

Fișa de prezentare a rezultatelor proiectului de cercetare

IMSP Institutul de Cardiologie Laboratorul științific „Hipertensiuni arteriale”

I. Sumarul activităților proiectului realizate

	<i>Activități planificate</i>	<i>Activități realizate și rezultate noi obținute în cadrul proiectului</i>
1.	<p>S-a estimat gradul ameliorării indicilor morfo-funcționali a cordului care caracterizează diastola, a nivelului sanguin de pro-BNP și gradul de reducere a valorilor TA în dependență de schema de tratament abordată.</p> <p>2. S-au evaluat valorile predictive a markerului pro-BNP asupra dinamicii remodelării ventriculului stâng și disfuncției diastolice la pacienții cu hipertensiune arterială rezistentă la tratament și corelarea ei cu nivelul microalbuminuriei ca predictor de evaluare a afectării renale.</p> <p>3. S-au obținut date referitor la corelarea dintre gradul remodelării ventriculului stâng, disfuncției diastolice, variabilitatea și profilul TA și afectării subclinice de organ țintă la pacienții din loturile medicamentoase.</p> <p>4. S-a determinat corelarea dintre gradul ameliorării indicilor morfo-</p>	<p>Prezența disfuncției diastolice a fost asociată cu sindrom clinic de insuficiență cardiacă cu o clasă funcțională medie II (NYHA) la 82% și clasa funcțională I (NYHA) la 18% subiecți. La toți pacienții incluși în studiu li s-au determinat prezența insuficienței cardiace cu fracție de ejecție păstrată și nivelul majorat al NTpro-BNP.</p> <p>Administrarea ambelor scheme de tratament a redus semnificativ nivelul NTproBNP la pacienții cu HTA rezistentă la tratament, Bisoprolol însă a demonstrat o eficacitate net superioară față de Moxonidină cu normalizarea acestui parametru începând cu 12 luni de medicație continuă și menținerea acestui efect benefic până la finele studiului.</p> <p>Reducerea semnificativă a microalbuminuriei s-a produs deja la a 3-a lună de medicație din contul modificărilor în lotul de tratament cu Bisoprolol. Normalizarea excreției urinare de albumină s-a produs în lotul I la 24 luni, constituind $28,6 \pm 2,2$ mg/24 ore, și la 30 luni de observație în lotul II, cu o valoare medie a acesteia $27,8 \pm 3,7$ mg/24 ore. Iar nivelul ureei și creatininei serice, rata estimată de filtrare glomerulară nu s-au modificat semnificativ pe întreaga perioadă de supraveghere în ambele loturi.</p> <p>Majoritatea pacienților incluși în studiu au prezentat profilul diurn patologic ”non-dipper”. La finele perioadei de supraveghere profilul diurn fiziologic ”dipper” s-a înregistrat la 34% pacienți pentru GM TAN TAS și 82% pacienți pentru GM TAN TAD. Moxonidina a determinat îmbunătățirea cantitativă și calitativă superioară Bisoprololului în restabilirea unui profil circadian fiziologic al tensiunii arteriale, pattern-ul circadian ”dipper” fiind notat la un număr mai mare de pacienți și la un termen mai precoce.</p> <p>Capacitatea fizică cuantificată prin distanța parcursă timp de 6 minute a demonstrat o</p>

<p>funcionali a cordului, variabilitatea și profilul TA și a dinamicii capacității fizice în funcție de tratamentul aplicat.</p>	<p>creștere progresivă în ambele loturi de tratament. Ameliorarea semnificativă a capacității funcționale a pacienților înrolați a fost înregistrată la 6 luni de medicație: numărul subiecților cu CF III a scăzut până la 10 (20%) în lotul I și 14 (28%) în lotul II, CF II a fost determinată la 34 (68%) de pacienți din lotul I și 24 (48%) pacienți din lotul II, CF I s-a notat la 6 (12%) pacienți din lotul I și 12 (24%) din lotul II de medicație. Efectul maxim de majorare a distanței parcurse apare la 30 luni de tratament continuu și se menține până la finele perioadei de supraveghere.</p>
<p>5.S-a evaluat prealabil beneficiul denervării simplice a arterelor renale versus tratament farmacologic asupra valorilor tensionale, funcției diastolice, indicilor de remodelare a miocardului ventriculului stâng și a evoluției fragmentului pro-BNP</p>	<p>La 3 luni de evaluare s-a înregistrat o reducere semnificativă a TAS și TAD de oficiu în toate trei loturi de observație, cu o prevalență mai mare în grupul cu DSAR, cu menținerea ulterioară pe etape a aceeași tendințe. Tratamentul aplicat a avut o influență benefică asupra parametrilor funcției diastolice, a indicilor de remodelarea a miocardului ventriculului stâng, gradul căreia a fost dependent de remediu utilizat. Astfel, medicația neîntreruptă pe parcursul a 3 luni s-a soldat cu o creștere semnificativă a raportului E/A în toate 3 loturi. Aceiași tendință a fost atestată și la 6 luni, fiind documentată prin normalizarea raportului E/A. Oportunitatea utilizării DSAR la pacienți cu HTA esențială rezistentă urmează a fi cercetată în continuare, cu înrolarea în studiu a unui eșantion mai mare de subiecți și extinderea perioadei de supraveghere până la 3-5 ani.</p>
<p>6.S-a identificat prealabil rata reacțiilor adverse la pacienții supuși DSAR.</p>	<p>În urma utilizării cateterelor tip Spyral, care permit denervarea completă bilaterală a avut loc îmbunătățirea complianței procedurale fără reacții adverse și amplificarea eficacității DSAR .</p>

II. Relevanța rezultatelor științifice obținute (până la 200 de cuvinte).

Pentru prima dată în Republica Moldova a fost abordată metoda intervențională de tratament al hipertensiunii arteriale rezistente prin aplicarea DSAR. S-au obținut dovezi preliminare privind eficacitatea metodei DSAR în comparație cu tratamentul farmacologic a hipertensiunii rezistente la tratament. S-a optimizat siguranța procedurală pentru evaluarea incidenței reacțiilor adverse la pacienții cu DSAR. S-a estimat valoarea predictivă a markerului pro-BNP asupra dinamicii remodelării ventriculului stâng, disfuncției diastolice la pacienții cu hipertensiune arterială rezistentă din loturile medicamentoase și a celor expuși DSAR. S-a elaborat un algoritm terapeutic nou în abordarea pacienților cu HTA rezistentă .

Impactul științific: 1) S-a estimat prealabil efectul antihipertensiv al denervării simplice a arterelor renale versus tratament farmacologic în HTA rezistentă. 2) S-a elucidat patofiziologia neuronală a HTA esențiale rezistente și relevanța inervării renale.

Impactul tehnologic: S-a implementat o metodă intervențională nouă în tratamentul hipertensiunii arteriale rezistente și studiul comparativ cu tratamentul farmacologic.

Impactul socioeconomic: reducerea riscului de mortalitate și invalidizare a pacienților cu hipertensiune arterială rezistentă.

Abordarea inovativă în managementul hipertensiunii arteriale rezistente va contribui la scăderea gradului de invalidizare, ameliorarea funcției diastolice de geneză hipertensivă și a proceselor de remodelare cardiaca. Dozarea nivelului pro-BNP va facilita stratificarea riscului de evenimente cardiovasculare majore. Va fi elaborat un algoritm terapeutic nou în tratamentul hipertensiunii arteriale rezistente care va putea fi recomandat pentru utilizare și în alte centre medicale din țară. Rezultatele căpătate au fost prezentate la nivel național și internațional.

III. Volumul total al finanțării

<i>Finanțarea planificată (mii lei)</i>	<i>Executată (mii lei)</i>
2386,3 mii lei	2386,3 mii lei

IV. Volumul cofinanțării (mii lei)

--

V. Lista colaborărilor inițiate în cadrul proiectului

1. Colaborarea științifică cu colegii din Groupe Hospitalier du Havre, Franța
2. Colaborarea științifică cu colegii din SANI-KONUKOGLU Medical Center (Cardiologie Interventionala), Gaziantep, Turcia.

VI. Lista evenimentelor organizate / la care s-a participat în cadrul proiectului

Evenimente organizate:

1. Conferință Internațională Științifico-practică „Performanțe în cardiologia contemporană”. Chișinău, 2015.
2. Rolul preparatului Physiotens în managementul pacientului cu hipertensiune arterială, Chișinău, 2015.
3. Beta- blocanții în cardiologia modernă- importante dar uitate. Chișinău, 2015.
4. Conferință Națională- Actualități în tratamentul afecțiunilor cardiovasculare. Chișinău, 2015.
5. Rosuvastatina în tratamentul hiperlipidemiei familiare și a pacienților cu diabet zaharat. Chișinău, 2015.
6. Simpozion „Actualități în cardiologie prin prisma ghidurilor noi ale Societății Europene de Cardiologie 2015”. Chișinău, 2015.
7. Conferință de Ziua Mondială a Trombozei-2015. Chișinău, 2015.
8. Sindromul metabolic și hipertensiunea arterială. Chișinău, 2015.
9. Oportunități în tratamentul patologiilor cardiovasculare. Chișinău, 2015.
10. Congresul VI al Societății Cardiologilor din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, 2016.
11. Dislipidemia - factor de risc pentru afectarea organelor tinta. Abordarea multidisciplinară. Chișinău, 2016.
12. Terapia cu anticoagulantele orale noi- abordări practice. Chișinău, 2016.
13. Tratamentul hipertensiunii arteriale de la ghiduri la practica. Chișinău, 2016.
14. Actualități în cardiologie prin prisma ghidurilor noi ale Societății Europene de Cardiologie 2016. Chișinău, 2016.
15. Lansarea produselor metabolice în terapia adjuvantă a bolnavilor cardio-vasculari. Chișinău, 2016.
16. Grand Courses „The cardiovascular disease continuum in the era of evidence based medicine”. European Society of Cardiology. Moldova, Chișinău, 2017.

17. Patologia cardiovasculara- abordare multidisciplinara. Chişinău, 2017.
18. Tromboza: Inițiative globale, provocări la nivel regional. Chişinău, 2017.
19. Putem reduce mortalitatea cardiovasculara la pacienți hipertensivi noi diagnosticați?. Chişinău, 2017.
20. Cardio Forum 2018 „ Abordare multidisciplinară în practica medicală,,. European Society of Cardiology. Chişinău, 2018.
21. Riscul cardiovascular al hipertensivului și noi oportunități de tratament. Chişinău, 2018.
22. Trinomia – un atu în prevenția secundară a maladiilor cardiovasculare. Chişinău, 2018.
23. Unele aspecte in tratamentul hipertensiunii arteriale. Chişinău, 2018.
24. Utilizarea Betaxololului în bolile cardiovasculare. Chişinău, 2018.
25. Beta – blocantele în bolile cardiovasculare. Chişinău, 2018.
26. Utilizarea ARA II în bolile cardiovasculare în asociere cu alte comorbidități. Chişinău, 2018.
27. Efectele benefice ale ARA II în patologia cardiovasculara. Chişinău, 2018.
28. Irbesartanul în tratamentul hipertensiunii arteriale. Chişinău, 2018.
29. Deschideți-vă inima sănătății. Chişinău, 2018.
30. Factorii de risc cardiovasculari. Chişinău, 2018.
31. Cum putem trata hipertensiunea arterială. Chişinău, 2018.
32. Hipertensiunea arterial și diabetul zaharat. Chişinău, 2018.
33. Putem oare preveni decesul cardiovascular și riscul de evenimente cardio-cerebro-vasculare fatale din cauza HTA? Cum? Chişinău, 2018.

Evenimente la care s-a participat:

- 1) Al 3-lea Forum Internațional "Heart's Day in Russia". Russia, Moscova, 2015.
- 2) Al 2-lea Congres Mondial pe Insuficiență Cardiacă sub egida Societății Europene de Cardiologie. Săpania, Sevilla, 2015.
- 3) ESC Working Group on Development, Anatomy & Pathology, Amsterdam Cardiovascular Development Meeting. Olanda, Amsterdam, 2015.
- 4) Congresul European de Cardiologie, UK, Londra, 2015.
- 5) AAF/OMI/ Salzburg Weill Cornell. Austria, Salzburg, 2015.
- 6) Congresul Societatii Europene de Cardiologie. Italia, Roma, 2016.
- 7) Al 55-lea Congres National de Cardiologie. România, Sinaia, 2016.
- 8) Conferinta internationala dedicata lansarii preparatului TRINOMIA. Spania, Madrid, 2016.
- 9) The 26–th European Meeting on Hypertension and Ccardiovascular protection. Franta, Paris, 2016.
- 10) The 4th International Conference on PreHypertension, Hypertension &CardiMetabolic Syndrome. Italia, Veneția, 2016.
- 11) Al 4-lea Congres al Societății Romane de Hipertensiune. România, București, 2016.
- 12) 1st Postgraduate Course on Diabetes and Technology. Grecia, Atena, 2016.
- 13) Conferinta internationala cu tematica: „Actualitati in cardiologie”. Slovenia, Lubiana, 2017.
- 14) Congresul Societatii Europene de Cardiologie. Spania, Barcelona, 2017.
- 15) 56-lea Congres National de Cardiologie. România, Sinaia, 2017.
- 16) Conferinta internationala cu tematica: „Preceptorship at Kaplan Medical Center – Advanced Cardiology Course of Best Practice in Managing Heart Failure Patients”. Israel, Tel-Aviv, 2017.
- 17) The First European Meeting on Coronary Microcirculation and Hypertension. România, Sinaia, 2017.
- 18) The 4th World Congress on Acute Heart Failure. Franța, Paris, 2017.
- 19) Euro CVP 2017, Cardiovascular Pharmacotherapy ESC Working Group. Italia, Roma, 2017.

- 20) 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, on behalf of European Society of Hypertension. Italia, Milano, 2017.
- 21) Societatea Europeana de Hipertensiune. Școala de vară. România, Snagov, 2017.
- 22) VI Global Educational Forum Russian Cardiovascular Days. Russia, Saint-Petersburg, 2018.
- 23) Conferinta internationala cu tematica: „ Patient-centered approach and the need for multidisciplinary treatment”. Austria, Vienna, 2018.
- 24) Conferința Națională a grupurilor de lucru ale SRC. România, Sibiu, 2018.
- 25) Congresul Societății Europene de Cardiologie. Germania, Munich, 2018.
- 26) Al 57-lea Congres National de Cardiologie. România, Sinaia, 2018.
- 27) Summer School of Hypertension, ESH. Switzerland, Les Diablerets, 2018.
- 28) Al 5-lea Congres Național de Hipertensiune arterial cu tema: „ Hipertensiunea arterială- concept dinamic”. România, București, 2018.
- 29) Congresul „Acute Cardiovascular Care” ale ESC. Italia, Milan, 2018.

VII. Lista de mobilități efectuate în cadrul proiectelor

- 1) Pe 23-26 mai 2015, trei colaboratori al departamentului (Nadejda Sapojnic, Popescu Liuba, Caraus Alexandru) au prezentat rezultatele studiilor în cadrul celui de al 2-lea Congres Mondial pe Insuficiență Cardiacă Acută 2015/ Asociația Europeană de Insuficiență Cradiacă/ Societatea Europeană de Cardiologie, Sevilla, Spania.
- 2) Pe 5-6 noiembrie 2015. trei colaboratori al departamentului (Nadejda Sapojnic, Popescu Liuba, Caraus Alexandru) au prezentat rezultatele studiilor în cadrul Grupului de Lucru pentru Dezvoltare Cardiovasculară (ESC Working Group on Development, Anatomy & Pathology, Amsterdam Cardiovascular Development Meeting 2015) sub egida Societății Europene de Cardiologie, Amsterdam, Olanda.
- 3) Colaboratorii departamentului au participat la organizarea conferintelor stiintifico-practice la nivel national.
- 4) Pe 29 august- 2 septembrie, (Bîtea Angela, Liuba Popescu și Nadejda Sapojnic) participanți activi la lucrările Congresul European de Cardiologie, UK, Londra.
- 5) Pe 11-17 octombrie 2015, colaboratorul (Sapojnic Nadejda) a participat activ la grupul de lucru AAF/OMI/ Salzburg Weill Cornell. Austria Salzburg.
- 6) Pe 7-8 Octombrie, 2016. Patru colaboratori al departamentului (Bîtea Angela, Moiseeva Anna, Popescu Liuba, Caraus Alexandru) au participat la organizarea congresului și cu rapoarte în cadrul celui de al Al VI-lea Congres National de Cardiologie din Republica Moldova, Chișinău.
- 7) Pe 3-6 mai, 2016, Sapojnic Nadejda a prezentat rezultatele studiului la 4-a Conferință Internațională pe PreHipertensiune, Hipertensiune& Sindrom Metabolic (The 4th International Conference on PreHypertension, Hypertension &CardiMetabolic Syndrome) sub egida Societății Europene de Hipertensiune. Veneția, Italia.
- 8) Pe 10-13 iunie, 2016, doi colaboratari (Sapojnic Nadejda și Popescu Liuba) au prezentat rezultatele studiului la 26-a Întrunire anuala a Societății Europene de Hipertensiune (The 26th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular protection). Paris, Franța.
- 9) Pe 15-17 septembrie, 2016, Colaboratul Sapojnic Nadejda a prezentat rezultatele studiului la al 4-lea Congres al Societății Romane de Hipertensiune, București, Romania.
- 10) Pe 29 septembrie – 1 octombrie, 2016, Sapojnic Nadejda, a participat la 1st Postgraduate Course on Diabetes and Technology. Grecia, Atena.
- 11) Pe 10 noiembrie, 2016 toți colaboratorii departamentului au participat la organizarea noptii cercetatorului stiintific cu popularizarea denervarii simpaticice a arterelor renale la pacientii cu hipertensiune arterial rezitenta la tratament. Moldova, Chisinău.
- 12) Toti colaborii departamentului au efectuat deplasări cu scop consultativ-curativ in raioanele RM (prin ordinul MS, in cadrul Programul de stat privind dezvoltarea si dotarea tehnico-materiala a Serviciului de Supraveghere de Stat a Sănătății Publice pentru anii 2011-2016).

- 13) Pe 29 aprilie - 2 mai, 2017, patru colaboratori al departamentului (Sapojnic Nadejda, Caraus Alexandru, Țîmbalari Anatolii, Moiseeva Anna) au prezentat rezultatele studiilor în cadrul celui de a 4-a Congres Mondial pe Insuficiență Cardiacă Acută și Insuficiență Cardiacă Cronică (European Society of Cardiology Heart Failure 2017 and the 4th World Congress on Acute Heart Failure) sub egida Societății Europene de Cardiologie, Franta, Paris.
- 14) Pe 26-28 mai, 2017, doi colaboratori (Sapojnic Nadejda și Caraus Alexandru) au prezentat rezultatele studiului in cadrul întruniri anuale a grupului de lucru pe Farmacoterapie Cardiovasculară din cadrul Societății Europene de Cardiologie (Euro CVP 2017, Cardiovascular Pharmacotherapy ESC Working Group), Roma, Italia.
- 15) Pe 16-19 iunie, 2017, doi colaboratori (Sapojnic Nadejda și Caraus Alexandru) au prezentat rezultatele studiului in cadrul întrunirii anuale a Societății Europene pe Hipertensiune (27 th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, on behalf of European Society of Hypertention), Milano, Italia.
- 16) Pe 20-23 septembrie 2017, trei colaboratori (Sapojnic Nadejda, Caraus Alexandru și Sasu Diana) au prezentat rezultatele studiului la al 56-lea Congres Național de Cardiologie, Sinaia, Romania.
- 17) Pe 10-11 noiembrie, 2017, Caraus Alexandru a prezentat raport la Congresul Internațional: Grand Courses „The cardiovascular disease continuum in the era of evidence based medicine”. Republica Moldova, Chisinau.
- 18) Pe 7 ianuarie, 2017, D-ul Alexandru Caraus, dr. hab. In medicina, prof. cercet a fos membru al Comisiei de Acreditare al Spitalului Polivalent Novamed. Moldova, Chișinău.
- 19) Pe 25-29 August, 2018, au participat activ patru colaboratori (Caraus Alexandru, Popescu Liuba, Bîtea Angela, Moiseeva Anna), doi colaboratori au prezentat rezultatele studiului (Popescu Liuba si Caraus Alexandru), iar Caraus Alexandru dr. hab. în medicina, prof. cercet a fost moderator la sesiunea „Lifestyle choices and blood pressure”, în cadrul Cogresului Societății Europene de Cardiologie, Munich, Germania.
- 20) Pe 19-22 Septembrie, 2018, patru colaboratori ai departamentului (Carus Alexandru, Sapojnic Nadejda, Moiseeva Anna, Caraus Mihaela) au prezentat rezultatele studiului la al 57-lea Congres National de Cardiologie, Sinaia, Romania.
- 21) Pe 11-13 octombrie, 2018, trei colaboratori (Sapojnic Nadejda, Caraus Alexandru, Caraus Mihaela) au prezentat rezultatele studiului la al 5-lea Congres Național de Hipertensiune arterială cu tema: „ Hipertensiunea arterială- concept dinamic,, sub egida Societății Europene de Cardiologie, București, România.
- 22) Pe 12-13 octombrie, 2018, toți colaboratorii departamentului au participat la organizarea Congresului Internațional: Cardio Forum 2018,, Abordare multidisciplinară în practica medicală”, iar Caraus Alexadru a participat cu raport și ca moderator al congresului. Moldova, Chisinau.
23. Toți colaboratorii departamentului pe parcursul anului 2018 au efectuat deplasări cu scop consultativ-curativ in raioanele RM în cadrul proiectelor „Cu grija pentru sănătate” și „Un doctor pentru tine” la fel și servicii AVIASAN.

VIII. Informații despre infrastructura utilizată în realizarea proiectului

A fost utilizată infrastructura din cardul IMSP Institutul de Cardiologie, Departamentul Hipertensiuni Arteriale si a Laboratorului Cardiologie Invazivă.

IX. Dificultăți/ impedimente apărute pe parcursul realizării proiectului

Luând în considerare demararea întârziată a procedurii de denervare a arterelor renale lotul III nu a fost suplinit cu numărul necesar de pacienți, iar cei care deja au fost supuși tratamentului minim invaziv nu au ajuns până în prezent la toate etapele de evaluare, preconizate în design-ul proiectului științific inițiat. Reieșind din cele expuse, constatăm imposibilitatea estimării comparative a tratamentului farmacologic versus denervare renală asupra valorilor tensionale și parametrilor funcției diastolice la pacienți cu HTA rezistentă la

momentul actual și necesitatea de evaluare a acestora la etapele următoare în continuare. Datele statistice a pacienților din lotul III obținute până în prezent vor fi expuse separat, iar analiza comparativă cu tratamentul farmacologic va fi efectuată la finalizarea a 36 luni de supraveghere dinamică.

X. Beneficiarul (ministere, instituții de stat sau private, întreprinderi etc.)

Rezultatele obținute vor fi aplicate în cadrul Institutului de Cardiologie cu recomandările respective pentru utilizare în alte centre medicale din țară care dispun de tehnologiile necesare pentru implementare.

Director proiectului: Alexandru Caraus, dr. hab. în științe medicale, prof. cercet.

Șeful laboratorului: Alexandru Caraus, dr. hab. în științe medicale, prof. cercet.