.

Specialitatea TI cuprinde nomenclatura dintr-un anumit FR de diferită categorie: (FR de origine CV, respiratorie, metabolică, parametri de laborator, antecedente medico-chirurgicale și comorbidități, tratamente medicamentoase și nemedicamentoase cronice, profil de risc hemoragic/tromboembolic), adaptate și precizate pentru diferite patologii cardiace. Cu toate că există o suprapunere importantă a multor FR pentru diferite patologii cardiace, complicații sau evenimente postinfarct, astfel că un FR poate deveni „specific” pentru diferite situații, diferența este dată de valoarea parametrilor care caracterizează acest FR.

Determinarea FR oferă date obiective privind impactul lor real asupra evenimentelor pentru care sunt precăutate; în cazul dat, „eveniment” poate fi privit drept un punct în spațiu-timp, definit prin momentul lui de producere și locul producerii lui. În mod ideal, un FR trebuie să posede un grad de asociere suficient de înalt pentru evenimentul care trebuie să fie suficient de relevant din punct de vedere clinic. Parametrii care ne ajută să obiectivizăm calitatea FR pentru evenimentul corespunzător sunt: riscul relativ (RR), calculat în cadrul studiilor prospective, numărul necesar de pacienți care au parametrul respectiv pozitiv (NNT) cu intervalele lor de încredere de 95%, valoarea p, care a fost calculată conform Sheskin D.

Există numeroase publicații în care s-au raportat FR pentru dezvoltarea ȘC. Contingentul cel mai frecvent raportat este pacientul vârstnic, iar patologia de bază – SCA. În comunicări erau prezentate, de obicei, foarte puține condiții candidate pentru calificativul „factor de risc” (de ex., hipotensiunea arterială, hipoxemia). Astfel că, în cadrul căutării bibliografice, nu au fost găsite publicații care să abordeze FR pentru ȘC la pacienții tinerei, relativ sănătoși. Realizarea obiectivului de cercetare privind elucidarea calității de FR pentru o listă de parametri (obiectivi,

clinici și paraclinici etc), s-a efectuat prin prisma fiecărui test aplicat. Situația de „FR potențial prezent versus FR absent” a fost contrapusă cu rezultatul „normal versus anormal”, identificat în cadrul propriilor cercetări, al fiecărui test aplicat. 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, markeri specifici, parametrii hemodinamicii și ai perfuziei tisulare, comorbiditățile, complicațiile ȘC, etc., prin prisma testului utilizat în cercetare. Dintre aceștia, calificarea pentru calitatea de „factor de risc” au obținut-o (datele au fost prezentate drept medie și interval de încredere de 95%, cu menționarea testelor care au indicat la un rezultat statistic semnificativ sau la limita semnificației). Rezultatele respective sunt reflectate în tabele.

4.1. Identificarea și determinarea factorilor de risc de mortalitate la pacienții cu șoc cardiogen, studiați pe baza parametrilor oferiți prin aplicarea tehnologiei PiCCO

În capitolul 4.1 ne-am propus să determinăm factorii de risc de deces prin MH cu PiCCO, rezultatele fiind incluse ulterior în tabele.

Tabelul 4.1. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului datelor obiective) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
Vârsta ≤ 55 ani	0,34	0,05-2,14	3,58	<0,2500
Vârsta ≥ 75 ani	1,89	0,80-4,47	4,68	0,1436
Ascita	1,47	0,66-3,28	6,29	0,3514
Anasarca	1,79	0,83-3,89	3,95	0,1380
Edemele	5,80	0,39-85,79	2,91	0,2003
Hepatomegalia	3,13	0,83-11,85	3,28	0,0927
Splenomegalia	1,46	0,69-3,10	6,31	0,3200
Disritmiile	0,52	0,21-1,26	3,13	0,1492
Blocurile	0,99	0,48-2,049	330,0	0,9821
Notă: NNT este calculat conform Altman D. și reprezintă numărul necesar de pacienți care au parametrul respectiv pozitiv (de ex., obezitatea) să producă evenimentul advers precăutat (în evaluarea de față – decesul). Intervalul de încredere de 95% al Riscului Relativ este calculat conform Daly L. și raportat conform recomandărilor lui Altman D. Valoarea p este calculată conform Sheskin D.				

Tabelul 4.2. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului datelor clinice) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
Dispneea	0,74	0,10-5,39	7,57	0,7627
Durerea	3,76	0,57-24,72	3,25	0,1670
Obnubilarea	1,31	0,64-2,70	9,6	0,4607

Apatia	1,20	0,47-3,09	13,69	0,6974
Agitația	0,34	0,13-0,88	2,91	0,0257
Soporul	1,92	0,79-4,67	3,13	0,1492
Coma	3,06	2,05-4,58	1,49	<0,0001
Oliguria	0,93	0,39-2,17	36,40	0,8641
Anuria	1,47	0,71-3,047	7,07	0,3045

Din rezultatele obținute în tabelele 4.1 și 4.2, am constatat că dintre parametrii spectrului clinic, doar starea de comă a trecut pragul de semnificație statistică ($p < 0,0001$), cu o valoare de relevanță semnificativă a RR (3,06). Au fost verificați și alți parametri dintre care: agitația, ($p=0,0257$); hepatomegalia, ($p=0,0927$); soporul și disritmiile, ($p=0,1492$); durerea, ($p=0,1670$) și anuria ($p=0,3045$), au prezentat valori borderline, cel mai probabil, din cauza numărului mic de pacienți înrolați în studiu, necesar pentru a testa aspectele respective. În reflectarea impactului parametrilor spectrului IMA, IMD (tabelul 4.3) s-a dovedit a fi un puternic FR de deces în ȘC ($RR=2,83$, $95\%CI=1,95-4,11$, $p < 0,0001$), la fel și IMA transmural ($RR=1,79$, $95\%CI=0,90-3,56$, $p=0,0946$).

Tabelul 4.3. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului IMA după localizare și profunzime) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
IMA anterior	1,33	0,61-2,88	8,84	0,4691
IMA inferior	0,44	0,03-5,61	4,64	0,5240
IMA posterior	1,12	0,47-2,65	23,33	0,7964
IMA antero inferior (circular apical)	1,11	0,35-3,45	26,11	0,8625
IMA de ventricul drept	2,83	1,95-4,11	1,55	<0,0001
Macronodular	0,99	0,41-2,39	451	0,9892
Transmural	1,79	0,90-3,56	4,24	0,0946
Fără undă Q	0,32	0,023-4,38	3,77	0,3939

Tabelul 4.4. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului dereglărilor de ritm și conductibilitate) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
FA	2,029	0,98-4,18	3,76	0,0549
FlA	0,32	0,023-4,38	3,77	0,3939
TV	0,52	0,087-3,13	5,47	0,4769
FV	1,11	0,35-3,45	26,11	0,8625
BRD	1,54	0,75-3,16	5,71	0,2415
BRS	0,65	0,18-2,27	7,33	0,4972

BSA	0,67	0,059-7,54	8,0	0,7432
BAV	1,2	0,47-3,09	13,69	0,6974

Parametrii dereglărilor de ritm și conductibilitate (tabelul 4.4) n-au prezentat rezultate statistic semnificative.

Tabelul 4.5. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului comorbidităților) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
Obezitatea	0,63	0,29-1,38	6,0	0,2497
Hipertensiunea arterială	0,66	0,32-1,35	6,47	0,2533
Diabetul zaharat	1,75	0,74-4,11	5,33	0,1994
Dislipidemia	0,88	0,41-1,88	20,56	0,7377
Hiperglicemia indusă	1,39	0,33-5,83	7,14	0,6535
Patologia glandei tiroide	0,93	0,18-4,79	37,5	0,9268
BCVC	3,13	0,83-11,85	3,28	0,0927
Pielonefrita	1,31	0,64-2,7	9,6	0,4607
BPCO	1,43	0,59-3,5	6,57	0,4256
Pneumonia	1,49	0,72-3,08	6,96	0,2887
Anemia	2,42	1,27-4,61	2,55	0,0069
Tabagismul	1,96	0,99-3,91	3,26	0,0549
Ciroza	0,91	0,18-4,69	29,4	0,9077
Hepatita	1,47	0,66-3,28	6,29	0,3514

Un alt parametru testat „anemia” (tabelul 4.5.) a fost identificat ca fiind un FR esențial de deces la pacienții cu ȘC din lotul monitorizat cu PiCCO (RR=2,42, 95%CI=1,27-4,61, p=0,0069).

Tabelul 4.6. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului analizelor biochimice) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionat în baza parametrilor oferiți de PiCCO

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
Creatinina >2N (230 mkmol/l)	3,05	1,69-5,54	1,86	0,0002
Bilirubina > 4N (82 mkmol/l)	2,83	1,95-4,11	1,55	<0,0001
Glucoza >2N (11,6mmol/l)	0,90	0,44-1,85	26,00	0,7736
Colesterolul (<5,2 mmol/ sănătos; 4,5 mmol/l cardiac) >4,5 mmol/l	0,88	0,41-1,88	20,56	0,7377

Dintre parametrii analizelor biochimice incluși în studiu, EAB și electrolitic (tabelele 4.6 și 4.7), au prezentat o valoare semnificativă următoarele analize biochimice: bilirubina >4N (RR=2,83, 95%CI=1,95-4,11, p <0,0001), creatinina >2N (RR=3,05, 95%CI=1,69-5,54, p=0,0002), și PaCO₂ >50 mmHg (RR=2,51 și 95%CI=1,37-4,59, p=0,0029).

Tabelul 4.7. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului EAB și electrolitic) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO

Parametrul	RR	95%CI	LR	p
pH <7,3	1,32	0,65-2,70	9,44	0,4329
PaCO ₂ >50 mmHg	2,51	1,37-4,59	2,08	0,0029
pO ₂ <60 mmHg	0,99	0,41-2,39	451,0	0,9892
HCO ₃ st <21 mmol/l	1,12	0,46-2,75	24,00	0,7964
BE ex >±2,3mmol/l	0,44	0,034-5,61	4,64	0,5240
SpO ₂ <90%	1,07	0,48-2,39	39,0	0,8667
pO ₂ /SpO ₂ <300	1,07	0,51-2,26	40,0	0,8562
Hipokaliemia K <3,5 mmol/l	1,41	0,49-4,04	6,86	0,5205
Hiperkaliemia K >5,5 mmol/l	1,10	0,53-2,3	27,82	0,7963
Hiponatremia Na <135mmol/l	0,95	0,48-2,06	54,09	0,8972
Hipernatremia Na >145 mmol/l	0,91	0,18-4,69	29,4	0,9077

Din parametrii spectrului markerilor specifici (tabelul 4.8) au atins o semnificație vădită: NT-proBNP >4N (RR=7,6, 95%CI=3,36-17,20, p <0,0001), și troponina >2 (RR=2,59, 95%CI=1,28-5,28, p=0,0083).

Tabelul 4.8. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului markerilor specifici) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
Lactatul >2N (4,4 mmol/l)	1,44	0,71-2,94	7,03	0,3175
NT-proBNP >4N (1200 pg/ml)	7,6	3,36-17,20	1,15	<0,0001
Troponina >2N (1 ng/ml)	2,59	1,28-5,28	2,67	0,0083

Toată seria de parametrii hemodinamici și ale perfuziei tisulare (tabelul 4.9, 4.10) au prezentat o valoare semnificativă: DO₂cr ≤250 ml/min (RR=3,2, 95%CI=2,10-4,87, p <0,0001), VO₂cr ≤100 ml/min (RR=3,86, 95%CI=1,87-7,94, p <0,0003) și ERO₂cr >60% (RR=2,51, 95%CI=1,37-4,59, p <0,0029).

Tabelul 4.9. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului valorilor hemodinamice) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
TAS <90 mm Hg	0,59	0,28-1,21	4,35	0,1449
TAM <65 mmHg	0,88	0,41-1,88	20,56	0,7377
DC <4,0 l/min	1,5	0,13-16,97	8,0	0,7432
FE <40%	0,74	0,34-1,63	9,41	0,4518

PSAP >35 mmHg	2,8	0,44-17,79	3,89	0,2752
---------------	-----	------------	------	--------

Tabelul 4.10. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului valorilor perfuziei tisulare) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
DO _{2cr} ≤250 ml/min	3,2	2,10-4,87	1,46	<0,0001
VO _{2cr} ≤100 ml/min	3,86	1,87-7,94	1,8	0,0003
ERO _{2cr} >30%	1,85	0,93-3,69	4,10	0,0795
ERO ₂ > 2N (60%)	2,51	1,37-4,59	2,080	0,0029

Am verificat calitatea de FR a unei serii de parametri, spectrului complicațiilor ȘC, la pacienții din lotul cu PiCCO.

Tabelul 4.11. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului complicațiilor ȘC) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
Edemul pulmonar acut	4,05	1,55-10,57	2,21	0,0043
Edemul cerebral acut	2,96	1,72-5,14	1,76	0,0001
Astmul cardiac	0,31	0,05-1,98	3,52	0,2134
Boala cerebrovasculară acută	1,35	1,19-9,96	7,57	0,7627
Insuficiența respiratorie	1,008	0,49-2,08	330,0	0,9821
Insuficiența cerebrală	3,13	0,83-11,85	3,28	0,093
Sindromul hepato-renal	1,47	0,66-3,28	6,29	0,3514
Insuficiența hepatică	1,11	0,35-3,45	26,11	0,8625
Sindromul cardiorenal	1,93	0,98-3,82	3,44	0,0558
Insuficiența renală acută	1,79	0,90-3,56	4,24	0,0946
Sindromul postresuscitar	2,56	1,47-4,42	1,97	0,0008

Dintre parametrii spectrului complicațiilor ȘC (tabelul 4.11), doar „edemul pulmonar acut”, „edemul cerebral acut” și s/d postresuscitar au trecut pragul de semnificație statistică (p=0,0043, 0,0001 și 0,0008), cu valori de relevanță a RR=4,05 și 2,96 și 2,56. Alți parametri verificați, cum sunt sindromul cardiorenal (p=0,0558) și IRA (p=0,0946) au prezentat valori borderline.

Tabelul 4.12. Ierarhia tuturor factorilor de risc semnificativi de deces, identificați la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți 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 _{2cr} ≤100 ml/min	3,86	1,87-7,94	1,8	0,0003
4	DO _{2cr} ≤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	IMA de ventricul drept	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

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, IMA de ventricul drept, ECA, coma, DO₂cr ≤250 ml/min, VO₂ ≤100 ml/min, ERO₂ >60 %, edemul pulmonar acut, și NT proBNP >4N (tabelul 4.12).

4.2. Identificarea și determinarea factorilor de risc de mortalitate la pacienții cu șoc cardiogen, studiați pe baza parametrilor oferiți prin aplicarea tehnologiei EcoCG

În lotul II de pacienți a fost testată în mod identic calitatea de FR pentru spectrul de parametri unici.

Tabelul 4.13. Determinarea factorilor potențiali de risc (seria de parametri ai spectrului datelor obiective) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Parametrul	RR	95%CI	LR	p
Vârsta ≤55ani	0,79	0,19-3,24	7,85	0,7509
Vârsta ≥75ani	1,45	0,95-2,21	4,29	0,0834
Ascita	1,23	0,67-2,25	7,26	0,5130
Anasarca	0,79	0,19-3,24	7,85	0,7509
Edemele	0,98	0,63-1,51	71,78	0,9197
Hepatomegalia	3,65	1,59-8,31	2,12	0,0021
Splenomegalia	0,79	0,19-3,24	7,85	0,7509
Disritmiile	0,76	0,46-1,24	5,12	0,2658
Blocurile	0,91	0,59-1,41	18,43	0,6921

Tabelul 4.14. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului datelor clinice) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
Dispneea	0,76	0,46-1,24	5,11	0,2658
Durerea	0,66	0,46-0,95	3,36	0,0246
Obnubilarea	0,67	0,32-1,44	4,66	0,3100
Apatia	1,07	0,47-2,43	21,43	0,8638
Agitația	1,33	0,88-1,99	5,59	0,1764

Soporul	0,300	0,051-1,75	2,14	0,1811
Coma	1,37	0,92-2,05	4,57	0,1182
Oliguria	2,19	1,12-4,26	2,39	0,0219
Anuria	0,49	0,16-1,56	2,94	0,2299

La pacienții monitorizați cu EcoCG (tabelele 4.13, 4.14), dintre parametrii spectrului datelor obiective și clinice, doar hepatomegalia (RR=3,65, 95%CI=1,59-8,31, p=0,0021) și oliguria (RR=2,19, 95%CI=1,12-4,26, p <0,0219) au ajuns la o semnificație vădită prin prisma testării.

Tabelul 4.15. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului IMA după localizare și profunzime) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
IMA anterior	1,26	0,84-1,89	6,63	0,2576
IMA inferior	1,62	1,31-2,01	2,60	<0,0001
IMA posterior	1,32	0,86-2,02	5,35	0,2073
IMA antero inferior (circular apical)	1,61	1,15-2,26	2,93	0,0054
IMA de ventricul drept	0,024	0,0015-0,34	1,65	0,0079
Macronodular	1,09	0,65-1,82	18,86	0,7538
Transmural	1,93	1,19-3,12	2,55	0,0079
Fără undă Q	1,08	0,47-2,46	21,43	0,8638

Dintre parametrii spectrului IMA (tabelul 4.15), au trecut pragul de semnificație statistică IMA inferior cu o relevanță clinică (RR=1,62, 95%CI=1,31-2,01, p <0,0001), IMA antero-inferior (RR=1,61, 95%CI=1,15-2,26, p=0,0054) și IMA transmural (RR=1,3, 95%CI=1,19-3,12, p=0,0079).

Tabelul 4.16. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului dereglărilor de ritm și conductibilitate) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
FA	1,39	0,92-2,09	4,86	0,1219
FlA	0,51	0,16-1,59	3,07	0,2448
TV	0,79	0,29-2,15	7,54	0,6456
FV	1,32	0,81-2,17	5,12	0,2658
BRD	0,96	0,55-1,67	35,83	0,8727
BRS	0,85	0,47-1,52	10,27	0,5818
BSA	0,39	0,036-4,40	2,62	0,4505
BAV	0,79	0,19-3,24	7,85	0,7509

Nu au fost identificați FR semnificativi în spectrul parametrilor disritmiilor și dereglărilor de conductibilitate (tabelul 4.16).

Tabelul 4.17. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului comorbidităților) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Parametrul	RR	95%CI	LR	P
Obezitatea	0,91	0,46-1,79	16,95	0,7767
Hipertensiunea arterială	0,92	0,55-1,55	18,86	0,7538
Diabetul zaharat	1,45	0,95-2,21	4,29	0,0834
Dislipidemia	0,87	0,53-1,42	11,61	0,5710
Hiperglicemia indusă	0,81	0,11-5,79	8,31	0,8302
Patologia glandei tiroide	0,39	0,036-4,40	2,62	0,4505
Boala cerebrovasculară acută	0,42	0,25-0,69	1,95	0,0008
Pielonefrita	2,07	1,42-3,02	2,052	0,0002
BPCO	1,05	0,66-1,66	36,4	0,8532
Pneumonia	1,31	0,85-2,01	6,05	0,2245
Anemia	1,13	0,69-1,83	14,86	0,6152
Tabagismul	0,56	0,22-1,41	3,43	0,2194
Ciroza	0,79	0,19-3,24	7,85	0,7509
Hepatita	1,39	0,91-2,15	4,21	0,1246

Parametrul „pielonefrita” a fost identificat drept FR esențial pentru deces (RR constituind 2,07, 95%CI=1,42-3,02, p=0,0002).

Tabelul 4.18. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului analizelor biochimice) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Parametrul	RR	95%CI	LR	p
Creatinina >2N (230mkmol/l)	1,48	1,03-2,15	3,67	0,0364
Bilirubina >4N (82 mkmol/l)	1,67	1,33-2,09	2,50	<0,0001
Glucosa >2N (11,6 mmol/l)	1,022	0,66-1,58	71,78	0,9197
Colesterolul (<5,2 mmol/ sănătos; 4,5 mmol/l cardiac) >4,5 mmol/l	0,94	0,61-1,47	27,5	0,7937

Tabelul 4.19. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului EAB și electrolitic) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Parametrul	RR	95%CI	LR	p
pH <7,3	1,07	0,70-1,64	22,76	0,7458
PaCO ₂ >50 mmHg	1,17	0,69-1,98	9,47	0,5486

pO ₂ <60 mmHg	1,16	0,77-1,76	10,42	0,4756
HCO ₃ st <21 mmol/l	1,02	0,62-1,66	104,0	0,9508
BEex $\pm$ 2,3 mmol/l	1,04	0,49-2,20	40,00	0,9149
SpO ₂ <90%	1,19	0,78-1,81	9,21	0,4153
pO ₂ /SpO ₂ <300	0,98	0,63-1,51	71,78	0,9197
Hipokaliemia K <3,5 mmol/l	0,24	0,04-1,48	1,95	0,1254
Hiperkaliemia K >5,5 mmol/l	1,005	0,56-1,79	360,00	0,9881
Hiponatremia Na <135 mmol/l	1,32	0,86-2,02	5,35	0,2073
Hipernatremia Na >145 mmol/l	1,13	0,611-2,08	13,36	0,7029

Tabelul 4.20. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului markerilor specifici) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Parametrul	RR	95%CI	LR	p
Lactatul >2N (4,4 mmol/l)	1,56	1,05-2,32	3,33	0,0262
NT-proBNP >4N (1200 pg/ml)	11,00	2,93-41,24	1,10	0,0004
Troponina >2N (1 ng/ml)	2,36	1,02-5,44	2,39	0,0449

Din parametrii biochimici, EAB și markerii specifici (tabelele 4.18, 4.19, 4.20), au prezentat semnificație evidentă doar: creatinina >2N (RR=1,63, 95%CI=1,31-2,01, p <0,0001), bilirubina >4N (RR=1,67, 95%CI=1,33-2,09, p <0,0001), lactatul >2N (RR=1,56, 95%CI=1,05-2,32, p=0,0262), NT-proBNP >4N (RR=11,0, 95%CI=2,93-41,24, p=0,0004) și troponina >2N (RR=2,36, 95%CI=1,02-5,44, p=0,0449).

Tabelul 4.21. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului valorilor hemodinamice) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Parametrul	RR	95%CI	LR	p
TAS <90 mm Hg	0,69	0,45-1,09	4,462	0,1136
TAM <65 mmHg	0,93	0,61-1,42	23,33	0,7490
DC <4,0 l/min/m ²	1,17	0,69-1,98	9,471	0,5486
FE <40%	1,11	0,72-1,69	15,00	0,6263
PSAP >35 mmHg	1,28	0,66-2,46	7,23	0,4657

Tabelul 4.22. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului valorilor perfuziei tisulare) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Parametrul	RR	95%CI	LR	p
DO ₂ cr $\leq$ 250 ml/min	1,02	0,25-4,19	102,00	0,9781
VO ₂ cr $\leq$ 100 ml/min	1,08	0,47-2,46	21,43	0,8638
ERO ₂ >30%	1,15	0,70-1,89	11,61	0,5710
ERO ₂ cr >2N (60%)	1,0045	0,56-1,79	360,00	0,9881

Din tabelele 4.21 și 4.22 se observă, că nici un parametru al hemodinamicii, și perfuziei tisulare nu a îndeplinit condițiile necesare.

Tabelul 4.23. Determinarea factorilor de risc potențiali (seria de parametri ai spectrului complicațiilor ȘC) de deces la pacienții cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Parametrul	RR	95%CI	LR	p
Edemul pulmonar acut	25,13	1,64-384,73	1,24	0,0206
Edemul cerebral acut	1,83	1,39-2,40	2,200	<0,0001
Astmul cardiac	0,19	0,014-2,56	1,88	0,2111
Boala cerebrovasculară acută	1,74	1,36-2,23	2,35	<0,0001
Insuficiența respiratorie	1,13	0,75-1,73	12,43	0,5451
Insuficiența cerebrală	0,57	0,38-0,85	2,74	0,0056
Sindromul hepato-renal	1,17	0,69-1,98	9,47	0,5486
Insuficiență hepatică	1,93	1,19-3,12	2,55	0,0079
Sindromul cardiorenal	0,39	0,035-4,40	2,62	0,4505
Insuficiența renală acută	1,03	0,62-1,70	57,75	0,9149
Sindromul postresuscitar	0,99	0,65-1,49	153,0	0,9598

În schimb, mai multe alte complicații au trecut pragul de semnificație statistică pentru FR. Aceste complicații sunt: „edemul pulmonar acut”, „edemul cerebral acut” (p=0,026 și <0,0001, RR=25,13 și 1,83), BCVA, și insuficiența hepatică (p<0,0001 și 0,0079) (tabelul 4.23).

Tabelul 4.24. 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

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, edemul cerebral acut, insuficiența hepatică, IMA transmural, pielonefrita, oliguria, troponina >2N, hepatomegalia, NT proBNP >4N 1200, și edemul pulmonar acut (tabelul 4.24).

Tabelul 4.25. 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)	11,00	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

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 pentru deces la pacienții cu ȘC, și aceștia sunt: creatinina >2N, ECA, troponina >2N, NT-proBNP >4N, bilirubina >4N, și EPA (tabelul 4.25).

Tabelul 4.26. Determinarea factorilor de risc de deces cu diferență semnificativă identificați la pacientul cu șoc cardiogen, gestionați în baza parametrilor oferiți de PiCCO și EcoCG

Parametrul	RR	95%CI	NNT (daună)	p
PiCCO				
VO ₂ cr <100 ml/min	3,86	1,87-7,94	1,8	0,0003
Coma	3,06	2,05-4,58	1,49	<0,0001
DO ₂ cr <250 ml/min	3,2	2,10-4,87	1,46	< 0,0001
IMA de ventricul drept	2,83	1,95-4,11	1,55	<0,0001
PaCO ₂ > 50 mmHg	2,51	1,37-4,59	2,08	0,0029
ERO ₂ cr >60%	2,51	1,37-4,59	2,080	0,0029
Anemie	2,42	1,27-4,61	2,55	0,0069
EcoCG				
Hepatomegalie	3,65	1,59-8,31	2,12	0,0021

Oligurie	2,19	1,12-4,26	2,39	0,0219
Pielonefrită	2,07	1,42-3,02	2,052	0,0002
Insuficiență hepatică	1,93	1,19-3,12	2,55	0,0079
BCVA	1,74	1,36-2,23	2,35	<0,0001
IMA inferior	1,62	1,31-2,01	2,60	<0,0001
IMA antero inferior (circular apical)	1,61	1,15-2,26	2,93	0,0054
Lactat 2 N > 4,4 mmol/l	1,56	1,05-2,32	3,33	0,0262

Analizând FR de deces în ȘC cu diferență semnificativă (tabelul 4.26), identificați la pacienții din studiu, gestionați în baza parametrilor oferți de PiCCO și EcoCG, am obținut 7 FR la cei monitorizați cu PiCCO și EcoCG: $VO_2 < 100$ ml/min, Coma, $DO_2 < 250$ ml/min, IMA de ventricul drept, $PaCO_2 > 50$ mmHg, $ERO_2 > 60\%$, Anemie, iar la cei monitorizați doar prin EcoCG 8 FR: hepatomegalie, oligurie, pielonefrită, insuficiență hepatică, BCVA, IMA inferior, IMA antero inferior (circular apical), lactat 2 N > 4,4 mmol/l. Deci conchidem că MH prin PiCCO ne oferă o importanță semnificativă a parametrilor hemodinamicii și perfuziei tisulare (transportului și consumului de oxigen, coeficientului de oxigen, anemiei), iar MH doar prin EcoCG ne prezintă semnificația datelor clinice. Deci MH cu PiCCO este mai precisă în determinarea survenirii precoce a deteriorării micro hemodinamicii și perfuziei tisulare, ce permite inițierea tratamentului intensiv agresiv ce influențează benefic prognosticul acestor pacienți gravi.

4.3. Determinarea numărului cantitativ a factorilor de risc de deces la pacienții cu șoc cardiogen din loturile cu PiCCO și fără PiCCO

La pacienții din studiu, ca și factori de risc pentru deces am identificat 86 de parametri, cu semnificație statistică, următorii: 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; 7 factori de risc suplimentari, specifici lotului PiCCO: VO_{2cr} sub 100 ml/min, DO_{2cr} 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; 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 anterior 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.

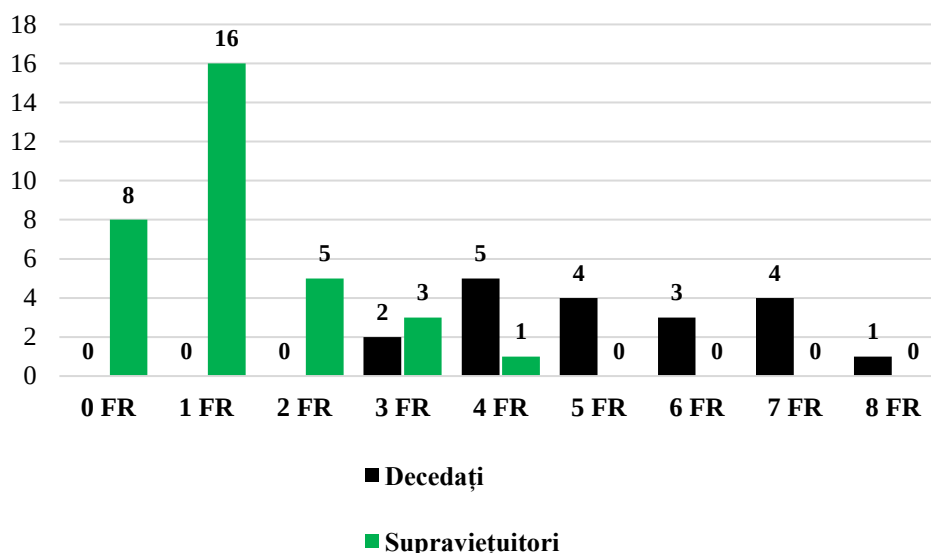


Figura 4.1. Numărul cantitativ de FR la pacienții cu ȘC din lotul cu PiCCO, decedați vs supraviețuitori

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.

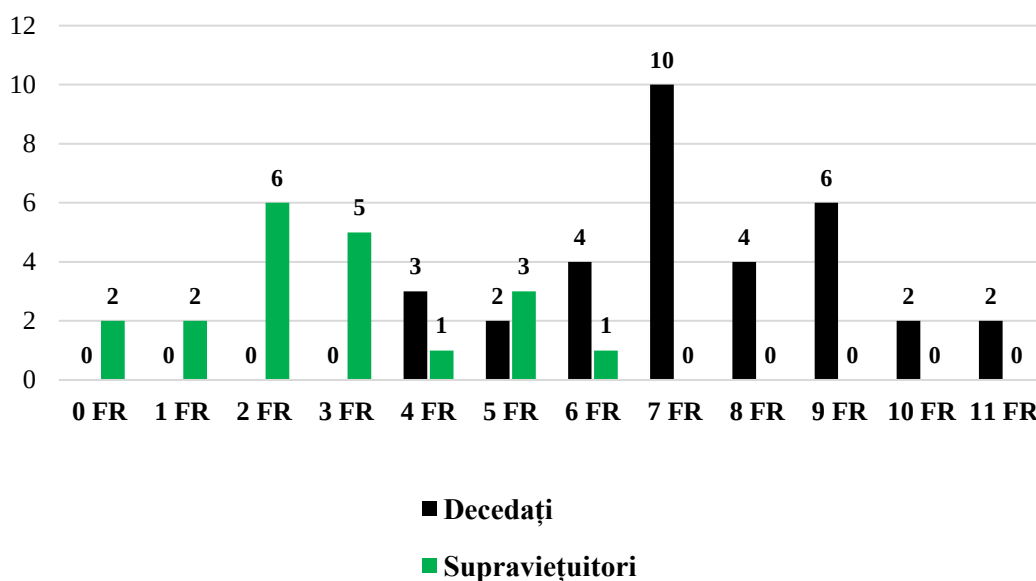


Figura 4.2. Numărul cantitativ de FR la pacienții cu ȘC din lotul fără PiCCO, decedați vs supraviețuitori

Din figurele 4.1 și 4.2 observăm că, cu cât numărul de FR persistenți la pacient este mai mare, cu atât rata mortalității acestuia este mai înaltă. În lotul PiCCO, la prezența a oricăror 5 FR dintre cei descriși ca fiind prezenți la pacient, 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.

4.4. Analiza comparativă a mortalității în loturile din studiu

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, rata mortalității la acești pacienți rămâne destul de înaltă, (circa 50-60% din cazuri), (Allan R., 2014; Buerke M., 2011) [191, 192], deși nivelul mortalității intraspitalicești a scăzut considerabil în ultimii ani (Van Diepen S., 2017) [6]. În ciuda managementului avansat, inclusiv utilizarea tratamentului etiologic și a suportului circulator mecanic, ȘC reprezintă cea mai severă manifestare a ICA, cu mortalitate în spital între 30-50%, în funcție de etiologia subiacentă% (Chioncel O., 2020) [20]. În cadrul acestui studiu, am analizat și rata mortalității la pacienții din cele două loturi, conform monitorizării hemodinamicii: cu PiCCO și clasic (EcoCG).

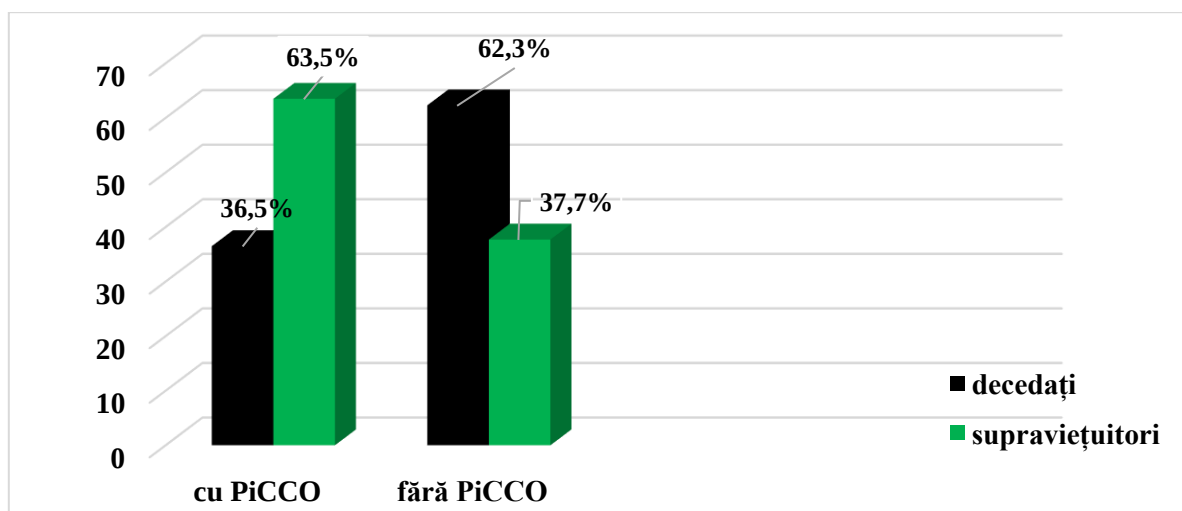


Figura 4.3. Rata mortalității pacienților cu ȘC din lotul cu PiCCO (n=52) vs fără PiCCO (n=53), p=0,0112

Din figura 4.3 se evidențiază prevalența semnificativă a mortalității în lotul fără PiCCO (62,3%) vs cu PiCCO (36,5%).

Din rezultatele evaluării pacienților cu ȘC, manifestările morbidității și mortalității sunt semnificative, în special la pacienții vârstnici. Vârsta înaintată este un factor de risc nemodificabil stabilit pentru mortalitate și alte rezultate adverse la pacienții spitalizați cu ȘC. Am efectuat o analiză comparativă a mortalității după vârstă și sex.

Tabelul 4.27. Rata mortalității pacienților cu ȘC în loturile cu PiCCO vs fără PiCCO, conform categoriilor de vârstă și sex

Parametrul	Lot cu PiCCO	Lot fără PiCCO	p
Mortalitatea/ N, %	19 (36,5%)	33 (62,3%)	0,0112 (Fișer)
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, 60-69, 65-79, ≥80)			

<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, 60-69, ≥70)			
<60 ani	2 (10,5%)	2 (6,1%)	0,5643
60-69 ani	9 (47,4%)	5 (15,1%)	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 (tabelul 4.26), la vârste cuprinse între 65-79 ani în PiCCO (63,2%) vs EcoCG (54,5%), $p=0,7175$. 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, $p=0,0651$ [193]. Conform categoriilor de vârstă după Hashmi K. [14], se observă o diferență statistic semnificativă în rata mortalității între cele două loturi de pacienți (cu PiCCO, $p=42,1\%$ vs fără PiCCO, $p=78,8\%$) la categoria de vârstă peste 70 de ani. Evaluarea comparativă a mortalității la pacienții din studiu cu ȘC după sex, ne-a relatat că ambele sexe au fost asociate cu un risc ridicat de mortalitate. Date similare au fost oferite și de studiul Yan Isabell [194]

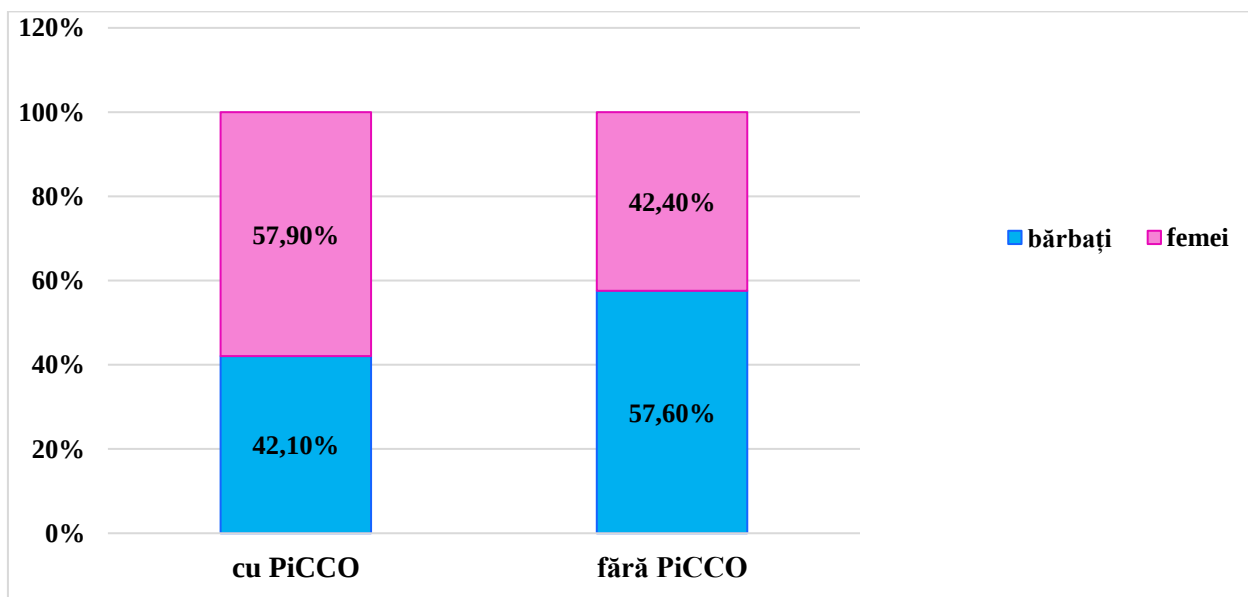


Figura 4.4. Structura mortalității după gender la pacienții cu ȘC din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO

Diagrama 4.4 ne denotă nivelul mai înalt de mortalitate la bărbați, versus femei: 57,6 %, vs 42,4%, în grupul EcoCG, și inversat în lotul PiCCO, cu prevalarea mortalității la femei (57,9%) față de bărbați (42,1%). Studiul nostru relatează date practic identice cu cele prezentate de literatura de specialitate. Datele prezentate de Isabell Yan, denotă faptul că probabilitatea de

supraviețuire la femei a fost de 36% (95%IC=30-43%) vs bărbați 39% (95%IC=35-43%, $p=0,091$), deci există o tendință către riscul crescut de mortalitate la sexul feminin (RR=1,08, 95%IC=1,00-1,18, $p=0,065$) [194]. Deși în ultimele decenii s-a înregistrat o scădere a mortalității precoce la pacienții cu ȘC, datorată în mare parte ratelor de revascularizare cu succes și îmbunătățirii farmacoterapiei adjuvante, mortalitatea precoce intraspitalicească rămâne ridicată (până la 50%) [195] mai ales, mortalitatea rămâne foarte înaltă în primele zile de dezvoltare a ȘC.

În figura 4.5 prezentăm o analiză comparativă a mortalității precoce intraspitalicești pe zile.

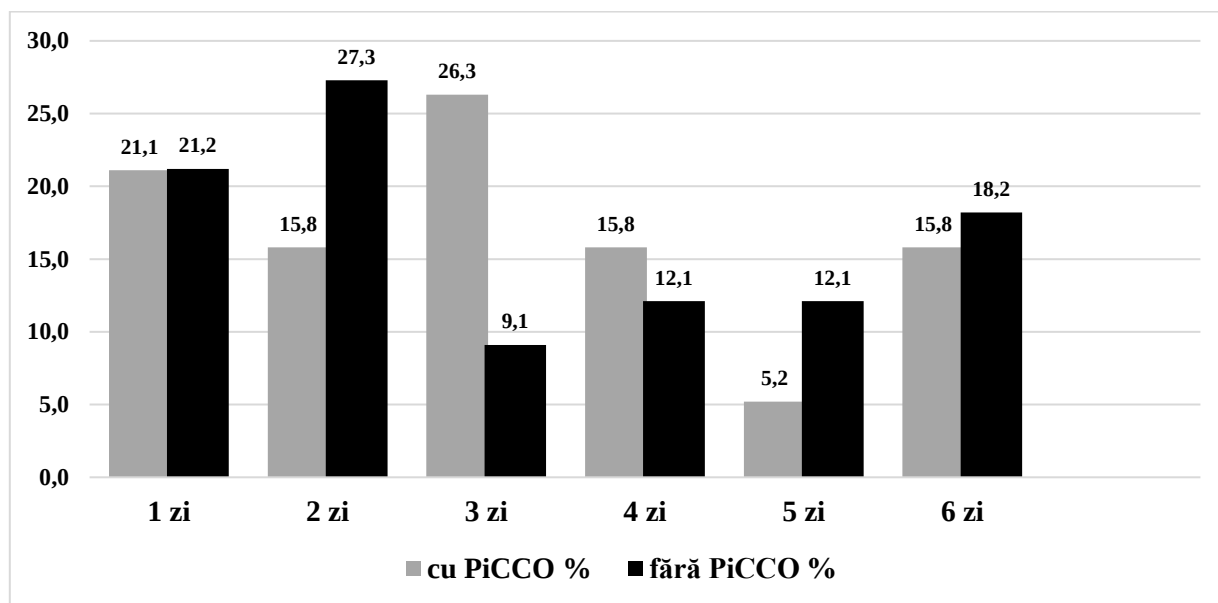


Figura 4.5. Rata mortalității pe zile la pacienții cu ȘC din loturile cu PiCCO vs fără PiCCO

Din diagrama prezentată mai sus, mortalitatea a predominat în primele 6 zile. În prima zi mortalitatea a fost echivalentă: 21,1% (cu PiCCO) vs 21,2% (fără PiCCO). Rata mortalității cea mai înaltă s-a detectat în a 2-a zi la pacienții din lotul fără PiCCO (27,3%) viceversa – 26,3% în ziua a 3-a, la pacienții monitorizați cu PiCCO.

4.5. Sinteza capitolului 4

Capitolul 4 a prezentat realizarea obiectivelor cercetării de a elucida rata mortalității comparative la pacienții cu ȘC, din lotul cu PiCCO vs fără PiCCO și determinarea FR potențiali de deces în baza seriilor de parametri ai spectrului de diferite categorii. Informația obținută din propriile cercetări a fost confruntată cu date similare, raportate în literatură.

Pentru a identifica potențialii FR de deces, au fost testați o serie de parametri, proveniți din mai multe categorii, aceștia fiind parametrizați prin prisma valorilor anormale de departajare, stabilite anterior. În cercetarea de față, a fost testată calitatea de FR pentru 86 de parametri unici, care reprezentau: datele obiective, clinice și dereglările de ritm și conductibilitate, IMA după localizare și profunzime, analizele biochimice și ale EAB, markeri specifici, parametrii

hemodinamicii și ai perfuziei tisulare, comorbiditățile, complicațiile ȘC prin prisma testului utilizat în cercetare. Dintre aceștia, calificarea pentru calitatea de „factor de risc” au obținut-o factorii care s-au încadrat în testele aplicate (datele sunt prezentate drept medie cu interval de încredere 95%, cu menționarea testelor care au indicat la un rezultat statistic semnificativ sau la limita semnificației). Am identificat 13 FR semnificativi de deces la pacienții cu ȘC, gestionăți în baza parametrilor oferiți de PiCCO: anemia, $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$, $\text{ERO}_2\text{cr} > 2\text{N}$ (60%), troponina $> 2\text{N}$ (1 ng/ml), bilirubina $> 4\text{N}$ (82 mkmol/l), creatinina $> 2\text{N}$ (230 mkmol/l), IMA de ventricul drept, ECA, coma, $\text{DO}_2\text{cr} \leq 250 \text{ ml/min}$, $\text{VO}_2\text{cr} \leq 100 \text{ ml/min}$, au fost identificați următorii 15 FR semnificativi de deces: lactatul $> 2\text{N}$ (4,4 mmol/l), IMA antero-inferior (circular-apical), IMA inferior, IMA transmural, creatinina $> 2\text{N}$ (230 mkmol/l), bilirubina $> 4\text{N}$ (82 mkmol/l), BCVA, ECA, insuficiența hepatică, pielonefrita, oliguria, troponina $> 2\text{N}$ (1 ng/ml), hepatomegalia, NT-proBNP $> 4\text{N}$ (1200 pg/ml), EPA. Astfel, ca rezultat a testării, am elucidat 6 FR comuni pentru ambele loturi, care s-au dovedit a fi perfect semnificativi de deces la pacienții cu ȘC din studiul nostru: creatinina $> 2\text{N}$ (230 mkmol/l), ECA, troponina $> 2\text{N}$ (1 ng/ml), NT-proBNP $> 4\text{N}$ (1200 pg/ml), bilirubina $> 4\text{N}$ (82 mkmol/l), EPA.

Constatările efectuate în studiul propriu argumentează efectuarea unor noi cercetări, la scară mai mare, de preferință multicentrice, pentru a preciza prevalența mortalității la pacienții care au un număr mai mare de FR semnificativi. Cu cât suma FR este mai mare, cu atât rata mortalității atinge un apogeu mai crescut și are un impact semnificativ asupra supraviețuirii, prognosticului și, în final, asupra calității vieții. În lotul cu PiCCO, la prezența a 5 FR din oricare cei descriși, la pacient, 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), au decedat toți cei cu 7 și mai mulți FR atestați.

Deși în ultimii ani s-au făcut mai multe încercări pentru a dezvolta noi tratamente în ȘC, rata mortalității la acești pacienți a rămas destul de înaltă, circa 50-60% [Allan R., 2014; Buerke M., 2011]. În ciuda managementului avansat, inclusiv a tratamentului etiologic și a suportului circulator mecanic, ȘC reprezintă cea mai severă manifestare a ICA, cu mortalitate în spital între 30-50%, în funcție de etiologia subiacentă [20]. Pacienții din studiul nostru cu ȘC au fost supuși monitorizării parametrilor hemodinamici prin metoda minim invazivă cu PiCCO și, clasic, cu EcoCG. Rezultatele obținute ne-au valorificat prevalența semnificativă a mortalității în lotul fără PiCCO (62,3%,) vs cu PiCCO (36,5%). Evaluarea pacienților cu ȘC din studiul dat, ne-a remarcat o morbiditate și mortalitate semnificative, în special la pacienții vârstnici. Ajustarea categoriilor după vârstă și analiza mortalității pacienților cu ȘC după Padkins M., a marcat că odată cu creșterea vârstei, s-a observat și o creștere a mortalității intraspitalicești, predominând în ambele loturi la

vârsta 65-79 ani: în lotul PiCCO-63,2% vs fără PiCCO -54,5%, $p=0,7175$. Mortalitatea la pacienții cu vârsta ≥ 80 a fost mai mare, dar statistic nesemnificativ: 36,4% în lotul fără PiCCO față de 10,5% la cei din lotul cu PiCCO, $p=0,0651$. Estimarea mortalității intraspitalicești conform categoriilor de vârstă după Hashmi K. [14], am obținut o diferență statistic semnificativă a mortalității între loturi la categoria de vârstă peste 70 de ani: prevalența în lotul fără PiCCO (78,8% vs 42,1% în lotul cu PiCCO, $p=0,0272$), iar la categoria de vârstă (60-69) rata mortalității a fost semnificativă în lotul cu PiCCO (47,4% vs 15,2% cu un $p=0,0170$).

Evaluarea comparativă a mortalității la pacienții din studiu după sex, ne-a relatat că ambele sexe au fost asociate cu un risc de mortalitate comparativ ridicată. Studiul nostru ne-a relatat nivelul mai înalt de mortalitate la bărbați, versus femei (57,6 % vs 42,4%), în grupul fără PiCCO, și inversat în lotul cu PiCCO, cu prevalarea mortalității la femei față de bărbați (57,9% vs 42,1%).

Ca rezultat al analizei comparative a mortalității intraspitalicești pe zile, rata semnificativă a deceselor a fost depistată în primele 6 zile. În prima zi, mortalitatea a fost echivalentă: 21,1% (cu PiCCO) vs 21,2% (fără PiCCO). Cea mai înaltă rată a mortalității s-a detectat în a 2-a zi, la pacienții din lotul fără PiCCO (27,3%) și viceversa – 26,3% în ziua a 3-a, la pacienții monitorizați cu PiCCO.

CONCLUZII GENERALE ȘI RECOMANDĂRI PRACTICE

Concluzii generale

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 ioni 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 exactitatea 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: ventilare 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 similar, 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-proBNP >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 9,0 g/dl; c) 9 factori de risc, specifici doar lotului EcoCG: hepatomegalie, oligurie sub 30 ml/oră, pielonefrită, IMA transmural, insuficiența hepatică, accident vascular cerebral, IMA inferior și anterior 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 statusului 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, efuziuni 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 ($< 9,0$ g/dl), $PaCO_2 >50$, valorile critice $VO_2 \leq 100$ ml/min, $DO_2 \leq 250$ ml/min și $ERO_2 >60\%$, deoarece prezența a 3-6 factori de risc predispune 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 termodiluției transpulmonare 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.

BIBLIOGRAFIE

1. JENTZER, J., VAN DIEPEN, S., MURPHREE, D. et al. Admission diagnosis and mortality risk prediction in a contemporary cardiac intensive care unit population. In: *Am. Heart J.*, Feb 2020, 224, pp.57-64.
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>.
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. BAUER, T., ZEYMER, U., HOCHADER, M. et al. Use and outcomes of multivessel percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (from the EHS-PCI Registry). In: *American Journal of Cardiology*. 2012, 109 (7), pp. 941-946.
8. HOCHMAN, J., BULLER, CH., SLEEPER, L. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction - etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. In: *Journal of the American College of Cardiology*. 2000, 36(3), pp.1063-1070.
9. PONIKOWSKI, P., VOORS, A., ANKER, S. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) In: *Eur Heart J*, 37 (27), 2016, pp. 2129-2200.
10. HARJOLA, VP, LASSUS, J., SIONIS, A. et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. In: *Europ. J. of Heart Failure*, 2015, 17, pp. 501-509.
11. HOSSEINI, M., RAMAZANI, J. Evaluation of acute physiology and chronic health evaluation II and sequential organ failure assessment scoring systems for prognostication of outcomes among intensive care unit's patients. In: *Saudi J. Anaesth*. 2016, 10(2), pp.168-173.

12. RAITH, E.P., UDY, A.A., BAILEY, M., et al. Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. In: *JAMA*. 2017. 317, pp. 290-300.
13. BARAN, D., GRINES, C., BAILEY, S. et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock. In: *Catheterization & Cardiovascular Interventions*. 2019. 94 (1), pp. 29-37.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. McMURRAY J.V., ADAMOPOULOS S., ANKER S.D., et. al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. In: *Eur Heart J*. 2012. 33(14), pp.1787-847.
20. 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.
21. CHOLLEY, B., LEVY, B., FELLAHI, J.L., et al. Levosimendan in the light of the results of the recent randomized controlled trials: an expert opinion paper. In: *Critical Care*. 2019. (23) 385.
22. POELZL, G., ZWICK, R.H., GRANDER, W., et al. Safety and effectiveness of levosimendan in patients with predominant right heart failure. In: *Herz*. 2008. 33, pp. 368-373.

23. GARCIA-GONZALEZ, M.J., DOMINGUEZ-RODRIGUEZ, A., FERRER-HITA, J.J. Cardiogenic shock after primary percutaneous coronary intervention: effects of levosimendan compared with dobutamine on haemodynamics. In: *Eur J Heart Fail*. 2006. 8, pp. 723-728.
24. FANG, M, CAO, H, WANG, Z. Levosimendan in patients with cardiogenic shock complicating myocardial infarction: a meta-analysis. In: *Med Int*. 2018, 42, 409-415.
25. OLIVA, F, COMIN-COLET, J, FEDELE, F, et al. Repetitive levosimendan treatment in the management of advanced heart failure. In: *Eur Heart J*. 2018, 20, I 11-20.
26. GUSTAFSSON, F, GUARRACINO, F, SCHWINGER, RHG. The inodilator levosimendan as a treatment for acute heart failure in various settings. In: *Eur Heart J (suppl)*. 2017. 19, C 2-7.
27. 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.
28. **GÎRBU, L.**, COJOCARU, V., GRIB, L. Evaluarea efectului hemodinamic al Levosimendanului la pacienții cu infarct miocardic acut complicat cu șoc cardiogen. În: *Curierul Medical*, 3(327), 2012, pp. 196-198. ISSN 1875-0666.
29. 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.
30. 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.
31. COTTIS, R., MAGEE, N., HIGGINS, D.J. Haemodynamic monitoring with pulse-induced contour cardiac output (PiCCO) in critical care. In: *Intensive Crit Care Nurs*. 2003, 19, pp. 301-307.
32. LIU, X., JI W., WANG, J., PAN, T. Application strategy of PiCCO in septic shock patients. In: *Exp Ther Med*. 2016. 11, pp. 1335-1339.
33. SAUGEL, B., HUBER, W., NIERHAUS, A., et al. Advanced Hemodynamic Management in Patients with Septic Shock. In: *Biomed Res Int*. 2016. 2016, 8268569.
34. 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.
35. 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.

36. 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.
37. REYENTOVICH, A., BARGHASH, M.H., HOCHMAN, J. Management of refractory cardiogenic shock. In: *Nat Rev Cardiol*. 2016. 13(8), pp. 481-492.
38. MAHER ADHAM ALI MOHAMED HENDY. *Teză de doctorat*. Optimizarea hemodinamică perioperatorie în chirurgia cardiovasculară. București 2017.
39. O'NEAL, J.B., SHAW, A.D. Goal-directed therapy: what we know and what we need to know. In: *Perioper. Med. (Lond)* 2015; 4 (1), p. 1.
40. HAUFFE, T., KRUGER, B., BETTEX, A., et al. Shock Management for Cardiac-surgical ICU Patients – The Golden Hours. In: *Cardiac Failure Review*. 2015. 1(2), pp.75-82.
41. MAJUMDAR MAINAK. Haemodynamic monitoring in the intensive care unit. In: *Intensive Care*. 2017.
42. TANCZOS, K., MOLNAR, Z. Pulsion Medical Systems SE PiCCO. In: *Technology Literature List*. Jan 2016. pp. 9 - 26.
43. GORNEA, F. *Ortopedie și traumatologie*. Centru Editorial Poligrafic Medicina, Chișinău, 2010, pp.141-153.
44. STANDL, TH., ANNECKE, TH., CASCORBI I. The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Shock. In: *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Nov; 115(45), pp. 757-768.
45. GERSHLICK, A., BANNING, A. What Can We Do About Cardiogenic Shock? In: *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2017, 10:e006020.
46. VENTURA HECTOR. Edward D. Freis – A True Pioneer. In: *JCH*, v. 8, 2006, pp. 284-287.
47. GALINDO DE MELLO, B.H., OLIVEIRA, G.B., RAMOS, R.F. Validation of the Killip-Kimball Classification and Late Mortality after Acute Myocardial Infarction. In: *Arq Bras Cardiol.*, 2014. 103(2), pp. 107-117.
48. KOLTE, D., KHERA, S., ARONOW, W.S. et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. In: *J Am Heart Assoc*. 2014 3:e000590. DOI 10.1161/JAHA.113.000590
49. REBOK, S. Adam Hammer and the reform of Higher Medical Education in the United States. In: *Spanish National Research Council*. 2015.
50. WINDECHER, S., KOLH, PH., ALFONSO, F. et al. ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. In: *Eur Heart J*, 2014. 35, pp. 2541-2619.
51. GINGHINA, C. *Mic tratat de cardiologie*. 2010, capitolul 21, pp. 609-620.
52. VAHDATPOUR, C., COLLINS, D., GOLDBERG, SH. Cardiogenic shock. In: *JAHA*. 2019, 8(8), 8:e011991

53. DOROBANȚU MARIA. Insuficiența cardiacă – vechea și noua paradigmă. În: *Editura Academiei Române*, 2017.
54. De BACKER, D., BISTON, P., DEVRIENDT J. et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the treatment of Shock. In: *N Engl J Med*, 2010, 362, pp.779-789.
55. PRONDZINSKY, R., UNVERZAGT, S., LEMM, H., et al. Interleukin -6, -7, -8 and -10 predict outcome in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. In: *Clin Res Cardiol*. 2012. 101, pp. 375-384.
56. SHAH, N., BIENIASZ, M., BASRA, S., et al. Serum biomarkers in severe refractory cardiogenic shock. In: *JACC Heart Fail*. 2013; 1, pp.200-206.
57. BUBENEK, S. Șocul cardiogen. În: *Cursul Național de Ghiduri și Protocoale în ATI*. 2004, pp. 150-157.
58. REYNOLDS, H., HOCHMAN, J. Cardiogenic Shock Current Concepts and Improving Outcomes. In: *Circulation*. 2008, 117(5), pp. 686-697.
59. HOLLENBERG STEVEN. Cardiogenic Shock. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, 2003, pp.447-458.
60. LUNG, R., DI SANTO, P., MATHEW, R. et al. Implications of Myocardial Infarction on Management and Outcome in Cardiogenic Shock. In: *JAHA*. 2021, 10:e021570.
61. FINCKE, R., HOCHMAN, J., MENON, V. et al. Cardiac power in the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. In: *J Amer Coll Cardiol*. 2004, 44(2), pp. 340-348.
62. HENRY, T., TOMEY, M., TAMIS-HOLLAND, J. et al. Invasive Management of Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. In: *Circulation*. 2021. 143, pp. 815-829.
63. DEBRUNNER, M., SCHUIKI, E., MINDER, E., et al. Proinflammatory cytokines in acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock. In: *Clin Res Cardiol*. 2008. 97, pp. 298-305.
64. NEUMANN, F.J., SOUSA UVA, M., OHLSSON, A., et al. Ghidul privind revascularizarea miocardică ESC/EACTS. 2018. In: *Romanian Journal of Cardiology*. 2019, 29 (2).
65. GOWDA, R., FOX, J., KHAN, I. Cardiogenic shock: Basics and clinical considerations. In: *International Journal of Cardiology*. 2008, 123(3), pp. 221-228.
66. BELLUMKONDA, L., GUL, B., MASRI, S. Evolving concepts in diagnosis and management of cardiogenic shock. In: *Am J Cardiol*. 2018. 122, pp. 1104-1110.

67. JOSIASSEN, J., HELGESTAD, O.K., MOLLER, J.E. Cardiogenic shock due to predominantly right ventricular failure complicating acute myocardial infarction. In: *Eur Heart J. Acute Cardiovascular Care*, 2021, 10(1), pp. 33-39.
68. GOLDBERG, R., MAKAM, R., YARZEBSKI J., et al. Decade-long trends (2001-2011) in the incidence and hospital death rates associated with the in-hospital development of cardiogenic shock after acute myocardial infarction. In: *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016, 9, pp. 117-125.
69. ENGSTROM, A., VIS, M., BOUMA A., et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor for mortality in ST-elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock on admission. In: *Eur J Heart Fail*. 2010, 12, pp. 276-282.
70. DEEPAK, A. Predictors of Outcomes in Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. In: *Cardiol Rev*. 2018, 26 (5), pp. 255-266.
71. HOLMES CH. L. Vasoactive drugs in the intensive care unit. In: *Curr Opin Crit Care*. 2005, 11, pp. 413-417.
72. REYNOLDS, H. R., ANAND, S. K., FOX, J. M. Restrictive physiology shock: Observations from echocardiography. In: *Am Heart J*. 2006, 151, pp. 890-905.
73. TOPALIAN, S., GINSBERG, F., PARRILLO, J. E. Cardiogenic shock. In: *Critical Care Medicine*. 2008, 36(1), pp. 66-74.
74. ALEXANDER J. H., REYNOLDS H. R., STEBBINS A. L. Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. In: *JAMA*. 2007, 297(15), pp. 1657-1666.
75. HOCHMAN J. S. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Expanding the Paradigm. In: *Circulation*. 2003, 107, pp. 2998-3002.
76. KHALIL, L., DHAKAM, S.H. A review of cardiogenic shock in acute myocardial infarction. In: *Curr Cardiol Rev*. 2008. 4(1), pp. 34-40.
77. McDONAGH, TH., METRA, M., ADAMO, M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. In: *European Heart Journal*. 2021. 42(36), pp. 3599-3726
78. CECCONI, M., DE BACKER, D., ANTONELLI, M., et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. In: *Intensive Care Med*. 2014. 40 (12), pp. 1795-815.
79. CIOBANU, G. Resuscitarea cardiorespiratorie și cerebrală. Vol.1, Editura „Nova Imprim”. 2014.

80. COJOCARU D., COJOCARU V., CUȘNIR O. et al. Carența energetică la pacienții cu sindrom de disfuncție multiplă de organe cauzată de dereglările în cascada metabolismului oxigenului. În: *J Buletin Medical*, 2017, nr. 3, p. 270.
81. ENGSTROM, A., VIS, M., BOUMA A., et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor for mortality in ST-elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock on admission. In: *Eur J Heart Fail*. 2010, 12, pp. 276-282.
82. COLLET, JP., THIELE, H., BARBATO, E., et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) 2020. In: *Eur Heart J*. 2021. 7, 42(14), pp. 1289-1367.
83. FELKER, G.M., MENTZ, R.J., TEERLINK, J.R., et al. Serial high sensitivity cardiac troponin T measurement in acute heart failure: insights from the RELAX-AHF study. In: *Eur J Heart Fail*. 2015. 17, pp. 1262-1270.
84. DREXLER, B., BALMELLI-CATTELAN, C., POTOCKI, M., MUELLER, CH. Which Marker is the Best for Assessing Acute Heart Failure or Does it Matter? Expert Analysis. 2011. ACC. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2014/07/18/14/23/which-marker-is-the-best-for-assessing-acute-heart-failure-or-does-it-matter>.
85. JANUZZI, J.L., TROUGHTON, R. Are serial BNP measurements useful in heart failure management? Serial natriuretic peptide measurements are useful in heart failure management. In: *Circulation*. 2013. 127, pp. 500-507.
86. SANDERS-VAN WIJK, S., VAN EMPEL, V., DAVARZANI, N., et al. Circulating biomarkers of distinct pathophysiological pathways in heart failure with preserved vs. reduced left ventricular ejection fraction. In: *Eur J Heart Fail*. 2015. 17 pp. 1006-14.
87. TROUGHTON, R.W., FRAMPTON, C.M., BRUNNER-LA ROCCA, H.P., et al. Effect of B-type natriuretic peptide-guided treatment of chronic heart failure on total mortality and hospitalization: an individual patient meta-analysis. In: *Eur Heart J*. 2014. 35, pp. 1559-67.
88. POTOCKI, M., BREIDTHARDT, T., WETZEL, K., et al. Comparison of Midregional Pro-Atrial Natriuretic Peptide with N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in the Diagnosis of Heart Failure. In: *J Intern Med*. 2010; 267, pp. 119-229.
89. KANG, S., AN, S., YU, H.M. et al. Cardiogenic shock accompanied by dynamic left ventricular outflow tract obstruction and myocardial bridging after transient complete atrioventricular block mimicking ST-elevation myocardial infarction: a case report. In: *BMC Res Notes*. 2013, 6, p. 478.

90. BINAS, D., DANIEL, H., RICHTER, A., et al. The prognostic value of sST2 and galectin-3 considering different aetiologies in non-ischaemic heart failure. In: *Open Heart*. 2018. 5:e000750.
91. PERERA, RH., MAILHOT, T., RILEY, D. et al. The RUSH exam: rapid ultrasound in shock in the evaluation of the critically ill. In: *Emerg Med Clin N Am*. 2010. 28, pp. 29-56.
92. JENTZER, J. Understanding Cardiogenic Shock Severity and Mortality Risk Assessment. In: *Circulation: Heart Failure*. 2020, 13:e007568.
93. NIEMINEM, M.S., et al. In: *Eur Heart J*. 2006 Nov; 27 (22): pp. 2725-36.
94. BINANAY, C., CALIFF, R., HASSELBLAD, V. et al. Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness The ESCAPE Trial. In: *JAMA*. 2005, 294(13), pp.1625-1633.
95. FONAROW, G.C., GATTIS STOUGH, W., ABRAHAM, W.T. et al. Characteristics, treatments and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized with heart failure: a report from OPTIMIZE-HF". In: *J Am Coll Cardiol*. 2007. 50, pp. 768-777.
96. OKAZAKI, H., SHIRAKABI, A., HATA, N., et al. New scoring system (APACHE-HF) for predicting adverse outcomes in patients with acute heart failure: evaluation of the APACHE II and Modified APACHE II scoring systems. In: *J Cardiol*. 2014. 64(6), pp. 441-449.
97. FORTE, D., RANZANI, O., STAPE, N. et al. APACHE II and SOFA scores for intensive care and hospital outcome prediction in oncologic patients. In: *Crit Care*. 2007, 11, p. 93.
98. ARGYRIOU, G., VRETTUO, C.S., FILIPPATOS, G. , SAINIS G, et al. Comparative evaluation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Sequential Organ Failure Assessment scoring systems in patients admitted to the cardiac intensive care unit. In: *J Crit Care*. 2015. 30, pp. 752-757.
99. JENTZER, J.C., ANAVEKAR, N.S., MANKAD, S.V., et al. Echocardiographic left ventricular diastolic dysfunction predicts hospital mortality after out-of-hospital cardiac arrest. In: *J Crit Care*. 2018. 47, pp. 114-120.
100. HONGISTO, M., LASSUS, J., TARVASMÄKI, T. et al. Mortality risk prediction in elderly patients with cardiogenic shock: results from the CardShok study. In: *ESC Heart Failure*, 2021; 8, pp.1398-1407.
101. MEBAZAA, A., TOLPPANEN, H., MUELLER, C., et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: a multidisciplinary practical guidance. In: *Intensive Care Med*. 2016. 42, pp. 147-163.
102. DEBRABANT, B., HALEKOH, U., SOERENSEN M. et al. STEMI, Cardiogenic Shock and mortality in patients admitted for acute angiography: associations and predictions from plasma proteome data. In: *SHOCK*, 2021, v. 55(1), pp. 41-47.

103. **GÎRBU, L.**, GREJDIERU, A., COJOCARU, V, GRIB, 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.
104. DOUGLAS, P. Zipes, LIBBY, P. Braunwald's Heart Disease. In: *A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2-Volume Set, 11th Edition*. Elsevier, 2018.
105. SKALSKI, JANUSZ. Myocardial infarction and angina pectoris in the history of Polish medicine. Part 1. In: *Pol Arch Med Wewn.* 2008, 118 (4), pp. 243-247.
106. AL-KHATIB, S., STEVENSON, W., ACKERMAN, M. et al. AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. In: *Circulation*, 2018, 138 (13).
107. GIMENEZ, R., ZEYMER, U., DESCH, S. et al. Sex-specific management in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: a substudy of the CULPRIT-SHOCK trial. In: *Circ Cardiovasc Interv.* 2020, 13, e008537.
108. KONSTAM, M., KIERNAN, M., BERNSTEIN D. et al. Evaluation and management of right-sided heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. In: *Circulation*. 2018, 137, e578-e622.
109. PREOTU-CIMPOEȘU, D. C. (coordonator). În: *Protocoale și ghiduri actuale în Medicina de Urgență. II. 3. Șocul cardiogen*. Editura Gr. T. Popa. UMF Iași. 2011. pp.129-139.
110. ENGSTROM, A., VIS, M., BOUMA A., et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor for mortality in ST-elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock on admission. In: *Eur J Heart Fail.* 2010, 12, pp. 276-282.
111. JOSIASSEN, J., HELGESTAD, O.K., MOLLER, J.E. Cardiogenic shock due to predominantly right ventricular failure complicating acute myocardial infarction. In: *Eur Heart J. Acute Cardiovascular Care*, 2021, 10(1), pp. 33-39.
112. LINDAHL, B., BARON, T., ALBERTUCCI, M., PRATI, F. Myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease. In: *EuroIntervention* 2021;17:e875-e887. DOI: 10.4244/EIJ-D-21-00426
113. BURTON, L.V., BEIER, K. Papillary Muscle Rupture. In: *Stat Pearls Publishing*; 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29763151/>.
114. KOVACS SANDOR J. Diastolic function in heart failure. In: *Clin Med Insights Cardiol.* 2015, v. 9 (1), pp. 49-55.

115. PRIORI, S., BLOMSTROM-LUNDQVIST, C., MAZZANTI, A. et al. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. In: *Eur Heart J*, 2015, v. 36, pp. 2793-2867.
116. SCHRAGE, B., WEIMANN, J., DABBOURA, S., et al. Patient characteristics, treatment and outcome in non- ischemic vs. ischemic cardiogenic shock. In: *J Clin Med*, 2020, 9(4).
117. BATCHELOR, W. Evolving paradigms in cardiogenic shock care. In: *Aging*. 2019. DOI:10.18632/aging.102075.
118. HOCHMAN, J. S. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Expanding the Paradigm. In: *Circulation*. 2003, 107, pp. 2998-3002.
119. JENTZER JACOB. Understanding Cardiogenic Shock Severity and Mortality Risk Assessment. In: *Circulation: Heart Failure*. 2020, 13:e007568.
120. CARNENDRAN, L., ABBOD, R., SLEEPER, L. et al. Trends in cardiogenic shock: report from the SHOCK Study. In: *European Heart Journal*. 2001. 22(6), pp. 472-478.
121. NAUTA, J.F., HUMMEL, Y.M., VAN DER MEER, P., et al. Correlation with invasive left ventricular filling pressures and prognostic relevance of the echocardiographic diastolic parameters used in the 2016 ESC heart failure guidelines and in the 2016 ASE/EACVI recommendations: a systematic review in patients with heart failure with preserved ejection fraction. In: *Eur J Heart Fail*. 2018. 20, pp. 1303-1311.
122. SATO, K., GRANT, A.D., NEGISHI, K., et al. Reliability of updated left ventricular diastolic function recommendations in predicting elevated left ventricular filling pressure and prognosis. In: *Am Heart J*. 2017. 189, pp. 28-39.
123. ZEYMER, U., WIENBERGEN, H. A. Review of Clinical Trials with Eptifibatide In: *Cardiology*. 15 Nov. 2007. <https://doi.org/10.1111/j.1527-3466.2007.00022>.
124. KIRCHHOF, P., BENUSSI, S., KOTTECHA, D. et al. ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. In: *Eur Heart J*, 2016, v. 37, pp. 2893-2962.
125. IBANEZ B., JAMES S., AGEWALL S., et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). In: *Eur Heart J*. 2018. 39, pp. 119-177.
126. JEREMIAS, A., BROWN, D. Cardiac Intensive Care. In: *Elsevier Health Sciences*, 2008, pp. 212-224.
127. PICARD, M., DAVIDOFF, D., SLEEPER, L., MENDES, L., et al. Echocardiographic Predictors of Survival and Response to Early Revascularization in Cardiogenic Shock. In: *Circulation*. 2003; (107), pp. 279-284.

128. DOROBANȚU MARIA. În: *Urgențe medicale*. Editura Medicală, București. 2017, p. 1325.
129. GOLDBERG, R., SPENCER, F., GORE, J., LESSARD, D., et al. Thirty Year Trends (1975-2005) in the Magnitude, Management, and Hospital Death Rates Associated with Cardiogenic Shock in Patients with Acute Myocardial Infarction: A Population-Based Perspective. In: *Circulation*. 2009, 10,119 (9), pp. 1211-1219.
130. GROSU, A., DAVID, L., RADUCAN, A. ș.a. Sindromul coronarian acut și infarctul miocardic acut. În: *Protocol clinic național reactualizat*. Chișinău, 2020, p. 46.
131. BENNETT, C.E., WRIGHT, R.S., JENTZER, J., et al. Severity of illness assessment with application of the APACHE IV predicted mortality and outcome trends analysis in an academic cardiac intensive care unit. In: *J Crit Care*. 2018. 50, pp. 242-246.
132. SHAH, M., HASSELBLAD, V., STINNETT, S., KRAMER, J., et al. Dissociation between hemodynamic changes and symptom improvement in patients with advanced congestive heart failure. In: *European J. of Heart Failure*, vol. 4 (3), 2002, pp. 297-304.
133. LAHER, A., WATERMEYER, M., BUCHANAN, S., et al. A review of hemodynamic monitoring techniques, methods and devices for the emergency physician. In: *Am J Emerg Med*. 2017. 35, pp.1335-1347.
134. **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.
135. 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), pp. 511-518.
136. LANG, C., KAIER, K., ZOTTZMANN, 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.
137. HUMMEL, Y.M., LIU, L.C., LAM, C.S., et al.. Echocardiographic estimation of left ventricular and pulmonary pressures in patients with heart failure and preserved ejection fraction: a study utilizing simultaneous echocardiography and invasive measurements. In: *Eur J Heart Fail*. 2017, 19, pp. 1651-1660.
138. KONSTANTINIDES, S., MEYER, G., BECATTINI, S. et al. ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). In: *Eur Heart J*, 2020, v. 41(4), pp. 543-603.

139. NAGUEH, SHERIF F. Left ventricular diastolic function: understanding pathophysiology, diagnosis, and prognosis with echocardiography. In: *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020, 13, pp. 228-244.
140. PETRIȘ A. Evaluarea ecocardiografică în șoc. *Cimpoeșu D., Petriș A. (editori). În: Conferințe în Medicină de Urgență 2005 – SMURD Iași 2010*. Ed. Pim. Iași 2010, pp. 49-52.
141. ZHANG, Z., XU, X., YAO, M., et al. Use of the PiCCO system in critically ill patients with septic shock and acute respiratory distress syndrome: a study protocol for a randomized controlled trial. In: *Trials*. 2013. 14, p. 32.
142. KIROV M., LENKIN A., KUZKOV V., et al. Single transpulmonary thermodilution in off - pump coronary artery bypass grafting: haemodynamic changes and effects of different anaesthetic techniques. In: *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007. 51 (4), pp. 426-433.
143. BENDJELID, K., MARX, G., KIEFER, N., et al. Performance of a new pulse contour method for continuous cardiac output monitoring: validation in critically ill patients. In: *Br J. Anaesth*. 2013. 111(4), pp. 573-579.
144. UCHINO, S., BELLOMO, R., MORIMATSU, H, et al. Pulmonary artery catheter versus pulse contour analysis: a prospective epidemiological study. PAC/PiCCO Use and Likelihood of Success Evaluation [PULSE] Study Group. In: *Critical Care*, 2006. 10 (6), p. 174.
145. TSANGARIS, A., ALEXY, T., KALRA, R. et al. Overview of Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation (VA-ECMO) Support for the Management of Cardiogenic Shock. In: *Front Cardiovasc Med*. 2021 Jul 7;8:686558. doi: 10.3389/fcvm.2021.686558. eCollection 2021.
146. MONNET, X., TEBOUL, J. Minimally invasive monitoring. In: *Crit. Care Clin*. 2015. 31(1), pp. 25-42.
147. LEVY, B., BASTIEN, O., BENDJELID, K. et al. Expert's recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock. In: *Ann Intensive Care*, 2015, 5, p.52.
148. CHEW, M., IHRMAN, L., DURING, J., et al. Extravascular lung water index improves the diagnostic accuracy of lung injury in patients with shock. In: *Crit. Care*. 2012.16(1):R1.
149. PERNY, J., KIMMOUN, A., PEREZ, P., et al. Evaluation of cardiac function index as measured by transpulmonary thermodilution as an indicator of left ventricular ejection fraction in cardiogenic shock. Hindawi Publishing Corporation. In: *Biomed Res Int*. 2014, art. 598029:7.
150. LEE, J.M., RHEE, T. M., HAHN, J.Y., et al. Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with ST segment elevation myocardial infarction with cardiogenic shock. In: *J Am Coll Cardiol*. 2018. 71, pp. 844-856.
151. **GÎRBU, I., GREJDIERU, A., GRIB, L., REVENCO, V., GUȚU-BAHOV, C., GÎRBU, L., BAHNEANU, A.** Tratatamentul cu levosimendan în infarctul miocardic acut, provocat de șoc

- hemoragic. Caz clinic. În: *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*. Chișinău: CEP Medicina, 3 (13) 2012, Probleme actuale în medicina internă, pp. 69-73. ISSN: 1857-1719.
152. BURGOS, L.M., SEOANE, L., FURMENTO, J.F. et al. Effects of levosimendan on weaning and survival in adult cardiogenic shock patients with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: systematic review and meta-analysis. In: *Perfusion*. 2020. 35(6), pp. 484-491.
 153. GARCIA-GONZALEZ, M.J., DOMINGUEZ-RODRIGUEZ, A., FERRER-HITA, J.J. Cardiogenic shock after primary percutaneous coronary intervention: effects of levosimendan compared with dobutamine on haemodynamics. In: *Eur J Heart Fail*. 2006. 8, pp. 723-728.
 154. RUSS, M.A., PRONDZINSKY, R., CHRISTOPH, A. et al. Hemodynamic improvement following levosimendan treatment in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. In: *Crit Care Med*. 2007. 35, pp. 2732-2739.
 155. GUILHERME, E., JACQUET-LAGRÈZE, M., POZZI, M., et al. Can levosimendan reduce ECMO weaning failure in cardiogenic shock?: a cohort study with propensity score analysis. In: *Crit Care*. 2020. 24(1), p. 442.
 156. SHAEFI, S., O’GARA, B., KOCIOŁ, R. et al. Effect of Cardiogenic Shock Hospital Volume on Mortality in Patients with Cardiogenic Shock. In: *JAHA*, 2015, v. 4(1); 4:e001462.
 157. HIEMSTRA, B., KOSTER, G., WIERSEMA, R., et al. The diagnostic accuracy of clinical examination for estimating cardiac index in critically ill patients: the Simple Intensive Care Studies-I. In: *Intensive Care Med*. 2019, 45, pp. 190-200.
 158. PRONDZINSKY, R., UNVERZAGT, S., LEMM, H., et al. Acute myocardial infarction and cardiogenic shock: prognostic impact of cytokines: INF- γ , TNF- α , MIP-1 β , G-CSF, and MCP-1 β . In: *Medizinische Klinik Intensivmedizin Notfallmedizin*. 2012, 107, pp. 476-484.
 159. FONAROW, G.C., GATTIS STOUGH, W., ABRAHAM, W.T. et al. Characteristics, treatments and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalised with heart failure: a report from OPTIMISE-HF". In: *J Am Coll Cardiol*. 2007. 50, pp. 768-777.
 160. ANDREI, S., NGUYEN, M., BERTHOUD, V. et al. Evaluation of the Oxiris Membrane in Cardiogenic Shock Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation Support: Study Protocol for a Single Center, Single-Blind, Randomised Controlled Trial. In: *Front Cardiovasc Med*. 2021. 11(8):738496. doi: 10.3389/fcvm.2021.738496.
 161. SÁNCHEZ, M. M., URRUTIA, A. Acute heart failure: acute cardiogenic pulmonary edema and cardiogenic shock. In: *Med Clin (Barc)*. 2014, 142(1), pp.14-19.
 162. SCHOLZ, K., MAIER, S.K., MAIER, L.S. et al. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without

- haemodynamic instability: results from the German perspective, multicentre FITT-STEMI trial. In: *Eur Heart J*. 2018, 39, pp. 1065-1074.
163. THIELE, H., ZEYMER, U., NEUMANN, F.J, FERENC M., et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. In: *N Engl J Med*. 2012, 367, pp. 1287-1296.
 164. THIELE, H., ZEYMER, U., NEUMANN, F.J., et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. In: *Lancet*. 2013, 382. pp.1638-1645.
 165. **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.
 166. DE LUCA, L., OLIVARI, Z., FARINA, A., et al. Temporal trends in the epidemiology, management, and outcome of patients with cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes: management changes in cardiogenic shock. In: *Eur J Heart Fail*. 2015. 17, pp. 1124-1132.
 167. **GÎRBU, L., PÎRGARI, B., CAZACU, Gh., GUȚU-BAHOV, C., BÎRCĂ, I.** Tratatamentul trombolitic cu Rapilysin la pacienții cu infarct miocardic acut. În: *Culegerea de lucrări al Primului Congres internațional al Societății Anesteziologie-Reanimatologie din Republica Moldova. Chișinău, 26-30 august 2007*, pp. 215-217.
 168. COOPER, H., PANZA, G. Cardiogenic Shock. In: *Cardiol Clin*, 31, 2013, pp. 567-580.
 169. BAKER, S.G., FREEDMAN, L.S. A simple method for analysing data from a randomised trial with a missing binary outcome. *BMC Medical Research Methodology*. 2004, 1 p. 4.
 170. VINCENT, J.L, DE BACKER, D. Circulatory shock. In: *N Engl Med*. 2013. 369(18), pp. 1726-1734.
 171. GROSU, A., DAVID, L., RADUCAN, A. ș.a. Aritmiile ventriculare și prevenția morții subite cardiace la adult. În: *Protocolul clinic național reactualizat*. Chișinău 2017, p. 26.
 172. MARIK, P.E, BARAM, M. Noninvasive hemodynamic monitoring in the intensive care unit. In: *Crit Care Clin*. 2007; 23, pp. 383-400.
 173. 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.
 174. 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.
 175. GRIVENCO, A. Remodelarea cordului și evoluția insuficienței cardiace cronice după revascularizarea coronariană. Teză de doctor în medicină. Chișinău, 2017.

176. MITTER, S.S., SHAH, S.J., THOMAS, J.D. A test in context: E/A and E/e' to assess diastolic dysfunction and LV filling pressure. In: *J Am Coll Cardiol*. 2017. 69, pp. 1451-1464.
177. MACHIN, D., BUN, Y., PARMAR C. M., Survival Analysis. In: *A Practical Approach*, 2nd edition, 2006, p. 278. ISBN:0470870400. 1995-2021 GraphPad Software, LLC.
178. DAVIS, M., WALSH, B., SITTIG, S., RESTPERO. AARC Clinical Practice Guideline: Blood Gas Analysis and Hemoximetry: 2013. In: *Respiratory Care*. 2013, 58 (10), pp. 1694-1703.
179. TAKALA, JUKKA. Hypoxemia due to increased venous admixture: influence of cardiac output on oxygenation. In: *Intensive Care Medicine*. 2007. 33, pp. 908-911.
180. RIVERS E.P, KRUSE J.A, JACOBSEN G., et al. The influence of early hemodynamic optimization on biomarker patterns of severe sepsis and septic shock. In: *Critical Care Medicine*. 2007. 35 (9), pp. 2016-2024.
181. PUSKARICH, M.A., TRZECIAK, S., SHAPIRO N.I, et al. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic shock. In: *Chest*. 2013, 143 (6), pp. 548-553.
182. JONES, A.E, SHAPIRO, N.I, TRZECIAK, S., et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomised clinical trial. In: *JAMA*. 2010. 303 (8), pp.739-746.
183. ROUX PETER L.E, MENON DAVID K., CITERIO GIUSEPPE, et al. Neurocritical Care Society; European Society of Intensive Care Medicine. Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive Care Medicine. In: *Intensive Care Med*. 2014. 40 (9), pp.1189-1209.
184. BOTA, DP., MELOT CH., FERREIRA FL., et al. The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction. In: *Intensive Care Med*. 2002. 28 (11), pp.1619-24.
185. ROBERTS, A., WITHER, S.P. StatistiXL, release 1.7. University of Western Australia. Australia: 2007, p. 59.
186. 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.

187. PHILIPPE V., 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.
188. TIBBY, S.M., MURDOCH, I.A. Monitoring cardiac function in intensive care. In: *Archives of Disease in Childhood*. 2003, 88(1), pp. 46-52.
189. GOEL, M.K., PARDEEP, K., JUGAL, K. Understanding survival analysis: Kaplan-Meier estimate. In: *J Ayurveda Res*. 2010. 1(4), pp. 274-278.
190. MARTINEZ C., RUVIE, L. M., NARANJO, J. D. A pretest for choosing between log rank and wilcoxon tests in the two-sample problem. In: *International Journal of Statistics*. 2010, LX VIII, 2, pp. 111-125.
191. ALLAN, R. JOHN, H. Early Association of Type Behavior with Cardiac Mortality. In: *Am J of Cardiol*. 2014, v.114, pp. 148-150.
192. BUERKE, M, LEMM, H., DIETZ, S., WERDAN, K. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of infarction-related cardiogenic shock In: *Herz.*, mar 2011; 36(2), pp.73-83.
193. 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.
194. YAN, I., SCHRAGE, B., WEIMANN, J. et al. Sex differences in patients with cardiogenic shock. In: *ESC Heart Failure*. 2021. DOI: 10.1002/ehf2.13303.
195. KASTRATI, A., COLLERAN, R., NDREPEPA, G. Cardiogenic Shock: How Long Does the Storm Last. In: *J Am Coll Cardiol*. 2016. 7 (7), pp. 748-750.
196. ALLAN, R., JOHN, H. Early Association of Type Behavior with Cardiac Mortality. In: *Am J of Cardiol*. 2014, v.114, pp. 148-150.

ANEXE

Anexa 1. Biomarkeri utilizați în diagnosticul șocului cardiogen

Cale fiziopatogenică	Marker	Dinamică
Markeri de stres parietal ventricular	BNP	8V
Markeri de inflamație	hsCRP sTNFR1	6V 2V
Markeri de apoptoză	sF asL	Nu cresc în ȘC refractor
Markeri de activare a axei neuro-hormonale	Endotelina serică 1	5V
Markeri ai turnoverului matricei extracelulare	PIIINP	Minimă creștere

Legendă: BNP (peptidul natriuretic tipul B), hsCRP (proteina C-reactivă înalt sensibilă), sTNFR1 (factorul necrozei tumorale, receptorul 1), sEas (serum soluble Fas), sFasL (serum soluble Fas ligand), PIIINP (pro collagen III N-terminal peptide), V (valori).

Anexa 2. Clasificarea hemodinamică a ICA după Forrester

clasa ICA	caracteristica hemodinamică		valorile IC (l/min/m ²)	valorile PCP (mm/Hg)	mortalitatea intraspitalicească (%)
I A	fără stază pulmonară fără hipoperfuzie periferică	compensați hemodinamici	2,7	15-18	2,2-3%
I B		sindrom hiperkinetic			
II	cu stază pulmonară fără hipoperfuzie periferică	congestie pulmonară edem pulmonar acut	2,2	>18	9-10,1%
III	fără stază pulmonară cu hipoperfuzie periferică	<i>pseudo</i> șoc cardiogen	< 2,2	15-18	22,4-23%
IV	cu stază pulmonară cu hipoperfuzie periferică	șoc cardiogen	< 2	>18	51-55%

Anexa 3. Clasificarea clinică a ICA după Killip și Kimbal

Clasa funcțională	Modificările clinice	Incidența	Mortalitatea la 30 de zile
Killip I	IMA necomplicat. Lipsa semnelor clinice de decompensare cardiacă.	33-79%	2-7%
Killip II	Insuficiență cardiacă ușoară, moderată. Raluri 1/3 în regiunea inferioară a plămânilor, ritm de galop, turgescența jugularelor, tahicardie.	12-38%	8-17%
Killip III	Insuficiență cardiacă severă. Edem pulmonar acut. Raluri pe toată aria pulmonară.	5-10%	27-38%
Killip IV	Șoc cardiogen. Clinic se manifestă prin hipotensiune TAS sub 90 mmHg, sau MAP <65 mmHg. Hipoperfuzie periferică (vasoconstricție periferică, tegumente reci, umede, cianoză, diaforeză, oligurie, confuzie, agitație), tahicardie.	3-19%	40-80%

Anexa 4. Clasificarea ICA după Stevenson [Ponikowski P., 2016]

HIPOPERFUZIE	CONGESTIE			
	ABSENTĂ	USCAT - CALD A		UMED - CALD B
	PREZENTĂ	USCAT - RECE D		UMED - RECE C
	ABSENTĂ		PREZENTĂ	

Anexa 5. Etiologia șocului cardiogen [Van Diepen S., 2017]

Veridic	- IMA - Cu pierderea >40% din masa ventriculară - Cu pierderea <40% din masa ventriculară și cu aritmie sau vasodilatație - IVD - Complicații mecanice - IC acută decompensată - Ischemia cronică - CMP dilatativă - Miocardită - CMP indusă de stres (Takotsubo) - Boală cardiacă asociată sarcinii - Șoc post-cardiotomic ➤ Bypass cardiopulmonar îndelungat ➤ Cardioprotecția insuficientă - Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă - Sindromul de post-resuscitare
---------	--

	6. Dereglarea miocardică în cadrul șocului septic sau SIRS 7. Contuzia miocardului	
Valvular	Valve native	Valve protezate
	Stenoză Regurgitarea acută Obstrucție valvulară	Obstrucție Insuficiență sau stenoză Dehiscenta valvelor
Electric	Aritmie atrială cu frecvența ventriculară rapidă Tahicardie ventriculară Bradicardie	
Extra-cardiac/ obstructiv	Tamponada cardiacă Constricție TEAP	
Altele	Intoxicații Depresie cardiacă hipotermică	

Anexa 6. Cauzele șocului cardiogen

ȘC cu suferință a celulei miocardice	ȘC de etiologie aritmică	ȘC prin mecanism mecanic	ȘC prin mecanism mixt
• IMA cu miocard la risc >40% • IMA de VD • Agravarea IC în cadrul CMD cu disfuncție sistolică severă • Formele ce asociază miocard hibernant, cu ischemie îndelungată: (stop cardiac, hipotensiune severă prelungită, by-pass cardiopulmonar prelungit) • Șocul septic avansat cu suferință miocitară severă • Miocardită fulminantă • Contuzie miocardică • Cardiomiopatie determinată de toxicitate medicamentoasă (medicamente neoplazice, beta-blocante) • Cardiomiopatie peripartum • Cardiomiopatie de stress	• Tahiaritmiile: tahiaritmii atriale (FA, FIA, tahicardiile de reintrare AV și altele) • tahicardiile ventriculare (TV, FV)	• Insuficiență valvulară severă, mai ales când survine acut (ruptură de mușchi papilar sau rupturi de cordaj) • Stenoză valvulară critică • Disfuncția/dezinsrția/tromboza acută de proteză • DSV sever sau care survine acut • Ruptură ventriculară, traumatismul cardiac penetrant • Anevrism ventricular mare • Mixom atrial • Tamponada cardiacă	• IMA complicat prin: aritmii TV FV TSV • complicații mecanice rupturi de mușchi papilar rupturi de perete liber rupturi de SIV • Cardiomiopatia hipertrofică complicată cu obstructive

Notă: CMD – cardiomiopatie dilatativă, FA – fibrilație atrială, FIA – flutter atrial, AV – atrioventricular, TSV – tahicardie supraventriculară, TV – tahicardie ventriculară, FV – fibrilație ventriculară, SV – supraventricular, SIV – sept intraventricular.

Anexa 7. Istoricul analizei conturului curbei de presiune arterială

Nr.	Evenimente	Autori
1.	Modelul Windkessel al circulației.	Otto Frank, 1899 [Rhodes A., Sunderland R., Middeke M. Otto Frank, der Dynamiker].
2.	Prima metodă de presiune pulsativă: volumul sistolic este proporțional cu presiunea pulsului (sistolic-diastolic).	J. Erlanger și T.Hooker, 1904 [Sun J., Reisner A., Saeed M, Mark R. Estimating Cardiac Output from Arterial Blood Pressure Waveforms:].
3.	Cerința de calibrare a presiunii pulsului printr-o măsurare independentă a debitului cardiac.	K.Weizler și A.Bogler în 1904 [Weizler K., Boger A. Die Dynamik des arteriellen Systems. Der arterielle Blutdruck und seine Komponenten. Ergebn Physiol, 1939; 41: 292-306].
4.	Presiunea pulsativă simplă corectată prin complianța arterială.	G.Liljestrand și E.Zander, 1927.
5.	Pentru prima dată a fost documentată complianța aortei la om.	JW. Remington et al., 1948 [Remington J., Nobach C., Hamilton; Kouchoukos N., Sheppard L., McDonald D.].
6.	Metoda de determinare a presiunii sistolice pulsative în aortă.	N. Kouchoukos și colab., 1970 [Wesseling K., de Wit B., Weber J., Smith; Jansen J., Wesseling K., Settels J].
7.	Zona sistolică cu factori de corecție (model cu 3 elemente Windkessel).	K.Wesseling și J.Jansen, 1993.
8.	Abordarea puterii de impuls de tip "net" de corecție a complianței.	D.Band et al, 1996 [Band D., O'Brien T., Linton N.,].

Anexa 8. Istoricul progresului tehnologiei PiCCO [Middeke M. Otto Frank]

Nr.	Ani	Metode
1.	1990	Compania Pulsion Medical System a fost înființată de către doctorul în medicină, Ulrich J. Pfeiffer.
2.	1991	Lansarea sistemului COLD ca sistem de diagnosticare revoluționar, complex, în terapie intensivă.
3.	1997	Comunicat de presă al PiCCO de prima generație.
4.	2002	Lansarea pe piață a sistemului PiCCO plus.
5.	2007	Lansarea pe piață a sistemului PiCCO ₂ .

Anexa 9. Medicația inotropă și vasopresoare utilizată în șocul cardiogen [Dorobanțu M. 2017]

Moleculă	Receptor	Doză	Mecanism de acțiune				Limitări/Reacții adverse
			DC	FC	TA	RV S	
Agoniștii receptorilor adrenergici							
Dopamină doză mică	D ₂	≤ 2μg/kg corp/min	0	-0	0/-	0/-	Lipsa acțiunii asupra cordului în doză mică
Dopamină doză medie	β1+ β2	2-5μg/kg corp/min	++	+	++	0/-	↑↑ Consumul de O ₂
Dopamină doză mare	A	5-15μg/kg corp/min	+	++	+	++	↑↑↑ Consumul de O ₂
Dobutamină	β1>β2>α1	2-15 2μg/kg corp/min	++	+	-	-	↑↑ Consumul de O ₂
Epinefrină (Adrenalină)	β1>β2> α (26)	0,01-0,03 max 0,1-0,3 μg/kg corp/min	+++	+	+	-	↑↑↑ Consumul de O ₂
Norepinefrină (noradrenalină)	β1> α> β2	0,01-0,03 max 0,1 μg/kg corp/min	0	0/-	++	++	-
Fenilefrină (Mezaton)	α1	4,0-6,0 μg/min	-	-	++	+	Bradycardie semnificativă Scădere ușoară a DC
Isoproterenol (Isadrină)	β1= β2	2,0-10 μg/min	+	++	+	N/A	↑↑↑ Consumul de O ₂ Aritmii ventriculare Ischemie cardiacă
Inhibitorii fosfodiesterazei							
Milrinonă	Inhibitor PDE 3	0,375-0,75 μg/kg corp/min	++	+	--	--	↑ Consumul de O ₂ hTA severă susținută aritmii SV (27)
Sensibilizatorii de calciu							
Levosimendan	Mecanism calciu dependent -	0,05-0,2 μg/kg corp/min	++	0	0	--	hTA severă
Inotropii cu acțiune centrală							
Vasopresină	V1	0,01-0,04 U/min	0	0	++	++	↓ DC la doze mari Aritmii Vasoconstricție periferică severă

Anexa 10. Molecula de prima intenție în tratamentul ȘC, în funcție de etiologia șocului cardiogen [Dorobanțu M. 2017]

Etiologie	Moleculă	Efect
Disfuncție de cord stâng	Noradrenalină	Crește TA și RVS fără creșterea consumului de oxigen
Tamponadă cardiacă	Dobutamină	Creșterea debitului cardiac fără modificarea/scăderea RVS sau RVP
Tromboembolism pulmonar	Noradrenalină	Crește debitul cardiac cu efect mai scăzut asupra FC
ȘC post chirurgie cardiacă	Adrenalină	Creșterea extrem de eficientă a debitului cardiac

Anexa 11. Recomandările privind managementul pacienților cu șoc cardiogen

Recomandări	Clasa	Nivel
Este recomandată realizarea imediată a ECG și EcoCG la toți pacienți suspecți cu ȘC.	I	C
Toți pacienții cu șoc cardiogen trebuie transferați rapid la un spital terțiar ce cuprinde și un serviciu non-stop de cateterism cardiac, precum și unitate de terapie intensivă coronariană/unitate de terapie intensivă, cu disponibilitatea suportului circulator mecanic de scurtă durată.	I	C
La pacienții cu SCA complicat cu șoc cardiogen se recomandă coronaroangiografia de urgență (în primele 2 ore de la internare), cu intenția de a realiza revascularizarea coronariană.	I	C
Este recomandată monitorizarea continuă a tensiunii arteriale și a ECG.	I	C
Este recomandată monitorizarea invazivă cu cateterizare arterială.	I	C
Testul de încărcare lichidiană (ser fiziologic, sau soluție Ringer, >200 ml/15-30 min) este recomandat ca primă linie de tratament dacă nu există semne de supraîncărcare lichidiană.	I	C
Agonii inotropi intravenoși (dobutamina) trebuie luați în considerare pentru a crește debitul cardiac.	Iib	C
Trebuie luat în considerare tratamentul cu vasopresori (norepinefrina este preferabilă dobutaminei), dacă este nevoie să se mențină TAS în prezența hipoperfuziei persistente.	Iib	B
Balonul de contrapulsatie intraaortic nu este recomandat de rutină în șocul cardiogen.	III	B
Suportul circulator mecanic pe termen scurt poate fi luat în considerare în șocul cardiogen refractar în funcție de vârstă, comorbiditățile și funcția neurologică a pacientului.	Iib	C
ECG=electrocardiogramă, TAS=tensiune arterială sistolică, SCA=sindrom coronarian acut. *Clasă de recomandare. *Nivel de evidență *Referință		

Anexa 12. Compararea diferitor sisteme de suport mecanic percutan [Xiushui M., R. 2019]

	IABP	TandemHeart	Impella 2,5/CP	Impella 5,0	ECMO
Mecanism	Pulsatil	Centrifugal (continuu)	Axial (continuu)	Axial (continuu)	Centrifugal (continuu)
DC Flux	↑DC 0-0,5 L/min	Fluxul 4,0 L/min	Fluxul 2,5-4,0 L/min	Flux până la 5,0 L/min	Fluxul >4,0 L/min
Avantaje	Accesibil Insertie rapidă Ușor de ajustat Fără exteriorizarea sângelui	Independent de ritm Suport puternic al DC	Independent de ritm Insertie rapidă Fără exteriorizarea sângelui	Suport puternic al DC Fără exteriorizarea sângelui	Independent de ritm Suport puternic al DC Suport pulmonar
Dezavantaje	Crește minimal DC Necesită ritm stabil Fără efect pe TAM sau lactatul seric	Introducere dificilă Necesită puncție transseptală Cauzează complicații vasculare	Cauzează complicații vasculare și hemoliză	Cauzează complicații vasculare și hemoliză Necesită intervenție chirurgicală pentru instalare	Cauzează complicații vasculare și hipoxemie regională

Anexa 13. Scor MODS (Multiple Organ Dysfunction Score) (adaptat după: Marshall J.C)

Organ/Sistem	Scor				
	1	2	3	4	5
Respirator (pO ₂ /FiO ₂)	> 300	226-300	151-225	76-150	≤75
Renal (Creatinina serică) mmol/l, (mg/dl)	≤100 (≤1,1)	101-200 (1,1-2,3)	201-350 (2,3-4,0)	351-500 (4,0-5,7)	>500 (>5,7)
Hepatic (bilirubina serică) mmol/l, (mg/dl)	≤20 (≤1,2)	21-60 (1,2-3,5)	61-120 (3,5-7)	121-240 (7,0-14,0)	>240 >14,0
Cardiovascular (alură ventriculară corectată)	≤20	10,1-15,0	15,1-20	20,1-30	>30
Hematologic (numărul de trombocite)	>120	81-120	51-80	21-50	≤20
Neurologic (Scara Glasgow)	15	13-14	10-12	7-9	≤6

PaO₂/FiO₂ se calculează indiferent de utilizarea ventilației mecanice și a PEEP. Alura ventriculară corectată este produsul dintre alura ventriculară și PVC raportat la presiunea arterială medie.

Calcularea scorului MODS și probabilității de deces	
Scor	
Scor	Mortalitate (%)
0	0
1-4	1
5-8	3
9-12	25
13-16	50

17-20	75
>20	100

Anexa 14. Scorul APACHE II. Evaluarea severității patologiei acute și cronice (Fiziologia acută și evaluarea sănătății cronice) APACHE II pentru a prezice mortalitatea spitalicească (adaptat după: Knaws W.A.)

Variabilele fiziologice	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
Temperatura (°C)	≥41	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	≤29,9
Presiunea arterială medie (mmHg)	≥160	130-159	110-129		70-109		50-69		≤49
Alura ventriculară	≥180	140-179	110-139		70-109		55-69	40-54	≤39
Frecvența respirației (neventilat sau ventilat)	≥50	35-49		25-34		12-24	10-11	6-9	≤5
Oxygenarea (mmHg) a.FiO ₂ >0,5 A-aDO ₂ b.FiO ₂ < 0,5 PaO ₂	a. ≥ 50 b.	350-499	200-349		<200				
					>70	61-70	55-60		<55
pH arterial	≥7,7	7,6-7,69		7,5-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	<7,15
Bicarbonat seric, dacă nu există Ph	≥52	41-51,9		32-40,9	22-31,9		18-21,9	15-17,9	<15
Sodiu seric (mmol/l)	≥180	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	≤110
Potasiu seric (mmol/l)	≥7	6-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3-3,4	2,5-2,9		<2,5
Creatinina serică (mg/dl) în IRA se punctează dublu	≥3,5	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		<0,6		
Hematocritul (%)	≥60		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		<20
Leucocitele	≥40		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		<1
Scorul Glasgow (GCS)	Puncte = 15 GCS								

A = Scorul acut fiziologic (APS)	Suma celor 12 puncte variabile individuale
B = Vârsta ≤44 ani-0 puncte 45-54 ani – 2 puncte 55-64 ani – 3 puncte 65-74 ani – 5 puncte ≥75 ani – 6 puncte	C = Punctajul pentru boli cronice În cazul în care pacientul are o istorie de insuficiență a sistemului de organe grav sau este imunocompromisă, se atribuie puncte după cum urmează: a. Pentru pacienții neoperați sau operați de urgență – 5 puncte b. pentru pacienții postoperatori, chirurgie elective – 2 puncte
APACHE II score=A (APS puncte)+B (puncte vârstă)+C (puncte boli cronice)	
Scorul total	

Calcularea scorului APACHE II și probabilității de deces		
Scor	Mortalitatea (%)	
	Neoperatorie	Operatorie
0-4	4	1
5-9	6	3
10-14	12	6
15-19	22	11
22-24	40	29
25-29	51	37
30-34	71	71
>34	82	87
Knaws W.A. Crit Care Med., 1985, p. 5815		

Anexa 15. Scorul CardShock

Variabila	Puncte
Vârsta >75 ani	1
Confuzie	1
IM sau BPAC anterior	1
SCA	1
FEVS <40%	1
Lactatul sanguin	
2-4 mmol/l	1
>4 mmol/l	2
eGFR (ckd-epi)	
30-60 ml/min	1
<30 ml/min	2
Scorul maxim 9 puncte	

Mortalitatea intraspitalicească în baza scorului CardShock		
Categoriile de risc	Scorul	Mortalitatea intraspitalicească în %
Mic	0-3	8,7
Intermediar	4-5	36
Înalt	6-9	77

Anexa 16. Starea EAB, CO-oximetriei, statutului oxigenării, electroliților, metaboliților, perfuziei tisulare

Parametri	Explicația parametrilor	Unități de măsură	Normative	
			arterial	venos
1. Starea echilibrului acido-bazic (Acid, bază):				
Ph	(potențialul de xygeni)- logaritmul zecimal cu semn schimbat al concentrației ionilor de xygeni dintr-o soluție, indicând caracterul acid sau bazic al acesteia.		7,35-7,45	7,32-7,42
Pco ₂	(presiunea parțială de CO ₂ , cantitatea de bioxid de carbon dizolvată în sânge)	mmHg	35-45	38-52
Po ₂	presiunea parțială de O ₂ , cantitatea de oxigen dizolvată în sânge)	mmHg	80-110	37-42
Pao ₂	presiunea parțială de O ₂ în aerul alveolar	mmHg	>100	
HCO ₃ ⁻ (std)	(concentrația de xygeniona, o fracțiune anionică plasmatică care este echilibrat la parametrii: • paCO₂ (40 mmHg) • Ph=7,40 • Po₂= 100 mmHg temperatura (37 °C))	mmol/l	22-26	24-28
HCO ₃ ⁻ (act)	concentrația de bicarbonate xygenio pe baza paCO ₂ și Ph.	mmol/l	22-26	19-25
BE (B)	Excesul de baze în sânge sau Actual Base Excess	mmol/l	±2,2	±2,5

BE ecf	Excesul de baze în sângele extracelular sau Standardul Base Excess, reprezintă cantitatea de acid sau bază în condiții standard (37°C, p _a CO ₂ 40 mmHg laun Ph de 7,4).	mmol/l	±2,9	±3
BB (base buffer)	tampoane de bază) – concentrația bazelor tampon, adică suma ionilor de xygeniona și anioni proteici	mmol/l	42-52	
BE st	Diferența dintre nivelul bicarbonatului standard al pacientului și bicarbonatul standard normal (24 mmol/l)			
Tco ₂ (cantitatea totală de bioxid de carbon)	surogat al HCO ₃ ⁻ (act) (problemele metabolice e cu 1-2 mmol/l mai mare ca HCO ₃ ⁻ (act))		22,7-27	24-29
PCO ₂ (partial CO ₂ oxygen pressure)	Presiunea parțială a CO ₂	mmHg (kPa)	35-45 (4,7-6,1)	38-52
CO ₂ Gap	PvCO ₂ -PaCO ₂	mmol/l	6-8	
PAO ₂ (partial alveolar oxygen pressure)	Presiunea parțială de oxigen alveolară	mmHg	>100	
PaO ₂ (partial oxygen pressure)	Presiunea parțială a oxigenului	mmHg	80-110	37-42
2. CO-oximetria. Determină capacitatea Hb de a transporta O₂ prin măsurarea compușilor hemoglobinici:				
Ht	Hematocritul măsoară raportul dintre volumul ocupat de eritrocite și volumul sanguin total.		%	B: 42-54 F: 38-46
tHb (Hb totală)/ tHb = Co ₂ Hb + cHHb + cMetHb + cCOHb	Totalul tuturor fracțiilor de Hb măsurată	g/dl	12-16	
SpO ₂	Saturația cu O ₂ , raportul fracției de Hb oxigenată la fracția totală de O ₂	%	95-100	50-70
FO ₂ Hb (Oxihemoglobina) FO ₂ Hb = Co ₂ Hb / tHb x 100	fracția de xygenion care este legată în mod reversibil de oxigen	%	>96 (0,96)	
FCOHb (Carboxihemoglobina) FCOHb=cCOHb/ tHbx100	hemoglobina legată covalent la monoxidul de carbon	%	<2 (0,02) Fum-1,5-5 Nefum- <1,5	
FmetHb/ HbHi (Methemoglobina) MetHb=cMetHb/tHbx100	xygenion Hi, este hemoglobina a cărei fier este oxidat la starea sa ferică (Fe ₃) și nu poate lega oxigenul	%	<1,0 (0,01)	
FHHb (Deoxihemoglobina) (Hb redusă) =cHHb/tHbx100	hemoglobina care poate lega oxigenul	%	0,0-5,0 (0,0-0,05)	
3. Statutul oxigenării:				
Po ₂ (A-a) (difference of alveolar-arterial oxygen)	Diferența alveolară arterială după O ₂ , reprezintă volumul șuntului sanguin și capacitatea difuzională pulmonară	mmHg	5-20(6-70) cu FiO ₂ 21(100) %	
Po ₂ (a/A)			0,74-0,77/0,80-0,82 cu	

			FiO ₂ 21(100) %	
BO ₂	Capacitatea maximă de transport de oxigen a sângelui (ml/gr de Hb); în mod normal 1,39 ml/g	ml/dl		
OI (oxygenation index)	Indicele oxigenării PaO ₂ /FiO ₂ . OI=(FiO ₂ ×Pmean)/PaO ₂ , Pmean-Pmedie în căile respiratorii. <300-LPA (leziune pulmonară acută) <200-ARDS (Detresă respiratorie acută)		>400 <200- intubare	
P50	presiunea parțială a oxigenului necesară pentru a obține 50% xygenion xygeni. Caracterizează capacitatea Hb de a ceda O ₂ , Po ₂ când Hb este saturat 50%. P50- este o măsură convențională a afinității Hb pentru oxigen.	mmHg (kPa)	24-28	
CaO ₂	Conc. (ml/100 ml s\nge)	ml/dl	18,8-22,3	
CtO ₂ (ml/100 ml s\nge)=((1,37×Hb)+(0,003×PaO ₂))	concentration oxygen (se socoate O ₂ transportat de Hb și paO ₂ , deaceea ctO ₂ v-a fi mai mic ca caO ₂)	ml/dl	18,8-22,3	
CvO ₂	Conc. (ml/100 ml s\nge)	ml/dl		12-16
(C (a-v) O ₂)	Diferența arterio-venoasa în oxigen	ml/dl	4-5,5	
DO ₂ (A-a)=P _A O ₂ -P _a O ₂	diferența de oxigen alveolo-arterial, oxygen volumul fluxului sanguin în șunt și capacitatea de difuzie a plămânilor. Gradientul de oxigen alveolar-arterial este direct xygenional cu volumul fluxului sanguin de șunt și invers xygenional cu presiunea de oxigen din sângele venos mixt; măsurată în mmHg.	mmHg	5-10 cu FiO ₂ 21(100) % >20 mmHg-V/Q scăzut sau șunt 10-12 la FiO ₂ 0,21	
Po ₂ (a/A)	Raportul alveolar-arterial	%	0,74-0,77 /0,80-0,82 cu FiO ₂ 21(100)	
RI	Indicele respirator: Coeficientul respirator este raportul dintre volumul de CO ₂ eliberat și volumul de O ₂ absorbit în timpul oxidării (arderii/metabolizării) a 1 unitate de substrat energetic. DC este raportul dintre volumul de CO ₂ eliberat din organism în timpul respirației și volumul de O ₂ absorbit în același timp; caracterizează trăsăturile schimbului de gaze și ale metabolismului organismelor vii. RI=VCO ₂ /VO ₂		0,8-1,0, în stres până la 2,0	
(Fșunt) Qsp/Qt (est)=ctO ₂ (A) /ctO ₂ (A)-ctO ₂ (v)		%	4-10 (0,04-0,10)	
4. Electroliți:				
Na ⁺	mmol/l		135-145	135-145
K ⁺	mmol/l		3,6-4,8	3,6-4,8
Ca ⁺⁺	mmol/l		1,15-1,35	1,15-1,35
Cl ⁻	mmol/l		95-105	95-105

Osmolaritate	mOsm/l	282-295	<240>320-stare patologică >320-risc IRA >384-sopor >400-convulsii >420 deces	
AnGap(Na ⁺ - (Cl ⁻ +HCO ₃ ⁻))	mmol/l		8-16 (12±4)	
Gap Gap= AG HCO ₃	AnGapM- AnGapN		=1 acid metab >1- asociere alcal metab <1 asociere acid metab	
5. Metaboliți:				
Glucoză		mmol/l	3,9-5,5	3,9-6,4
Lactat		mmol/l	< 1,8	0,5-2,2
6. Perfuzia tisulară și consumul O ₂ de către țesuturi:				
(DO ₂)	Transportul de O ₂	ml/min	640-1400	
(DO ₂ I)	Transportul de O ₂ indexat	ml/min/ m ²	500-600	
(VO ₂)	Consumul de O ₂	ml/min	180-280	
(VO ₂ I)	Consumul de O ₂ indexat	ml/min/ m ²	110-160	
(ERO ₂)	VO ₂ /DO ₂ (Utilizarea O ₂)	%	25-30	

Anexa 17. ȘC definiție din ghidurile contemporane

Studiul clinic/ghid	CS Criteria
SHOCK Trial (1999) ³	● TAS <90 mmHg >30 min sau suport vasopresor pentru a menține TAS >90 mmHg ● Dovezi de deteriorare organică (diureza <30 ml/h sau extremități reci) ● Criterii hemodinamice: IC <2.2 and PCWP >15 mm Hg
IABP-SOAP II (2012) ⁴	● TAM <70 mmHg sau TAM <100 mmHg în ciuda resuscitării lichide adecvate (cel puțin 1 L de cristaloiizi sau 500 ml de coloizi) ● Dovadă de deteriorare a organului final (modificarea statutului mental, piele marmorată, diureza <0,5 ml/kg timp de 1 oră sau lactatul seric >2 mmol/L)
EHS-PCI (2012) ²	● TAS <90 mmHg >30 min sau suport vasopresor pentru a menține TAS >90 mmHg ● Dovadă de deteriorare a organului final și presiuni de umplere crescute.
ESC-HF Guidelines (2016) ⁶	● TAS <90 mmHg cu resuscitare adecvată lichidiană, cu dovezi clinice și de laborator de deteriorare a organului final ● Clinic: extremități reci, oligurie, modificarea statutului mental, presiune pulsativă scăzută. Laborator: acidoză metabolică, lactatul seric crescut, creatinina serică crescută.
KAMIR-NIH (2018) ⁷	● PAS <90 mmHg >30 min sau intervenție de susținere pentru menținerea PAS >90 mmHg ● Dovadă de deteriorare a organului final (modificarea statutului mental, diureza <30 ml/h sau extremități reci).

Notă. AMS- indică modificarea stării mentale; CI – Indice cardiac; EHS PCI – Registrul de intervenție coronariană percutană Euro Survey; ESC HF – Societatea Europeană de Cardiologie Insuficiență cardiacă; IABP – SOAP II-pompă de balon intraaortic în șoc cardiogenic II; KAMIR-NIH –Registrul de infarct miocardic acut din Coreea – Institutele naționale de sănătate; TAM – tensiune arterială medie; PCWP – presiune de pană capilară pulmonară; TAS – tensiune arterială sistolică; Ar trebui să revascularizăm în mod urgent coronarele obținute pentru șocul cardiogen; UO- diureza

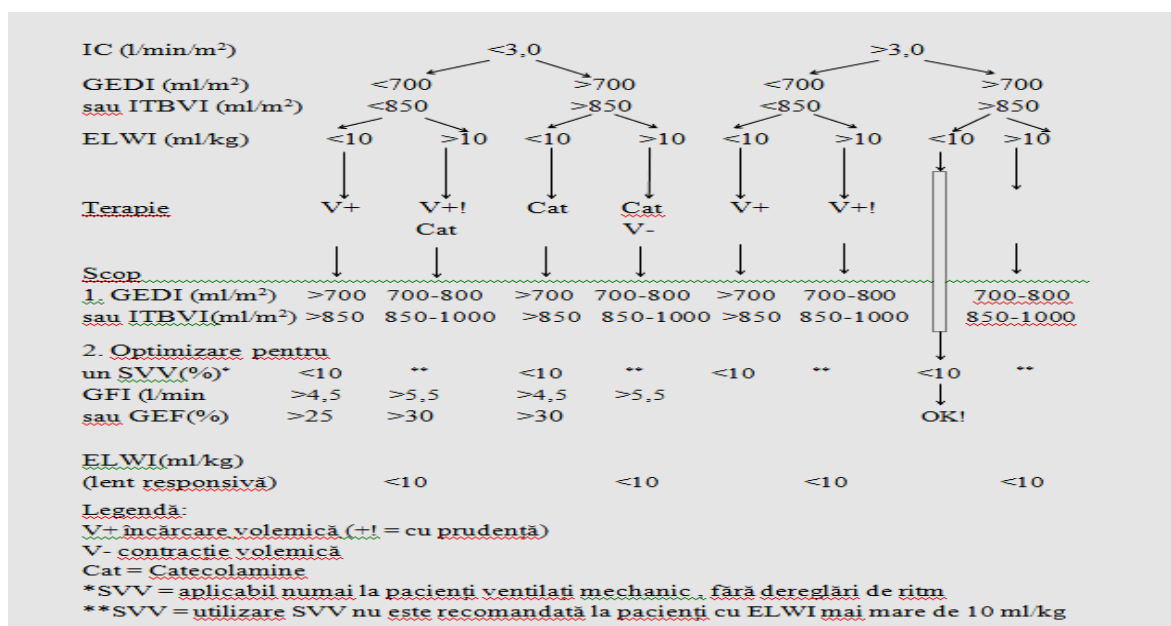
Anexa 18. Valorile normale ale parametrilor hemodinamici la adult

Parametrul (Abreviere)	Valoare normală (unități)
Debitul cardiac (DC)	4-8 l/min
Fracția de ejeție a ventriculului drept (FEVD)	40-60%
Indicele cardiac (IC)	2,5-4 l/min./m ²
Indicele de lucru mecanic/bătaie al VD (RVSWI)	7-12 g·m/m ²
Indicele de lucru mecanic/bătaie al VS (LVSWI)	44-64 g·m/m ²
Presiunea arterială medie (PAM)	70-105 mmHg
Presiunea de ocluzie în AP (PCWP)	6-12 mmHg
Presiunea diastolică în AP (PAPD)	4-12 mmHg
Presiunea medie în AP (PAPM)	9-16 mmHg
Presiunea sistolică în AP (PAPS)	15-30 mmHg
Presiunea diastolică în AD (PDAD)	0-2 mmHg
Presiunea sistolică în AD (PSAD)	2-6 mmHg
Presiunea diastolică în AS (PDAS)	0-2 mmHg
Presiunea sistolică în AS (PSAS)	7-17 mmHg
Presiunea diastolică în VD (PDVD)	0-2 mmHg
Presiunea telediastolică a VD (PTDVD)	0-8 mmHg
Presiunea sistolică în VD (PSVD)	30-35 mmHg
Presiunea diastolică în VS (PDVS)	0-2 mmHg
Presiunea telediastolică a VS (PTDVS)	2-12 mmHg
Presiunea sistolică în VS (PSVS)	100-140 mmHg
Presiunea venoasă centrală (PVC)	0-8 mmHg
Rezistența vasculară pulmonară (RVP)	<250 dynes·sec·cm ⁻⁵
Rezistența vasculară pulmonară indexată (RVPI)	255-285 dynes·sec·cm ⁻⁵ /m ²
Rezistența vasculară sistemică (RVS)	800-1200 dyne·s·cm ⁻⁵
Rezistența vasculară sistemică indexată (RVSI)	1970-2390 dyne·s·cm ⁻⁵ /m ²
Volum bătaie (VB)	60-100 ml/bătaie
Volum bătaie indexat (SVI)	3-47 ml/bătaie/m ²
Variația volumului bătaie (SVV)	<10-15%
Variația presiunii pulsului (VPP)	<10%
Volumul telediastolic al VD (VTD VD)	100-160 ml
Volumul telediastolic al VD indexat (VTD VD)	60-100 ml/m ²
Volumul telesistolic al VD (VTSVD)	50-100 ml
Volumul telesistolic al VD indexat (VTSIVD)	30-60 ml/m ²

Anexa 19. Măsurătorile ecocardiografice

Cavitate	Dimensiuni (U/Normative)
Aorta la inel	14-26 mm (13 ± 1 mm/m ²)
Aorta ascendentă	21-34 mm (15 ± 2 mm/m ²)
Aorta descendentă	17-24 mm (10 ± 16 mm/m ²)
Suprafața inelului aortic:	2,8-3,5 mm
Diametru diastolic VS:	35-60 mm
Diametru sistolic VS:	24-40 mm
Atriul stâng	Anteroposterior-23-45 mm ($16-24$ mm/m ²) Longitudinal-35-60 mm ($23-35$ mm/m ²) Lateromedial-25-45 mm ($16-24$ mm/m ²) Aria 10,2-17,8 cm ² (medie 17 cm ²)
Ventricul stâng	Ax scurt: sistolă- 21-40 mm ($14-21$ mm/m ²) diastolă-35-60 mm ($23-31$ mm/m ²) Ax lung: sistolă- 63-103 mm ($41-57$ mm/m ²) diastolă-46-84 mm
Volume ventricul stâng - Telediastolic - Telesistolic	96-157 ml (67 ± 9 ml/m ²) la bărbați 59-138 ml (61 ± 13 ml/m ²) la femei 33-68 ml (27 ± 5 ml/m ²) la bărbați 18-65 ml (26 ± 7 ml/m ²) la femei
Fractie de scurtare: FSVS=(DTDVS-DTSVS)/DTDVSx100	25-45 %
Fractia de ejectie: FEVS=(VTDVS-VTSVS)/VTDVSx100	52-72 la bărbați % 54-74 la femei %
Sept interventricular (SIV):	6-12 la bărbați mm 6-11 la femei mm
Perete posterior (PP):	6-12 la bărbați mm 6-11 la femei mm
Inel mitral	19-31 mm (medie 24 mm)
Suprafața inelului mitral:	4-6 cm ²
Atriul drept	Longitudinal - 34-49 mm (medie-42 mm) Lateromedial - 29-45 mm (medie-37 mm) Aria 11,3-16,7 cm ² (medie 14 cm ²)
Ventricul drept	Ax scurt: diastolă - 22-44 mm ($10-28$ mm/m ²) Ax lung: diastolă - 55-95 mm ($38-53$ mm/m ²) sistolă - 42-81 mm
Inel tricuspida	18-29 mm (medie 25 mm)
Suprafața inelului tricuspida:	6-8 cm ²
Artera pulmonara la inel:	10-22 mm
Trunchiul arterei pulmonare:	9-29 mm
Suprafața inelului pulmonar:	2,5-3 cm ²
Vena cava inferioara:	12-23 mm
Velocitatea maxima a umplerii diastolice precoce (E):	0,44-1 m/s
Velocitatea maxima a umplerii diastolice tardive (A):	0,20-0,60 m/s

Anexa 20. Arborele decizional în funcție de monitorizarea volemică



[MAQUET Holding B.V. Pulsion Medical System. PiCCO Technology-Brochure. 2018]

Anexa 21. Analiza comparativă a rezultatelor biochimice la pacienții cu șoc cardiogen din lotul cu PiCCO (decedați și supraviețuitori)

Parametrul	Decedat n=19	Supraviețuitor n=33	t	p ₁
Ureea	18,71±10,89	18,91±10,68	0,065	0,9488
Creatinina	176,84±97,93	178,81±95,69	0,071	0,9438
Bilirubina	25,18±24,63	25,84±24,04	0,10	0,9194
AlAT	100,09±214,83	95,58±204,74	0,069	0,9457
AsAT	110,55±189,07	105,31±180,52	0,099	0,9215
Proteina	63,89±8,03	64,19±7,71	0,1331	0,8946
Protrombina	74,89±10,18	74,77±10,26	0,04	0,9677
Fibrinogenul	4,78±1,81	4,68±1,79	0,1932	0,8476
NT-pro BNP	938,51±1345,30	871,54±1294,52	0,1771	0,8601
Gluczoza	12,05±6,38	11,64± 6,43	0,22	0,8252
Colesterolul	4,99±1,14	4,93±1,17	0,1797	0,8581
Trigliceridele	1,57±0,47	1,59± 0,46	0,1498	0,8815
CK-MB	83,73±143,26	79,82±137,81	0,098	0,9230
LDG	941,31±808,46	886,38± 808,46	0,24	0,8145
Troponina	2,69±6,74	2,45±6,43	0,13	0,8992
Lactatul	4,05±2,25	4,09±2,23	0,06	0,9507
Notă: * – test statistic aplicat: t-Paired, bicaudal (testele cu rezultat de tip date continuu și distribuție normală).				

Anexa 22. Analiza comparativă a rezultatelor EAB la pacienții cu ȘC din lotul cu PiCCO (decedați și supraviețuitori)

Parametrul	Decedat n=19	Supraviețuitor n=33	t	p ₁
pH	7,32±0,16	7,32±0,16	0,0000	1,0000
pCO ₂	29,81±11,22	29,92±11,05	0,034	0,9727
pO ₂	86,98±54,47	86,97±52,47	0,0007	0,9995
HCO ₃	16,43±6,52	16,45±6,52	0,0107	0,9915
BE	-9,52±8,41	-9,50±8,34	0,008	0,9934
AnGap	17,86±3,94	18,11±5,04	0,19	0,8534
Lactatul	4,05±2,25	4,09±2,23	0,06	0,9507
pO ₂ /FiO ₂	2,58±1,04	2,69±1,09	0,36	0,7232
pO ₂ (A-a)	125,41±84,77	121,08±81,89	0,18	0,8569
pO ₂ (a/A)	44,34±19,15	45,08±18,67	0,14	0,8921

Anexa 23. Analiza comparativă a rezultatelor perfuziei tisulare la pacienții cu ȘC din lotul cu PiCCO (decedați și supraviețuitori)

Parametru l	Decedat n=19	Supraviețuitor n=33	t	p ₁
DC	2,70±0,72	2,72±0,72	0,097	0,9235
DO ₂ critic	399,60±126,1	399,98±123,75	0,01	0,9916
VO ₂ critic	142,26±76,85	142,49±73,47	0,01	0,9915
ERO ₂ critic	35,30±15,81	35,49±15,38	0,04	0,9663
Lactatul	4,05±2,25	4,09±2,23	0,06	0,9507

Anexa 24. Analiza comparativă a rezultatelor biochimice la pacienții cu ȘC din lotul fără PiCCO (decedați și supraviețuitori)

Parametrul	Decedat n=33	Supraviețuitor n=20	t	p ₂
Ureea	19,59±11,31	16,59±11,15	0,94	0,3512
Creatinina	194,75±121,50	180,18±91,02	0,46	0,6456
Bilirubina	33,79±41,43	34,66±42,06	0,074	0,9416
AlAT	102,43±289,39	103,08±294,74	0,01	0,9938
AsAT	83,57±226,30	76,95±226,25	0,10	0,9182
Proteina	63,5±8,81	63,8±7,88	0,1249	0,9011
Protrombina	75,68±11,09	74,55±11,97	0,35	0,72,85
Fibrinogenul	4,61±1,73	5,20±5,12	0,61	0,5445

NT-pro BNP	3298,25±3191,14	2205,75±2796,15	1,03	0,3066
Glucosa	10,50±6,24	11,50±8,91	0,48	0,6332
Colesterolul	4,32±1,03	4,32±0,91	0,0000	1,0000
Trigliceridele	1,33±0,49	1,32±0,49	0,07	0,9429
CK-MB	91,14±176,96	84,23±184,73	1,63	0,1100
LDG	892,5±434,99	813,21±428,37	0,65	0,5206
Troponina	7,46±11,17	6,39±11,23	0,34	0,7372
Lactatul	5,37±3,96	5,11±3,71	0,24	0,8135

Anexa 25. Analiza comparativă a rezultatelor EAB la pacienții cu ȘC din lotul fără PiCCO (decedați și supraviețuitori)

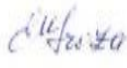
Parametrul	Decedat n=33	Supraviețuitor n=20	t	p ₂
pH	7,30±0,17	7,29±0,17	0,21	0,8364
pCO ₂	36,56±19,34	37,19±18,05	0,82	0,4176
pO ₂	82,93±57,23	81,92±58,18	0,062	0,9509
HCO ₃	17,57±6,37	17,98±6,79	0,22	0,8255
BE	-9,43±7,32	-9,20±7,32	0,1109	0,9121
AnGap	20,18±5,96	19,89±5,82	0,170	0,8632
lactatul	5,37±3,96	5,14±3,75	0,24	0,8135
pO ₂ /FiO ₂	2,71±1,19	2,75±1,14	0,12	0,9046
pO ₂ (A-a)	111,66±117,55	94,17±90,84	0,57	0,5715
pO ₂ (a/A)	44,08±22,28	44,34±21,52	0,04	0,9669

Anexa 26. Analiza comparativă a rezultatelor perfuziei tisulare la pacienții cu ȘC din lotul fără PiCCO decedat supraviețuitor, gestionați în baza parametrilor oferiți de EcoCG

Parametrul	Decedat n=33	Supraviețuitor n=20	t	p ₂
DC	7,21±3,25	7,86±4,41	0,62	0,5407
DO ₂	1013,36±521,27	1107,26±708,69	0,55	0,5819
VO ₂	372,98±257,71	469,89±471,94	0,97	0,3373
ERO ₂	37,90±16,84	41,05±17,02	0,66	0,5138
Lactatul	5,37±3,96	5,14±3,75	0,24	0,8135

Anexa 27. Certificate de inovator

Certificat de inovator 1

	USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate	Pag. 1 / 2
APROB Prorector pentru activitate de cercetare, USMF „Nicolae Testemițanu” din RM academician al AȘM, prof. univ., dr. hab. șt. med.  Stanislav GROPPA 2022  ACTUL nr. 6 DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI (în procesul științifico-practic) 1. Denumirea ofertei pentru implementare: „METODĂ DE MONITORIZARE MINIM INVAZIVĂ PRIN PICCO A PARAMETRILOR HEMODINAMICI (DC, IC, GEDI, GEF, SVI, SVRI) LA PACIENȚII CU ȘOC CARDIOGEN DIN REPUBLICA MOLDOVA” 2. Autori: GÎRBU Lucia, competitor, GUȚU-BAHOV Cornelia, dr. șt. med., conf. univ., COJOCARU Victor, dr. hab. șt. med., prof. univ. 3. Numărul inovației: Nr. 5884 din 14 februarie 2022. 4. Unde și când a fost implementată: Catedra de Anestezilogie și Reanimatologie nr.2, medic reanimatolog, secția reanimare și terapie intensivă, SCM „Sfânta Treime”, perioada 2016-2022 aa. 5. Eficacitatea implementării: Elaborarea noastră este bazată pe metodologia PiCCO, măsurările parametrilor hemodinamici selectați (DC, IC, GEDI, GEF, SVI, SVRI, ELWI, PVPI) pentru diagnosticarea precoce, confirmarea șocului cardiogen și inițierea imediată a tratamentului fluid și vasopresor. Menționăm că creșterea IC, GEF corelează pozitiv cu supraviețuirea pacienților și favorizează un prognostic benefic. Evaluarea DC și a parametrilor hemodinamici, permit aprecierea urgentă a statusului hemodinamic, corijând tratamentul medicamentos standard și incluzând medicația cu preparate vasoactive. Comparativ cu PiCCO, EcoCG supraestimează VS, DC, FE, din aceste considerente monitorizarea hemodinamicii prin PiCCO este mai efektivă, dar se completează prin EcoCG. 6. Rezultatele: Propunerea de implimentare este destinată medicilor anesteziologi și reanimatologi, în gestiunea cărora se află pacienții critici cu ȘC, în speranță că va oferi posibilitatea ajustării tratamentului medicamentos clasic, inițierea promptă a preparatelor vasoactive și titrarea adecvată a dozelor. <i>Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.</i> Catedra de anestezilogie și reanimatologie nr.2, Șef catedrei, dr. hab. șt. med., prof. univ.  COJOCARU Victor Șef Departament Cercetare, conf. univ., dr. hab. șt. med.  Elena RAEVSCHI   1		



MS al RM
Direcția generală asistență medicală și socială
al Consiliului Municipal Chișinău
IMSP SCM "SFÂNTA TREIME"

Str. A. Russo, 11, MD - 2068, mun. Chișinău
Tel/fax.: 0 22 44 11 85, e-mail: scm.sf.treime@gmail.com

„APROB”
Dr. în științe medicale
Directorul IMSP SCM „Sfânta Treime”
O. Crudu

1. **Denumirea propunerii de implementare:** Implementarea măsurătorilor parametrilor hemodinamici (DC, IC, GED, GEF, SVI, SVRI) la pacienții cu ȘC.
2. **De cine a fost propusă:** Gîrbu Lucia, medic reanimatolog a IMSP SCM „Sfânta Treime”, Guțu-Bahov C., dr. șt. med., conf. univ., ș/s Terapie Intensivă și Reanimare, „SCM Sfânta Treime”.
3. **Unde a fost implementată:** secția de Terapie Intensivă și Reanimare IMSP SCM „Sfânta Treime”
4. **Anul implementării:** 2021

5. **Rezultatul implementării propuse:** Șocul cardiogen reprezintă o entitate complexă, cauzată de disfuncție cardiacă primară ce, prin hipoperfuzia țesuturilor, duce la afectarea poliorganică, inițindu-se spirala descendentă descrisă de Hallenberg, în care mecanismele compensatorii contribuie la agravarea hemodinamicii. Revizuirea publicațiilor care abordează ȘC, și compararea metodologiilor de cercetare, utilizate de autorii citați în lucrarea de față, relevă că starea numită „hipoperfuzie tisulară cu DC scăzut” este un diagnostic practic, diferit, unde fiecare grup de cercetare aplică propriile criterii, viziuni, concepte. ȘC rămâne principala cauză de mortalitate la pacienții spitalizați cu IMA. Îmbunătățirea prognosticului necesită stabilirea promptă a diagnosticului, revascularizarea coronariană precoce, inițierea imediată a medicamentelor vasoactive cu titrarea dozelor, agenții inotropi pozitivi, diuretice care sunt o componentă cheie a strategiilor de tratament pentru stabilizarea hemodinamică și reversibilitatea ȘC. Ecocardiografia Doppler, o modalitate imagistică standard pentru evaluarea funcției de pompa cardiacă care ne oferă o serie de măsurări hemodinamice neinvazive, dar nu furnizează în dinamică date certe ale debitului cardiac, parametrilor presarcinii, performanței cardiace, postsarcinii la patul pacientului, care ne-ar orienta la inițierea timpurie a tratamentului cu cardiotonice, vasopresori și ulterior corectarea adecvată a dozelor medicamentelor.

Terapia cu fluide, vasopresoare și inotrope a fost realizată în conformitate cu monitorizarea frecvenței cardiace (FCC), tensiunii arteriale medii (TAM), presiunii venoase centrale (PVC), diurezei și lactatului la pacienții monitorizați fără PiCCO™. Am utilizat parametrii hemodinamici oferți de PiCCO la pacienții monitorizați prin metoda minim invazivă. Am administrat Dopamine, Dobutamină în doză vasopresoare sau Noradrenalină, Adrenalină ca vasopresoare după provocarea cu lichide în situații: TAM sub 65 mmHg sau diureză sub 1 ml/kg/oră sau la resuscitarea pacienților critici. Managementul hemodinamic a fost ghidat de parametrii PiCCO™ și de principiile terapeutice decizionale ale sistemului Pulsion Medical aplicat pentru pacienții cu ȘC din studiu.

Propunerea de implementare este destinată medicilor anesteziologi și reanimatologi, în gestiunea cărora se află pacienții critici cu ȘC, în speranță că va oferi posibilitatea ajustării tratamentului medicamentos elasic, inițierea promptă a preparatelor vasoactive și titrarea adecvată a dozelor.

6. **Eficacitatea implementării propuse:** Elaborarea noastră este bazată pe metodologia PiCCO, măsurările parametrilor hemodinamici selectați (DC, IC, GED, GEF, SVI, SVRI, ELWI, PVPI) pentru diagnosticarea precoce, confirmarea șocului cardiogen și inițierea imediată a tratamentului fluid și vasopresor. Menționăm că creșterea IC, GEF corelează pozitiv cu supraviețuirea pacienților și favorizează un prognostic benefic. Evaluarea DC și a parametrilor hemodinamici, permit aprecierea urgentă a statusului hemodinamic, corectând tratamentul medicamentos standard și incluzând medicația cu preparate vasoactive. Comparativ cu PiCCO, EcoCG supraestimează VS, DC, FE, din aceste considerente monitorizarea hemodinamicii prin PiCCO este mai efektivă, dar se completează prin EcoCG.

Persoana responsabilă de implementare,
ș/s Terapie Intensivă și Reanimare

Guțu-Bahov C.



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5884

Pentru inovația cu titlul
**METODĂ DE MONITORIZARE MINIM INVAZIVĂ
PRIN PICCO A PARAMETRILOR HEMODINAMICI
LA PACIENȚII CU ȘOC CARDIOGEN ÎN
REPUBLICA MOLDOVA**

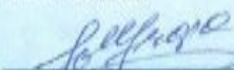
Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**GIRBU Lucia, GUȚU-BAHOV Cornelia,
COJOCARU Victor**



Data eliberării 14 februarie 2022


(Semnătură autorizată)

Certificat de inovator 2


MS al RM
 Direcția generală asistență medicală și socială
 al Consiliului Municipal Chișinău
IMSP SCM "SFANTA TREIME"
 Str. A. Russo, 11, MD - 2068, mun. Chișinău
 Telefon: 0 22 44 11 85, e-mail: scm.sfanta@scm.md

„APROB”
 Dr. în științe medicale
 Director IMSP SCM „Sfânta Treime”

 O. Ondu

ACT DE IMPLEMENTARE

Luând în considerare mortalitatea înaltă la pacienții cu ȘC, prezentele excepție proprie în studiul controlat randomizat, în care au evaluat parametri hemodinamici cu PICCO și prin metoda convențională clasică la pacienți cu ȘC, identifică FR semnificativ de deces.

Stabilirea și stratificarea FR potențială pentru deces la pacienții cu ȘC, a fost o descoperire deosebită a studiului nostru și va avea ca rezultat important pentru îmbunătățirea ratei de supraviețuire a acestor pacienți. Identificarea și parametrizarea FR se aplică conform tabelului de contingență 2x2 cu aproximația raporturilor de probabilitate cu ajutorul calculatoarelor on line: <https://www.medcalc.org/en/relatvie.php>. În studiul nostru au fost testați 88 de pacienți: unii, pentru identificarea FR potențială de deces la pacienții cu ȘC gestionată în baza parametrilor oferți de PICCO și EscCG. Lista parametrilor a crescut din datele obținute și eliberate: localizarea și producerea EKG; corectarea de ritm și conducibilitate; corectitudinea analizei biochimice, EAB, analiza electroliților și markerilor specifici parametrilor hemodinamici (TAS >90 mm Hg, TAM <85 mmHg, DC <49 mmHg, PE <40%, PASAP >35 mmHg); măsurați pe durata riscului CO₂ <20 mmHg, W₂ <100 mmHg, ERO₂ >50%, ERO₂ >60% și complicațiile ȘC (edem pulmonar acut, edem cerebral acut, sângerare acută, boala cerebro-vasculară acută, insuficiență respiratorie, insuficiență renală, sindromul hepatorenal, insuficiență hepatică, sindromul cardio-renal, insuficiență renală acută, sindromul postoperator). Parametri care nu au ajutat să obțină rezultate diferite FR pentru evenimentul corecturat au fost: riscul celui de FR, numărul de decese de pacienți care au avut parametrii respectivi pozitivi (NNT), cu intervalele de încredere de 95%, valoarea p, care a fost calculată conform criteriului Ștefan D.

La pacienți cu ȘC monitorizați prin PICCO am obținut 15 FR semnificative pentru deces, iar la cei monitorizați doar cu EscCG am identificat 15 FR. Astfel au rezultat a noastră, doar 6 FR corecte pentru ambele metode, s-au dovedit a fi perfect semnificative pentru deces la pacienții cu ȘC: eritrocite >2x, ECA, troponin >2N, NT-pro BNP >4N, bilirubin >4N, CPA.

Inovația dată este propusă medicilor reanimatologi, secționari-intensiviști, în special medicilor în gestionarea clinică a pacienților cu IMA, ICA, excepții, pacienți cu ȘC.

6. Eficacitatea implementării propuse: Propozitia. Metoda de determinare a factorilor de risc potențiali de deces la pacienții cu șoc cardiogen gestionat în baza parametrilor oferți de PICCO și EscCG se prezintă a fi una utilă în detectarea FR semnificativă pentru deces la pacienții cu ȘC, se reducează severitatea complicațiilor ȘC, distanța multimedială, tăierea și ajustarea medicației adecvate la acești pacienți pentru îmbunătățirea și normalizarea parametrilor modificăți. Trebuie de menționat că acești 6 FR sunt direct proporționali cu creșterea ratei de

mortalitate și invers proporțional cu supraviețuirea și prognosticul favorabil al pacienților cu ȘC din ambele loturi. Evaluarea FR și depistarea modificărilor parametrilor hemodinamici pentru aprecierea imediată a deteriorării stării hemodinamice cu inițierea promptă a corecției modificărilor patologice ale acestor factori prin începerea tratamentului medicamentos, respirator, intervențional, metode electrice, astfel ameliorând starea clinică și supraviețuirea acestor pacienți.

Persoana responsabilă de implementare:
 Șef Terapie Intensivă și Reanimare  Gheorghiș C.

1

2

3



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. **5885**

Pentru inovația cu titlul

**METODĂ DE DETERMINARE A FACTORILOR
DE RISC POTENȚIALI DE DECES LA PACIENȚII
CU ȘOC CARDIOGEN GESTIONAȚI ÎN BAZA
PARAMETRILOR OFERIȚI DE PICCO ȘI ECOCG**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

Se recunoaște calitatea de autor(i)

**GIRBU Lucia, GUȚU-BAHOV Cornelia,
COJOCARU Victor**

Data eliberării 14 februarie 2022.




(Semnătura autorizată)

Certificat de inovator 3

	USMF „Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova Institutul Național de Cercetare în Medicină și Sănătate	Pag. 1/2
---	--	----------

APROB
 Prorector pentru activitate de cercetare,
 USMF „Nicolae Testemițanu” din RM
 academician al AȘM,
 prof. univ., dr. hab. șt. med.

Stanislav GROPPA
 2022

ACTUL nr.8
DE IMPLEMENTARE A INOVAȚIEI
 (în procesul științifico-practic)

1. **Denumirea ofertei pentru implementare:** „DETERMINAREA ȘI MONITORIZĂRIA ELWI (INDICELE APEI PULMONARE EXTRAVASCULARE), PVPI (INDICELE DE PERMIABILITATE VASCULARĂ PULMONARĂ) LA PACIENȚII CU ȘC, ÎN PREVENȚIA EDEMULUI PULMONAR ACUT ÎN BAZA DATELOR PICCO LA PACIENȚII CU ȘC”
2. **Autori:** GÎRBU Lucia, competitor, GUȚU-BAHOV Cornelia, dr. șt. med., conf. univ., COJOCARU Victor, dr. hab. șt. med., prof. univ.
3. **Numărul inovației:** Nr. 5886 din 2022.
4. **Unde și când a fost implementată:** Catedra de Anesteziologie și Reanimatologie nr.2, medic reanimatolog, secția reanimare și terapie intensivă, SCM „Sfânta Treime”, perioada 2016-2021.
5. **Eficacitatea implementării:** Monitorizarea PiCCO, ne permite evaluarea ELWI la patul pacientului frecvent (ori de câte ori avem nevoie), după efectuarea termodiluției transpulmonare, corectând dozele de diuretice pentru preîntâmpinarea și tratarea edemului pulmonar acut. Un alt parametru cuantificat a fost PVPI (indicele de permeabilitate pulmonară) care ne-a ajutat în determinarea cauzei EPA.
6. **Rezultatele:** Metoda de monitorizare minim invazivă a hemodinamiei la pacienții cu ȘC prin prisma sistemului PiCCO (Pulse index Contour Continuous Cardiac Output, Pulsion Medical Systems® - Germany) cu evaluarea parametrilor: indicele lichidului extravascular pulmonar, indicele de permeabilitate vasculară pulmonară, indicele cardiac și indicele rezistenței vasculare sistemice, propusă de autori și utilizată în practică pe eșantionul investigat reprezintă un mod de cercetare actual în domeniul reanimare și terapie intensivă, obținându-se astfel alinierea cercetării autohtone la amplele cercetări mondiale din domeniu.

Prezenta inovație este implementată conform descrierii în cerere.

Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr.2,
Șef catedrei, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Șef Departament Cercetare,
conf. univ., dr. hab. șt. med.


COJOCARU Victor

Elena RAEVSCHI



"APROB"
Dr. în studii

Directorul IMSP SCM "Sfânta Treime"

O. Crudu

ACT DE IMPLEMENTARE

1. **Denumirea propunerii de implementare:** „Implementarea determinării și monitorizării Indicelui apei pulmonare vasculare, în depistarea și tratarea edemului pulmonar acut prin prisma sistemului PICCO la pacienții cu ȘC”.

2. **De cine a fost propusă:** Gîrbu Lucia, medic reanimatolog a IMSP SCM „Sfânta Treime”, Guțu-Bahov C., dr.șt.med.,conf. univ., ș/s Terapie Intensivă și Reanimare, „SCM Sf. Treime”.

3. **Unde a fost implementată:** secția de Terapie Intensivă și Reanimare a IMSP SCM „Sfânta Treime”

4. **Anul implementării:** 2021

5. **Eficacitatea implementării:** Monitorizarea PICCO (Pulse Index Contour Continuous Cardiac Output, Pulsion Medical Systems® - Germany), ne permite evaluarea Indicelui apei pulmonare vasculare la patul pacientului ori de câte ori avem nevoie, după efectuarea termodilutei transpulmonare, corectând dozele de diuretice, întru preîntâmpinarea și tratarea edemului pulmonar acut. Un alt parametru cuantificat este Indicele de permeabilitate vasculară pulmonară care ne-a ajutat în determinarea cauzei edemului pulmonar acut.

6. **Rezultatul implementării propuse:** În studiu dat am identificat și stratificat complicațiile cardiace survenite în timpul șocului cardiogen (ȘC): Edemul pulmonar acut (EPA), tromboembolia arterei pulmonare (TEAP), pericardită, stopul cardiac (s/d postresuscitar), disritmiile, blocurile. EPA este cea mai severă și amenințătoare complicație a ȘC, care deseori se finalizează cu deces. A fost efectuată analiza comparativă a acestei complicații amenințătoare între loturi, la supraviețuitori și decedați pentru a evalua corelația EPA cu rata mortalității. EPA a prevalat la pacienții monitorizați doar cu EcoCG (73,6%) vs PICCO (48,1%) cu un p

semnificativ de 0,0094. În ambele loturi EPA a dominat la decedați vs supraviețuitori cu p mai semnificativ în lotul EcoCG (0,0001) vs lotul cu PICCO (0,0013). De asemenea, cu un decalaj mare, a predominat EPA la decedați din lotul monitorizat doar cu EcoCG (p=0,0008). În rezultatul comparației statistice, am reînscut incidența EPA direct proporțională cu mortalitatea pacienților cu ȘC.

ELWI ezecează cantitatea de apă intrapulmonară în afara sistemului vascular pulmonar, care corespunde sumei lichidului interstițial, intracelular, alveolar și limfatic, fără a include caversatul pleural. O creștere a ELWI este semnul disincetiv fiziopatologic al edemului pulmonar hidrostatic. Determinarea ELWI în studiu nostru ne-a ajutat la gestionarea pacienților în stare critică. Termodilua transpulmonară (TDTP), ealonul de aur în evaluarea ELWI și depistarea EPA. Menționm că ELWI corelează cu gradul de EPA, prin acumularea de lichide în spațiul interstițial pulmonar sau în cel alveolar. Determinarea ELWI în practică noastră am utilizat-o pentru identificarea EPA, ghidarea terapiei volenice, alături de parametri care corelează cu responsivitatea la fluide.

PVPI care este raportul dintre ELWI și PIV (volumul pulmonar terminal) și reflectă gradul de permeabilitate al membranei alveolo-capilare. Acest indice va fi crescut în EPA non-cardiogen, caracteristic pacientului septic și v-a avea valori normale în EPA. Prevalența EPA atât la supraviețuitori cât și la decedați din lotul monitorizat cu EcoCG, ne-a confirmat facilitatea monitorizării hemodinamicii prin prisma sistemului PICCO, evaluand ELWI, care ne-a ajutat în prevenția și tratamentul EPA, ce a condus la scăderea mortalității și îmbunătățirea supraviețuirii pacienților cu ȘC din lotul PICCO. PVPI a confirmat EPA de origine cardiacă menținându-se în limitele 2,2 (1-a zi) și 1,7 (5-a zi). Pacienții cu ȘC de la debut erau supraîncărcări extravasculare pulmonar (ELWI~ 13,8), descreșcându-se în a 3-a și a 4-a zi, iar în a 5-a zi atingând un ELWI normal până la 8,1 ml/kg cu un p semnificativ (0,0367). Pacienții înrotați în studiu au trecut testarea gestionării parametrilor hemodinamicii conform metodologiei descrise „graphpad.com/quickcalcs/ttest2”. În studiu nostru am demonstrat că cu cât ELWI a fost mai mare cu atât riscul apariției EPA creștea, ca rezultat rata mortalității atingea un apogeu crescut și avea un impact semnificativ asupra supraviețuirii, pronosticului și calității vieții.

Propunerea noastră a fost bazată pe metodologia PICCO: depistarea creșterii ELWI, în corelație cu IC și SCRI, ce a ajustat stoparea tratamentului fluid și inițierea timpurie a diureticilor la doze adecvate, agresive. La fel am stabilit că ELWI are o valoare predictivă asupra mortalității la pacienții cu ȘC.

Persoana responsabilă de implementare,
ș/s Terapie Intensivă și Reanimare

Guțu-Bahov C.



Republica Moldova
Ministerul Sănătății

CERTIFICAT DE INOVATOR

Nr. 5886

Pentru inovația cu titlul
**DETERMINAREA ȘI MONITORIZĂRIA ELWI, PVPI LA
PACIENȚII CU ȘC, ÎN PREVENȚIA EDEMULUI
PULMONAR ACUT ÎN BAZA DATELOR PICCO LA
PACIENȚII CU ȘC**

Inovația a fost înregistrată pe data de
la Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"Nicolae Testemițanu"

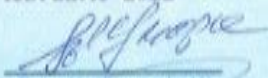
Se recunoaște calitatea de autor(i)

**GIRBU Lucia, GUȚU-BAHOV Cornelia,
COJOCARU Victor**



Data eliberării

14 februarie 2022


(Semnatura autorizată)

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Subsemnata Gîrbu Lucia, declar pe răspundere personală că materialele prezentate în teza de doctorat sunt rezultatul propriilor cercetări și realizări științifice. Conștientizez că, în caz contrar, urmează să suport consecințele în conformitate cu legislația în vigoare.

Gîrbu Lucia

Semnătura

Data

Gîrbu L. V.

06.07.2022

LISTA LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE 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. Tratatamentul 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.** Tratatamentul 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.** Tratatamentul trombolitic cu Rapilysin la pacienții cu infarct miocardic acut. În: *Program și culegere de lucrări a Congresului I internațional al societății Anesteziologie-Reanimatologie din Republica Moldova*. Chișinău, 2007, pp. 215-217.

2.2. în lucrările conferințelor științifice naționale

- 2.2.1. GÎRBU, I. Tratatamentul 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 Medicină 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 Streptokinaza 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 analysing 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 Anesteziologie Reanimatologie*. Chișinău, 2009, p. 65. ISSN 1810-1852.

CURRICULUM VITAE



Nume Gîrbu

Prenume Lucia

📍 str. Maria Dragan 1/1, apt. 7, Chișinău, 2025;
Republica Moldova

☎ +373 69730628

✉ girbu.lucia@gmail.com

Sexul: Feminin

Data nașterii 18/05/1967

Naționalitatea: Republica Moldova

Experiența profesională

Medic cu două specialități: Cardiolog și Anesteziolog - Reanimatolog, categorie superioară, IMSP SCM „Sfânta Treime”, secție reanimare.

1999 Medic anesteziolog – reanimatolog, secție reanimare, IMSP SCM „Sfânta
prezent Treime”.

1992 – 1999 medic cardiolog, secție cardiologie, IMSP SCM „Sfânta Treime”.

2011 – 2012 medic reanimatolog prin cumul, Clinica privată „Calmed”

2011 – 2014 medic cardiolog prin cumul, Clinica privată „Emanuel”.

Educație și formare

2008 – present studii postuniversitare prin doctorat (competitor): Catedră
present Anesteziologie-Reanimatologie a FPM USMF „N. Testemițanu”, Chișinău, R
Moldova.

2015 „Radiologia (specializare pentru competența în activitate)” licențiere
pentru efectuarea coronaroangiografiei, Catedra Radiologie și
Imagistică a FPM USMF „N. Testemițanu”, Chișinău, R Moldova.

- 1999 – studii postuniversitare prin specializare primară: Catedră Anesteziologie –
2000 Reanimatologie a FPM USMF „N. Testemițanu”, Chișinău, R Moldova;
specialitatea: medic anesteziolog – reanimatolog.
- 1996 studii postuniversitare prin specializare primară: Catedra Cardiologie a FPM
USMF „N. Testemițanu”, Chișinău, R Moldova; specialitatea: medic cardiolog.
- 1991 – 1992 studii postuniversitare prin internatură: Catedra Boli interne a FPM USMF „N.
Testemițanu”, Chișinău, R Moldova; specialitatea: medic internist.
- 1986 – 1991 studii universitare: Facultatea Medicină Generală a USMF „N. Testemițanu”, or.
Chișinău, R Moldova; calificarea: medic de profil general.
studii preuniversitare:
- 1975 – 1985 Școala medie din satul Ochiul Alb, raionul Drochia, RSSM.

Perfecționare profesională continuă

- 1999 „Tehnicile de anestezie actuală în chirurgia generală și specializată», Catedră
Anesteziologie – Reanimatologie a FPM USMF „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, R Moldova.
- 1999 „Terapia intensivă a intoxicațiilor exogene acute. Metode actuale de
detoxifiere», Catedră Anesteziologie – Reanimatologie a FPM USMF „Nicolae
Testemițanu”, Chișinău, R Moldova.
- 2000 „Bazele terapiei intensive», Catedră Anesteziologie – Reanimatologie a FPM
USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R Moldova.
- 2002 „Urgențe neurologice în practica medicului de familie», curs, Catedră
Neurologie a FPM USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău,
R Moldova
- 2003 „Actualități în terapie intensivă», curs, Catedră Anesteziologie – Reanimatologie
a FPM USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R. Moldova.
- 2003 Aspecte contemporane ale asistenței anesteziologice», curs, Catedră
Anesteziologie – Reanimatologie a FPM USMF „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, R Moldova
- 2004 „Probleme actuale în toxicologia clinică», curs, Catedră Anesteziologie –
Reanimatologie a FPM USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R Moldova.
- 2005 „Electrocardiografia», curs, Departamentul Medicină Internă. Disciplina
Cardiologie a FPM USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R Moldova.

- 2005 „Cardiopatia ischemică și hipertensiunea arterială”, curs Departamentul Medicină Internă. Disciplina Cardiologie a FPM „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R Moldova.
- 2005 „Probleme actuale în cardiologie și pulmonologie”, curs, Departamentul Medicină Internă. Disciplina Reumatologie și Nefrologie a FPM USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R Moldova.
- 2005 C.E.E.A. „Anestezia în obstetrică și pediatrie. Reacții adverse.”, Chișinău, Republica Moldova.
- 2006 C.E.E.A. „Cursurile Europene de Educare în Anesteziologie”, Chișinău, Republica Moldova.
- 2006 „Cardiopatia ischemică și hipertensiunea arterială», Departamentul Medicină Internă. Disciplina Cardiologie a FPM USMF «N. Testemițanu», Chișinău, R Moldova.
- 2007 C.E.E.A: «Cursurile Europene de Educare în Anesteziologie», Chișinău, Republica Moldova.
- 2008 „Aspectele metodologice și aplicative ale anesteziei”, curs, Catedră Anesteziologie – Reanimatologie a FPM USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R Moldova.
- 2008 „Nefrologie clinică”, curs, Departamentul Medicină Internă. Disciplina Reumatologie și Nefrologie a FPM USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R Moldova.
- 2008 C.E.E.A., „Terapia intensivă medicina de urgență. Sângele și hemotransfuzia”, Chișinău, Republica Moldova.
- 2009 „Principii de diagnostic și tratament în hepatologii”, curs, Departamentul Medicină Internă. Disciplina Reumatologie și Nefrologie a FPM USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R Moldova.
- 2010 „Stări patologice critice, însoțite de disfuncție insuficientei poliorganice”, curs, Catedră Anesteziologie – Reanimatologie a FPM USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R Moldova.
- 2010 „Patologie cardiovasculară în medicina internă, diagnosticul și tratamentul”, curs, Departamentul Medicină Internă. Disciplina Reumatologie și Nefrologie a FPM USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, R Moldova.

- 2010 „Managementul maladiilor în baza Protocoalelor clinice în pediatrie”, curs instructiv, Chişinău, R Moldova.
- 2010 C.E.E.A. cours, „Neurology, Local regional anaesthesia and pain therapy”, Chişinău, Republic of Moldova.
- 2011 C.E.E.A. course: „Anaesthesia according to the patient, types of surgery and modes of organisation”, CNŞPMU, Chişinău, R Moldova.
- 2013 C.E.E.A., „Actualităţi în tratamentul durerii acute şi cronice”, Chişinău, R Moldova.
- 2014 „Ecocardiografia”, curs, Departamentul Medicină Internă. Disciplina Cardiologie a FPM USMF „Nicolae Testemiţanu”, Chişinău, R. Moldova.
- 2015 „Successfully completed the Basic Assessment and Support in Intensive Care Course”, Hadassah Medical Organization, Hadassah University Hospital al, Jerusalem, Israel.
- 2017 „Terapie intensivă în intoxicaţii acute exogene”, curs, Catedră Anesteziologie – Reanimatologie a FPM USMF „Nicolae Testemiţanu”, Chişinău, R Moldova.
- 2019 „Monitoringul şi securitatea pacientului în anestezie- terapie intensivă”, curs, Catedră Anesteziologie – Reanimatologie a FPM USMF „Nicolae Testemiţanu”, Chişinău, R Moldova.
- 2020 „Probleme actuale în cardiopatia ischemică şi tulburări de ritm cardiac”, curs, Catedră Departamentul Medicină Internă Disciplina Cardiologie a FPM USMF „Nicolae Testemiţanu”, Chişinău, R Moldova.
- 2020 „Terapie intensivă în sepsis”, curs, Catedră Anesteziologie – Reanimatologie a FPM USMF „Nicolae Testemiţanu”, Chişinău, R Moldova.

Limbi vorbite

Româna – maternă; Rusa – fluent; Engleza – cu dicţionar.

Afilieri

Societatea Europeană de Anestezie (ESA)

Asociaţia Internaţională pentru Studiul Durerii (IASP)

Societatea Română de Anestezie şi Terapie Intensivă

Societatea de Anesteziologie şi Reanimatologie din Republica Moldova

Membru al Societăţii de Cardiologie din România