

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

**EVALUAREA MERSULUI LA PACIENȚII CU INSUFICIENȚĂ
CARDIACĂ ȘI BOALĂ CORONARIANĂ ISCHEMICĂ ACUTĂ ȘI
CRONICĂ**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducator științific: PROF. UNIV. DR. BERTEANU MIHAI

Student-doctorand: PLOEȘTEANU (AVRAM) RODICA LUCIA

2020

Cuprins

1. Evaluarea parametrilor de mers la pacienții cu boală coronariană ischemică acută și cronică	3
1.1 Ipoteze și obiective	3
1.2 Metodologie	4
1.3 Rezultate	6
1.4 Discuții.....	8
1.4 Concluzii.....	9
2. Efectele terapiei de electrostimulare neuromusculară în cazul pacienților cu insuficiență cardiacă acută	11
2.1 Ipoteze și obiective	11
2.2 Metodologie	12
2.3 Rezultate	15
2.4 Discuții.....	16
2.5 Concluzii.....	17
Contribuții personale	18
Bibliografie	21
Lista lucrărilor științifice publicate	24

1. Evaluarea parametrilor de mers la pacienții cu boală coronariană ischemică acută și cronică

1.1 Ipoteze și obiective

Viteza de mers, un parametru ușor de determinat, a fost asociată în diferite studii cu mortalitatea de orice cauză [1], în principal de cauză cardiovasculară [2] și rata de re-spitalizare [3], în special în populația vârstnică. Viteza de mers a fost sugerată de unii autori ca fiind al șaselea semn vital [4].

Testul Timed Up and Go (TUG) este simplu de efectuat, reproductibil și validat pentru evaluarea riscului de cădere în diferite populații, în special la pacienții vârstnici [5].

Testul TUG evaluează funcția membrilor inferioare, viteza de mers și echilibrul dinamic. În plus, testul TUG este mai sensibil în detectarea modificărilor capacității funcționale decât testul de mers de 6 minute (6MWT), acesta din urmă fiind mai influențat de prezența comorbidităților [6] [7].

Într-un studiu recent publicat în 2019, Dodson et al. au concluzionat că mobilitatea funcțională evaluată prin testul TUG este cel mai important predictor al riscului de re-spitalizare la pacienții post infarct miocardic (IM) [8].

Intenția studiului nostru a fost de a atrage atenția asupra evaluării mobilității funcționale la pacienții cu boală cardiacă ischemică (BCI) acută și cronică.

Opiniem că viteza de mers și testul TUG oferă informații suplimentare clinicianului și, având în vedere simplitatea cu care se pot efectua, ar putea fi implementate pe scară largă în majoritatea mediilor medicale.

Scopul principal al studiului efectuat a fost:

- cuantificarea diferențelor dintre mobilitatea funcțională evaluată prin viteza de mers și testul TUG între două categorii de pacienți cu BCI: sindromul coronarian cronic (SCC) și infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST (STEMI).

Obiectivele secundare au fost:

- identificarea comorbidităților ce influențează motilitatea funcțională;

- evaluarea posibilelor îmbunătățiri în timpul spitalizării ale vitezei de mers și a testului TUG în urma terapiei optime, medicale și / sau intervenționale;
- descrierea corelațiilor între factorii de risc cardiovasculari și rezultatele testelor de mers și TUG;
- urmărirea siguranței pentru pacient în cazul efectuării testelor precum viteza de mers și TUG în prezența bolii ischemice coronariene, mai ales post STEMI;
- stabilirea unor recomandări pentru efectuarea acestor teste la pacienții cu BCI;
- evaluarea capacității de predicție a vitezei de mers și a testului TUG privind riscul de evenimente adverse majore: deces sau respitalizare de cauză cardiovasculară.

1.2 Metodologie

Am analizat prospectiv o cohortă de 38 de pacienți internați consecutiv în Clinica de Cardiologie a Spitalului Universitar Elias din București, cu boală ischemică coronariană stabilă și instabilă în perioada 1 - 30 septembrie 2019.

Criteriile de excludere au fost: imposibilitatea mersului din orice motiv; vederea scăzută sau cecitatea; modificări documentate anterior ale mersului (boala Parkinson, modificări persistente secundare unui accident vascular cerebral); tulburări cognitive severe și refuzul pacientului.

Precoce după momentul internării pacienții au completat chestionarul pentru angină Seattle. Toți pacienții au efectuat o electrocardiogramă (ECG) și o ecocardiografie precum și teste pentru explorarea motilității funcționale folosind dispozitivul G-walk. La momentul includerii în studiu, pacienții au fost stabili clinic și s-a obținut acordul medicului curant. La momentul externării, motilitatea funcțională a fost din nou evaluată folosind același dispozitiv.

Evenimentele adverse au fost monitorizate în timpul spitalizării.

Pacienții au fost evaluați telefonic sau prin interogarea bazei de date naționale cu privire la statusul vital la 6 luni. Au fost notate evenimentele adverse majore la 6 luni precum: deces și respitalizare din cauză cardiovasculară.

Am evaluat mobilitatea funcțională cu un dispozitiv portabil dotat cu un senzor inerțial wireless (*dispozitiv G-walk, BTS Bioengineering, Quincy, MA, SUA*). Dispozitivul G-walk

reprezintă un sistem de analiză al mersului care măsoară mișcările centrul de masă al subiectului cu ajutorul unui accelerometru tri-axial *wireless*. Acest aparat efectuează, conform unui protocol integrat, mai multe teste, cum ar fi: testul TUG și Walk. Parametrii calculați din datele adunate au fost transferate prin *bluetooth* pentru analiză în sistemul de *software* BTS G-studio.

În cadrul testului TUG, pacienților li s-a cerut să se ridice de pe un scaun cu o înălțime de 46 cm, să meargă 3 metri și să se întoarcă pe scaun în ritmul lor normal de mers. Timpul parcurs a fost înregistrat în secunde. Pacienții au efectuat un test TUG inițial pentru a se familiariza cu comenzile.

Viteza de mers a fost măsurată cu același dispozitiv folosind o centură semi-elastică cu senzorul inerțial atașat la nivel lombar inferior (centrat pe discul intervertebral L4 - L5) într-o zonă amenajată pe coridorul spitalului, solicitând pacientului să parcurgă o distanță de 2 x 6 m cu întoarcere. Pacienților li s-a permis să aleagă în ce direcție vor efectua întoarcerea și li s-a solicitat purtarea unor încălțări confortabile. Punctul de pornire a fost indicat folosind bandă adezivă montată pe podeaua coridorului.

Am optat, în cazul acestui test, pentru un start de pe loc, având în vedere dimensiunea spațiului amenajat. Pacienților li s-a cerut să parcurgă distanța într-un ritm confortabil. Au fost furnizate instrucțiuni vocale (de exemplu, „mergeți într-un ritm confortabil”). Pacienții au efectuat un test non-temporizat pentru a se familiariza cu comenzile. Viteza de mers a fost înregistrată ca viteza instantanee medie în ciclul de mers. Viteză scăzută de mers a fost definită ca $< 0,8$ m/s.

Testele menționate au fost efectuate de către un medic din echipa de studiu.

Analiza statistică a fost efectuată folosind IBM SPSS Statistics 20 (*Statistical Package for Social Sciences, IBM, Armonk, New York, USA*) și MedCalc (*MedCalc Statistical Software, Ostend, Belgium*).

Am folosit variabile numerice și categoriale. Testul Bartlett pentru omogenitate a fost utilizat pentru a determina dacă variațiile sunt egale între variabilele comparate. Variabilele numerice omogene au fost exprimate ca medii \pm abaterea standard și comparațiile au fost efectuate folosind testul parametric ANOVA. Variabilele numerice neomogene au fost exprimate ca mediană (25% percentilă; 75% percentilă) și comparate folosind testul Mann-Whitney Wilcoxon two-sample.

Variabilele categoriale au fost exprimate în procente, iar asocierile au fost evaluate folosind testul Chi-pătrat și exprimate în raporturi de cotă (Odds Ratio, OR) cu intervale de încredere de 95% (CI 95%).

Am utilizat modelele de regresie logistică multivariate, folosind metoda Enter, pentru a identifica predictorii independenți ai rezultatului.

Valorile mai mici de 0.05 ale parametrului p au fost considerate semnificative statistic.

1.3 Rezultate

Grupul nostru de studiu a fost format din 38 de pacienți cu o vârstă medie de 62.7 ± 12.1 ani. Nu au existat diferențe semnificative între cele două grupuri (cu STEMI și cu SCC) în ceea ce privește vârsta, sexul, antecedentele de boală cardio-vasculară sau factorii de risc cardio-vasculari asociați cu excepția dislipidemiei ce a fost mai frecventă în grupul pacienților internți cu diagnosticul de SCC.

În ceea ce privește terapia medicamentoasă administrată la domiciliu, pacienții cu SCC luau mai frecvent beta-blocante, statine, antiagregante plachetare și inhibitori ai enzimei de conversie/sartani.

Durata de spitalizare a întregului grup a fost de 4 zile (IQR: 3.25), mai lungă la pacienții internați cu diagnosticul de STEMI comparativ cu cei cu SCC [5 (IQR: 4) vs 3 (IQR: 3), $p = 0.009$].

Viteza medie de mers a întregului grup evaluată aproape de momentul internării a fost de 0.97 ± 0.2 m/s.

La evaluarea inițială, viteza de mers nu a diferit statistic între cele două grupuri de pacienți analizați cu SCC și STEMI (0.96 m/s vs. 1 m/s, $p = 0.64$).

În ceea ce privește asocierea dintre viteza de mers la momentul internării și majoritatea factorilor de risc cardiovascular nu a fost observată o corelație semnificativă. Factorii de risc analizați au fost: diabetul zaharat ($p=0.22$); hipertensiunea arterială ($p=0.18$); dislipidemia ($p=0.59$); obezitatea ($p=0.36$) și IMC ($p=0.70$).

Dintre comorbiditățile asociate analizate, nu am observat diferențe semnificative între vitezele de mers ale pacienților cu sau fără: boală arterială periferică, boală cardiacă ischemică

pre-existent, boală renală cronică (BRC), accident vascular cerebral (AVC), BPOC și insuficiență cardiac (IC).

Pacienții cu viteză scăzută de mers au fost mai în vârstă (69.9 ± 12.84 ani vs. 59.9 ± 10.32 ani, $p = 0.03$) și au avut o valoare a hemoglobinei serice mai scăzută (12.38 ± 1.20 g/dl vs. 13.72 ± 2.07 g/dl, $p = 0.02$).

La evaluarea pacienților la 6 luni prin vizită telefonică sau prin interogarea bazei de date naționale cu privire la statusul vital am constatat că viteza de mers scăzută definită ca o valoare de sub 0.8 m/s la momentul internării a fost asociată cu o frecvență mai mare a evenimentelor majore adverse precum decesul de orice cauză sau respitalizare de cauză cardio-vasculară (pacienți cu evenimente majore cardio-vasculare la 6 luni au avut o viteză de mers la momentul internării de 0.87 ± 0.21 m/s vs. pacienți fără evenimente adverse majore la 6 luni ce au avut o viteză de mers de 1.06 ± 0.13 m/s, $p=0.009$). În analiza curbei ROC valoarea predictivă a vitezei de mers la momentul internării pentru evenimentele majore adverse la 6 luni a fost asociată cu o de **AUC 0.751** (95% CI 0.563 – 0.940).

De asemenea viteza de mers la momentul externării din clinică a fost asociată cu o rată mai înaltă de evenimente adverse majore la evaluarea de 6 luni (pacienții cu evenimente adverse majore la 6 luni au avut o viteză de mers la momentul externării de 0.84 ± 0.22 m/s vs. pacienții fără evenimente adverse majore la 6 luni ce au avut o viteză de mers la momentul externării de 1.15 ± 0.24 m/s, $p<0.001$).

Valoarea predictivă a vitezei de mers la momentul externării pentru evenimentele adverse majore la 6 luni a fost asociată cu o AUC de **0.823** (95 % CI; 0.672 – 0.974).

Valoarea medie a testului TUG al întregului grup de pacienți a fost de 12.34 ± 3.9 secunde.

Testul TUG efectuat la momentul internării a avut o durată mai lungă la pacienții cu SCC comparativ cu cei cu STEMI (13.4 sec vs. 9.6 sec, $p = 0.008$).

Testul TUG a avut o durată semnificativ mai lungă la pacienții cu următoarele comorbidități asociate:

- BCI documentată anterior (pacienți cu BCI documentată anterior au avut o valoare a testului TUG de 13.2 sec. vs. pacienți fără BCI documentată anterior de 9.6 sec., $p = 0.02$),

- AVC (pacienți cu AVC au avut o valoare a testului TUG de 20.5 sec. vs. pacienți fără AVC de 11.3 sec., $p < 0.001$),
- BRC (pacienți cu BRC au avut o valoare a testului TUG de 18.8 sec. vs. pacienți fără BRC de 11.8 sec., $p = 0.01$)
- IC (pacienți cu IC au avut o valoare a testului TUG de 14.1 sec. vs. pacienți fără IC de 10.8 sec., $p = 0.02$) în comparație cu cei care nu au avut istoric anterior de aceste comorbidități.

Nu am evidențiat corelații semnificative între durata testului TUG și factorii de risc cardiovasculari tradiționali.

Valoarea testului TUG a fost puternic influențată de vârsta pacienților ($r = 0.567$, $p = 0.02$) și moderat influențată de valoarea creatininei serice ($r = 0.409$, $p = 0.03$) și de clearance-ul creatininei ($r = 0.398$, $p = 0.04$).

Dintre parametrii ecocardiografici, dimensiunea cavităților drepte a fost asociată cu o valoare mai scăzută a testului TUG ($r = 0.399$, $p = 0.03$).

Valoarea testului TUG efectuat aproape de momentul internării nu a fost asociată cu o rata mai mare de evenimente adverse la 6 luni (pacienții cu evenimente adverse majore la 6 luni au avut o valoare a testului TUG de 13.29 ± 4.21 secunde vs. pacienții ce nu au suferit evenimente majore adverse 11.52 ± 3.54 secunde, $p=0.23$). Valoarea predictivă a testului TUG pentru evenimentele adverse majore la 6 luni s-a asociat cu o AUC de 0.626 (95% CI 0.408 – 0.843).

Durata testului TUG la momentul externării a fost mai lungă în cazul pacienților ce au suferit un eveniment major advers la 6 luni de tipul decesului sau respitalizare de cauză cardio-vasculară (pacienții cu evenimente adverse majore la 6 luni au avut o valoare a testului TUG de 15.19 ± 5.04 secunde vs. pacienții fără evenimente adverse la 6 luni 10.89 ± 4.10 secunde, $p=0.01$). Valoarea predictivă a testului TUG efectuat la momentul externării pentru evenimentele adverse la 6 luni a fost asociată cu o **AUC de 0.781** (95 % CI 0.621 – 0.942).

1.4 Discuții

Deși viteza de mers se poate modifica în timp [9], cea mai eficientă terapie pentru îmbunătățirea prognosticului pacienților cu boli cardiovasculare și viteză scăzută de mers, un

marker al fragilității, este puțin stabilită. Dintre aceste terapii, exercițiul fizic este cea mai promițătoare și studiată intervenție [10]. Astfel, îmbunătățirea vitezei de mers în timp poate fi urmărită în cadrul programelor de reabilitare cardiacă. De asemenea, având în vedere faptul că, în grupul nostru, viteza de mers scăzută a fost corelată cu vârsta înaintată, credem că trebuie depuse toate eforturile pentru includerea acestui set de pacienți în programele de reabilitare cardiacă.

La evaluarea de 6 luni a pacienților incluși în studiu am observat o corelație semnificativă statistic a vitezei scăzute de mers atât la momentul internării cât și la externare cu evenimentele cardiovasculare majore, fapt susținut de mai mulți autori. Deoarece viteza de mers redusă aproape dublează riscul de respitalizare și deces în cazul pacienților cu IM [11], recomandăm măsurarea sistematică a acestui parametru pe parcursul spitalizării index pentru un eveniment cardiac. Aceeași semnificație prognostică este susținută și de Matsuzawa et al. care a arătat pe o populație de pacienți spitalizați pentru IM că cei cu viteză de mers scăzută au avut un risc de aproximativ 10 ori mai mare de evenimente cardiovasculare la distanță (urmărire de aproximativ 8 ani) [12].

Capacitatea de predicție a riscului apariției evenimentelor adverse majore la 6 luni a ambelor teste reprezintă o descoperire importantă având în vedere faptul că vârsta medie a pacienților noștri a fost de 62.68 ± 12.17 ani versus 81.5 ani în studiul publicat de Dodson et al., lucru ce invită la cercetări viitoare cu privire la importanța acestor parametri și în cazul unor populații mai tinere. Cohorta este urmată în continuare și va fi efectuată o analiză longitudinală în viitor pentru a urmări evenimentele adverse majore în continuare.

1.4 Concluzii

Rezultatele studiului nostru arată că viteza de mers și testul TUG pot fi utilizate fără riscuri adiționale la pacienții cu SCC și STEMI încă din timpul spitalizării index și că acești parametri sunt influențați în principal de vârstă, având astfel o utilitate mai mare în acest grup de bolnavi.

Faptul că viteza de mers scăzută și durata prelungită a testului TUG s-au asociat cu evenimentele majore adverse la 6 luni poate recomanda evaluarea sistematică a acestora în

cursul spitalizării index și urmărirea atentă a pacienților cu parametrii anormali alături de încurajarea participării într-un program de reabilitare cardiacă individualizat.

2. Efectele terapiei de electrostimulare neuromusculară în cazul pacienților cu insuficiență cardiacă acută

2.1 Ipoteze și obiective

Terapia de electrostimulare neuro-musculară (ESNM) constă în stimularea repetată și ritmică a mușchilor scheletici prin folosirea electrozilor poziționați tegumentar la nivelul coapselor și / sau a gambelor, la o intensitate care va duce la apariția contracțiilor musculare vizibile fără discomfort sau mișcări articulare. Aparatul furnizează un curent bifazic de frecvență joasă (10–25Hz), cu o amplitudine în creștere treptată de 40–80 mA maximizată până la atingerea pragului dureros al pacientului.

ESNM a dovedit constant că determină efecte pozitive asupra capacității funcționale și a mușchilor scheletici la pacienții cu IC cronică care nu pot participa în programe tradiționale de antrenament aerobic și/sau de rezistență la un nivel de intensitate adecvat [13] [14] [15].

Insuficiență cardiacă acută (ICA) este o cauză principală de spitalizare și este asociată cu un prognostic rezervat și cu reducerea calității vieții, precum și cu costurile medicale ridicate [16].

Majoritatea studiilor care evaluează terapia de ESNM au înrolat pacienții cu IC cronică stabilă, cu FEVS scăzută, iar durata procedurii a fost de câteva săptămâni sau luni. Există puține date despre utilizarea terapiei ESNM în cazul pacienților spitalizați pentru ICA și pe o durată scurtă, egală cu durata spitalizării.

Groehs et al. au arătat că ESNM îmbunătățește activitatea nervoasă simpatică și vasoconstricția la nivel muscular alături de creșterea toleranței la efort și a calității vieții în cazul pacienților cu IC cronică decompensată spitalizați pentru stabilizare [17].

Kondo et al. au adus dovezi suplimentare asupra siguranței terapiei de ESNM în cazul pacienților cu ICA, găsind această procedură pretabilă rapid după momentul internării [18].

Forestieri et al. au arătat că un protocol de reabilitare cardiacă bazat pe ESNM efectuat pe termen scurt a îmbunătățit toleranța la efort și a redus necesarul de suport inotrop intravenos în cazul unui grup de pacienți cu IC avansată spitalizați pentru un episod de decompensare [19].

În acest studiu randomizat ne propunem să:

- evaluăm impactul terapiei de ESNM aplicată pe durata spitalizării asupra stresului oxidativ și a capacității funcționale la pacienții internați pentru ICA.

Obiectivele secundare sunt:

- urmărirea siguranței procedurii de ESNM pe perioada spitalizării și
- urmărirea efectelor terapiei de ESNM la 30 de zile asupra evenimentelor cardiovasculare majore definite ca respitalizare pentru un episod de decompensare a fenomenelor de IC sau deces.
- stabilirea unor recomandări pentru utilizarea terapiei de ESNM în cazul pacienților cu ICA

2.2 Metodologie

Am efectuat un studiu randomizat (1: 1), prospectiv pentru a investiga efectele ESNM alături de program standard de recuperare versus terapie standard singură asupra unei populații spitalizate cu ICA. Am urmărit impactul ESNM asupra stresului oxidativ, a capacității funcționale și a parametrilor prognostici de laborator ai IC, cum ar fi peptidele natriurice atriale.

După ce pacienții cu ICA au fost stabiliți, aceștia au fost incluși în studiu cu acordul medicului curant și au fost randomizați de un investigator “orb” în grupul cu ESNM sau lotul de control (reabilitare cardiacă standard). Medicamentele au fost prescrise în funcție de necesitățile pacienților și conform ghidurilor în vigoare.

Ulterior pacienții au efectuat următoarele proceduri: electrocardiografie, ecocardiografie, test de mers de 6 minute (6MWT) și au fost recoltate probe de laborator precum LDL oxidat, NT-proBNP, CK, acid uric, profil lipidic PCR și analize uzuale. Pacienții au completat următoarele chestionare: de depresie Beck și un chestionar al echipei cu privire la informațiile deținute la momentul înrolării în studiu despre programele de recuperare cardiacă.

La momentul externării toți pacienții au fost efectuat un 6MWT și s-au recoltat din nou probe de laborator precum LDL oxidat și NT-proBNP. Am urmat pe perioada spitalizării evenimentele adverse și toleranța la terapia de ESNM.

Protocolul de studiu a fost revizuit și aprobat de Comitetul de etică al spitalului (49/2018).

La momentul includerii în studiu, pacienții au semnat un formular de consimțământ informat în două exemplare, unul rămânând la pacient.

Acest studiu este înregistrat pe www.ClinicalTrials.gov cu numărul unic de identificare NCT04310072.

Am inclus în studiu 30 de pacienți cu vârsta peste 18 ani și cu ICA cu FEVS scăzută sub valoarea de 50% ce au fost internați consecutiv în clinica de cardiologie a Spitalului Clinic de Urgență “Sfântul Pantelimon”, București. Perioada de înrolare în studiu a fost între 10 septembrie și 20 noiembrie 2019.

Criteriile de excludere au fost reprezentate de: vârsta sub 18 ani; sindrom coronarian acut în ultima lună; revascularizare miocardică recentă (în ultimele 6 săptămâni); leziuni severe ischemice la nivelul membrelor inferioare; aritmii amenințătoare de viață; tensiune arterială necontrolată (TA sistolică peste 180 mmHg); bloc atrioventricular de grad înalt; miocardită acută; pericardită acută; cardiomiopatie hipertrofică obstructivă; boală sistemică acută; tromboză venoasă profundă; valvulopatie severă primară necorentată; tulburări psihice sau deteriorare cognitivă marcată; afecțiuni neoplazice active în afara carcinomului bazo sau scuamocelular; alte condiții care în opinia investigatorului nu permit finalizarea studiului; refuzul pacientului.

După ce pacienții au fost evaluați pentru includerea în studiu și după semnarea formularului de consimțământ informat, aceștia au fost randomizați utilizând site-ul www.randomization.com (1 bloc complet randomizat). Având în vedere protocolul nostru de intervenție, nu a fost posibil să “orbim” pacienții și/sau investigatorul care a efectuat electrostimularea. Cu toate acestea, ceilalți investigatori care au efectuat 6MWT și procedura de randomizare au fost “orbi”.

Grupul de control a fost format din pacienți care au efectuat exerciții active la nivelul membrelor superioare și inferioare în pat și în poziție de șezândă (3x10 repetări, „oarecum greu” pe scara Borg zilnic pe perioada spitalizării).

Pentru pacienții care au fost incluși în grupul de ESNM, patru electrozi (doi de 50/100 mm și doi de 50/50 mm, *Compex Performance*) au fost plasați pe piele deasupra mușchiului cvadriceps cu aproximativ 5 cm sub ligamentul inghinal și 3 cm deasupra marginii superioare a rotulei.

Protocolul de stimulare electrică a constat în curent electric bifazic cu o frecvență de 10 Hz, 20 de secunde timp de stimulare (timp pornit) și 20 de secunde de repaus (oprire) cu intensitate variabilă (până la obținerea contracției musculare vizibilă fără mișcări articulare sau discomfort) timp de o oră pe zi până la externare (*Compex*). Grupul cu ESNM a efectuat, de asemenea, programul de reabilitare convențional descris mai sus.

Pacienții au fost incluși în studiu după stabilizarea clinică definită ca (toate cele 3 criterii prezente):

- lipsa necesarului de ventilație non-invazivă, medicamente inotrope sau vasopresoare;
- fără semne și simptome clinice care sugerează agravarea funcției cardiace;
- capacitatea de a merge pe o suprafață plană fără fatigabilitate extremă.

Analiza statistică a fost realizată folosind IBM SPSS Statistics 20 (*Pachetul statistic IBM, Armonk, New York, SUA*) și MedCalc (*Software statistic MedCalc, Ostend, Belgia*).

Am folosit parametri numerici și categoriali. Testul Bartlett pentru omogenitate a fost utilizat pentru a determina dacă variațiile între variabilele comparate sunt egale. Variabilele numerice omogene au fost exprimate ca medii \pm deviația standard și comparațiile au fost efectuate folosind testul parametric ANOVA. Variabilele numerice neomogene au fost exprimate ca valori minime și maxime și comparate folosind testul Mann-Whitney Wilcoxon.

Parametrii categoriali au fost exprimați în procente, iar asocierile au fost evaluate cu testul corectat Chi pătrat și exprimate în raporturi de cotă (OR) cu 95% intervale de încredere (95% CI).

Modelele de regresie logistică multivariate, folosind metoda Enter, au fost utilizate pentru a identifica predictorii independenți ai rezultatului.

Valorile mai mici de 0.05 ale parametrului p au fost considerate semnificative statistic.

2.3 Rezultate

Am inclus în studiu 31 de pacienți (15 în grupul control și 15 în grupul cu ESNM, 1 pacient a fost pierdut după randomizare externându-se la cerere din motive personale) cu vârsta medie de 65.19 ± 11.68 ani, 70.0 % fiind de sex masculin.

Nu au existat diferențe semnificative inițial între grupuri în ceea ce privește vârsta, sexul, fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS), peptidele natriuretice, LDL oxidat, creatinina serică și factorii de risc cardiovasculari cu excepția dislipidemieii ce a fost mai frecventă în grupul cu ESNM și a BAP ce a fost mai frecventă în grupul de control.

Durata medie a terapiei de ESNM a fost de 6.93 ± 2.54 zile iar durata medie de spitalizare a fost de 8.97 ± 4.53 zile, fără diferențe semnificative între grupuri ($p=0.24$).

Nu au fost evenimente adverse în grupul de electrostimulare urmărindu-se aici inclusiv durerile musculare și modificările tegumentare legate de aplicarea electrozilor în afară de un episod de prelungire a intervalului QTc la o pacientă cu stimulator cardiac fără a se înregistra evenimente aritmice, atribuit ulterior hipopotasemiei serice (considerat în acest context fără legătură cu procedura de electrostimulare neuromusculară).

6MWT efectuat aproape de momentul internării scăzut a fost asociat cu o durată prelungită de spitalizare ($p=0.02$). A existat un trend către îmbunătățirea capacității funcționale evaluată prin 6MWT în grupul pacienților cu terapie de ESNM (Tabelul 2.1).

Tabelul 2.1. Capacitatea funcțională a pacienților cu IC analizați

	Grupul control		Grupul cu ESNM		Valoarea p
	Înainte	După	Înainte	După	
6MWT (m)	278.44±40.44	384.33±39.92	243.33±37.80	489.33±26.01	0.036

În ceea ce privește valorile NT proBNP nu a fost observate diferențe semnificative statistic între cele două grupuri la finalul studiului (pacienții fără ESNM 4029 (139 – 16015) pg/ml vs. pacienții cu ESNM 4127.93 (100 – 20230) pg/ml, $p=0.95$).

Valoarea LDL oxidat a avut un trend către scădere comparativ cu valoarea de la momentul internării în grupul cu ESNM dar fără a înregistra semnificație statistică (pacienții cu ESNM 95.40 (25 – 358) ng/ml vs. pacienții fără ESNM 126.87 (20 – 491) ng/ml, $p=0.48$).

2.4 Discuții

În studiul nostru ambele grupuri au avut inițial o distanță de mers obiectivată prin 6MWT sub 300 m, arătând severitatea bolii și fragilitatea acestor pacienți [20]. Cu toate acestea nu s-a înregistrat niciun eveniment advers legat de folosirea ESNM, indicând siguranța acestei terapii chiar și în cazul pacienților cu stimulator cardiac sau terapie de resincronizare miocardică, similar cu studiile precedente [21] [22].

Studiul prezent aduce dovezi asupra eficienței și siguranței terapiei de ESNM folosită precoce în cazul pacienților spitalizați cu decompensare acută a fenomenelor de IC. Acest fapt este de o deosebită importanță pentru că, din motive de siguranță, reabilitarea convențională bazată pe efort fizic este aplicabilă în cazul pacienților stabili cu clasă funcțională NYHA II sau III.

Există date în literatură ce susțin ipoteza că, în cazul pacienților cu IC, programele de reabilitare cardiacă bazate pe efort fizic scad stresul oxidativ obiectivat prin scăderea nivelurilor plasmaticice de LDL oxidat sugerându-se un efect antioxidant al exercitiului fizic [23]. Astfel că am studiat efectele terapiei de ESNM asupra nivelului plasmatic al LDL oxidat, marker indirect al stresului oxidativ, neobservând în prezentul studiu o modificare semnificativă statistic.

Există puține date în literatură cu privire la efectele terapiei de ESNM asupra stresului oxidativ. Gondin et al. au arătat într-un studiu publicat în anul 2011 că terapia de ESNM a îmbunătățit funcția sistemului antioxidant într-o populație de sex masculin de vârstă tânără [24]. Mancinelli et al. au concluzionat că ESNM este eficientă în producerea adaptării fiziologice la nivelul muschiului scheletic vast lateral într-o populație de pacienți sănătoși vârstnici, fără creșterea stresului oxidativ la nivel muscular [25]. Dar aceste studii au folosit o frecvență a impulsului electric de 75 de Hz.

Sugerăm ca o posibilă explicație faptul că durata terapiei de electrostimulare a fost prea scurtă pentru a genera efecte asupra stresului oxidativ de tipul ameliorării sistemului antioxidant endogen fapt reflectându-se indirect asupra nivelelelor plasmaticice de LDL oxidat.

2.5 Concluzii

Terapia de ESNM pare să fie ideală în cazul pacienților cu ICA ce nu sunt capabili momentan să urmeze un program de reabilitare cardiacă bazat pe efort fizic luând în considerare și efectele asupra musculaturii scheletice a imobilizării prelungite în cazul spitalizării. În acest sens această lucrare a arătat că în cazul pacienților cu ICA terapia de ESNM inițiată precoce în timpul perioadei de spitalizare este sigură sugerând posibila necesitate de a fi inclusă ca terapie standard de recuperare cardiacă. Sugerăm folosirea terapiei de ESNM pe o perioadă mai lungă de timp având în vedere lipsa efectelor asupra peptidelor natriuretice atriale și a LDL-oxidat. Studiul prezent aduce dovezi suplimentare cu privire la siguranța terapiei de ESNM inițiată precoce pe un grup fragil de pacienți cum sunt cei cu ICA precum și în cazul celor cu dispozitive intracardiace.

Contribuții personale

Obiectivele de cercetare științifică pe care le-am atins în această teză de doctorat au fost:

- Demonstrarea faptului că viteza de mers și testul TUG oferă informații prognostice importante cu privire la evenimentele adverse majore: deces și respitalizare de cauză cardiacă la distanță. Menționăm următoarele rezultate ale cercetării prezente:
 - pacienții cu evenimente majore cardio-vasculare la 6 luni au avut o viteză de mers la momentul internării de 0.87 ± 0.21 m/s vs. pacienți fără evenimente adverse majore la 6 luni ce au avut o viteză de mers de 1.06 ± 0.13 m/s, $p=0.009$
 - în analiza curbei ROC valoarea predictivă a vitezei de mers la momentul internării pentru evenimentele majore adverse la 6 luni a fost asociată cu o de AUC 0.751 (95% CI 0.563 – 0.940)
 - pacienții cu evenimente adverse majore la 6 luni au avut o viteză de mers la momentul externării de 0.84 ± 0.22 m/s vs. pacienții fără evenimente adverse majore la 6 luni ce au avut o viteză de mers la momentul externării de 1.15 ± 0.24 m/s, $p<0.001$
 - valoarea predictivă a vitezei de mers la momentul externării pentru evenimentele adverse majore la 6 luni a fost asociată cu o AUC de 0.823 (95 % CI; 0.672 – 0.974)
 - pacienții cu evenimente adverse majore la 6 luni au avut o valoare a testului TUG la momentul externării de 15.19 ± 5.04 secunde vs. pacienții fără evenimente adverse la 6 luni 10.89 ± 4.10 secunde, $p=0.01$. Valoarea predictivă a testului TUG efectuat la momentul externării pentru evenimentele adverse la 6 luni a fost asociată cu o AUC de 0.781 (95 % CI 0.621 – 0.942)
- Identificarea prin folosirea acestor teste a unui grup de pacienți la risc de evenimente cardiovasculare adverse la distanță ce necesită urmărire clinică mai atentă precum și posibil includere mai rapidă într-un program de reabilitare cardiovasculară;
- Demonstrarea puterii predictive a vitezei de mers și a testului TUG în cazul unei populații cu vârsta medie mai tânără decât în datele din literatură;

- Evaluarea existenței unei îmbunătățiri a vitezei de mers sau a testului TUG pe parcursul spitalizării după administrarea tratamentului optim specific fiecărui caz. În cazul populației analizate în acest studiu a existat o tendință de îmbunătățire a vitezei de mers fără însă a atinge semnificație statistică (viteza de mers la momentul internării a fost de 0.99 ± 0.27 m/s vs. viteza de mers la momentul externării de 0.97 ± 0.19 m/s, $p=0.74$) dar trebuie luată în considerare durata scurtă de spitalizare de 3.81 ± 2.23 zile în cazul pacienților cu SCC și de 6.5 ± 3.75 zile în cazul celor cu STEMI.
- Demonstrarea siguranței și a ușurinței efectuării testelor de viteza de mers și TUG în evaluarea mobilității funcționale a pacienților cu boală ischemică coronariană acută și cronică. Menționăm ca nu au aparut evenimente adverse pe parcursul spitalizării legate de efectuarea testului de mers și TUG;
- Sublinierea importanței parametrilor de mers precum viteza de mers și testul TUG în prezicerea riscului de evenimente adverse cardio-vasculare la distanță;
- Evaluarea efectelor terapiei de ESNM asupra stresului oxidativ cuantificat prin nivelul plasmatic al LDL oxidat în cazul pacienților cu insuficiență cardiacă acută. Am observat o scădere a valorilor plasmatică ale LDL oxidat în grupul pacienților ce au efectuat terapie de electrostimulare neuro-musculară dar fără a atinge o semnificație statistică;
- Testul de mers de 6 minute a fost corelat cu durata prelungită de spitalizare ($p=0.02$)
- Demonstrarea unui trend către îmbunătățirea capacității funcționale obiectivate prin testul de mers de 6 minute după folosirea pe parcursul spitalizării a terapiei de ESNM în cazul pacienților internați cu diagnosticul de insuficiență cardiacă acută. Acest rezultat trebuie privit cu precauție având în vedere timpul scurt, de circa o săptămână, în care terapie de ESNM a fost aplicat pacienților.
- Întărirea dovezilor despre siguranța terapiei de ESNM în grupul pacienților cu stimulator cardiac sau cu terapie de resincronizare miocardică, neobiectivându-se evenimente adverse pe parcursul spitalizării sau la 30 de zile.
- Sublinierea necesității unei echipe multidisciplinare (medic cardiolog, medic reabilitare medicală, medic pneumolog, medic psihiatru, psiholog) pentru evaluarea și urmărirea pacienților cu patologie cardiacă pe parcursul unui program de reabilitare medicală;

Pe baza rezultatelor acestui studiu putem face următoarele **recomandări**:

- măsurarea vitezei de mers și a testului TUG pot fi folosite pentru stabilirea unui plan de urmărire individualizat fiecărui pacient, având în vedere faptul că identifică un grup la risc de evenimente adverse;
- măsurarea vitezei de mers și a testului TUG ajută medicul curant în evaluarea riscului de apariție a evenimentelor adverse la distanță (deces sau respitalizare de cauză cardiacă);
- măsurarea vitezei de mers și a testului TUG se poate efectua oricând pe parcursul spitalizării atât aproape de momentul internării cât și la externare. Recomandăm măsurarea atât aproape de momentul internării cât și la externare și ulterior la o luna;
- măsurarea vitezei de mers și a testului TUG pot ghida medicul curant în urmărirea programului de reabilitare cardiacă.
- recomandăm inițierea precoce a terapiei de ESNM în cazul pacienților cu insuficiență cardiacă acută și continuarea ei pe o perioadă mai lungă de timp pentru a se putea obține efecte benefice la nivelul mușchiului scheletic și asupra stresului oxidativ.

Bibliografie

- [1] G. V. Ostir, Y.-F. Kuo, I. M. Berges, K. S. Markides, and K. J. Ottenbacher, “Measures of Lower Body Function and Risk of Mortality over 7 Years of Follow-up,” *Am. J. Epidemiol.*, vol. 166, no. 5, pp. 599–605, Jun. 2007.
- [2] J. Dumurgier, A. Elbaz, P. Ducimetière, B. Tavernier, A. Alperovitch, and C. Tzourio, “Slow walking speed and cardiovascular death in well functioning older adults: Prospective cohort study,” *BMJ*, vol. 339, no. 7731, p. 1187, 2009.
- [3] M. Montero-Odasso, M. Schapira, E. R. Soriano, M. Varela, R. Kaplan, L. A. Camera, and L. M. Mayorga, “Gait Velocity as a Single Predictor of Adverse Events in Healthy Seniors Aged 75 Years and Older,” *Journals Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.*, vol. 60, no. 10, pp. 1304–1309, Oct. 2005.
- [4] S. Fritz and M. M. Lusardi, “White Paper: Walking Speed: the Sixth Vital Sign,” *J. Geriatr. Phys. Ther.*, vol. 32, no. 2, pp. 2–5, 2009.
- [5] Panel on Prevention of Falls in Older Persons, American Geriatrics Society and British Geriatrics Society, “Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society Clinical Practice Guideline for Prevention of Falls in Older Persons,” *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 59, no. 1, pp. 148–157, Jan. 2011.
- [6] R. N. Bellet, R. L. Francis, J. S. Jacob, K. M. Healy, H. J. Bartlett, L. Adams, and N. R. Morris, “Timed up and go tests in cardiac rehabilitation: Reliability and comparison with the 6-minute walk test,” *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.*, vol. 33, no. 2, pp. 99–105, 2013.
- [7] R. Hwang, N. R. Morris, A. Mandrusiak, A. Mudge, J. Suna, J. Adsett, and T. Russell, “Timed Up and Go Test: A Reliable and Valid Test in Patients With Chronic Heart Failure,” *J. Card. Fail.*, vol. 22, no. 8, pp. 646–650, 2016.
- [8] J. A. Dodson, A. M. Hajduk, T. E. Murphy, M. Geda, H. M. Krumholz, S. Tsang, M. G. Nanna, M. E. Tinetti, D. Goldstein, D. E. Forman, K. P. Alexander, T. M. Gill, and S. I. Chaudhry, “Thirty-Day Readmission Risk Model for Older Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction,” *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, vol. 12, no. 5, p. e005320, May 2019.
- [9] E. A. Freiheit, D. B. Hogan, S. B. Patten, H. Wunsch, T. Anderson, W. A. Ghali, M. Knudtson, and C. J. Maxwell, “Frailty trajectories after treatment for coronary artery disease in older patients,” *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, vol. 9, no. 3, pp. 230–238, May 2016.
- [10] M. Bendayan, L. Bibas, M. Levi, L. Mullie, D. E. Forman, and J. Afilalo, “Therapeutic interventions for frail elderly patients: Part II: Ongoing and unpublished randomized trials,” *Prog. Cardiovasc. Dis.*, vol. 57, no. 2, pp. 144–151, Sep. 2014.
- [11] J. A. Dodson, S. V. Arnold, K. L. Gosch, T. M. Gill, J. A. Spertus, H. M. Krumholz, M.

- W. Rich, S. I. Chaudhry, D. E. Forman, F. A. Masoudi, and K. P. Alexander, "Slow Gait Speed and Risk of Mortality or Hospital Readmission after Myocardial Infarction in the Translational Research Investigating Underlying Disparities in Recovery from Acute Myocardial Infarction: Patients' Health Status Registry," *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 64, no. 3, pp. 596–601, Mar. 2016.
- [12] Y. Matsuzawa, M. Konishi, E. Akiyama, H. Suzuki, N. Nakayama, M. Kiyokuni, S. Sumita, T. Ebina, M. Kosuge, K. Hibi, K. Tsukahara, N. Iwahashi, M. Endo, N. Maejima, K. Saka, K. Hashiba, K. Okada, M. Taguri, S. Morita, S. Sugiyama, H. Ogawa, H. Sashika, S. Umemura, and K. Kimura, "Association Between Gait Speed as a Measure of Frailty and Risk of Cardiovascular Events After Myocardial Infarction," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 61, no. 19, pp. 1964–1972, May 2013.
- [13] M. Gomes Neto, F. A. Oliveira, H. F. C. dos Reis, E. de Sousa Rodrigues, H. S. Bittencourt, and V. O. Carvalho, "Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation on Physiologic and Functional Measurements in Patients With Heart Failure," *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.*, vol. 36, no. 3, pp. 157–166, 2016.
- [14] G. Sbruzzi, R. A. Ribeiro, B. D. Schaan, L. U. Signori, A. M. V Silva, M. C. Irigoyen, and R. D. M. Plentz, "Functional electrical stimulation in the treatment of patients with chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials.," *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*, vol. 17, no. 3, pp. 254–60, Jun. 2010.
- [15] N. A. Smart, G. Dieberg, and F. Giallauria, "Functional electrical stimulation for chronic heart failure: A meta-analysis," *Int. J. Cardiol.*, vol. 167, no. 1, pp. 80–86, Jul. 2013.
- [16] H. Bueno, J. S. Ross, Y. Wang, J. Chen, M. T. Vidán, S. L. T. Normand, J. P. Curtis, E. E. Drye, J. H. Lichtman, P. S. Keenan, M. Kosiborod, and H. M. Krumholz, "Trends in length of stay and short-term outcomes among medicare patients hospitalized for heart failure, 1993-2006," *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, vol. 303, no. 21, pp. 2141–2147, Jun. 2010.
- [17] R. V Groehs, L. M. Antunes-Correa, T. S. Nobre, M.-J. N. Alves, M. U. P. Rondon, A. C. P. Barreto, and C. E. Negrão, "Muscle electrical stimulation improves neurovascular control and exercise tolerance in hospitalised advanced heart failure patients.," *Eur. J. Prev. Cardiol.*, vol. 23, no. 15, pp. 1599–608, 2016.
- [18] T. Kondo, S. Yamada, D. Tanimura, S. Kazama, T. Ishihara, M. Shimojo, E. Iwata, S. Kondo, H. Hiraiwa, T. Kato, H. Sano, Y. Awaji, T. Okumura, and T. Murohara, "Neuromuscular electrical stimulation is feasible in patients with acute heart failure," *ESC Hear. Fail.*, vol. 6, no. 5, pp. 975–982, Oct. 2019.
- [19] P. Forestieri, D. W. Bolzan, V. B. Santos, R. S. L. Moreira, D. R. de Almeida, R. Trimer, F. de Souza Brito, A. Borghi-Silva, A. C. de Camargo Carvalho, R. Arena, W. J. Gomes, and S. Guizilini, "Neuromuscular electrical stimulation improves exercise tolerance in patients with advanced heart failure on continuous intravenous inotropic support use—randomized controlled trial," *Clin. Rehabil.*, vol. 32, no. 1, pp. 66–74, Jan. 2018.

- [20] I. Daullxhiu, E. Haliti, A. Poniku, A. Ahmeti, V. Hyseni, R. Olloni, Z. Vela, S. Elezi, G. Bajraktari, and T. Daullxhiu, "Predictors of exercise capacity in patients with chronic heart failure," *J. Cardiovasc. Med.*, vol. 12, no. 3, pp. 223–225, Mar. 2011.
- [21] F. Cenik, D. Schoberwalter, M. Keilani, B. Maehr, M. Wolzt, M. Marhold, and R. Crevenna, "Neuromuscular electrical stimulation of the thighs in cardiac patients with implantable cardioverter defibrillators," *Wiener Klinische Wochenschrift*, vol. 128, no. 21–22. Springer-Verlag Wien, pp. 802–808, 01-Nov-2016.
- [22] K. Kamiya, A. Satoh, S. Niwano, S. Tanaka, K. Miida, N. Hamazaki, E. Maekawa, R. Matsuzawa, K. Nozaki, T. Masuda, and J. Ako, "Safety of neuromuscular electrical stimulation in patients implanted with cardioverter defibrillators," 2016.
- [23] "2682 TAKASHIMA A et al."
- [24] J. Gondin, L. Brocca, E. Bellinzona, G. D'Antona, N. A. Maffiuletti, D. Miotti, M. A. Pellegrino, and R. Bottinelli, "Neuromuscular electrical stimulation training induces atypical adaptations of the human skeletal muscle phenotype: A functional and proteomic analysis," *J. Appl. Physiol.*, vol. 110, no. 2, pp. 433–450, Feb. 2011.
- [25] R. Mancinelli, L. Toniolo, E. S. Di Filippo, C. Doria, M. Marrone, C. R. Maroni, V. Verratti, D. Bondi, L. Maccatrozzo, T. Pietrangelo, and S. Fulle, "Neuromuscular Electrical Stimulation Induces Skeletal Muscle Fiber Remodeling and Specific Gene Expression Profile in Healthy Elderly," *Front. Physiol.*, vol. 10, Nov. 2019.

Lista lucrărilor științifice publicate

Articole publicate in extenso în reviste indexate în baze de date internaționale (BDI)

1. **Ploșteanu RL**, Nechita AC, Turcu D, Manolescu BN, Stamate SC, Berceanu M, Effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with heart failure – review, *Journal of Medicine and Life Vol. 11, Issue 2, April-June 2018.*

<https://www.medandlife.ro/issue/389-2018/396-issue-2/398-review.html>

Abstract:

Research conducted in the last two decades suggests that neuromuscular electrical stimulation of the lower limb muscles (NMES) may be a „bridge” to conventional exercise or an alternative for patients with advanced chronic heart failure (CHF), non-compliant or non-responsive to physical training. Through stimulating the work of the skeletal muscles, NMES increases the functional capacity, muscle mass and endurance in patients with CHF. A beneficial effect of NMES on functional capacity, vascular endothelial function, quality of life and aerobic enzymes activity has been shown. A significant benefit of this novel therapy in heart failure is the fact that the procedure can be home-based, after prior guidance of the patient.

Keywords: neuromuscular electrical stimulation, NMES, heart failure, advanced heart failure, cardiac rehabilitation, oxidative stress.

2. **Rodica Lucia Avram**, Alexandru Cristian Nechita, Marius Nicolae Popescu, Matei Teodorescu, Liviu Nicolae Ghilencea, Diana Turcu, Mihai Berceanu,

Effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with acute heart failure – results of a single-center randomized trial, *Journal of Science and Arts Year 20, No. 2(51), pp. 491-500, 2020,*

http://www.josa.ro/docs/josa_2020_2/c_01_Avram_491-500_10p.pdf

Abstract:

Objective: We evaluated the effects of neuromuscular electrical stimulation (NMES) therapy on functional capacity and oxidative stress in patients hospitalized for acute heart failure (AHF). Design: We included 30 consecutive patients admitted for AHF

with a left ventricular ejection fraction $\leq 50\%$ who were randomized into two groups: NMES therapy added on conventional rehabilitation (CR) (n = 15, 67.2 ± 13.35 years) and CR alone (n = 15, 63.26 ± 10.29 years). NMES therapy was performed at the level of the quadriceps muscle bilaterally, daily, for 60 minutes with a frequency of 10 Hz. Results: The mean duration of NMES therapy was 6.93 ± 2.54 days. Functional capacity assessed by the 6 minute walk test was significantly improved in the group with NMES therapy (p=0.036). The oxidized LDL value showed a decreasing trend compared to the admission value in the group with NMES therapy, but without statistical significance. Conclusion: This paper shows that for patients with AHF, NMES therapy used for a short term and initiated early during the hospitalization period improves exercise tolerance, suggesting the importance and possible necessity of including it as standard cardiac recovery therapy. NMES did not influence the plasmatic value of oxidized LDL.

Keywords: cardiac rehabilitation, acute heart failure, neuromuscular electrical stimulation.

Lucrări prezentate la manifestări științifice organizate de asociații profesionale naționale și internaționale

1. **R. Avram**, C. Delcea, AC. Nechita, MN. Popescu, M. Teodorescu, E. Lechea, D. Turcu, LN. Ghilencea, M. Berteanu,

Functional capacity in patients with coronary artery disease, *ESC Preventive Cardiology 2020*, poster presentation