

Rezumatul activității și a rezultatelor obținute în proiect în anul 2023

„Evaluarea markerilor instrumentali și biochimici în managementul pacienților cu infarct miocardic acut fără elevare de segment ST, precum și în aprecierea gradului de afectare coronariană microvasculară”

Cifra proiectului 20.80009.8007.10.

REZUMAT pentru anul 2023

Aplicarea rezonanței magnetice nucleare (RMN) a demonstrat fezabilitatea diagnostică a NSTEMI, astfel că în 100% cazuri s-a decelat prezența fibrozei subendocardice substitutive a miocardului, suprafața căruia este în raport direct cu gradul dereglării microcirculației coronariene atestată în cadrul perfuziei miocardului în repaos. Totodată, suprafața fibrozei subendocardice se corelează cu markerii remodelării matricei extracelulare (galactina 3, MMP-8, markerii de sinteză și degradare a colagenului de tip I și III), markerii leziunii celulare și inflamației, cum ar fi proteina C de fixare a miozinei cardiace (CMyBP-C), hsCRP, IL-6 și TNF- α . Examenul RMN excelează de asemenea prin capacitatea de a diagnostic diferențiat al NSTEMI față de diferite patologii non-ischemice (eg, miocardită, cardiomiopatie dilatativă și hipertrofică).

Dereglarea microcirculației periferice estimată prin dispozitivul Endo-Pat 2000 s-a constatat la 51,3% de pacienți cu NSTEMI, iar indicele hiperemiei reactive (IHR) a fost semnificativ depreciat față de markerul martor cu circa 20%. Valoarea IHR s-a corelat cu nivelul circulant al markerilor disfuncției endoteliale și inflamației (NO, fragmentele endoteliale, fosfataza A₂, mieloperoxidaza, hsCRP, IL-6 și TNF- α). Astfel, aprecierea dereglării microcirculației periferice poate fi un reper estimativ indirect al dereglării microcirculației coronariene la pacienții cu NSTEMI.

Evaluarea panoului multi-marker format din 65 de biomarkeri circulanți ce reflectă mecanismele și evenimentele patogenetice cheie ale NSTEMI (leziunea celulară, inflamația, disfuncția endotelială și reendotelizarea, stresul oxidativ, hemostaza, NEToza, disbioza) a evidențiat predictorii importanți de diagnostic: CMyBP-C, hsCRP, IL-1, IL-6, TNF- α , fragmentele endoteliale, monomerii de fibrină, mieloperoxidaza și elastaza neutrofilică. Acești biomarkeri au avut valoare predictivă notabilă privind riscul MACE la distanța de 12 luni.

Studiul fundamental realizat pe modelul de perfuzie a cordului izolat de șobolan și a inelelor izolate de aortă a evidențiat mecanisme compensatorii importante privind evoluția post-infarct a insuficienței cardiace la finele remodelării miocardului. Astfel, apariția efectului inotrop pozitiv la stimularea cordului cu ET-1, ameliorarea funcțională a fazelor izovolumice ale ventriculului stâng, creșterea rezervei funcționale coronariene la acțiunea acetilcolinei, bradikininei și adenozeinei, precum și potențarea vasodilatării periferice dependente de endotelium sunt repere autentice de reviriment al homeostaziei circulatorii.

SUMMARY For the year 2023

The application of nuclear magnetic resonance (NMR) demonstrated the diagnostic feasibility of NSTEMI, so that in 100% of cases the presence of subendocardial replacement fibrosis of the myocardium was detected, the surface of which is in a direct correlation with the degree of coronary microcirculation dysregulation attested in the perfusion of the myocardium at rest. At the same time, the surface of subendocardial fibrosis correlates with markers of extracellular matrix remodeling (galactin 3, MMP-8, markers of synthesis and degradation of collagen type I and III), markers of cell damage and inflammation, such as cardiac myosin binding protein C (CMyBP-C), hsCRP, IL-6 and TNF- α . The NMR exam also excels in its ability to differentiate NSTEMI from various non-ischemic pathologies (eg, myocarditis, dilated and hypertrophic cardiomyopathy).

Dysregulation of the peripheral microcirculation estimated by the Endo-Pat 2000 device was found in 51,3% of patients with NSTEMI, and the reactive hyperemia index (RHI) was significantly decreased by about 20% versus control marker. The RHI value correlated with the circulating levels of the markers of endothelial dysfunction and inflammation (NO, endothelial microparticles, phosphatase A2, myeloperoxidase, hsCRP, IL-6 and TNF- α). Thus, the estimation of peripheral microcirculation dysregulation can be an indirect pillar of coronary microcirculation dysregulation in patients with NSTEMI.

Evaluation of the multi-marker panel consisting of 65 circulating biomarkers reflecting key pathogenetic mechanisms and events of NSTEMI (cell injury, inflammation, endothelial dysfunction and re-endothelialization, oxidative stress, hemostasis, NETosis, dysbiosis) revealed following main diagnostic predictors: CMyBP-C, hsCRP, IL-1, IL-6, TNF- α , endothelial microparticles, fibrin monomers, myeloperoxidase, and neutrophil elastase. These biomarkers had significant predictive value for MACE risk in a follow-up period of 12 months.

The fundamental study performed by using a model of perfusion of isolated rat heart and isolated aortic rings revealed important compensatory mechanisms regarding the post-infarction evolution of heart failure at the end of myocardial remodeling. Thus, the appearance of the positive inotropic effect during heart stimulation by ET-1, the functional improvement of the isovolumic phases of the left ventricle, the increase of the coronary functional reserve under the action of acetylcholine, bradykinin and adenosine, as well as the enhancement of endothelium-dependent peripheral vasodilatation are authentic landmarks of circulatory homeostasis relief.

Conducătorul de proiect: POPOVICI Mihail

Data: 12.01.24