



**IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI**

**Școala doctorală de Științe Biomedicale**

**TEZĂ DE DOCTORAT**  
**REZUMAT**  
**AFECTAREA CARDIACĂ ÎN COVID-19**

**Doctorand,**  
**NECHITA LUIZA CAMELIA**

**Conducător științific,**  
**PROF. UNIV. DR. HABIL. DEBITA MIHAELA**

**Seria M Nr. 6**  
**GALAȚI**  
**2024**

**IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI**

**Școala doctorală de Științe Biomedicale**



# **TEZĂ DE DOCTORAT**

**REZUMAT**

**AFECTAREA CARDIACĂ ÎN COVID-19**

**Doctorand,**

**NECHITA LUIZA CAMELIA**

**Conducător științific,**

**PROF. UNIV. DR. HABIL. DEBITA MIHAELA**

**Seria M Nr. 6**

**GALAȚI**

**2024**

**IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI**

**Școala doctorală de Științe Biomedicale**



# **TEZĂ DE DOCTORAT**

## **REZUMAT**

### **AFECTAREA CARDIACĂ ÎN COVID-19**

**Doctorand,**

**NECHITA LUIZA CAMELIA**

<b>Președinte</b>	Prof. univ.dr. habil. Dana Tutunaru <i>Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați</i>
<b>Conducător științific</b>	Prof. univ.dr. habil. Mihaela Debita <i>Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați</i>
<b>Referenți științifici</b>	Prof.univ.dr. habil.Citto-Iulian Taisescu <i>Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova</i> Prof. univ.dr. habil. Tudor Adrian Bălșeanu <i>Universitatea de Medicină și Farmacie din Craiova</i> Prof. univ. dr.habil. Liliana Baroiu <i>Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați</i>

**Seria M Nr. 6**

**GALAȚI**

**2024**

## CUPRINS

<b>ABREVIERI UTILIZATE ÎN TEXT .....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCERE .....</b>	<b>8</b>
<b>PARTEA GENERALĂ .....</b>	<b>8</b>
<b>CAPITOLUL 1. ASPECTE GENERALE ALE BOLII COVID-19 .....</b>	<b>8</b>
<b>CAPITOLUL 2. COMPLICAȚIILE CARDIACE LA PACIENȚII CU SARS-COV-2 ADMIȘI ÎN ATI.....</b>	<b>10</b>
<b>CAPITOLUL 3. POTENȚIALUL ROL AL INTELIGENȚEI ARTIFICALE ÎN CARDIOLOGIE - PERSPECTIVE DE VIITOR .....</b>	<b>13</b>
<b>PARTEA SPECIALĂ .....</b>	<b>18</b>
<b>CAPITOLUL 4. METODOLOGIE GENERALĂ – CAPITOL INTRODUCȚIV AL PĂRȚII SPECIALE .....</b>	<b>18</b>
<b>CAPITOLUL 5. STUDIUL 1 – ANALIZA IMPACTULUI COVID-19 ASUPRA SEVERITĂȚII INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT .....</b>	<b>20</b>
<b>5.1. INTRODUCERE .....</b>	<b>20</b>
<b>5.2. SCOP ȘI OBIECTIVE .....</b>	<b>20</b>
<b>5.3. MATERIAL ȘI METODE .....</b>	<b>21</b>
<b>5.4. REZULTATE .....</b>	<b>21</b>
<b>5.5. CONCLUZII.....</b>	<b>24</b>
<b>CAPITOLUL 6. STUDIUL 2 – IMPACTUL VACCINĂRII ANTI SARS-COV-2 LA PACIENȚII CU EVENIMENT CARDIOVASCULAR ACUT INTRA COVID-19 .....</b>	<b>26</b>
<b>6.1. MOTIVAȚIA ALEGERII ACESTUI STUDIU.....</b>	<b>26</b>
<b>6.2. SCOP ȘI OBIECTIVE .....</b>	<b>26</b>
<b>6.3. MATERIAL ȘI METODE.....</b>	<b>27</b>
<b>6.4. REZULTATE ȘI DISCUȚII.....</b>	<b>29</b>

6.5.	CONCLUZII.....	30
<b>CAPITOLUL 7. STUDIUL 3 – STUDIUL IMPACTULUI COMORBIDITĂȚILOR CARDIACE ASUPRA EVOLUȚIEI COVID-19 LA PACIENTUL CRITIC .....</b>		
7.1.	INTRODUCERE .....	30
7.2.	MATERIALE ȘI METODĂ .....	30
7.3.	REZULTATE .....	32
7.4.	CONCLUZII.....	35
<b>CAPITOLUL 8. ANALIZA SWOTT – UTILIZAREA IA ÎN EXPLORAREA PATOLOGIEI CARDIACE.....</b>		
<b>CAPITOLUL 9. CONCLUZIILE GENERALE ALE TEZEI DE DOCTORAT .....</b>		
9.1.	CONCLUZII GENERALE.....	38
9.2.	CONTRIBUȚII ORIGINALE.....	39
<b>CAPITOLUL 10. ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIILE INOVATIVE ALE TEZEI .....</b>		
		<b>40</b>

## **ABREVIERI UTILIZATE ÎN TEXT**

*Abrevieri și definiții:*

ECG - electrocardiografie

IA - inteligența artificială

BCV - bolile cardiovasculare

AGI - inteligența generală artificială

ML - învățare automată

RL - învățarea prin consolidare

DL - învățare profundă

ANN - rețele neuronale artificiale

NNs - simplele rețele neuronale

CNN - rețele neuronale convoluționale

OMI - ocluzie coronariană acută

IC - insuficiența cardiacă

HCM - cardiomiopatia hipertrofică

HOCM - obstrucție a tractului de evacuare

ASCVD - boală cardiovasculară aterosclerotică

CAD - boală de artere coronare

PCE - ecuațiile de cohortă grupate

CAC - calciu arterial coronarian crescut

LV – ventricululstâng

CVRF - factorii de risc cardiovascular

EP - embolia pulmonară

CTPA - tomografie computerizată angiografie pulmonară

ACE2 - receptorul enzimei de conversie a angiotensinei 2

SARS-CoV-2 - sindromul respirator acut sever produs de coronavirusul 2

RAAS - renină-angiotensină-aldosteron

ACE - inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei

ARA - blocații receptorilor angiotensinei II

ATI - unitatea de tratament acut și terapie intensivă

SpO<sub>2</sub> - saturația de Oxigen în sange periferic

IL-6 - interleukina-6

TNF- $\alpha$  - factorul de necroză tumorală-alfa

ETT - ecocardiografia transtoracică

IRM - imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă

CT - tomografia computerizată

IABP - balon intra-aortic

VAD - dispozitivele de asistență ventriculară

NIV - ventilația non-invazivă

CPAP –oxigenoterapie cu presiune pozitivă continuă în căile respiratorii

BiPAP - presiunea pozitivă în două niveluri a căilor respiratorii

IMV - ventilația mecanică invazivă

CO<sub>2</sub> - dioxid de carbon

O<sub>2</sub> - oxigen

IQR - interval interquartil

ICC –insuficiența cardiacă cronică

AV - ritmul cardiac

TAs - tensiunea arterială sistolică

TAd - tensiunea arterială diastolică

SCA - sindrom coronarian acut

Ang II - angiotensină II

AT1 - receptorul angiotensinei II tip I

TMPRSS2 –receptorul proteazei serină 2 transmembranară

CE - capilare endoteliale

NO - oxid nitric

PG - prostaglandine

ARDS - sindromul de detresă respiratorie acută

HP - hipertensiune pulmonară precapilară

RV - ventriculul drept

FAC - aria fracțională

FWS - deformarea peretelui liber

TAPSE - excursia sistolică planară inelară tricuspidiană

DASi - indicele de severitate a stenozei aortice digitale

Us2.ai -măsura unei rețele neuronale artificiale

CCS - sindroame coronariene cronice

ICP - intervenția coronarianăpercutană

QCA - angiografia coronariană cantitativă

AI-QCA-angiografia coronariană cantitativă bazata pe inteligenta artificiala

STEMI-infaret miocardic cu supradenivelare de ST



HVS-hipertrofie ventriculara stanga

HF-insuficienta cardiaca

RWMA-anormalitati de miscare regionala de perete

TTE-ecocardiografie transtoracica

CVS-cardiovascular

HTA-hipertensiune arteriala

IMA-infarct miocardic acut

CCTA-angiografie coronariana de tip computer tomografie

IOT-intubatie orotraheala

NTpro BNP-peptid natriuretic de tip B proterminal.

LDH-lactic dehidrogenaza

APTT-timpul partial de tromboplastina activata

INR-indice international normalizat de coagulare

TGP-alanin aminotransferaza

TGO-aspartat aminotransferaza

## **INTRODUCERE**

În anul 2019 a debutat în provincia Wuhan din China, o pneumonie cu un germene extrem de contagios, numit SARS-CoV-2. Virusul a atras atenția internațională, anunțând începutul unei provocări globale de sănătate publică, datorită unei pandemii nemaiîntâlnite (Casale, 2020; Pollard, et al., 2020).

Pandemia de COVID-19 a produs pe întreg globul conform OMS, până la 15.06.2024, 775583309 de îmbolnăviri și 7010681 de decese. Ministerul Sănătății din țara noastră a publicat în mai 2024 un buletin informativ prin care comunică un număr de 3,5 milioane de îmbolnăviri în România.

Afectarea cardiacă în COVID-19 a fost o provocare multidisciplinară, implicând cardiologi, infecționiști, epidemiologi și specialiști de terapie intensivă. Spectrul patologiilor cardiovasculare asociate COVID-19 a inclus miocardită, tulburări de ritm și conducere, sindrom coronarian acut, tromboembolism pulmonar, insuficiență cardiacă și șoc cardiogen.

## **PARTEA GENERALĂ**

### **CAPITOLUL 1. ASPECTE GENERALE ALE BOLII COVID-19**

În timp ce manifestările respiratorii primare ale COVID-19 au fost bine documentate, studiile clinice noi pun în discuție o asociere semnificativă între infecția cu SARS-CoV-2 și complicațiile cardiace (Pollard, et al., 2020; Filip, et al., 2022; Haldane, et al., 2021). În ciuda acestei asocieri, confirmate de studii, deși SARS-CoV-2 nu face parte din grupa virusurilor cardiotrope, cum sunt unele enterovirusuri (Coxsackie B), parvovirusul B19 și virusul herpesului uman (Schultheiss H. et al., 2021) este implicat în multiple mecanisme fiziopatologice cu finalitate afectarea cardiovasculară.

Afectarea cardiacă în COVID-19 îmbracă un spectru larg de patologii cu evoluție acută, dar cu posibile consecințe în faza de convalescență. Consecințele bolii COVID-19 sunt dezbătute în literatura ultimului an, după ce OMS a declarat încheierea pandemiei la data de 05.05.2023. Clarificarea noțiunii de long COVID este necesară datorită multiplelor fațete clinice și a costurilor crescute ale reabilitării invalidității post COVID-19.

În partea generală a tezei s-au analizat cunoștințele acumulate în legătură cu patogenia complicațiilor cardiace ale COVID-19, tipul de complicații, incidența și severitatea lor. Virusul pătrunde în organism prin mucoasa aparatului respirator, unde se produce o interacțiune dintre o structură superficială virală numită proteină spike și un locus al membranei celulei gazdă cu rol de receptor pentru virus (receptor ACE2). Descoperirea rolului ACE2 în patogenia COVID-19 a permis elucidarea mecanismului afectării pluriorganice a bolii și a variabilității acesteia din punct de vedere al severității și prognosticului. Exprimarea ACE2 în țesuturi este condiționată genetic reprezentând condiția pentru tropismul viral respirator, cardiac, vascular, renal, etc.

La nivelul cordului, prezența virusului și replicarea lui intracelulară au fost demonstrate de studii. Agresiunea virală directă produce distrucție și necroză celulară, având corespondent clinic și paraclinic de disfuncție miocardică. Această primă fază poate fi asimptomatică, dar monitorizarea troponinei, a electrocardiografei și a ecografiei cardiace permit un diagnostic precoce înaintea instalării tabloului de insuficiență cardiacă, edem pulmonar acut sau apariției tulburărilor de ritm.

Din punct de vedere fiziopatologic urmează o reacție imunologică violentă, brutală și discordantă. Aceste caracteristici imunologice, specifice pentru SARS-CoV-2, se finalizează cu disfuncție endotelială severă, eliberare de citokine și tulburări de coagulare prin activarea trombocitelor (Ackermann M, et al., 2020; Peretto G, et al., 2020). Aceste citokine contribuie la infiltrarea în miocard a celulelor imune provocând inflamație și determinând potențiale leziuni miocardice (Abou-Ismaïl M, et al., 2020).

Miocardita intraCOVID-19 este de departe cea mai posibilă leziune cardiacă în contextul patogeniei, dar respectarea rigorii de ghid pentru diagnostic este aproape imposibilă, afirmație susținută de toate publicațiile. Diagnosticul sugerat de tabloul clinic se bazează pe anomalii EKG, care însă nu sunt specifice, creșterea ușoară a troponinei T și NT-proBNP, scăderea

fracției de ejeție, evidențiată ecografic sau prin examinare RMN cardiac, explorare dificilă din punct de vedere tehnic, ținând cont de tipul de pacient înalt contagios (Wang Y, et al., 2022; Bai F, et al., 2023).

SARS-CoV-2 afectează persoanele în vârstă, în special pe cele care prezintă: diabet zaharat, hipertensiune arterială, dislipidemie. Declanșarea unei suferințe microvasculare sau al unui infarct fără supradenivelare ST este favorizată de hipoxia determinată de insuficiența respiratorie (Wang Y, et al., 2022; Bai F, et al., 2023). Asocierea stării de hipercoagulabilitate descrisă în COVID-19 favorizează infarctul cu supradenivelare ST (ESC guide 2020).

Suferința cardiacă la pacientul COVID-19 poate avea șanse de diagnostic mai facil dacă pacientul respectiv este mai tânăr, nu are factori de risc și nu are boală cardiovasculară cunoscută, față de un pacient în situație opusă, cu boală cardiacă cunoscută sau tarat prin alte boli, cum ar fi suferința renală, hepatică sau cerebrală, la care separarea afectării cardice prin SARS-CoV-2 este aproape imposibilă.

Secțiunile de anestezie și terapie intensivă reprezintă locuri critice pentru gestionarea cazurilor severe de COVID-19, fiind publicate criteriile de îngrijire specifice acestor servicii. Acestea reprezintă un cadru oportun pentru examinarea interacțiunii complexe dintre infecția virală și complicațiile cardiace sau alte comorbidități (Phua, et al., 2020; Farshidfar, F, et al., 2021; Brogi, E, et al., 2022; Maitz, T, et al., 2023; Bourgonje, A.R, et al., 2020).

Pe măsură ce efortul global de vaccinare împotriva COVID-19 a prins amploare, s-a demonstrat impactul pozitiv al vaccinării asupra apariției și severității complicațiilor cardiace la persoanele pozitive cu SARS-CoV-2 (Paknahad, et al., 2023).

## **CAPITOLUL 2. COMPLICAȚIILE CARDIACE LA PACIENȚII CU SARS-CoV-2 ADMIȘI ÎN ATI**

Criteriile de admitere la ATI pentru pacienții cu SARS-CoV-2 cuprind o evaluare cuprinzătoare a parametrilor respiratori, cardiaci și multiorganici. Decizia este ghidată de severitatea detresei respiratorii, prezența complicațiilor cardiace, disfuncția multiorganică,

markerii inflamatorii și starea clinică generală. Aceste criterii sunt dinamice și pot evolua pe baza dovezilor emergente și a înțelegerii în evoluție a fiziopatologiei infecției cu SARS-CoV-2. Aderarea la criteriile de admitere bazate pe dovezi asigură faptul că pacienții primesc îngrijiri adecvate și în timp util în ATI, optimizând rezultatele și minimizând riscul de complicații (Thakkar, et al., 2020).

Pe măsură ce pacienții cu SARS-CoV-2 sunt internați în cadrul secțiilor ATI, înțelegerea factorilor de risc asociați complicațiilor cardiace devine esențială pentru îngrijirea personalizată și pentru atenuarea rezultatelor adverse. Numeroase studii au identificat o serie de factori de risc care contribuie la dezvoltarea complicațiilor cardiace la această populație (Khalid, et al., 2021).

O analiză cuprinzătoare a datelor demografice și clinice oferă perspective critice asupra factorilor de risc asociați complicațiilor cardiace la pacienții cu SARS-CoV-2 internați în ATI. Factorii demografici, cum ar fi vârsta, sexul și comorbiditățile, împreună cu indicatorii clinici, au fost examinați sistematic pentru a identifica modele și factori de prognostic de evoluție nefavorabilă (Guo, et al., 2023; Nishiga, et al., 2020).

Datele demografice evidențiate de studii precum cele realizate de Guo și colab. (2023) și Nishiga și colab. (2020), au subliniat impactul vârstei peste 65 ani asupra riscului de complicații cardiace.

Pacienții cu afecțiuni cardiovasculare preexistente, cum ar fi hipertensiune arterială, boală coronariană și insuficiență cardiacă, prezintă un risc crescut de a dezvolta complicații cardiace în timpul infecției cu SARS-CoV-2. Studiile lui Lin și colab. (2022) și Guo și colab. (2020), subliniază în mod constant asocierea dintre comorbiditățile cardiovasculare subiacente și o probabilitate crescută de evenimente cardiace severe, evidențiind necesitatea unei monitorizări vigilente în cadrul ATI (Guo, et al., 2023; Lin, L et al., 2022).

Vârsta înaintată a fost identificată în mod constant ca un factor de risc semnificativ pentru complicațiile cardiace la pacienții cu SARS-CoV-2. Studiile lui Li și colab. (2022) și Zhang și colab. (2020), evidențiază o incidență mai mare a rezultatelor cardiace severe, inclusiv leziuni miocardice și insuficiență cardiacă, la persoanele în vârstă. Internarea pe secțiile ATI a pacienților vârstnici ar trebui să ia în considerare acești factori de risc legați de

vârstă pentru a oferi îngrijire specializată și intervenție precoce (Zhang, et al., 2020; Li, et al., 2022).

Înțelegerea mecanismelor fiziopatologice care stau la baza apariției complicațiilor cardiace la pacienții cu SARS-CoV-2 este esențială pentru intervențiile direcționate.

Mecanismele fiziopatologice care conduc la complicații cardiace la pacienții cu SARS-CoV-2 internați în ATI sunt multiple. Rolul inflamației, furtuna de citokine asociată, disfuncția endotelială și răspunsurile autoimune, apar ca o temă centrală în dezvoltarea manifestărilor cardiace severe.

Diagnosticul corect și precoce al bolilor de inimă este esențial în managementul pacienților cu SARS-CoV-2 internați în ATI. Având în vedere natura „multifațetă” a complicațiilor cardiace asociate COVID-19, abordarea nuanțată a diagnosticului este esențială. Secțiunea analizează aspectele cheie ale diagnosticării bolilor de inimă la această populație specifică de pacienți (Linschoten, et al., 2020).

Managementul complicațiilor cardiace la pacienții cu SARS-CoV-2 internați în ATI este un proces dinamic, care necesită o abordare cuprinzătoare și multidisciplinară. Această secțiune explorează strategiile utilizate pentru managementul complicațiilor cardiace și evoluția rezultatelor pacientului în timpul internării lor în secțiile ATI (Whiteson, et al., 2022).

Îngrijirea de susținere formează fundamentul managementului pentru pacienții care prezintă complicații cardiace în ATI. Stabilizarea hemodinamică, oxigenoterapia și gestionarea meticuloasă a fluidelor sunt componente esențiale (Pfortmueller, et al., 2019). Intervențiile farmacologice joacă un rol crucial în gestionarea complicațiilor cardiace. Medicamente precum beta-blocantele, inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei și diureticele pot fi utilizate pentru a optimiza funcția cardiacă și a atenua simptomele. Terapia anticoagulantă este adesea inițiată pentru a diminua riscul de evenimente tromboembolice (Strauss, et al., 2023).

Având în vedere natura inflamatorie a complicațiilor cardiace în SARS-CoV-2, terapiile imunomodulatoare au apărut ca potențiale intervenții. Corticosteroizii, cum ar fi dexametazona, au demonstrat eficacitatea în reducerea mortalității în cazurile severe (Recovery Collaborative Group, et al., 2021). În cazurile de compromitere cardiacă severă pot

fi luate în considerare dispozitive de sprijin mecanic, cum ar fi pompele cu balon intra-aortic (IABP) sau dispozitivele de asistență ventriculară (VAD). Aceste dispozitive oferă suport circulator temporar, permițând inimii să se recupereze (Lindner, et al., 2020).

Evoluția strategiilor de management este strâns legată de cercetarea în curs și de explorarea terapiilor emergente. Medicamentele de cercetare, modalitățile noi de tratament și progresele în înțelegerea fiziopatologiei complicațiilor cardiace asociate cu SARS-CoV-2 contribuie la perfecționarea continuă a abordărilor de management. Implicarea în studiile clinice și actualizarea cunoștințelor la nivelul celor mai recente descoperiri ale cercetării sunt aspecte integrante ale evoluției îngrijirii pacientului (Omolo, et al., 2020; Sachdeva, et al., 2023).

Managementul și evoluția complicațiilor cardiace la pacienții cu SARS-CoV-2 internați în ATI necesită o abordare dinamică și multidisciplinară. De la îngrijirea inițială de susținere până la intervențiile farmacologice direcționate și strategiile de reabilitare, procesul îngrijirii este marcat de adaptabilitate și evaluare continuă. Integrarea perspectivelor cercetării și colaborarea dintre diverse specialități sunt componente cheie în asigurarea rezultatelor optime pentru pacienții care se confruntă cu interacțiunea complexă COVID-19 și complicații cardiace în timpul internării în ATI și nu numai (Restrepo, et al., 2023; Saeed, et al., 2021).

## **CAPITOLUL 3. POTENȚIALUL ROL AL INTELIGENȚEI ARTIFICALE ÎN CARDIOLOGIE- PERSPECTIVE DE VIITOR**

### **INTRODUCERE**

Bolile cardiovasculare reprezintă principala cauză a mortalității precoce și a dizabilității la nivel mondial, cu o creștere semnificativă a cazurilor de la 271 milioane în 1990 la 523 milioane în 2019, în timp ce decesele cauzate de BCV au crescut de la 12,1 milioane la 18,6 milioane în aceeași perioadă. Ca rezultat, bolile cardiovasculare cresc semnificativ costurile de asistență medicală (Flora GD, et al., 2019; Roth G, et al., 2020). Această este o provocare ce necesită intervenții rentabile și scalabile, cu inteligența artificială (IA)(Haq IU, et al., 2022).

Acest capitol trece în revistă cele mai recente potențiale aplicații clinice ale IA în domeniul cardiologiei, utilizând în special investigațiile paraclinice (Patrascanu, O.S.; et al. 2024)

Aceste studii au oferit perspective semnificative asupra aplicării și impactului IA în diferite teste paraclinice utilizate în mod obișnuit în cardiologie, stabilind astfel fundamentul cercetării.

### *Electrocardiografia*

Electrocardiograma surprinde activitatea electrică a inimii. Acesta servește ca instrument non-invaziv pentru mai multe utilizări biomedicale, inclusiv monitorizarea ritmului cardiac, evaluarea ritmului bățăilor inimii și detectarea anomaliilor cardiace. Cu toate acestea, interpretarea unui ECG necesită cunoștințe profunde (Kaplan Berkaya S, et al., 2018). Inteligența artificială poate ajuta la crearea unor modele de diagnosticare, simplificând procesul și reducând dependența de expertiza observatorului. Herman R. și colab. au creat un model ECG IA utilizat pentru detectarea infarctului miocardic acut cu ocluzie coronariană acută (OMI), care are o acuratețe mai mare decât criteriile STEMI clasice. Acest lucru indică capacitatea sa de a stimula triajul ACD, asigurând trimitere în timp util și adecvată pentru angioplastie percutană precoce (Herman R, et al., 2023).

În cadrul unei lucrări publicate în 2024 atenția principală a fost asupra validării unui marker derivat din ECG pentru insuficiența cardiacă pediatrică care prezice riscul de evenimente cardiovasculare viitoare. Rețelele neuronale bazate pe ECG care detectează activarea neurohormonală ar putea servi ca un indicator valoros al IC pediatrică, oferind un potențial de prognostic mai bun (Nogimori Y, et al., 2024).

Detectarea electrocardiografică a hipertrofiei ventriculare stângi servește ca marker diagnostic pentru hipertrofia ventriculară stângă (Kaplan Berkaya S, et al., 2018). Mai multe afecțiuni clinice pot provoca dezvoltarea HVS, inclusiv hipertensiunea arterială esențială, inima atleților cu HVS fiziologică, cardiomiopatia hipertrofică cu sau fără obstrucție a tractului de evacuare (HCM, HOCM), procesele cardiace infiltrative (de exemplu, amiloidoză, boala Fabry, boala Danon), (Bornstein AB, et al., 2023). Hilis J și colab. au examinat acuratețea unui dispozitiv IA, Viz HCM, utilizat pentru screeningul ECG al cardiomiopatiei



hipertrofice. Dispozitivul a identificat HCM pe baza unei ECG cu 12 derivații. Are potențialul de a fi utilizat ca instrument de screening pentru a îmbunătăți căile actuale de îngrijire. A primit aprobarea de la Administrația SUA pentru Alimente și Medicamente (Hillis J, et al., 2024).

Haimovich J. și colab. au dezvoltat un model de inteligență artificială bazat pe o rețea neuronală convoluțională care poate detecta și clasifica cauzele tiparelor HVS pe ECG, cum ar fi amiloidoza cardiacă, cardiomiopatia hipertrofică, stenoza aortică, HVS hipertensivă și are rezultate mai bune decât aplicarea regulilor clinice bazate pe ECG, (Haimovich JS, et al., 2023). Un nou model AI de ECG conceput pentru a identifica amiloidoza cardiacă a arătat o performanță generală puternică. Cu toate acestea, a fost observată o eficiență redusă la pacienții cu bloc de ramură stângă, hipertrofie ventriculară stângă și în cadrul unor grupuri etnice diverse, subliniind necesitatea validării țintite în aceste subgrupuri (Harmon DM, et al., 2023).

Insuficiența cardiacă (IC) este o afecțiune complexă, care pune viața în pericol, asociată cu morbiditate și mortalitate ridicată, calitate redusă a vieții și costuri substanțiale ale asistenței medicale. Afectând peste 64 de milioane de oameni la nivel global, IC este recunoscută ca o pandemie la nivel mondial (Savarese G, et al., 2023). Butler L. și modelele IA dezvoltate pe baza datelor ECG calculează riscul de insuficiență cardiacă într-o perioadă de 10 ani a căror acuratețe este comparabilă sau care chiar o depășește pe cea a calculatoarelor actuale de risc IC și a metodelor tradiționale de interpretare ECG.

### *Ecocardiografia*

Ecocardiografia a cunoscut o creștere extraordinară și exponențială de-a lungul deceniilor, devenind un instrument esențial al evaluărilor cardiace.

Un studiu a confirmat eficacitatea unui model IA creat pentru a efectua măsurători automate pe ecocardiografia transtoracică. Au fost efectuate peste 3.000 de scanări TTE atât de la indivizi sănătoși, cât și de la pacienți cu boli de inimă. Rezultatele cheie au inclus precizia ridicată a IA în comparație cu măsurătorile manuale și timpul de examinare mai scurt. De asemenea, a arătat o variabilitate interobservator mai mică, evidențiind potențialul său ca instrument de antrenament (Shiokawa N., et al., 2024).

Un alt studiu a fost publicat despre un model de învățare profundă care a fost dezvoltat pentru a detecta anomaliile de mișcare regională ale peretelui inimii. Rezultatele sale sunt similare cu cele ale experților și i-au depășit pe mulți începători. Acest model poate îmbunătăți eficiența evaluării cu rezonanță magnetică nucleară și poate servi ca instrument de predare pentru începători (Slivnick JA, et al., 2024).

Recent, un model de învățare automată instruit pe datele de la pacienții cărora li s-a efectuat cateterism cardiac pe partea dreaptă și ecocardiografie transtoracică a fost utilizat pentru a prezice hipertensiunea pulmonară prin ecocardiografie. Modelul a demonstrat o sensibilitate ridicată și o valoare predictivă pozitivă, deși valoarea sa predictivă negativă a fost mai mică. Această metodă de învățare automată arată potențialul de a identifica cu acuratețe pacienții cu puține probabilități de a avea hipertensiune pulmonară (Anand V, et al., 2024).

#### *Angiografia coronariană*

Intervenția coronariană percutană (ICP) este tratamentul standard pentru boala cardiacă ischemică. Evaluarea precisă a stenozei și a diametrului de referință este esențială. Deoarece evaluările vizuale ale diametrului lumenului și stenozei sunt lipsite de obiectivitate, angiografia coronariană cantitativă (QCA) este frecvent utilizată în mediile clinice pentru a evalua stenoza arterei coronare (Suzuki N, et al., 2020). Un studiu publicat în 2024 a introdus o nouă abordare pentru angiografia coronariană cantitativă bazată pe inteligența artificială (AI-QCA) pentru a analiza vasele majore. AI-QCA a fost creat folosind trei modele de învățare profundă bazate pe date angiografice pentru a delimita cu precizie limitele lumenului.

#### *Angiografia computerizată cardiacă*

Angiografia tomografie computerizată coronariană joacă un rol esențial pentru evaluarea bolii coronariene. Această metodă neinvazivă este deosebit de valoroasă pentru pacienții cu risc scăzut până la mediu de cardiopatie ischemică, evidențiind importanța ei în evaluarea pacienților stabili care nu au nevoie de revascularizare imediată (Blanke P, et al., 2013). AI-QCA (HeartFlow) folosește un model 3D derivat din CCTA-ul specific fiecărui pacient, ilustrând lumenul arterial și peretele exterior, pentru a cuantifica și caracteriza astfel placa de ateroscleroză.

### *Tomografia computerizată*

Tomografia computerizată oferă o capacitate unică pentru evaluarea simultană a rădăcinii aortice și a anatomiei vasculare, devenind standardul de aur pentru pacienții evaluați prin înlocuirea valvei aortice transcater. Această abordare cuprinzătoare oferă informații critice pentru determinarea eligibilității pacientului la protezare, selectarea mărimii adecvate a protezei și determinarea strategiei optime de acces (Tseng WYI, et al., 2016).

### *RMN cardiac*

Rezonanța magnetică cardiovasculară (CMR) cuprinde mai multe tehnici imagistice prin rezonanță magnetică nucleară (RMN), dezvoltate pentru a analiza morfologia cardiovasculară, funcția ventriculară, perfuzia miocardică, caracterizarea țesuturilor, cuantificarea fluxului și boala coronariană (He J, et al., 2019). Un studiu lansat anul acesta a evaluat un instrument automat conceput pentru a măsura volumele cardiace pe CMR.

Integrarea inteligenței artificiale în cardiologie deschide posibilități interesante care au potențialul de a revoluționa domeniul prin utilizarea strategică a datelor mari, algoritmilor de învățare automată și rețelelor neuronale. Această inovație promite procese îmbunătățite în triajul, diagnosticul, prognosticul, monitorizarea și tratamentul bolilor cardiovasculare. Numeroase studii au subliniat potențiala utilizare a IA în investigațiile paraclinice, cum ar fi ECG, ecocardiografia, angiografia coronariană, tomografia computerizată și RMN cardiac.

În ciuda entuziasmului din jurul IA în cardiologie, mai multe provocări trebuie abordate pentru a-și maximiza potențialul. Este esențial să se standardizeze algoritmi IA și valorile utilizate pentru a evalua și a asigura uniformitatea în cercetarea și utilizarea clinică. Prin urmare, utilizarea judicioasă a tehnologiilor IA, ghidată de practici bazate pe dovezi și principii etice, deține cheia pentru a debloca întregul potențial al inteligenței artificiale în promovarea îngrijirii medicale și îmbunătățirea rezultatelor pacienților.

În timp ce IA în investigațiile paraclinice cardiace este încă la o vârstă fragedă, potențialul său de a transforma domeniul este imens. În esență, IA nu este un înlocuitor pentru expertiza umană; în schimb, servește ca un colaborator valoros. Discernământul uman și cunoștințele rămân indispensabile pentru interpretarea contextului și luarea unor decizii informate. Prin abordarea provocărilor actuale și prin promovarea unei abordări colaborative și

informate a dezvoltării și utilizării acesteia, IA poate îmbunătăți semnificativ îngrijirea cardiacă, făcând-o mai precisă, eficientă și centrată pe pacient.

## **PARTEA SPECIALĂ**

### **CAPITOLUL 4. METODOLOGIE GENERALĂ – CAPITOL INTRODUCTIV AL PĂRȚII SPECIALE**

#### *Motivația alegerii temei*

Tema complicațiilor cardiace asociate infecției cu virusul SARS-CoV-2 a fost selectată ca urmare a impactului semnificativ pe care pandemia de COVID-19 l-a avut asupra sistemului de sănătate și a populației în general, în special în ceea ce privește afecțiunile cardiovasculare, care au fost identificate ca fiind una dintre principalele cauze de deces în rândul pacienților infectați cu acest virus.

#### *Scop și obiective generale ale tezei*

Scopul acestei teze de doctorat este de a oferi o înțelegere mai profundă a complicațiilor cardiace asociate cu infecția COVID-19 și să contribuie la dezvoltarea unor strategii și intervenții eficiente pentru prevenirea și managementul acestora.

#### *Obiectivele generale ale tezei:*

- a) Identificarea factorilor de risc pentru complicațiile cardiace la pacienții SARS-CoV-2 pozitivi internați în secția ATI sau cardiologie prin analiza datelor epidemiologice, clinice și paraclinice.
- b) Înțelegerea mecanismelor patogenice implicate în apariția complicațiilor cardiace la pacienții cu COVID-19 prin studiul detaliat al inflamației sistemice, leziunilor endoteliale, disfuncției miocardice și tulburărilor de coagulare.
- c) Evaluarea impactului comorbidităților cardiovasculare asupra severității COVID-19 prin analiza datelor epidemiologice, clinice și paraclinice la pacienții infectați cu SARS-CoV-2, internați în secția de terapie intensivă.

- d) Evaluarea impactului vaccinării anti COVID-19 asupra prognosticului pacienților cu eveniment cardiovascular acut intraCOVID-19 prin analiza datelor epidemiologice, clinice și paraclinice la acești pacienți internați în secțiile de terapie intensivă și cardiologie.
- e) Elaborarea recomandărilor pentru prevenirea și managementul complicațiilor cardiace la pacienții COVID-19 pe baza rezultatelor obținute, cu accent pe identificarea precoce a factorilor de risc și implementarea unor intervenții terapeutice personalizate.
- f) Elaborarea unui protocol de diagnostic al pacientului cu eveniment cardiovascular acut și COVID-19 pentru practica clinică din unitatea de primiri urgențe a spitalului nostru.

Aceste obiective generale urmăresc să ofere o înțelegere mai profundă a complicațiilor cardiace asociate cu infecția COVID-19 și să contribuie la dezvoltarea unor strategii și intervenții eficiente pentru prevenirea și managementul acestora în rândul pacienților critici.

#### *Metodologie generală de lucru*

Studiul a fost efectuat cu aprobarea nr.26872 din data de 03.12.2020 a Comisiei de Etică a Spitalului Clinic Județean de Urgență „Sf. Apostol Andrei” Galați.

Datele pentru acest studiu sunt extrase cu rigurozitate din foile de observație și din dosarul electronic al pacientului pentru a asigura o reprezentare cuprinzătoare și precisă a parcursului clinic al fiecărui pacient.

#### *Analiza datelor și metode statistice*

Pentru analiza datelor colectate în cadrul acestei teze de doctorat și pentru evaluarea rezultatelor obținute, s-au utilizat metode statistice avansate, care să ofere o înțelegere profundă și riguroasă a relațiilor și asocierilor dintre diferite variabile. Analiza datelor a fost realizată în conformitate cu obiectivele tezei și pe baza întrebărilor de cercetare formulate, iar rezultatele au fost interpretate în contextul literaturii științifice existente și al ipotezelor stabilite.

## **CAPITOLUL 5. STUDIUL 1 – ANALIZA IMPACTULUI COVID-19 ASUPRA SEVERITĂȚII INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT**

### **5.1. INTRODUCERE**

Suprapunerea dintre COVID-19 și IMA reprezintă provocări unice. Managementul IMA la pacienții cu COVID-19 acut necesită o echilibrare atentă a terapiilor antitrombotice și managementul simptomelor virale. Acest capitol își propune să discute cele mai bune practici pentru diagnosticarea și tratarea IMA în contextul COVID-19, inclusiv utilizarea modalităților de imagistică, a biomarkerilor și a intervențiilor terapeutice (Nechita, L.; Niculet, E. 2024).

### **5.2. SCOP ȘI OBIECTIVE**

Studiul de față își propune să analizeze factorii de risc, caracteristicile demografice, clinice și paraclinice ale unui lot de pacienți cu IMA intra COVID-19 comparativ cu un lot de pacienți doar cu IMA pentru a înțelege particularitățile asocierii clinice IMA și COVID-19 și pentru a identifica un protocol optim de diagnostic și tratament.

Scopul principal al acestui capitol este de a investiga impactul infecției cu SARS-CoV-2 asupra incidenței, aspectului clinic și paraclinic al infarctului miocardic acut la pacientul COVID-19 și evoluția acestuia comparativ cu pacientul cu IMA fără infecție cu SARS-CoV-2.

Obiectivele acestui capitol sunt următoarele:

- a) Analiza incidenței IMA la pacienții cu infecție confirmată cu SARS-CoV-2.
- b) Compararea caracteristicilor demografice, clinice și paraclinice ale pacienților cu IMA asociat cu COVID-19 cu cele ale pacienților cu IMA fără COVID-19.
- c) Analiza abordărilor terapeutice utilizate la pacienții cu IMA și COVID-19 pozitivi și negativi și evaluarea eficacității acestora.
- d) Compararea rezultatelor cheie, cum ar fi durata spitalizării, starea de la externare și ratele de mortalitate între pacienții cu IMA pozitivi și negativi pentru COVID-19.
- e) Impactul comorbidităților asupra prognosticului pacienților cu IMA cu și fără infecție SARS-CoV-2.

- f) Identificarea și cuantificarea corelațiilor statistice între caracteristicile clinice, modalitățile de tratament și rezultatele pacientului, evidențiind predictorii semnificativi ai rezultatelor adverse în IMA asociat cu infecție cu SARS-CoV-2.

### **5.3. MATERIAL ȘI METODE**

Acest subcapitol reprezintă o analiză observațională prospectivă „case control”, realizată pentru a evalua impactul infecției cu SARS-CoV-2 asupra prognosticului infarctului miocardic acut în rândul pacienților internați în Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sf. Apostol Andrei” Galați în perioada 1 ianuarie 2021 – 31 decembrie 2022 cu diagnostic confirmat de IMA și COVID-19 (51 pacienți în lotul A).

Ca și lot de control s-a ales un lot B de pacienți diagnosticați cu IMA și negativi la testul pentru SARS-CoV-2, internați în Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sf. Apostol Andrei” Galați în perioada 1 ianuarie 2022–30 aprilie 2022 (78 pacienți în lotul B). Studiul a fost efectuat cu aprobarea Comisiei de Etică a Spitalului Clinic Județean de Urgență „Sf. Apostol Andrei” Galați numărul 26872 din 03.12.2020.

### **5.4. REZULTATE**

Analiza comparativă a parametrilor demografici, clinici și paraclinici în cele 2 loturi a relevat mai multe diferențe semnificative din punct de vedere statistic.

Există o diferență semnificativă între loturi pe baza prezenței IMA în antecedente. Dintre pacienții cu IMA, dar fără COVID-19, 17 (21.79%) au avut IMA în antecedente, în timp ce 61 nu au avut. Dintre pacienții cu IMA și COVID-19, 26 nu au avut IMA în antecedente, în timp ce 25 (49.01%) au avut. Semnificația chi-pătrat ( $p=0,0024$ ) indică o diferență semnificativă statistică.

Prezența anginei pectorale în antecedente arată, de asemenea, o diferență înalt semnificativă statistic între loturi. Dintre pacienții cu IMA, dar fără COVID-19, 14 (17.94%) au avut angină pectorală în antecedente, în timp ce 64 nu au avut. În grupul IMA și COVID-19, 22 pacienți nu au avut angină pectorală, în timp ce 29 (56.86%) au avut. Semnificația chi-pătrat ( $p < 0.0001$ ) sugerează o diferență înalt semnificativ statistică.

Rezultatele indică o diferență înalt semnificativ statistic între loturi pe baza prezenței hipertensiunii în antecedente. Dintre pacienții cu IMA, dar fără COVID-19, 12 (15.38%)

aveau hipertensiune arterială, în timp ce 66 nu aveau. Din pacienții cu IMA și COVID-19, 17 nu au avut hipertensiune arterială, în timp ce 34 (66.66%) au avut. Semnificația chi-pătrat ( $p < 0.0001$ ) indică această diferență semnificativă.

Există o diferență înalt semnificativă statistic între cele 2 loturi pe baza prezenței FiA/flutter în antecedente. Mai exact, 5 (6.41%) pacienți cu IMA, dar fără COVID-19 au avut FiA/flutter, în timp ce 73 pacienți nu au prezentat aceste aritmii în antecedente. Dintre pacienții cu IMA și COVID-19, 29 nu au avut FiA/flutter în antecedente, în timp ce 22 (43.13%) au prezentat aceste aritmii. Semnificația chi-pătrat ( $p < 0.0001$ ) indică această diferență semnificativă.

Concluzionând, putem spune că factorii de risc clasici pentru ateroscleroză (fumatul, obezitatea, dislipidemia) au avut ponderi similare între cele două loturi. Dintre comorbiditățile studiate, hipertensiunea arterială, angina pectorală, infarctul miocardic vechi, fibrilația atrială/flutterul și blocul de ram au avut ponderi mai mari, semnificativ statistic, în lotul pacienților cu IMA cu COVID-19 pozitiv ceea ce impune o atenție deosebită la pacienții COVID-19 pozitivi care asociază aceste comorbidități printr-un screening atent și precoce privind dezvoltarea unui infarct miocardic acut intra COVID.

Din analiza parametrilor clinici observăm procente semnificativ statistic mai mari în lotul cu IMA și COVID-19 în ceea ce privește prezența dispneei și a amețelilor/sincopei în tabloul clinic de debut. Ținând cont că, hipoxia silențioasă fără dispnee, a fost caracteristică pentru COVID-19, putem aprecia prezența acestor 2 simptome ca revelatoare de infarct miocardic sever la pacienții care asociază COVID-19. De asemenea, putem remarca la pacienții cu COVID-19 și IMA un debut clinic cu semne sărace de COVID-19 (febră, mialgii) cu predominanța semnelor clinice de infarct (dispnee, durere toracică).

În cele ce urmează, am analizat în manieră comparativă parametrii definatorii pentru sindromul inflamator acut, dintre care amintim valorile: proteinei C reactive, VSH-ului, fibrinogenului și procalcitoninei. S-au observat în lotul A valorile medii ale CRP, VSH și procalcitoninei ca fiind semnificativ statistic mai mari decât în lotul B, fapt datorat realității clinice asocierii infecției virale cu infarctul miocardic acut. Această inflamație poate fi un factor predispozant al destabilizării plăcilor de aterom și poate fi totodată un factor predictiv de evoluție severă a infarctului de miocard la pacienții COVID-19 pozitivi.



Valoarea medie a LDH de 1394 U/L în lotul A semnificativ statistic mai mare decât cea din lotul B, respective 401.5U/L, subliniază distrucția muscular masivă din COVID-19, asociată celei miocardice LDH fiind considerat factor de prognostic negativ în COVID-19, ne permite să afirmăm că pacienții cu COVID-19 și IMA au asociat valori medii crescute de LDH, deci potențial de forme severe cu prognostic nefavorabil.

Prezența opacităților pe radiografia cardiopulmonară arată o diferență semnificativă între loturi și anume: 13 pacienți (16.66%) din lotul de pacienți cu IMA, fără COVID-19 au prezentat pe radiografia pulmonară opacități și 27 pacienți(52.94%) dintre pacienții cu IMA și COVID-19 au prezentat pe radiografia pulmonară opacități. Semnificația chi-pătrat ( $p < 0.0001$ ) sugerează o diferență înalt semnificativă statistic.

Această constatare evidențiază faptul că pacienții cu IMA și COVID-19 au dezvoltat, peste jumătate dintre aceștia, forme medii și severe de COVID-19, cu afectare pulmonară importantă, ceea ce justifică o abordare terapeutică precoce și agresivă a afecțiunii virale, ea însăși cu posibilitate de evoluție nefavorabilă prin severitatea formei de boală.

Din analiza modificărilor ECG ale pacienților din cele 2 loturi se remarcă procentul mai mare de pacienți cu fibrilație atrială/flutter în lotul de pacienții cu IMA și COVID-19 (lotul A), concordant cu istoricul acestora.

Din lotul A cu pacienți IMA și COVID-19, 32 pacienți (62.74%) au necesitat oxigenoterapie, comparativ cu cei din lotul B cu pacienți IMA fără COVID-19 unde 36 pacienți au necesitat oxigenoterapie (46.15%); cu diferență nesemnificativă statistic între loturi ( $p = 0.0959$ ).

Cantitatea de oxigen necesară pacienților din lotul A a fost între 4 și 15 litri/minut, cu o medie de 8 litri/minut (DS 3.55l/min), iar în timp ce pacienții din lotul B au necesitat între 2 și 16 litri/minut de oxigen, cu o medie de 4.79l/min (DS2.52l/min), cu o diferență înalt semnificativă între loturi ( $p < 0.0001$ ), ceea ce semnifică severitate înaltă la cazurile care asociază IMA și COVID-19.

Numărul de zile de oxigenoterapie necesară pacienților din lotul A a fost între 1 și 16 zile, cu o medie de 4.78 zile (DS 3.36 zile), iar în lotul B între 1 și 7 zile cu o medie de 3.19 zile (DS 1.81 zile), cu diferență semnificativă statistic între loturi( $p = 0.0007$ ).

În lotul A 18 pacienți (35.29%) au necesitat ventilație mecanică, iar în lotul B 10 pacienți (12,82%), diferență semnificativă statistic între loturi ( $p=0.0050$ ), ceea ce semnifică o severitate foarte înaltă a unor cazuri mai frecvent, la pacienții cu IMA și COVID-19. Numărul de zile de ventilație mecanică necesare pacienților din lotul A a fost între 1 și 11 zile cu o medie de 3.05 zile (DS 2.38 zile), iar pacienților din lotul B între 1 și 13 zile, cu o medie de 4.60 zile (DS 4.37zile), fără diferență semnificativă statistic între loturi ( $p=0.2320$ ), ceea ce arată faptul că au existat cazuri cu severitate înaltă în ambele loturi, iar media perioadei de ventilație a fost similară la cele două loturi.

Ventilația non-invazivă de tip CPAP, nu a fost folosită decât în lotul A, la 9 pacienți (17.64%) cu COVID-19 și IMA, forme severe, între 1 și 4 zile, cu o medie de 1.77 zile (DS 1.30 zile).

Dintre pacienții cu IMA, dar fără COVID-19, majoritatea au fost externați, 65 de pacienți, iar 13 pacienți (16.66%) au decedat. În lotul de pacienți atât cu IMA, cât și cu COVID-19, 30 de pacienți au fost externați, iar 21 (41.17%) au decedat. Acest grup prezintă o rată de mortalitate mai mare în comparație cu cei cu infarct miocardic, dar fără COVID-19, reflectând complexitatea suplimentară și severitatea gestionării simultane a ambelor afecțiuni, diferența fiind semnificativă din punct de vedere statistic ( $p=0.0039$ ). Prognosticul sever al acestei asocieri de patologii subliniază necesitatea diagnosticului și tratamentului precoce în echipă multidisciplinară a acestor pacienți.

## **5.5. CONCLUZII**

Prognosticul pacienților care asociază aceste două patologii este mai prost decât al pacienților care au dezvoltat IMA fără infecție acută cu SARS-CoV-2.

Incidența crescută a IMA în rândul pacienților cu COVID-19 este atribuită stărilor de hipercoagulabilitate și inflamație induse de virus, agresiunii endoteliale directe și a hipoxiei. La acestea s-a adăugat prezentarea tardivă în serviciile de cardiologie, intra-pandemic fie datorită fricii pacienților de a veni la spital, fie datorită supraaglomerării unităților de primiri urgențe din vârfurile pandemice.

Testele chi-pătrat nu indică asocieri semnificative între gen sau origine rurală/urbană și coexistența IMA și COVID-19, sugerând distribuții similare între aceste categorii demografice.

În prezentul studiu media de vârstă este mai mare în lotul cu IMA și COVID-19, între cele două loturi existând diferență semnificativă statistic între mediile de vârstă din lot. Totuși vârsta nu poate fi considerată un factor de risc de sine stătător în ceea ce privește COVID-19 și complicațiile sale (inclusiv mortalitatea), alți factori de risc, legați în principal de comorbidități, de tip diabet zaharat, CVS, hipertensiune arterială, accident vascular cerebral, boli respiratorii și renale, respectiv, dereglarea imună având un rol important în prognostic. Testele statistice care analizează relația dintre diverse afecțiuni antercedente și coexistența IMA cu infecția SARS-CoV-2 indică diferențe semnificative între cele două loturi, cu ponderi mai mari în lotul pacienților cu IMA și COVID-19 pentru următoarele afecțiuni comorbide: HTA, angină pectorală, IMA anterior, fibrilația atrială/flutterul și blocul de ram. Aceste rezultate sunt în concordanță cu cercetări mai ample care evidențiază impactul cardiovascular semnificativ al COVID-19, în special la pacienții cu afecțiuni cardiace preexistente.

În ceea ce privește parametrii clinici la internare s-a observat că pacienții cu IMA fără COVID-19 au avut valori medii mai mari ale SpO<sub>2</sub> și frecvențe cardiace medii mai scăzute la internare. În plus, acești pacienți au avut tensiune arterială sistolică mai mare și pondere mai mică a simptomelor de tip amețeală și dispnee.

Analiza constantelor biochimice la internare a relevat diferențe semnificative statistic, cu valori medii mai mari în lotul de pacienți cu IMA și COVID-19 față de cei doar cu IMA la următorii parametri: NT pro BNP, uree, acid uric, LDH, VSH, CRP, procalcitonină și valori medii mai mici la parametrul colesterol seric total. Interpretarea acestor constatări creionează un profil al pacientului cu IMA și COVID-19 care însumează inflamație, LDH crescut, afectare renală și cardiacă. Acești markeri sunt considerați ca asociați cu prognostic sever pe ambele patologii, deci relevanți pentru o asociere patologică cu potențial crescut de evoluție nefavorabilă. Acest profil impune de la internare abordarea multidisciplinară și personalizată a acestor cazuri.

În plus, s-au găsit diferențe semnificative pentru constatările radiografice, cum ar fi prezența opacităților pulmonare în pondere mai mare la pacienții cu IMA și COVID-19, ceea

ce sugerează că pacienții ce au asociat aceste 2 patologii au dezvoltat și forme medii și severe de COVID-19.

Pacienții cu IMA și COVID-19 au avut nevoie de o medie mai mare de zile de oxigenoterapie, un număr mediu mai mare de pacienți au necesitat ventilație mecanică și media duratei de spitalizare în ATI a fost mai mare pentru acești pacienți. Aceste constatări subliniază existența de cazuri cu forme severe în lotul A.

Analiza deceselor pacienților evidențiază rate mai mari de mortalitate în rândul celor cu IMA și COVID-19, subliniind importanța implementării strategiilor de îngrijire interdisciplinară și personalizată a acestor pacienți și a protocoalelor eficiente de management.

## **CAPITOLUL 6. STUDIUL 2 – IMPACTUL VACCINĂRII ANTI SARS-CoV-2 LA PACIENȚII CU EVENIMENT CARDIOVASCULAR ACUT INTRA COVID-19**

### **6.1. MOTIVAȚIA ALEGERII ACESTUI STUDIU**

Vaccinarea împotriva SARS-CoV-2 reprezintă o componentă esențială a strategiei globale de sănătate publică pentru controlul și eventuala eradicare a pandemiei COVID-19.

Eficiența vaccinurilor dezvoltate împotriva acestui virus a fost demonstrată prin numeroase studii clinice și observaționale, care au arătat că vaccinarea masivă a populației a fost esențială pentru reducerea incidenței bolii, scăderea severității simptomelor și prevenirea deceselor.

### **6.2. SCOP ȘI OBIECTIVE**

Scopul acestui studiu este de a evalua impactul vaccinării într-un lot de pacienți diagnosticați cu SARS-CoV-2 și eveniment cardiovascular acut. Prin analiza datelor statistice referitoare la proporția pacienților vaccinați și a celor nevaccinați, se vor examina diferențele în ceea ce privește caracteristicile clinice, severitatea simptomelor și rezultatele medicale. În plus, studiul va investiga factorii demografici și comportamentali care pot influența decizia de vaccinare și răspunsul la infecție.

Studiul de față își propune să contribuie la înțelegerea mai profundă a impactului vaccinării în controlul pandemiei, oferind informații valoroase pentru optimizarea strategiilor de sănătate publică și promovarea vaccinării pe scară largă. Datele colectate și analizate vor furniza dovezi concrete care să susțină importanța vaccinării și să contribuie la luarea unor decizii politice și medicale viitoare.

Obiectivele studiului:

- a) determinarea proporției de pacienți vaccinați și nevaccinați în lotul de pacienți diagnosticați cu infecție cu SARS-CoV-2 și eveniment cardiovascular acut;
- b) evaluarea severității bolii în funcție de statusul de vaccinare, incluzând analiza ratei spitalizărilor, utilizarea terapiei intensive și mortalitatea;
- c) identificarea factorilor demografici și comportamentali care influențează rata de vaccinare și răspunsul la infecția cu SARS-CoV-2;
- d) compararea rezultatelor medicale între pacienții vaccinați și cei nevaccinați pentru a sublinia eficiența vaccinării în prevenirea complicațiilor severe ale COVID-19.

Prin abordarea acestor obiective, studiul va oferi o perspectivă comprehensivă asupra rolului crucial al vaccinării în gestionarea pandemiei COVID-19 și va contribui la eforturile continue de protejare a sănătății publice.

În concluzie, vaccinarea împotriva SARS-CoV-2 joacă un rol esențial în controlul pandemiei prin reducerea transmiterii virusului, scăderea severității bolii, protecția indirectă a celor nevaccinați și adaptabilitatea la noile variante virale. Eficiența și siguranța vaccinurilor disponibile în țara noastră sunt susținute de numeroase studii clinice și date empirice, subliniind necesitatea continuării și intensificării campaniilor de vaccinare la nivel global.

### **6.3. MATERIAL ȘI METODE**

Acest subcapitol reprezintă o analiză observațională prospectivă „case control”, realizată pentru a evalua impactul vaccinării anti SARS-CoV-2 asupra prognosticului pacienților internați în Spitalul Clinic Județean de Urgență „Sf. Apostol Andrei” Galați, în perioada 1ianuarie 2021 – 31decembrie 2022 cu diagnostic concomitent de COVID-19 și eveniment cardiovascular acut.

Analiza statistică efectuată în acest subcapitol a impus subîmpărțirea pacienților în funcție de statusul vaccinal. Astfel, din eșantionul de 171 de pacienți, se definesc două loturi de studiu :

- a) Lotul A este alcătuit dintr-un număr de 36 de pacienți vaccinați complet anti COVID-19 ( reprezentând 21.1%) cu diagnostic concomitent de COVID-19 și eveniment cardiovascular acut. În această categorie au fost incluși deopotrivă pacienții care au prezentat câte două doze din vaccinurile Pfizer/Comirnaty, Moderna/SpikeVax, AstraZeneca/VaxZevria sau o doză din Johnson/Janssen, dar și pacienții boostați ( pacienți care au efectuat toate cele 3 doze de vaccinare).
- b) Lotul B ( lot de control) este compus din pacienți testați pozitiv pentru SARS-CoV-2 cu eveniment cardiovascular acut, care prezintă vaccinare incompletă sau nu au fost vaccinați. Din totalul celor 171 de pacienți din lotul principal, în acest lot B a fost inclus un număr final de 135 de subiecți ( un număr de 132 de pacienți, semnificând un procentaj de 77.2%, nu au fost vaccinați, iar 3 pacienți au fost vaccinați incomplet, corespunzător unui procentaj de 1.8%)

Studiul a fost efectuat cu aprobarea numărul 26872 din 03.12.2020 a Comisiei de Etică a Spitalului Clinic Județean de Urgență „Sf. Apostol Andrei” Galați.

#### *Criterii de includere*

- a) Pacienți cu un diagnostic confirmat de infecție acută SARS CoV-2 prin testarea RT-PCR și eveniment cardiovascular acut (infarct miocardic acut, tromboembolism pulmonar, tulburare de ritm sau conducere nou instalată sau agravată cu risc vital, insuficiență cardiacă nou instalată sau agravată cu risc vital).
- b) Pacienți care au semnat consimțământ informat de participare la studiu.
- c) Pacienți cu vârsta de 18 ani și peste.

#### *Criterii de excludere*

- a) Pacienți cu dosare medicale incomplete sau lipsă de date critice necesare pentru studiu.
- b) Pacienți cu boli terminale sau afecțiuni comorbide severe care ar putea influența independent rezultatele, cum ar fi cancerul avansat sau boala renală în stadiu terminal.
- c) Femei însărcinate, copii.

- d) Pacienți care au refuzat sau au fost în incapacitate să semneze consimțământul informat de participare la studiu.

#### **6.4. REZULTATE ȘI DISCUȚII**

Statusul vaccinal joacă un rol esențial în determinarea evoluției clinice a pacienților diagnosticați cu SARS-CoV-2 și eveniment cardiovascular acut.

S-a observat faptul că vârsta medie a fost discret mai mică în lotul A (69.44 ani  $\pm$  11.18 ani), comparativ cu cea din lotul B (71.15 ani  $\pm$  12.162 ani).

În ceea ce privește comorbiditățile, loturile au avut diferențe semnificative statistic doar în cazul prezenței cardiopatiei ischemice cronice (mai frecventă în lotul A). Astfel din punct de vedere al celorlalte comorbidități loturile au fost relativ asemănătoare.

Din analiza parametrilor clinici observăm procente mai mari în lotul B, pentru prezența simptomelor COVID-19 declarate de pacienți la momentul internării iar la pacienții vaccinați, un debut clinic cu semne blânde de COVID-19 (febră, mialgii, tuse sau simptomatologie digestivă), dar cu predominanța semnelor clinice de tip cardiac: palpitații, dispnee, durere toracică, sincope sau vertij. Dispneea, un simptom comun pentru COVID-19 și boala cardiacă este mai frecvent, semnificativ statistic ( $p = 0.004^*$ ), în lotul de pacienți nevaccinați, 100% dintre pacienții care au necesitat IOT și 85.9% dintre cei cu oxigenoterapie au fost nevaccinați ( $p = 0.022^*$ ).

Conform cu literatura de specialitate, la nivelul lotului analizat s-a observat faptul că vaccinarea pacienților a fost asociată cu prognostic favorabil și un număr mai mic de pacienți cu forme severe care au necesitat oxigenoterapie și ventilație mecanică.

S-au observat medii ale parametrilor sangvini care sugerează incidența crescută a tulburărilor de coagulare și a distrucției miocardice, mai mari la pacienții nevaccinați (INR, APPT, troponină mioglobulină), fără diferențe semnificative statistic, iar valorile medii ale concentrației de protrombină și a NT-proBNP au fost semnificativ mai mari în lotul cu pacienți nevaccinați prognozând forme severe de eveniment acut cardiovascular la acești pacienți.

S-a observat faptul că, cele mai mari incidențe ale tromboembolismului pulmonar, FiA/flutter, blocurilor de ramură, agravate sau apărute de novo, sunt în cazul pacienților

nevaccinați sau vaccinați incomplet, fără diferențe semnificativ statistice față de lotul vaccinat complet.

Ponderea deceselor în lotul de pacienți nevaccinați (24.4%) a fost semnificativ statistic mai mare decât în lotul de pacienți vaccinați(19.4%) și anume  $p=0.025$ .

## **6.5. CONCLUZII**

Pacienții nevaccinați sunt expuși unui risc semnificativ mai mare de a dezvolta forme severe de boală, necesită spitalizare și terapie intensivă mai frecvent și prezintă o mortalitate mai ridicată. În contrast, pacienții vaccinați beneficiază de protecție împotriva formelor severe de COVID-19, au o rată de spitalizare și mortalitate semnificativ redusă și prezintă o evoluție clinică mai favorabilă. Aceste diferențe subliniază importanța vaccinării în gestionarea eficientă a pandemiei și în protejarea sănătății publice.

# **CAPITOLUL 7. STUDIUL 3 – STUDIUL IMPACTULUI COMORBIDITĂȚILOR CARDIACE ASUPRA EVOLUȚIEI COVID-19 LA PACIENTUL CRITIC**

## **7.1. INTRODUCERE**

Scopul studiului a fost de a determina impactul istoricului cardiac asupra prognosticului COVID-19 la pacienții critici, de a rezuma dovezile fiziopatologice și anatomo-patologice din literatura de specialitate cu privire la afectarea cardiacă indusă de COVID-19 și de a compara rezultatele clinice privind impactul leziunilor cardiace preexistente la evoluția COVID-19 (Nechita, L.C.; Ignat, M.D.;2024).

## **7.2. MATERIALE ȘI METODĂ**

Am efectuat un studiu retrospectiv comparativ pe un lot total de 668 de pacienți adulți diagnosticați cu COVID-19 ce au fost internați în Secția ATI a Spitalului Clinic de Urgență „Sf. Apostol Andrei” Galați, în perioada 1 aprilie 2020 - 31 martie 2021. Din acest lot total, am examinat două loturi de pacienți cu infecție COVID-19 forme severe care au folosit CPAP și ventilație invazivă. Primul lot A a fost compus din 81 de pacienți cu boli cardiovasculare



preexistente(12.12% din lotul total) și al doilea lot B a fost compus din 27(4.04% din lotul total) de pacienți fără boli cardiovasculare preexistente în momentul diagnosticării cu infecție COVID-19.

Pe perioada spitalizării, pacienții au fost monitorizați în secția de terapie intensivă. Menționăm că nu toți pacienții au avut date complete. Finalitatea studiului a fost reprezentată de numărul total de decese.

Obiectivele acestui capitol includ:

- a) determinarea prevalenței comorbidităților cardiace în rândul pacienților cu COVID-19 în stare critică;
- b) compararea caracteristicilor demografice, clinice și de laborator ale pacienților cu COVID-19 și comorbidități cardiovasculare cu a celor cu alte comorbidități;
- c) cuantificarea impactului comorbidităților cardiovasculare asupra prognosticului COVID-19 la pacientul critic.

*Criteriile de includere:*

Criteriile de includere a pacientului au fost reprezentate de starea pacientului COVID-19 și de caracteristicile clinice ale acestuia - severitatea bolii (manifestată sub formă de pneumonie, clinic și radiologic, de obicei complicată de insuficiență respiratorie sau alte complicații precum– tromboembolism, leziuni miocardice și aritmii). Nu au existat specificații pe criterii demografice (au fost incluși pacienți de sex masculin sau feminin, peste 18 ani). Pacienții din ambele grupuri au prezentat insuficiență respiratorie acută asociată cu infecția cu SARS-CoV-2, hipoxemie ( $SpO_2 < 90\%$  sub oxigenoterapie standard) și efort respirator moderat crescut.

Criteriile de selecție CPAP au fost definite după cum urmează:

- pacienți cu un grad scăzut de anxietate și tolerabilitate crescută;
- absența patologiilor preexistente care predispun la apariția pneumotaxului/ pneumomediastinului în timpul utilizării ventilației mecanice cu presiune pozitivă.

Criteriile de înlocuire a CPAP cu ventilație invazivă au fost: efortul respirator sever crescut cu utilizarea musculaturii accesorii sau a frecvenței respiratorii peste 30

respirații/minut, riscul de pneumonie de aspirație, acidoză severă decompensată ( $\text{pH} < 7,2-7,25$ ) și stare de conștiență alterată.

#### *Criterii de excludere*

Criteriile de excludere pentru studiu au fost definite ca :

- Existența unor condiții asociate de tip sarcină sau alăptare.
- Valori anormale (pacienți cu rezultate extreme la testele de laborator de rutină, cum ar fi numărul total de leucocite, hemoglobină, rata de sedimentare a eritrocitelor (VSH), uree, creatinină, fibrinogen, bilirubină, feritină și proteină C reactivă).
- Pacienții cu COVID-19 cu proceduri chirurgicale recente, antecedente oncologice sau alte boli non-respiratorii care au necesitat terapie intensivă.
- Pacienții care au avut nevoie doar de oxigenoterapie convențională, doar CPAP sau HFNT și cei care au necesitat HFNT cu CPAP sau HFNT cu ventilație invazivă

Prin utilizarea acestor analize statistice, această cercetare își propune să dezvăluie aspecte epidemiologice detaliate ale infecției cu SARS-CoV-2 și comorbidități cardiovasculare, contribuind cu informații valoroase la înțelegerea mai profundă a diferiților factori care modelează prognosticul persoanelor diagnosticate.

### **7.3. REZULTATE**

Acest subcapitol oferă o descriere concisă și precisă a rezultatelor statistice, interpretarea acestora, precum și concluziile care pot fi trase.

Sexul pacienților din lotul total, a fost predominant masculin 57.4%. Studiile clinice pe pacienți cu COVID-19 au evidențiat diferențe semnificative în manifestarea bolii și în evoluția acesteia între sexe. De exemplu, s-a constatat că bărbații prezintă o susceptibilitate mai mare la infecția cu SARS-CoV-2 și au un risc crescut de a dezvolta forme severe ale bolii, inclusiv complicații cardiace, comparativ cu femeile.

Vârsta este unul dintre cei mai importanți factori de prognostic în contextual bolii COVID-19. Studiile clinice și epidemiologice arată că vârsta înaintată este asociată cu un risc

crescut de infectare cu SARS-CoV-2 și cu un prognostic mai rezervat în cazul dezvoltării complicațiilor severe, inclusiv a celor cardiace.

Vârsta medie a pacienților din lotul total a fost de 68,79 ani. Vârsta medie a subiecților din lotul B (69,44 ani) este mai mare comparativ cu lotul A (68,57 ani). Valoarea maximă este mai mare la cei care asociază patologia cardiacă. Valoarea  $p < 0,001$  subliniază existența semnificației statistice asociată cu acest test.

Cunoașterea antecedentelor personale patologice reprezintă un aspect important în gestionarea pacienților internați în ATI cu COVID-19. Antecedentele medicale ale pacienților pot oferi informații valoroase despre comorbiditățile preexistente și despre riscul individual al acestora pentru dezvoltarea complicațiilor severe ale bolii. Deasemenea, cunoașterea altor comorbidități preexistente, cum ar fi diabetul zaharat, obezitatea, bolile renale sau pulmonare, poate influența prognosticul și managementul pacienților.

Alterarea stării generale este generată predominant de către apariția, accentuarea simptomatologiei respiratorii, dominate de către dispnee sau sindromul funcțional respirator. Se va observa faptul că 95.4% dintre subiecți prezintă dispnee, respectiv 81.5% prezintă sindrom respirator funcțional.

Analiza lotului de pacienți cu forme severe de COVID-19 și comorbidități cardiovasculare, comparativ cu lotul de pacienți cu forme severe de COVID-19 fără comorbidități cardiovasculare a relevat următoarele rezultate; comorbiditățile cardiovasculare au inclus hipertensiune arterială la 23 pacienți (28.39%), fibrilație atrială la 4 pacienți (4.93%), valvulopatii la 2 pacienți (2.49%), tulburări de conducere la 6 pacienți (7.40%) și cardiomiopatie ischemică cronică la 41 pacienți (50.61%). În plus, 46.91% dintre cei 108 de pacienți au avut insuficiență cardiacă.

În ceea ce privește caracteristicile radiologice, din analiza comparativă reies următoarele concluzii: pacienții cu antecedente patologice de boli cardiovasculare au prezentat modificări radiologice precum opacități pulmonare (58% față de 37%) și modificări precum interstițiul pulmonar accentuat (30.9% față de 25.9%), comparativ cu pacienții fără antecedente patologice de boli cardiovasculare, diferență semnificativă statistic ( $p=0.003$ ).

Saturația de oxigen a pacienților la internarea în ATI a fost între 48% și 90%, fără diferențe semnificative statistic între cele două loturi.

Analiza valorilor paraclinice a relevat: media valorilor proteinei C reactive în lotul A a fost statistic semnificativ mai mare, comparativ cu lotul B cu  $p < 0.001$ ; valoarea medie a LDH din lotul A a fost statistic semnificativ mai mare decât cea din lotul B,  $p = 0.022$ , valoarea medie a D-dimerilor a fost mai mare în lotul A, dar fără o diferență semnificativă statistic comparativ cu lotul B. APPT medie a fost mai mică în lotul A decât în lotul B, fără semnificație statistică.

Observăm valori maxime mai mari ale TGO și TGP în lotul A, sugerând importanța hepatocitolizei, care poate anticipa o evoluție severă a COVID-19. Valorile medii ale amilazei serice nu au arătat diferențe între cele 2 loturi studiate.

Valoarea medie a creatinkinazei este semnificativ crescută în lotul A comparativ cu lotul B ( $p = 0.016$ ), indicând o proporție mai mare a cazurilor cu evoluție severă a COVID-19 în lotul de pacienți cu antecedente de boli cardiovasculare. Valoarea medie a troponinei între cele două loturi nu a arătat diferențe semnificative statistic. Nivelele medii ale potasiului, sodiului și clorului în sânge nu au diferit statistic între cele două loturi studiate.

Durata spitalizării a fost semnificativ mai mare din punct de vedere statistic în lotul B (4.98 versus 7.78), ( $p < 0.001$ ). Acest lucru poate fi interpretat în contextul în care durata mai scurtă a spitalizării poate fi corelată cu severitatea mai mare a formelor de COVID-19 la pacienții cu antecedente de boli cardiovasculare și cu procentul mai mare de decese în rândul acestora.

Tratamentul antiviral al pacienților din ambele loturi a fost efectuat cu remdesivir, iar imunomodularea a fost efectuată cu tocilizumab sau corticosteroizi.

A existat o diferență semnificativă statistic ( $p = 0.046$ ) în procentul de pacienți care au decedat în lotul A (71,6%) față de lotul B (48,1%).

Sinteza rezultatelor acestui studiu include diferențe semnificative statistic între pacienții cu comorbidități cardiovasculare care se confruntă cu forme severe de COVID-19, comparativ cu cei cu alte comorbidități:

- a) au un risc mai mare de deces;
- b) au o vârstă medie mai tânără și o durată mai scurtă de spitalizare, ceea ce presupune de fapt forme cu evoluții rapid severe la pacienții mai tineri;
- c) profilul inflamator, în special proteina C-reactivă, este mai mare la internarea în ATI;
- d) LDH și creatinkinaza serică la internarea în ATI au valori medii mai mari.

#### **7.4. CONCLUZII**

Studiul oferă dovezi suplimentare, ce susțin ideea că pacienții cu boli cardiovasculare preexistente care suferă de forme severe de COVID-19 au un risc mai mare de deces, vârstă medie adultă mai tânără, progresie mai rapidă spre deces și valori medii mai mari ale markerilor inflamatori decât pacienții cu alte tipuri de comorbidități.

Comorbiditățile cardiovasculare din COVID-19 înrăutățesc prognosticul acestor pacienți, și gestionarea unui astfel de pacient trebuie să includă, pe lângă tratamentul antiviral și anticoagulant, o terapie cardiacă personalizată capabilă să le îmbunătățească prognosticul.

## **CAPITOLUL 8. ANALIZA SWOTT – UTILIZAREA IA ÎN EXPLORAREA PATOLOGIEI CARDIACE**

Revizuirea articolelor de cercetare, în limba engleză, în domeniul aplicării inteligenței artificiale în explorarea cardiologică, publicate în ultimii 2 ani (2023, 2024) a permis elaborarea unei analize SWOTT a utilității acestora în practica clinică. Studiile au fost preluate din bazele de date Science Direct, PubMed și Google Scholar.

Criteriile de includere s-au concentrat pe aplicarea inteligenței artificiale în investigațiile paraclinice cardiace, perspective de viitor și metrici de performanță precum sensibilitatea, specificitatea, acuratețea, precizia sau corelarea dintre măsurătorile automate și manuale. Criteriile de excludere au fost limba publicării, data publicării și studiile care nu evaluează sau nu utilizează în mod direct tehnologiile AI în cardiologie.

În urma unei examinări și a unei evaluări amănunțite a 127 de articole, am selectat lucrări care au fost potrivite pentru studiul nostru. Această selecție include 11 studii axate pe

electrocardiografie, 14 pe ecocardiografie, 1 pe angiografia coronariană, 2 pe angiografia computerizată cardiacă, 1 pe tomografie computerizată și 2 pe RMN cardiac. Aceste studii au oferit perspective semnificative cu privire la aplicarea și impactul IA în diferite teste paraclinice utilizate în mod obișnuit în cardiologie.

## **Analiza SWOTT**

### **Puncte tari**

1. Aplicarea și IA în diferite teste paraclinice utilizate în mod obișnuit în cardiologie
2. Crearea unor modele de teste paraclinice (de exemplu ECG) pe IA pentru detectarea unor patologii cardiace (de exemplu infarctul miocardic) cu acuratețe mai mare decât criteriile clasice și scurtarea timpului de interpretare
3. Prezicerea riscului de evenimente cardiovasculare viitoare prin folosirea IA
4. Detectarea unor patologii cardiace generate de alte diverse patologii clinice prin crearea unor dispozitive de IA ce pot fi utilizate ca metode de screening cu diverse metode de explorări paraclinice ce vor duce la îmbunătățirea căilor actuale de îngrijire
5. Modelele de IA pot fi utilizate pentru monitorizarea repetabilă și de la distanță a unor grupuri populaționale expuse riscului unor patologii cardiace, facilitând intervenții prompte și îmbunătățirea procesului decizional clinic.
6. Aceste modele oferă perspective complementare și identificarea profilurilor de risc distincte și oferă performanțe de diagnostic în anumite patologii cardiace, intervenind în unele boli cardiace în detectarea acestora fiind superioare regulilor standard.
7. IA poate ajuta furnizorii de servicii medicale fiind un instrument de diagnostic valoros în explorările paraclinice ce presupun măsurători automate și interpretarea rezultatelor reducând variabilitatea legată de utilizator și eroarea umană.
8. Utilizarea IA în crearea de modele de învățare profundă fiind necesară în detectarea unor anomalii cardiace prin explorări paraclinice având drept scop folosirea sa ca instrument de predare pentru începătorii în domeniu.
9. Interpretările explorărilor paraclinice prin IA în patologia cardiacă poate identifica recomandările de management medical într-o proporție mare de cazuri (66%)
10. Crearea prin IA a unui software legat de unele explorări paraclinice în domeniul cardiac ce economisește timp, crește eficiența, reducând costurile.

## **Puncte slabe**

1. Identificarea unor probleme critice în implementarea tehnologiilor IA în medicină, cardiologie, precum nevoia de partajare a datelor, asigurarea transparenței, garantarea siguranței pacienților și standardizarea datelor pentru o integrare perfectă în fluxurile de lucru clinice existente.
2. Existența aspectelor financiare ale implementării IA.
3. Lipsa de instruire a personalului medical în domeniul IA.
4. Insuficienta dezvoltare a standardelor de reglementare pentru evaluarea siguranței și a eficacității tehnologiilor IA.
5. Lipsa dotarilor cu facilități de IA la nivelul tuturor serviciilor medicale.
6. Imposibilitatea identificării de către IA a schemelor de medicină personalizată pentru patologii atipice.
7. IA și modelele create în domeniu în cazul existenței diverselor cazuri atipice prezintă dificultăți de interpretare în ceea ce privește diagnosticul acestor cazuri, având în vedere faptul că nu se încadrează în modelele cele mai frecvente.

## **Oportunități**

1. Sprijin din partea Institutelor de știință, a Colegiilor de diverse specialități în implementarea tehnologiilor de IA.
2. Posibilități de obținere a finanțărilor pentru introducerea IA prin proiecte externe de digitalizare.

## **Amenințări**

1. Ratarea unor diagnostice atipice cu potențial sever
2. Există riscul ca pe parcursul fazelor de instruire, evaluare și monitorizare continuă să apară părtinirile și supraadaptarea, care pot duce la previziuni inexacte ale IA în aplicațiile din lumea reală.
3. Prejudecățile umane pot influența utilizarea clinică a IA
4. O provocare semnificativă pentru instrumentele IA din domeniul sănătății este scepticismul din cauza naturii multor algoritmi, adesea denumiți sisteme de tip „cutie

neagră”.Scepticismul nu este doar printre clinicieni, pacienții manifestă adesea și mai puțină toleranță față de erorile făcute de IA,

5. Rețelele neuronale, elementele aleatoare și modelele de creștere a gradientului, pot îngreuna munca medicilor și a cercetătorilor de înțelegere sau explicare a recomandărilor specifice de diagnostic sau tratament.
6. Erorile ce pot apare în sistemul IA.
7. Au fost identificate patru probleme etice primare: una referitoare la consimțământul informat, una privind siguranța și transparența, una referitoare la părtiniri și una privind confidențialitatea datelor.
8. Deasemeni de menționat cinci aspecte juridice, precum siguranța și eficacitatea, răspunderea, protecția datelor și confidențialitatea, securitatea cibernetică și dreptul proprietății intelectuale.
9. Revizuirea literaturii poate întâmpina mai multe limitări fiind limitată la studiile publicate în limba engleză sau la cele accesibile în anumite reviste, ceea ce poate trece cu vederea cercetări semnificative.

## **CAPITOLUL 9. CONCLUZIILE GENERALE ALE TEZEI DE DOCTORAT**

### **9.1. CONCLUZII GENERALE**

1. Afectarea cardiacă din COVID-19 a constituit o preocupare majoră pe parcursul pandemiei, având un impact semnificativ asupra prognosticului pacienților.

2. Din punct de vedere fiziopatologic, în COVID-19, principalele mecanisme implicate în afectarea cardiovasculară sunt: disfuncția endotelială, eliberarea de citokine, hipoxia și tulburările de coagulare.

3. La nivel cardiovascular principalele leziuni produse de SARS-CoV-2 sunt: miocardita, aritmiile, trombembolismul pulmonar și infarctul acut de miocard.

4. SARS-CoV-2 poate avea evoluție mai severă la bărbați cu vârsta peste 65 ani, în special cei care prezintă: diabet zaharat, hipertensiune arterială, dislipidemie.



5. Imunizarea naturală sau prin vaccinare a condus la diminuarea numărului de cazuri de COVID-19 și la scăderea severității formelor de boală inclusiv a afectării cardiace produsă de SARS-CoV-2.

6. Severitatea clinică înaltă a pacientului cu COVID-19 și eveniment cardiovascular acut a impus optimizarea protocoalelor de diagnostic și tratament ale pacientului cu eveniment cardiovascular acut pentru îmbunătățirea prognosticului pacienților cu această asociere de patologii.

## **9.2. CONTRIBUȚII ORIGINALE**

1. Pacienții cu IMA și COVID-19 au fost mai în vârstă comparativ cu cei doar cu IMA.

2. Pacienții cu IMA și COVID-19 au avut comorbidități cardiovasculare (HTA, angină pectorală, IM anterior, fibrilația atrială sau flutter atrial și bloc de ram) într-un procent semnificativ statistic mai mare decât cei doar cu IMA.

3. Pacienții cu IMA și COVID-19 au prezentat la internare mai frecvent dispnee și amețeli, opacități pulmonare și fibrilație atrială sau flutter atrial, valori medii mai mari ale VSH, PCR, LDH, procalcitonină și NTproBNP comparativ cu cei doar cu IMA.

4. Pacienții cu IMA și COVID-19 au necesitat într-un procent mai mare oxigenoterapie și ventilație mecanică, cantități mai mari de oxigen și un număr mai mare de zile de oxigenoterapie și de îngrijiri în terapie intensivă comparativ cu cei doar cu IMA.

5. Mortalitatea pacienților cu IMA și COVID-19 (41.17%) a fost mai mare decât cea a pacienților doar cu IMA (16.66%). Evoluția mai nefavorabilă a pacienților cu IMA și COVID-19 a presupus optimizarea protocoalelor de diagnostic și tratament a pacientului cu IMA, abord multidisciplinar și terapii personalizate pentru îmbunătățirea prognosticului acestor pacienți.

6. Pacienții nevaccinați anti COVID-19 care au dezvoltat un eveniment cardiovascular acut intra COVID-19 au avut mai frecvent dispnee ca simptom la internare, status procoagulant la internare (valori medii mai mari ale concentrației serice de protrombină), afectare radiologică mai importantă (cu mai frecvent prezente opacități pulmonare și interstițiu pulmonar accentuat) decât pacienții vaccinați anti COVID-19 care au dezvoltat un eveniment cardiovascular acut intra COVID-19.

7. Mortalitatea pacienților nevaccinați anti COVID-19 (24.4%) a fost semnificativ mai mare decât a celor vaccinați (19.4%) în cazul pacienților care au dezvoltat un eveniment cardiovascular acut în timpul COVID-19. Această diferență subliniază importanța vaccinării în gestionarea eficientă a pandemiei și în protejarea sănătății publice.

8. Impactul comorbidităților cardiovasculare la pacientul cu formă severă de COVID-19 este important, ceea ce obligă la o abordare multidisciplinară a acestor cazuri într-o echipă care pe lângă medic ATI și infecționist să includă obligatoriu și un cardiolog pentru îmbunătățirea prognosticului acestor pacienți.

9. Între pacienții critici cu COVID-19 predomină cei cu comorbidități cardiovasculare și cei de sex masculin.

10. Pacientul critic cu COVID-19 și comorbidități cardiovasculare este mai tânăr, are la internare valori medii mai mari ale PCR, LDH și a albuminei serice, are rată de deces (71.6%) semnificativ mai mare decât a pacientului critic COVID-19 cu alte comorbidități decât oncologice terminale și cardiovasculare (48.1%).

11. Comorbiditățile cardiovasculare influențează negativ prognosticul pacientului critic COVID-19 și necesită o atenție deosebită și o terapie personalizată.

12. Pornind de la concluziile din teză, o contribuție inovativă cu utilitate practică a fost elaborarea unui protocol de diagnostic, în unitatea de primiri urgențe, a pacientului cu COVID-19 și infarct acut de miocard, prezentat în anexa 2 din teza de doctorat.

## **CAPITOLUL 10. ORIGINALITATEA ȘI CONTRIBUȚIILE INOVATIVE ALE TEZEI**

Studiile clinice din cadrul tezei de doctorat sunt primele studii din regiunea Galați, Brăila, Tulcea, Vrancea, Vaslui care au analizat afectarea cardiacă din COVID-19.

**Primul studiu** al tezei, **Analiza impactului COVID-19 asupra severității infarctului miocardic acut**, compară pacienți cu IMA în timpul COVID-19 cu pacienți cu IMA fără COVID-

19 și conturează profilul de risc, profilul clinic și paraclinic al pacientului cu IMA și COVID-19, atrăgând atenția asupra diagnosticului și terapiei precoce a acestor pacienți ce asociază două patologii severe, evident cu rată de mortalitate mai mare decât pacienții cu IMA non COVID și necesitatea abordării lor în echipe multidisciplinare cu terapii precoce și personalizate.

**Al doilea studiu** din teză, **Impactul vaccinării anti SARS-CoV-2 la pacienții cu eveniment cardiovascular acut intra COVID-19**, este unul din puținele studii din literatură și primul din regiunea noastră care analizează comparativ prognosticul pacientului vaccinat, reinfectat cu SARS-CoV-2 și care asociază un eveniment cardiovascular acut față de cel nevaccinat. Studiul observă profilul clinic mai blând de COVID-19 și evoluția clinică mai favorabilă la pacientul vaccinat.

**Al treilea studiu** din teză, **Studiul impactului comorbidităților cardiovasculare asupra evoluției COVID-19 la pacientul critic**, analizează rolul preafectării cardiace în evoluția formelor severe de COVID-19, internate în ATI cu suport CPAP urmată sau nu de ventilație invazivă. Acest studiu este printre puținele studii efectuate pe pacient critic COVID-19 din literatură și primul din regiunea noastră. Studiul subliniază rolul anamnezei atente și a conturării complete a profilului de risc al pacientului cu formă severă de COVID-19, rolul abordului prompt și multidisciplinar pentru îmbunătățirea prognosticului sever al acestor pacienți.

**Al patrulea studiu din teză, Perspective de viitor: Potențialul rol al inteligenței artificiale în cardiologie**, este o analiză SWOTT privind rolul și utilitatea inteligenței artificiale în explorarea cardiologică.

La finalul tezei prezentăm o serie de cazuri clinice cu rol educațional pentru studenți și rezidenți. Prezentăm o colecție de cazuri reprezentative și exemplificative pentru abordarea personalizată a cazurilor complexe, colecție selectată din loturile primelor 3 studii.

Rezultatele studiilor din teza au permis conturarea profilului de comorbidități, de vârstă, sex, cât și a profilului clinic și paraclinic, la prezentarea în urgență, a pacientului COVID-19 pozitiv cu eveniment cardiovascular acut și cu potențial de evoluție nefavorabilă.

Anexa 2 a tezei cuprinde un protocol de diagnostic epidemiologic, clinic și paraclinic al pacientului prezentat la Unitatea de Primiri Urgențe a Spitalului Clinic Județean de Urgență „Sf. Apostol Andrei” Galați cu durere toracică acută, suspiciune de eveniment cardiovascular acut și COVID-19. Acest protocol conține un chestionar de interviu rapid de istoric medical și simptomatologie și setul minim de investigații ce trebuie efectuate în urgență pentru diagnosticul COVID-19 și al evenimentului cardiovascular acut (infarct miocardic tromboembolism pulmonar, disecție de aortă, tulburare de ritm sau conducere, pericardită) cât și cheia de interpretare a acestor investigații, necesară în decizia terapeutică.

Rolul acestui protocol în practica clinică este de a atrage atenția medicului de medicină de urgență asupra potențialului de evoluție nefavorabilă a pacientului în cazul asocierii celor 2 patologii și anume COVID-19 și eveniment cardiovascular acut, cu păstrarea timpilor minimi până la intervenția terapeutică necesară în evenimentul cardiovascular acut.

Acest instrument de lucru a fost aprobat de directorul medical al spitalului și șeful Unității de Primiri Urgențe, introdus în protocoalele de lucru ale spitalului și folosirea lui de rutină a condus la scurtarea timpilor de internare a pacientului în secțiile clinice Cardiologie sau Terapie intensivă sau de transfer către unitatea regională de reperfuzie percutană primară, contribuind astfel la îmbunătățirea prognosticului acestor pacienți.

Rezultatele tezei deschid perspectiva unor cercetări viitoare menite să definescă algoritmi optimi de terapie a sechelelor cardiovasculare post COVID-19, cât și principii de terapie personalizată pentru creșterea calității vieții și îmbunătățirea prognosticului pe termen lung a acestor pacienți.

Rezultatele obținute în cadrul cercetărilor din teză au fost publicate în următoarele 3 articole:

1. **Luiza Nechita**, Elena Niculet, Liliana Baroiu, Alexia Anastasia Stefania Balta, Aurel Nechita, Doina Carina Voinescu, Corina Manole, Camelia Busila, Mihaela Debita, Alin Laurentiu Tatu. *Acute Myocardial Infarction in COVID-19 Patients—A Review of Literature Data and Two-Case Report Series*. J.Clin.Med. 2024;13(10):2936. ISSN:2077-0383. DOI:10.3390/jcm13102936. WOS:001232809300001. **IF(2023):3.000**. Category Quartile:

**Q1** (Medicine, General & Internal). (<https://www.mdpi.com/2077-0383/13/10/2936> ). Autor principal – prim autor.

2. **Luiza Camelia Nechita**, Mariana Daniela Ignat, Alexia Anastasia Stefania Balta, Raisa Eloise Barbu, Liliana Baroiu, Doina Carina Voinescu, Aurel Nechita, Mihaela Debita, Camelia Busila, Ioana Anca Stefanopol. *The Impact of Cardiovascular Antecedents on the Prognosis of COVID-19 Critically Ill Patients*. J.Clin.Med. 2024;13(12):3518. ISSN:2077-0383. DOI:10.3390/jcm13123518. IF(2023):3.000. Category Quartile: **Q1** (Medicine, General & Internal). (<https://www.mdpi.com/2077-0383/13/12/3518>). Autor principal – prim autor.

3. Octavian Stefan Patrascanu, Dana Tutunaru, Carmina Liana Musat, Oana Maria Dragostin, Ana Fulga, **Luiza Nechita**, Alexandru Bogdan Ciubara, Alin Ionut Piraianu, Elena Stamate, Diana Gina Poalelungi, Ionut Dragostin, Doriana Cristea-Ene Iancu, Anamaria Ciubara, Iuliu Fulga. *Future Horizons: The Potential Role of Artificial Intelligence in Cardiology*. J.Pers.Med. 2024;14(6):656. ISSN:2075-4426. DOI:10.3390/jpm14060656. IF(2023):3.000. Category Quartile: **Q1** (Medicine, General & Internal). (<https://www.mdpi.com/2075-4426/14/6/656>). Autor principal – autor corespondent.

## **BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ**

1. Ackermann, M. et al., 2020. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19.. N Engl J Med. 2020 Jul 9;383, 383(2), pp. 120-128.
2. Abou-Ismaïl, M. et al., 2020. The hypercoagulable state in COVID-19: Incidence, pathophysiology, and management. Thromb Res., Volume 194, pp. 101-115.
3. Anand V, Weston AD, Scott CG, Kane GC, Pellikka PA, Carter RE. Machine Learning for Diagnosis of Pulmonary Hypertension by Echocardiography. Mayo Clin Proc 2024;99:260–70
4. Akhtar, Z. et al., 2023. The impact of COVID-19 and COVID vaccination on cardiovascular outcomes.. Eur Heart J Suppl, Volume 25, pp. A42-A49.
5. Bornstein AB, Rao SS, Marwaha K. Left Ventricular Hypertrophy. StatPearls [Internet] Treasure Island (FL) 2023

6. Bai F, Pu J, Che W et al., 2023 Chinese expert consensus on the impact of COVID-19 on the management of cardiovascular diseases. *Cardiology Plus*, 01 Apr 2023, 8(2):82-102 .
7. Baigent C. et al. 2021 ESC guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 2—care pathways, treatment, and follow-up The Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology *Cardiovascular Research* (2021) 00.
8. Brogi, E., Marino, F., Bertini, P. et al. Cardiac complications in patients with COVID-19: a systematic review. *J Anesth Analg Crit Care*. 2022, 2, 18.
9. Bourgonje, A. et al., 2020. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus diseases 2019 (COVID-19). *J Pathol*, 251(3), pp. 228-248.
10. Casale, M., 2020. COVID-19: Can this crisis be transformative for global health?. *Global Public Health*, 15(11), pp. 1740-1752.
11. Filip, R. et al., 2022. Global Challenges to Public Health Care Systems during the COVID-19 Pandemic: A Review of Pandemic Measures and Problems.. *J Pers Med*, 12(8), p. 1295.
12. Farshidfar, F., Koleini N, Ardehali H. Cardiovascular complications of COVID-19. *JCI Insight*. 2021, 6(13), e148980.
13. Flora GD, Nayak MK. A Brief Review of Cardiovascular Diseases, Associated Risk Factors and Current Treatment Regimes. *Curr Pharm Des* 2019; 25:4063–84.
14. Guo, B., Zhao, C., He, M. & al., e., 2023. Identifying patterns of reported findings on long-term cardiac complications of COVID-19: a systematic review and meta-analysis.. *BMC Med*, Volume 21, p. 468.
15. Haldane, V., De Foo, C., Abdalla, S. & al., e., 2021. Health systems resilience in managing the COVID-19 pandemic: lessons from 28 countries.. *Nat Med* 27, Volume 27, pp. 964-980.
16. He J, Baxter SL, Xu J, Xu J, Zhou X, Zhang K. The practical implementation of artificial intelligence technologies in medicine. *Nat Med* 2019; 25:30.
17. Harmon DM, Mangold K, Baez Suarez A, Scott CG, Murphree DH, Malik A, et al. Postdevelopment Performance and Validation of the Artificial Intelligence-Enhanced

- Electrocardiogram for Detection of Cardiac Amyloidosis. *JACC: Advances* 2023;2:100612
18. Hillis J, Bizzo BC, Mercaldo S, Ghatak A, Macdonald A, Halle M, et al. Detection of hypertrophic cardiomyopathy on electrocardiogram using artificial intelligence. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:2609.
  19. Haimovich JS, Diamant N, Khurshid S, Di Achille P, Reeder C, Friedman S, et al. Artificial intelligence-enabled classification of hypertrophic heart diseases using electrocardiograms. *Cardiovasc Digit Health J* 2023;4:48–59.
  20. Haq IU, Chhatwal K, Sanaka K, Xu B. Artificial Intelligence in Cardiovascular Medicine: Current Insights and Future Prospects. *Vasc Health Risk Manag* 2022;18:517. Kaplan Berkaya S, Uysal AK, Sora Gunal E, Ergin S, Gunal S, Gulmezoglu MB. A survey on ECG analysis. *Biomed Signal Process Control* 2018;43:216–35.
  21. Herman R, Meyers HP, Smith SW, Bertolone DT, Leone A, Bermpeis K, et al. International evaluation of an artificial intelligence-powered electrocardiogram model detecting acute coronary occlusion myocardial infarction. *European Heart Journal Digital Health* 2023;5:123–33.
  22. Kaplan Berkaya S, Uysal AK, Sora Gunal E, Ergin S, Gunal S, Gulmezoglu MB. A survey on ECG analysis. *Biomed Signal Process Control* 2018;43:216–35.
  23. Khalid, M. et al., 2021. Cardiac manifestations of the coronavirus disease-19: a review of pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment.. *Pan Afr Med J*, Volume 39, p. 173.
  24. Lindner, D. et al., 2020. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases.. *JAMA Cardiol*, 5(11), pp. 1281-1285.
  25. Linschoten, M. et al., 2020. CAPACITY-COVID collaborative consortium. Cardiac complications in patients hospitalised with COVID-19.. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 9(8), pp. 817-823.
  26. Li, N., Zhu, L., Sun, L. & Shao, G., 2021. The effects of novel coronavirus (SARS-CoV-2) infection on cardiovascular diseases and cardiopulmonary injuries. *Stem Cell Research*, Volume 51, p. 102168.

27. Lin, L. et al., 2022. Cardiorenal Syndrome in COVID-19 Patients: A Systematic Review. *Front Cardiovasc Med.* , Volume 9, p. 915533.
28. Maitz, T.; Parfianowicz, D.; Vojtek, A.; Rajeswaran, Y.; Vyas, A.V.; Gupta, R. COVID-19 Cardiovascular Connection: A Review of Cardiac Manifestations in COVID-19 Infection and Treatment Modalities. *Curr Probl Cardiol.* 2023, 48(8), 101186.
29. Nechita, L.C.; Ignat, M.D.; Balta, A.A.S; et al. The Impact of Cardiovascular Antecedents on the Prognosis of COVID19 Critically Ill Patients. *J. Clin. Med.* 2024, Volume 13, Issue 12, 3518.
30. Nechita, L.; Niculet, E. et al. Acute Myocardial Infarction in COVID-19 Patients—A Review of Literature Data and Two-Case Report Series. *Journal of Clinical Medicine* 13, no. 10: 2936.
31. Nogimori Y, Sato K, Takamizawa K, Ogawa Y, Tanaka Y, Shiraga K, et al. Prediction of adverse cardiovascular events in children using artificial intelligence-based electrocardiogram. *Int J Cardiol* 2024; 406:132019.
32. Nishiga, M., Wang, D., Han, Y. & al., e., 2020. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives.. *Nat Rev Cardiol*, Volume 17, pp. 543-558
33. Omolo, C. et al., 2020. Update on therapeutic approaches and emerging therapies for SARS-CoV-2 virus.. *Eur J Pharmacol.*, Volume 883, p. 173348.
34. Pfortmueller, C. et al., 2019. Fluid management in patients undergoing cardiac surgery: effects of an acetate- versus lactate-buffered balanced infusion solution on hemodynamic stability (HEMACETAT). *Crit Care*, 23(1), p. 159.
35. Phua, J. et al., 2020. Asian Critical Care Clinical Trials Group. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med*, 8(5), pp. 506-517.
36. Paknahad, M., Yancheshmeh, F. & Soleimani, A., 2023. Cardiovascular complications of COVID-19 vaccines: A review of case-report and case-series studies.. *Heart Lung*, Volume 59, pp. 173-180.



37. Patrascanu, O.S.; Tutunaru, D.; Musat, C.L.; Dragostin, O.M.; Fulga, A.; **Nechita, L.**; Ciubara, A.B.; Piraianu, A.I.; Stamate, E.; Poalelungi, D.G.; et al. Future Horizons: The Potential Role of Artificial Intelligence in Cardiology. *J. Pers. Med.* 2024, 14, 656.
38. Peretto G., Sala S., Caforio A. 2020 Acute myocardial injury, MINOCA, or myocarditis? Improving characterization of coronavirus-associated myocardial involvement *European Heart Journal*, Volume 41,22 , 2124 – 2125
39. Pollard, C., Morran, M. & Nestor-Kalinoski, A., 2020. The COVID-19 pandemic a global health crisis. *Physiol Genomics*, 52(11), pp. 549-557.
40. Recovery Collaborative Group, et al., 2021. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*, 384(8), pp. 693-704.
41. Restrepo, M. et al., 2023. Cardiovascular Complications in Coronavirus Disease 2019- Pathogenesis and Management.. *Semin Respir Crit Care Med.* , 44(1), pp. 21-34.
42. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2982–3021.
43. Saeed, S. et al., 2021. Coronavirus disease 2019 and cardiovascular complications: focused clinical review.. *J Hypertens.*, 39(7), pp. 1282-1292.
44. Sachdeva, P. et al., 2023. Advancements in Myocardial Infarction Management: Exploring Novel Approaches and Strategies.. *Cureus*, 15(9), p. e45578.
45. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res* 2023;118:3272–87.
46. Shiokawa N, Izumo M, Shimamura T, Kurosaka Y, Sato Y, Okamura T, et al. Accuracy and Efficacy of Artificial Intelligence-Derived Automatic Measurements of Transthoracic Echocardiography in Routine Clinical Practice. *Journal of Clinical Medicine* 2024, Vol 13, Page 1861 2024;13:1861.
47. Schultheiss H., Baumeier C., Pietsch H., 2021 Cardiovascular consequences of viral infections: from COVID to other viral diseases: *Cardiovascular Research* 117, 2610–2623

48. Strauss, M., Hall, A. & Narkiewicz, K., 2023. The Combination of Beta-Blockers and ACE Inhibitors Across the Spectrum of Cardiovascular Diseases.. *Cardiovasc Drugs Ther*, 37(4), pp. 757-770.
49. Slivnick JA, Gessert NT, Cotella JI, Oliveira L, Pezzotti N, Eslami P, et al. Echocardiographic Detection of Regional Wall Motion Abnormalities Using Artificial Intelligence Compared to Human Readers. *J Am Soc Echocardiogr* 2024.
50. Suzuki N, Asano T, Nakazawa G, Aoki J, Tanabe K, Hibi K, et al. Clinical expert consensus document on quantitative coronary angiography from the Japanese
51. Tseng WYI, Su MYM, Tseng YHE. Introduction to Cardiovascular Magnetic Resonance: Technical Principles and Clinical Applications. *Acta Cardiol Sin* 2016;32:129.
52. Thakkar, A., Tea, I. & Al-Mallah, M., 2020. Cardiovascular Implications of COVID-19 Infections.. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*, 16(2), pp. 146-154.
53. Whiteson, J. et al., 2022. Multi-disciplinary collaborative consensus guidance statement on the assessment and treatment of cardiovascular complications in patients with post acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC). *PM R*, 14(7), pp. 855-878.
54. Wang, Y., Wu, M., Li, Y. Y. H. & He, M., 2022. The effects of SARS-CoV-2 infection on modulating innate immunity and strategies of combating inflammatory response for COVID-19 therapy.. *J Biomed Sci.*, 29(1), p. 27.
55. Zhang, Y. et al., 2020. Management of Heart Failure Patients with COVID -19. A Joint Position Paper of the Chinese Heart Failure Association & National Heart Failure Committee and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 22(6), pp. 941-956.