

RECEPȚIONAT

Agenția Națională pentru Cercetare
și Dezvoltare _____

_____ 2025

AVIZAT

Secția AȘM _____

_____ 2025

RAPORT ȘTIINȚIFIC ANUAL
(pentru etapa 2025)
privind implementarea proiectului din cadrul concursului
„Stimularea excelenței cercetărilor științifice 2025-2026”

Proiectul „Implementarea cateterismului cardiac în diagnosticul bolii pulmonare cronice
tromboembolice în Republica Moldova”

Cifrul proiectului 25.80012.8007.03SE

Prioritatea strategică Sănătate

Directorul organizației,
prof. cercet., d.h.ș.m

Caraș Alexandru



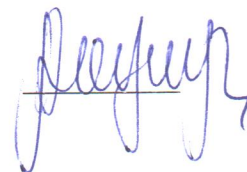
Președintele Consiliului științific,
academician AȘM,
prof. univ., d.h.ș.m

Popovici Mihail



Conducătorul proiectului
prof. univ., d.h.ș.m

Grosu Aurel



Chișinău, 2025



CUPRINS:

1.	Scopul etapei 2025 conform proiectului depus la concurs.....	3
2.	Obiectivele etapei 2025.....	3
3.	Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2025.....	3
4.	Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2025.....	4
5.	Rezultatele obținute	5
6.	Diseminarea rezultatelor la foruri științifice.....	8
7.	Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului 2025.....	8
8.	Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului 2025.....	9
9.	Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului 2025.....	9
10.	Dificultăți în realizarea proiectului:financiare, organizatorice, legate de resursele umane.	10
11.	Recomandări, propuneri.....	11
12.	Lista lucrărilor științifice, publicate în anul 2025 (Anexa 1).....	12
13.	Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect 2025 în limba română și în limba engleză (Anexa 2).....	13
14.	Executarea devizului de cheltuieli din contractul de finanțare pentru anul 2025 (Anexa 3).....	15
15.	Componența echipei conform contractului de finanțare pentru anul 2025 (Anexa 4).....	16

1. Scopul etapei 2025 conform proiectului depus la concurs

Etapa 2025 are ca scop operaționalizarea inițială a proiectului prin implementarea sistematică a cateterismului cardiac drept și a angiografiei pulmonare în evaluarea pacienților cu antecedente de tromboembolism pulmonar (TEP) și suspiciunii de hipertensiune pulmonară cronică tromboembolică (HTPCT) sau boală pulmonară cronică tromboembolică (BPCT). În această etapă se urmărește crearea lotului de studiu, definirea instrumentelor de colectare a datelor (acord informat, chestionare, set de variabile statistice) și inițierea selecției și investigării pacienților cu risc crescut de HTPCT/BPCT, în vederea corelării ulterioare a datelor hemodinamice cu investigațiile imagistice și funcționale.

2. Obiectivele etapei 2025:

- a. Elaborarea acordului informat, a chestionarului, a setului de variabile statistice pentru baza de date a proiectului, a protocolului de examinare.
- b. Identificarea pacienților cu risc crescut de HTPCT/BPCT pe baza criteriilor clinice și paraclinice, în conformitate cu protocolul de proiect.
- c. Crearea lotului de studiu al pacienților cu sechele după TEP, eligibili pentru cateterism cardiac drept și angiografie pulmonară.
- d. Inițierea efectuării cateterismului cardiac drept cu măsurători hemodinamice și a angiografiei pulmonare la pacienții selectați, conform protocolului aprobat.

3. Acțiunile planificate pentru realizarea scopului și obiectivelor etapei 2025:

- a. Elaborarea instrumentelor de lucru: formularea și aprobarea acordului informat al pacientului, a chestionarelor și a fișelor de colectare a datelor; definirea variabilelor statistice și structurarea bazei de date electronice.
- b. Crearea formularului de cateterism cardiac drept și formularului de angiografie pulmonară adaptată pacienților cu suspjecție la HTPCT/BPCT.
- c. Identificarea pacienților cu antecedente de TEP și simptome persistente (dispnee, oboseală, dureri toracice) sau cu risc crescut de HTPCT/BPCT, pe baza datelor clinice, ecocardiografice, biomarkerilor (de ex. NT-proBNP) și a investigațiilor funcționale (test de efort cardiopulmonar-CPET, Q-SPECT CT).
- d. Selectarea pacienților eligibili pentru cateterism cardiac drept și angiografie pulmonară, obținerea consimțământului informat și programarea procedurilor în laboratorul de cateterism cardiac.
- e. Efectuarea cateterismului cardiac drept cu măsurarea parametrilor hemodinamici esențiali (mPAP, PAWP, PVR etc.) și realizarea angiografiei pulmonare, cu arhivarea imaginilor și a datelor în format standardizat.
- f. Introducerea și verificarea datelor colectate în baza electronică a proiectului și pregătirea lor pentru analize descriptive și exploratorii ulterioare.

4. Acțiunile realizate pentru atingerea scopului și obiectivelor etapei 2025:

- a. A fost elaborat și adaptat acordul informat al pacientului, în conformitate cu legislația națională și cu cerințele Comitetului de Etică.
- b. Au fost pregătite actele pentru Comisia de Etică și s-a obținut avizul favorabil pentru desfășurarea cercetării.
- c. A fost elaborat formularul standardizat de protocol pentru cateterism cardiac drept și angiopulmonografie, specific pacienților cu suspiciune de HTPCT/BPCT, incluzând câmpuri pentru presiuni, saturații, debit cardiac, PVR și clasificarea chirurgicală a defectelor de perfuzie depistate la angiografie.
- d. Au fost pregătite chestionarele de evaluare și setul de variabile statistice pentru baza de date (date demografice, clinice, ecocardiografice, Q-SPECT/CT, test de efort cardiopulmonar, parametri hemodinamici).
- e. S-a structurat baza de date electronică a proiectului, cu codificarea pacienților și câmpuri dedicate pentru fiecare etapă de evaluare.
- f. Au fost pregătite și încheiate contractele de colaborare între instituțiile implicate (IMSP Institutul de Cardiologie, IMSP Spitalul Clinic Republican).
- g. S-au inițiat achizițiile materialelor necesare pentru investigațiile de cateterism cardiac drept și angiografie pulmonară (catetere Swan Ganz).
- h. Pe baza bazelor de date deja existente din proiectul anterior de excelență, au fost identificați și analizați 100 de pacienți cu antecedente de TEP, simptomatici la >3 luni de la episodul acut și aflați sub anticoagulare.
- i. La toți acești pacienți diagnosticul de TEP a fost confirmat prin angio-CT în perioada acută.
- j. Pacienții din lotul general au fost reevaluați conform unui algoritm bazat pe recomandările ESC/ERS pentru suspiciunea de hipertensiune pulmonară, care a inclus:
 - aprecierea probabilității de HTP pe baza semnelor ecocardiografice majore (dilatarea cavităților drepte, disfuncția VD – TAPSE, fracția de ejeție VD 3D, strain, presiunea în AP estimată, aspectul Doppler al fluxului pulmonar, diametrul și colabarea VCI etc.);
 - integrarea datelor din Q-SPECT/CT de perfuzie -prezența defectelor de perfuzie persistente și, acolo unde a fost disponibil, din (CPET).
- k. Din lotul general au fost selectați un număr de 11 pacienți cu suspiciune înaltă de HTPCT/BPCT care urmează a fi evaluați prin cateterism cardiac drept și angiografie pulmonară la etapa anului 2025, conform planificării în devizul de cheltuieli, aprobat prin contractul 169 SE din data 1.08.2025.
- l. A fost inițiat investigarea prin cateterism cardiac drept și angiografie pulmonară la pacienții selectați.

m. La momentul raportării, primii 2 pacienți cu suspiciune de HTPCT au fost deja examinați în laboratorul de cateterism cardiac, utilizând formularul standardizat de colectare a datelor hemodinamice și angiografice, iar pentru ceilalți pacienți, procedurile au fost programate conform graficului și disponibilității laboratorului.

m. Imaginile angiografice și fișele hemodinamice au fost arhivate în format electronic, în vederea analizei ulterioare și a includerii în registrul proiectului.

n. Datele clinice, ecocardiografice, imagistice și hemodinamice disponibile la nivelul anului 2025 au fost introduse și verificate în baza de date a proiectului.

o. A fost verificată consistența variabilelor și s-au realizat primele analize descriptive preliminare (structura lotului, distribuția pe sexe, vârste, timp de la TEP, nivelul probabilității de HTP și numărul de pacienți trimiși către evaluare invazivă).

p. A fost inițiată redactarea unui raport/caz clinic bazat pe primul pacient investigat prin cateterism cardiac drept și angiografie pulmonară, în vederea transmiterii spre publicare la o revistă internațională de specialitate.

r. Au fost schițate secțiunile principale ale unui viitor manuscris care va integra rezultatele lotului de pacienți post-EP cu suspiciune de HTPCT/BPCT și rezultatele intervențiilor invazive.

5. Rezultatele obținute

După obținerea avizului comitetului de etică, au fost evaluați 100 de pacienți simptomatici care au suportat (TEP) confirmat prin angio-CT în faza acută, la un interval >3 luni TEP acut. Selectarea pacienților s-a bazat pe: persistența simptomelor, probabilitate ecocardiografică de hipertensiune pulmonară (HTP) și/sau modificări sugestive la scintigrafie de perfuzie planară, SPECT/CT sau angiografie pulmonară repetată. Toate aceste investigații instrumentale au fost efectuate în ambulator, înainte de includerea în lot.

Lotul general a inclus 49 de bărbați și 51 de femei, cu vârsta medie de 59 ani (IC 95%: 57,0–63,1 ani). Presiunea sistolică estimată în artera pulmonară (PSAP) a avut o valoare mediană de 34 mmHg (IQR: 30,0–42,0). Probabilitatea de HTP la ecocardiografie a fost înaltă la 14% dintre pacienți, intermediară la 36% și scăzută la 50%.

Conform planificării pentru anul 2025, sub-lotul selectat pentru cateterism cardiac drept și angiografie pulmonară a inclus 11 pacienți. Vârsta medie a acestora a fost de $61,5 \pm 10,9$ ani (interval 38–74 ani), dintre care 5 bărbați și 6 femei.

Severitatea episodului acut a fost evaluată prin scorul PESI, pe baza datelor din foile de observație și a extraselor din dosarele medicale. Șapte din cei 11 pacienți au avut scor PESI <65 puncte (inclusiv valori de 10 și 50 puncte sau categoria <65), sugerând un risc inițial scăzut–intermediar de mortalitate precoce. Patru pacienți au avut PESI ≥ 70 puncte (70–72), indicând o încărcare clinică mai pronunțată.

Ecocardiografia din faza acută a evidențiat suprasolicitarea ventriculului drept (VD) și creșterea presiunilor în circulația pulmonară. Valoarea medie TAPSE a fost $\approx 16,4$ mm (13–24 mm; DS $\approx 3,1$ mm); folosind pragul de 16 mm, 8/11 pacienți au avut disfuncție longitudinală a VD

(TAPSE ≤ 16 mm), sugerând afectare VD la marea majoritate. PSAP medie a fost $\approx 65,5$ mmHg (37–84 mmHg; DS $\approx 17,1$ mmHg); 9/11 pacienți au prezentat PSAP ≥ 50 mmHg, ceea ce indică hipertensiune pulmonară semnificativă hemodinamic în faza acută. Probabilitatea ecocardiografică de HTP a fost intermediară la 5 pacienți și înaltă la 6 pacienți, fără cazuri cu probabilitate joasă. Raportul TAPSE/PSAP în acut a avut o valoare medie $\approx 0,27$ (0,16–0,54; DS $\approx 0,11$); la 9/11 pacienți valorile au fost $< 0,35$, sugerând decuplare VD–circulație pulmonară și suprasolicitare acută importantă a VD.

La toți cei 11 pacienți diagnosticul de TEP acut a fost confirmat prin angio-CT pulmonar. Aproximativ jumătate (5/11) au avut trombi cu localizare bilaterală la nivelul arterelor pulmonare principale, iar 3 pacienți au prezentat predominant afectare a arterei pulmonare drepte; la 3 pacienți lateralitatea nu a fost clar specificată în raport. Din punct de vedere teritorial, majoritatea au avut trombi lobari sau lobari + segmentari: 5 pacienți cu defecte lobare, 2 cu afectare mixtă lobară și segmentară, 1 cu afectare strict segmentară, iar la 3 nivelul exact nu a fost precizat. Acest profil sugerează o încărcare trombotică inițială frecvent proximală, compatibilă cu un risc crescut de sechele tromboembolice cronice. În plus, 8 din 11 pacienți aveau antecedente sau prezență documentată de tromboză venoasă profundă (TVP).

La reevaluare (6 luni–3 ani după TEP-ul acut), toți cei 11 pacienți erau simptomatici, acuzând dispnee de efort (de la eforturi obișnuite până la eforturi mici), fatigabilitate și, la unii, palpitații sau disconfort toracic atipic. Severitatea simptomelor a fost cuantificată prin clasa NYHA. Distribuția NYHA a fost: 1 pacient în clasa I, 3 pacienți în clasa II și 7 pacienți ($\approx 64\%$) în clasa III. Absența clasei NYHA IV, dar prevalența majoră a clasei III indică un impact funcțional important al sechelelor post-TEP în acest sub-lot.

Analiza examenului ecocardiografic a permis aprecierea funcției VD și a presiunilor pulmonare, factori esențiali pentru aprecierea conduitei ulterioare a pacienților. TAPSE medie a fost $\approx 17,1$ mm (12–23 mm; mediană 16 mm); 6/11 pacienți au avut TAPSE ≤ 16 mm, sugerând disfuncție VD persistentă, în timp ce 5/11 au avut valori > 16 mm, sugerând o recuperare parțială. FE VD 3D a avut o valoare medie $\approx 34\%$ (22–51,7%), 9/11 pacienți având FE VD 3D $< 45\%$. Aceste date indică persistența unei disfuncții sistolice VD la majoritatea pacienților. PSAP medie la reevaluare a fost $\approx 57,8$ mmHg (37–94 mmHg; mediană ≈ 51 mmHg); 6/11 pacienți au avut PSAP ≥ 50 mmHg, iar la 3 pacienți valorile au depășit 60–65 mmHg. Probabilitatea ecocardiografică de HTP a fost înaltă la 7 pacienți și intermediară la 4 pacienți, fără cazuri cu probabilitate joasă. Comparativ cu faza acută (PSAP medie $\approx 65,5$ mmHg), se observă o scădere moderată, dar nu o normalizare completă. Raportul TAPSE/PSAP la reevaluare a avut o valoare medie $\approx 0,36$ (0,13–0,63; mediană $\approx 0,30$); la aproximativ 6/11 pacienți valorile au fost $< 0,35$, sugerând decuplare persistentă VD–circulație pulmonară și o încărcare hemodinamică cronică relevantă. FEVS medie a fost $\approx 51\%$ (26–62%). Majoritatea pacienților au avut FEVS 50–60%, indicând funcție sistolică globală a VS relativ păstrată; doar 3 pacienți au avut FEVS $< 50\%$, unul dintre ei cu reducere evidentă ($\sim 26\%$). Aceste aspecte susțin că simptomatologia este predominant legată de componenta pulmonar-vasculară și de remodelarea VD.

Urmatorul pas a fost analiza rezultatelor perfuziei pulmonare prin scintigrafie la acest sub-lot de pacienți. Scintigrafia pulmonară de perfuzie a evidențiat la toți cei 11 pacienți defecte compatibile cu sechele tromboembolice cronice. Numărul de segmente afectate a variat între 3 și

14, cu medie ≈ 8 segmente, sugerând în majoritatea cazurilor afectare moderată-extinsă a perfuziei. Defectele au fost segmentare/subsegmentare la 7 pacienți și lobare la 4 pacienți, cu distribuție bilaterală la 7 pacienți și unilaterală la 4 pacienți. Aceste date imagistice susțin eligibilitatea pentru evaluare invazivă.

Până la momentul redactării raportului, 2 dintre cei 11 pacienți au fost deja investigați prin cateterism cardiac drept și angiografie pulmonară, iar restul urmează a fi examinați până la sfârșitul anului 2025.

Cazul 1: Bărbat, 54 ani, fost fumător, cu antecedente de TEP și TVP bilaterală, reevaluat la ≈ 3 ani de la episodul acut pentru dispnee la efort mic-moderat, slăbiciune, amețeli și palpitații. În episodul de TEP acută angio-CT pulmonar evidențiază defecte de umplere la nivelul bifurcației arterei pulmonare drepte, cu propagare în ramurile segmentare, însoțite de defecte segmentare a plămânului stâng. Scintigrafia SPECT/CT a evidențiat defecte post-tromboembolice bilaterale, cu deficit global de perfuzie $\approx 40-45\%$. CPET a arătat VO_2 max $\approx 49\%$ din prezis, prag anaerob precoce, pantă VE/VCO_2 crescută și O_2 puls redus, în context de rezervă ventilatorie relativ conservată – profil sugestiv pentru limitare circulatorie de tip pulmonar. Ecocardiografia la reevaluare a arătat suprasolicitare și remodelare a VD (PSAP ≈ 77 mmHg, TAPSE 16 mm, FAC 33%, FE VD 3D 44%, strain VD $-17,2\%$, raport VD/VS bazal 1,67) și NT-proBNP crescut (1686 pg/mL). Cateterismul cardiac drept a confirmat hipertensiune pulmonară precapilară severă, cu presiune sistolică în VD ≈ 120 mmHg, presiune medie în artera pulmonară ≈ 59 mmHg și presiune capilara blocată normală. Debitul cardiac prin termodiluție a fost 3,53 L/min (index cardiac 1,81 L/min/m², FC 77 bpm, SVI 23,6 ml/m²). PVR a fost $\approx 13,6$ WU prin termodiluție și $\approx 15,2$ WU prin Fick, cu rezistență pulmonară totală de 16,7–18,7 WU. Debitul pulmonar și sistemic au fost similare, fără șunt intracardiac semnificativ. Angiografia pulmonară a evidențiat persistența defectelor în ramurile segmentare și subsegmentare ale lobului mediu și inferior drept și ale lobului inferior stâng, conturând un profil tipic pentru hipertensiune pulmonară tromboembolică cronică (CTEPH) avansată. Corelarea acestor date cu CPET și SPECT/CT susține diagnosticul de CTEPH severă și justifică evaluarea Heart Team pentru aprecierea tacticii terapeutice ulterioare: endarterectomie pulmonară, angioplastie cu balon și/sau terapie medicamentoasă țintită.

Cazul 2: Pacientă de 58 de ani cu anamnezic de episoade recurente de TVP, a suportat TEP în februarie 2024 care a fost tratat prin trombectomie. Prezintă factori de risc multipli (HTA, obezitate gr. II, dislipidemie, antecedente familiale de tromboză). La evaluare clinică după aprox 1 an de la TEP acut pacienta acuză dispnee limitativă NYHA III. Ecocardiografia evidențiază dilatarea cavităților drepte, FE VD 3D $\approx 38\%$, PSAP ≈ 44 mmHg (probabilitate intermediară de HTP) și FEVS păstrată ($\approx 56\%$). SPECT/CT pulmonar demonstrează defecte de perfuzie bilaterale, mai accentuate pe stânga, cu reducerea perfuziei plămânului stâng cu $\approx 36\%$, aspect de sechele post-TEP. Cateterismul cardiac drept arată presiuni normale în cavitățile drepte proximale, dar presiune în artera pulmonară de 40/17/24 mmHg (mPAP 24 mmHg), PCW medie 12 mmHg, debit cardiac 3,48 L/min și PVR $\approx 3,45$ WU – profil de hipertensiune pulmonară precapilară ușoară, cu PVR crescut. Angiografia pulmonară selectivă evidențiază ocluzie post-embolică a ramurilor segmentare ale plămânului drept (lobul mediu și superior) și ale plămânului stâng, confirmând boală tromboembolică cronică segmentară bilaterală. Coroborând tabloul clinic, SPECT/CT și datele hemodinamice, pacienta este încadrată ca având BPCT cu HTP

precapilară ușoară, situându-se în zona de tranziție între BPCT fără HTP semnificativă și CTEPH ușoară, necesitând urmărire longitudinală și discuție în echipă multidisciplinară pentru terapie medicamentoasă specifică.

Deși ambele cazuri prezintă fenotipuri asemănătoare: dispnee NYHA III, defecte de perfuzie la SPECT CT > 30% cateterismul cardiac diferențiază două entități diferite de sechele a TEP: BPCT de HTPCT și ghidează astfel aprecierea tacticii de tratament care va fi diferită în cazul acestor pacienți, subliniind necesitatea identificării precoce a acestor pacienți și a orientării lor către centre cu expertiză pentru evaluare hemodinamică și tratament specific.

6. Diseminarea rezultatelor

Având în vedere perioada scurtă scursă de la obținerea finanțării, în anul de raportare nu a fost posibilă o diseminare propriu-zisă a rezultatelor proiectului, aceste activități fiind planificate pentru etapa următoare. În prezent este în curs de publicare un raport în formă de caz clinic, bazat pe primul pacient investigat prin cateterism cardiac drept și angiografie pulmonară, care a fost transmis spre analizare și aprobare spre publicare la o revistă internațională de specialitate. De asemenea, au fost schițate secțiunile principale ale unui viitor manuscris care va integra rezultatele lotului de pacienți post-EP cu suspiciune de HTPCT/BPCT și datele intervențiilor invazive efectuate în cadrul proiectului.

7. Impactul științific, social și/sau economic al rezultatelor științifice obținute în cadrul proiectului

a. Impactul științific:

- Introducerea și standardizarea cateterismului cardiac drept în Republica Moldova ca metodă de referință („gold standard”) pentru evaluarea pacienților cu suspiciune de BPCT/HTPCT, în concordanță cu recomandările ghidurilor internaționale.
- Crearea bazei unui registru național de pacienți cu sechele post-TEP.
- Crearea premiselor pentru publicații științifice originale (cazuri clinice, studii observaționale pe cohortă) și pentru integrarea ulterioară în inițiative multicentrice regionale sau internaționale dedicate BPCT/HTPCT.

Prin aceste elemente, proiectul contribuie la reducerea decalajului dintre practica locală și standardele internaționale în domeniul HTPCT.

b. Impactul social:

- Proiectul permite identificarea precoce a pacienților cu dispnee persistentă și probabilitate crescută de BPCT/HTPCT, care anterior rămâneau adesea nediagnosticați sau încadrați nespecific în „insuficiență cardiacă” sau „boală pulmonară cronică”.
- Prin aplicarea unui algoritm structurat (clinic – Eco – CPET – Q-SPECT/CT – cateterism cardiac drept), se îmbunătățește acuratețea diagnosticului și se reduce riscul de subdiagnostic sau de întârziere în recunoașterea BPCT/HTPCT.
- Pacienții eligibili pot fi orientați către evaluare specializată și tratament specific (endarterectomie pulmonară, angioplastie cu balon, terapie medicamentoasă țintită), cu

potențial de ameliorare a calității vieții, a toleranței la efort și a prognosticului pe termen lung.

- Prin activitățile de informare și consiliere, se crește nivelul de conștientizare privind sindromul post-TEP și necesitatea monitorizării pe termen lung la pacienții cu TEP, atât în rândul pacienților, cât și al medicilor trimițători.
- c. Impactul economic:
 - O diagnosticare corectă și timpurie a BPCT/HTPCT permite orientarea către tratamente cu eficiență dovedită, reducând costurile generate de internări repetate, explorări paraclinice neselective și terapii empirice ineficiente.
 - Identificarea pacienților care pot beneficia de intervenții cu potențial curativ sau semnificativ ameliorativ (endarterectomie pulmonară, angioplastie cu balon) poate conduce, pe termen mediu și lung, la reducerea costurilor indirecte (incapacitate de muncă, invaliditate, îngrijire cronică).
 - Consolidarea colaborării între instituții (IMSP Institutul de Cardiologie și IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”) contribuie la optimizarea infrastructurii existente, evitând dublarea inutilă a serviciilor și facilitând accesul coordonat al pacienților la investigații de înaltă specializare.

Prin urmare, chiar dacă în etapa de raportare impactul economic este încă în fază potențială, proiectul creează premise clare pentru cost-eficiență în diagnosticul și managementul bolii pulmonare tromboembolice cronice, prin concentrarea resurselor asupra pacienților corect selectați și prin reducerea poverii pe termen lung asupra sistemului de sănătate.

8. Colaborare la nivel național în cadrul implementării proiectului:

La nivel național, implementarea acestui proiect a fost posibilă doar datorită colaborării strânse dintre instituțiile medico-sanitare publice implicate. Proiectul a reunit IMSP Institutul de Cardiologie – Laboratorul de Urgențe Cardiace și Dereglări de Ritm – și IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga” – Laboratorul de Malformații Cardiace Congenitale și cateterism cardiac.

Efectuarea cateterismului cardiac drept la pacienții cu suspiciune de HTPCT/BPCT reprezintă o premieră pentru Republica Moldova, ceea ce a impus implicarea coordonată a mai multor structuri și niveluri medicale (cardiologie clinică, cardiologie intervențională, imagistică, anestezie–reanimare), precum și sprijinul managerial al instituțiilor partenere. Această colaborare interinstituțională creează premisele dezvoltării unui nucleu național de expertiză în boala pulmonară cronică tromboembolică.

9. Colaborare la nivel internațional în cadrul implementării proiectului:

Deși proiectul se află încă în faza inițială, au fost inițiate colaborări de tip consultanță și schimb de experiență cu centre de cardiologie intervențională și hipertensiune pulmonară din România. Aceste colaborări au inclus discuții de caz, schimb de imagini angiografice, precum și comparația protocoalelor de evaluare și clasificare a bolii tromboembolice pulmonare cronice.

Aceste contacte reprezintă baza pentru dezvoltarea unor parteneriate internaționale formale în etapele următoare ale proiectului, incluzând potențiale publicații în coautorat și integrarea în rețele multicentrice dedicate HTPCT/BPCT.

10. Dificultățile în realizarea proiectului de natură financiară, organizatorică, legate de resursele umane etc.

Derularea acestui proiect s-a confruntat cu o serie de dificultăți de natură financiară, organizatorică și legate de resursele umane și de particularitățile pacienților incluși.

Din punct de vedere organizatoric, o provocare majoră este faptul că evaluarea invazivă (cateterism cardiac drept cu angiografie pulmonară) se realizează practic într-un singur centru la nivel național, ceea ce presupune coordonarea complexă a pacienților din mai multe instituții și regiuni, programarea în condițiile unui volum mare de proceduri intervenționale și asigurarea disponibilității echipei multidisciplinare. Acest context limitează numărul de pacienți care pot fi investigați într-o anumită perioadă și poate genera întârzieri între selecția clinică și efectuarea efectivă a cateterismului.

La aceasta se adaugă dificultăți logistice și de achiziție. Cateterele și consumabilele specifice pentru cateterismul cardiac drept în context de HTPCT/BPCT nu sunt disponibile în mod curent în stoc în Republica Moldova, fiind necesară comandarea lor specială din exterior (de regulă din Germania). Procedurile de achiziție sunt meticuloase și consumatoare de timp: este necesară semnarea contractelor între instituția prestatoare și instituția beneficiar, transferul fondurilor de la o instituție la alta, inițierea și aprobarea formală a comenzii, urmată de timpul de livrare internațională. Toți acești pași reprezintă un impediment real și greu de gestionat într-o perioadă scurtă de implementare, limitând posibilitatea de a efectua un număr mai mare de cateterisme într-un singur an de raportare.

Dificultățile financiare sunt legate de costul ridicat al procedurii de cateterism cardiac drept cu angiografie pulmonară, care presupune utilizarea de consumabile specifice, substanță de contrast, timp de laborator de cateterism și resurse umane înalt specializate. Chiar dacă proiectul contribuie la acoperirea unei părți din cheltuieli, costul total per pacient rămâne semnificativ, ceea ce limitează extensia investigațiilor la un număr mai mare de cazuri într-un interval scurt de timp. În plus, transportul pacienților din alte regiuni pot reprezenta o barieră suplimentară.

Pe plan uman și psihologic, o dificultate importantă este reticența pacienților față de cateterismul cardiac drept, procedură percepută adesea ca „periculoasă” sau „foarte invazivă”. Mulți pacienți sunt insuficient informați sau dezinformați cu privire la riscurile reale și beneficiile procedurii, ceea ce generează teamă, amânări repetate sau chiar refuzul participării. Deși cateterismul cardiac drept este o procedură standardizată, cu profil de siguranță bun în centre cu experiență, el rămâne totuși o procedură invazivă, cu posibile reacții adverse (reacții la substanța de contrast, complicații vasculare la locul de puncție, aritmii tranzitorii etc.), iar aceste aspecte trebuie explicate detaliat și gestionate în mod responsabil în procesul de obținere a consimțământului informat.

În ceea ce privește resursele umane, numărul specialiștilor cu experiență în cateterism cardiac drept pentru suspiciune de HTPCT/BPCT și în interpretarea angiografiei pulmonare este încă limitat. Proiectul se desfășoară într-un context în care aceiași specialiști sunt implicați și în

activitatea clinică de rutină (urgente cardiovasculare, proceduri invazive vasculare), ceea ce creează presiune pe programul de lucru și pe disponibilitatea lor pentru activitățile de cercetare.

Toate aceste dificultăți au influențat ritmul de includere a pacienților în investigațiile invazive și impun, pentru etapele următoare ale proiectului, consolidarea componentelor de informare și consiliere a pacienților, optimizarea organizatorică a accesului la laboratorul de cateterism și, pe termen mediu, extinderea capacităților de diagnostic și tratament pentru boala pulmonară tromboembolică cronică la nivel național.

11. **Recomandări, propuneri:**

Având în vedere complexitatea logistică și financiară a implementării cateterismului cardiac drept și a angiografiei pulmonare, precum și necesitatea urmăririi evoluției clinice a pacienților post-TEP, recomandăm extinderea perioadei de derulare a proiectului la minimum 2 ani. O durată mai mare ar permite nu doar finalizarea evaluării invazive a pacienților deja selectați, ci și monitorizarea lor longitudinală (re-evaluare clinică, ecocardiografică, CPET și imagistică) pentru a aprecia impactul intervențiilor diagnostice și terapeutice.

De asemenea, se recomandă majorarea bugetului alocat proiectului, în special pentru acoperirea costurilor legate de consumabilele specifice cateterismului cardiac drept, investigațiile imagistice avansate și organizarea logistică a accesului pacienților din alte regiuni. Aceste măsuri ar crește fezabilitatea și relevanța științifică a proiectului și ar consolida capacitatea națională de diagnostic și management al bolii pulmonare tromboembolice cronice.

Conducătorul de proiect Grosu Aurel /

Data:

04.12.25



Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2025

Cifra proiectului 25.80012.8007.03SE

Denumirea Proiectului „Implementarea cateterismului cardiac în diagnosticul bolii pulmonare cronice tromboembolice în Republica Moldova”

Rezumat în limba română pentru anul 2025 1 pagină

În etapa 2025 a proiectului „Implementarea cateterismului cardiac în diagnosticul bolii pulmonare cronice tromboembolice în Republica Moldova (CBPCT)” au fost elaborate instrumentele metodologice (acord informat, chestionare, fișe de lucru, set de variabile și bază de date electronică) și a fost constituit lotul de pacienți cu sechele post-tromboembolism pulmonar (TEP), eligibili pentru evaluare avansată. Din baza inițială de pacienți cu TEP confirmată prin angio-CT au fost identificați și analizați 100 de pacienți simptomatici la >3 luni de la episodul acut, dintre care, pe baza criteriilor clinice, ecocardiografice și imagistice, a fost selectat un sub-lot de 11 pacienți cu suspiciune înaltă de boală pulmonară cronică tromboembolică (BPCT)/hipertensiune pulmonară tromboembolică cronică (HTPCT).

Sub-lotul de pacienți selectați pentru cateterism cardiac drept și angiografie pulmonară a cuprins 11 persoane, cu vârsta medie de $61,5 \pm 10,9$ ani (interval 38–74 ani), dintre care 5 bărbați și 6 femei; majoritatea prezentau limitare funcțională importantă, 7 fiind în clasa NYHA III, 3 în clasa NYHA II și un singur pacient în clasa NYHA I. Conform ecocardiografiei efectuate în ambulator, la distanță de minimum 3 luni de la TEP acut, niciun pacient nu a avut probabilitate joasă de hipertensiune pulmonară; 4 pacienți au fost încadrați cu probabilitate intermediară, iar 7 cu probabilitate înaltă de HTP. Presiunea sistolică estimată în artera pulmonară (PSAP) a avut valori cuprinse între 40 și 94 mmHg, cu o valoare mediană de 51 mmHg, sugerând o suprasarcină semnificativă a circulației pulmonare în acest sub-lot.

Scintigrafia pulmonară de perfuzie a evidențiat, la toți cei 11 pacienți, modificări compatibile cu sechele tromboembolice cronice; numărul estimativ de segmente afectate a variat între 3 și 14, cu o valoare medie de circa 8 segmente, ceea ce corespunde unei afectări moderate până la extinse a perfuziei pulmonare. Defectele de perfuzie au fost predominant segmentare sau subsegmentare (7 pacienți), respectiv lobare (4 pacienți), cu distribuție bilaterală la 7 pacienți și unilaterală la 4 pacienți. Aceste caracteristici clinice, funcționale, ecocardiografice și imagistice justifică includerea pacienților în programul de cateterism cardiac drept și angiografie pulmonară în cadrul proiectului CBPCT.

Până în prezent, doi pacienți din sub-lotul selectat au fost evaluați complet prin cateterism cardiac drept și angiografie pulmonară. Deși ambele cazuri au prezentat un fenotip clinic și imagistic asemănător – dispnee de efort în clasa NYHA III și defecte de perfuzie la SPECT/CT depășind 30% din parenchimul pulmonar – evaluarea hemodinamică invazivă a permis diferențierea a două entități distincte de sechele post-TEP: BPCT și HTPCT. Această diferențiere are implicații majore asupra tacticii de tratament (indicație și moment pentru endarterectomie pulmonară, angioplastie cu balon sau terapie medicamentoasă specifică) și subliniază necesitatea identificării precoce a pacienților cu suspiciune de BPCT/HTPCT.

Rezumat în limba engleză pentru anul 2025 1 pagină

In the 2025 stage of the project “Implementation of cardiac catheterization in the diagnosis of chronic thromboembolic pulmonary disease in the Republic of Moldova (CBPCT)”, methodological tools were developed (informed consent form, questionnaires, working sheets, set of variables and electronic database), and the cohort of patients with post-pulmonary thromboembolism (PE) sequelae eligible for advanced evaluation was established. From the initial database of patients with PE confirmed by CT pulmonary angiography, 100 symptomatic patients at more than 3 months after the acute episode were identified and analyzed. Based on clinical, echocardiographic and imaging criteria, a sub-cohort of 11 patients with high suspicion of chronic thromboembolic pulmonary disease (BPCT) / chronic thromboembolic pulmonary hypertension (HTPCT) was selected.

The sub-cohort of patients selected for right heart catheterization and pulmonary angiography included 11 individuals, with a mean age of 61.5 ± 10.9 years (range 38–74 years), of whom 5 were men and 6 women. Most of them had significant functional limitation, with 7 patients in NYHA class III, 3 in NYHA class II and only one patient in NYHA class I. According to ambulatory echocardiography performed at least 3 months after the acute PE, none of the patients had a low probability of pulmonary hypertension; 4 patients were classified as having an intermediate probability, and 7 as having a high probability of PH. The systolic pulmonary artery pressure (sPAP) estimated by echocardiography ranged between 40 and 94 mmHg, with a median value of 51 mmHg, indicating a substantial overload of the pulmonary circulation in this sub-cohort.

Lung perfusion scintigraphy showed, in all 11 patients, changes compatible with chronic thromboembolic sequelae; the estimated number of affected segments ranged from 3 to 14, with a mean of about 8 segments, corresponding to a moderate to extensive impairment of pulmonary perfusion. Perfusion defects were predominantly segmental or subsegmental (7 patients) or lobar (4 patients), with bilateral distribution in 7 patients and unilateral in 4 patients. These clinical, functional, echocardiographic and imaging characteristics justify the inclusion of these patients in the program of right heart catheterization and pulmonary angiography within the CBPCT project.

To date, two patients from the selected sub-cohort have been fully evaluated by right heart catheterization and pulmonary angiography. Although both cases presented a similar clinical and imaging phenotype – exertional dyspnea corresponding to NYHA class III and SPECT/CT perfusion defects involving more than 30% of the pulmonary parenchyma – invasive hemodynamic assessment allowed the differentiation of two distinct entities of post-PE sequelae: chronic thromboembolic pulmonary disease without severe pulmonary hypertension (BPCT) and chronic thromboembolic pulmonary hypertension (HTPCT) with markedly increased pulmonary vascular resistance. This distinction has major implications for treatment strategy (indication and timing of pulmonary endarterectomy, balloon pulmonary angioplasty or specific medical therapy) and underscores the need for early identification of patients with suspected BPCT/HTPCT and their referral to expert centers for invasive hemodynamic evaluation and specialized management of chronic thromboembolic pulmonary disease.

Conducătorul de proiect Grosu Aurel

Data: 04.12.25



**Lista lucrărilor științifice, științifico-metodice și didactice
publicate în anul 2025 în cadrul proiectului**

**„Implementarea cateterismului cardiac în diagnosticul bolii pulmonare cronice
tromboembolice în Republica Moldova”, Cifrul proiectului 25.80012.8007.03SE**

4. Articole în reviste științifice

4.2. în alte reviste din străinătate recunoscute

1. Grosu A, Sorici G, Ambros R, Cerevan E, Diaconu N. Right Heart Catheterization as the Decisive Step in Confirming Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Case Report and Functional Assessment- Acta medica Lituanica- **transmis spre recenzenti la evaluare.**

4.3. în reviste din Registrul National al revistelor de profil, cu indicarea categoriei

2. Sorici G, Carauș V, Cerevan E, Grosu A, Diaconu N De la tromboembolism pulmonar acut la CTEPH/BPCT: importanța evaluării hemodinamice. Arta Medica – **în curs de redactare.**

Executarea devizului de cheltuieli,
conform anexei nr. 2.3 din contractul de finanțare pentru anul 2025
Cifrul proiectului: 25.80012.8007.03SE

Cheltuieli, mii lei				
Denumirea	Cod		Anul de gestiune	
	Eco (k6)	Aprobat	Modificat +/-	Precizat
Deplasări în interes de serviciu peste hotare	222720			
Servicii medicale	222810	101 805,0		101 805,0
Servicii editare	222910			
Servicii de cercetări științifice	222930	122 760,0		122 760,0
Servicii neatribuite altor aliniate	222999	47 523,0		47 523,0
Cheltuieli curente neatribuite la alte categorii	281900			
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizite de birou	316110			
Procurarea activelor nemateriale	317110			
Procurarea materialelor pentru scopuri didactice, științifice și alte scopuri	335110	27 500,0		27 500,0
Procurarea materialelor de uz gospodăresc și rechizitelor de birou	336110	412,0		412,0
Total		300 000,0		300 000,0

Conducătorul organizației Carauș Alexandru / _____

Contabil șef Iurașco Zinaida / _____

Conducătorul de proiect Grosu Aurel / _____

Data: 25.08.2025



Anexa 4**Componența echipei conform contractului de finanțare 2025****Cifrul proiectului 25.80012.8007.03SE**

Echipa proiectului conform contractului de finanțare (la semnarea contractului) pentru 2025						
Nr	Nume, prenume (conform contractului de finanțare)	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă sau nr. de ore conform contractului	Data angajării	Data eliberării
1	Grosu Aurel	1949	Dc.habilitat	10	01.08.2025	
2	Diaconu Nadejda	1978	Dc.șt.med	20	01.08.2025	
3	Sorici Galina	1987		20	01.08.2025	
4	Cerevan Eugen	1985		19,5	01.08.2025	
5	Moraru Elena	1989		12	01.08.2025	

Modificări în componența echipei pe parcursul anului 2025					
Nr	Nume, prenume	Anul nașterii	Titlul științific	Norma de muncă sau nr. de ore conform contractului	Data angajării
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					
6.					
7.					

Conducătorul organizației Carauș Alexandru / _____**Contabil șef Iurașco Zinaida /** _____**Conducătorul de proiect Grosu Aurel/** _____**Data:** _____**LȘ**